Behandeling en monitoring van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk: ontwikkeling van nieuwe Belgische aanbevelingen

Dr. Lieckens Maxime, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Van Royen Paul, Universiteit Antwerpen

Co-promotoren: dr. Apr. Janssen Anneleen, Domus Medica
Dr. Olivia Vandeput, ICHO

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2023 – 2024

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Titel: Behandeling en monitoring van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk: ontwikkeling van nieuwe Belgische aanbevelingen
Auteur: Maxime Lieckens, huisarts in opleiding, Universiteit Antwerpen
Promotor: Prof. Dr. Paul Van Royen, Faculteit Geneeskunde, Universiteit Antwerpen
Co-promotor: dr. Apr. Janssen Anneleen, Domus Medica; Dr. Olivia Vandeput, ICHO

Inleiding
Up-to-date richtlijnen zijn van groot belang voor de huisarts om evidence-based te handelen en de zorg voor de patiënt te bevorderen. Astma is een veel voorkomende chronische aandoening van de luchtwegen. De huisarts heeft een belangrijke rol in de behandeling en monitoring van astma. Momenteel is er geen actuele Belgische richtlijn voor de behandeling van astma bij volwassenen, maar er is wel een Belgische richtlijn voor de monitoring ervan beschikbaar. Deze masterproef doorloopt de eerste stappen van het richtlijnontwikkelingsproces met als doel een eerste versie te maken van nieuwe aanbevelingen voor de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen en na te gaan of de aanbevelingen over de monitoring van astma uit de WOREL-richtlijn nood hebben aan adaptatie.

Klinische vragen
1. Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
2. Wat is de medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
3. Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin astma onder controle is bij volwassenen?

Methode
De methode is gebaseerd op de leidraad richtlijnontwikkeling van de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). In de screeningsfase werden eerst klinische vragen geformuleerd aan de hand van vooropgestelde PIPOH's. Vervolgens werd er gezocht naar relevante richtlijnen, die na een eerste selectie op kwaliteit beoordeeld werden aan de hand van de AGREE-II-criteria. De richtlijnen van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en het Global Initiative for Asthma (GINA) werden geïncludeerd. Uit die richtlijnen werden de relevante aanbevelingen geselecteerd waarna de consistentie, courantheid en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext beoordeeld werden. In de adaptatiefase werden de vorige stappen overlopen om te besluiten welke aanbevelingen men kon behouden en welke aanbevelingen aangepast dienden te worden.

Resultaten
Voor klinische vraag één kwamen de aanbevelingen van NHG en GINA goed overeen. De NHG-aanbevelingen konden men behouden met enkele aanvullingen uit de GINA-richtlijn. Bij klinische vraag twee zat het grootste verschil in het al dan niet geven van SABA als monotherapie in stap 1. Er werd geconcludeerd dat de NHG-richtlijn gedateerd is. De GINA richtlijn werd overgenomen voor klinische vraag twee. Voor klinische vraag drie kon de Belgische WOREL-richtlijn grotendeels behouden blijven met enkele aanvullingen uit GINA en NHG.

Conclusie
In deze masterproef wordt een eerste versie van nieuwe aanbevelingen geformuleerd voor de niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk. De WOREL-aanbevelingen rond monitoring werden als voldoende up-to-date beoordeeld.

Inhoudsopgave

Abstract **3**
Inhoudsopgave **4**
Afkortingen **5**
1. Inleiding **6**
2. Methode **7**
2.1. Screeningsfase 7
2.1.1. Definiëren van de scope 7
2.1.2. Zoeken naar relevante richtlijnen 9
2.1.3. Screening en evaluatie van gevonden richtlijnen 9
2.1.4. Inventarisatie van inhoud van de aanbevelingen en waardering van de aanbevelingen op samenhang, courantheid en toepasbaarheid 9
2.2. Adaptatiefase 10
2.2.1. Aanbevelingen selecteren voor aanpassing 10
2.2.2. Opmaken aanbevelingen 10
3. Resultaten **11**
3.1. Klinische vraag 1: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk? 11
3.1.1. Bespreek aard, oorzaak en prognose 11
3.1.2. Adviseer prikkels die klachten uitlokken te vermijden 11
3.1.3. Geef een sterk rookstopadvies en bied begeleiding aan. Raad gebruik van e-sigaretten en blootstelling aan omgevingsrook sterk af 12
3.1.4. Adviseer dagelijks minstens een half uur matig intensieve beweging en (indien relevant) gewichtsreductie 13
3.1.5. Bespreek de gevolgen voor werk en functioneren 13
3.1.6. Vermijd uitlokkende medicatie 14
3.1.7. Bespreek strategieën om met emotionele stress om te gaan 14
3.2. Klinische vraag 2: Wat is de medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk? 15
3.2.1. Stap 1 16
3.2.2. Stap 2 17
3.2.3. Stap 3 17
3.2.4. Stap 4 18
3.2.5. Stap 5 18
3.3. Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin astma onder controle is bij volwassenen? .. 19
4. Discussie **22**
4.1. Screeningsfase 22
4.2. Adaptatiefase 22
4.3. Persoonlijke ervaring 23
5. Conclusie **24**
6. Referenties **26**
7. Bijlagen **27**

Afkortingen

In alfabetische volgorde

ACT: Astma Controle Test

ACQ: Asthma Control Questionnaire

AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation

BCFI: Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

EBPracticeNet: Evidence Based Practice Net

e-sigaret: Elektronische sigaret

FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 second

GIN: Guidelines International Network

GINA: Global Initiative for Asthma

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

ICS: Inhalatie Corticosteroïden

LABA: Long-Acting Beta-Receptor Agonist

LAMA: Long Acting Muscarinic-receptor Antagonist

MeSH: Medical Subject Headings

NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap

NICE: National Institute For Health and Care Excellence

NSAID: Niet-Steroïde Anti-Inflammatoire Drugs

PEF: Peak Expiratory Flow

PIPOH: Population, Intervention, Professionals, Outcomes, Healthcare setting

RCT: Randomized Controlled Trial

SABA: Short-Acting Beta-receptor Agonist

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

WOREL: Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn

1. Inleiding

In 1950 was de geschatte verdubbelingstijd van de medische kennis 50 jaar, in 1980 7 jaar en in 2010 3,5 jaar (1). Momenteel schat men de verdubbelingstijd op 73 dagen, wat aantoont hoe dynamisch en snel evoluerend het medische veld is (1). Het is belangrijk voor zorgverleners om op de hoogte te blijven van de meest recente wetenschappelijke onderbouwing over diagnose en behandeling om de best mogelijke zorg te kunnen bieden aan patiënten. Wegens het brede werkveld is het voor huisartsen een uitdaging om op de hoogte te blijven van alle nieuwe ontdekkingen. Recente Belgische richtlijnen zijn daardoor van groot belang. Ze vormen een leidraad voor huisartsen bij het opstellen van een evidence-based beleid en bevorderen zo de zorg voor de patiënt.

Astma is een veelvoorkomende chronische aandoening van de luchtwegen die wordt gekenmerkt door ontsteking en vernauwing van de luchtwegen, wat leidt tot symptomen zoals kortademigheid, piepende ademhaling, hoesten en beklemming op de borst (2). Klachten kunnen worden uitgelokt door verschillende triggers, waaronder allergenen, luchtweginfecties, rook, luchtvervuiling en inspanning (2).

Astma is over het algemeen goed te behandelen. De behandeling van astma omvat onder andere het gebruik van inhalatiecorticosteroïden om luchtweginflammatie te verminderen en luchtwegverwijders om de spieren rond de luchtwegen te ontspannen. Slecht behandelde astma zorgt voor toename van de klachten, wat kan leiden tot complicaties zoals beperkingen in het dagelijks leven, verminderde levenskwaliteit en slaapproblemen. Op lange termijn kan astma leiden tot een vermindering van de longfunctie en ernstige astma-aanvallen kunnen dodelijk zijn en. (3)

De huidige Domus Medica-richtlijn over de behandeling van astma dateert van 2003 en wordt niet meer aangeboden op de website wegens veroudering (4). Momenteel is er bijgevolg geen Belgische richtlijn voor de behandeling van astma, wel is er een over de monitoring van astma beschikbaar, ontwikkeld door de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL) en gepubliceerd in 2019 (5). Deze masterproef heeft tot doel een eerste versie te maken van nieuwe Belgische aanbevelingen voor de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk en om na te gaan of de Belgische richtlijn over de monitoring van astma bij volwassenen nood heeft aan adaptatie.

2. Methode

De methode voor het herzien van de richtlijn is gebaseerd op de leidraad richtlijnontwikkeling van de WOREL (6). Dat document biedt een stappenplan voor het ontwikkelen van een goed onderbouwde richtlijn die toepasbaar is in de Belgische zorgcontext. De leidraad zelf is gebaseerd op de 'Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation' tool (AGREE-II) (7). De verschillende stappen zijn onder te verdelen in twee fases: de screeningsfase en de adaptatiefase.

2.1. Screeningsfase

2.1.1. Definiëren van de scope

In de screeningsfase werd als eerste stap gezocht naar een verouderde Belgische richtlijn met hoge prioriteit voor herziening. Er werd gekozen voor de Domus Medica richtlijnen 'Astma bij volwassenen', gepubliceerd in 2003 (4), en 'Aanpak van acute exacerbaties van COPD in de ambulante praktijk', gepubliceerd in 2008 (8). Mijn collega Sinéad van Bemmelen behandelde de richtlijn over Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), ik behandelde die over astma.

Vervolgens werd er gekeken welke subthema's haalbaar zijn om te herzien in het kader van de masterproef. Er werd gekozen om de niet-medicamenteuze behandeling, de medicamenteuze behandeling en de monitoring te herzien. Voor het opstellen van de klinische vragen werden PIPOH's opgesteld. De PIPOH bestaat uit 5 elementen, weergegeven in tabel 1, 2 en 3, die helpen bij het structureren van de klinische vraag.

Uit de PIPOH's kwamen volgende klinische vragen:

1. Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
2. Wat is de medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
3. Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin astma onder controle is bij volwassenen?

Er is een Belgische WOREL-richtlijn 'Richtlijn astma bij volwassenen: diagnose en monitoring in de eerste lijn' gepubliceerd in 2019 (5). Die richtlijn geeft advies over de monitoring van astma, maar niet over de behandeling ervan. Er werd besloten om voor klinische vraag drie na te gaan of die richtlijn nog up-to-date is.

Tabel 1: PIPOH klinische vraag 1

Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?		
PIPOH-elementen	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
Patient/Population	Volwassenen met astma	Volwassenen zonder astma, Kinderen
Interventions	Niet-medicamenteuze behandelingen	Medicamenteuze behandelingen
Professionals	Belgische huisartsen en medewerkers van de eerstelijnspraktijk	
Outcomes	Goede astmacontrole: betere symptoomcontrole, lager exacerbatie risico, minder hospitalisaties, minder	

	medicatienood, betere levenskwaliteit	
Healthcare setting	Huisartsenpraktijk	

Tabel 2: PIPOH klinische vraag 2

Wat is de medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk		
PIPOH-elementen	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
Patient/Population	Volwassenen met astma	Volwassenen zonder astma, Kinderen
Interventions	Medicamenteuze behandelingen	Niet-medicamenteuze behandelingen
Professionals	Belgische huisartsen en medewerkers van de eerstelijnspraktijk	
Outcomes	Goede astmacontrole: betere symptoomcontrole, lager exacerbatie risico, minder hospitalisaties, betere levenskwaliteit	
Healthcare setting	Huisartsenpraktijk	

Tabel 3: PIPOH klinische vraag 3

Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin astma onder controle is bij volwassenen?		
PIPOH-elementen	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
Patient/Population	Volwassenen met astma	Volwassenen zonder astma, Kinderen
Interventions	Evaluatie van astmacontrole	
Professionals	Belgische huisartsen en medewerkers van de eerstelijnspraktijk	
Outcomes	Goede astmacontrole: betere symptoomcontrole, lager exacerbatie risico, minder hospitalisaties, betere levenskwaliteit	
Healthcare setting	Huisartsenpraktijk	

2.1.2. Zoeken naar relevante richtlijnen

In deze stap werd op 14 januari 2023 gezocht naar relevante richtlijnen in verschillende databanken: Ebpracticenet, Guidelines International Network (GIN), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en National Institute For Health and Care Excellence (NICE). Er werd gebruikgemaakt van volgende zoektermen: “astma”, “asthma”.

Dit leverde een totaal van 27 *hits* op. Na het verwijderen van duplicaten, gebeurde een eerste selectie aan de hand van publicatiedatum (exclusie ouder dan 2017), taal (exclusie van niet-Nederlandstalige of niet-Engelstalige richtlijnen) en onderwerp op basis van de titel. Na die selectie bleven er vier richtlijnen over.

1. Asthma: diagnosis monitoring and chronic asthma management (NICE, 2017)(9)
2. Astma bij volwassenen (NHG, 2022) (2)
3. British guideline on management of asthma (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2019) (10)
4. Global strategy for asthma management and prevention (Global Initiative for Asthma (GINA), 2023) (3)

2.1.3. Screening en evaluatie van gevonden richtlijnen

In deze stap werd de methodologische kwaliteit beoordeeld aan de hand van de AGREE II tool (7). Een eerste screening gebeurde aan de hand van de “Mini-AGREE”. De “Mini-AGREE” bestaat uit items 7, 9, en 23 van de AGREE II-tool (7). Van de vier geselecteerde richtlijnen werd de NICE-richtlijn van 2017 geëxcludeerd na het toepassen van de Mini-AGREE.

Sinéad en ik pasten de volledige AGREE-II-tool onafhankelijk van elkaar toe op de volgende richtlijnen: Astma bij volwassenen (NHG), Global strategy for asthma management and prevention 2023 (GINA) en British guideline on the management of asthma (SIGN). Er werd gebruikgemaakt van de Nederlandse versie van de handleiding voor het toepassen van de AGREE-II-tool (Bijlage 1) (7).

De GINA-richtlijn haalde de laagste score op de AGREE II tool. Dat is echter een belangrijke internationale richtlijn met jaarlijkse updates, dus werd er besloten de GINA-richtlijn toch te includeren. De NHG- en SIGN-richtlijnen haalden beide goede scores. Er werd gekozen om de SIGN-richtlijn te excluderen aangezien we verwachten dat de Nederlandse richtlijn nauwer aansluit bij de Belgische zorgcontext.

2.1.4. Inventarisatie van inhoud van de aanbevelingen en waardering van de aanbevelingen op samenhang, courantheid en toepasbaarheid

Aanbevelingen selecteren

De geselecteerde richtlijnen werden grondig doorlezen om de aanbevelingen te extraheren. De gevonden aanbevelingen werden per klinische vraag samengezet in een overzichtsdocument. In dit document werd, indien vermeld, ook de zekerheid van het bewijs en de sterkte van de aanbeveling bijgehouden.

De samenhang (consistentie) van de individuele aanbeveling met de onderbouwing beoordelen

In deze stap werd de zoekstrategie beoordeeld per aanbeveling. Er werd onder andere gekeken naar de zoekperiode, de gebruikte inclusie- en exclusiecriteria, doorzochte databanken en gebruikte zoektermen. Vervolgens werden alle bronnen beoordeeld. Er werd nagegaan of de resultaten, de conclusie en de samenvatting van de bron overeenkwamen Vervolgens werd er gekeken of de bron juist werd geïnterpreteerd in de richtlijn.

Courantheid beoordelen: zoektocht naar recentere literatuur
Een aanvullende literatuurstudie gebeurde op 16/09/2023 om na te gaan of er recentere literatuur beschikbaar is. Er werd gezocht in de databank van Cochrane en Minerva naar systematische reviews over het onderwerp van de klinische vragen. De volgende MeSH-termen werden gebruikt: “astma” en “asthma”. De zoekperiode werd gebaseerd op de oudste richtlijn (NHG werd gepubliceerd in juli 2020). Aangezien er in de richtlijn geen duidelijke zoektermijn vermeld stond, werd gemakshalve de zoekperiode ingesteld op publicatiedatum vanaf 1 januari 2020. De gevonden reviews werden geïncludeerd of geëxcludeerd op basis van de inclusie- en exclusiecriteria opgesteld in de PIPOH.

Toepasbaarheid van de aanbeveling in de Belgische context nagaan
Om de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext na te gaan werden volgende zaken beoordeeld: "Komt de aanbeveling tegemoet aan de verwachtingen en voorkeuren van de Belgische patiënten en artsen?”; “Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische praktijk (expertise, praktijkorganisatie, terugbetalingsmodaliteiten)?”; “Zijn er culturele conflicten die de implementatie bemoeilijken?” en “Is de aanbeveling toetsbaar?”.

2.2. Adaptatiefase

2.2.1. Aanbevelingen selecteren voor aanpassing

Omdat de Belgische Domus Medica-richtlijn dateert uit 2003 en niet meer beschikbaar is op de website, werd er besloten om voor klinische vraag 1 en 2 de NHG-aanbevelingen als basis te nemen voor het adaptatieproces.

Tijdens deze stap werden de evaluaties (met name de courantheid, consistentie en toepasbaarheid) overlopen die tijdens de vorige fase werden uitgevoerd. De geselecteerde aanbevelingen uit de NHG-, GINA- en WOREL- (klinische vraag 3) richtlijnen werden met elkaar vergeleken rekening houdend met het nieuwe wetenschappelijke bewijs en de informatie over de Belgische context. Er werd vervolgens besloten of de aanbevelingen uit NHG (klinische vraag 2 en 3) of WOREL (klinische vraag 3) nood hadden aan aanpassing of konden worden overgenomen.

2.2.2. Opmaken aanbevelingen

Op basis van de voorgaande stappen werden nieuwe kernaanbevelingen geformuleerd. Die aanbevelingen vormen een eerste versie voor de aanbevelingen die uiteindelijk in de nieuwe richtlijn terecht kunnen komen.

Verdere stappen om tot een volledige richtlijn te komen zijn: ‘Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation’ (GRADE) toepassen, consensusprocedure toepassen, externe toetsing door een leescommissie, finalisatie en validatie (6). Deze stappen werden niet uitgevoerd in het kader van deze masterproef omdat deze stappen moeten uitgevoerd worden binnen een richtlijnontwikkelingsgroep, welke voor deze masterproef niet werd samengesteld.

3. Resultaten

Aangezien er geen GRADE-procedure is gebeurd, werd de GRADE of de '*level of evidence*' vermeld bij onderstaande aanbevelingen overgenomen uit de bronrichtlijn. In de WOREL-richtlijn werd gebruikgemaakt van de GRADE-classificatie (5). GINA maakte gebruik van '*level of evidence*' (3). NHG vermeldde geen van beide bij haar aanbevelingen (2). Aanbevelingen overgenomen uit de WOREL- of GINA-richtlijn hebben respectievelijk een GRADE-score of 'level of evidence' indien die vermeld werd in de bronrichtlijn. Aanbevelingen overgenomen uit de NHG-richtlijn of nieuwe aanbevelingen hebben dat niet. Zie Bijlage 2 en 3 voor de interpretatie van respectievelijk de GRADE-scores en de '*level of evidence*'.

3.1. Klinische vraag 1: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Kernaanbevelingen klinische vraag 1

- Bespreek aard, oorzaak en prognose
- Adviseer prikkels die klachten uitlokken te vermijden
- Geef een sterk rookstopadvies en bied begeleiding aan (Evidence A). Raad gebruik van e-sigaretten en blootstelling aan omgevingsrook (Evidence B) sterk af.
- Adviseer dagelijks minstens een half uur matig intensieve beweging (Evidence A) en (indien relevant) gewichtsreductie (Evidence B).
- Bespreek de gevolgen voor werk en functioneren
- Vermijd uitlokkende medicatie (Evidence D)
- Bespreek strategieën om met emotionele stress om te gaan (Evidence D)

3.1.1. Bespreek aard, oorzaak en prognose

Toelichting
Leg uit aan de patiënt dat astma een chronische aandoening is met een variabel beloop. In het algemeen is het een goed behandelbare aandoening met een normale levensverwachting. De levensverwachting is korter bij roken of ontwikkelen van COPD. De astmaklachten kunnen uitgelokt worden door allergische prikkels, zoals huisstofmijt, en niet allergische prikkels, zoals virale infecties, rook, inspanning en stress.

Onderbouwing
Dat advies werd overgenomen uit de NHG-richtlijn. NHG vermeldt geen wetenschappelijk bewijs dat de aanbeveling onderbouwt en het literatuuronderzoek bevatte geen ondersteunende bronnen (2). Het is echter in het belang van de patiënt dat die juiste informatie krijgt over zijn aandoening.

3.1.2. Adviseer prikkels die klachten uitlokken te vermijden

Toelichting
Astma kan uitgelokt worden door een grote verscheidenheid aan prikkels. Het vermijden van die vaak alomtegenwoordige prikkels kan zorgen voor grote beperkingen en last voor de patiënt. Medicamenteuze therapie blijft de hoeksteen van de behandeling om zo de reactiviteit van de longen op prikkels te reduceren (3). Het vermijden van bepaalde prikkels kan aangewezen zijn indien die klachten uitlokken.

Bij bewezen allergie kan het nuttig zijn om allergische prikkels die klachten uitlokken te vermijden.

- Bij bewezen allergie kan het wegdoen van het huisdier mogelijks de klachten verminderen.
- Huisstofsanering heeft een beperkt effect. Overweeg maatregelen ter reductie van de blootstelling aan huisstofmijt alleen bij blijvende onvoldoende astmacontrole waarbij een relatie met huisstofallergie erg waarschijnlijk is.
- Bij bewezen allergie voor pollen of schimmel kan het nuttig zijn om ramen en deuren dicht te houden en binnen te blijven op momenten dat allergenen hoog zijn.

Bij slechte astmacontrole kan het nuttig zijn om bij bepaalde weersomstandigheden (heel koud, droog of veel luchtvervuiling) buiten activiteiten te vermijden en binnen te blijven.

Onderbouwing
De GINA-richtlijn benadrukt dat medicamenteuze behandeling belangrijk is om de reactiviteit van de luchtwegen op omgevingsprikkels te reduceren (3).

GINA beschrijft dat het wegdoen van huisdieren het allergeen niveau kan doen dalen maar dat de klinische effectiviteit van deze en andere interventies onbewezen blijft (3). De NHG-richtlijn stelt dat er bewijs is van lage kwaliteit dat chemische middelen en fysische interventies (niet-doorlatende matrashoezen, wassen op 60°C) niet leiden tot minder astmaklachten of een hogere 'Forced Expiratory Volume in 1 second' (FEV1) (2).

GINA verwijst naar een meta-analyse van epidemiologische studies die aantoont dat er een significant verband bestaat tussen luchtvervuilers zoals ozon, stikstofoxide, zure aerosolen en fijnstof en astmasymptomen of exacerbaties (3).

3.1.3. Geef een sterk rookstopadvies en bied begeleiding aan. Raad gebruik van e-sigaretten en blootstelling aan omgevingsrook sterk af

Toelichting
Roken en passieve blootstelling aan sigarettenrook zorgt voor een slechtere symptoomcontrole en een verhoogd risico op exacerbatie. Verder zorgt een snellere achteruitgang van de longfunctie voor een hogere kans op het ontwikkelen van COPD en verlaagt roken de effectiviteit van geïnhaleerde en orale corticosteroïden (3). Na rookstop verbetert de longfunctie en verlaagt de luchtweginflammatie (3). Ook het gebruik van e-sigaretten is geassocieerd met toename van astmasymptomen en een hoger risico op exacerbatie.

Onderbouwing
Zowel NHG als GINA bevelen een sterk rookstopadvies aan. Beide richtlijnen bevestigen dat roken zorgt voor toename van astmasymptomen en achteruitgang van longfunctie (2,3). GINA beschrijft dat er een verband bestaat tussen het gebruik van e-sigaretten en een verhoogd risico op astma diagnose, symptomen en exacerbatie (3).

Een studie van Bhatta DN et al., besproken op het Minerva-platform, toont aan dat het risico van chronische luchtwegaandoeningen (astma, COPD, chronische bronchitis of emfyseem) significant is toegenomen binnen de twee jaar na het gebruik van e-sigaretten, zelfs wanneer geen gewone sigaretten geconsumeerd worden (11). De Minerva bespreking benadrukt dat de resultaten met voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden, rekening houdend met de methodologische tekortkomingen van de studie en de korte observatieduur (12).

3.1.4. Adviseer dagelijks minstens een half uur matig intensieve beweging en (indien relevant) gewichtsreductie

Toelichting
Fysieke inspanning is een belangrijke oorzaak van klachten bij astmapatiënten (3). Omdat patiënten door het ontstaan van klachten mogelijks ontmoedigd worden om fysieke inspanning te doen, is het belangrijk de patiënt aan te sporen tot fysieke inspanning.

- Adviseer voldoende opwarming bij inspanningsgebonden klachten,
- Indien de patiënt door aanhoudende angst onvoldoende beweegt, is het aangewezen de patiënt door te sturen voor professionele begeleiding door bijvoorbeeld een kinesitherapeut.

Astma kan bij obese patiënten moeilijker te controleren zijn met een hoger exacerbatie-risico en mogelijk minder goede werking van inhalatiecorticosteroïden (ICS). Voor gewichtsreductie is een combinatie van gezonde voeding en lichaamsbeweging aangewezen.

Onderbouwing
NHG verwijst naar een Cochrane-review (19 onderzoeken, n=695) die besluit dat toename van fysieke inspanning een mogelijke verbetering van levenskwaliteit geeft maar geen verbetering van longfunctie (2, 13). GINA stelt dat er beperkt bewijs is dat fysieke inspanning een klein positief effect kan hebben op astma-symptoomcontrole en longfunctie maar niet op luchtweginflammatie (3).

Het advies om dagelijks 30 minuten matig intensief te bewegen werd door de NHG-richtlijn overgenomen uit de aanbevelingen van het Nederlands Instituut voor Sport en Bewegen. Het Vlaams Instituut Gezond Leven adviseert hetzelfde (14).

Zowel NHG als GINA raden voldoende opwarming aan bij inspanningsgebonden klachten (2, 3).

NHG verwijst naar een Randomized Controlled Trial (RCT) met 46 patiënten, waaruit bleek dat bij patiënten met overgewicht een gewichtsreductie van 5 tot 10% was gerelateerd aan een klinisch relevante verbetering van astmacontrole (2, 15). Het onderzoek was van lage kwaliteit (2). GINA stelt dat astmasymptomen bij patiënten met overgewicht moeilijker te controleren zijn, dat het exacerbatie-risico groter is en dat het effect van ICS verlaagd kan zijn (3). Met uitzondering van die studie, bestaat er echter weinig bewijs over het effect van gewichtsverlies op astmacontrole. GINA zegt dat enkel lichaamsbeweging onvoldoende is gebleken en dat een combinatie van dieetmaatregelen en lichaamsbeweging aangewezen is voor gewichtsreductie (3).

3.1.5. Bespreek de gevolgen voor werk en functioneren

Toelichting
Werkgerelateerd astma kan worden onderverdeeld in astma dat door het werk is ontstaan (beroepsastma) en reeds bestaand astma dat verergert door werk (3). Werkgerelateerde blootstelling is een belangrijke oorzaak van astma die ontstaat op volwassen leeftijd.

De continue blootstelling aan prikkels op het werk kan het niveau waarop klachten uitgelokt worden sterk doen verlagen, met exacerbaties van toenemende intensiteit tot gevolg (3). Om klachten en arbeidsongeschiktheid te voorkomen is het nodig de blootstelling aan prikkels te vermijden door aanpassingen op de werkvloer. Dat is niet weggelegd voor de huisarts, verwijzing naar de longarts en/of arbeidsarts is hier aangewezen.

Onderbouwing
NHG zegt dat bij 15% van de patiënten bij wie astma op volwassen leeftijd begon, beroepsmatige blootstelling aan allergische en niet-allergische stoffen de oorzaak is van het ontstaan ervan (2). Daarnaast is het ziekteverzuim en de kans op arbeidsongeschiktheid verhoogd bij patiënten met astma ten opzichte van de algemene populatie (2).

GINA adviseert dat patiënten met werkgerelateerd astma verwezen moeten worden voor onderzoek door een deskundige (3). NHG adviseert in die situatie een verwijzing naar een arbeidsgeneeskunde (2).

3.1.6. Vermijd uitlokkende medicatie

Toelichting
In een subgroep van astmapatiënten, namelijk patiënten met acetylsalicylzuur-geïnduceerd astma, kunnen acetylsalicylzuur en niet-steroïde anti-inflammatoire drugs (NSAID) ernstige exacerbaties uitlokken. Bèta-blokkers, zowel oraal als oftalmologisch toegediend, kunnen bronchospasme uitlokken.

- Acetylsalicylzuur en NSAID's zijn in het algemeen niet gecontraïndiceerd tenzij voorgeschiedenis van astmaklachten uitgelokt door NSAID's.
- Bevraag eerdere reacties alvorens NSAID's voor te schrijven en adviseer NSAID behandeling te stoppen bij toename van astmaklachten.
- Bij patiënten met een mogelijk voordeel van orale of oftalmologische bèta-blokker behandeling moeten voor elke individuele patiënt de voor- en nadelen afgewogen worden. Het opstarten van een bèta-blokker-behandeling gebeurt best onder nauwe opvolging.

Onderbouwing
Dat advies wordt enkel door GINA gegeven en niet door NHG. GINA zegt dat acetylsalicylzuur en NSAID's ernstige opstoten kunnen geven en dat orale en oftalmologische bèta-blokkers bronchospasme kunnen induceren (3). GINA verwijst naar een studie die aantoont dat bij astmapatiënten met een acuut coronair event het toedienen van bèta-blokkers een verminderde in-hospital mortaliteit gaf in vergelijking met patiënten die geen bèta-blokker kregen (3).

3.1.7. Bespreek strategieën om met emotionele stress om te gaan

Toelichting
Emotionele stress kan zorgen voor astma-exacerbaties. Hyperventilatie geassocieerd met lachen, huilen, boosheid, of angst kan bronchoconstrictie uitlokken (3). Relaxatiemethoden en ademhalingsoefeningen kunnen hier nuttig zijn voor het verminderen van astmasymptomen.

Onderbouwing
Dat advies werd overgenomen uit de GINA-richtlijn. GINA zegt dat er onvoldoende bewijs is om de ene relaxatie methode boven de andere aan te bevelen (3).

3.2. Klinische vraag 2: Wat is de medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Kernaanbevelingen klinische vraag 2

Track 1: Voorkeur, ICS-formoterol als onderhoud en zo nodig
- Stap 1-2: Lage dosis ICS-formoterol zo nodig (Evidence B)
- Stap 3: Lage dosis ICS-formoterol als onderhoud en zo nodig (Evidence A)
- Stap 4: Medium dosis ICS-formoterol als onderhoud en lage dosis ICS-formoterol zo nodig Evidence A)
- Stap 5: Consultatie longarts.

Track 2: Alternatief
- Stap 1: SABA zo nodig, gebruik ICS telkens SABA gebruikt wordt (Evidence B)
- Stap 2: Lage dosis ICS als onderhoud en SABA zo nodig of ICS-SABA zo nodig (Evidence A)
- Stap 3: Lage dosis ICS-LABA als onderhoud en SABA of ICS-SABA zo nodig (Evidence A)
- Stap 4: Medium dosis ICS-LABA als onderhoud en SABA of ICS-SABA zo nodig (Evidence D)
- Stap 5: Consultatie longarts.

Zie Bijlage 4 voor lage, medium en hoge dosering van ICS.

Toelichting

Track 1 vormt de voorkeursaanpak. In elke stap krijgt de patiënt ICS-formoterol zo nodig voor symptoomreductie en in stap 3 en 4 is er dagelijkse onderhoudsbehandeling met ICS-formoterol. Die aanpak verlaagt het exacerbatie-risico in vergelijking met Short-Acting Beta-Receptor Agonist (SABA) zo nodig, en geeft een vergelijkbare symptoomcontrole (3). Verder is het makkelijk voor patiënt en arts, aangezien er slechts één product nodig is voor de verschillende stappen van behandeling.

Track 2 vormt een alternatief indien track 1 niet mogelijk is of wanneer een patiënt stabiel is met goede therapietrouw en geen exacerbaties had het afgelopen jaar met de huidige therapie. In stap 1 gebruikt de patiënt zo nodig een SABA en een lage dosis ICS tegelijkertijd (indien mogelijk puffers met SABA-ICS combinatie). Vanaf stap 2 is er een onderhoudsbehandeling met ICS en wordt zo nodig SABA of SABA-ICS combinatie gegeven. Alvorens SABA zo nodig voor te schrijven, moet er nagegaan worden of de patiënt therapietrouw zal zijn met de ICS onderhoudsbehandeling.

In Bijlage 4 vind je een overzicht met de lage, medium en hoge doseringen voor de verschillende ICS, met of zonder Long-Acting Beta-Receptor Agonist (LABA).

Er zijn veel verschillende types inhalatoren. De keuze voor een inhalator moet in eerste instantie afgestemd worden op de behoeften van de patiënt. Aërosolinhalatoren bevatten echter broeikasgassen die kunnen bijdragen aan klimaatverandering (16). Overweeg om te kiezen voor een inhalator met een lage uitstoot aan broeikasgassen (zie Bijlage 5) indien de situatie van de patiënt dit toelaat.

Onderbouwing

De aanbevelingen werden overgenomen uit de GINA-richtlijn. Het grote verschil tussen de GINA- en de NHG-richtlijn ligt in het al dan niet voorschrijven van SABA als monotherapie in stap 1. GINA neemt het standpunt in dat dat niet is aangewezen (3). NHG besluit dat in de eerste stap SABA zo nodig als monotherapie evenwaardig is aan ICS-formoterol zo nodig (2).

GINA beschrijft dat formoterol een snel werkend LABA is en daardoor even effectief is als noodmedicatie als een SABA (3).

Het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) beschrijft in het Folia van Juni 2023 over 'Milieu-impact van inhalatoren die gebruikt worden bij astma en COPD', dat inhalatoren een belangrijke bron kunnen zijn van broeikasgassen (16). De klimaatverandering heeft al zichtbare gevolgen voor de gezondheid van de mens: toename van de cardiovasculaire en respiratoire morbiditeit en mortaliteit, van infectieziekten, van ondervoeding en verslechtering van de psychische gezondheid (16). Anderzijds heeft de medische activiteit een negatieve invloed op het klimaat, zo was de gezondheidssector in 2017 verantwoordelijk voor 4 tot 6% van de uitstoot van broeikasgassen (16). BCFI adviseert om waar mogelijk te kiezen voor een toestel met weinig klimaatimpact (16).

3.2.1. Stap 1

Toelichting

In stap 1 wordt bij voorkeur een lage dosis ICS-formoterol zo nodig gebruikt. Als alternatief kan er gekozen worden voor SABA zo nodig, gecombineerd met ICS telkens SABA gebruikt wordt. Dat kan door ICS te nemen meteen na SABA-gebruik of door een inhalator met ICS-SABA combinatie. Wegens het verhoogd risico op exacerbaties wordt SABA monotherapie niet aangeraden.

Onderbouwing

<u>GINA versus NHG</u>

GINA raadt het gebruik van SABA als monotherapie af aangezien dit het risico op astma-gerelateerde sterfte en astma-gerelateerde medische urgenties verhoogt, zelfs bij goede symptoomcontrole (3). Dat risico wordt sterk gereduceerd bij het gebruik van ICS-formoterol zo nodig of regelmatig ICS-gebruik bij SABA zo nodig (3). Verder beschrijft GINA dat er een grotere verbetering is van de longfunctie wanneer ICS in stap 1 gestart wordt, dan wanneer er enkele jaren wordt gewacht met ICS-behandeling.

NHG stelt dat ICS-formoterol zo nodig een goed en gelijkwaardig alternatief is voor SABA zo nodig in de eerste behandelstap (2). NHG erkent het risico op exacerbaties bij overmatig SABA gebruik. Hoewel beschreven wordt dat het gebruik mogelijks onderschat wordt, stelt NHG dat een ICS steeds opgestart kan worden indien er een frequent gebruik van SABA gemerkt wordt (2).

Verder zegt NHG dat de diagnose van astma in de eerste lijn bij stap 1 vaak nog onzeker is en dat SABA daar een diagnostische waarde heeft (2). Zowel in GINA als in NHG wordt in het hoofdstuk omtrent astmadiagnose niets vermeld over het gebruik van SABA bij het stellen van de diagnose van astma (2, 3).

GINA beschrijft dat het starten met een SABA ervoor zorgt dat patiënten wennen aan de snelle klachten verlichting waardoor het later moeilijker is ze te laten overstappen naar ICS als onderhoudsbehandeling (3)

<u>Wetenschappelijk bewijs</u>

Overmatig SABA-gebruik is geassocieerd met een hoger exacerbatie-risico (2, 3). De laatste jaren is dit een belangrijk onderwerp voor onderzoek geweest en het bewijs lijkt zich op te stapelen. Een recente Cochrane-review van I. Crossingham et al. 2021 toonde aan dat bij mensen met mild astma een combinatie van ICS/SABA een verminderd risico geeft op exacerbaties met steroïdennood ten opzichte van SABA alleen (17). Verder werd er in een Minerva-review van Jean-Paul Sculier (2020) besloten dat de combinatie ICS/formoterol indien nodig superieur is aan albuterol (SABA) indien nodig voor de preventie van exacerbaties bij volwassenen met mild astma (18).

<u>Artsenvisie</u>

NHG stelt dat er in de 1e lijn vermoedelijk weerstand bestaat tegen het laagdrempelig gebruik van

ICS bij geringe/infrequente astmaklachten (2). In Nederland zijn er, als gevolg van de scheiding tussen 1e- en 2e-lijnszorg, meer mensen met betrekkelijk geringe astmaklachten dan wel een (nog) onzekere astmadiagnose in de 1e dan in de 2e lijn; mogelijk is dit in het buitenland anders besluit NHG (2).

Het voorkomen van opstoten en het beperken van nevenwerkingen zijn echter belangrijke doelen voor de huisarts. Door het infrequente gebruik van ICS in stap 1 zijn er weinig nevenwerkingen, dus wordt er verwacht dat huisartsen akkoord gaan met het geven van ICS in stap 1 om zo opstoten te voorkomen. Een consensus procedure is noodzakelijk om dit te bevestigen.

Patiëntenvisie

De NHG-werkgroep schat in dat de meeste patiënten liever geen inhalatiecorticosteroïden gebruiken bij geringe/infrequente astmaklachten (2). Bij zeer incidentele klachten zegt de NHG-werkgroep dat de meeste patiënten gebruik zo nodig met direct een merkbaar effect prettiger vinden dan dagelijks gebruik zonder direct merkbaar effect (2). Dat argument kan ontkracht worden door het feit dat formoterol een snelwerkend LABA is, waardoor het even effectief is als noodmedicatie als een SABA (3).

Aangezien er in stap 1 door het infrequente gebruik slechts weinig blootstelling is aan ICS, wordt er ingeschat dat patiënten akkoord gaan met het gebruik ervan wetende dat dit hun exacerbatierisico verlaagt. Onderzoek naar de patiëntenvisie is nodig om dit te bevestigen.

Toepasbaarheid in België

De kosten voor ICS-formoterol liggen hoger dan die voor SABA (19). In België wordt ICS-formoterol gedeeltelijk terugbetaald (19). Dat maakt ze betaalbaar voor de patiënt maar zorgt voor een hogere kost voor de maatschappij.

3.2.2. Stap 2

Toelichting

In track 1 wordt als tweede stap net als in stap 1 een lage dosis ICS-formoterol zo nodig gebruikt. ICS-formoterol zo nodig zorgt ervoor dat het ICS-gebruik wordt geminimaliseerd maar toch voldoet aan de noden. De dosis zal automatisch verhoogd worden in een periode met meer klachten, en terug verlagen bij weinig klachten. Als alternatief kan een lage dosis ICS als onderhoud en SABA zo nodig of ICS-SABA zo nodig gegeven worden.

Onderbouwing

Voor stap twee geven beide richtlijnen de optie van ICS-formoterol zo nodig of ICS als onderhoud en (ICS-) SABA zo nodig (2, 3). GINA geeft de voorkeur aan ICS-formoterol zo nodig (3). De patiënten in die groep hebben relatief weinig klachten waardoor GINA inschat dat de kans klein is dat patiënten therapietrouw zijn met de onderhoudsbehandeling (3). Daardoor lopen ze het risico op SABA monotherapie met een verhoogd opstootrisico tot gevolg.

3.2.3. Stap 3

Toelichting

Vanaf stap 3 is in beide tracks dagelijkse onderhoudsbehandeling aanbevolen. In track 1 wordt een lage dosis ICS-formoterol gebruikt als onderhoudsbehandeling en zo nodig. In track 2 wordt een lage dosis ICS-LABA als onderhoud gegeven en SABA of ICS-SABA zo nodig.

Onderbouwing

Beide richtlijnen adviseren een onderhoudsbehandeling met een lage dosis ICS-LABA (2, 3). GINA geeft voorkeur aan ICS-formoterol als onderhoud en zo nodig. Het nadeel van SABA zo nodig is opnieuw dat bij slechte therapietrouw een risico op SABA-monotherapie en overgebruik bestaat (3).

Bij ICS-formoterol zo nodig wordt er op momenten van meer klachten automatisch meer onderhoudsbehandeling gegeven.

3.2.4. Stap 4

Toelichting
In stap 4 wordt de onderhoudsdosis van ICS verhoogd. In track 1 wordt er een medium dosis ICS-formoterol gegeven als onderhoud en een lage dosis ICS-formoterol zo nodig. Als alternatief kan een medium dosis ICS-LABA als onderhoud gegeven worden en een SABA of ICS-SABA zo nodig.

Onderbouwing
Zowel NHG als GINA raden hier een medium dosis ICS aan in combinatie met een LABA (2, 3). NHG adviseert om eventueel een hoge dosis ICS te geven zonder LABA (2). Een systematische cochrane review van Y. Oba et al. gepubliceerd in 2022 concludeerde dat het beter is om een LABA of long acting muscarinic-receptor antagonist (LAMA) toe te voegen aan de behandeling dan om de dosis ICS te verdubbelen wanneer een patiënt nog steeds klachten heeft bij medium dosis ICS (20).

3.2.5. Stap 5

Toelichting
Verwijs naar de longarts indien met stap 4 behandeling geen goede astmacontrole bereikt wordt (2, 3). De longarts kan testen doen voor het bepalen van het astma-type en kan beslissen om hoge dosissen ICS, LAMA, azithromycine of biologicals te starten als behandeling (3).

Onderbouwing
Zowel GINA als NHG raden doorverwijzing aan (2, 3). GINA stelt dat verder onderzoek voor het op punt stellen van het type astma noodzakelijk is (3). Dat is niet meer mogelijk in de eerste lijn.

3.3. Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin astma onder controle is bij volwassenen?

Kernaanbevelingen klinische vraag 3

- Geef de astmapatiënt een actieve rol in de opvolging van zijn klachten en het bijsturen van de onderhoudsbehandeling (zelfmanagement) (GRADE 1A).
- De monitoring van astma in de eerste lijn gebeurt bij voorkeur minstens jaarlijks. Patiënten met een slechte longfunctie en een voorgeschiedenis van astma-aanvallen in het afgelopen jaar worden nauwer opgevolgd (GRADE 2C).
- Bepaal tijdens het monitoring consult de astmasymptoomcontrole en het toekomstig risico op slechte astma-uitkomsten.
- Gebruik een gestandaardiseerde vragenlijst om na te gaan of de astma onder controle is (GRADE 1C).
- Verricht bij iedereen de eerste drie jaar na diagnose jaarlijks een spirometrie. Verricht bij rokers of bij stap-3 of stap-4 medicatie jaarlijks een spirometrie.
- Beoordeel de volgende factoren bij volwassenen met astma: (GPP)
  o mate van astmasymptoomcontrole,
  o astma-aanvallen,
  o gebruik van orale corticosteroïden,
  o werk- en/of schoolverlet,
  o inhalatietechniek,
  o therapietrouw,
  o gebruik van bronchodilatatoren,
  o bijwerkingen van medicatie,
  o aanwezigheid van comorbiditeit,
  o longfunctiemeting d.m.v. spirometrie door middel van *peak expiratory flow* (PEF),
  o gebruik van een persoonlijk actieplan.

Toelichting

Astma is een chronische aandoening met een variabel verloop. Dat maakt dat klachten in de tijd fluctueren. Een actieve rol van de patiënt betekent dat de patiënt een verslechtering van de symptomen herkent en daarop adequaat reageert, door bijvoorbeeld de therapie aan te passen of medische hulp te zoeken. Een persoonlijk geschreven actieplan ondersteunt de patiënt om de juiste therapeutische aanpassingen zelf door te voeren (5).

De beoordeling en monitoring van de astmacontrole zijn belangrijk voor een goede levenskwaliteit en om exacerbaties op korte en lange termijn te vermijden. Bij goede astmacontrole is het aangeraden om minstens jaarlijks een monitoring consult te plannen. Monitor bij slechte symptoomcontrole elke 6 tot 12 weken, tot het persoonlijk behandeldoel bereikt is.

Tijdens het monitoring consult moet zowel de huidige symptoomcontrole als het risico op slechte astma-uitkomsten beoordeeld worden. Slechte astma-uitkomsten zijn: exacerbaties, blijvende verminderde longfunctie en bijwerkingen van medicatie (3).

De inschatting van de huidige symptoomcontrole gebeurt op basis van de frequentie van astmasymptomen, het gebruik van noodmedicatie, zowel overdag als ‘s nachts, en de eventuele beperkingen in activiteiten de voorbije vier weken. Bij voorkeur gebeurt dit op een systematische manier aan de hand van een gevalideerde vragenlijst: ‘Astma Controle Test' (ACT, Bijlage 6) of de 'Asthma Control Questionnaire' (ACQ, Bijlage 7) (2, 3, 5).

Een spirometrie kan na het stellen van de diagnose nuttig zijn om het toekomstig risico op blijvende luchtflow-limitatie en exacerbatie in te schatten (5). Lage FEV1 is een sterke onafhankelijke voorspeller voor het risico op exacerbatie (3).

Om na diagnose de beste FEV1 van de patiënt te bepalen, gebeurt er best een spirometrie 3 tot 6 maanden na starten van ICS bevattende therapie (3). Nadien is het aangeraden om bij alle astmapatiënten de eerste drie jaar het spirometie-onderzoek jaarlijks te herhalen (2). Vanaf medicamenteuze stap 3 of indien de patiënt rookt moet er jaarlijks een spirometrie gebeuren (2, 5). In de monitoringsfase is het niet nodig om de onderhoudsbehandeling of de noodmedicatie te stoppen vóór het spirometrie-onderzoek (3).

Een overzicht van de zaken die bijdragen tot slechte astma-uitkomsten is terug te vinden in tabel 4. Weet dat slechte symptoomcontrole de beste voorspeller is van toekomstige exacerbaties (5).

Onderbouwing
De WOREL-aanbevelingen waren gelijkaardig aan die van GINA en NHG. Er werden tijdens de literatuurstudie geen recente systematische reviews gevonden over de monitoring van astma. De huidige WOREL-aanbevelingen werden grotendeels overgenomen met enkele aanvullingen uit de GINA- en NHG-richtlijnen.

GINA en NHG raden net als WOREL aan om de patiënt een individueel zorgplan te geven, zodat die zelf de behandeling kan aanpassen indien nodig (2, 3, 5). WOREL stelt dat er op basis van systematische reviews bewijs van zeer goede kwaliteit is dat zelfmanagement een bewezen effect heeft (5).

De WOREL-richtlijn raadt aan om jaarlijks te monitoren bij goede astmacontrole (5). Dat advies werd aangevuld met het advies van de NHG richtlijn om bij slechte astmacontrole elke 6 tot 12 weken te monitoren (2).

Zowel WOREL als GINA geven aan dat het belangrijk is om zowel de symptoomcontrole als het toekomstig risico op slechte astma-uitkomst in te schatten tijdens het monitoring consult (3, 5). Alle drie de richtlijnen bevelen aan een gestandaardiseerde vragenlijst te gebruiken voor het bepalen van de symptoomcontrole (2, 3, 5).

WOREL geeft geen kernaanbeveling over de frequentie van spirometrie. NHG geeft dat wel als kernaanbeveling. Zowel WOREL als NHG bevelen aan om vanaf stap-3-medicatie en bij rokers jaarlijks een spirometrie te doen (2, 5). WOREL zegt dat het pas vanaf stap 2 nodig is om de eerste 3 jaar na diagnose jaarlijks een spirometrie te doen (5). NHG beveelt aan om dit reeds bij stap 1 te doen (2). Aangezien Stap 1 en 2 in de voorkeurstrack van het huidige behandelplan worden samengenomen, is het duidelijker om vanaf stap 1 jaarlijks een spirometrie te doen. De aanbeveling werd overgenomen uit de NHG richtlijn.

Tabel 4: Risicofactoren voor slechte astma-uitkomsten (3, 5)

Risicofactoren voor toekomstige exacerbaties

Sterk verhoogd risico:

- voorgeschiedenis van minstens 1 exacerbatie in het afgelopen jaar,

Matig verhoogd risico:

- slechte symptoomcontrole,
- overmatig of oneigenlijk gebruik van kortwerkende bronchodilatatoren (SABA),

Licht verhoogd risico:

- slechte longfunctie,
- oudere leeftijd,
- roken,
- vrouwelijk geslacht,
- obesitas,
- depressie.

Risicofactoren voor blijvende luchtflow-limitaties

Voorgeschiedenis:

- Vroeggeboorte
- Laag geboortegewicht

Medicatie:

- Gebrek aan ICS behandeling bij patiënten met voorgeschiedenis van ernstige opstoten

Blootstelling:

- Roken
- Toxische chemicaliën
- Werkgerelateerde blootstelling

Onderzoeken:

- Initieel lage FEV1
- Sputum of bloed eosinofilie

Risicofactoren voor medicatiebijwerkingen

Frequent orale corticosteroïden
Hoge dosis ICS
Slechte inhalatietechniek

4. Discussie

In de discussie worden de bedenkingen, ervaringen en beperkingen besproken die men tegenkwam tijdens het doorlopen van de verschillende fases.

4.1. Screeningsfase

Het toepassen van het AGREE II instrument voor de beoordelingen van de (methodologische) kwaliteit van de gevonden richtlijnen was een tijdrovende stap. Er dienden 23 zaken beoordeeld te worden door die een score te geven van 1 (zeer oneens) tot en met 7 (zeer eens) (7). De informatie die nodig was om de items te beoordelen, stond vaak verspreid in de richtlijn of in een apart document. Aangezien het voor zowel Sinéad als mezelf de eerste keer was dat we dit deden, hadden we moeilijkheden met het geven van de scores. Om de betrouwbaarheid te vergroten was het goed dat we het afzonderlijk van elkaar deden voor de geselecteerde richtlijnen. Uiteindelijk kwamen we tot een vergelijkbaar resultaat. De GINA-richtlijn scoorde het laagste op die test met vooral een lage score op domein 3: methodologie. Aangezien de GINA richtlijn een internationale en jaarlijks herziene richtlijn is met een belangrijk aanzien, werd er ondanks de lagere score toch besloten deze niet te excluderen.

Een van de stappen was het controleren of de zoekstrategie consistent was met de klinische vraag. De GINA-richtlijn geeft in een apart document enkel een zeer algemene zoekstrategie met enkele algemene inclusie- en exclusiecriteria. Er kon geen beoordeling gebeuren van de zoekstrategie per klinische vraag of per aanbeveling. De NHG-richtlijn geeft in een apart document een algemene zoekstrategie. Verder is er per uitgangsvraag de zoekdatum, doorzochte databases en gebruikte zoektermen beschikbaar en worden de selectiecriteria weergegeven. Er zijn geen uitgangsvragen van NHG die passen bij ‘klinische vraag 1’. Het is bijgevolg onduidelijk of er een literatuuronderzoek werd uitgevoerd met betrekking tot de niet-medicamenteuze adviezen in de richtlijn.

Het beoordelen van de bronnen werd bemoeilijkt doordat we voor een deel van de bronnen geen toegang hadden tot de volledige tekst en de beoordeling moesten beperken tot het abstract.

Een onderdeel van het beoordelen van de toepasbaarheid van een aanbeveling is het nagaan van de verwachtingen en voorkeuren van patiënten. Het inwinnen van het patiëntenperspectief kan bijvoorbeeld via patiënten focusgroepen of door het betrekken van overkoepelende organisaties/verenigingen. In het kader van deze masterproef is dat niet kunnen gebeuren. Er werd wel nagedacht over wat de wens van de patiënt zou zijn, maar het is onzeker of dat daadwerkelijk overeenkomt met de realiteit.

4.2. Adaptatiefase

Het grootste verschil tussen de richtlijnen was het al dan niet geven van SABA als monotherapie in stap 1. Voor de beargumentering daarvan heb je enerzijds meerdere studies die voordelen aantonen van ICS in deze stap, zoals minder exacerbaties en een verbetering van de longfunctie. Anderzijds geven beide richtlijnen enkele argumenten die niet onderbouwd zijn. GINA stelt dat het starten met een SABA ervoor zorgt dat patiënten wennen aan de snelle klachten verlichting waardoor het later moeilijker is ze te laten overstappen naar ICS als onderhoudsbehandeling (3). NHG geeft als voordeel dat SABA een diagnostische waarde heeft in de eerste lijn (2). Verder schat NHG in dat artsen en patiënten liever terughoudend zijn in het gebruik van ICS bij patiënten met weinig klachten (2). Dat werd echter niet bevraagd bij patiënten of artsen. Aangezien er sterke argumenten zijn vóór het gebruik van ICS in stap 1 en de tegenargumenten weinig onderbouwd zijn werd de aanbeveling van de GINA overgenomen. Om deze aanbeveling hard te maken is er een bevraging nodig bij huisartsen

en astmapatiënten. Het huidige onderzoek focuste zich op het aantonen van de voordelen van ICS ten opzichte van SABA bij patiënten met mild astma. Er ontbrak nog onderzoek naar de nadelen van ICS bij patiënten met mild astma. Dat onderzoek zou een betere kosten-batenanalyse mogelijk maken.

Bij klinische vraag 3 vond ik het moeilijk om te beoordelen of de aanbevelingen aangepast dienden te worden of niet. De aanbevelingen uit de drie richtlijnen waren gelijkend maar vaak met kleine nuances. De monitoring is minder onderzocht dan de behandeling van astma waardoor er vaak geen sterke onderbouwing is voor die aanbevelingen. Dat maakte het moeilijk om in te schatten welke richtlijn de beste aanbeveling had. Meer wetenschappelijk onderzoek over de monitoring van astma is nodig om goed onderbouwde aanbevelingen te kunnen maken.

Een goede aanbevelingen geeft een antwoord op de klinische vraag en is kort, duidelijk, helder en toetsbaar (6). De WOREL-aanbevelingen waren soms vreemd geformuleerd, zoals de volgende kernaanbeveling: 'Denk eraan dat de mate van controle de beste voorspeller is van een acute astma-aanval' (5). Er werd besloten om die te vervangen door: 'Bepaal tijdens het monitoring consult de astmasymptoomcontrole en het toekomstig risico op slechte astma-uitkomsten'. Die aanbeveling geeft antwoord op de klinische vraag en is concreet en toetsbaar. Verder beveelt de WOREL aan om patiënten met een slechte longfunctie en een voorgeschiedenis van astma-aanvallen in het afgelopen jaar nauwer op te volgen (5). Er wordt in de toelichting verder niet gezegd hoe vaak die patiënten juist opgevolgd moeten worden, waardoor die aanbeveling niet goed toetsbaar is.

De GRADE-codering geeft een score weer voor de kwaliteit van het bewijs en voor de sterkte van de aanbeveling. Aangezien ik niet de volledige procedure voor de GRADE-bepaling heb doorlopen, ziet u in resultaten de '*level of evidence*' of de GRADE-scores die in de bronrichtlijnen te vinden waren. Ik maakte wel de oefening om bij enkele aanbevelingen de sterkte van de aanbevelingen in te schatten. De aanbeveling om prikkels die klachten uitlokken te vermijden is momenteel sterk geformuleerd. Ik schat echter in dat dit een zwakke aanbeveling is aangezien de evidentie zegt dat er weinig klinisch effect is bij het vermijden van de prikkels (2, 3). Na het toepassen van de GRADE zou die aanbeveling mogelijk anders geformuleerd moeten worden, bijvoorbeeld: 'Overweeg om prikkels die klachten uitlokken te vermijden'. Wanneer een aanbeveling wordt beoordeeld als 'Good Practice Point' (GPP) betekent dat dat het een sterke aanbeveling is zonder direct wetenschappelijk bewijs. Ik twijfelde bij sommige aanbevelingen zonder direct wetenschappelijk bewijs of dat wel sterke aanbevelingen waren. Voor de aanbevelingen met weinig wetenschappelijk bewijs zou een consensusprocedure moeten gebeuren.

Voor de uitvoering van de overige stappen die nodig zijn om tot een volledige richtlijn te komen is een richtlijnontwikkelingsgroep noodzakelijk. Die stappen zijn bijgevolg niet mogelijk in het kader van deze masterproef. De richtlijnontwikkelingsgroep zou na het toepassen van de GRADE en de consensusprocedure een eerste versie van de richtlijn opstellen (6). Deze versie wordt nagelezen door een leescommissie van specialisten, methodologisch experts en huisartsen (6). Na het verwerken van de feedback kan een finale versie opgesteld worden voor indiening en validatie.

4.3. Persoonlijke ervaring

Het was de eerste keer dat ik een deel van het proces voor richtlijnontwikkeling doorliep. Dat maakte dat elke stap een zoektocht was naar wat er juist moest gebeuren. Ik had ruim onderschat hoe arbeidsintensief het is om een nieuwe richtlijn te maken. Het is een complex proces waarvoor ervaring me noodzakelijk lijkt om tot een gewenst eindresultaat te komen.

Aangezien ik in de praktijk veel gebruik maak van richtlijnen, ben ik blij dat ik door deze masterproef de kans heb gehad me te verdiepen in het ontstaansproces ervan. Het heeft mijn aanzien voor richtlijnen sterk vergroot.

5. Conclusie

In deze masterproef werd het eerste deel van de stappen van het richtlijnontwikkelingsproces doorlopen. Er werd gebruikgemaakt van de "Leidraad richtlijnontwikkeling" van de WOREL. Het eindresultaat is een eerste versie van nieuwe Belgische aanbevelingen over de behandeling en monitoring van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk (Tabel 5).

Klinische vraag 1: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
De NHG-adviezen met betrekking tot klinische vraag 1 waren gelijkaardig aan die van GINA, er werd geen extra literatuur gevonden en ze waren toepasbaar in de Belgische zorgcontext. Dat maakte dat de adviezen uit de NHG-richtlijn werden overgenomen met enkele aanvullingen uit de GINA-richtlijn.

Klinische vraag 2: Wat is de medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
Voor klinische vraag 2 waren de NHG-adviezen verouderd. Daarom werden de GINA-adviezen overgenomen.

Klinische vraag 3: Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin astma onder controle is bij volwassenen?
Voor klinische vraag 3 werd er gekeken of de Belgische WOREL-richtlijn over astma bij volwassenen nood had aan adaptatie. De adviezen werden vergeleken met die van NHG en GINA. De WOREL-aanbevelingen waren gelijkaardig aan die van GINA en NHG. Er werden tijdens de literatuurstudie geen recente systematische reviews gevonden over de monitoring van astma. De huidige WOREL-aanbevelingen werden als voldoende up-to-date beoordeeld en konden grotendeels overgenomen worden met enkele aanvullingen uit de GINA- en NHG-richtlijnen.

Tabel 5: Kernaanbevelingen

1. Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
- Bespreek aard, oorzaak en prognose - Adviseer prikkels die klachten uitlokken te vermijden - Geef een sterk rookstopadvies en bied begeleiding aan (Evidence A). Raad gebruik van e-sigaretten en blootstelling aan omgevingsrook (Evidence B) sterk af. - Adviseer dagelijks minstens een half uur matig intensieve beweging (Evidence A) en (indien relevant) gewichtsreductie (Evidence B). - Bespreek de gevolgen voor werk en functioneren - Vermijd uitlokkende medicatie (Evidence D) - Bespreek strategieën om met emotionele stress om te gaan (Evidence D)
2. Wat is de medicamenteuze behandeling van astma bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
Track 1: Voorkeur, ICS-formoterol als onderhoud en zo nodig - Stap 1-2: Lage dosis ICS-formoterol zo nodig (Evidence B) - Stap 3: Lage dosis ICS-formoterol als onderhoud en zo nodig (Evidence A) - Stap 4: Medium dose ICS-formoterol als onderhoud en lage dosis ICS-formoterol zo nodig Evidence A) - Stap 5: Consultatie longarts.

Track 2: Alternatief

- Stap 1: SABA zo nodig, gebruik ICS telkens SABA gebruikt wordt (Evidence B)
- Stap 2: Lage dosis ICS als onderhoud en SABA zo nodig of ICS-SABA zo nodig (Evidence A)
- Stap 3: Lage dosis ICS-LABA als onderhoud en SABA of ICS-SABA zo nodig (Evidence A)
- Stap 4: Medium dosis ICS-LABA als onderhoud en SABA of ICS-SABA zo nodig (Evidence D)
- Stap 5: Consultatie longarts.

3. Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin astma onder controle is bij volwassenen?

- Geef de astmapatiënt een actieve rol in de opvolging van zijn klachten en het bijsturen van de onderhoudsbehandeling (zelfmanagement) (GRADE 1A).

- De monitoring van astma in de eerste lijn gebeurt bij voorkeur minstens jaarlijks. Patiënten met een slechte longfunctie en een voorgeschiedenis van astma-aanvallen in het afgelopen jaar worden nauwer opgevolgd (GRADE 2C).

- Bepaal tijdens het monitoring consult de astmasymptoomcontrole en het toekomstig risico op slechte astma-uitkomsten.

- Gebruik een gestandaardiseerde vragenlijst om na te gaan of de astma onder controle is (GRADE 1C).

- Verricht bij iedereen de eerste drie jaar na diagnose jaarlijks een spirometrie. Verricht bij rokers of bij stap-3 of stap-4 medicatie jaarlijks een spirometrie.

- Beoordeel de volgende factoren bij volwassenen met astma: (GPP)
  o mate van astmasymptoomcontrole,
  o astma-aanvallen,
  o gebruik van orale corticosteroïden,
  o werk- en/of schoolverlet,
  o inhalatietechniek,
  o therapietrouw,
  o gebruik van bronchodilatatoren,
  bijwerkingen van medicatie,
  o aanwezigheid van comorbiditeit,
  o longfunctiemeting d.m.v. spirometrie door middel van *peak expiratory flow* (PEF),
  o gebruik van een persoonlijk actieplan.

6. Referenties

1. Densen P. Challenges and opportunities facing medical education. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2011;122:48-58.
2. Bottema J, Bouma M, Broekhuizen L. Astma bij volwassenen. versie 5.1 ed: NHG; 2022.
3. Reddel H, Bacharier L, Ducharme F. Global strategy for asthma management and prevention GINA; 2023.
4. Kegels E, De Sutter A, Michiels J, Van Peer W. Astma bij volwassenen. Domus Medica; 2003.
5. Dekker N, Verleden G, Van Royen P. Richtlijn astma bij volwassenen: diagnose en monitoring in de eerste lijn. ebpracticenet: WOREL; 2020.
6. Dedekker N, Goossens M. Leidraad richtlijnontwikkeling. ebpracticenet: WOREL; 2021.
7. Brouwers M. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) II Instrument. In: Browman G, editor. 2009.
8. Elinick K, Vints A, Sibille Y, Gerard B. Aanpak van acute exacerbaties van COPD in de ambulante praktijk. Domus Medica; 2008.
9. NICE. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. National Institute For Health and Care Excellence; 2017.
10. SIGN. British guideline on the management of asthma. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2019.
11. Bhatta DN, Glantz SA. Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis. Am J Prev Med. 2020;58(2):182-90.
12. Richard T. Stelt het gebruik van de elektronische sigaret bloot aan een risico van chronische luchtwegaandoening? 2020.
13. Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013(9).
14. leven Vig. gezond leven [Available from: https://www.gezondleven.be/themas/beweging-sedentair-gedrag.
15. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, Wood LG. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. Clin Exp Allergy. 2013;43(1):36-49.
16. BCFI. Milieu-impact van inhalatoren die gebruikt worden bij astma en COPD. 2023.
17. Crossingham I, Turner S. Combination fixed-dose beta agonist and steroid inhaler as required for adults or children with mild asthma. In: fries A, editor. Cochrane Library2021.
18. Sculier J-P. De associatie van een ICS met een LABA indien nodig als preventieve behandeling voor exacerbaties bij volwassenen met mild astma. Minerva; 2020.
19. BCFI. astma en COPD [Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/5?frag=3525.
20. Oba Y, Anwer S, Maduke T. Effectiveness and tolerability of dual and triple combination inhaler therapies compared with each other and varying doses of inhaled corticosteroids in adolescents and adults with asthma: a systematic review and network meta-analysis. Cochrane; 2022.

7. Bijlagen

7.1. Bijlage 1: AGREE-II; Instructies voor gebruik en te beoordelen items (7)

II. HANDLEIDING: INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK VAN AGREE II

Deze handleiding is ontworpen om beoordelaars van richtlijnen te begeleiden in het gebruik van AGREE II. Lees eerst de volgende instructies alvorens het instrument te gebruiken.

I. Voorbereiding

i) Richtlijn en begeleidende documenten

Voordat AGREE II wordt toegepast, dient de hele tekst van de richtlijn zorgvuldig te worden bestudeerd. Naast de richtlijn dienen de gebruikers vóór de beoordeling alle informatie over de totstandkoming van de richtlijn proberen te achterhalen. Deze informatie kan in hetzelfde document staan als de aanbevelingen of samengevat zijn in een apart technisch rapport, methodologische handleiding of beleidsstukken van de richtlijnorganisatie. Deze ondersteunende documenten kunnen gepubliceerd zijn of beschikbaar zijn via publieke websites. Terwijl het de verantwoordelijkheid is van de richtlijnauteurs om de lezers te verwijzen naar relevante technische en begeleidende documenten, dienen de AGREE II gebruikers er alles aan te doen om deze documenten te achterhalen ten behoeve van een betrouwbare beoordeling.

ii) Aantal beoordelaars

We raden aan elke richtlijn door ten minste twee – en bij voorkeur vier – beoordelaars te laten beoordelen, omdat dit de betrouwbaarheid van de beoordeling vergroot.

II. Opbouw en inhoud van AGREE II

Het instrument bestaat uit 23 items verdeeld over zes domeinen gevolgd door twee globale scoringsitems ('Algemeen oordeel'). Elk domein beslaat een aparte dimensie van de kwaliteit van richtlijnen.

Domein 1: Onderwerp en doel betreft het doel van de richtlijn, de specifieke vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is (items 1-3).

Domein 2: Betrokkenheid van belanghebbenden richt zich op de mate waarin de richtlijn werd ontwikkeld door de relevante belanghebbenden en de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt (items 4-6).

Domein 3: Methodologie hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien (items 7-14).

Domein 4: Helderheid en presentatie gaat over het taalgebruik, de structuur en vorm van de richtlijn (items 15-17).

Domein 5: Toepassing houdt verband met de mogelijke belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie, strategieën om de invoering te bevorderen en de financiële consequenties van het toepassen van de richtlijnen (items 18-21).

Domein 6: Onafhankelijkheid van de opstellers houdt verband met het formuleren van aanbevelingen zonder de ongewenste invloed van conflicterende belangen (items 22-23).

Het *Algemeen oordeel* bestaat uit de beoordeling van de totale kwaliteit van de richtlijn en of de richtlijn wordt aanbevolen voor gebruik in de praktijk.

III. Scoreschaal en handleiding

Elk item wordt gescoord op een zevenpuntsschaal (van 1 – Zeer Oneens tot 7 – Zeer Eens). De handleiding licht toe hoe elk item kan worden gescoord en bevat 3 secties die helpen bij de beoordeling. Dit zijn: 'Beschrijving item', 'Waar te vinden', en 'Hoe te scoren'.

i) Scoreschaal

Elk item wordt gescoord op de volgende zevenpuntsschaal:

1 Zeer Oneens	2	3	4	5	6	7 Zeer Eens

Score 1 (Zeer Oneens) wordt gegeven als er geen informatie beschikbaar is die relevant is voor dit item of als er zeer slecht is gerapporteerd.

Score 7 (Zeer Eens) wordt gegeven als de kwaliteit van de verslaglegging exceptioneel is en als aan alle criteria en overwegingen wordt voldaan die zijn beschreven in de toelichting bij het item

Een score tussen 2 en 6 wordt gegeven als de verslaglegging niet geheel voldoet aan de criteria en overwegingen. De score hangt af van de volledigheid en kwaliteit van de verslaglegging. Naarmate aan meer criteria en overwegingen wordt voldaan, krijgt het item een hogere score. De sectie 'Hoe te scoren?' geeft details over de beoordelingscriteria en specifieke overwegingen bij elk item.

ii) Beschrijving item

Deze sectie omschrijft het concept achter het item en geeft voorbeelden.

iii) Waar te vinden

Deze sectie leidt de beoordelaar naar de plaats in de richtlijn waar gewoonlijk informatie over het item kan worden gevonden. Dit bevat de meest gebruikelijke termen om onderdelen of hoofdstukken van richtlijnen aan te geven, doch het zijn slechts suggesties. Het is de verantwoordelijkheid van de beoordelaar om de gehele richtlijn en begeleidende documenten na te lopen voor een juiste beoordeling.

iv) Hoe te scoren

Deze sectie geeft details over de beoordelingscriteria en specifieke overwegingen bij elk item.

- De *criteria* omschrijven de elementen die de operationalisering van het item weerspiegelen. Naarmate aan meer criteria wordt voldaan, des te hoger de score op het betreffende item.
- De *overwegingen* zijn bedoeld om te helpen bij de beoordeling. Zoals bij elke evaluatie, moet er een oordeel gevormd worden door de beoordelaars. Naarmate er meer overwegingen zijn opgenomen in de richtlijn, des te hoger de score op het betreffende item.

Het is belangrijk op te merken dat de criteria en overwegingen richting geven aan de oordelen maar deze niet vervangen. Daarom wordt bij geen van de items expliciet aangegeven wat de verwachtingen zijn bij elk van de 7 punten op de schaal.

v) Overige overwegingen bij de toepassing van AGREE II

In sommige gevallen kunnen bepaalde items niet van toepassing zijn voor de te beoordelen richtlijn. Bijvoorbeeld, een richtlijn over een klein onderwerp hoeft niet alle beleidsopties te vermelden (zie item 16). De scoreschaal van AGREE II bevat echter geen 'Niet van toepassing' categorie. Er zijn verschillende strategieën om hiermee om te gaan. De beoordelaars kunnen het item schrappen in het beoordelingsproces of het item een 1 scoren (afwezigheid van informatie) en de score toelichten. *De gekozen strategie dient van tevoren kenbaar te worden gemaakt en expliciet te worden beschreven. Als er items*

worden geschrapt, dan moet de berekening van de domeinscores worden aangepast. In principe wordt het uitsluiten van items in het beoordelingsproces afgeraden.

IV. Het scoren met AGREE II

Een kwaliteitsscore wordt berekend voor elk van de zes AGREE II domeinen. De zes domeinen zijn onafhankelijk en dienen niet te worden opgeteld tot één kwaliteitsscore.

i) Berekening van domeinscores

Domeinscores worden berekend door alle scores van de individuele items in een domein op te tellen en het totaal vast te stellen door het percentage te nemen van de maximaal mogelijke score voor dat domein.

Voorbeeld:

Als 4 beoordelaars de volgende scores geven voor domein 1 (onderwerp & doel):

	Item 1	Item 2	Item 3	**Totaal**
Beoordelaar 1	5	6	6	**17**
Beoordelaar 2	6	6	7	**19**
Beoordelaar 3	2	4	3	**9**
Beoordelaar 4	3	3	2	**8**
Totaal	**16**	**19**	**18**	**53**

Maximaal mogelijke score = 7 (zeer eens) x 3 (items) x 4 (beoordelaars) = 84
Minimaal mogelijke score = 1 (zeer oneens) x 3 (items) x 4 (beoordelaars) = 12

De gestandaardiseerde domeinscore is dan:

$$\frac{\text{verkregen score - minimaal mogelijke score}}{\text{maximaal mogelijke score - minimaal mogelijke score}} =$$

$$\frac{53-12}{84-12} \times 100 = \frac{41}{72} \times 100 = 0.5694 \times 100 = 57\%$$

Als er items zijn uitgesloten, dan moet de berekening van de minimum- en maximumscore worden aangepast.

ii) Interpretatie van domeinscores

Hoewel de domeinscores nuttig zijn om richtlijnen te vergelijken en om te bepalen of een richtlijn wordt aanbevolen voor gebruik, heeft het Consortium geen minimale domeinscore of patroon van scores vastgesteld om onderscheid te maken tussen richtlijnen van 'hoge kwaliteit' en 'slechte kwaliteit'. Dit bepaalt de gebruiker met kennis van de context waarin AGREE II wordt gebruikt.

V. Algemeen oordeel

Naast de 23 items, bevat AGREE II twee items met een algemeen oordeel over de richtlijn. Het algemeen oordeel vereist dat de gebruiker een oordeel geeft over de kwaliteit van de richtlijn waarbij de relevante items worden meegenomen. De gebruiker wordt ook gevraagd of de richtlijn wordt aanbevolen voor gebruik.
De volgende pagina's geven per domein toelichting bij elk van de 23 items van AGREE II bij het beoordelen van een richtlijn. Bij elk item wordt een beschrijving gegeven, suggesties gedaan waar informatie over het item kan worden gevonden en een handvat gegeven voor het scoren.

DOMEIN 1. ONDERWERP EN DOEL

1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven.
2. De vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven.
3. De populatie (patiënten/algemene bevolking) waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.

DOMEIN 2. BETROKKENHEID VAN BELANGHEBBENDEN

4. De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen.
5. Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie (patiënten/algemene bevolking), zijn nagegaan.
6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd.

DOMEIN 3. METHODOLOGIE

7. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.
8. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven.
9. De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.
10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven.
11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen.
12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal.
13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld.
14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld.

DOMEIN 4. HELDERHEID EN PRESENTATIE

15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig.
16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld.
17. De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen.

DOMEIN 5. TOEPASSING

18. De richtlijn beschrijft de bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn.
19. De richtlijn geeft advies en hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk.
20. De mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen.
21. De richtlijn geeft criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.

DOMEIN 6. ONAFHANKELIJKHEID VAN DE OPSTELLERS

22. De opvattingen van de financierende instantie hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.
23. Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

7.2. Bijlage 2: GRADE-classificatie (6)

GRADE		Voordelen versus nadelen of risico's	Betekenis zekerheid van bewijs	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	We hebben een sterk vertrouwen dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1B	Sterke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit effect dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
1C	Sterke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs		Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt mogelijk sterk af van het geschatte effect.	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er bewijs van hogere kwaliteit beschikbaar komt.
2A	Zwakke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	We zijn sterk overtuigd dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2B	Zwakke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
2C	Zwakke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs	Onzekerheid over voor- of nadelen - evenwicht tussen beide is mogelijk	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt hiervan mogelijk sterk af.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen even goed te verantwoorden zijn
GPP	Sterke aanbeveling zonder directe onderbouwing (zonder aanduiding van GRADE)			

7.3. Bijlage 3: Level of evidence gebruikt in GINA richtlijn (3)

Evidence level	Sources of evidence	Definition
A	Randomized controlled trials (RCTs), systematic reviews, observational evidence. Rich body of data.	Evidence is from endpoints of well-designed RCTs, systematic reviews of relevant studies or observational studies that provide a consistent pattern of findings in the population for which the recommendation is made. Category A requires substantial numbers of studies involving substantial numbers of participants.
B	Randomized controlled trials and systematic reviews. Limited body of data.	Evidence is from endpoints of intervention studies that include only a limited number of patients, post hoc or subgroup analysis of RCTs or systematic reviews of such RCTs. In general, Category B applies when few randomized trials exist, they are small in size, they were undertaken in a population that differs from the target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent.
C	Nonrandomized trials or observational studies.	Evidence is from non-randomized trials or observational studies.
D	Panel consensus judgment.	This category is used only in cases where the provision of some guidance was deemed valuable but the clinical literature addressing the subject was insufficient to justify placement in one of the other categories. The Panel Consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the above listed criteria.

7.4. Bijlage 4: Tabel met lage, medium en hoge doseringen van ICS (met of zonder LABA) (3)

This is not a table of equivalence, but instead, suggested total daily doses for 'low', 'medium' and 'high' dose ICS options for adults/adolescents (Box 3-12, p.65) and children 6–11 years (Box 3-13, p.66), based on product information. Few data are available for comparative potency, and **this table does NOT imply potency equivalence**. Doses may differ by country, depending on local products, regulatory labelling and clinical guidelines or, for one product, with addition of a LAMA to an ICS-LABA.[205]

Low-dose ICS provides most of the clinical benefit of ICS for most patients with asthma. However, ICS responsiveness varies between patients, so some patients may need **medium-dose ICS** if their asthma is uncontrolled, or they have ongoing exacerbations, despite good adherence and correct technique with low-dose ICS (with or without LABA). **High-dose ICS** (in combination with LABA or separately) is needed by very few patients, and its long-term use is associated with an increased risk of local and systemic side-effects, which must be balanced against the potential benefits. **For medications and doses of ICS-formoterol for GINA Track 1, see Box 3-15, p.80).**

Daily doses in this table are shown as metered doses. See product information for delivered doses.

Adults and adolescents (12 years and older)

Inhaled corticosteroid (alone or in combination with LABA)	Total daily ICS dose (mcg) – see notes above		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200–500	>500–1000	>1000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, extrafine particle, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI, or pMDI, standard particle, HFA)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100		200
Fluticasone propionate (DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate (DPI)	Depends on DPI device – see product information		
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200–400		>400

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

7.5. Bijlage 5: Tabel met inhalatoren volgens hun ecologische impact (situatie op 26 mei 2023) (16)

	< 1 kg CO_2 per inhalator	1-20 kg CO_2 per inhalator	> 20 kg CO_2 per inhalator
Kortwerkende bèta 2-mimetica (SABA's)			
salbutamol	Novolizer Salbutamol	Airomir Autohaler	Ventolin
Langwerkende bèta 2-mimetica (LABA's)			
formoterol	Foradil Formagal Novolizer Formoterol	Formoair	
indacaterol	Onbrez		
olodaterol	Striverdi Respimat		
salmeterol	Serevent Diskus	Serevent Evohaler	
Kortwerkende anticholinergica (SAMA's)			
ipratropium		Atrovent HFA	
Langwerkende anticholinergica (LAMA's)			
aclidinium	Bretaris Genuair		
glycopyrronium	Seebri Breezhaler		
tiotropium	Spiriva Respimat Spiriva Handihaler Srivasso Handihaler		
umeclidinium	Incruse Ellipta		
SAMA + SABA			
ipratropium + fenoterol		Duovent HFA	
LAMA + LABA			
aclidinium + formoterol	Duaklir Genuair		
glycopyrronium + indacaterol	Ultibro Breezhaler		
tiotropium + olodaterol	Spiolto Respimat Yanimo Respimat		
umeclidinium + vilanterol	Anoro Ellipta		
Inhalatiecorticoïden (ICS)			
beclometason		Qvar Autohaler	
budesonide	Budesonide Easyhaler Miflonide Breezhaler Novolizer Budesonide		
fluticason	Flixotide Diskus	Flixotide dosisaerosol	

	< 1 kg CO2 per inhalator	1-20 kg CO2 per inhalator	> 20 kg CO2 per inhalator
LABA + ICS			
formoterol + budesonide	Airbufo Forspiro Bufomix Easyhaler Symbicort Turbohaler		Symbicort dosisaerosol
formoterol + beclometason	Inuvair Nexthaler	Inuvair dosisaerosol	
formoterol + fluticason			Flutiform
indacaterol + mometason	Atectura Breezhaler		
salmeterol + budesonide	Zephirus		
salmeterol + fluticason	Aiflusal Forspiro Flutisamix Easyhaler Seretide Diskus	Flutisacombo Seretide dosisaerosol	
fluticason + vilanterol	Relvar Ellipta		
LABA + LAMA + ICS			
formoterol + glycopyrronium + budesonide		Trixeo Aerosphere	
formoterol + glycopyrronium + beclometason	Trimbow Nexthaler	Trimbow dosisaerosol	
indacaterol + glycopyrronium + mometason	Enerzair Breezhaler		
vilanterol + umeclidinium + fluticason	Trelegy Ellipta		

7.6. Bijlage 6: Astma Controle Test

ASTMA CONTROLE TEST

Laat deze test invullen door de patiënt of vul de test samen in. Deze test heeft een indicatie van de mate van astmacontrole van de patiënt.

1. Hoe vaak in de **afgelopen 4 weken** heeft u door uw **astma** op het werk, op school/de universiteit of thuis minder kunnen doen dan normaal?

De hele tijd 1	Meestal 2	Soms 3	Zelden 4	Nooit 5

2. Hoe vaak in de **afgelopen 4 weken** bent u kortademig geweest?

Meer dan éénmaal per dag 1	Éénmaal per dag 2	3 tot 6 keer per week 3	Één- of tweemaal per week 4	Helemaal niet 5

3. Hoe vaak in de **afgelopen 4 weken** bent u 's nachts of 's morgens vroeger dan ge-woonlijk wakker geworden door uw **astma**klachten (piepen, hoesten, kort-ademigheid, een beklemmend gevoel of pijn op de borst)?

4 of meer nachten per week 1	2 tot 3 nachten per week 2	Éénmaal per week 3	Één- of tweemaal 4	Helemaal niet 5

4. Hoe vaak in de **afgelopen 4 weken** heeft u uw inhalator (pufjes) met snelwerkende medicatie gebruikt?

3 keer of meer per dag 1	1 of 2 keer per dag 2	2 of 3 keer per week 3	Éénmaal per week of minder 4	Helemaal niet 5

5. Hoe beoordeelt u de mate waarin u de **afgelopen 4 weken** uw **astma** onder controle had?

Helemaal niet onder controle 1	Slecht onder controle 2	Enigszins onder controle 3	Goed onder controle 4	Volledig onder controle 5

Totaalscore: _____

7.7. Bijlage 7: Asthma Control Questionnaire

1. Hoe vaak bent u per nacht gemiddeld **wakker geworden door uw astma** in de afgelopen week?	0 1 2 3 4 5 6	Nooit Bijna nooit Een paar keer Verscheidene keren Vaak Heel vaak Kon niet slapen vanwege astma
2. Hoe **ernstig waren uw astmaklachten bij het 'smorgens wakker worden** gemiddeld in de afgelopen week?	0 1 2 3 4 5 6	Geen klachten Heel lichte klachten Lichte klachten Matige klachten Vrij ernstige klachten Ernstige klachten Heel ernstige klachten
3. In welke mate werd u over het algemeen **in** de afgelopen week door uw astma **beperkt bij uw activiteiten**?	0 1 2 3 4 5 6	Helemaal niet beperkt Nauwelijks beperkt Een beetje beperkt Tamelijk beperkt Erg beperkt Heel erg beperkt Volledig beperkt
4. Hoeveel kortademigheid heeft u in het algemeen de afgelopen week ervaren als gevolg van uw astma?	0 1 2 3 4 5 6	Helemaal niet Nauwelijks Een beetje Middelmatig Vrij ernstig Ernstig Heel ernstig
5. Hoe vaak had u in de afgelopen week over het algemeen een **piepende ademhaling**?	0 1 2 3 4 5 6	Nooit Zelden Af en toe Geregeld Vaak Meestal Altijd
6. Hoe veel **puffs/inhalaties van een kortwerkende luchtwegverwijder** (bv Ventolin, Bricanyl, salbutamol of aeromir) heeft u op de meeste dagen genomen in de afgelopen week?	0 1 2 3 4 5 6	Geen 1-2 puffs/inhalaties 3-4 puffs/inhalaties 5-8 puffs/inhalaties 9-12 puffs/inhalaties 13-16 puffs/inhalaties meer dan 16 puffs/inhalaties
7. FEV_1 voor luchtwegverwijding:.....* FEV_1 voorspeld:..... FEV_1 % voorspeld:.....	0 1 2 3 4 5 6	>95% voorspeld 95-90% 89-80% 79-70% 69-60% 59-50% <50% voorspeld
Totaalscore (optelsom antwoorden/ 6)	.....	

*** vraag 7 wordt ingevuld op het spreekuur zelf**