



Multidisciplinaire richtlijn astma; actuele knelpunten

In het kader van richtlijnoptimalisering door de Long Alliantie Nederland



LAN

Long Alliantie Nederland



Multidisciplinaire richtlijn astma; actuele knelpunten

In het kader van richtlijnoptimalisering door de Long Alliantie Nederland



Long Alliantie Nederland

Stationsplein 125

3818 LE Amersfoort

T 033-421 84 18

TriodosBank IBAN NL 17 TRIO 0390 2279 19 SWIFT/BIC TRIONL2U

E info@longalliantie.nl

www.longalliantie.nl

© Long Alliantie Nederland

Februari 2014 Status: geautoriseerd

Multidisciplinaire richtlijn astma

Februari 2014,

Initiatief:

- Long Alliantie Nederland

Deelnemende verenigingen/instanties in de werkgroep:

- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie ([KNMP](#))
- Longfonds (voorheen [Astmafonds](#))
- Nederlands Huisartsen Genootschap ([NHG](#))
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose ([NVALT](#))
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde ([NVK](#))
- V&VN longverpleegkundigen ([V&VN](#))
- V&VN praktijkverpleegkundigen en praktijkondersteuners ([V&VN](#))

Deze richtlijn is geautoriseerd door:

- Longcentra Nederland;
- Longfonds patiëntenvereniging;
- Longfonds stichting;
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie;
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie;
- Nederlands Instituut van Psychologen;
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose;
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten;
- Nederlandse Vereniging van Longfunctieanalisten;
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde;
- SAN Centra voor Medische Diagnostiek;
- Stichting COPD en Astma Huisartsen Adviesgroep (CAHAG) namens het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) en de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV);
- STIVORO expertisecentrum voor tabakspreventie;
- V&VN Longverpleegkundigen, mede namens de V&VN Praktijkverpleegkundigen & Praktijkondersteuners;
- Vereniging Nederland-Davos.

Ondersteuning:

- De Graaf strategie- & beleidsadvies
- [PROVA](#)

Financiering:

Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun vanuit de Regieraad Kwaliteit van Zorg, Long Alliantie Nederland, de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, het Nederlands Huisartsen Genootschap en de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose.

Colofon

Multidisciplinaire richtlijn astma

© 2013

Long Alliantie Nederland

Stationsplein 125

3818 LE Amersfoort

info@LongAlliantie.nl

www.LongAlliantie.nl

Alle rechten voorbehouden

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

	www.LongAlliantie.nl De Long Alliantie Nederland (LAN) is de federatieve vereniging op het gebied van chronische longaandoeningen. De LAN zet zich in voor optimale preventie en behandeling van chronische longaandoeningen. De doelen zijn: • terugdringing van het aantal mensen met chronische longaandoeningen; • het terugdringen van de ernst van hun ziekte; • terugdringing van het aantal sterfgevallen als gevolg van chronische longaandoeningen; • het bevorderen van de kwaliteit van leven van mensen met chronische longaandoeningen
	www.provaweb.nl PROVA is een ondersteunend bureau, dat zich richt op het verbeteren van de kwaliteit van de gezondheidszorg. PROVA is transparant in evidence-based advies.
	De Graaf strategie- & beleidsadvies is een bureau dat zich richt op advisering, ondersteuning en evaluatie van organisaties op het gebied van volksgezondheid, maatschappelijke dienstverlening en onderwijs.

Inhoudsopgave

INHOUDSOPGAVE	3
SAMENVATTING VAN DE AANBEVELINGEN	5
INLEIDING	9
HISTORIE BIJ DE TOT STANDKOMING VAN DEZE RICHTLIJN.....	9
DEFINITIE, DOEL, DOELGROEP EN PATIËNTENPOPULATIE.....	9
KNELPUNTEN EN SAMENSTELLING WERKGROEP.....	10
LITERATUURONDERZOEK	12
COMMENTAAR EN AUTORISATIE	12
JURIDISCHE BETEKENIS	13
IMPLEMENTATIE.....	13
ONDERHOUD	13
ASTMA BIJ VOLWASSENEN EN KINDEREN	14
ASTMACONTROLE EN ERNST VAN DE ASTMA.....	14
FREQUENTIE VAN MONITORING	16
PARAMETER LUCHTWEGOBSTRUCTIE.....	18
REFERENTIEWAARDEN SPIROMETRIE	18
INFLUENZAVACCINATIE.....	19
ALLERGEENREDUCERENDE MAATREGELEN.....	21
TIOTROPIUM.....	24
CICLESONIDE.....	27
GASTRO-OESOFAGEALE REFLUX	30
ASTMA BIJ KINDEREN.....	34
PIEPEDE UITADEMING BIJ JONGE KINDEREN.....	34
MONITORING MET SPIROMETRIE BIJ KINDEREN	35
PROEFBEHANDELING BIJ JONGE KINDEREN.....	35
ACUUT ASTMA BIJ KINDEREN	36
GEBUIK LANGWERKENDE LUCHTWEGVERWIJDERS DOOR KINDEREN.....	37
STOPPEN MET ROKEN DOOR OUDERS VAN KINDEREN MET ASTMA	38
ORGANISATIE VAN ZORG.....	41
GOED EN DOELMATIG GEBUIK INHALATIEMEDICATIE.....	41
SAMENWERKING, (TERUG)VERWIJZING EN TRANSITIE	43
ZELFMANAGEMENT.....	47
IMPLEMENTATIE BESTAANDE RICHTLIJNEN EN AFSPRAKEN	51
SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP.....	52
BIJLAGE 1. LONG ALLIANTIE NEDERLAND	53
BIJLAGE 2. OVERZICHT BELANGENVERKLARINGEN	55
BIJLAGE 3. LITERATUURSEARCHES	59
ALLERGEENREDUCERENDE MAATREGELEN.....	59
INFLUENZAVACCINATIE.....	60
ZELFMANAGEMENT.....	62
TIOTROPIUM, CICLESONIDE & PROTONPOMPREMERS.....	62
BIJLAGE 4. LITERATUURSELECTIE	65
ALLERGEENREDUCERENDE MAATREGELEN.....	65
INFLUENZAVACCINATIE.....	65
ZELFMANAGEMENT.....	65

TIOTROPIUM.....	65
GASTRO-OESOFAGEALE REFLUX	66
CICLESONIDE.....	66
BIJLAGE 5. SUMMARY OF FINDINGS	67
ALLERGEENREDUCERENDE MAATREGELEN.....	67
INFLUENZAVACCINATIE.....	67
ZELFMANAGEMENT.....	68
GASTRO-OESOFAGEALE REFLUX	69
BIJLAGE 6. GRADE PROFILES	71
ALLERGEENREDUCERENDE MAATREGELEN.....	71
INFLUENZAVACCINATIE.....	73
ZELFMANAGEMENT.....	74
GASTRO-OESOFAGEALE REFLUX	75
CICLESONIDE.....	77
BIJLAGE 7. VAN BEWIJS NAAR AANBEVELING	78
ALLERGEENREDUCERENDE MAATREGELEN.....	78
INFLUENZAVACCINATIE.....	79
ZELFMANAGEMENT.....	80
GASTRO-OESOFAGEALE REFLUX	81
CICLESONIDE.....	82
BIJLAGE 8. VOORSTELLEN VOOR IMPLEMENTATIE/IMPLEMENTATIEPLAN	83
BIJLAGE 9. ONDERHOUD RICHTLIJNEN ASTMA	86
CONTEXT	86
BEHEER EN ONDERHOUD	86
BIJLAGE 10. PREFERENTIEBELEID BIJ KINDEREN.....	88
ARGUMENTATIE WAAROM KINDEREN EEN APARTE GROEP VORMEN ALS HET GAAT OM HET VOORSCHRIJVEN VAN INHALATIEMEDICATIE.	88
POTENTIEEL VOOR DOELMATIGHEID BIJ KINDEREN.....	88
BIJLAGE 11. CENTRALE ZORGVERLENER.....	89
BIJLAGE 12. META-ANALYSES	90
ZELFMANAGEMENT.....	90

Samenvatting van de aanbevelingen

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert patiënten met astma te classificeren volgens onderstaande categorieën: • Patiënten die hun astma volledig onder controle hebben • Patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben • Patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben Het gebruik van gevalideerde vragenlijsten als hulpmiddel voor het bepalen van de mate van astmacontrole wordt aanbevolen. De mate waarin de patiënt door klachten beperkingen ondervindt in zijn dagelijkse activiteiten en participatie dient in een gesprek tussen patiënt/kind (en zijn ouders) en de zorgverlener voldoende aandacht te krijgen.
GEEN LEVEL	Voor patiënten die 12 maanden geen klachten hebben en geen medicatie gebruiken, wordt geen standaard controle aanbevolen. Zij kunnen op eigen initiatief de huisarts bezoeken. Patiënten die hun astma volledig onder controle hebben en zorg in de eerste lijn ontvangen, krijgen één keer per jaar een integrale beoordeling door de huisarts aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. De klachten zijn bepalend voor het tijdens de integrale beoordeling uit te voeren onderzoek. Dit impliceert dat niet elke keer de longfunctie behoeft te worden gecontroleerd. Een allergologische screening vindt in principe slechts eenmalig plaats in de diagnostische fase. Indien de volledige astmacontrole is bereikt met een hoge dosis medicatie of na een recente ziekenhuisopname (<12 maanden) wordt in de monitoring de betrokkenheid van een longarts of kinder(long)arts aanbevolen. Patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben en die de behandeldoelen of de optimale medicamenteuze behandeling bereikt hebben, krijgen vaker (minstens twee keer per jaar) een integrale beoordeling aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. Patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben, krijgen geregeld (minstens eenmaal in de drie maanden) een integrale beoordeling aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten.
GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert de fixed ratio als parameter voor het bepalen van de luchtwegobstructie voorlopig te blijven hanteren.
ZWAK/ Conditioneel	Bij volwassen en kinderen met astma is influenzavaccinatie mogelijk niet meer geïndiceerd voor alle patiënten.
ZWAK/ Conditioneel	Bij volwassen en kinderen met astma worden multiële allergeenreducerende maatregelen in het algemeen niet aanbevolen ter vermindering van de astmasymptomen en verbetering van de FEV ₁ . Voor patiënten met een aangetoonde sensibilisatie en klachten van allergie kan een pakket van maatregelen om huistofmijtexpositie te verminderen in sommige gevallen wel zinvol zijn.
GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert terughoudend te zijn met het voorschrijven van tiotropium aan patiënten met astma die ICS gebruiken.
GEEN LEVEL	Tiotropium wordt niet aangeraden als standaard aanvullende therapie, maar kan als proefbehandeling worden overwogen als add-on therapie bij patiënten met ernstig astma die ICS plus LABA gebruiken.

ZWAK/ Conditioneel	Behandeling met ciclesonide wordt niet standaard geadviseerd aan patiënten met astma die met inhalatiecorticosteroïden behandeld worden. Voor de behandeling van ernstig astma bij volwassenen wordt verwezen naar de betreffende richtlijn van de NVALT.
ZWAK/ Conditioneel	Het behandelen van gastro-oesofageale reflux bij patiënten met astma, ter verbetering van de astmacontrole, met behulp van protonpompremmers wordt niet aanbevolen vanwege de niet gebleken werkzaamheid en bekende bijwerkingen. Voor de behandeling van ernstig astma bij volwassenen wordt verwezen naar de betreffende richtlijn van de NVALT.
GEEN LEVEL	Het verdient aanbeveling bij kinderen tot 6 jaar een onderscheid te maken tussen ‘episodisch viraal piepende uitademing’ (een piepende uitademing uitsluitend in aansluiting op een virale luchtweginfectie) en ‘piepende uitademing door multipale prikkels’ (allergische en niet allergische prikkels waaronder ook virale luchtweginfecties). Een gunstig effect van ICS, andere atopische klachten bij het kind of andere atopische aandoeningen bij eerstegraadfamilieleden ondersteunen de diagnose astma bij kinderen tot 6 jaar met een piepende uitademing. Desondanks kan het onderscheid tussen beide fenotypes lastig blijven en kan de definitieve diagnose wel of geen astma pas na het zesde jaar gesteld worden.
GEEN LEVEL	Routinematige spirometrie als monitoring van astma bij kinderen (van zes jaar en ouder) die hun astma onder controle hebben (op basis van de vragenlijsten ACQ/ACT/cACT, aangevuld met het afwezig zijn van symptomen) wordt niet aanbevolen. Bij kinderen die hun astma gedeeltelijk of onvoldoende onder controle hebben wordt aanbevolen minimaal 1 keer per jaar spirometrisch onderzoek te laten uitvoeren. Voor de frequentie van monitoring wordt verwezen naar het betreffende hoofdstuk.
GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert een proefbehandeling met salbutamol bij kinderen onder de leeftijd van één jaar, mits er sprake is van een goede evaluatie in de spreekkamer en reëvaluatie binnen een week. De werkgroep adviseert een proefbehandeling met ICS bij jonge kinderen onder de leeftijd van zes jaar, mits sprake is van een goede evaluatie binnen 4-6 weken na de start van de therapie. De huisarts kan bij twijfel aan de werkdiagnose of bij onvoldoende kennis of ervaring overwegen om voor het instellen op een proefbehandeling ICS te verwijzen naar de kinder(long)arts. Na effectcontrole tijdens herhaalconsulten wordt in principe terugverwezen naar de huisarts met diagnose en behandeladvies. Een behandeling met ICS bij kinderen jonger dan 1 jaar is vrijwel nooit geïndiceerd op deze leeftijd en voorbehouden aan de kinder(long)arts. Voor aanbevelingen over dosis, duur en evaluatie wordt verwezen naar de NHG-Standaard Astma bij kinderen en de LTA Astma bij kinderen.
GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert kinderen met acuut astma te behandelen volgens de richtlijn ‘Acuut astma bij kinderen; richtlijn voor de opvang in het 1e uur’ en de LTA ‘Astma bij kinderen’.

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert wanneer er ondanks het gebruik van ICS in een adequate startdosering nog symptomen zijn, in eerste instantie de therapietrouw te evalueren, de inhalatietechniek te controleren, eventuele allergische rhinitis te behandelen, de diagnose astma te heroverwegen en blootstelling aan prikkels (allergeen/niet allergeen) te evalueren.
MATIG	Vervolgens wordt geadviseerd om de dosis ICS te verdubbelen. Indien na 6 weken tot 3 maanden onvoldoende effect bestaat wordt een combinatiepreparaat ICS en LABA (bij kinderen >4-6 jaar) voorgeschreven, waarbij tot de laagst mogelijke effectieve ICS dosering wordt getitreerd (in elk geval tot de startdosis). Het streven moet zijn om LABA's weer te staken zodra er enige tijd (bijvoorbeeld 6 maanden) een goede astmacontrole is geweest.
LAAG	Wanneer er bijwerkingen zijn, of bij kinderen < 4-6 jaar, kan in plaats van een LABA een LTRA worden voorgeschreven.
GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert de behandeling met LABA of LTRA in principe niet in de eerste lijn te laten starten. Aanbevolen wordt te verwijzen naar een kinder(long)arts. De kinder(long)arts stelt aan de huisarts voor waar het kind onder controle blijft. Voor de intensiteit van de controle wordt verwezen naar de LTA Astma bij kinderen.

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert de ouders van kinderen met astma dringend te stoppen met roken. Zorgverleners kunnen hen helpen om succesvol te stoppen. Aanbevolen wordt dat zij op zijn minst dit advies één keer geven aan de ouders van elke nieuwe patiënt. Bij rokers die niet gemotiveerd zijn om te stoppen dienen ze dit regelmatig, bijvoorbeeld jaarlijks, te herhalen. Stoppen met roken kan begeleid worden in de eerste lijn, bijvoorbeeld met begeleiding van de praktijkverpleegkundige. De persoonlijke begeleiding en coaching wordt gecombineerd met farmacologische ondersteuning.
------------	--

GEEN LEVEL	Uit het oogpunt van kwaliteit en doelmatigheid bij de zorg voor patiënten met astma is het van belang in te zetten op vermindering van het aantal exacerbaties.
------------	---

GEEN LEVEL	Van preferentiebeleid kan bij kinderen geen sprake zijn, vanwege de heterogeniteit van astma en grote variatie in vaardigheden, gedrag en groei.
------------	--

GEEN LEVEL	De volgende principes worden aanbevolen bij preferentiebeleid bij volwassenen die met inhalatiemedicatie voor astma worden behandeld: 1. Passende inhalatie-instructie is essentieel bij elke eerste uitgifte en elke uitgifte van een ander medicijn en/of inhalator. De apotheker dient dit de waarborgen. 2. Bij kinderen kan preferentiebeleid niet worden toegepast (zie bijlage 10). 3. Pressurized metered dose inhalers (pMDI) dienen altijd te worden voorgeschreven met een voorzetkamer of men dient te kiezen voor een ademgestuurde aerosol. 4. Een poederinhalator multidose heeft bij dezelfde werkzame stof de voorkeur boven een poederinhalator singledose, vanwege het gebruiksgemak. 5. Indien beschikbaar wordt aanbevolen een multidose poederinhalator en pMDI te kiezen met een dosisteller/dosisindicator. 6. Een escape vanwege 'medische noodzaak' voor een andere inhalator moet mogelijk zijn, waarbij de keuze van de voorschrijver gerespecteerd moet worden. 7. Een optimale match tussen patiënt en inhalator is leidend bij de keuze van de inhalator. Zo nodig wordt de keuze van de inhalator na (herhaal)instructie bijgesteld. 8. Een patiënt mag vanwege preferentiebeleid hooguit eenmaal van medicatiewisselen. N.B. Het gaat hierbij om het preferentiebeleid van de zorgverzekeraar. Indien dit voor de patiënt relevant is, kan vaker van medicatie gewisseld worden.
------------	--

	9. Het switchen tussen droogpoeder multidose inhalator en droogpoeder singledose inhalator vanwege preferentiebeleid wordt ontraden buiten de voorschrijvende dokter en de patiënt om. 10. Indien een patiënt meer dan één inhalator nodig heeft, dient waar mogelijk naar uniformiteit van inhalatortype te worden gestreefd. 11. Wanneer een patiënt meerdere inhalatoren heeft, in een continue dosering en gebruik, is het advies te kiezen voor een combinatie inhalator (indien beschikbaar). 12. Pressurized metered dose inhalers (pMDI) met salbutamol, niet ademgestuurd, zijn veelal onderling uitwisselbaar. 13. De huidige in Nederland beschikbare multidose poederinhalatoren zijn kwalitatief goede inhalatoren. In de beoordeling t.a.v. onderlinge uitwisselbaarheid is een goede match tussen patiëntkenmerken en inhalatorkenmerken noodzakelijk.
--	--

GEEN LEVEL	De prijzen van inhalatiemedicamenten kunnen van elkaar verschillen. Indien bij de keuze van het medicament uit meerdere even geschikte medicamenten kan worden gekozen, is het van belang om te kiezen voor het laagst geprijsde medicament. Op de website www.medicijnkosten.nl wordt de prijs van medicijnen met elkaar vergeleken. Het is van belang (DDD) prijzen bij het voorschrijven beschikbaar te hebben, bij voorkeur in het informatiesysteem.
------------	--

GEEN LEVEL	De diagnostiek en integrale beoordeling van astma vindt getrapd plaats. Verwijzing voor een gespecialiseerde beoordeling vindt plaats volgens bovenstaande criteria. De huisarts verwijst volwassenen door naar een longarts. Kinderen en jongeren verwijst hij naar een kinder(long)arts. Als een patiënt zich met een zorgvraag richt tot een zorgverlener bij wie hij (nog) niet onder behandeling is, vraagt deze de relevante patiëntgegevens op bij de patiënt zelf en/of bij de reeds aanwezige zorgverleners van de patiënt. Na de behandeling verstrekt de zorgverlener de relevante patiëntgegevens weer aan de zorgverlener van wie de patiënt als regel zorg ontvangt, of, indien dit niet mogelijk is, aan de patiënt zelf. Ter bevordering van een betrouwbaar actueel medicatieoverzicht is het aan te bevelen dat de patiënt met astma één vaste apotheker kiest die alle medicatie verstrekt en zijn medicatiedossier beheert. Bij een patiënt die mede onder controle staat van een longarts of kinder(long) arts wordt minimaal eenmaal per jaar onderling gecommuniceerd tussen de specialist en de huisarts over het verloop van de behandeling en eventuele wijziging van medicatie. Transitie van jongeren met astma van de kinder(long)arts naar de longarts behoort op de leeftijd van 18 jaar te zijn afgerond. Een goed moment is meestal de overgang van de middelbare school naar andere vormen van onderwijs. De longarts die de behandeling van de kinder(long)arts overneemt wordt door de laatste geïnformeerd over het verloop van de behandeling en de actuele medicatie.
------------	--

ZWAK/ Conditioneel	Het bevorderen van zelfmanagement is een goed basisprincipe, waarbij het belangrijk is dat patiënten zich medeverantwoordelijk voelen voor hun behandeling. Individuele zorgplannen kunnen de astmacontrole mogelijk verbeteren en lijken met name zinvol bij patiënten met frequente exacerbaties en bij patiënten met onvoldoende of gedeeltelijke astmacontrole (symptomen, beperking dagelijkse activiteiten en participatie). Hierbij lijkt een combinatie van schriftelijk materiaal en andere vormen van bevordering van zelfmanagement aangewezen.
-----------------------	---

Inleiding

Historie bij de tot standkoming van deze richtlijn

De Long Alliantie Nederland ontwikkelt de zorgstandaard 'Astma bij kinderen en jongeren' en de zorgstandaard 'Astma bij volwassenen'. Deze zorgstandaarden zijn deels gebaseerd op astmarichtlijnen. Zorgstandaarden en richtlijnen vormen een integrale eenheid in de zorg voor de patiënt. Op het gebied van astma bestaan meerdere richtlijnen afkomstig van verschillende beroepsgroepen. Deze richtlijnen zijn veelal monodisciplinair en op onderdelen niet meer actueel. De Long Alliantie Nederland vindt een meer multidisciplinaire aanpak wenselijk en heeft daarom het initiatief genomen tot een multidisciplinaire richtlijn op het gebied van astma, waarin monodisciplinaire initiatieven worden meegenomen.

In deze richtlijn wordt voor slechts een aantal knelpunten aanbevelingen geformuleerd; het betreft dus geen richtlijn die de gehele zorg rondom patiënten met astma beschrijft. Er is bewust besloten voor deze aanpak door de ledenvergadering van de Long Alliantie Nederland. Reden was dat deelname van alle leden van de LAN aan de ontwikkeling van de Zorgstandaarden astma alleen kon plaatsvinden als ook (parallel aan de Zorgstandaarden astma) de multidisciplinaire richtlijn astma zou worden ontwikkeld. Voor de ontwikkeling van deze multidisciplinaire richtlijn was beperkt budget beschikbaar. Bij de besteding van dit budget is leidend geweest het beantwoorden van vragen die noodzakelijk waren voor de ontwikkeling van de Zorgstandaarden astma. De richtlijnwerkgroep die deze richtlijn ontwikkeld heeft, had daarom de volgende opdracht:

- Het opstellen van een multidisciplinaire richtlijn astma; in deze fase voor een specifiek aantal vragen die van belang zijn voor de ontwikkeling van de Zorgstandaarden astma
- Het doen van voorstellen voor implementatie van c.q. het maken van een implementatieplan voor deze richtlijn;
- Het onderhouden van de multidisciplinaire richtlijn astma;
- Het geven van advies voor aanpassing, onderhoud en herzieningen van de bestaande, monodisciplinaire richtlijnen.

Gedurende het ontwikkelen van deze richtlijn heeft veelvuldig afstemming plaatsgevonden met de LAN werkgroepen die de Zorgstandaarden astma ontwikkelen. De Zorgstandaarden astma, deze richtlijn en onderliggende monodisciplinaire richtlijnen vormen de integrale eenheid in de zorg voor mensen met astma. Tijdens de ontwikkeling van deze multidisciplinaire richtlijn zijn ook andere initiatieven op het gebied van richtlijnen voor astma ontplooid. De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde herzielt de richtlijn 'Astma bij kinderen' en het Nederlands Huisartsen Genootschap herzielt de standaarden 'Astma bij kinderen' en 'Astma bij volwassenen'. De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose ontwikkelt de richtlijn diagnostiek en behandeling ernstig astma. Ook wordt de Landelijke Transmurale Afspraak Astma bij kinderen herzien. Alle lopende initiatieven zijn zoveel mogelijk op elkaar afgestemd.

De mogelijkheid is er om deze multidisciplinaire richtlijn astma in de toekomst uit te breiden met andere onderdelen van de zorg voor mensen met astma. Of en in hoeverre dat gebeurt hangt af van de besluitvorming van de ledenvergadering van de Long Alliantie Nederland.

Definitie, doel, doelgroep en patiëntenpopulatie

In deze richtlijn wordt de volgende definitie van astma gehanteerd: een variabele, vaak aanvalsgewijs optredende bronchusobstructie op basis van verhoogde gevoeligheid van de luchtwegen voor allergische prikkels (IgE-gemedieerd, allergisch) en niet-allergische prikkels (inspanning, rook, stof, mist, kou, virale infecties), met als onderliggend mechanisme een chronische ontstekingsreactie van de luchtwegen.

Het doel van de multidisciplinaire richtlijn astma is het bieden van ondersteuning aan zorgverleners bij het realiseren van een uniform en waar mogelijk evidence-based beleid voor diagnostiek, behandeling, controle en zelfmanagement van volwassenen en kinderen met (verdenking op) astma. Ondanks dat de richtlijn betrekking heeft op zowel volwassenen als kinderen, dient de zorgverlener zich te realiseren dat dit twee

verschillende populaties zijn. Niet alleen medisch inhoudelijke vraagstukken, maar ook organisatorische knelpunten hebben een plaats in deze richtlijn.

Deze richtlijn is primair geschreven voor huisartsen, longartsen, kinder(long)artsen, longverpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, physician assistants, praktijkondersteuners/praktijkverpleegkundigen en apothekers. De richtlijn heeft betrekking op alle patiënten (volwassenen en kinderen) met (verdenking op) de diagnose astma.

De specifieke rol van de verschillende zorgverleners, in het bijzonder die van de verpleegkundige beroepsgroepen, is in deze richtlijn niet expliciet omschreven. Het verdient aanbeveling hier op regionaal niveau afspraken over te maken.

Knelpunten en samenstelling werkgroep

Tijdens het voorbereidingstraject van deze richtlijn is een uitgebreide inventarisatie gedaan naar knelpunten die binnen dit ontwikkelingstraject zouden moeten worden aangepakt. Op basis hiervan is een [multidisciplinaire werkgroep](#) samengesteld, die voor het eerst bijeen is geweest op 29 november 2011. In de werkgroep zijn de belangrijkste disciplines vertegenwoordigd; zij zijn gemandateerd door hun beroepsvereniging. Andere beroepsgroepen konden geconsulteerd worden. Alle werkgroepleden hebben een belangenverklaring ingevuld (zie [bijlage 2](#)). In de eerste werkgroepvergadering zijn de knelpunten en de werkwijze vastgesteld. Er werd onderscheid gemaakt in vragen die evidence-based en vragen die meer op consensusbasis zouden worden beantwoord. Vragen die een relatie hebben met de concept zorgstandaarden op het gebied van astma en vragen kregen voorrang bij de beantwoording, zodat de zorgstandaarden en de richtlijn optimaal op elkaar konden worden afgestemd (1^e fase). In de tweede fase zijn de overige (uitgangs)vragen behandeld. Omdat door verschillende beroepsorganisaties nieuwe initiatieven werden genomen voor aanpassing van richtlijnen, standaarden en samenwerkingsafspraken heeft de werkgroep gedurende deze fase een aantal knelpunten/uitgangsvragen geschrapt omdat deze al in andere trajecten aan de orde kwamen c.q. behandeld werden.

Sinds de start van de werkgroep zijn nieuwe combinatiepreparaten beschikbaar gekomen. Op de effectiviteit van deze middelen wordt in (de uitgangsvragen ten behoeve van) deze multidisciplinaire richtlijn niet ingegaan.

De volgende knelpunten/uitgangsvragen worden in de voorliggende multidisciplinaire richtlijn behandeld:

Astma bij volwassenen en kinderen

- Kan de behandeling en monitoring van astma gestructureerd worden volgens de indeling van ernst van astma die in de GINA-richtlijn is gedefinieerd als de mate van behandeling die nodig is om goede astmacontrole te bereiken (controle, gedeeltelijke controle en geen controle)? (1^e fase)
- Worden gevalideerde vragenlijsten (bijv. ACQ en ACT) aanbevolen om het niveau van astmacontrole te bepalen (waarbij niet alleen fysiologische aspecten, maar vooral klachten van de patiënt bij zijn dagelijkse activiteiten en participatie aan de orde komen)? (1^e fase)
- Is het raadzaam om de frequentie van monitoring met een individuele patiënt te bespreken en met hem hierover afspraken te maken? (1^e fase)
- Verdient het aanbeveling om patiënten die hun astma volledig onder controle hebben en standaard zorg dichtbij huis ontvangen, één keer per jaar een integrale beoordeling door de huisarts aan te bieden? (1^e fase)
- Verdient het aanbeveling om patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben en die de behandeldoelen of de optimale medicamenteuze behandeling bereikt hebben, minimaal 2x per jaar een integrale beoordeling door de huisarts aan te bieden waarbij op indicatie sprake kan zijn van een meer gespecialiseerde integrale beoordeling door een longarts (volwassenen) of kinder(long)arts (kinderen)? (1^e fase)

- Verdient het aanbeveling om patiënten die hun astma gedeeltelijk of onvoldoende onder controle hebben bij wie de behandeldoelen niet bereikt zijn, frequent te laten monitoren (minimaal eenmaal in de drie maanden) door de huisarts of de longarts/kinder(long)arts totdat de behandeldoelen of de optimale medicamenteuze behandeling bereikt zijn? (1^e fase)
- Zijn bij monitoring de ervaren klachten leidend om na de anamnese te bepalen welke parameters ook in kwantitatieve zin bepaald dienen te worden (bijv. spirometrie)? (1^e fase)
- Wordt bij patiënten die uitsluitend astmatische klachten hebben gedurende een relatief korte periode, zoals een persoon met pollenallergie in het pollenseizoen, of tijdens en enkele weken na een virale luchtweginfectie, een jaarlijkse integrale beoordeling niet per se noodzakelijk geacht? (1^e fase)
- Welke eenduidige parameter wordt gebruikt voor het bepalen van de luchtwegobstructie? Zijn er voldoende argumenten om de fixed ratio te vervangen door de lower limit of normal bij de definitie van luchtwegobstructie? (2^e fase)
- Zijn er recentere, beter hanteerbare referentieformules die beter passen bij de huidige samenstelling van de Nederlandse bevolking? (2^e fase)
- Is bij kinderen en volwassenen met astma griepvaccinatie effectiever dan placebo in het voorkomen van influenza gerelateerde astma-exacerbaties? (1^e fase)
- Wat is de effectiviteit van multiële allergeenreducerende maatregelen bij kinderen en volwassenen met astma op de astmacontrole? (1^e fase)
- Is tiotropium plus matige dosis inhalatiesteroïden (ICS) effectiever dan placebo plus matige dosis ICS (of langwerkende beta-2-mimetica (LABA) plus matige dosis ICS) bij volwassen patiënten met astma die ICS gebruiken, wanneer gekeken wordt naar astma symptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering van astmamedicatie en kwaliteit van leven? (2^e fase)
- Is tiotropium plus ICS plus LABA effectiever dan placebo plus ICS plus LABA bij volwassen patiënten met astma, die reeds ICS plus LABA gebruiken, wanneer wordt gekeken naar astmasymptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering van astmamedicatie en kwaliteit van leven? (2^e fase)
- Is ciclesonide even effectief of effectiever dan andere inhalatiesteroïden (fluticason, beclomethason, budesonide) bij volwassenen en kinderen met astma voor wat betreft astma symptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering van astmamedicatie en kwaliteit van leven? (2^e fase)
- Is behandeling van gastro-oesofageale reflux met protonpompremmers in vergelijking met placebo of geen behandeling effectief bij patiënten met astma wanneer gekeken wordt naar astma symptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering astmamedicatie en kwaliteit van leven? (2^e fase)

Astma bij kinderen

- Is bij jonge kinderen een onderscheid te maken tussen 'episodisch viraal piepen' (dus een piepende uitademing uitsluitend in aansluiting op een virale luchtweginfectie) en 'piepen door multiële prikkels' (een piepende uitademing door meerdere prikkels, waaronder ook virale luchtweginfecties)? (1^e fase)
- Er is behoefte aan een aanbeveling over de monitoring van kinderen met astma door middel van spirometrie. (1^e fase)
- Wordt een proefbehandeling met salbutamol bij kinderen onder de leeftijd van één jaar aanbevolen? (2^e fase)
- Wordt een proefbehandeling met ICS bij jonge kinderen onder de leeftijd van zes jaar aanbevolen? (2^e fase)
- Hoe wordt acuut astma bij kinderen behandeld? (2^e fase)
- Wat is bij kinderen met astma die ondanks het gebruik van inhalatiesteroïden nog klachten hebben de meest effectieve en veilige behandeling? Kan deze behandeling in de eerste lijn plaatsvinden? (2^e fase)

- Welke adviezen worden aan ouders van kinderen met astma gegeven over het stoppen met roken? (1^e fase)

Organisatie van de zorg

- Welke aanbevelingen kunnen worden gegeven voor doelmatig gebruik van inhalatiemedicatie? (1^e fase)
- Op welke momenten en op welke manier is (terug)verwijzing naar en samenwerking tussen longarts en huisarts gewenst? (1^e fase)
- Op welke momenten en op welke manier is (terug)verwijzing naar en samenwerking tussen kinder(long)arts en huisarts gewenst? (1^e fase)
- Welke specialist is de aangewezen behandelaar voor jonge kinderen waarbij sprake is van een stap 3 behandeling? (2^e fase)
- Hoe kan transitie van jongeren met astma die onder behandeling zijn van een kinder(long)arts naar een longarts plaatsvinden? (1^e fase)
- Wat is de effectiviteit van zelfmanagement of 'written action plans' bij kinderen en volwassenen met astma, die onvoldoende onder controle is ondanks gebruik van inhalatiecorticosteroïden? (1^e fase)
- Welke elementen van zelfmanagement en 'written action plans' dragen het meest bij aan een verbeterde astma uitkomst? (1^e fase)
- Er is meer aandacht nodig voor de implementatie van bestaande richtlijnen en afspraken. (2^e fase)

De vragen werden 'op bureauniveau' uitgewerkt door de voorzitter en secretaris van de werkgroep, waarbij zij input en commentaar kregen van de werkgroepleden. Inbreng van patiëntenvoorkeuren werd gerealiseerd door vertegenwoordigers van het Longfonds in de werkgroep. In het kader van een wetenschappelijke stage zijn drie uitgangsvragen voorbereid door studenten van de Vrije Universiteit. Een aantal vragen werd met behulp van literatuuronderzoek (evidence-based) beantwoord (zie onderstaande paragraaf voor methodologie). De overige uitgangsvragen zijn beantwoord via consensusmethodiek. Bij deze laatste vragen staat geen niveau van bewijs genoemd.

Literatuuronderzoek

Bij de uitgangsvragen die evidence-based beantwoord werden, is uitgebreid gezocht naar literatuur. Hierbij werd ondersteuning verkregen van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Alle literatuursearches en de kwantitatieve opbrengsten daarvan zijn beschreven in [bijlage 3](#). Na het zoeken van de literatuur, werd de opbrengst daarvan door middel van tevoren vastgestelde selectiecriteria geselecteerd. De verantwoording hiervan is opgenomen in [bijlage 4](#). Daarna werd de literatuur full-tekst opgevraagd en beoordeeld op kwaliteit en inhoud. Dit leidde tot verdere selectie; dit staat beschreven bij de betreffende uitgangsvragen. Geschikte literatuur werd beoordeeld met behulp van [GRADE](#), een tool voor het beoordelen en wegen van evidence en het formuleren van gewogen aanbevelingen (in tegenstelling tot wat voorheen gebruikelijk was wordt hierbij niet elk artikel afzonderlijk gegradeerd, maar de totale 'body of evidence'). Hiermee wordt per uitgangsvraag een 'Summary of Findings' verkregen en een GRADE Profile, waarmee de wetenschappelijke evidence wordt samengevat. Deze zijn per uitgangsvraag opgenomen in [bijlage 5](#) en [bijlage 6](#). Conclusies zijn in de tekst weergegeven voorzien van een niveau van bewijs. Er is meer nodig dan alleen evidence om te komen tot goede aanbevelingen, zoals patiëntenvoorkeuren en doelmatigheidsoverwegingen. De verantwoording hiervan staat per uitgangsvraag weer gegeven in [bijlage 7](#).

Commentaar en autorisatie

Deze richtlijn is ter consultatie aan de leden van de Long Alliantie Nederland voorgelegd op 23 mei 2013. De werkgroep heeft de binnengekomen commentaren beoordeeld en verwerkt. Op 27 september 2013 is de complete richtlijn ter autorisatie aangeboden aan alle gewone leden van de Long Alliantie Nederland.

Juridische betekenis

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Na autorisatie van de richtlijn door een beroepsvereniging, wordt de richtlijn gezien als deel van de 'professionele standaard'. Aangezien de aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie waar nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

Implementatie

De Long Alliantie Nederland publiceert deze richtlijn door plaatsing op zijn website en (digitale) verzending naar belanghebbenden binnen de astmazorg in Nederland. Deze richtlijn sluit expliciet aan op andere kwaliteitsproducten op het gebied van astma. Zo wordt afgestemd met de zorgstandaarden en met de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde en het Nederlands Huisartsen Genootschap, die in ontwikkeling zijn. Hiermee wordt een eenduidige boodschap richting zorgverlener en patiënt gerealiseerd. In [bijlage 8](#) van deze richtlijn wordt nader op de (facilitering van de) implementatie ingegaan.

Onderhoud

De Long Alliantie Nederland heeft de wens deze richtlijn en alle monodisciplinaire initiatieven op elkaar af te stemmen en actueel te houden. De wijze waarop dit mogelijk is, wordt weergegeven in [bijlage 9](#).

Astma bij volwassenen en kinderen

Astmacontrole en ernst van de astma

Uitgangsvraag

- Kan de behandeling en monitoring van astma gestructureerd worden volgens de indeling van ernst van astma die in de GINA-richtlijn is gedefinieerd als de mate van behandeling die nodig is om goede astmacontrole te bereiken (controle, gedeeltelijke controle en geen controle)
- Worden gevalideerde vragenlijsten (bijv. ACQ en ACT) aanbevolen om het niveau van astmacontrole te bepalen (waarbij niet alleen fysiologische aspecten, maar vooral klachten van de patiënt bij zijn dagelijkse activiteiten en participatie aan de orde komen)?

Achtergrond

De GINA richtlijn is een internationale richtlijn op het gebied van astma. In deze richtlijn wordt de ernst van astma gedefinieerd als de mate van behandeling die nodig is om goede astmacontrole te bereiken [GINA, 2011]. Astmacontrole wordt hierbij onderscheiden in drie niveaus: controle, gedeeltelijke controle en geen controle. In de nu geldende richtlijnen van het Nederlands Huisartsen Genootschap is deze indeling niet opgenomen [Bindels, 2006; Geijer, 2007].

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die in de concept zorgstandaarden voor astma is opgenomen.

Resultaten

Om te bepalen welke zorgverlener(s) bij de behandeling en zorg betrokken zijn, wie het eerste aanspreekpunt is en om de behandeling adequaat te kunnen monitoren, is het nodig patiënten met astma te classificeren. De mate waarin iemand zijn astma onder controle heeft, vormt hierbij een belangrijke leidraad. Hierbij worden ook de ervaren klachten en beperkingen bij dagelijkse activiteiten en participatie betrokken. Gevalideerde vragenlijsten om de mate van controle te bepalen zijn de ACQ (Asthma Control Questionnaire, gevalideerd voor kinderen vanaf 12 jaar en volwassenen) en de ACT (Asthma Control Test, gevalideerd voor kinderen vanaf 12 jaar en volwassenen en childhood-ACT (c-ACT) voor kinderen van 4-11 jaar). De mate waarin de patiënt door klachten beperkingen ondervindt in zijn dagelijkse activiteiten en participatie dient in een gesprek tussen patiënt/kind (en zijn ouders) en de zorgverlener voldoende aandacht te krijgen en adequaat uitgevraagd te worden.

In de zorgstandaarden wordt de volgende indeling gehanteerd:

- **Patiënten die hun astma volledig onder controle hebben:** Iedere patiënt met astma zonder diagnostische problemen die de gestelde behandeldoelen behaalt. Het betreft patiënten met FEV₁ van 80% of meer van de voorspelde waarde die geen tot maximaal tweemaal per week overdag symptomen hebben, geen nachtelijke symptomen hebben, geen tot maximaal tweemaal per week rescue-medicatie gebruiken en geen beperkingen ervaren in hun dagelijkse activiteiten en participatie. Deze categorie patiënten is veruit het grootst.
- **Patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben:** Iedere patiënt met astma die de gestelde behandeldoelen niet of nog niet behaalt ondanks adequate therapie (incl. therapietrouw) of bij wie nog sprake is van diagnostische problemen. Het betreft patiënten die in één week minimaal één van de volgende zaken ondervinden:
 - driemaal of vaker per week overdag symptomen;
 - nachtelijke symptomen;
 - driemaal of vaker per week gebruik van rescue-medicatie;
 - beperkingen in dagelijkse activiteiten en participatie;

- een FEV₁ van minder dan 80% van de voorspelde waarde of van ‘personal best’ (voor zover bekend).
- **Patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben:** Iedere patiënt met astma die de gestelde behandeldoelen niet behaalt ondanks adequate therapie (incl. therapietrouw) of bij wie sprake is van diagnostische problemen. Het betreft patiënten die in één week drie van de volgende zaken ondervinden:
 - driemaal of vaker per week overdag symptomen;
 - nachtelijke symptomen;
 - driemaal of vaker per week gebruik van rescue-medicatie;
 - beperkingen in dagelijkse activiteiten en participatie;
 - een FEV₁ van minder dan 80% van de voorspelde waarde of van ‘personal best’ (voor zover bekend).

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert patiënten met astma te classificeren volgens onderstaande categorieën: • Patiënten die hun astma volledig onder controle hebben • Patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben • Patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben Het gebruik van gevalideerde vragenlijsten als hulpmiddel voor het bepalen van de mate van astmacontrole wordt aanbevolen. De mate waarin de patiënt door klachten beperkingen ondervindt in zijn dagelijkse activiteiten en participatie dient in een gesprek tussen patiënt/kind (en zijn ouders) en de zorgverlener voldoende aandacht te krijgen.
-----------------------	---

Literatuurlijst

- [Bindels PJE, Wouden JC van der, Ponsioen BP, Brand PLP, Salomé PL, Hensbergen W van, et al. NHG Standaard Astma bij kinderen. Huisarts Wet 2006; 49: 557-72.](#)
- [Geijer RMM, Chavannes NH, Muris JWM, Sachs APE, Schermer T, Smeele IJM, et al. NHG Standaard Astma bij volwassenen. Huisarts Wet 2007; 50: 537-51.](#)
- [Global Initiative for Asthma \(GINA\). Global strategy for asthma management and prevention. GINA, 2011.](#)
- [Long Alliantie Nederland. Zorgstandaard Astma Volwassenen. Amersfoort, LAN, 2012.](#)
- [Long Alliantie Nederland Zorgstandaard Astma Kinderen & Jongeren. Amersfoort, LAN, 2012.](#)

Frequentie van monitoring

Uitgangsvraag

- Is het raadzaam om de frequentie van monitoring met een individuele patiënt te bespreken en met hem hierover afspraken te maken?
- Verdient het aanbeveling om patiënten die hun astma volledig onder controle hebben en standaard zorg dichtbij huis ontvangen, één keer per jaar een integrale beoordeling door de huisarts aan te bieden?
- Verdient het aanbeveling om patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben en die de behandeldoelen of de optimale medicamenteuze behandeling bereikt hebben, minimaal 2x per jaar een integrale beoordeling door de huisarts aan te bieden waarbij op indicatie sprake kan zijn van een meer gespecialiseerde integrale beoordeling door een longarts (volwassenen) of kinder(long)arts (kinderen)?
- Verdient het aanbeveling om patiënten die hun astma gedeeltelijk of onvoldoende onder controle hebben bij wie de behandeldoelen niet bereikt zijn, frequent te laten monitoren (minimaal eenmaal in de drie maanden) door de huisarts of de longarts/kinder(long)arts totdat de behandeldoelen of de optimale medicamenteuze behandeling bereikt zijn?
- Zijn bij monitoring de ervaren klachten leidend om na de anamnese te bepalen welke parameters ook in kwantitatieve zin bepaald dienen te worden (bijv. spirometrie)?
- Wordt bij patiënten die uitsluitend astmatische klachten hebben gedurende een relatief korte periode, zoals een persoon met pollenallergie in het pollenseizoen, of tijdens en enkele weken na een virale luchtweginfectie, een jaarlijkse integrale beoordeling niet per se noodzakelijk geacht?

Achtergrond

Er is onvoldoende bewijs ten aanzien van de meest effectieve frequentie van monitoring. De ervaring leert dat het intensief volgen en begeleiden van patiënten met astma vermindering van klachten en verbetering van kwaliteit van leven geeft.

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die in de concept zorgstandaarden voor astma is opgenomen.

Resultaten

Het is voor alle patiënten met astma (die in de voorafgaande 12 maanden astmamedicatie gebruikten) van belang dat er tenminste eenmaal per jaar follow-up is. Hierdoor kunnen veranderingen in de integrale gezondheidstoestand tijdig gesignaleerd worden en kan de individuele behandeling direct aan de veranderde zorgvraag aangepast worden, om zo verslechtering te voorkomen. De frequentie en degene die de monitoring doet, kan van patiënt tot patiënt en van moment tot moment verschillen.

De wijze van monitoring wordt met de patiënt, als partner in de zorg, besproken en de afspraken worden in het individueel zorgplan vastgelegd. De volgende frequentie wordt geadviseerd:

Patiënten die hun astma volledig onder controle hebben:

Patiënten die hun astma volledig onder controle hebben en zorg in de eerste lijn ontvangen, krijgen één keer per jaar een integrale beoordeling door de huisarts aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. De klachten zijn bepalend voor het tijdens de integrale beoordeling uit te voeren onderzoek. Dit impliceert niet alleen dat niet altijd een allergologische screening hoeft plaats te vinden (in principe eenmalig in de diagnostische fase), maar vooral ook dat de longfunctie niet elke keer behoeft te worden gecontroleerd. Indien deze integrale beoordeling afwijkingen oplevert (zie classificatie) is er op dat moment geen sprake meer van 'volledig onder controle'.

Er is een groep patiënten die uitsluitend astmatische klachten heeft gedurende een relatief korte periode, zoals een volwassen patiënt met uitsluitend pollenallergie in het pollenseizoen, of tijdens en enkele weken na een virale luchtweginfectie. Ook zijn er patiënten met astma die in de voorafgaande 12 maanden geen klachten hadden en geen astma-medicatie gebruikten. Indien van een van deze situaties sprake is, wordt een jaarlijkse integrale beoordeling niet noodzakelijk geacht. In overleg tussen patiënt en huisarts kunnen in deze situaties afspraken worden gemaakt over de gewenste aanpak.

Indien de volledige astmacontrole is bereikt met een hoge dosis medicatie of na een recente ziekenhuisopname (<12 maanden) wordt in de monitoring de betrokkenheid van een longarts of kinder(long)arts aanbevolen.

Patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben:

Patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben en die de behandeldoelen of de optimale medicamenteuze behandeling bereikt hebben, krijgen minstens tweemaal per jaar een integrale beoordeling aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. Op indicatie kan er sprake zijn van een gespecialiseerde integrale beoordeling door een longarts (of bij kinderen een kinder(long)arts).

Patiënten bij wie de behandeldoelen *niet* bereikt zijn, worden frequent gecontroleerd, frequentie afhankelijk van de ernst van de klachten, tot de behandeldoelen of de optimale medicamenteuze behandeling bereikt zijn. Bij een volwassen patiënt bij wie gedurende drie maanden de behandeldoelen bereikt zijn, kan geprobeerd worden de medicatie te verminderen. De patiënt wordt na enkele weken gecontroleerd en bij een bevredigend resultaat wordt de nieuw ingestelde medicatie gecontinueerd gedurende ten minste drie maanden. Bij verslechtering na de medicatiewijziging wordt de oorspronkelijke medicatie weer hervat. Bij kinderen geldt een vergelijkbaar beleid. De genoemde termijnen zijn slechts indicatief.

Vaak is er bij de monitoring van patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben sprake van verschillende zorgverleners. Afspraken tussen deze zorgverleners over wie eindverantwoordelijk is voor de behandeling van de patiënt, wie als centrale zorgverlener fungeert en over de vraag welke additionele parameters gemonitord worden, zijn noodzakelijk. In [bijlage 1.1](#) is het begrip centrale zorgverlener uitgewerkt.

Patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben:

Patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben, krijgen geregeld (minstens eenmaal in de drie maanden) een integrale beoordeling aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. Op indicatie kan sprake zijn van een gespecialiseerde integrale beoordeling of een hernieuwde intensieve integrale analyse. In de regel is een longarts (of bij kinderen een kinder(long)arts) verantwoordelijk voor monitoring van patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	Voor patiënten die 12 maanden geen klachten hebben en geen medicatie gebruiken, wordt geen standaard controle aanbevolen. Zij kunnen op eigen initiatief de huisarts bezoeken. Patiënten die hun astma volledig onder controle hebben en zorg in de eerste lijn ontvangen, krijgen één keer per jaar een integrale beoordeling door de huisarts aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. De klachten zijn bepalend voor het tijdens de integrale beoordeling uit te voeren onderzoek. Dit impliceert dat niet elke keer de longfunctie hoeft te worden gecontroleerd. Een allergologische screening vindt in principe slechts eenmalig plaats in de diagnostische fase. Indien de volledige astmacontrole is bereikt met een hoge dosis medicatie of na een recente ziekenhuisopname (<12 maanden) wordt in de monitoring de betrokkenheid van een longarts of kinder(long)arts aanbevolen. Patiënten die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben en die de behandeldoelen of de
---------------	--

	optimale medicamenteuze behandeling bereikt hebben, krijgen vaker (minstens twee keer per jaar) een integrale beoordeling aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. Patiënten die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben, krijgen geregeld (minstens eenmaal in de drie maanden) een integrale beoordeling aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten.
--	---

Parameter luchtwegobstructie

Uitgangsvraag

- Welke eenduidige parameter wordt gebruikt voor het bepalen van de luchtwegobstructie?
- Zijn er voldoende argumenten om de fixed ratio te vervangen door de lower limit of normal bij de definitie van luchtwegobstructie?

Achtergrond

De discussie neigt de laatste tijd naar een voorkeur voor lower limit of normal (LLN) in plaats van een fixed ratio van de FEV1/FVC.

Methode

-

Resultaten

Er is vooralsnog geen aanleiding om de fixed ratio als parameter voor het bepalen van de luchtwegobstructie te vervangen door de lower limit of normal (LLN).

Er is een nieuwe studie van Quanjer et al. over de referentiewaarden in de spirometrie [[Quanjer, 2012](#)]. De discussie over de LLN hangt hiermee nauw samen. Als nieuwe referentieformules/referentiewaarden gehanteerd gaan worden, is dit ook wellicht het moment om de LLN te gaan hanteren. Het heeft op dit moment geen zin om in de lopende ontwikkelingen te interveniëren. Als de discussie binnen CAHAG/NVALT en NVK is afgerond, waarbij ook de NVK betrokken zal worden, kan de essentie daarvan in deze richtlijn worden opgenomen. Een en ander geldt ook voor de uitgangsvraag over referentiewaarden (zie hieronder).

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert de fixed ratio als parameter voor het bepalen van de luchtwegobstructie voorlopig te blijven hanteren.
------------	---

Literatuurlijst

- [Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Resp J 2012; 40: 1324-43.](#)

Referentiewaarden spirometrie

Uitgangsvraag

Zijn er recentere, beter hanteerbare referentieformules die beter passen bij de huidige samenstelling van de Nederlandse bevolking?

Achtergrond

Er is aandacht nodig voor referentiewaarden op het gebied van spirometrie, omdat de huidige referentiewaarden verouderd zijn. ECCS referentieformules, laat staan de voor kinderen gebruikelijke formules van Zapletal et al (1977), zijn niet meer passend voor de huidige Nederlandse bevolking en leiden tot onderdiagnostiek.

Methode

-

Resultaten

Zie hierboven. Uitgangsvraag parameter luchtwegobstructie.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	Geen aanbeveling. Zie uitgangsvraag parameter luchtwegobstructie.
---------------	---

Literatuurlijst

- [Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Resp J 2012; 40: 1324-43.](#)
- [Zapletal A, Paul T, Samanek N. Die Bedeutung heutiger Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik zur Feststellung einer Obstruktion der Atemwege bei Kindern und Jugendlichen. Z Erkrank Atm-Org 1977; 149: 343-371.](#)

Influenzavaccinatie**Uitgangsvraag**

Is bij kinderen en volwassenen met astma griepvaccinatie effectiever dan placebo in het voorkomen van influenza gerelateerde astma-exacerbaties?

Achtergrond

In de huidige vigerende richtlijnen wordt influenzavaccinatie aanbevolen voor patiënten met een chronische aandoening, waaronder astma [[Essen, 2008](#)]. Een rapport van de Gezondheidsraad suggereert echter dat een restrictiever beleid wellicht gerechtvaardigd is [[Gezondheidsraad, 2007](#)].

Methode

Om antwoord te krijgen op de uitgangsvraag werd in januari 2012 gezocht naar literatuur. Allereerst is gezocht in de Cochrane Database of Systematic Reviews naar systematische reviews die de uitgangsvraag konden beantwoorden. Vervolgens werd in de Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE, eveneens van de Cochrane Collaboration) gezocht, eveneens naar systematische reviews. Ter aanvulling werd in de Central Database (Cochrane Controlled Trials Register) en Medline gezocht naar randomised controlled trials. Omdat in de Cochrane databases alleen systematische reviews en trials zijn opgenomen, werd hier relatief eenvoudig gezocht naar een combinatie van astma (P van de PICO) en influenzavaccinatie (I van de PICO). Voor de Medline search werd een RCT filter toegevoegd. Om te onderscheiden werd in Medline bovendien een kinderfilter toegepast, waarbij zowel de abstracts met, als die zonder kinderfilter zijn geïnccludeerd. De volledige searchstrategie is opgenomen in [bijlage 3](#). In de Cochrane Library werden 19 abstracts gevonden en in de DARE database nog eens 3. De search in Central leverde 50 hits op en de Medline search 80 abstracts (waarvan 59, die met het kinderfilter werden gevonden). Voordat de literatuurselectie werd gedaan, werden selectiecriteria vastgesteld. Alle abstracts werden vervolgens gescreend op basis van de volgende criteria:

- Methodologie: alleen systematische reviews en randomised controlled trials werden geïnccludeerd
- Patiënten: alleen kinderen of volwassenen met astma werden geïnccludeerd
- Interventie: alleen studies waarbij influenzavaccinatie als interventie was genomen werden geïnccludeerd.
- Taal: artikelen anders dan in het Nederlands, Engels of Duits werden geëxcludeerd
- Studies uitgevoerd bij dieren werden geëxcludeerd
- Congresverslagen werden geëxcludeerd
- De abstracts die in Central en Medline werden gevonden, werden beperkt tot artikelen die verschenen waren na de [Cochrane review van Cates](#) (≥ 2007)

De literatuurselectie resulteerde in een forse selectie van het aantal geschikte artikelen. De opbrengst werd gereduceerd tot één geschikte Cochrane review en 12 aanvullende artikelen die in de Central en Medline database waren gevonden. Een tweede selectieronde, door een inhoudelijk expert, bracht de opbrengst zelfs terug naar 1 Cochrane review en 7 aanvullende artikelen. De literatuurselectie staat beschreven in [bijlage 4](#).

Als belangrijkste uitkomstmaten werden benoemd: exacerbaties, astmasymptomen, longfunctie en extra medicatiebehoefte.

Resultaten

Bij de beoordeling van de full-tekst artikelen vielen nog een aantal artikelen af. De review van Carter et al. omvatte vrijwel alleen studies met gezonde volwassenen, met uitzondering van de studie van Belshe et al. waarin wel kinderen met astma werden geïnccludeerd [[Carter, 2011](#)]. Deze laatste studie werd al separaat in deze evidence review meegenomen; de review van Carter kan daarom vervallen [[Belshe, 2007](#)]. In de studie van Belshe et al. uit 2008 werden kinderen met astma niet als aparte subgroep geanalyseerd, zodat geen uitspraak gedaan kan worden over de effectiviteit van influenzavaccinatie in deze subgroep [[Belshe, 2008](#)]. Datzelfde geldt voor de artikelen van Ambrose et al. en Belshe et al. (2007) [[Ambrose, 2011](#); [Belshe, 2007](#)]. In de studie van Kmiecik et al. werd alleen naar de veiligheid van vaccinatie gekeken en kwam de effectiviteit niet aan de orde [[Kmiecik, 2007](#)]. In het onderzoek van Busse et al. werd niet vergeleken met placebo, maar werd de veiligheid en immunogeniciteit van twee doseringen vaccin tegen H1N1 influenza vergeleken [[Busse, 2011](#)]. Het onderzoek van Pedroza et al., viel af omdat er geen patiëntrelevante uitkomstmaten werden gebruikt [[Pedroza, 2009](#)].

In 2008 verscheen de Cochrane review van Cates et al., waarin zij de effectiviteit en veiligheid van influenzavaccinatie bij volwassenen en kinderen met astma beschreven [[Cates, 2008](#)]. In deze, netjes uitgevoerde, systematische review werden studies bij kinderen (vanaf 2 jaar) en volwassenen met astma geïnccludeerd, ook als deze deel uitmaakten van een groter onderzoek, mits patiënten met astma maar separaat waren geanalyseerd. Gekeken werd naar onderzoeken waarin influenzavaccinatie (elk type) werd vergeleken met placebo, geen vaccinatie of een ander type influenzavaccinatie. Naar de volgende uitkomsten werd gezocht in de literatuur: astma exacerbaties, ziekenhuisopname (gerelateerd aan astma en totaal), pneumonie, astma symptoomscores, longfunctie (PEFR, FEV₁), zorgconsumptie (1 week en 6 maanden na vaccinatie), gebruik van rescue medicatie (corticosteroiden: prednisolon, prednison, dexamethason, triamcinolon) en mortaliteit. In totaal werden 16 studies geïnccludeerd, van wisselende kwaliteit.

In de review van Cates et al. was voor de eerste drie uitkomstmaten (exacerbaties, symptomen, FEV₁) slechts één studie geïnccludeerd, namelijk die van Bueving et al. uit 2003 (verschillende publicaties naar aanleiding van deze studie zijn in de review opgenomen). Ten aanzien van 'aan influenza gerelateerde astma exacerbaties' en 'symptoomscores' was de kwaliteit van het bewijs hoog. Bij de overige uitkomstmaten was het bewijs matig. Dat maakt de overall kwaliteit van het bewijs matig. De gevonden effecten waren over het algemeen (zeer) klein (gemiddeld 0,60 score op symptoomschaal) en bovendien nergens statistisch significant. De GRADE Summary of Findings en GRADE profile, waarin de resultaten en de kwaliteitsbeoordeling uitgebreider staan beschreven zijn opgenomen in [bijlage 5](#) en [bijlage 6](#).

Conclusies

⊕⊕⊕⊕ HOOG	Er is bewijs van hoge kwaliteit dat het aantal exacerbaties ten gevolge van influenza niet verschilt tussen kinderen met astma die wel en niet gevaccineerd zijn tegen influenza. Er is bewijs van hoge kwaliteit dat kinderen met astma die gevaccineerd zijn tegen influenza een grotere verbetering in <i>astmasymptomen</i> hebben dan kinderen met astma die niet gevaccineerd zijn. De grootte van het verschil is minimaal. Cates, 2008
⊕⊕⊕⊖	Er is bewijs van matige kwaliteit dat de FEV₁ niet verschilt tussen kinderen met astma die wel en niet gevaccineerd zijn tegen influenza.

MATIG	Er is bewijs van matige kwaliteit dat er geen verschil is in gebruik van <i>bronchodilatoren</i> 1-3 dagen na vaccinatie tussen kinderen en volwassenen met astma die wel en niet gevaccineerd zijn tegen influenza. Cates, 2008
-------	---

Algehele kwaliteit van bewijs = MATIG

Rationale

Om van evidence naar een aanbeveling te komen, zijn ook andere factoren van belang, zoals de balans tussen gewenste en ongewenste effecten, patiëntenperspectief en middelenbeslag. Deze factoren zijn uitgewerkt in [bijlage 7](#). In deze overwegingen en afwegingen is een aantal factoren, dat de evidence nog verder verzwakt (bijv. afwezigheid van een groot effect, geen eenduidige patiëntenvoorkeuren en middelenbeslag).

Aanbeveling

ZWAK/ Conditioneel	Bij volwassen en kinderen met astma is influenzavaccinatie mogelijk niet meer geïndiceerd voor alle patiënten.
-----------------------	--

Literatuurlijst

- [Ambrose CS, Yi T, Falloon J. An integrated, multistudy analysis of the safety of Ann Arbor strain live attenuated influenza vaccine in children aged 2-17 years. Influenza Resp Vir 2011; 5: 389-97.](#)
- [Belshe RB, Ambrose CS, Yi T, Belshe RB, Ambrose CS, Yi T. Safety and efficacy of live attenuated influenza vaccine in children 2-7 years of age. Vaccine 2008; 26 S4: D10-6.](#)
- [Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, Black SV, Walker RE, Hultquist M, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. NEJM 2007; 356: 685-96.](#)
- [Busse WW, Peters SP, Fenton MJ, Mitchell H, Bleecker ER, Castro M, et al. Vaccination of patients with mild and severe asthma with a 2009 pandemic H1N1 influenza virus vaccine. J All Clin Immunol 2011; 127: 130-7.](#)
- [Carter NJ, Curran MP, Carter NJ, Curran MP. Live attenuated influenza vaccine \(FluMist\[REGISTERED\]; FluenzTM\): a review of its use in the prevention of seasonal influenza in children and adults. \[Review\]. Drugs 2011; 71: 1591-622.](#)
- [Cates CJ, Jefferson TO, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; CD000364.](#)
- [Essen GA van, Bueving HJ, Voordouw ACG, Berg HF, Laan JR van der, Lidth de Jeude CP van, et al. Huisarts Wet 2008; 51: 4; bijlage1-2.](#)
- [Gezondheidsraad. Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling. Gezondheidsraad, 2007.](#)
- [Kmieciak T, Arnoux S, Kobryn A, Gorski P. Influenza vaccination in adults with asthma: safety of an inactivated trivalent influenza vaccine. J Asthma 2007; 44: 817-22.](#)
- [Pedroza A, Huerta JG, Garcia ML, Rojas A, Lopez-Martinez I, Penagos M, et al. The safety and immunogenicity of influenza vaccine in children with asthma in Mexico. Int J Infect Dis 2009; 13: 469-75.](#)

Allergeenreducerende maatregelen

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van multi-pele allergeenreducerende maatregelen bij kinderen en volwassenen met astma op de astmacontrole?

Achtergrond

Deze uitgangsvraag richt zich op allergeenreducerende maatregelen, in het kader van vermindering van de expositie aan huisstofmijt. In eerdere richtlijnen op het gebied van astma staat vermeld dat saneren mogelijk aanbevolen kan worden bij patiënten met astma [[Bindels, 2006](#); [NCJ, 2011](#)]. Het bewijs daarvoor was echter niet eenduidig. Voor enkelvoudige saneringsmaatregelen bestaat geen bewijs [[Singh, 2008](#)].

Methode

Om antwoord te krijgen op de uitgangsvraag werd in januari 2012 gezocht naar literatuur. Hierbij is gezocht naar Cochrane Database of Systematic Reviews naar systematische reviews die de uitgangsvraag konden beantwoorden. Ter aanvulling werd in de Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE, eveneens van de Cochrane Collaboration) gezocht naar aanvullende systematische reviews. Er werd gezocht naar een combinatie van astma (P van de PICO) en niet-farmacologische interventies en allergenen (I van de PICO). De volledige searchstrategie is opgenomen in [bijlage 3](#). In de Cochrane Library werden 46 abstracts gevonden en in de DARE database nog eens 16.

Voordat de literatuurselectie werd gedaan, werden selectiecriteria vastgesteld. Alle abstracts werden vervolgens gescreend op basis van de volgende criteria:

- Systematische review of RCT
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma
- Interventie: multiële allergenenreducerende maatregelen
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: Dierstudie en congresabstracts

Dit leidde tot selectie van 8 artikelen die full-text werden beoordeeld. De literatuurselectie staat beschreven in [bijlage 4](#). Als belangrijkste uitkomstmaten werden benoemd: symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik en kwaliteit van leven.

Resultaten

Bij de beoordeling van de full-tekst artikelen vielen nog een aantal artikelen af. De Cochrane review van Singh et al. was alleen gericht op vochtregulatie, hiervoor werd geen effect gevonden [[Singh, 2008](#)]. De Cochrane review van de Groene et al. ging specifiek over interventies op de werkvloer en viel daarom af [[Groene, 2011](#)]. De Cochrane review van Campbell et al. behandelde uitsluitend het verschil tussen donzen en ander beddengoed [[Campbell, 2000](#)]. De Cochrane review van Kilburn et al. leek breed opgezet en te kijken naar diverse maatregelen om de blootstelling aan huisdierallergenen te verminderen, maar in de resultaten zijn slechts twee luchtfilters met elkaar vergeleken [[Kilburn, 2009](#)]. De studie van Macdonald et al. tenslotte viel af vanwege methodologische tekortkomingen [[Macdonald, 2008](#)].

In 2011 verscheen de Cochrane systematische review van Gøtzsche et al., waarin zij de effectiviteit van huisstofmijtsanering bij astma beschreven [[Gøtzsche, 2011](#)]. Het betreft een adequaat uitgevoerde review met meta-analyses, waarin zowel kinderen als volwassenen met astma werden geïnccludeerd. Er werd gekeken naar chemische en fysieke interventies en naar combinaties daarvan. Omdat er allergenenreducerende maatregelen zijn die niet geblindeerd kunnen worden, werden ook niet-geblindeerde studies meegenomen in de analyse. De volgende uitkomsten werden onderzocht in de literatuur: kwaliteit van leven, astmasymptomen, medicatiegebruik, ziekteverzuim, ongepland arts-/ziekenhuisbezoek en longfunctie. In de review zijn 55 trials met in totaal 3121 patiënten geïnccludeerd.

In de GRADE beoordeling van de review is alleen gekeken naar gecombineerde interventies, omdat enkelvoudige interventies de uitgangsvraag niet beantwoorden. Twee onderzoeken van zeer matige kwaliteit, die in de review waren geïnccludeerd, onderzochten *astmasymptomen* bij combinatie van chemische maatregelen en niet-doorlatende matrashoezen. Bij een follow-up van 6 maanden vonden zij een gestandaardiseerd verschil van 0,01 in het voordeel van de behandelde groepen. Dit verschil was niet statistisch significant (95% BI: -0,29 tot 0,28). In de review waren vier RCT's opgenomen waarbij gekeken werd naar het effect van gecombineerde maatregelen (chemische middelen, fysieke interventies als matrashoezen en wassen op 60 graden) op de FEV₁. Deze RCT's waren alle van zeer matige kwaliteit. De follow-up varieerde van 8 tot 26 weken. Er werd een gestandaardiseerd verschil in de FEV₁ gevonden van 0,12 liter in het voordeel van de behandelde groep. Dit verschil was niet statistisch significant (95% BI: -0,12 tot 0,36). De overige uitkomstmaten, die voor deze uitgangsvraag als belangrijk werden geoordeeld, werden

niet gerapporteerd. De GRADE Summary of Findings en GRADE profile, waarin de resultaten en kwaliteitsbeoordeling uitgebreider staan beschreven, zijn opgenomen in [bijlage 5](#) en [bijlage 6](#).

Conclusies

⊕⊕⊕⊕	Er is bewijs van lage kwaliteit dat combinaties van chemische middelen en fysieke interventies (zoals niet-doorlatende matrashoezen en wassen op 60 graden) niet leiden tot minder astmasymptomen of een hogere FEV ₁ .
LAAG	Gøtzsche, 2011

Algehele kwaliteit van bewijs = LAAG

Rationale

Om van evidence naar een aanbeveling te komen, zijn ook andere factoren van belang, zoals organisatorische factoren en middelenbeslag. Deze factoren zijn uitgewerkt in [bijlage 7](#). Met name vanwege de lage kwaliteit van de evidence, en de grote organisatorische en kostenconsequenties, is besloten tot het formuleren van een zwakke/conditionele aanbeveling. Het onderzoek dat in bovenstaande paragrafen is beschreven is uitgevoerd bij heterogeen samengestelde grote groepen patiënten, waarbij als collectief weinig tot geen effect is aangetoond. Door de lage kwaliteit van het bewijs is een wel bestaand effect mogelijk niet aangetoond. De werkgroep bemerkt in de praktijk echter dat allergeenreducerende maatregelen zinvol kunnen zijn bij individuele patiënten met een klinisch relevante allergie bij wie de astma moeilijk onder controle te krijgen is.

Aanbeveling

ZWAK/ Conditioneel	Bij volwassenen en kinderen met astma worden multipale allergeenreducerende maatregelen in het algemeen niet aanbevolen ter vermindering van de astmasymptomen en verbetering van de FEV ₁ . Voor patiënten met een aangetoonde sensibilisatie en klachten van allergie kan een pakket van maatregelen om huistofmijtexpoositie te verminderen in sommige gevallen wel zinvol zijn.
-----------------------	--

Literatuurlijst

- [Bindels PJE, Wouden JC van der, Ponsioen BP, Brand PLP, Salomé PL, Van Hensbergen W, et al. Huisarts Wet 2006; 49: 557-72.](#)
- [Campbell F, Gibson PG. Feather versus non-feather bedding for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 4. Art. No.: CD002154. DOI: 10.1002/14651828.CD002154, 2009.](#)
- [Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD001187. DOI: 10.1002/14651858.CD001187.pub3, 2011.](#)
- [Groene GJ de, Pal TM, Beach J, Tarlo SM, Spreeuwiers D, Frings-Dresen MHW, et al. Workplace interventions for treatment of occupational asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 5. Art. No.: CD006308. DOI: 10.1002/14651858.CD006308.pub3.](#)
- [Kilburn SA, Lasserson TJ, McKean MC. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD002989. DOI: 10.1002/14651858.CD002989, 2009.](#)
- [Macdonald C, Sternberg A, Hunter P. A systematic review and meta-analysis of interventions used to reduce exposure to house dust and their effect on the development and severity of asthma. Cien Saude Colet 2008; 13: 1907-15.](#)
- [Nederlands Centrum Jeugdgezondheid \(NCJ\). JGZ-richtlijn Astma bij kinderen. NCJ, 2011.](#)
- [Singh M, Bara A, Gibson PG. Humidity control for chronic asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD003563. DOI: 10.1002/14651858.CD003563, 2008.](#)

Tiotropium

Uitgangsvragen

- Is tiotropium plus matige dosis inhalatiecorticosteroïden (ICS) effectiever dan placebo plus matige dosis ICS (of langwerkende beta-2-mimetica (LABA) plus matige dosis ICS) bij volwassen patiënten met astma die ICS gebruiken, wanneer gekeken wordt naar astma symptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering van astmamedicatie en kwaliteit van leven?
- Is tiotropium plus ICS plus LABA effectiever dan placebo plus ICS plus LABA bij volwassen patiënten met astma, die reeds ICS plus LABA gebruiken, wanneer wordt gekeken naar astmasymptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering van astmamedicatie en kwaliteit van leven?

Methode

Om antwoord te krijgen op deze uitgangsvragen werd in mei 2012 literatuur gezocht. Voor deze literatuursearch werd gezocht in Medline, waarbij gebruik werd gemaakt van een systematische searchmethode, gericht op vrije tekstwoorden en MESH headings. Er werd gezocht op een combinatie van de P (patiënten) en I (interventie) van de PICO, aangevuld met filters voor systematische reviews, randomised controlled trials en observationeel onderzoek. De volledige searchstrategie is weergegeven in [bijlage 3](#).

Voordat de literatuurselectie werd gedaan, werden selectiecriteria vastgesteld. Alle abstracts werden vervolgens gescreend op basis van de volgende criteria:

- Systematische review, randomised controlled trial of observationeel onderzoek
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma
- Interventie: behandeling met tiotropium plus matige dosis ICS in vergelijking met placebo plus ICS of LABA plus ICS
- Outcome: gericht op symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik, kwaliteit van leven
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: dierstudies en congresabstracts
- Exclusie: studies met minder dan 20 patiënten

Dit leidde tot een selectie van 5 abstracts. Deze artikelen zijn full-tekst opgevraagd en beoordeeld. De literatuurselectie staat beschreven in [bijlage 4](#).

Als belangrijkste uitkomstmaten werden benoemd: symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik en kwaliteit van leven.

Resultaten

Vijf artikelen zijn opgevraagd en full-tekst beoordeeld. De Cochrane review van Westby et al. werd alsnog geëxcludeerd, omdat deze werd gepubliceerd voordat tiotropium voor de behandeling van astma werd gebruikt [[Westby, 2004](#)]. Er is geen vaststaand afkappunt voor de klinisch relevantie van de FEV₁. Wel bestaat er een breed gedragen consensus dat een vastgesteld verschil in FEV₁ van minder dan 0,100 liter tussen twee behandelmethode in ieder geval geen klinische betekenis heeft. Er bestaat discussie over een eventuele hogere waarde van dit afkappunt, bijvoorbeeld 0,120 liter, 0,150 liter of 0,200 liter.

Tiotropium versus LABA versus placebo (in combinatie met ICS) bij patiënten die ICS gebruiken

Bateman et al. voerden een dubbelblinde placebogecontroleerde randomised controlled trial uit onder astmapatiënten van 18-67 jaar en het genotype B16-Arg/Arg, die onderhoudstherapie met inhalatiecorticosteroïden kregen [[Bateman, 2011](#)]. Patiënten die rookten, of COPD of andere comorbiditeit hadden werden geëxcludeerd. De patiënten werden na een run-in periode van 4 weken salmeterol gerandomiseerd. Groep 1 kreeg 16 weken 2 dd 2 x 2,5 µg tiotropium; groep 2 kreeg 2dd 2 x 25 µg salmeterol en groep 3 kreeg placebo. Na 16 weken kregen alle patiënten nog vier weken salmeterol. Salbutamol werd als noodmedicatie toegepast en patiënten hielden hun onderhoudsdosis

inhalatiecorticosteroïden. Primair werd gekeken naar de PEF; secundair naar de FEV₁, astmasymptomen, gebruik noodmedicatie, symptoomvrije dagen, astmacontrole en bijwerkingen. Van 530 patiënten die aan de inclusiecriteria voldeden werden er 388 gerandomiseerd. Randomisatie vond gedegen plaats en de groepen waren grotendeels vergelijkbaar, hoewel in de placebogroep wat minder vrouwen zaten. De uitval in alle drie groepen was beperkt en vergelijkbaar; intention-to-treat analyse werd toegepast. Na 16 weken behandeling werden de resultaten bepaald. Tiotropium en salmeterol gaven een vergelijkbare PEF (354,0 L/min vs. 354,8 L/min), die significant hoger was dan in de placebogroep (333,3 L/min). Het verschil in gebruik van noodmedicatie (sinds de start van het onderzoek) tussen de drie groepen was niet statistisch significant verschillend en ook bleek tiotropium niet gunstiger te zijn wanneer gekeken werd naar de astmasymptomen en de kwaliteit van leven. In vergelijking met placebo (-0,105 t.o.v. baseline) was de FEV₁ gemiddeld gunstiger bij de tiotropiumgroep (+ 0,044 liter), maar er was geen statistisch significant en geen klinisch relevant verschil met de salmeterolgroep (+ 0,062 liter).

Peters et al. evalueerden de effectiviteit van tiotropium bij 210 astmapatiënten [Peters, 2010]. Van de patiënten was 33% man, de gemiddelde leeftijd was 42 jaar en de patiënten hadden ernstig astma. Na een run-in periode van vier weken werden de patiënten gerandomiseerd in drie groepen die tiotropium (1 dd 18 µg), salmeterol (2 dd 50 µg) en dubbele dosis beclomethason (2 dd 160 µg). Het design van de studie was cross-over, waarbij patiënten telkens 14 weken werden behandeld, met een wash-out periode van 2 weken waarbij zij alleen beclomethason gebruikten. Alle regimes waren placebogecontroleerd. Ook in de run-in periode werd beclomethason (2 dd 80 µg) gegeven. Als primaire uitkomstmaat werd de PEF gekozen, secundair werd ook gekeken naar FEV₁, dagen astmacontrole, astmasymptomen, gebruik noodmedicatie, exacerbaties, zorggebruik, ontstekingsmarkers en vragenlijstonderzoek. Zowel tiotropium (+24,4; p<0,001) als salmeterol (+18,0; p<0,001) bleken de gemiddelde PEF te verhogen (vergelijking begin en eind studieperiode), voor de dubbele dosis beclomethason bleek dat niet het geval (-,14; p=0,69). Het verschil in PEF tussen tiotropium en dubbele dosis beclomethason was statistisch significant (25,8; p<0,001). Tiotropium verschilde op geen enkele (voor deze review relevante) uitkomstmaat statistisch significant van salmeterol. Tiotropium was werkzamer ten opzicht van placebo voor wat betreft de symptoomscore (p<0,001).

Tiotropium toegevoegd bij patiënten die naast ICS ook LABA gebruiken

Kerstjens et al. publiceerden een dubbelblinde placebogecontroleerde randomised controlled trial met cross-over design, waarbij volwassen patiënten met ernstig astma (ondanks hoge dosis ICS en LABA) 3 x 8 weken werden behandeld met 5 µg of 10 µg tiotropium of placebo [Kerstjens, 2011]. Onderhoudsmedicatie werd gecontinueerd; patiënten die rookten of COPD of een andere co-morbiditeit hadden, werden geëxcludeerd. In totaal werden 107 patiënten geïnccludeerd, van wie 54% vrouw en met een gemiddelde leeftijd van 54,8 jaar. De uitval was beperkt en vergelijkbaar voor de drie armen van de studie. Primair werd gekeken naar de peak FEV₁ (waarde binnen 3 uur na toediening, na 8 weken behandeling); secundaire eindpunten waren ook gericht op longfunctie; voor deze analyse werd derhalve alleen de peak FEV₁ geanalyseerd. Beide doseringen tiotropium bleken gunstiger ten opzichte van placebo bij meting aan het eind van de behandelperiode (week 8). Bij dosering van 5 µg was de FEV₁ 0,14 liter hoger dan bij placebo (p<0,001); bij een dosering van 10 µg was dit verschil 0,17 liter (p<0,001); het verschil tussen 5 en 10 µg was niet statistisch significant (p=0,40). Wat opvalt bij dit studiedesign is dat er geen wash-out periode tussen de drie periodes is toegepast; mogelijke effecten uit de eerste en tweede behandelperiode kunnen nog invloed hebben in de volgende periodes.

In het onderzoek van Magnussen et al. werd de effectiviteit van tiotropium in vergelijking met placebo onderzocht bij patiënten met COPD en astma [Magnussen, 2008]. Patiënten mochten hierbij hun onderhoudsdosering LABA, ICS, orale steroïden, theophyllines, leukotriëen receptor antagonisten en cromonen continueren. Patiënten die al tiotropium kregen werden omgezet op ipratropium. Salbutamol werd als noodmedicatie verstrekt. Primair werd gekeken naar de FEV₁ na 12 weken behandeling; verder werden ook andere maten voor longfunctie geanalyseerd en werd gekeken naar het gebruik van noodmedicatie. In totaal werden in dit multicenter onderzoek 472 patiënten geïnccludeerd en gerandomiseerd (1 dd tiotropium 18 µg of

placebo). De uitval was iets groter in de placebogroep dan in de tiotropiumgroep. De wijze van randomisatie en blinding is in het artikel niet vermeld. Het verschil in FEV₁ (FEV₁ AUC 0-6 uur) tussen tiotropium en placebo was 0,19 liter (sd 0,024; p<0,001). Het gebruik van overige (onderhouds)medicatie gedurende de studieperiode is echter niet duidelijk weergegeven, zodat deze resultaten met voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. De overige uitkomstmaten zijn niet transparant weergegeven.

In september 2012 kwam een nieuwe publicatie beschikbaar van Kerstjens et al. [[Kerstjens, 2012](#)]. Alhoewel deze (vanwege de datum van search en publicatie) niet uit de literatuursearch naar voren is gekomen, is besloten deze studie toch te includeren. Het artikel rapporteert de resultaten van 2 placebogecontroleerde RCT's, waarin de effectiviteit en veiligheid van tiotropium als add-on medicatie gedurende een lange behandelperiode (48 weken) werd onderzocht. In deze beide onderzoeken werden in totaal 912 patiënten geïnccludeerd; dit waren volwassen patiënten (gem. lft. 53 jaar) en 60% was vrouw. De patiënten waren niet-rokers en hadden ernstig astma, ondanks gebruik van hoge dosis ICS en LABA. Primaire uitkomst van deze studie was FEV₁ na 24 weken gebruik. Hierbij werd gekeken naar het gemiddelde verschil in FEV₁ tussen baseline en 24 weken tussen tiotropium en placebo. Dat gemiddelde verschil was in de 1^e trial 0,09 liter (sd 0,034, p=0,01; klinisch niet relevant) en in de 2^e trial 0,15 liter (sd 0,032, p<0,001). In de tiotropium groep had 26,9% gedurende de looptijd van het onderzoek (48 weken) een ernstige exacerbatie; in de placebogroep was dit 32,8%. Het aantal ernstige exacerbaties per patiëntjaar was lager in de tiotropiumgroep (0,53) dan in de placebogroep (0,66) (p=0,046). Astmacontrole (in kaart gebracht met de ACQ-7 na 24 weken) was hoger in de tiotropiumgroep dan in de placebogroep in beide trials (p=0,06 en p=0,003), maar dit betrof een niet klinisch relevant verschil. Datzelfde geldt voor het verschil in kwaliteit van leven (gemeten met AQLQ na 24 weken). Opgemerkt moet worden dat de ene keer wel en de andere keer niet de resultaten van de twee trials bij elkaar genomen; de keuze hierin is niet duidelijk.

Vanwege de grote verschillen in onderzoeksopzet, populatie, interventie en uitkomsten is besloten op deze vraag de GRADE methodiek verder niet toe te passen.

Conclusies

GEEN LEVEL	Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van tiotropium voor patiënten met astma die (alleen) ICS gebruiken, wanneer gekeken wordt naar de longfunctie, gebruik van noodmedicatie, symptomen en kwaliteit van leven.
------------	--

GEEN LEVEL	Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van tiotropium bij patiënten met ernstig astma die ICS en LABA gebruiken wanneer wordt gekeken naar astmacontrole en kwaliteit van leven. Er is mogelijk enig bewijs dat de genoemde combinatie de longfunctie verbetert en het aantal ernstige exacerbaties vermindert.
------------	---

Rationale

Tiotropium is niet geregistreerd voor de behandeling van astma.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert terughoudend te zijn met het voorschrijven van tiotropium aan patiënten met astma die ICS gebruiken.
------------	---

GEEN LEVEL	Tiotropium wordt niet aangeraden als standaard aanvullende therapie, maar kan als proefbehandeling worden overwogen als add-on therapie bij patiënten met ernstig astma die ICS plus LABA gebruiken.
------------	--

Literatuurlijst

- [Bateman ED, Kornmann O, Schmidt P, Pivovarova A, Engel M, Fabbri LM, et al. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 315-22.](#)

- [Kerstjens HA, Disse B, Schroder-Babo W, Bantje TA, Gahlemann M, Sigmund R, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 308-14.](#)
- [Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. N Engl J Med 2012. \[Epub ahead of print\].](#)
- [Magnussen H, Bugnas B, van NJ, Schmidt P, Gerken F, Kesten S, et al. Improvements with tiotropium in COPD patients with concomitant asthma. Resp Med 2008; 102: 50-6.](#)
- [Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, Moore WC, Pascual R, Ameredes BT, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. NEJM 2010; 363: 1715-26.](#)
- [Westby M, Benson M, Gibson P. Anticholinergic agents for chronic asthma in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews \[3\] 2004; CD003269](#)

Ciclesonide

Uitgangsvraag

Is ciclesonide even effectief of effectiever dan andere inhalatiecorticosteroïden (fluticason, beclomethason, budesonide) bij volwassenen en kinderen met astma voor wat betreft astma symptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering van astmamedicatie en kwaliteit van leven?

Methode

Om antwoord te krijgen op deze uitgangsvraag werd in mei 2012 literatuur gezocht. Voor deze literatuursearch werd gezocht in Medline, waarbij gebruik werd gemaakt van een systematische searchmethode, gericht op vrije tekstwoorden en MESH headings. Er werd gezocht op een combinatie van de P (patiënten) en I (interventie) van de PICO, aangevuld met filters voor systematische reviews, randomised controlled trials en observationeel onderzoek. De volledige searchstrategie is weergegeven in [bijlage 3](#).

Voordat de literatuurselectie werd gedaan, werden selectiecriteria vastgesteld. Alle abstracts werden vervolgens gescreend op basis van de volgende criteria:

- Systematische review, randomised controlled trial of observationeel onderzoek
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma
- Interventie: behandeling met ciclesonide in vergelijking met ander ICS of placebo
- Outcome: gericht op symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik, kwaliteit van leven
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: dierstudies en congresabstracts
- Exclusie: studies met minder dan 20 patiënten

Dit leidde tot een selectie van 32 van de 87 artikelen. Onder deze selectie bevonden zich twee relevante Cochrane systematische reviews. Deze werden als eerste full-tekst beoordeeld en later aangevuld met artikelen die na de inclusie van deze reviews waren verschenen. De literatuurselectie staat beschreven in [bijlage 4](#).

Als belangrijkste uitkomstmaten werden benoemd: symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik en kwaliteit van leven.

Resultaten

Beide Cochrane reviews verschenen in 2009 van de hand van Manning et al.; in de ene review werd ciclesonide vergeleken met placebo voor de behandeling van astma bij volwassen en kinderen [[Manning, 2009 \(a\)](#)], in de andere werd ciclesonide vergeleken met andere inhalatiesteroïden voor de behandeling van astma bij volwassenen en kinderen [[Manning, 2009 \(b\)](#)]. Deze tweede review bleek beter aan de uitgangsvraag te voldoen; derhalve is er voor gekozen deze review verder te analyseren.

In de Cochrane review van Manning et al. werd de effectiviteit en veiligheid van ciclesonide vergeleken met fluticason, beclomethason en budesonide in vergelijkbare doseringen. Daarbij werden RCT's geïnccludeerd, zowel met parallel als met cross-over design (mits er een wash-out periode van minimaal 2 weken was). Patiënten in de trials waren zowel kinderen als volwassenen met chronisch astma. Studies met patiënten die (ook) COPD hadden, werden geëxcludeerd. Alleen studies met een minimale duur van 4 weken werden geïnccludeerd en patiënten mochten medicatie blijven gebruiken in een stabiele dosering. Patiënten mochten geen leukotriënenreceptorantagonisten, combinatie inhalers en cromonen gebruiken. Als primaire uitkomstmaat werd gekeken naar exacerbaties (waarbij orale steroïden nodig waren) en de longfunctie (FEV₁ en PEF). Secundaire uitkomstmaten betroffen zorggebruik (bijv. doktersbezoek), morbiditeit (bijv. absentie), compliance, astmasymptomen, gebruik noodmedicatie en bijwerkingen. Geïnccludeerd werden artikelen tot januari 2008.

In totaal werden 21 RCT's geïnccludeerd met 1664 kinderen en 5367 adolescenten/volwassenen. Drie studies waren niet geblindeerd, de overige 18 wel. Alle studies hadden een looptijd van tenminste 12 weken, 1 studie duurde 6 maanden en 1 studie 12 maanden. De methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde studies, volgens Jadad, was wisselend. In de meta-analyse werden uiteindelijk 20 studies met 7243 participanten geïnccludeerd. In dit overzicht worden alleen de uitkomstmaten gepresenteerd die door de werkgroep als kritisch zijn benoemd.

Ciclesonide vs beclomethason/budesonide (dosis 1:1)

Er waren vier studies bij volwassenen die ciclesonide met beclomethason of budesonide vergeleken (dosis ratio 1:1), dit waren 2 studies van goede kwaliteit en 2 van mindere methodologische kwaliteit, met in totaal 1322 patiënten. Op de uitkomstmaat longfunctie (gekozen voor: verandering ten opzichte van baseline FEV₁) werd geen statistisch significant verschil gevonden (verschil: 0,03 liter in het voordeel van ciclesonide, 95%BI: -0,06 tot 0,11). Bij kinderen werd 1 studie gevonden, waarbij niet is gekeken naar de FEV₁ (totaal 399 patiënten). Bij kinderen is er daarom voor gekozen de uitkomstmaat 'verandering ten opzichte van baseline in FVC' te nemen. De geïnccludeerde studie betrof een adequaat uitgevoerde RCT, waarbij een verschil tussen beide groepen werd gevonden in FVC t.o.v. baseline van 0,11 (95%BI 0,00 tot 0,22).

In deze vergelijking werd door 1 studie gekeken naar de uitkomstmaat astmasymptomen (bij volwassenen). Hierbij werd geen verschil in symptoomscore gevonden (verschil 0,0; 95% BI: -0,29 tot 0,29).

Een studie beschreef de uitkomstmaat exacerbaties (bij volwassenen). Hierbij werd een risk ratio van 3,02 in het voordeel van budesonide/beclomethason, maar dit verschil was niet statistisch significant (95% BI: 0,12 tot 73,56).

Ciclesonide vs beclomethason/budesonide (dosis 1:2)

Er waren vier studies bij volwassenen die ciclesonide met beclomethason of budesonide vergeleken (dosis ratio 1:2), dit was 1 studie van goede kwaliteit en 3 van mindere methodologische kwaliteit, met in totaal 1012 patiënten. Ook waren er 2 studies bij kinderen die deze vergelijking bestudeerde; dat was een studie van hoge en een van matige kwaliteit, met in totaal 1010 patiënten. Alle studies keken naar de uitkomstmaat 'verandering ten opzichte van baseline FEV₁'. Bij volwassenen werd een verschil van 0,03 liter gevonden in het voordeel van beclomethason/budesonide (95% BI: -0,06 tot 0,01). Bij kinderen werd een verschil van 0,02 liter gevonden, eveneens in het voordeel van beclomethason/budesonide (95% BI: -0,06 tot 0,02) (op basis van 1 studie).

Twee studies bij kinderen bestudeerden de uitkomstmaat kwaliteit van leven (pediatric AQLQ). Hierbij werd geen verschil gevonden tussen ciclesonide en budesonide/beclomethason (verschil 0,00; 95% BI: -0,09 tot 0,09).

Ciclesonide vs fluticason (dosis 1:1)

Er waren vier studies bij volwassenen die ciclesonide met fluticason vergeleken (dosis ratio 1:1), dit waren 2 studies van goede kwaliteit en 2 van mindere methodologische kwaliteit, met in totaal 2043 patiënten. Ook was er 1 studie bij kinderen die deze vergelijking bestudeerde; dat was een studie van hoge kwaliteit, met in totaal 556 patiënten. Alle studies keken naar de uitkomstmaat 'verandering ten opzichte van baseline FEV₁'. Bij

volwassenen werd een verschil van 0,03 liter gevonden in het voordeel van fluticason (95% BI: -0,07 tot 0,01). Bij kinderen werd geen verschil gevonden (verschil: 0,01; 95% BI: -0,04 tot 0,04).

Drie studies onderzochten bij volwassenen de uitkomstmaat exacerbaties (waarvoor orale steroïden nodig waren). Hierbij werd een risk ratio van 0,88, in het voordeel van ciclesonide, gevonden, maar dit was niet statistisch significant (95% BI: 0,40 tot 1,95).

Een studie bij volwassenen bekeek het gebruik van noodmedicatie. Hierbij werd geen verschil gevonden tussen ciclesonide en fluticason (verschil: 0,0; 95% BI: -0,14 tot 0,14). Ook bij kinderen werd 1 studie gevonden die naar het gebruik van noodmedicatie keek. Ook hierbij werd geen verschil gevonden (verschil: 0,0; 95% BI: -0,14 tot 0,14).

Twee studies bij volwassenen bestudeerden de uitkomstmaat kwaliteit van leven (gemeten met de AQLQ). Hierin werd een klein verschil van 0,17 gevonden in het voordeel van ciclesonide (95% BI: 0,04 tot 0,30). Bij volwassenen werd in 1 studie gekeken naar astmasymptomen. Dit leverde geen significant verschil op (verschil: 0,07; 95% BI: -0,11 tot 0,25).

Ciclesonide vs fluticason (dosis 1:2)

Er waren twee studies bij volwassenen die ciclesonide met fluticason vergeleken (dosis ratio 1:2), deze waren beide van matige methodologische kwaliteit, met in totaal 550 patiënten. Geen van de analyses in deze categorie had betrekking op beide studies (derhalve geen gepoolde resultaten), een van de geïncludeerde studies had slechts 23 patiënten. Studies bij kinderen werden niet gevonden.

Er bleek geen verschil in longfunctie ('verandering ten opzichte van baseline FEV₁) tussen ciclesonide en fluticason (verschil: -0,03 liter in het voordeel van fluticason; 95% BI: -0,11 tot 0,06).

Ook was er geen verschil in het aantal exacerbaties waarvoor orale steroïden nodig waren (risk ratio 1,9 in het voordeel van fluticason; 95% BI: 0,17 tot 20,95).

Een studie beschreef het gebruik van noodmedicatie. Er was geen verschil in gebruik (verschil: 0,0; 95% BI: -0,14 tot 0,14).

Na de studie van Manning et al. verschenen de resultaten van een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek van Dahl et al. waarin ciclesonide met fluticason werd vergeleken [Dahl, 2010]. In dit onderzoek werden 480 patiënten van 12-75 jaar met astma na een run-in periode gerandomiseerd tussen 80 µg ciclesonide 1 dd en 100 µg fluticason 2 dd, gedurende 24 weken. Ook hier bleek geen verschil in longfunctie (verandering ten opzicht van baseline FEV₁) tussen ciclesonide en fluticason (verschil: -0,05 liter in het voordeel van fluticason; 95% BI: -0,118-0,024).

De kwaliteitsbeoordeling is weergegeven in het GRADE Profile [bijlage 6](#).

Conclusies

⊕⊕⊕⊖ MATIG	Er is geen bewijs dat er verschillen zijn in effectiviteit tussen ciclesonide en andere inhalatiecorticosteroïden voor wat betreft longfunctie, astmasymptomen, exacerbaties, gebruik van noodmedicatie en kwaliteit van leven. Dahl, 2010 ; Manning, 2009 (b)
---------------	---

Algehele kwaliteit van bewijs = MATIG

Rationale

Ciclesonide lijkt een vergelijkbare effectiviteit te hebben als andere inhalatiecorticosteroïden. De werkgroep acht echter de langetermijn effecten van ciclesonide nog onvoldoende onderzocht. In de keus van een inhalatiesteroïd moeten ook aspecten als kosten en toedieningsvorm worden meegenomen. De werkgroep is van mening dat behandeling met ciclesonide niet als eerste keus geadviseerd moet worden.

Ciclesonide is niet geregistreerd voor de behandeling van kinderen jonger dan 12 jaar. Zie ook [bijlage 7](#).

Aanbeveling

ZWAK/ Conditioneel	Behandeling met ciclesonide wordt niet standaard geadviseerd aan patiënten met astma die met inhalatiecorticosteroiden behandeld worden. Voor de behandeling van ernstig astma bij volwassenen wordt verwezen naar de betreffende richtlijn van de NVALT.
-----------------------	---

Literatuurlijst

- [Dahl R, Engelstätter R, Trebas-Pietras E, Kuna P. A 24-week comparison of low-dose ciclesonide and fluticasone propionate in mild to moderate asthma. Resp Med 2010; 104: 1121-30.](#)
- [Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonide versus placebo for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD006217. DOI: 10.1002/14651858.CD006217.pub2. \(a\)](#)
- [Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD007031. DOI: 10.1002/14651858.CD007031. \(b\)](#)

Gastro-oesofageale reflux**Uitgangsvraag**

Is behandeling van gastro-oesofageale reflux met protonpompremmers in vergelijking met placebo of geen behandeling effectief bij patiënten met astma wanneer gekeken wordt naar astma symptomen, exacerbaties, longfunctie, astmacontrole, vermindering astmamedicatie en kwaliteit van leven?

Methode

Om antwoord te krijgen op deze uitgangsvraag werd in mei 2012 literatuur gezocht. Voor deze literatuursearch werd gezocht in Medline, waarbij gebruik werd gemaakt van een systematische searchmethode, gericht op vrije tekstwoorden en MESH headings. Er werd gezocht op een combinatie van de P (patiënten) en I (interventie) van de PICO, aangevuld met filters voor systematische reviews, randomised controlled trials en observationeel onderzoek. De volledige searchstrategie is weergegeven in [bijlage 3](#).

Voordat de literatuurselectie werd gedaan, werden selectiecriteria vastgesteld. Alle abstracts werden vervolgens gescreend op basis van de volgende criteria:

- Systematische review, randomised controlled trial of observationeel onderzoek
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma en gastro-oesofageale reflux
- Interventie: behandeling met protonpompremmers in vergelijking met placebo of geen behandeling
- Outcome: gericht op symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik, kwaliteit van leven
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: dierstudies en congresabstracts
- Exclusie: studies met minder dan 20 patiënten

Dit leidde tot een selectie van 20 van de 90 abstracts. Onder deze selectie bevonden zich drie relevante systematische reviews. Deze werden als eerste full-tekst beoordeeld, waarna opnieuw naar de literatuurselectie werd gekeken naar publicaties die na de inclusie van de systematische reviews verschenen. Dit leidde tot aanvulling met 1 extra publicatie. De literatuurselectie staat beschreven in [bijlage 4](#).

Als belangrijkste uitkomstmaten werden benoemd: symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik en kwaliteit van leven.

Resultaten

Chan et al. beschreven de resultaten van een systematische review met meta-analyse over de effectiviteit van protonpompremmers bij de behandeling van astma bij volwassen patiënten [[Chan, 2011](#)]. Dit betreft een adequaat uitgevoerde systematische review, met inclusie van studies tot januari 2010. In deze review werden

studies opgenomen uitgevoerd bij volwassen patiënten met astma waarin tenminste vier weken behandeling met protonpompremmers werd vergeleken met placebo. De primaire uitkomstmaat in deze studie was het gemiddelde verschil in de ochtend PEF tussen patiënten behandeld met protonpompremmers en placebo. Secundair werd ook gekeken naar andere longfunctiematen, astmasymptomen en kwaliteit van leven. In totaal werden 11 studies geïnccludeerd met in totaal 2524 patiënten. Van deze studies hadden er 7 een parallel design; de overige 4 waren cross-over trials. Alle geïnccludeerde studies waren van goede kwaliteit (gerapporteerd in systematische review). De interventie in de trials was wisselend: de behandeling bestond uit omeprazole, lasoprazole, pantoprazole, esomeprazole of rabeprazole, met een dosering van 2 tot 80 mg per dag, gedurende 4 tot 26 weken. Acht van de geïnccludeerde studies hadden ochtend PEF als uitkomstmaat. Deze werden in de meta-analyse meegenomen (1446 patiënten met protonpompremmers, 1138 controles). Hierbij werd een gepoold gemiddeld verschil tussen protonpompremmers en placebo gevonden in ochtend PEF van 8,68 L/min (95% BI 2,35 tot 15,02). Een subanalyse van patiënten met en zonder diagnose gastro-oesofageale reflux liet vergelijkbare resultaten zien; bij patiënten met vastgestelde gastro-oesofageale reflux was het gevonden gemiddelde verschil in ochtend PEF wat groter (maar in beide vergelijkingen was er een groter betrouwbaarheidsinterval dan in de 1^e meta-analyse).

In de review van Chan werd in drie geïnccludeerde studies gekeken naar astmasymptomen bepaald. Deze drie studies (124 patiënten met protonpompremmers, 131 controles) werden meegenomen in de meta-analyse. Door grote betrouwbaarheidsintervallen in de individuele studies en het geaggregeerde resultaat is het niveau van bewijs voor deze uitkomstmaat naar beneden bijgesteld. Er werd een gemiddeld verschil in astmasymptoomscore gevonden van 0,109 (95% BI -0,42 tot 0,26).

Tot slot werd in de review van Chan gekeken naar de kwaliteit van leven. Dit werd in 4 studies die in de review waren geïnccludeerd onderzocht (1228 patiënten met protonpompremmers, 913 controles). Het gepoolde gemiddelde verschil op de AQLQ(S) was 0,197 (95% -0,078 tot 0,472). Vanwege inconsistentie in de resultaten van de individuele studies werd het niveau van deze bewijs nog wat lager geacht dan bij de uitkomstmaat astmasymptomen.

In 2009 verscheen een Cochrane review over de behandeling van gastro-oesofageale reflux bij kinderen en volwassenen met astma [[Gibson, 2009](#)]. Deze studie includeerde echter alleen studies die tot 2002 waren gepubliceerd, grotendeels overeenkomend met de review van Chan. Om die reden is besloten deze studie niet verder te beoordelen.

Eveneens in 2009 verscheen een systematische review over de behandeling van kinderen met astma en gastro-oesofageale reflux met protonpompremmers [[Miceli Sopo, 2009](#)]. Voor deze studie is adequaat naar evidence gezocht, waarbij vier studies zijn gevonden. Echter, slechts één van deze studies betrof een gerandomiseerd onderzoek (gepubliceerd door Størdal et al. in 2005). In deze studie werden 38 kinderen (gem. 10,8 jaar) met mild tot matige astma en gastro-oesofageale reflux geïnccludeerd. Deze kinderen werden gedurende 12 weken behandeld met 20 mg omeprazole per dag of placebo. De follow-up was sterk beperkt; van slechts 15 patiënten waren er follow-up data beschikbaar. Ook geven de auteurs aan dat patiënten mogelijk inadequaet zijn behandeld. Dit maakt deze studie van dermate lage kwaliteit dat de resultaten (overigens alle niet significant) onbetrouwbaar zijn.

Toegevoegd aan de selectie van artikelen werd een artikel dat in 2012 verscheen over de behandeling van kinderen met moeilijk behandelbaar astma met lansoprazole [[Writing Committee, 2012](#)]. In deze placebogecontroleerde randomized controlled trial werden kinderen van 6 tot 17 jaar geïnccludeerd met door een arts gediagnostiseerde astma, die met inhalatiecorticosteroiden behandeld werden. Deze kinderen moesten een slechte astmacontrole hebben (bijv. vanwege nachtelijke symptomen, >2 maal per week gebruik SABA of prednisongebruik) en geen symptomen van gastro-oesofageale reflux (incl. geen behandeling met protonpompremmers). Als primaire uitkomstmaat werd bij deze kinderen gekeken naar astmacontrole (gemeten met ACQ). Daarnaast werden andere uitkomstmaten bestudeerd zoals ACT en symptomen. De kinderen werden gerandomiseerd tussen lansoprazole (15 of 30 mg/dag, afhankelijk van lichaamsgewicht) en

placebo, gedurende 24 weken. De studiepopulatie bestond in totaal uit 306 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 11 jaar (61% man). De follow-up bedroeg 88%. Bij geen enkele van de uitkomstmaten op het gebied van astmacontrole werd een significant verschil tussen beide groepen gevonden, ondanks adequate power. Wel werden in de groep die behandeld werd met lansoprazole meer bijwerkingen (namelijk bovenste luchtweginfectie en pijnlijke keel) gevonden dan in de placebogroep.

De summary of findings en GRADE Profile zijn weergegeven in [bijlage 5](#) en [bijlage 6](#).

Conclusies

⊕⊕⊕⊕ HOOG	Er is bewijs van hoge kwaliteit dat protonpompremmers een gunstige invloed hebben op de ochtend PEF in vergelijking met placebo bij volwassenen met astma. De grootte van het gevonden verschil is echter klinisch niet relevant. Chan, 2011
⊕⊕⊕⊕ MATIG	Er is bewijs van matige kwaliteit dat protonpompremmers niet van invloed zijn op astmasymptomen in vergelijking met placebo bij volwassenen met astma. Chan, 2011
⊕⊕⊕⊕ LAAG	Er is bewijs van lage kwaliteit dat protonpompremmers niet van invloed zijn op de kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij volwassenen met astma. Chan, 2011
⊕⊕⊕⊕ LAAG	Er is bewijs van lage kwaliteit dat protonpompremmers niet van invloed zijn op astmacontrole in vergelijking met placebo bij kinderen met astma, maar dat er een grotere kans is op bijwerkingen. Writing Committee, 2012
Algehele kwaliteit van bewijs = LAAG	

Rationale

Sommige gevonden resultaten zijn weliswaar statistisch significant, maar klinisch niet relevant. Er lijkt sprake van bijwerkingen bij het gebruik van protonpompremmers, namelijk een verhoogd aantal infecties.

Zie ook [bijlage 7](#)

Aanbeveling

ZWAK/ Conditioneel	Het behandelen van gastro-oesofageale reflux bij patiënten met astma, ter verbetering van de astmacontrole, met behulp van protonpompremmers wordt niet aanbevolen vanwege de niet gebleken werkzaamheid en bekende bijwerkingen. Voor de behandeling van ernstig astma bij volwassenen wordt verwezen naar de betreffende richtlijn van de NVALT.
-----------------------	--

Literatuurlijst

- [Chan WW, Chiou E, Obstein KL, Tignor AS, Whitlock TL. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. Arch Intern Med 2011; 171: 620-9.](#)
- [Gibson PG, Henry R, Coughlan J. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD001496. DOI: 10.1002/14651858.CD001496](#)

- [Miceli Sopo S, Radzik D, Calvani M. Does treatment with proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease \(GERD\) improve asthma symptoms in children with asthma and GERD? A systematic review. J Invest Allergol Clin Immunol 2009; 19: 1-5.](#)
- [Writing Committee for the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, Blake K, Brown ED, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: a randomized controlled trial. JAMA 2012; 307: 373-81.](#)

Astma bij kinderen

Piepende uitademing bij jonge kinderen

Uitgangsvraag

Is bij jonge kinderen een onderscheid te maken tussen ‘episodisch viraal piepen’ (dus een piepende uitademing uitsluitend in aansluiting op een virale luchtweginfectie) en ‘piepen door multiple prikkels’ (een piepende uitademing door meerdere prikkels, waaronder ook virale luchtweginfecties)?

Achtergrond

De diagnose ‘astma’ is bij jonge kinderen tot 6 jaar om verschillende redenen moeilijk te stellen. Bij kinderen jonger dan 4 jaar is spirometrie niet uitvoerbaar. Bij kinderen tussen 4 en 6 jaar is deze vaak nog niet betrouwbaar uit te voeren. Bovendien bestaan er op jonge leeftijd fenotypes van een piepende uitademing met benauwdheid en hoesten (‘astmatische klachten’) die rond de leeftijd 4-6 jaar kunnen verdwijnen. Het onderscheid tussen kinderen met ‘episodisch viraal piepen’ en kinderen met ‘piepen door multiple prikkels’ speelt hierin een rol.

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die in de zorgstandaard astma bij kinderen is opgenomen.

Resultaten

Veel kinderen hebben als baby, peuter of kleuter wel eens last van een piepende uitademing met benauwdheid en hoesten. Een minderheid van deze kinderen heeft als ouder kind nog steeds deze klachten. De groep jonge kinderen met voorbijgaande klachten vormt een aanzienlijk deel van de populatie kinderen die op jonge leeftijd in verband met een piepende uitademing en benauwdheid door de huisarts wordt gezien.

Bij kinderen tot 6 jaar wordt vooral onderscheid gemaakt tussen ‘episodisch viraal piepen’ (een piepende uitademing uitsluitend in aansluiting op een virale luchtweginfectie, viraal piepen) en ‘piepen door multiple prikkels’ (waaronder naast virale luchtweginfecties ook andere niet-allergische prikkels zoals inspanning, rook, stof, mist, kou en allergische prikkels). Beide groepen kunnen baat hebben bij luchtwegverwijdende medicatie. Het eerste fenotype verdwijnt meestal voor de leeftijd van 6 jaar. Het zijn vooral de kinderen met het fenotype van piepen door multiple prikkels die uiteindelijk een verhoogde kans hebben op bewezen astma na de leeftijd van 6 jaar, ook al kan overlap in fenotypes bestaan.

Met name de groep met piepen door multiple prikkels komt in aanmerking voor een proefbehandeling met inhalatiecorticosteroiden als onderdeel van de diagnostiek. Als hiermee de klachten afnemen of verdwijnen en na een stopperiode verergeren of opnieuw optreden, ondersteunt dit de diagnose astma ook bij kinderen onder de 6 jaar, zeker als deze kinderen andere atopische klachten hebben of astma of andere atopische aandoeningen voorkomen bij eerstegraads familieleden.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	Het verdient aanbeveling bij kinderen tot 6 jaar een onderscheid te maken tussen ‘episodisch viraal piepende uitademing’ (een piepende uitademing uitsluitend in aansluiting op een virale luchtweginfectie) en ‘piepende uitademing door multiple prikkels’ (allergische en niet allergische prikkels waaronder ook virale luchtweginfecties). Een gunstig effect van ICS, andere atopische klachten bij het kind of andere atopische aandoeningen bij eerstegraadfamilieleden ondersteunen de diagnose astma bij kinderen tot 6 jaar met een piepende uitademing. Desondanks kan het onderscheid tussen beide fenotypes lastig blijven en kan de definitieve diagnose wel of geen astma pas na het zesde jaar gesteld worden.
------------	---

Literatuurlijst

- [Long Alliantie Nederland Zorgstandaard Astma Kinderen & Jongeren. Amersfoort, LAN, 2012.](#)

Monitoring met spirometrie bij kinderen

Uitgangsvraag

Er is behoefte aan een aanbeveling over de monitoring van kinderen met astma door middel van spirometrie.

Achtergrond

Spirometrie wordt aanbevolen als diagnostiek bij kinderen vanaf 6 jaar. De waarde van spirometrie in de follow-up bij kinderen met astma is onbekend.

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die in de zorgstandaard astma bij kinderen is opgenomen.

Resultaten

Het is voor alle kinderen en jongeren met astma van belang dat er een regelmatige follow-up is. Hierdoor kunnen veranderingen in de integrale gezondheidstoestand tijdig gesignaleerd worden en kan de individuele behandeling direct aan de veranderde zorgvraag aangepast worden, om zo verslechtering te voorkomen. Kinderen die hun astma goed onder controle hebben met een normale dosis inhalatiemedicatie krijgen minimaal één keer per jaar een integrale beoordeling, door de huisarts, aan de hand van het individueel zorgplan en de ervaren klachten. Spirometrie is hierbij niet per se noodzakelijk.

Kinderen die hun astma gedeeltelijk onder controle hebben én die de behandeldoelen én de optimale medicamenteuze behandeling bereikt hebben krijgen minstens twee keer per jaar een integrale beoordeling. Kinderen die hun astma niet of onvoldoende onder controle hebben, worden intensief gecontroleerd en begeleid totdat de behandeldoelen en de optimale medicamenteuze behandeling bereikt zijn. Ook daarna worden deze kinderen minstens eens per drie maanden gecontroleerd. Hierbij zal vaker sprake zijn van gespecialiseerde integrale beoordeling of een hernieuwde intensieve integrale analyse in de tweede lijn. Bij kinderen die hun astma gedeeltelijk of onvoldoende onder controle hebben, ligt het voor de hand geregeld spirometrie uit te voeren.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	Routinematige spirometrie als monitoring van astma bij kinderen (van zes jaar en ouder) die hun astma onder controle hebben (op basis van de vragenlijsten ACQ/ACT/cACT, aangevuld met het afwezig zijn van symptomen) wordt niet aanbevolen. Bij kinderen die hun astma gedeeltelijk of onvoldoende onder controle hebben wordt aanbevolen minimaal 1 keer per jaar spirometrisch onderzoek te laten uitvoeren. Voor de frequentie van monitoring wordt verwezen naar het betreffende hoofdstuk .
------------	--

Literatuurlijst

- [Long Alliantie Nederland Zorgstandaard Astma Kinderen & Jongeren. Amersfoort, LAN, 2012.](#)

Proefbehandeling bij jonge kinderen

Uitgangsvragen

- Wordt een proefbehandeling met salbutamol bij kinderen onder de leeftijd van één jaar aanbevolen?
- Wordt een proefbehandeling met ICS bij jonge kinderen onder de leeftijd van zes jaar aanbevolen?

Achtergrond

De diagnose 'astma' is bij jonge kinderen tot 6 jaar om verschillende redenen moeilijk te stellen. Bij kinderen jonger dan 4 jaar is spirometrie niet uitvoerbaar. Bij kinderen tussen 4 en 6 jaar is deze vaak nog niet betrouwbaar uit te voeren. Bovendien bestaan er op jonge leeftijd fenotypes van astmatische klachten die rond de leeftijd 4-6 jaar kunnen verdwijnen. Bij deze leeftijdsgroep wordt vooral onderscheid gemaakt tussen een 'episodisch viraal piepende uitademing' (dus een piepende uitademing uitsluitend in aansluiting op een

virale luchtweginfectie) en 'piepende uitademing door multiple prikkels' (waaronder ook virale luchtweginfecties). Beide groepen kunnen baat hebben bij luchtwegverwijdende medicatie. Het eerste fenotype verdwijnt meestal voor de leeftijd van 6 jaar. Het zijn vooral de kinderen met een piepende uitademing en benauwdheid door multiple prikkels die een verhoogde kans hebben op bewezen astma na de leeftijd van 6 jaar. Met name deze laatste groep komt in aanmerking voor een proefbehandeling met inhalatiecorticosteroïden als onderdeel van de diagnostiek. Als hiermee de klachten van piepende uitademing met benauwdheid afnemen of verdwijnen en na een stopperiodes weer verheugen of opnieuw verschijnen, ondersteunt dit de diagnose astma ook bij kinderen onder de 6 jaar, zeker als dit gepaard gaat met andere atopische klachten en/of een positieve familieanamnese.

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die is opgenomen in de zorgstandaard astma bij kinderen en jongeren.

Resultaten

Iedere medicamenteuze luchtwegverwijding bij zeer jonge kinderen heeft het karakter van een proefbehandeling. Een proefbehandeling met salbutamol (onder de één jaar) wordt aanbevolen, mits sprake is van een goede evaluatie, bij voorkeur in de spreekkamer. Bij geen of onvoldoende respons op behandeling met een adequate dosering tijdens het spreekuur wordt verwezen naar een kinder(long)arts. Een behandeling met ICS is vrijwel nooit geïndiceerd op deze leeftijd en voorbehouden aan de kinder(long)arts.

Voor kinderen van 1 tot 6 jaar kan ook een proefbehandeling met ICS aangewezen zijn onder de geschetste omstandigheden. Ook hier dient sprake te zijn van een goede evaluatie binnen 4-6 weken na de start van de therapie. De huisarts kan bij twijfel aan de werkd Diagnose of bij onvoldoende kennis of ervaring overwegen om voor het instellen op een proefbehandeling ICS te verwijzen naar de kinder(long)arts. Na effectcontrole tijdens herhaalconsulten wordt in principe terugverwezen naar de huisarts met diagnose- en behandeladvies.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert een proefbehandeling met salbutamol bij kinderen onder de leeftijd van één jaar, mits er sprake is van een goede evaluatie in de spreekkamer en reëvaluatie binnen een week. De werkgroep adviseert een proefbehandeling met ICS bij jonge kinderen onder de leeftijd van zes jaar, mits sprake is van een goede evaluatie binnen 4-6 weken na de start van de therapie. De huisarts kan bij twijfel aan de werkd Diagnose of bij onvoldoende kennis of ervaring overwegen om voor het instellen op een proefbehandeling ICS te verwijzen naar de kinder(long)arts. Na effectcontrole tijdens herhaalconsulten wordt in principe terugverwezen naar de huisarts met diagnose en behandeladvies. Een behandeling met ICS bij kinderen jonger dan 1 jaar is vrijwel nooit geïndiceerd op deze leeftijd en voorbehouden aan de kinder(long)arts. Voor aanbevelingen over dosis, duur en evaluatie wordt verwezen naar de NHG-Standaard Astma bij kinderen en de LTA Astma bij kinderen.
---------------	--

Literatuurlijst

- [Long Alliantie Nederland Zorgstandaard Astma Kinderen & Jongeren. Amersfoort, LAN, 2012.](#)

Acuut astma bij kinderen

Uitgangsvraag

Hoe wordt acuut astma bij kinderen behandeld?

Achtergrond

De bestaande richtlijnen en standaarden zijn mogelijk verouderd. Evaluatie is nodig om te bepalen of de huidige aanbevelingen herzien moeten worden.

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die inmiddels is opgenomen in de Richtlijn 'Acuut astma bij kinderen; richtlijn voor de opvang in het 1e uur'. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK). Daarnaast wordt verwezen naar de LTA 'Astma bij kinderen' (onderdeel van de NHG-Standaard Astma bij kinderen).

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert kinderen met acuut astma te behandelen volgens de richtlijn 'Acuut astma bij kinderen; richtlijn voor de opvang in het 1e uur' en de LTA 'Astma bij kinderen'.
------------	---

Literatuurlijst

- Bindels PJE, Van de Griendt EJ, Grol MH, Van Hensbergen W, Steenkamer TA, Uijen JHJM, Burgers JS, Geijer RMM, Tuut MK. NHG-Standaard Astma bij kinderen (derde herziening). Huisarts Wet 2014; 57: 70-80.
- [Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Richtlijn 'Acuut astma bij kinderen; richtlijn voor de opvang in het 1e uur'. Utrecht, 2013.](#)

Gebruik langwerkende luchtwegverwijders door kinderen

Uitgangsvraag

- Wat is bij kinderen met astma die ondanks het gebruik van inhalatiesteroïden nog klachten hebben de meest effectieve en veilige behandeling?
- Kan deze behandeling in de eerste lijn plaatsvinden?

Achtergrond

Astma is de meest voorkomende chronische aandoening bij kinderen. Toch is er nog veel onduidelijkheid over de meest effectieve en veilige behandeling van astma bij kinderen, zoals blijkt uit verschillende aanbevelingen in internationale richtlijnen.

Bij intermitterende, milde symptomen van astma wordt alleen zo nodig toediening van kortwerkende beta-agonisten (SABA) geadviseerd (Stap 1). Wanneer de symptomen van astma hiermee onvoldoende onder controle zijn wordt onderhoudsbehandeling met inhalatiesteroïden (ICS) gestart (Stap 2). Voor beide stappen is de effectiviteit (en veiligheid) in voldoende mate aangetoond en bestaat er geen controverse in de praktijk.

De meeste discussie (inter)nationaal betreft nog steeds wat te doen bij Stap 3. Wanneer er onvoldoende astmacontrole is met een normale dosis ICS zijn er verschillende mogelijkheden: ophogen van de dosis ICS, toevoegen van een langwerkend beta-agonist (LABA), of toevoegen van een LTRA. Verscheidene internationale richtlijnen adviseren (bij kinderen vanaf 5 jaar) als eerste keus het toevoegen van een LABA aan een normale dosis ICS. De vraag is of dit terecht is, mede gezien publicatie van een aantal recente nieuwe studies en eventuele zorgen omtrent de veiligheid van LABA's bij kinderen.

Het tweede deel van de uitgangsvraag betreft de vraag of deze behandeling (stap 3) ook in de eerste lijn kan plaats vinden. Hierover bestaat geregeld discussie c.q. onduidelijkheid.

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die is opgenomen in de Richtlijn Behandeling van astma bij kinderen; 4 controversiële vragen [[NVK, 2011](#)].

Resultaten

Therapietrouw is van zeer groot belang. Alvorens in stap 3 de medicatie te verhogen, is het dus belangrijk om eerst therapietrouw te evalueren. Daarnaast dient de inhalatietechniek gecontroleerd te worden, eventuele allergische rhinitis te worden behandeld, de diagnose astma heroverwogen te worden en blootstelling aan prikkels (allergeen/ niet-allergeen) moet worden geëvalueerd.

Naast effectiviteit van medicatie is ook de veiligheid van cruciaal belang. Voor patiënten is dit vaak de belangrijkste uitkomstmaat in geneesmiddelenstudies en bij twijfel reden voor non-compliance. De kosten van LABA (i.c.m. ICS) bij kinderen zijn doorslaggevend geweest voor het advies om in eerste instantie ICS op te hogen. Deze strategie wordt ook als eenvoudiger ingeschat.

Hoewel veel kinderen met astma in de eerste lijn behandeld worden, is het raadzaam indien het behandeldoel niet wordt behaald en/of na 6 weken de klachten persisteren, te controleren of de diagnose juist is, de medicamenteuze en niet-medicamenteuze adviezen zijn opgevolgd en of de inhalatietechniek adequaat is. Is dit het geval en persisteren de klachten, dan is er een indicatie voor verwijzing naar de kinder(long)arts. Deze zal de diagnose verifiëren en de onderhoudsbehandeling kunnen intensiveren door de ICS-dosering op te hogen of een leukotrienreceptorantagonist en/of een langwerkende β_2 -mimeticum te gebruiken.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert wanneer er ondanks het gebruik van ICS in een adequate startdosering nog symptomen zijn, in eerste instantie de therapietrouw te evalueren, de inhalatietechniek te controleren, eventuele allergische rhinitis te behandelen, de diagnose astma te heroverwegen en blootstelling aan prikkels (allergeen/niet allergeen) te evalueren.
MATIG	Vervolgens wordt geadviseerd om de dosis ICS te verdubbelen. Indien na 6 weken tot 3 maanden onvoldoende effect bestaat wordt een combinatiepreparaat ICS en LABA (bij kinderen >4-6 jaar) voorgeschreven, waarbij tot de laagst mogelijke effectieve ICS dosering wordt getitreerd (in elk geval tot de startdosis). Het streven moet zijn om LABA's weer te staken zodra er enige tijd (bijvoorbeeld 6 maanden) een goede astmacontrole is geweest.
LAAG	Wanneer er bijwerkingen zijn, of bij kinderen < 4-6 jaar, kan in plaats van een LABA een LTRA worden voorgeschreven.
GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert de behandeling met LABA of LTRA in principe niet in de eerste lijn te laten starten. Aanbevolen wordt te verwijzen naar een kinder(long)arts. De kinder(long)arts stelt aan de huisarts voor waar het kind onder controle blijft. Voor de intensiteit van de controle wordt verwezen naar de LTA Astma bij kinderen (onderdeel van de NHG-standaard 'Astma bij kinderen').

Literatuurlijst

- [Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Richtlijn Behandeling van astma bij kinderen; 4 controversiële vragen. NVK, 2011.](#)
- Bindels PJE, Van de Griendt EJ, Grol MH, Van Hensbergen W, Steenkamer TA, Uijen JHJM, Burgers JS, Geijer RMM, Tuut MK. NHG-Standaard Astma bij kinderen (derde herziening). Huisarts Wet 2014; 57: 70-80.

Stoppen met roken door ouders van kinderen met astma

Uitgangsvraag

Welke adviezen worden aan ouders van kinderen met astma gegeven over het stoppen met roken?

Achtergrond

Met jaarlijks bijna 20.000 vroegtijdige doden door tabaksgebruik, is roken in Nederland een volksgezondheidsprobleem van de eerste orde. In 2012 rookte 26% van de volwassen bevolking (15+). De

winst van stoppen met roken is aanzienlijk, niet alleen voor de maatschappij als geheel, maar ook voor elke individuele roker en zijn of haar omgeving. Zo brengt roken tijdens de zwangerschap aanzienlijke risico's met zich mee voor het kind.

Stoppen met roken is voor ouders van kinderen met astma extra belangrijk om astmaklachten te verminderen en om onnodige achteruitgang van de longfunctie te voorkomen. Bovendien heeft stoppen met roken een gunstige invloed op de progressie van de luchtwegklachten, alsmede op de werkzaamheid van sommige geneesmiddelen. Hoe meer in stoppen met roken geïnvesteerd wordt, hoe hoger uiteindelijk het rendement.

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die is opgenomen in de zorgstandaard astma bij kinderen en jongeren (generieke module 'Stoppen met Roken' (zie www.zorgentabak.nl) en de richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving'. Deze richtlijn is gepubliceerd in 2004 en is in 2009 geactualiseerd [[Richtlijn tabaksverslaving, 2009](#); [Zorgstandaard astma bij kinderen en jongeren, 2012](#)].

Resultaten

De belangrijkste onderdelen van de behandeling bij stoppen met roken zijn:

- Het advies om te stoppen met roken geldt voor iedereen die rookt. Daarbij worden de volgende zaken besproken:
 - De ouders krijgen een dringend stopadvies. Er wordt gewezen op het feit dat meerroken een belangrijke rol speelt bij het ontstaan en bij de prognose van de klachten. Stoppen met roken van de ouders is, net als het gebruik van geneesmiddelen, daarom een onmisbaar onderdeel van de behandeling;
 - De ouders en overige rokende huisgenoten krijgen informatie over stoppen met roken;
 - Het kind met astma wordt geadviseerd plaatsen waar gerookt wordt te vermijden.
- De motivatie van de ouders is een belangrijke factor voor het succes van de begeleiding bij stoppen met roken. Ouders die nog onvoldoende gemotiveerd zijn om te stoppen krijgen een motivatieverhogende begeleiding. Doorgenomen wordt:
 - De relevantie om te stoppen met roken, waaronder het belang voor het verloop van astma;
 - De voor- en nadelen van roken en stoppen met roken;
 - De belemmeringen om te stoppen met roken voor de ouders, vervolgens zoekt de zorgverlener samen met hen naar oplossingen hiervoor.
- Ouders die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken krijgen begeleiding bij het stoppen met roken. Er zijn verschillende interventies bij het stoppen met roken, zoals individuele begeleiding en groepsbegeleiding. Voor volwassenen is er bewijs dat de effectiviteit vergroot kan worden door begeleiding te combineren met farmacotherapeutische ondersteuning. Een stoppen-met-rokenbegeleider en informatie over interventies kunnen worden gevonden op www.KwaliteitsregisterStopmetRoken.nl.

Zorgverleners kunnen patiënten helpen om succesvol te stoppen. Zij hebben dagelijks veel contacten met rokers. Deze momenten kunnen worden benut om stoppen met roken aan de orde te stellen en gedragsmatige en farmacologische ondersteuning aan te bieden. Het is van groot belang dat alle zorgverleners op zijn minst één keer advies geven aan elke nieuwe patiënt die (nog) rookt. Bij rokers die niet gemotiveerd zijn om te stoppen dienen ze dit regelmatig, bijvoorbeeld jaarlijks, te herhalen.

Hulpmiddelen daarbij zijn de vijf R's: Bedoeld voor rokers die op dit moment niet bereid zijn een stoppoging te ondernemen:

- **Relevance** (relevantie): Vertel de roker waarom het zo belangrijk is om te stoppen, zo persoonlijk mogelijk.
- **Risks** (risico's): Vraag de roker naar de risico's van roken en bespreek deze.
- **Rewards** (beloning): Vraag de roker naar de voordelen van stoppen met roken, waarbij de voordelen worden benadrukt die op de persoon specifiek van toepassing zijn.

- *Roadblocks* (belemmeringen): Vraag de roker naar de barrières om eventueel te stoppen. Hierbij verwijst de zorgverlener ook kort naar de behandelingsmogelijkheden. De motivatie kan worden beïnvloed door de roker zicht te geven op mogelijkheden tot hulp of oplossingen bij barrières. Daarom worden op dit moment al kort de mogelijke hulpmiddelen en begeleiding bij het stoppen met roken besproken.
- *Repetition* (herhaling): Herhaal deze strategie zolang de roker niet gemotiveerd is. Vertel dat de meeste mensen pas na diverse stoppogingen weten te stoppen met roken.

Overzicht werkzame behandelinterventies volgens de Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving':

- Minimale Interventiestrategie voor stoppen-met-rokenbegeleiding (MIS/STIMEDIC Basis);
- Stop Smoke Therapy (SST);
- Pakje Kans Groepstraining;
- Persoonlijke Coaching;
- Telefonische Coaching.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De werkgroep adviseert de ouders van kinderen met astma dringend te stoppen met roken. Zorgverleners kunnen hen helpen om succesvol te stoppen. Aanbevolen wordt dat zij op zijn minst dit advies één keer geven aan de ouders van elke nieuwe patiënt. Bij rokers die niet gemotiveerd zijn om te stoppen dienen ze dit regelmatig, bijvoorbeeld jaarlijks, te herhalen. Stoppen met roken kan begeleid worden in de eerste lijn, bijvoorbeeld met begeleiding van de praktijkverpleegkundige. De persoonlijke begeleiding en coaching wordt gecombineerd met farmacologische ondersteuning.
---------------	---

Literatuurlijst

- [Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO in opdracht van Partnership Stop met roken, Richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving, herziening 2009.](#)

Organisatie van zorg

Goed en doelmatig gebruik inhalatiemedicatie

Uitgangsvraag

Welke aanbevelingen kunnen worden gegeven voor doelmatig gebruik van inhalatiemedicatie?

Achtergrond

Diverse zorgverzekeraars voeren een preferentiebeleid voor geneesmiddelen, om via een verlaging van geneesmiddelenprijzen, de zorg in Nederland betaalbaar te houden. De Long Alliantie Nederland heeft een advies uitgebracht om kwaliteitsverbetering van inhalatiegeneesmiddelen bij astma te realiseren tegen gelijkblijvende of lagere kosten of door het huidige niveau te behouden tegen lagere kosten [[Long Alliantie, 2011](#)].

Doelmatigheid kent verschillende interpretaties en omvat twee aspecten, namelijk 'effectiviteit/kwaliteit' en 'kosten'. De Long Alliantie Nederland verstaat onder doelmatigheid: 'een optimale mix tussen werkzaamheid/effectiviteit, veiligheid en kosten met behoud van kwaliteit'.

Methode

De Long Alliantie Nederland heeft een rapport uitgebracht (dat is vastgesteld door de ledenvergadering), waarin de kwaliteit van leven en zorg voor de patiënt op langere termijn centraal staan, waarbij zoveel mogelijk ketenbreed is gekeken. Het maximaal versterken van de doelmatigheid van de gezondheidszorg in Nederland wordt door de LAN gezien als een gezamenlijke verantwoordelijkheid van zorgverzekeraars, zorgverleners en patiënten. In het rapport zijn bestaande knelpunten in het gebruik van inhalatiemedicatie meegenomen. Achtergrondinformatie en verdere procedures staan beschreven in het rapport [[Long Alliantie, 2011](#)].

Resultaten

Bij het versterken van de doelmatigheid in het gebruik van inhalatiemedicatie dient een ketenbrede benadering te worden gehanteerd. Het alleen focussen op (kwaliteit en doelmatigheid van) inhalatiemedicatie zonder oog te hebben voor de rest van de behandelketen, levert suboptimale uitkomsten op.

De ketenbrede benadering begint bij het tijdig en juist stellen van de diagnose. Indien de diagnose astma wordt gesteld, wordt een behandeling bepaald die uit zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze interventies kan bestaan. Als wordt overgegaan tot medicamenteuze interventies (veelal het gebruik van inhalatiemedicatie) dan is het van belang juist gebruik te bevorderen, onder meer door gedegen eenduidige instructie die regelmatig wordt herhaald en het nastreven van uniformiteit in de inhalator. In de ketenbrede benadering is het van belang in te zetten op het verminderen van het aantal astma exacerbaties, omdat deze verantwoordelijk zijn voor vermindering van de kwaliteit van leven en een groot deel van de kosten.

Bij preferentiebeleid wordt uitgegaan van uitwisselbaarheid van geneesmiddelen waarbij de middelen volledig identiek en gelijkwaardig zijn. Door middel van preferentiebeleid kunnen de kosten worden beheerst. Het voeren van preferentiebeleid bij inhalatiemedicatie is niet zonder risico's voor patiënten. Voorwaarden aan preferentiebeleid zijn onder meer dat inhalatiemedicijnen – dat wil zeggen de keuze voor én werkzame stof en farmaceutische vorm (bijv. droogpoeder of aerosol) én de soort inhalator - identiek en gelijkwaardig zijn, dat het niet leidt tot vershraling van de zorg en dat geen ongewenste financiële prikkels optreden bij de therapiekeuze die het belang van de patiënt schaden. Ook kan herhaaldelijk switchen van medicatie als gevolg van preferentiebeleid bij patiënten met inhalatiemedicatie tot onduidelijkheid, afname van vertrouwen, onder- en overbehandeling (medicatie) leiden en heeft het een negatieve invloed op veiligheid en compliance. De Long Alliantie Nederland heeft daarom leidende principes opgesteld die zouden moeten gelden bij preferentiebeleid voor inhalatiemedicatie (zie [aanbeveling](#)). Indien deze leidende principes goed worden

gevolgd, kan het preferentiebeleid een positieve bijdrage leveren aan het versterken van de doelmatigheid van de astmazorg.

In het rapport van de LAN zijn de volgende aanbevelingen geformuleerd:

1. Hanteer een integrale ketenbrede benadering bij versterken kwaliteit en doelmatigheid van behandeling van mensen met astma
2. Ondersteun de integrale en ketenbrede benadering met beter cijfermatig inzicht
3. Investeer in het verbeteren van tijdige en juiste diagnostiek
4. Investeer in het voorkómen en managen van exacerbaties
5. Bevorder betere naleving van richtlijnen en zorgstandaarden
6. Versterk het kostenbewustzijn over inhalatiemedicatie astma
7. Wees terughoudend met het voeren van preferentiebeleid bij inhalatiemedicatie
8. Voer geen preferentiebeleid bij inhalatiemedicatie bij kinderen tot 18 jaar
9. Realiseer een landelijke infrastructuur voor eenduidige inhalatie-instructie en bevorder goed gebruik van inhalatiemedicatie
10. Sluit convenant “Versterken kwaliteit en doelmatigheid inhalatiemedicatie”, om kwaliteit en doelmatigheid te versterken met betrokkenheid van alle partijen.

Aanbevelingen

GEEN LEVEL	Uit het oogpunt van kwaliteit en doelmatigheid bij de zorg voor patiënten met astma is het van belang in te zetten op vermindering van het aantal exacerbaties.
---------------	---

GEEN LEVEL	Van preferentiebeleid kan bij kinderen geen sprake zijn, vanwege de heterogeniteit van astma en grote variatie in vaardigheden, gedrag en groei.
---------------	--

GEEN LEVEL	De volgende principes worden aanbevolen bij preferentiebeleid bij volwassenen die met inhalatiemedicatie voor astma worden behandeld: 1. Passende inhalatie-instructie is essentieel bij elke eerste uitgifte en elke uitgifte van een ander medicijn en/of inhalator. De apotheker dient dit de waarborgen. 2. Bij kinderen kan preferentiebeleid niet worden toegepast (zie bijlage 10). 3. Pressurized metered dose inhalers (pMDI) dienen altijd te worden voorgeschreven met een voorzetkamer of men dient te kiezen voor een ademgestuurde aerosol. 4. Een poederinhalator multidose heeft bij dezelfde werkzame stof de voorkeur boven een poederinhalator singledose, vanwege het gebruiksgemak. 5. Indien beschikbaar wordt aanbevolen een multidose poederinhalator en pMDI te kiezen met een dosisteller/dosisindicator. 6. Een escape vanwege ‘medische noodzaak’ voor een andere inhalator moet mogelijk zijn, waarbij de keuze van de voorschrijver gerespecteerd moet worden. 7. Een optimale match tussen patiënt en inhalator is leidend bij de keuze van de inhalator. Zo nodig wordt de keuze van de inhalator na (herhaal)instructie bijgesteld. 8. Een patiënt mag vanwege preferentiebeleid hooguit eenmaal van medicatiewisselen. N.B. Het gaat hierbij om het preferentiebeleid van de zorgverzekeraar. Indien dit voor de patiënt relevant is, kan vaker van medicatie gewisseld worden. 9. Het switchen tussen droogpoeder multidose inhalator en droogpoeder singledose inhalator vanwege preferentiebeleid wordt ontraden buiten de voorschrijvende dokter en de patiënt om. 10. Indien een patiënt meer dan één inhalator nodig heeft, dient waar mogelijk naar uniformiteit van inhalatortype te worden gestreefd. 11. Wanneer een patiënt meerdere inhalatoren heeft, in een continue dosering en gebruik, is het advies te kiezen voor een combinatie inhalator (indien beschikbaar).
---------------	--

	12. Pressurized metered dose inhalers (pMDI) met salbutamol, niet ademgestuurd, zijn veelal onderling uitwisselbaar. 13. De huidige in Nederland beschikbare multidose poederinhalatoren zijn kwalitatief goede inhalatoren. In de beoordeling t.a.v. onderlinge uitwisselbaarheid is een goede match tussen patiëntkenmerken en inhalatorkenmerken noodzakelijk.
GEEN LEVEL	De prijzen van inhalatiemedicamenten kunnen van elkaar verschillen. Indien bij de keuze van het medicament uit meerdere even geschikte medicamenten kan worden gekozen, is het van belang om te kiezen voor het laagst geprijsde medicament. Op de website www.medicijnkosten.nl wordt de prijs van medicijnen met elkaar vergeleken. Het is van belang (DDD) prijzen bij het voorschrijven beschikbaar te hebben, bij voorkeur in het informatiesysteem.

Literatuurlijst

- [Long Alliantie Nederland. Rapport 'Goed Gebruik Inhalatiemedicatie Astma en COPD'. Long Alliantie, 2011.](#)

Samenwerking, (terug)verwijzing en transitie

Uitgangsvraag

- Op welke momenten en op welke manier is (terug)verwijzing naar en samenwerking tussen longarts en huisarts gewenst?
- Op welke momenten en op welke manier is (terug)verwijzing naar en samenwerking tussen kinder(long)arts en huisarts gewenst?
- Welke specialist is de aangewezen behandelaar voor kinderen waarbij sprake is van een stap 3 behandeling?
- Hoe kan transitie van jongeren met astma die onder behandeling zijn van een kinder(long)arts naar een longarts plaatsvinden?

Achtergrond

Omdat de bestaande richtlijnen in belangrijke mate monodisciplinair zijn is er behoefte aan duidelijke indicaties voor verwijzen, terugverwijzen en samenwerking. Ook is er behoefte aan terugkoppeling over de verleende zorg (patiëntendossier en overdracht van medicatiegegevens). Daarnaast bestaat er discussie over de transitie van kinderen met astma (wie behandelt wanneer?)

Methode

Voor beantwoording van deze uitgangsvraag is uitgegaan van de informatie zoals die in de concept zorgstandaarden voor astma is opgenomen.

Resultaten

De concept zorgstandaarden gaan uit van de volgende 'getrapte' diagnostiek c.q. integrale beoordeling:

- Trap 1: Integrale beoordeling
Anamnese en beperkte analyse van fysieke parameters, ervaren klachten en beperkingen, kwaliteit van leven en onderzoek naar aanwezigheid van allergie. Bepaling zorgvraag van de patiënt/kind (en zijn ouders).
- Trap 2: Gespecialiseerde integrale beoordeling
Bij aanwezigheid van indicatie(s) voor een nadere analyse volgt een gespecialiseerde integrale beoordeling waarbij fysieke parameters en de persoonlijke situatie en zorgvraag van de patiënt/het kind (en zijn ouders) meer gedetailleerd en zo nodig multidisciplinair worden gezien. Deze beoordeling wordt bij volwassenen over het algemeen door een longarts verricht en bij kinderen door de kinder(long)arts.
- Trap 3: Intensieve integrale analyse

Blijkt bij een gespecialiseerde integrale beoordeling dat sprake is van complexe, eventueel meervoudige problematiek, dan kan een intensieve integrale analyse plaatsvinden door zorgverleners met ervaring in de aanpak van moeilijk behandelbaar astma. Deze analyse vindt altijd multidisciplinair plaats.

Een integrale beoordeling volgens trap 1 vindt plaats door de huisarts. Een verwijzing voor een gespecialiseerde integrale beoordeling door een longarts of bij kinderen door een kinder(long)arts wordt geadviseerd indien sprake is van een of meer van de navolgende omstandigheden:

- Diagnostische problemen.
- Niet of onvoldoende bereiken van de behandeldoelen ondanks adequate therapie.
- Niet of onvoldoende kunnen beantwoorden van de zorgvraag van de patiënt.

Ad 1. *Diagnostische problemen (volwassenen)*

- Bij discrepantie tussen klachten en longfunctieafwijkingen (ernstige klachten bij betrekkelijk geringe longfunctieafwijkingen of omgekeerd) en een niet conclusieve X-thorax.
- Indien de anamnese wijst in de richting van astma en de spirometrie bij herhaling ongestoord is of wanneer geen reversibiliteit wordt aangetoond, ook tijdens klachtenperioden. Via een eenmalige diagnostische verwijzing kan provocatieonderzoek met histamine of metacholine worden aangevraagd, Indien de verwijzing uitsluitend gericht is op het bevestigen of uitsluiten van de diagnose astma kan de integrale beoordeling daarna conform trap 1 plaatsvinden, tenzij er andere factoren zijn die specialistische consultatie noodzakelijk maken.
- Bij het vermoeden van astma als spirometrisch onderzoek in eigen beheer niet mogelijk is en/of de zorgverlener onvoldoende deskundig is of niet in staat is de uitslagen te interpreteren.
- Wanneer spirometrie niet of niet adequaat uitvoerbaar is (bijv. een persoon met een verstandelijke beperking).
- Bij vermoeden van door lichamelijke inspanning geïnduceerde luchtwegvernauwing én onvoldoende reactie op medicatie of 'beroepsastma' (waarbij arbeidsfactoren een zodanige rol lijken te spelen dat het werk of de loopbaanplanning in gevaar komt).
- In sommige regio's is in plaats van een verwijzing bij sommige van de bovengenoemde verwijsredenen ook teleconsultatie mogelijk.

Ad 1. *Diagnostische problemen (kinderen)*

- Bij kinderen jonger dan 1 jaar met ernstige of frequent recidiverende klachten.
- Indien bij kinderen ouder dan 6 jaar de anamnese wijst in de richting van astma en de spirometrie bij herhaling ongestoord is, ook tijdens klachtenperioden.
- Bij discrepantie tussen klachten en longfunctieafwijkingen (ernstige klachten bij betrekkelijk geringe longfunctieafwijkingen of omgekeerd).
- Bij aanwijzingen voor een andere aandoening dan astma.
- Wanneer een kind (> 6 jaar) niet of niet adequaat in de spirometer kan blazen (bijv. een jongere met een verstandelijke beperking).

Ad 2. *Niet of onvoldoende bereiken behandeldoelen ondanks adequate therapie (volwassenen)*

- Wanneer de behandeldoelen niet binnen drie maanden bereikt kunnen worden en sprake is van een matige of hoge onderhoudsmedicatie.
- Bij optreden van twee of meer astma-aanvallen per jaar waarvoor behandeling met een stootkuur orale corticosteroïden noodzakelijk is.

- Indien ondanks optimale zorg aanzienlijke beperkingen blijven bestaan bij het uitvoeren van (dagelijkse) activiteiten of deelname aan het maatschappelijk leven.
- Indien er aanwijzingen zijn dat er externe omstandigheden (zoals huisvesting of werkomstandigheden met veel (niet) allergische prikkels?) of persoonlijke factoren (zoals een psychiatrische aandoening) bestaan die er aan bijdragen dat iemand zijn astma niet of onvoldoende onder controle kan krijgen.

Ad 2. *Niet of onvoldoende bereiken behandeldoelen ondanks adequate therapie (kinderen)*

- Bij kinderen tot 6 jaar met een diagnose 'episodisch viraal piepende uitademing' of 'piepende uitademing door multiple prikkels' die onvoldoende verbeteren met het gevoerde beleid (adviezen en medicamenteuze therapie) na zes weken of indien nodig eerder.
- Kinderen tot 6 jaar met de diagnose 'episodisch viraal piepende uitademing' of 'piepende uitademing door multiple prikkels' of kinderen > 6 jaar met de diagnose 'astma' bij wie de behandeling gecompliceerd wordt door een andere chronische aandoening waarvoor steroïden geïndiceerd zijn zoals bij ernstig eczeem.
- Kinderen met een zodanig instabiel astma dat meer dan één ziekenhuisopname noodzakelijk was.
- Bij acuut ernstig astma
- Bij het optreden van twee of meer astma-aanvallen per jaar waarvoor behandeling met een stootkuur orale corticosteroïden noodzakelijk is.
- Bij bijkomende persisterende klachten van allergische rhinitis en/of eczeem.
- Indien er ondanks optimale zorg aanzienlijke beperkingen blijven bestaan bij het uitvoeren van (dagelijkse) activiteiten of deelname aan het maatschappelijk leven.
- Indien er aanwijzingen zijn dat er externe omstandigheden (zoals verwaarlozing) of persoonlijke factoren (psychiatrische aandoening) bestaan die er aan bijdragen dat een kind zijn astma niet of onvoldoende onder controle kan krijgen.

Wanneer bij aanwezigheid van een van de omstandigheden die een gespecialiseerde integrale beoordeling volgens trap 2 rechtvaardigen, de patiënt niet op deze wijze beoordeeld wordt, noteert de huisarts dit in het dossier met de daarbij behorende motivatie.

Ad 3. *Niet of onvoldoende kunnen beantwoorden van de zorgvraag van de patiënt, het kind en de ouders*

Ook de patient zelf, het kind en/of zijn ouders kunnen nog aanvullende zorgvragen hebben. In overleg met de zorgverlener kan in dat geval besloten worden tot een gespecialiseerde integrale beoordeling.

Bij kinderen waarbij sprake is van een stap 3 behandeling worden deze kinderen niet verwezen worden naar een longarts maar naar een kinder(long)arts .

Elke zorgverlener is verantwoordelijk voor het leveren van verantwoorde zorg. Voor het beste behandelresultaat voor de patiënt is het van belang dat de verschillende zorgverleners met elkaar samenwerken, gebruikmaken van elkaars deskundigheid en de zorg aan de patiënt op elkaar afstemmen. Daarnaast is adequate gegevensuitwisseling en een gestandaardiseerde transparante dossiervorming noodzakelijk.

Als een patiënt zich met een zorgvraag richt tot een zorgverlener bij wie hij (nog) niet onder behandeling is, vraagt deze de relevante patiëntengegevens op bij de patiënt zelf en/of bij de reeds aanwezige zorgverleners van de patiënt. De patiënt kan ook gevraagd worden zelf de noodzakelijke gegevens te verzamelen. Na de behandeling verstrekt de zorgverlener de relevante patiëntgegevens weer aan de zorgverlener van wie de patiënt als regel zorg ontvangt, of, indien dit niet mogelijk is, aan de patiënt zelf. Ter bevordering van een betrouwbaar actueel medicatieoverzicht is het aan te bevelen dat de patiënt met astma één vaste apotheker kiest die alle medicatie verstrekt en zijn medicatiedossier beheert.

Bij een patiënt die mede onder controle staat van een longarts of kinder(long)arts communiceert deze minimaal eenmaal per jaar met de huisarts over het verloop van de behandeling en eventuele wijziging van medicatie.

Transitie

Voor de overgang van de ene levensfase naar de andere of van de ene sociale rol naar de andere, wordt de term 'transitie' gebruikt. Ook de overgang van kind naar volwassenheid (de puberteit) is een transitiefase. Voor zorgverleners is het een grote uitdaging om jongeren in deze fase goede ondersteuning te bieden bij het verwerven van zelfredzaamheid en zelfmanagement. Daarnaast is het belangrijk zich te realiseren dat jongeren met ernstiger vormen van astma feitelijk nog een tweede transitie doormaken. Zij gaan van pediatrische zorg naar volwassenenzorg. Hierbij moet ook aandacht zijn voor school- en beroepskeuze.

Hoewel maatwerk is gewenst, zullen jongeren met astma die onder behandeling van een kinder(long)arts staan in de regel vanaf de leeftijd van 16-18 jaar behandeld worden door een longarts. Een goed moment is meestal de overgang van de middelbare school naar andere vormen van onderwijs. De longarts die de behandeling overneemt van de kinder(long)arts wordt door de laatste geïnformeerd over het verloop van de behandeling en de actuele medicatie. Specifieke zaken de desbetreffende jongere betreffend worden eveneens besproken.

Aanbeveling

GEEN LEVEL	De diagnostiek en integrale beoordeling van astma vindt getrappt plaats. Verwijzing voor een gespecialiseerde beoordeling vindt plaats volgens bovenstaande criteria. De huisarts verwijst volwassenen door naar een longarts. Kinderen en jongeren verwijst hij naar een kinder(long)arts. Als een patiënt zich met een zorgvraag richt tot een zorgverlener bij wie hij (nog) niet onder behandeling is, vraagt deze de relevante patiëntengegevens op bij de patiënt zelf en/of bij de reeds aanwezige zorgverleners van de patiënt. Na de behandeling verstrekt de zorgverlener de relevante patiëntgegevens weer aan de zorgverlener van wie de patiënt als regel zorg ontvangt, of, indien dit niet mogelijk is, aan de patiënt zelf. Ter bevordering van een betrouwbaar actueel medicatieoverzicht is het aan te bevelen dat de patiënt met astma één vaste apotheker kiest die alle medicatie verstrekt en zijn medicatiedossier beheert. Bij een patiënt die mede onder controle staat van een longarts of kinder(long) arts wordt minimaal eenmaal per jaar onderling gecommuniceerd tussen de specialist en de huisarts over het verloop van de behandeling en eventuele wijziging van medicatie. Transitie van jongeren met astma van de kinder(long)arts naar de longarts behoort op de leeftijd van 18 jaar te zijn afgerond. Een goed moment is meestal de overgang van de middelbare school naar andere vormen van onderwijs. De longarts die de behandeling van de kinder(long)arts overneemt wordt door de laatste geïnformeerd over het verloop van de behandeling en de actuele medicatie.
---------------	---

Literatuurlijst

- [Long Alliantie Nederland. Zorgstandaard Astma Volwassenen. Amersfoort, LAN, 2012.](#)
- [Long Alliantie Nederland Zorgstandaard Astma Kinderen & Jongeren. Amersfoort, LAN, 2012.](#)

Zelfmanagement

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van zelfmanagement of 'written action plans' bij kinderen en volwassenen met astma, die onvoldoende onder controle is ondanks gebruik van inhalatiecorticosteroïden?
- Welke elementen van zelfmanagement en 'written action plans' dragen het meest bij aan een verbeterde astma uitkomst?

Methode

Om antwoord te krijgen op deze uitgangsvraag, werd in februari 2012 literatuur gezocht. Deze vraag werd voor het kinderdeel uitgewerkt bij de ontwikkeling van de richtlijn 'Astma bij kinderen' van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, een traject dat gelijk loopt met de ontwikkeling van deze richtlijn. Wij richten ons in dit hoofdstuk op volwassenen met astma en verwijzen naar de richtlijn van de NVK voor het kinderdeel. Wij gingen uit van drie Cochrane reviews die ons bekend waren om hieruit zoektermen te identificeren [Bhogal, 2006; McLean, 2010; Toelle, 2004]. Wij voerden hierbij een gecombineerde search uit, in de Cochrane database, waarbij we moeten opmerken dat de Cochrane review van Toelle et al. inmiddels is ingetrokken. De literatuursearches bij de NVK richtlijn waren erg uitgebreid en gaven grote hoeveelheden resultaten. Derhalve werd voor deze uitgangsvraag besloten tot een restrictievere literatuursearch in de Cochrane Database of Systematic Reviews. Er werd gezocht naar patiënten met astma (P van de PICO) in combinatie met verschillende termen voor educatie (I van de PICO). De volledige searchstrategie is weergegeven in [bijlage 3](#).

Voordat de literatuurselectie werd gedaan, werden selectiecriteria vastgesteld. Alle abstracts werden vervolgens gescreend op basis van de volgende criteria:

- Systematische review
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma
- Interventie: Maatregelen gericht op zelfmanagement
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: Dierstudie en congresabstracts

Dit leidde tot selectie van 10 artikelen die full-tekst werden beoordeeld. De literatuurselectie staat beschreven in [bijlage 4](#).

Als belangrijkste uitkomstmaten werden benoemd: symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik en kwaliteit van leven.

Resultaten

Van de tien geselecteerde Cochrane systematische reviews gingen er zes niet specifiek over astma [Forsetlund, 2009; Foster, 2007; Grilli, 2002; Haynes, 2008; Murray, 2005; Ryan, 2011]. Wel vatten ze resultaten samen over bijvoorbeeld therapietrouw bij medicatie inname, interactieve applicatie voor informatie-uitwisseling bij mensen met een chronische ziekte, zelfmanagement bij mensen met een chronische ziekte en massamedia interventies. De resultaten van deze reviews zijn niet geïncludeerd in de GRADE Profiles (omdat ze niet specifiek over patiënten met astma gaan), maar worden hier wel kort besproken.

Grilli et al. onderzochten de effectiviteit van massamedia gebruik op het gebruik van de gezondheidszorg [Grilli, 2002]. Dit onderzoek staat te ver van de uitgangsvraag van deze evidence review af om van waarde te zijn en valt dus af. Bovendien betreft het een onderzoek uit 2002 (derhalve met inclusie van studies die nog ouder zijn), terwijl er in massamediale communicatie juist het laatste decennium veel ontwikkelingen zijn. Foster et al. onderzochten de effectiviteit van zelfmanagement educatieprogramma's geleid door 'lekenleiders' bij mensen met een chronische aandoening [Foster, 2007]. Zij includeerden 17 studies met in totaal 7.442 patiënten, waarbij er sprake was van heterogeniteit in patiëntenpopulaties en uitkomsten. Geen van de in de

review geïnccludeerde studies ging over patiënten met astma. De auteurs concluderen dat voorlichting door lekenleiders kan leiden tot kleine verbeteringen in zelfmanagement van patiënten op de korte termijn. Er is geen bewijs dat de kwaliteit van leven verbetert en er is ook geen bewijs voor lange termijn resultaten. Murray et al. onderzochten de effecten van web-based applicaties voor mensen een chronische aandoening [Murray, 2005]. Zij includeerden 24 RCT's met in totaal 3.739 deelnemers en concludeerden dat interactieve interventies een groot positief effect hadden op gebruikers, gemeten met kennis over en support met betrekking tot hun ziekte. Er zou een effect kunnen zijn op gedrags- en klinische uitkomsten, maar dat is niet duidelijk aangetoond. In deze systematische review waren een aantal trials opgenomen die werden uitgevoerd bij *patiënten met astma*; dit betroffen echter allemaal kinderen met astma (en bovendien studies die behoorlijk gedateerd waren). Ryan et al. publiceerden een overzicht van systematische reviews over patiëntgeoriënteerde interventies voor evidence-based voorschrijven en medicatiegebruik [Ryan, 2011]. Dit artikel is echter te algemeen van aard om iets te kunnen zeggen over interventies die van nut zijn bij volwassen patiënten met astma. In het onderzoek van Forsetlund et al. werd de effectiviteit van interactieve workshops onderzocht [Forsetlund, 2009]. Hierbij waren professionals, en niet patiënten, echter de deelnemers van de workshops. Dit artikel is dus niet van waarde voor de uitgangsvraag in deze evidence review. Een uitgebreide Cochrane systematische review werd gepubliceerd door Haynes et al. waarin zij keken naar interventies om therapietrouw te bevorderen [Haynes, 2008]. De auteurs rapporteren een veelheid aan data, maar concluderen zelf dat deze gevonden effecten inconsistent zijn, voor wat betreft relatief eenvoudige interventies op de korte termijn. Methoden die gericht zijn op verbetering van de therapietrouw bij chronische aandoeningen blijken in deze review complex en niet erg effectief.

Astma

Gibson et al. publiceerden in 2002 een Cochrane systematische review over de effectiviteit van voorlichting op het gebied van zelfmanagement in vergelijking met reguliere doktersconsulten bij *volwassenen met astma* [Gibson, 2002 (a)]. Zij includeerden RCT's en CCT's (controlled clinical trials) bij volwassen patiënten met astma waarbij de interventie bestond uit astma-educatie, zelfmanagement van PEF of symptomen, normale follow-up en/of geïndividualiseerde 'written action plans'. Uitkomstmaten waren ziekenhuisopnames vanwege astma, bezoek aan de spoedeisende hulp, doktersbezoek, verzuim van werk of school, longfunctie, gebruik van rescue medicatie, gebruik van orale corticosteroïden, symptoomscores, kwaliteit van leven en kosten. In deze review werden 36 trials opgenomen met in totaal 6090 patiënten.

Tapp et al. publiceerden in 2007 een Cochrane systematische review over de effectiviteit van voorlichting voor volwassenen die de spoedeisende hulp bezochten vanwege een acute astma-aanval [Tapp, 2007]. In deze systematische review werden 13 RCT's met in totaal 2157 volwassenen met een exacerbaties van astma geïnccludeerd. Diverse interventies op het gebied van educatie werden in deze review meegenomen, bijvoorbeeld zowel in het ziekenhuis als thuis. Ook kon de informatie door verschillende typen professionals gegeven worden en was er sprake van bijvoorbeeld voorlichting, als ook informatie gericht op verandering van behandeling of zelfmanagement.

In 2002 verscheen ook een andere Cochrane systematische review van Gibson et al., waarbij zij keken naar patiëntenvoorlichting (exclusief, dus zonder andere interventies) bij volwassenen met astma [Gibson, 2002 (b)]. Dit onderzoek is sterk vergelijkbaar met het bovengenoemde onderzoek van Gibson (populatie, uitkomstmaten), maar bij de interventie is alleen gekeken naar beperkte patiëntenvoorlichting (alleen educatie, geen overige interventies). In deze review werden 12 RCT's opgenomen met in totaal 2257 patiënten.

De verschillende uitkomstmaten zijn gedeeltelijk in de drie verschillende reviews gerapporteerd. Daardoor bleken nieuwe meta-analyses noodzakelijk. Deze zijn opgenomen in [bijlage 12](#). [Bijlage 5](#) bevat de Summary of Findings en [bijlage 6](#) het GRADE Profile. De meta-analyses werden gemaakt met RevMan. De summary of findings and het GRADE Profile werden met GRADEPro gemaakt.

Voor de uitkomst *astmasymptomen* werden geschikte data gevonden in de review van Gibson (b). In deze vergelijking werden de data uit 2 RCT's gepoold, waarbij in totaal 194 patiënten educatie kregen en 104

patiënten 'usual care' [[Gibson, 2002 \(b\)](#)]. Beide geïnccludeerde studies kenden forse beperkingen qua methodiek. Zo waren er beperkingen in de randomisatie en was er in een van beide studies forse uitval. De duur van de follow-up werd niet beschreven. In de ene geïnccludeerde studie werd gebruik gemaakt van schriftelijke en audio-voorlichting; in de andere studie van 'informatie' (niet verder gespecificeerd). Ook waren beide in de meta-analyse geïnccludeerde RCT's relatief oud (1988 en 1993). Er is daarom voor gekozen het criterium 'indirectness' te downgraden, omdat huidige interventies waarschijnlijk moderner zijn dan de destijds toegepaste. De gepoolde resultaten leverden een odds ratio op van 0,44 (95% BI 0,26-0,74), in het voordeel van zelfmanagement.

Voor de uitkomstmaat *exacerbaties* werden data uit de review van Gibson (a) geanalyseerd, waarbij gekeken werd naar bezoek aan de spoedeisende hulp vanwege astma [[Gibson, 2002 \(a\)](#)]. Voor deze evidence review hebben we gekeken naar optimale zelfmanagement strategieën vergeleken met 'usual care'. Onder optimale strategieën werden verschillende interventies verstaan, veelal bestaande uit een combinatie van voorlichting, geïndividualiseerde 'written action plans', eigen peakflowmeters, bevordering van therapie en compliance, audiovisuele hulpmiddelen en dagboeken. In deze meta-analyse werden 9 RCT's geïnccludeerd met in totaal 1904 patiënten. De RCT's waren over het algemeen van goede kwaliteit, bij sommige RCT's waren wat opmerkingen met betrekking tot randomisatie of blinding. De duur van de follow-up is niet beschreven. Derhalve is er in deze vergelijking voor gekozen de risk of bias te downgraden met één punt. De gepoolde risk ratio van deze vergelijking was 0,78 (95% BI: 0,67-0,91), in het voordeel van optimaal zelfmanagement.

De derde uitkomstmaat die voor deze review van belang was, was de *longfunctie*. Hiervoor is gekeken naar de FEV₁ die in alle drie reviews is geanalyseerd [[Gibson, 2002 \(a\)](#); [Gibson, 2002 \(b\)](#); [Tapp, 2007](#)]. De quality assessment was vergelijkbaar met die van de uitkomstmaat astmasymptomen. Er is twee punten gedowngraded vanwege een hoog risico op bias en één punt vanwege 'indirectness'. De resultaten van de drie studies zijn opnieuw gepoold. Hierbij werden in totaal 1293 patiënten geïnccludeerd. De resultaten hiervan zijn te vinden in [bijlage 12](#). Hieruit bleek een klein gestandaardiseerd gemiddeld verschil tussen zelfmanagement en 'usual care' van 0,13 liter (95% BI: 0,02-0,24) in het voordeel van zelfmanagement.

Voor de uitkomstmaat medicatiegebruik konden we gebruik maken van de resultaten van de beide reviews van Gibson [[Gibson, 2002 \(a\)](#); [Gibson, 2002 \(b\)](#)]. Ook hier waren we in de gelegenheid om een nieuwe gepoolde meta-analyse te maken van het percentage mensen dat rescue (nood)medicatie nodig had. Dezelfde methodologische tekortkomingen als bij de eerder genoemde uitkomstmaten spelen ook hier weer een rol. In de nieuwe meta-analyse (zie [bijlage 12](#)) werden in totaal 295 patiënten gepoold. Dit leverde een risk ratio op van 1,01 (95% BI: 0,95-1,08), wat feitelijk betekent dat er geen verschil is in het gebruik van rescue medicatie tussen mensen die interventies hebben gehad in het kader van zelfmanagement en mensen die 'usual care' kregen.

Tenslotte werd nog gekeken naar *kwaliteit van leven*. Deze werd ook als uitkomstmaat gebruikt in de reviews van Gibson en Tapp [[Gibson, 2002 \(a\)](#); [Tapp, 2007](#)]. De resultaten van de individuele trials werden hierbij opnieuw gepoold. Opnieuw speelden dezelfde factoren een rol in de kans op bias, wat geleid heeft tot resultaten met een lage mate van bewijs. De nieuw gepoolde meta-analyse liet geen verschil zien tussen zelfmanagement en 'usual care'; het gestandaardiseerde gemiddelde verschil was 0,07 (95% BI -0,09-0,23).

Conclusies

⊕⊕⊕⊕ LAAG	Er is bewijs van lage kwaliteit dat educatie van volwassenen met astma in vergelijking met 'usual care' leidt tot minder <i>astmasymptomen</i>. Gibson, 2002 (b)
⊕⊕⊕⊕	Er is bewijs van matige kwaliteit dat een combinatie van maatregelen gericht op zelfmanagement leidt tot minder <i>exacerbaties</i>, gemeten met bezoek aan de spoedeisende hulp bij volwassenen met astma.

MATIG	Gibson, 2002 (a)
⊕⊕⊕⊕ LAAG	Er is bewijs van lage kwaliteit dat zelfmanagementmaatregelen in vergelijking met 'usual care' bij volwassenen met astma leiden tot een betere <i>longfunctie</i> , gemeten met de FEV ₁ (130 mL). Gibson, 2002 (a) , Gibson, 2002 (b) , Tapp, 2007
⊕⊕⊕⊕ LAAG	Er is bewijs van lage kwaliteit dat zelfmanagementmaatregelen in vergelijking met 'usual care' bij volwassenen met astma geen effect hebben op het gebruik van <i>noodmedicatie</i> . Gibson, 2002 (a) , Gibson, 2002 (b)
⊕⊕⊕⊕ LAAG	Er is bewijs van lage kwaliteit dat zelfmanagementmaatregelen in vergelijking met 'usual care' bij volwassenen met astma geen effect hebben op de <i>kwaliteit van leven</i> . Gibson, 2002 (a) , Tapp, 2007

Rationale

Om van evidence naar een aanbeveling te komen, zijn ook andere factoren van belang, zoals organisatorische factoren en middelenbeslag. Deze factoren zijn uitgewerkt in [bijlage 7](#). Het onderzoek dat beschreven is, is veelal uitgevoerd bij selectieve populaties, bijv. patiënten in achterstandswijken. Het generaliseren van deze resultaten naar de gehele populatie met astma lijkt niet gerechtvaardigd. De werkgroep acht maatregelen op het gebied van bevorderen van zelfmanagement met name zinvol bij die groep bij wie de controle suboptimaal is.

Aanbeveling

ZWAK/ Conditioneel	Het bevorderen van zelfmanagement is een goed basisprincipe, waarbij het belangrijk is dat patiënten zich medeverantwoordelijk voelen voor hun behandeling. Individuele zorgplannen kunnen de astmacontrole mogelijk verbeteren en lijken met name zinvol bij patiënten met frequente exacerbaties en bij patiënten met onvoldoende of gedeeltelijke astmacontrole (symptomen, beperking dagelijkse activiteiten en participatie). Hierbij lijkt een combinatie van schriftelijk materiaal en andere vormen van bevordering van zelfmanagement aangewezen.
-----------------------	---

Literatuurlijst

- [Bhagal SK, Zemek RL, Ducharme F. Written action plans for asthma in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD005306. DOI: 10.1002/14651858.CD005306.pub2.](#)
- [Forsetlund L, Bjørndal A, Rashidian A, Jamtvedt G, O'Brien MA, Wolf F, Davis D, Odgaard-Jensen J, Oxman AD. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD003030. DOI: 10.1002/14651858.CD003030.pub2.](#)
- [Foster G, Taylor SJC, Eldridge S, Ramsay J, Griffiths CJ. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD005108. DOI: 10.1002/14651858.CD005108.pub2.](#)
- [Gibson PG, Powell H, Wilson A, Abramson MJ, Haywood P, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH, Roberts JLL. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD001117. DOI: 10.1002/14651858.CD001117. \(a\)](#)
- [Gibson PG, Powell H, Wilson A, Hensley MJ, Abramson MJ, Bauman A, Walters EH, Roberts JLL. Limited \(information only\) patient education programs for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD001005. DOI: 10.1002/14651858.CD001005. \(b\)](#)
- [Grilli R, Ramsay C, Minozzi S. Mass media interventions: effects on health services utilisation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD000389. DOI: 10.1002/14651858.CD000389.](#)
- [Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub3.](#)

- [McLean S, Chandler D, Nurmatov U, Liu J, Pagliari C, Car J, Sheikh A. Telehealthcare for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 10. Art. No.: CD007717. DOI: 10.1002/14651858.CD007717.pub2.](#)
- [Murray E, Burns J, See Tai S, Lai R, Nazareth I. Interactive Health Communication Applications for people with chronic disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD004274. DOI: 10.1002/14651858.CD004274.pub4.](#)
- [Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD004107. DOI: 10.1002/14651858.CD004107.](#)
- [Ryan R, Santesso N, Hill S, Lowe D, Kaufman C, Grimshaw J. Consumer-oriented interventions for evidence-based prescribing and medicines use: an overview of systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 5. Art. No.: CD007768. DOI: 10.1002/14651858.CD007768.pub2.](#)
- [Tapp S, Lasserson TJ, Rowe BH. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD003000. DOI: 10.1002/14651858.CD003000.pub2.](#)
- [Toelle B, Ram FSF. Written individualised management plans for asthma in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD002171. DOI: 10.1002/14651858.CD002171.pub2.](#)

Implementatie bestaande richtlijnen en afspraken

Implementatie is een essentieel onderdeel van richtlijnontwikkeling. Hiervoor is expliciete aandacht noodzakelijk. Zie hiervoor [bijlage 8. Voorstellen voor implementatie/-implementatieplan](#).

Samenstelling van de werkgroep

- Mr. R. W.M. (Rob) de Graaf, jurist, De Graaf strategie- & beleidsadvies BV, Zoetermeer, voorzitter
- Drs. M.K. (Mariska) Tuut, epidemioloog, PROVA, Varsseveld, secretaris
- Dr. R. (René) Aalbers, longarts, Martini Ziekenhuis, Groningen, namens de NVALT
- J.W. (Joke) Bottema, ervaringsdeskundige, namens Longfonds
- Dr. B. (Bart) van Ewijk, kinderarts-pulmonoloog, Tergooi Ziekenhuizen, Blaricum, namens de NVK
- Dr. A. (Adrianne) Faber, apotheker, Apotheek Stevenshof, SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy, Leiden, namens de KNMP
- Dr. R.M.M. (Roeland) Geijer, huisarts, Utrecht, namens NHG
- Dr. R. (René) van Gent, kinderarts, Maxima Medisch Centrum, Veldhoven, namens de NVK
- Drs. E-J. (Erik-Jonas) van de Griendt, kinderarts-pulmonoloog, De Kinderkliniek en Flevoziekenhuis, namens de NVK
- D. (Dominique) Hamerlijnck, ervaringsdeskundige, namens Longfonds
- Drs. E.P. (Emiel) Rolink, waarnemer namens de Long Alliantie Nederland
- B. (Bernie) Roozkrans, longverpleegkundige, Beverwijk, namens V&VN longverpleegkundigen
- M. (Martien) Vrolijk, praktijkverpleegkundige, Deventer, namens V&VN praktijkverpleegkundigen en praktijkondersteuners

Bijlage 1. Long Alliantie Nederland

De multidisciplinaire richtlijn Astma; actuele knelpunten is een uitgave van de Long Alliantie Nederland. De LAN is de federatieve vereniging van vooraanstaande partijen in Nederland op het gebied van chronische longzorg. De doelen van de LAN zijn:

- Het terugdringen van het aantal mensen met chronische longaandoeningen;
- Het terugdringen van de ernst van hun ziekte en het aantal sterfgevallen als gevolg van chronische longaandoeningen;
- Het bevorderen van de kwaliteit van leven van mensen met chronische longaandoeningen.

Leden van de LAN (per februari 2014) zijn:

- Longcentra Nederland;
- Longfonds patiëntenvereniging);
- Longfonds stichting;
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie;
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie;
- Nederlands Instituut van Psychologen;
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose;
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten;
- Nederlandse Vereniging van Longfunctieanalisten;
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde;
- SAN Centra voor Medische Diagnostiek;
- Stichting COPD en Astma Huisartsen Adviesgroep (CAHAG) namens het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) en de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)
- V&VN Longverpleegkundigen, mede namens de V&VN Praktijkverpleegkundigen & Praktijkondersteuners.
- Vereniging Nederland-Davos;

Bedrijfsleden:

- Achmea;
- Almirall;
- AstraZeneca;
- Boehringer Ingelheim;
- Chiesi Pharmaceuticals;
- GlaxoSmithKline;
- Focus Care Pharmaceuticals;
- Meda Pharma;
- Medidis Groep;
- Mediq;
- Mundipharma Pharmaceuticals;
- Novartis;
- Nutricia;
- Takeda;
- Pfizer;
- Sandoz;
- Teva Pharma Nederland;

- Coöperatie VGZ.

Statutaire bepalingen ten aanzien van de leden van de LAN

In Artikel 3 van de statuten is bepaald dat de Long Alliantie Nederland gewone, buitengewone en bedrijfsleden kent. Al deze leden hebben gemeen dat zij als lid van de LAN bijdragen aan de preventie en de zorg bij mensen met een chronische longaandoening.

Gewone en buitengewone leden worden onderscheiden in de mate waarin zij bijdragen aan deze zorg. Bij gewone leden moeten doelstelling en/of de feitelijke werkzaamheden geheel of in belangrijke mate op die zorg zijn gericht, bij buitengewone leden hoeft dit slechts in enige mate het geval te zijn. De statuten bepalen dat gewone en buitengewone leden geen commerciële oogmerken mogen hebben, bedrijfsleden wel. Voorts mag op het beleid van gewone leden en van buitengewone leden geen bijzondere invloed worden uitgeoefend door één of meer bedrijven.

Niet alleen de gewone leden maar ook de buitengewone en bedrijfsleden hebben de mogelijkheid kennis en expertise in te brengen binnen de LAN. Zo kunnen zij een waardevolle bijdrage leveren aan de doelstellingen van de LAN. Zij hebben echter formeel geen stemrecht, want uitsluitend gewone leden zijn volgens de statuten leden van de LAN in de zin van de wet. Buitengewone en bedrijfsleden participeren dus niet in de formele beleidsbepaling van de Long Alliantie Nederland. Zo is de onafhankelijkheid van de LAN gewaarborgd.

Bijlage 2. Overzicht belangenverklaringen

Alle werkgroepleden hebben een [belangenverklaring](#) ingevuld. De resultaten hiervan staan onderstaand weergegeven.

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Reputatie-management	Extern gefinancierd onderzoek	Kennisvalorisatie	Overige belangen
Mr. R. W.M. de Graaf	Directeur De Graaf strategie- & beleidsadvies BV	-	-	-	-	-	-	-
Drs. M.K. Tuut	Eigenaar PROVA (adviesbureau op het gebied van kwaliteit van zorg, voert diverse projecten uit, met name evidence-based richtlijnontwikkeling)	-	-	-	-	-	-	-
Dr. R. Aalbers	Longarts	Voorzitter wetenschapscommissie Martini Ziekenhuis Groningen	Adviescommissie Mundipharma, ongeveer 4 bijeenkomsten per jaar. Hoogte vergoeding: 1000,- euro per bijeenkomst, inclusief voorbereidende werkzaamheden. Adviescommissie Astra Zeneca, 1 bijeenkomst per jaar. Hoogte vergoeding: 1000,- euro per bijeenkomst, inclusief voorbereidende werkzaam-	-	-	-	-	-

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Reputatie-management	Extern gefinancierd onderzoek	Kennisvalorisatie	Overige belangen
J. Bottema	Gepensioneerd	Lid kennisgroep Longfonds Patiëntvertegenwoordiger Awareness project Allergisch astma (EFA) Patiëntvertegenwoordiger richtlijn tabaksverslaving (afgerond) Patiëntvertegenwoordiger zorgmodule SMR (afgerond) Bestuursondersteuner schildklierorganisaties NL: vertegenwoordiger in CG-raad Gemeenteraadslid voor de VVD in de gemeente Zeist; (plaatsvervangend) lid AB Bestuurs Regio Zeist, voorzitter raadscommissie bestuur, lid presidium	-	-	-	-	-	-
Dr. B. van Ewijk	Kinderarts-pulmonoloog	-	-	Lid bestuur sectie kinderlongziekten NVK	Zie persoonlijke relaties			
Dr. A. Faber	Apotheker, apotheek Stevenshof Leiden Onderzoeker en projectleider SIR Institute for Pharmacy Practice & Policy	Redactielid Wetenschappelijk Platform Pharmaceutisch Weekblad (tegen minimale onkostenvergoeding)	-	-	-	-	-	-
Dr. R. Geijer	Senior wetenschappelijk medewerker afdeling richtlijnontwikkeling NHG Huisarts Gezondheidscentrum Ondiep Utrecht	-	-	-	-	-	-	-
Dr. R. van Gent	Kinderarts	Trainer teach the teacher voor de opleiding (ziekenhuis krijgt vergoeding) APLS instructeur (geen vergoeding)	-	-	-	-	-	-
Dr. E-J. van de Griendt	Kinderarts-pulmonoloog, Flevoziekenhuis en de Kinderkliniek, Almere (0,8 FTE)	Projectleider NVK richtlijn astma bij kinderen (0,2 FTE)	-	-	-	-	-	-
Dr. Hamerlijnck	Interim directeur Centrum de Roos, centrum voor bewustwording en spiritualiteit (28uur/week tot 12 maart 2012) Senior beleidsmedewerker tabakontmoediging KWF Kankerbestrijding (16 uur/week tot 1 mei 2012) Voorzitter werkgroep Lobby Alliantie Rookvrij Nederland Voorzitter werkgroep Tobacco Product Alliantie	Lid Ervaringsdeskundigen Pool Astma (niet betaald, of vergoeding vacatiegelden) Betrokken bij U-bioped – internationaal biomedisch onderzoek naar zwaar astma – als ervaringsdeskundige Betrokken bij zorgstandaardontwikkeling Astma en COPD en richtlijnen astma COPD Beoordelen subsidieaanvragen Astma Fonds ZonMw onderzoek 'Disease models used for	Interim en projectmanager eigen bedrijf. Geen belangenversprengeling met OTRA werkzaamhe	-	Zie nevenfuncties	Zie nevenfuncties	-	-

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Reputatie-management	Extern gefinancierd onderzoek	Kennisvalorisatie	Overige belangen
Drs. E.P. Rolink	Rookvrij Nederland Lid werkgroep Tabaksaccijnzen, expert tabaksaccijnzen Alliantie Rookvrij Nederland	decisions on expensive drugs: a new instrument to enable structured model assessment' (Vanuit ervaringsdeskundigheid bijdragen aan de ontwikkeling en opzet van het onderzoek, richtlijnen, e.d.) Lid Topkring (RvT) Tierrafino (niet betaald): Sociocratisch scholingsdeskundige in topkring. Bedrijf produceert leemstuc en leemverf. Lid Topkring (Bestuur) Vlierhof (niet betaald): Sociocratisch scholingsdeskundige in topkring. Vlierhof is een woongroep en centrum voor bewustzijnsontwikkeling	den					
	Beleidscoördinator Long Alliantie Nederland. 36 uur per week. Het coördineren en uitvoeren van werkzaamheden van de Long Alliantie Nederland.	Secretaris van de Stichting Steunfonds Long Alliantie Nederland, onbetaald. Het steunfonds heeft als doel het ondersteunen, bevorderen en faciliteren van de doelen van de Long Alliantie Nederland, door het ontvangen, beheren en toewijzen van financiële middelen. .	-	Als beleidscoördinator van de Long Alliantie Nederland heb ik voortdurend contact met alle lidorganisaties van de vergoeding LAN. (Persoonlijke relaties zijn er met de lidorganisaties	Lid van de werkgroep van de Chronische Zorg van Zichtbare Zorg. 2010 – 2012 (€ 8.000) op het gebied van Goed Gebruik Inhalatiemedicatie. Dit thema komt ook terug in de astma richtlijn.	LAN heeft subsidie gekregen van ZonMw voor onderzoek 2011/- 2012 (€ 8.000) aan alle belanghebbenden.	Er is geen kennisvalorisatie. Het eindproduct van de werkgroep wordt uiteindelijk vastgesteld door de leden van de LAN en daarna door de LAN beschikbaar gesteld aan alle belanghebbenden.	Als beleidscoördinator van de LAN onderhoud ik ook contacten met andere organisaties dan LAN lidorganisaties. Bijvoorbeeld kennisinstellingen, zorgverzekeraars en (andere) bedrijven. Deze contacten zijn alle gericht op het bevorderen van preventie en

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Reputatie-management	Extern gefinancierd onderzoek	Kennisvalorisatie	Overige belangen
B. Roozkrans M. Vrolijk								zorg voor mensen met chronische longziekten . Van oneigenlijke beïnvloeding is geen sprake.
	Longverpleegkundige	Actief lid V&VN imistrainer	-	-	-	-	-	-
	Praktijkverpleegkundige	Actief lid V&VN Praktijkverpleegkundigen en praktijkondersteuners (onbetaald)	-	-	-	-	-	-

Bijlage 3. Literatuursearches

Allergeenreducerende maatregelen

Search Cochrane library

Literatuursearch d.d. 16012012

- 1 "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
- 2 asthma.tw. (506)
- 3 Bronchial Spasm.tw. (16)
- 4 asthma*.tw. (515)
- 5 wheez*.tw. (230)
- 6 bronchospas*.tw. (131)
- 7 (bronch* adj8 spas*).tw. (22)
- 8 bronchoconstrict*.tw. (83)
- 9 (bronch* adj8 constrict*).tw. (26)
- 10 airway* inflammation*.tw. (84)
- 11 or/2-10 (610)
- 12 gotzsche peter c.au. (16)
- 13 11 and 12 (3)
- 14 (singh mamta b or singh mandeep or singh manjeet or singh manvi or singh meenu).au. (9)
- 15 11 and 14 (4)
- 16 allergen*.kw,tw. (114)
- 17 mites*.kw,tw. (25)
- 18 dust*.kw,tw. (90)
- 19 (non?pharmacological adj interventions).tw. (5)
- 20 (environmental adj intervent*).tw. (40)
- 21 or/16-20 (193)
- 22 11 and 21 (112)
- 23 or/17-20 (128)
- 24 11 and 23 (67)
- 25 24 (67)
- 26 limit 25 to full systematic reviews (46)

Search DARE

Literatuursearch d.d. 16012012

- 1 "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
- 2 asthma.tw. (319)
- 3 Bronchial Spasm.tw. (1)
- 4 asthma*.tw. (330)
- 5 wheez*.tw. (30)
- 6 bronchospas*.tw. (12)
- 7 (bronch* adj8 spas*).tw. (1)
- 8 bronchoconstrict*.tw. (13)
- 9 (bronch* adj8 constrict*).tw. (1)
- 10 airway* inflammation*.tw. (2)
- 11 or/2-10 (347)
- 12 gotzsche peter c.au. (0)
- 13 11 and 12 (0)
- 14 (singh mamta b or singh mandeep or singh manjeet or singh manvi or singh meenu).au. (0)
- 15 11 and 14 (0)
- 16 allergen*.kw,tw. (47)
- 17 mites*.kw,tw. (7)
- 18 dust*.kw,tw. (18)
- 19 (non?pharmacological adj interventions).tw. (8)
- 20 (environmental adj intervent*).tw. (19)
- 21 or/16-20 (78)
- 22 11 and 21 (29)
- 23 or/17-20 (48)
- 24 11 and 23 (16)
- 25 24 (16)

Opbrengst

Naam file	aantal
cl systrev 20120116 asthma sanering	46
cl dare 20120116 asthma sanering	16

Influenzavaccinatie**Search Cochrane library**

Literatuursearch d.d. 16012012

- 1 "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
- 2 asthma.tw. (506)
- 3 Bronchial Spasm.tw. (16)
- 4 asthma*.tw. (515)
- 5 wheez*.tw. (230)
- 6 bronchospas*.tw. (131)
- 7 (bronch* adj8 spas*).tw. (22)
- 8 bronchoconstrict*.tw. (83)
- 9 (bronch* adj8 constrict*).tw. (26)
- 10 airway* inflammation*.tw. (84)
- 11 or/2-10 (610)
- 12 Influenza, Human.kw. (18)
- 13 Influenza Vaccines.kw. (13)
- 14 Vaccination.kw. (6)
- 15 influenza.tw. (130)
- 16 (vaccines or vaccinat*).tw. (251)
- 17 13 or 14 or 16 (251)
- 18 12 or 15 (130)
- 19 11 and 17 and 18 (24)
- 20 19 (24)
- 21 limit 20 to full systematic reviews (19)

Search DARE

Literatuursearch d.d. 16012012

- 1 "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
- 2 asthma.tw. (319)
- 3 Bronchial Spasm.tw. (1)
- 4 asthma*.tw. (330)
- 5 wheez*.tw. (30)
- 6 bronchospas*.tw. (12)
- 7 (bronch* adj8 spas*).tw. (1)
- 8 bronchoconstrict*.tw. (13)
- 9 (bronch* adj8 constrict*).tw. (1)
- 10 airway* inflammation*.tw. (2)
- 11 or/2-10 (347)
- 12 Influenza, Human.kw. (34)
- 13 Influenza Vaccines.kw. (26)
- 14 Vaccination.kw. (28)
- 15 influenza.tw. (75)
- 16 (vaccines or vaccinat*).tw. (165)
- 17 13 or 14 or 16 (165)
- 18 12 or 15 (75)
- 19 11 and 17 and 18 (3)

Search Central

Literatuursearch d.d. 16012012

- 1 "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
- 2 asthma.tw. (14625)
- 3 Bronchial Spasm.tw. (15)
- 4 asthma*.tw. (17493)
- 5 wheez*.tw. (864)
- 6 bronchospas*.tw. (777)

7 (bronch* adj8 spas*).tw. (52)
 8 bronchoconstrict*.tw. (1663)
 9 (bronch* adj8 constrict*).tw. (71)
 10 airway* inflammation*.tw. (701)
 11 or/2-10 (18846)
 12 Influenza, Human.kw. (15)
 13 Influenza Vaccines.kw. (16)
 14 Vaccination.kw. (306)
 15 influenza.tw. (1733)
 16 (vaccines or vaccinat*).tw. (5383)
 17 13 or 14 or 16 (5440)
 18 12 or 15 (1734)
 19 11 and 17 and 18 (53)

Search Medline

Literatuursearch d.d. 16012012

1 "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
 2 exp asthma/ (95955)
 3 exp Bronchial Spasm/ (3972)
 4 asthma\$.mp. (123299)
 5 wheez\$.mp. (8560)
 6 bronchospas\$.mp. (4411)
 7 (bronch\$ adj3 spas\$.mp. (4261)
 8 bronchoconstrict\$.mp. (9796)
 9 (bronch\$ adj3 constrict\$.mp. (559)
 10 airway\$ inflammation\$.mp. (8312)
 11 or/2-10 (136344)
 12 "P voor asthmal".ti. (0)
 13 "bueving\$".fc_auts. and "influenza".fc_titl. and "2004".fc_pubyr. and "488".fc_pg. (1)
 14 "cates\$".fc_auts. and "vaccines".fc_titl. and "2004".fc_pubyr. (1)
 15 13 or 14 (2)
 16 Influenza, Human/ (28482)
 17 Influenza Vaccines/ (13127)
 18 exp Vaccination/ (49752)
 19 influenza.tw. (54409)
 20 (vaccines or vaccinat*).tw. (123645)
 21 16 or 19 (60523)
 22 17 or 18 or 20 (145551)
 23 11 and 21 and 22 (369)
 24 "med101005 Cochrane gemaximaliseerde strategie voor Randomized Trials in Medline START".ti. (0)
 25 randomized controlled trial.pt. (317284)
 26 controlled clinical trial.pt. (83315)
 27 (randomized or randomised).ab. (278355)
 28 placebo.ab. (131777)
 29 clinical trials as topic/ (157023)
 30 randomly.ab. (171608)
 31 trial.ti. (99746)
 32 or/25-31 (776039)
 33 32 not (exp animals/ not humans/) (718363)
 34 "med101005 Cochrane gemaximaliseerde strategie voor Randomized Trials in Medline EINDE".ti. (0)
 35 23 and 33 (80)
 36 (child??? or childhood or infant* or p?ediatr* or perinat* or neonat* or newborn* or infan* or boy? or girl? or kid?
 or schoolage* or juvenil* or adolescen* or toddler?).tw. (1470304)
 37 exp Child/ (1401634)
 38 exp infant/ (854752)
 39 "Adolescent"/ (1435793)
 40 36 or 37 or 38 or 39 (2946294)
 41 "filter child cbo medline".tw. (0)
 42 35 and 40 (59)
 43 35 not 40 (21)

Opbrengst

Naam file	aantal
-----------	--------

cl systrev 20120116 influenza asthma	19
cl dare 20120116 influenza asthma	3
cl cctr 20120116 influenza asthma	50
med 20120116 influenza asthma child rct	59
med 20120116 influenza asthma not child rct	21

Zelfmanagement

Search Cochrane Library

Literatuursearch d.d. 15022012

- 1 "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
- 2 asthma.tw. (511)
- 3 Bronchial Spasm.tw. (16)
- 4 asthma*.tw. (520)
- 5 wheez*.tw. (233)
- 6 bronchospas*.tw. (133)
- 7 (bronch* adj8 spas*).tw. (22)
- 8 bronchoconstrict*.tw. (84)
- 9 (bronch* adj8 constrict*).tw. (26)
- 10 airway* inflammation*.tw. (85)
- 11 or/2-10 (618)
- 12 "*Patient Education as Topic".kw. (83)
- 13 education.kw. (157)
- 14 "Caregivers/education".kw. (4)
- 15 educat*.tw. (1709)
- 16 (intervent* adj5 educat*).ab. (115)
- 17 educat*.ti. (70)
- 18 12 or 13 or 14 or 16 or 17 (228)
- 19 11 and 18 (44)
- 20 19 (44)
- 21 limit 20 to full systematic reviews (40)

Opbrengst

Naam file	aantal
cl systrev 20120215 zelfmanagement via voorlichting	40

Tiotropium, ciclesonide & protonpompremmers

Search Medline

Literatuursearch d.d. 31052012

- 1 "gibson\$.fc_austr. and "asthma in adults".fc_titl. (8)
- 2 "gastro-oeso*".fc_titl. (1787)
- 3 1 and 2 (2)
- 4 "sopo\$.fc_austr. and "does treatment with proton".fc_titl. and "2009".fc_pubyr. and "1".fc_pg. (1)
- 5 "riscili\$.fc_austr. and "2010".fc_pubyr. and "155".fc_pg. (1)
- 6 "chan\$.fc_austr. and "proton pump inhibitors".fc_titl. and "2011".fc_pubyr. and "620".fc_pg. (1)
- 7 3 or 4 or 5 or 6 (5)
- 8 "controle refs gastrointestinal reflux".ti. (0)
- 9 "bateman\$.fc_austr. and "tiotropium is noninferior".fc_titl. and "2011".fc_pubyr. (1)
- 10 "kerstjens\$.fc_austr. and "2011".fc_pubyr. and "308".fc_pg. (1)
- 11 "park\$.fc_austr. and "additive".fc_titl. and "2009".fc_pubyr. and "778".fc_pg. (1)
- 12 "peters\$.fc_austr. and "tiotropium".fc_titl. and "2010".fc_pubyr. and "1715".fc_pg. (1)
- 13 "westby\$.fc_austr. and "anticholinergic agents".fc_titl. (1)
- 14 or/9-13 (5)
- 15 "refs tiotropium".ti. (0)
- 16 "manning\$.fc_austr. and "chronic asthma in adults".fc_titl. (1)
- 17 "manning\$.fc_austr. and "ciclesonide versus other inhaled".fc_titl. (1)
- 18 16 or 17 (2)
- 19 "ciclesonide refs als vb".ti. (0)
- 20 from 7 keep 1-5 (5)
- 21 from 14 keep 1-5 (5)

```

22  from 18 keep 1-2 (2)
23  "asthma zoekacties jan 2012".ti. (0)
24  exp asthma/ (97980)
25  exp Bronchial Spasm/ (4011)
26  asthma$.mp. (126534)
27  wheez$.mp. (8839)
28  bronchospas$.mp. (4481)
29  (bronch$ adj3 spas$.mp. (4303)
30  bronchoconstrict$.mp. (9966)
31  (bronch$ adj3 constrict$.mp. (577)
32  airway$ inflammation$.mp. (8699)
33  or/24-32 (139915)
34  "P voor asthma".ti. (0)
35  exp Gastroesophageal Reflux/ (19881)
36  (gastroesopha* adj reflux).tw. (12026)
37  reflux.ti. (17361)
38  35 or 36 or 37 (30263)
39  33 and 38 (1479)
40  Proton Pump Inhibitors/ (2308)
41  (proton adj3 pump adj inhi*).tw. (7333)
42  exp asthma/dt (28608)
43  or/40-42 (36675)
44  39 and 43 (315)
45  exp Omeprazole/ (8074)
46  43 or 45 (42501)
47  39 and 46 (346)
48  (dutch or english or german or french).la. (18535038)
49  47 and 48 (291)
50  "med091027 CBO filter rct Medline START".ti. (0)
51  randomized-controlled-trial.pt. (328205)
52  controlled-clinical-trial.pt. (84150)
53  randomized controlled trial/ (328205)
54  randomi?ed controlled trial?.tw. (60048)
55  random-allocation.af. (75342)
56  double-blind-method.af. (115016)
57  single-blind-method.af. (16206)
58  (random adj8 (selection? or sample?)).tw. (29892)
59  random$.tw. (597395)
60  or/51-59 (812917)
61  "med091027 CBO filter rct Medline EINDE".ti. (0)
62  "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline START".ti. (0)
63  meta analysis.pt. (33853)
64  (meta-anal$ or metaanal$.af. (60772)
65  (quantitativ$ adj10 (review$ or overview$)).tw. (3600)
66  (systematic$ adj10 (review$ or overview$)).tw. (41880)
67  (methodologic$ adj10 (review$ or overview$)).tw. (5144)
68  medline.tw. and review.pt. (32239)
69  (pooled adj3 analy*).tw. (5843)
70  or/63-69 (114423)
71  "med091027 CBO filter sysrev & meta Medline EINDE".ti. (0)
72  "med091027 CBO filter obs Medline START".ti. (0)
73  epidemiologic studies/ (5368)
74  exp case-control studies/ (552932)
75  exp cohort studies/ (1175408)
76  cross-sectional studies/ (140370)
77  (case adj3 control).af. (170670)
78  (cohort adj5 (study or studies or analy$)).af. (180028)
79  (follow-up adj5 (study or studies)).af. (471181)
80  (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).af. (1168678)
81  (observational adj5 (study or studies)).af. (43929)
82  or/73-81 (1704162)
83  "med091027 CBO filter obs Medline EINDE".ti. (0)
84  60 or 69 or 82 (2316749)
85  49 and 84 (91) med 20120531 resultaat search protonpompremmers

```

- 86 7 and 85 (5)
 87 from 85 keep 1-91 (91)
 88 tiotropium.rn. (551)
 89 tiotropium.tw. (676)
 90 tiotropium.ti. (382)
 91 88 or 89 (782)
 92 33 and 48 and 91 (133)
93 92 and (82 or 70 or 60) (38) med 20120531 resultaat search tiotropium
 94 14 and 93 (5)
 95 ciclesonide.rn. (184)
 96 ciclesonide.tw. (240)
 97 ((inhal* adj3 cortico*) and asthma*).ti. (967)
 98 95 or 96 (253)
 99 33 and 48 and 98 (164)
100 99 and (82 or 70 or 60) (88)= med 20120531 resultaat search ciclesonide

Opbrengst

Naam file	aantal
med 20120531 asthma reflux proton pump systrev rct observat	90
med 20120531 asthma tiotropium systrev rct observat	38
med 20120531 asthma ciclesonide systrev rct observat	87

Bijlage 4. Literatuurselectie

Allergeenreducerende maatregelen

Selectiecriteria

- Systematische review of RCT
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma
- Interventie: multiële allergieënreducerende maatregelen
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: Dierstudie en congresabstracts

Resultaat

Naam file	Aantal na search	Aantal na 1 ^e selectieronde	Aantal na 2 ^e selectieronde
cl systrev 20120116 asthma sanering	46	6	8
cl dare 20120116 asthma sanering	16	3	

Influenzavaccinatie

Selectiecriteria

- Systematische review of RCT
- Kinderen en/of volwassenen met astma
- Interventie: influenzavaccinatie
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: Dierstudie en congress abstracts
- In Central en Medline: beperken tot artikelen verschenen na Cochrane review van Cates (≥ 2007)

Resultaat

Naam file	Aantal na search	Aantal na 1 ^e selectieronde	Aantal na 2 ^e selectieronde
cl systrev 20120116 influenza asthma	19	1	1
cl dare 20120116 influenza asthma	3	-	-
cl cctr 20120116 influenza asthma	50	4	7
med 20120116 influenza asthma child rct	59	8	
med 20120116 influenza asthma not child rct	21	-	

Zelfmanagement

Selectiecriteria

- Systematische review
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma
- Interventie: Maatregelen gericht op zelfmanagement
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: Dierstudie en congresabstracts

Resultaat

Naam file	Aantal na literatuursearch	Aantal na literatuurselectie
cl systrev 20120215 zelfmanagement via voorlichting	40	10

Tiotropium

Selectiecriteria

- Systematische review, randomised controlled trial of observationeel onderzoek
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma

- Interventie: behandeling met tiotropium in vergelijking met dubbele dosis ICS of placebo
- Outcome: gericht op symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik, kwaliteit van leven
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: dierstudies en congresabstracts
- Exclusie: studies met minder dan 20 patiënten

Resultaat

Naam file	Aantal literatuursearch	na literatuurselectie
med 20120531 asthma tiotropium systrev rct observat	38	5

Gastro-oesofageale reflux**Selectiecriteria**

- Systematische review, randomised controlled trial of observationeel onderzoek
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma en gastro-oesofageale reflux
- Interventie: behandeling met protonpompremmers i.v.m. placebo of geen behandeling
- Outcome: gericht op symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik, kwaliteit van leven
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: dierstudies en congresabstracts
- Exclusie: studies met minder dan 20 patiënten

Resultaat

Naam file	Aantal literatuursearch	na literatuurselectie
med 20120531 asthma reflux proton pump systrev rct observat	90	20*

* Hierin zijn 3 systematische reviews geïnccludeerd. Deze zijn eerst beoordeeld en daarna aangevuld met recente literatuur (n=1)

Ciclesonide**Selectiecriteria**

- Systematische review, randomised controlled trial of observationeel onderzoek
- Kinderen en/of volwassenen met bevestigde diagnose astma
- Interventie: behandeling met ciclesonide in vergelijking met ander ICS of placebo
- Outcome: gericht op symptomen, exacerbaties, longfunctie, medicatiegebruik, kwaliteit van leven
- Taal: Nederlands, Engels, Duits
- Exclusie: dierstudies en congresabstracts
- Exclusie: studies met minder dan 20 patiënten

Resultaat

Naam file	Aantal literatuursearch	na literatuurselectie
med 20120531 asthma ciclesonide systrev rct observat	87	32*

* In deze selectie zijn 2 Cochrane systematische reviews geïnccludeerd. Deze zijn eerst beoordeeld en daarna aangevuld met recente literatuur

Bijlage 5. Summary of findings

Allergeenreducerende maatregelen

multiple allergenreducerende maatregelen for kinderen en volwassenen met astma

Patient or population: kinderen en volwassenen met astma

Settings: bij de patiënt thuis

Intervention: multiple allergenreducerende maatregelen

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Multiple allergenreducerende maatregelen				
Symptomen Astma symptoom score Follow-up: 6 months		The mean symptomen in the intervention groups was 0.01 standard deviations lower (0.29 lower to 0.28 higher)		192 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ low ¹	
Longfunctie FEV1 Follow-up: 8-26 weeks		The mean longfunctie in the intervention groups was 0.12 standard deviations higher (0.12 lower to 0.36 higher)		259 (4 studies ²)	⊕⊕⊕⊖ low ³	
Exacerbaties - not reported	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Medicatiegebruik - not reported	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	
Kwaliteit van leven - not reported	See comment	See comment	Not estimable	-	See comment	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Problemen met of onduidelijkheid over randomisatie. Problemen met blinding en hoge lost-to-follow-up

² 4 RCT's van zeer matige kwaliteit binnen de genoemde review

³ No explanation was provided

Influenzavaccinatie

influenza vaccinatie compared to placebo for volwassenen en kinderen met astma

Patient or population: volwassenen en kinderen met astma

Settings:

Intervention: influenza vaccinatie

Comparison: placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Placebo	Corresponding risk Influenza vaccinatie				
Exacerbaties aan influenza gerelateerde astma exacerbaties	Moderate		Risk Difference 0.01 (-0.02 to 0.04)	696 (1 study ¹)	⊕⊕⊕⊕ high	
Symptoom score symptoom score		The mean symptom score in the intervention groups was 0.60 higher (0.12 to 1.08 higher)		40 (1 study ¹)	⊕⊕⊕⊕ high	
FEV1 (% predicted) FEV1. Scale from: 0 to 100.	The mean fev1 (% predicted) in the control groups was 80 %	The mean fev1 (% predicted) in the intervention groups was 9.00 higher (3.86 lower to 21.86 higher)		41 (1 study ¹)	⊕⊕⊕⊖ moderate ²	
Extra medicatiebehoefte Gebruik bronchodilatator 1-3 dgn na vaccinatie	Moderate		Risk Difference 0 (-0.01 to 0.02)	4924 (4 studies ³)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁴	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Dit betreft de studie van Bueving et al (2003), die is opgenomen in de review. Deze studie is uitgevoerd bij kinderen.

² Het 95% betrouwbaarheidsinterval dat is gevonden bij deze vergelijking, is behoorlijk breed. Zowel geen effect als een groot positief effect (>20%) valt binnen het BI.

³ Zowel bij volwassenen als bij kinderen uitgevoerd. Geen onderlinge verschillen tussen studies.

⁴ Een van de geïnccludeerde trials (Sener, 1999) kent methodologische tekortkomingen. De radnomisatieprocedure is niet beschreven en er is sprake van single blinding. Er is sprake van cross-over design, waarbij de wash-out periode een week is. Dit lijkt nogal kort in het geval van vaccinatie.

Zelfmanagement

zelfmanagement/written action plan for volwassenen met astma

Patient or population: volwassenen met astma

Settings:

Intervention: zelfmanagement/written action plan

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Zelfmanagement/written action plan				
Symptomen	Study population		OR 0.44 (0.26 to 0.74)	298 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ low ^{1,2}	
	702 per 1000	509 per 1000 (380 to 635)				
	Moderate					
Exacerbaties Bezoek aan spoedeisende hulp vanwege astma	Study population		RR 0.78 (0.67 to 0.91)	1904 (9 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ³	
	254 per 1000	198 per 1000 (170 to 231)				
	Moderate					
Longfunctie FEV1	Study population			1293 (9 studies)	⊕⊕⊕⊖ low ^{1,2}	
	The mean longfunctie in the intervention groups was 0.13 standard deviations higher (0.02 to 0.24 higher)					
	Moderate					
Medicatiegebruik Rescue medicatie	Study population		RR 1.01 (0.95 to 1.08)	295 (3 studies)	⊕⊕⊕⊖ low ¹	
	924 per 1000	933 per 1000 (878 to 998)				
	Moderate					
Kwaliteit van leven Quality of life	Study population			632 (6 studies)	⊕⊕⊕⊖ low ¹	
	The mean kwaliteit van leven in the intervention groups was 0.07 standard deviations higher (0.09 lower to 0.23 higher)					
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Forse mogelijkheden voor bias, vanwege randomisatiestrategie, grote lost-to-follow-up en gebrek aan blinding (bijv. bij de beoordelaars v.d. effecten).

² Er is besloten tot het downgraden van dit criterium, omdat de geïncludeerde studies al zeer oud waren (1988, 1993). Er is daarom een behoorlijk grote kans dat de interventies die destijds zijn aangeboden momenteel gemoderniseerd zijn.

³ Over het algemeen kwalitatief goede studies, bij sommige RCT's wat opmerkingen bij randomisatie en blinding

Gastro-oesofageale reflux

protonpompremmers compared to placebo for patiënten met astma

Patient or population: patiënten met astma

Settings:

Intervention: protonpompremmers

Comparison: placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)	Relative effect	No of Participants	Quality of the evidence	Comments
----------	--	-----------------	--------------------	-------------------------	----------

	Assumed risk Placebo	Corresponding risk Protonpompremmers	(95% CI)	(studies)	(GRADE)
Symptomen Asthma symptom score. Scale from: -1 to +1.		The mean symptomen in the intervention groups was 0.109 higher (0.42 lower to 0.26 higher)		255 (3 studies ¹)	⊕⊕⊕⊖ moderate ²
Exacerbaties	Study population		Not estimable	0 (0)	See comment
	See comment	See comment			
	Moderate				
Longfunctie Ochtend PEF		The mean longfunctie in the intervention groups was 8.68 higher (2.35 to 15.02 higher)		2584 (8 studies ¹)	⊕⊕⊕⊕ high
Medicatiegebruik	Study population		Not estimable	0 (0)	See comment
	See comment	See comment			
	Moderate				
Kwaliteit van leven AQLQ(S)		The mean kwaliteit van leven in the intervention groups was 0 higher (0 to 0 higher)		2141 (4 studies ¹)	⊕⊕⊖⊖ low ^{2,3}

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Studies in review Chan

² Groot betrouwbaarheidsinterval bij alle geïnccludeerde studies en bij de meta-analyse, waarbij het punt 'geen effect' en relevante effecten beide in het BI zijn opgenomen.

³ Er was sprake van enige inconsistentie in de resultaten van de individuele studies

protonpompremmers compared to placebo for kinderen met astma

Patient or population: kinderen met astma

Settings:

Intervention: protonpompremmers

Comparison: placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Placebo	Corresponding risk Protonpompremmers				
Symptomen		The mean symptomen in the intervention groups was		306	⊕⊕⊖⊖	

Asthma Control Questionnaire Follow-up: 24 weeks	0.2 higher (0 to 0.3 higher)		(1 study)	low ^{1,2,3}
Exacerbaties	Study population	Not estimable	0	See comment
	See comment See comment		(0)	
	Moderate			
Longfunctie			0 (0)	
Medicatiegebruik	Study population	Not estimable	0	See comment
	See comment See comment		(0)	
	Moderate			
Kwaliteit van leven	The mean kwaliteit van leven in the intervention groups was 0.1 lower (0.3 lower to 0.2 higher)		306 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low ^{1,2,3}

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Er is sprake van selectieve uitval.

² Niet van toepassing, single study results

³ De populatie waarin dit onderzoek is uitgevoerd, verschilt van de Nederlandse populatie

⁴ Er is sprake van een groot betrouwbaarheidsinterval, waarin zowel 0 ligt als een relevant verschil.

Bijlage 6. GRADE Profiles

Allergeenreducerende maatregelen

Author(s): Mariska Tuut - PROVA

Date: 2012-03-24

Question: Should multi-pele allergenreducerende maatregelen be used in kinderen en volwassenen met astma?

Settings: bij de patiënt thuis

Bibliography: Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD001187. DOI: 10.1002/14651858.CD001187.pub3, 2011.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Multipele allergeenreducerende maatregelen	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Symptomen (follow-up 6 months; measured with: Astma symptom score; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	93	99	-	SMD 0.01 lower (0.29 lower to 0.28 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Longfunctie (follow-up 8-26 weeks; measured with: FEV1; Better indicated by higher values)												
4 ²	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	125	134	-	SMD 0.12 higher (0.12 lower to 0.36 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Exacerbaties - not reported												
0	-	-	-	-	-	none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		
Medicatiegebruik - not reported												
0	-	-	-	-	-	none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		
Kwaliteit van leven - not reported												
0	-	-	-	-	-	none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		

¹ Problemen met of onduidelijkheid over randomisatie. Problemen met blinding en hoge lost-to-follow-up² 4 RCT's van zeer matige kwaliteit binnen de genoemde review

Influenzavaccinatie

Author(s): Mariska Tuut - PROVA

Date: 2012-03-22

Question: Should influenza vaccinatie vs placebo be used in volwassenen en kinderen met astma?

Settings:

Bibliography: Cates CJ, Jefferson T, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD000364. DOI: 10.1002/14651858.CD000364.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Influenza vaccinatie	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Exacerbaties (assessed with: aan influenza gerelateerde astma exacerbaties)												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	20/347 (5.8%)	17/349 (4.9%)	Risk Difference 0.01 (-0.02 to 0.04)	-	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Symptom score (measured with: symptom score; Better indicated by higher values)												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	21	19	-	MD 0.60 higher (0.12 to 1.08 higher)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
FEV1 (% predicted) (measured with: FEV1; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	21	20	-	MD 9.00 higher (3.86 lower to 21.86 higher)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Extra medicatiebehoefte (assessed with: Gebruik bronchodilatator 1-3 dgn na vaccinatie)												
4 ³	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	399/2457 (16.2%)	396/2467 (16,1%)	Risk Difference 0 (-0.01 to 0.02)	-	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

¹ Dit betreft de studie van Bueving et al (2003), die is opgenomen in de review. Deze studie is uitgevoerd bij kinderen.

² Het 95% betrouwbaarheidsinterval dat is gevonden bij deze vergelijking, is behoorlijk breed. Zowel geen effect als een groot positief effect (>20%) valt binnen het BI.

³ Zowel bij volwassenen als bij kinderen uitgevoerd. Geen onderlinge verschillen tussen studies.

⁴ Een van de geïncludeerde trials (Sener, 1999) kent methodologische tekortkomingen. De randomisatieprocedure is niet beschreven en er is sprake van single blinding. Er is sprake van cross-over design, waarbij de wash-out periode een week is. Dit lijkt nogal kort in het geval van vaccinatie.

Zelfmanagement

Author(s): Mariska Tuut - PROVA

Date: 2012-04-18

Question: Should selfmanagement/written action plan be used in volwassenen met astma?

Settings:

Bibliography: Gibson PG, Powell H, Wilson A, Abramson MJ, Haywood P, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH, Roberts JLL. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD001117. DOI: 10.1002/14651858.CD001117. (a) Gibson PG, Powell H, Wilson A, Hensley MJ, Abramson MJ, Bauman A, Walters EH, Roberts JLL. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD001005. DOI: 10.1002/14651858.CD001005. (b) Tapp S, Lasserson TJ, Rowe BH. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD003000. DOI: 10.1002/14651858.CD003000.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Zelfmanagement/written action plan	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Symptomen												
2	randomised trials	very serious ¹	no inconsistency	serious ²	no imprecision	none	88/194 (45.4%)	73/104 (70.2%)	OR 0.44 (0.26 to 0.74)	193 fewer per 1000 (from 67 fewer to 322 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Exacerbaties (assessed with: Bezoek aan spoedeisende hulp vanwege astma)												
9	randomised trials	serious ³	no inconsistency	serious ²	no imprecision	none	184/952 (19.3%)	242/952 (25.4%)	RR 0.78 (0.67 to 0.91)	56 fewer per 1000 (from 23 fewer to 84 fewer)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Longfunctie (measured with: FEV1; Better indicated by higher values)												
9	randomised trials	very serious ¹	no inconsistency	serious ²	no imprecision	none	657	636	-	SMD 0.13 higher (0.02 to 0.24 higher)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
Medicatiegebruik (assessed with: Rescue medicatie)												
3	randomised trials	very serious ¹	no inconsistency	serious ²	no imprecision	none	140/150 (93.3%)	134/145 (92.4%)	RR 1.01 (0.95 to 1.08)	9 more per 1000 (from 46 fewer to 74 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		
Kwaliteit van leven (measured with: Quality of life; Better indicated by higher values)												
6	randomised trials	very serious ¹	no inconsistency	serious ²	no imprecision	none	324	308	-	SMD 0.07 higher (0.09 lower to 0.23 higher)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL

¹ Forse mogelijkheden voor bias, vanwege randomisatiestrategie, grote lost-to-follow-up en gebrek aan blinding (bijv. bij de beoordelaars v.d. effecten).

² Er is besloten tot het downgraden van dit criterium, omdat de geïncludeerde studies al zeer oud waren (1988 en 1993). Er is daarom een behoorlijk grote kans dat de interventies die destijds zijn aangeboden momenteel gemoderniseerd zijn.

³ Over het algemeen kwalitatief goede studies, bij sommige RCT's wat opmerkingen bij randomisatie en blinding

Gastro-oesofageale reflux

Author(s): PROVA - Mariska Tuut

Date: 2012-09-08

Question: Should protonpompremmers vs placebo be used in patiënten met astma?

Settings:

Bibliography: Chan WW, Chiou E, Obstein KL, Tignor AS, Whitlock TL. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults. Arch Intern Med 2011; 171: 620-9.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Protonpompremmers	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Symptomen (measured with: Asthma symptom score; range of scores: -1-+1; Better indicated by higher values)												
3 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	124	131	-	MD 0.109 higher (0.42 lower to 0.26 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Exacerbaties												
0	no evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		
Longfunctie (measured with: Ochtend PEF; Better indicated by higher values)												
8 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1446	1138	-	MD 8.68 higher (2.35 to 15.02 higher)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Medicatiegebruik												
0	no evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		
Kwaliteit van leven (measured with: AQLQ(5); Better indicated by lower values)												
4 ¹	randomised trials	no serious risk of bias	serious ³	no serious indirectness	serious ²	none	1228	913	-	MD 0 higher (0 to 0 higher)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL

1 Studies in review Chan

2 Groot betrouwbaarheidsinterval bij alle geïncludeerde studies en bij de meta-analyse, waarbij het punt 'geen effect' en relevante effecten beide in het BI zijn opgenomen.

3 Er was sprake van enige inconsistentie in de resultaten van de individuele studies

Author(s): PROVA - Mariska Tuut

Date: 2012-09-10

Question: Should protonpompremmers vs placebo be used in kinderen met astma?

Settings:

Bibliography: • Writing Committee for the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, Blake K, Brown ED, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: a randomized controlled trial. JAMA 2012; 307: 373-81.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Protonpompremmers	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Symptomen (follow-up 24 weeks; measured with: Asthma Control Questionnaire; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious ¹	no inconsistency ²	serious ³	no imprecision	none ²	149	157	-	MD 0.2 higher (0 to 0.3 higher)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
Exacerbaties												
0	no evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		
Longfunctie												
0	no evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
Medicatiegebruik												
0	no evidence available					none	-	-	-	-		CRITICAL
								0%		-		
Kwaliteit van leven (Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious ¹	no inconsistency ²	serious ³	no imprecision	none ²	149	157	-	MD 0.1 lower (0.3 lower to 0.2 higher)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL

1 Er is sprake van selectieve uitval.

2 Niet van toepassing, single study results

3 De populatie waarin dit onderzoek is uitgevoerd, verschilt van de Nederlandse populatie

4 Er is sprake van een groot betrouwbaarheidsinterval, waarin zowel 0 ligt als een relevant verschil.

5 Niet vermeld, totaal aantal kinderen bij wie longfunctie is bepaald is 120

Ciclesonide

Author(s): PROVA - Mariska Tuut

Date: 2013-01-28

Question: Should ciclesonide vs andere ICS be used in volwassenen en kinderen met astma?

Settings:

Bibliography: Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD007031.

DOI: 10.1002/14651858.CD007031. Dahl R, Engelstätter R, Trebas-Pietras E, Kuna P. A 24-week comparison of low-dose ciclesonide and fluticasone propionate in mild to moderate asthma. Resp Med 2010; 104: 1121-30.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Ciclesonide	Andere ICS	Relative (95% CI)	Absolute		
Overall outcomes												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	-	-	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
										-		

¹ Methodologische kwaliteit v.d. studies in de systematische review was matig

Bijlage 7. Van bewijs naar aanbeveling

Allergeenreducerende maatregelen

Factoren ter bepaling van de sterkte van de aanbeveling

	Beslissing	Toelichting
1. Kwaliteit van het bewijs Is de algehele kwaliteit van bewijs hoog?	☐ ja ☒ nee	De overall kwaliteit van het bewijs is laag.
2. Balans tussen gewenste en ongewenste effecten <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Overtreffen de gunstige effecten de ongunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van? <i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Overtreffen de ongunstige effecten de gunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☒ ja ☐ nee ☐ ja ☐ nee	Ongunstige effecten van saneringsmaatregelen op patiëntuitkomsten zijn niet bekend. ...
3. Patiëntenperspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling? <i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☒ nee ☐ ja ☐ nee	Bij ernstige klachten zal de houding van patiënten richting saneringsadviezen mogelijk positiever zijn dan bij minder ernstige klachten. ...
4. Professioneel perspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling? <i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☒ nee ☐ ja ☐ nee	Voorkeuren van professionals zijn niet bekend. Mogelijk zijn professionals sceptisch t.a.v. saneringsmaatregelen. ...
5. Middelenbeslag <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn de netto-gunstige effecten de (extra) middelen waard?	☐ ja ☒ nee	Het aanbevelen van multipale saneringsmaatregelen zou behoorlijke kosten-consequenties kunnen hebben. Momenteel worden deze maatregelen niet compleet vergoed.
6. Organisatie van zorg <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☒ nee	De interventie is momenteel niet gebruikelijk. Toepassing zou consequenties hebben voor voorlichting en huisbezoek.
7. Maatschappelijk perspectief <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☒ nee	Dit is onbekend.

Indien een of meerdere factoren worden geëvalueerd ('ja') neemt de waarschijnlijkheid van een sterke aanbeveling toe.



Sterkte van de aanbeveling

Sterk / **zwak (conditioneel)**

Influenzavaccinatie

Factoren ter bepaling van de sterkte van de aanbeveling

	Beslissing	Toelichting
1. Kwaliteit van het bewijs Is de algehele kwaliteit van bewijs hoog?	☐ ja ☒ nee	De overall kwaliteit van het bewijs is matig, omdat bij twee kritische uitkomstmaten het bewijs matig is.
2. Balans tussen gewenste en ongewenste effecten <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Overtreffen de gunstige effecten de ongunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☐ ja ☒ nee	Zowel de gevonden voordelen als nadelen zijn niet statistisch significant. De gevonden verschillen zijn steeds zeer klein tussen de gevaccineerde groep en de niet gevaccineerde groep.
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Overtreffen de ongunstige effecten de gunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☐ ja ☐ nee	...
3. Patiëntenperspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☒ nee	Patiëntenvoorkeuren zijn niet bekend. De houding t.a.v. griepvaccinatie is wel kritischer geworden.
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
4. Professioneel perspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☒ nee	Voorkeuren van professionals zijn niet bekend. De houding t.a.v. griepvaccinatie is wel kritischer geworden.
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
5. Middelenbeslag <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn de netto-gunstige effecten de (extra) middelen waard?	☐ ja ☒ nee	De voordelen van vaccinatie zijn beperkt. Over de kosten (van griepvaccinatie, maar ook van bijv. exacerbaties en ziekenhuisopname) is in deze review geen informatie opgenomen.
6. Organisatie van zorg <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☒ ja ☐ nee	De interventie wordt reeds toegepast.
7. Maatschappelijk perspectief <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☒ ja ☐ nee	De interventie wordt reeds toegepast.

Indien een of meerdere factoren worden geëvalueerd ('ja') neemt de waarschijnlijkheid van een sterke aanbeveling toe.



Sterkte van de aanbeveling

Sterk / **zwak (conditioneel)**

Zelfmanagement

Factoren ter bepaling van de sterkte van de aanbeveling

	Beslissing	Toelichting
1. Kwaliteit van het bewijs Is de algehele kwaliteit van bewijs hoog?	☐ ja ☒ nee	De overall kwaliteit van het bewijs is laag.
2. Balans tussen gewenste en ongewenste effecten <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Overtreffen de gunstige effecten de ongunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☒ ja ☐ nee	Ongunstige effecten van maatregelen gericht op bevordering van zelfmanagement op patiëntuitkomsten zijn niet bekend.
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Overtreffen de ongunstige effecten de gunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☐ ja ☐ nee	...
3. Patiëntenperspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☒ ja ☐ nee	Dit is niet systematisch in kaart gebracht. Vermoed wordt dat patiënten positief staan ten opzichte van bevordering van zelfmanagement.
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
4. Professioneel perspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
5. Middelenbeslag <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn de netto-gunstige effecten de (extra) middelen waard?	☐ ja ☐ nee	De kosten van maatregelen zijn niet bekend en kunnen mogelijk nogal uiteen lopen.
6. Organisatie van zorg <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☐ nee	
7. Maatschappelijk perspectief <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☐ nee	Dit is onbekend

Indien een of meerdere factoren worden geëvalueerd ('ja') neemt de waarschijnlijkheid van een sterke aanbeveling toe.



Sterkte van de aanbeveling

Sterk / **zwak (conditioneel)**

Gastro-oesofageale reflux

Factoren ter bepaling van de sterkte van de aanbeveling

	Beslissing	Toelichting
1. Kwaliteit van het bewijs Is de algehele kwaliteit van bewijs hoog?	☐ ja ☒ nee	De overall kwaliteit van het bewijs is laag.
2. Balans tussen gewenste en ongewenste effecten <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Overtreffen de gunstige effecten de ongunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☐ ja ☒ nee	De gevonden resultaten op de effectiviteit zijn klinisch niet relevant. Bovendien is er sprake van bijwerkingen op het gebied van infecties
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Overtreffen de ongunstige effecten de gunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☐ ja ☐ nee	...
3. Patiëntenperspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☒ nee	Waarschijnlijk zullen patiënten zonder symptomen van reflux, niet snel geneigd zijn medicatie hiertegen te gaan gebruiken.
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
4. Professioneel perspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
5. Middelenbeslag <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn de netto-gunstige effecten de (extra) middelen waard?	☐ ja ☒ nee	De gunstige effecten zijn klinisch niet relevant.
6. Organisatie van zorg <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☐ nee	
7. Maatschappelijk perspectief <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☐ nee	

Indien een of meerdere factoren worden geëvalueerd ('ja') neemt de waarschijnlijkheid van een sterke aanbeveling toe.



Sterkte van de aanbeveling

Sterk / **zwak (conditioneel)**

Ciclesonide

Factoren ter bepaling van de sterkte van de aanbeveling

	Beslissing	Toelichting
1. Kwaliteit van het bewijs Is de algehele kwaliteit van bewijs hoog?	☐ ja ☒ nee	De overall kwaliteit van het bewijs is matig.
2. Balans tussen gewenste en ongewenste effecten <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Overtreffen de gunstige effecten de ongunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☐ ja ☒ nee	De gevonden resultaten op de effectiviteit zijn klinisch niet relevant. Bovendien is er sprake van bijwerkingen op het gebied van infecties en de lange termijn uitkomsten zijn nog onzeker.
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Overtreffen de ongunstige effecten de gunstige effecten aanzienlijk, en is de werkgroep hier zeker van?	☐ ja ☐ nee	...
3. Patiëntenperspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
4. Professioneel perspectief <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de wenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	
<i>In geval van een negatieve aanbeveling:</i> Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de onwenselijkheid van de conceptaanbeveling?	☐ ja ☐ nee	...
5. Middelenbeslag <i>In het geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn de netto-gunstige effecten de (extra) middelen waard?	☐ ja ☒ nee	
6. Organisatie van zorg <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☐ nee	
7. Maatschappelijk perspectief <i>In geval van een positieve aanbeveling:</i> Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische of maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	☐ ja ☐ nee	

Indien een of meerdere factoren worden geëvalueerd ('ja') neemt de waarschijnlijkheid van een sterke aanbeveling toe.



Sterkte van de aanbeveling	Sterk / zwak (conditioneel)
----------------------------	------------------------------------

Bijlage 8. Voorstellen voor implementatie/implementatieplan

Inleiding

Implementatie is in principe een stapsgewijs cyclisch proces. Grol onderscheidt de volgende vijf fasen in het veranderingsproces [Grol, 2006]:

1. **Oriëntatie:** Professionals raken bekend met een andere of nieuwe werkwijze, hun aandacht is getrokken en de interesse voor de nieuwe werkwijze is gewekt. Kernwoorden zijn bewust van de innovatie, interesse en betrokkenheid.
2. **Inzicht:** Professionals weten wat de nieuwe werkwijze inhoudt, hebben een goed inzicht in de eigen zorgverlening en achterhalen op welke punten deze afwijkt van de nieuwe werkwijze. Kernwoorden zijn kennis, begrip en inzicht in eigen werkwijze.
3. **Acceptatie:** Professionals wegen de voor- en nadelen van de nieuwe werkwijze af en raken overtuigd dat de nieuwe werkwijze waardevol of effectief is. Ze bedenken hoe de nieuwe werkwijze in de eigen praktijk c.q. werkwijze past. Kernwoorden zijn positieve houding, motivatie en intentie of besluit tot veranderen.
4. **Verandering:** In eerste instantie experimenteren de professionals met de nieuwe werkwijze. Zo ervaren ze dat het anders kan en hoe effectief de nieuwe werkwijze is. Kernwoorden zijn invoering in de praktijk en bevestiging van het nut.
5. **Behoud:** Professionals integreren de nieuwe werkwijze in de bestaande praktijk routines. Kernwoorden zijn integratie en verankering in de dagelijkse organisatie.

Er zijn grote verschillen in de mate waarin mensen bereid zijn om te veranderen. Rogers gaat ervan uit dat elke doelgroep personen kent die graag willen veranderen en personen voor wie veranderen niet hoeft [Rogers, 1995]. Hij onderscheidt de volgende typen:

- **Innovators (vernieuwers):** Zij proberen graag nieuwe ideeën uit. Zij spelen dikwijls een belangrijke rol bij het uitdenken en verspreiden van veranderingen, doordat ze de innovatie binnen de (beroeps)groep introduceren.
- **Early adopters (vroege aanvaarders):** Zij zijn de belangrijke 'opinionleaders' binnen de (beroeps)groep. Het zijn gerespecteerde sleutelfiguren die een essentiële rol spelen bij het verspreiden van veranderingen. Het signaal dat zij een bepaalde verandering aanvaarden, vermindert de onzekerheid bij hun collega's. Hun mening speelt dus een belangrijke rol bij het over de streep trekken van anderen.
- **Early majority (vroege meerderheid):** Zij aanvaarden de innovatie net voor het gemiddelde groepslid. Deze mensen kenmerken zich vaak door veel interacties met collega's en daardoor spelen zij een belangrijke rol bij de verdere verspreiding van de verandering.
- **Late majority (late meerderheid):** Zij aanvaarden de innovatie net na het gemiddelde groepslid. Deze mensen staan sceptisch en voorzichtig tegenover vernieuwingen. Pas als de innovatie overeenkomt met de heersende normen laat deze categorie zich overtuigen. Hier is dus druk van collega's nodig.
- **Laggards (achterblijvers):** Zij accepteren als laatste de verandering. Deze mensen zijn vooral op (opgebouwde zekerheden uit) het verleden gericht en het meest traditioneel ingesteld. Laggards willen er tevoren zeker van zijn dat het idee niet kan mislukken. Zij zijn achterdochtig ten opzichte van vernieuwingen.

Voor het implementeren van een richtlijn betekent dit dat rekening gehouden moet worden met verschillen in veranderingsbereidheid en dus met verschillen in behoefte aan ondersteuning binnen de doelgroep. Innovatoren hebben aan een helder verhaal meestal genoeg en vroege aanvaarders laten zich snel overtuigen met theorie en argumenten. De vroege en late meerderheid moeten het zien en ervaren. (Mogen) experimenteren, begeleiding en coaching zijn voor hen belangrijk. Voor de achterblijvers zijn externe druk,

dwang en soms sancties nodig. Deze strategieën streven ernaar om belemmerende factoren op te heffen. Er zijn grofweg vier implementatiestrategieën te onderscheiden:

1. **Facilitering:** Facilitering is het bieden van ondersteuning aan professionals die al tot invoering bereid zijn. Bijvoorbeeld: consultatie, ondersteuning, intervisie.
2. **Educatie:** Educatie is het aanbieden van informatie en het bieden van een rationele basis voor de beslissing om van werkwijze te veranderen. Bijvoorbeeld: training, instructiemateriaal.
3. **Overtuiging:** Overtuiging komt neer op het krachtig naar voren brengen van een bepaalde mening, het uitoefenen van druk en het belonen van gewenst gedrag. Bijvoorbeeld: financiële incentives, druk uitoefenen, inzetten van sleutelfiguren en experts.
4. **Dwang:** Dwang houdt in het bewerkstelligen van veranderingen via regels en sancties van buitenaf. Bijvoorbeeld: wettelijke maatregelen, contract en verplichte certificering.

Zo is het doel van educatie om lacunes in kennis en vaardigheden weg te nemen. Veel professionals zijn gevoelig voor educatieve strategieën. De keuze voor een bepaalde strategie hangt onder meer af van de bereidheid, leerstijlen en motivatie tot veranderen. Over het algemeen zijn educatieve en faciliterende strategieën meer op hun plaats als een doelgroep gemotiveerd is voor de verandering. Voorlopers zijn meestal al intrinsiek gemotiveerd en der halve het meest gebaat bij een faciliterende aanpak. Hun voorbeeldgedrag stimuleert de vroege aanvaarders en vroege meerderheid om ook met het instrument aan de slag te gaan. Zeker als er ondersteuning beschikbaar is zodat zij zich de nieuwe werkwijze eigen kunnen maken. Naarmate de houding van de doelgroep meer afhoudend is (lagere veranderingsbereidheid) zijn overtuigende benaderingen en enige dwang nodig. In de praktijk wordt meestal gekozen voor een combinatie van strategieën die gefaseerd worden ingezet. Grol heeft inmiddels een groot aantal implementatieonderzoeken uitgevoerd waarin een van de conclusies is dat zo'n combinatie van strategieën inderdaad het meest effectief is.

Aandacht voor implementatie tijdens ontwikkeling

Een algemene allesomvattende strategie voor implementatie bestaat niet. Het succes van implementatie hangt af van de mate waarin de strategie is afgestemd op de specifieke vernieuwing, doelgroep en context. Daarbij is implementatie geen lineair proces. Tijdens de ontwikkeling van de voorliggende multidisciplinaire richtlijn is daarom al rekening gehouden met de toepasbaarheid en toepassing van aanbevelingen uit richtlijnen. Nadat een knelpuntenanalyse was opgesteld, is in de werkgroep overeenstemming bereikt over de de uitgangsvragen die aansluiten bij knelpunten in de praktijk. Eventuele conflicterende belangen zijn vastgelegd in een verklaring. In de werkgroep zijn alle relevante beroepsgroepen betrokken en het perspectief van de cliënt en andere direct betrokkenen is geborgd via een vertegenwoordiging van het Longfonds. Er is systematisch en transparant gezocht naar wetenschappelijk bewijsmateriaal. De aanbevelingen zijn zo helder, specifiek, ondubbelzinnig en transparant mogelijk geformuleerd. Bij het ontwikkelen van de richtlijnen is rekening gehouden met de uitvoerbaarheid van de richtlijn. Daarbij is gelet op bevorderende of belemmerende factoren die in de praktijk kunnen spelen.

Verspreiding richtlijn

Implementatie is niet mogelijk zonder een goede verspreiding van de richtlijn en afgeleide informatie onder de doelgroep. De richtlijn wordt daarom gratis verspreid aan alle bij de richtlijnontwikkeling betrokken partijen en is publiek toegankelijk via de websites van LAN en alle beroepsgroepen die bij de ontwikkeling betrokken zijn geweest. Daarnaast kan de richtlijnen worden besteld bij de uitgever. Daarnaast worden de volgende verspreidingsactiviteiten overwogen:

- publicaties in wetenschappelijke tijdschriften;
- publicatie van een samenvatting in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde met een begeleidend commentaar van een huisarts en specialist;
- presentaties van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsverenigingen;

- digitale versies met een gelaagde opbouw via hyperlinks, beschikbaar op DVD, geïntegreerd in het elektronisch medisch dossier (EVS) en in PDA-formaat;
- samenvattingskaart;
- infographic, eventueel mee te zenden in tijdschriften (met hyperlinks);
- voorlichtingsfolders en/of -brieven voor patiënten met de aanbevelingen uit de richtlijn in voor patiënten begrijpelijke taal.

Facilitering implementatie

Er zijn meerdere niveaus waarop de implementatiestrategie gericht kan zijn. Uitgangspunt bij de implementatie van de voorliggende multidisciplinaire richtlijn astma is dat de implementatie wordt gefaciliteerd op landelijk niveau waarna de daadwerkelijke implementatie regionaal wordt vormgegeven binnen de huidige structuren. De LAN heeft aangegeven op landelijk niveau als aanspreek- of coördinatiepunt te willen fungeren.

Omdat de implementatie van de voorliggende multidisciplinaire richtlijn slechts in samenhang met de implementatie van de NVK richtlijn astma bij kinderen, de NVALT-richtlijn 'Ernstig astma', de geactualiseerde NHG standaarden astma bij kinderen en bij volwassenen en de LTA Astma bij kinderen (en volwassen) kan plaats vinden, wordt in dit kader niet verder op de noodzakelijke implementatieactiviteiten (educatieve activiteiten) ingegaan.

Literatuurlijst

- Grol R, Wensing M (red). Implementatie: effectieve verandering in de patiëntenzorg. Elsevier, Maarssen, 2006.
- Rogers EM. Diffusion of innovations. New York: Free Press. 1995.

Bijlage 9. Onderhoud richtlijnen astma

Context

Zorgstandaarden en richtlijnen vormen een integrale eenheid in de zorg voor de patiënt. Op het gebied van astma zijn door de Long Alliantie Nederland de zorgstandaard 'Astma bij kinderen en jongeren' en de zorgstandaard 'Astma bij volwassenen' –inclusief kwaliteitsindicatoren- ontwikkeld. Deze zorgstandaarden zijn deels gebaseerd op astmarichtlijnen. Op het gebied van astma bestaan meerdere richtlijnen afkomstig van verschillende beroepsgroepen. Deze richtlijnen zijn veelal monodisciplinair. De Long Alliantie Nederland vindt een meer multidisciplinaire aanpak wenselijk en heeft daarom het initiatief genomen tot een multidisciplinaire richtlijn op het gebied van astma, waarin monodisciplinaire initiatieven worden meegenomen.

In de voorliggende multidisciplinaire richtlijn astma; actuele knelpunten ordt voor slechts een aantal knelpunten aanbevelingen geformuleerd; het betreft dus geen richtlijn die de gehele zorg rondom patiënten met astma beschrijft. Er is bewust besloten voor deze aanpak door de ledenvergadering van de Long Alliantie Nederland. Reden was dat deelname van alle leden van de LAN aan de ontwikkeling van de Zorgstandaarden astma alleen kon plaatsvinden als ook (parallel aan de Zorgstandaarden astma) de multidisciplinaire richtlijn astma zou worden ontwikkeld. Voor de ontwikkeling van deze multidisciplinaire richtlijn was beperkt budget beschikbaar. Bij de besteding van dit budget is leidend geweest het beantwoorden van vragen die noodzakelijk waren voor de ontwikkeling van de Zorgstandaarden astma.

Beheer en onderhoud

De Zorgstandaarden astma, deze richtlijn en onderliggende monodisciplinaire richtlijnen vormen de integrale eenheid in de zorg voor mensen met astma. De Zorgstandaarden en richtlijnen horen in overeenstemming te zijn met de actuele kennis en inzichten en zijn zoveel als mogelijk compleet. De LAN zal zich periodiek beraden op de vraag of aanpassingen gewenst zijn. Actualiseren en complementeren zijn daarbij aan de orde.

Wat betreft het complementeren zijn kwaliteitsindicatoren van belang. Voor de multidisciplinaire ketenorganisaties, doorgaans aangeduid als zorggroepen, is kwaliteit een centraal thema. Het bewaken en bevorderen van kwaliteit vereist een methodische benadering die structureel is ingebed in de organisatie van het zorgproces. Reflectie op het resultaat van eigen handelen is een essentiële stap in de beleidscyclus voor kwaliteit, en die reflectie vereist deugdelijk gesystematiseerde informatie. Kwaliteitsindicatoren dienen dat doel, en voor de berekening en/of bepaling van kwaliteitsindicatoren zijn gegevens (data, parameters) vereist. Deze gegevens moeten dus beschikbaar zijn, elektronisch vastgelegd bij voorkeur in het elektronisch patiëntendossier (epd). Duidelijk is dat kwaliteitsindicatoren een belangrijke functie hebben bij het kwaliteitsbeleid van zorgverleners (multidisciplinaire ketenorganisaties). Bovendien zijn zij vereist voor de verantwoordingsinformatie die moet worden aangeleverd aan de zorgverzekeraar als contractpartner en aan de IGZ als toezichthouder.

De Long Alliantie Nederland werkt aan kwaliteitsindicatoren voor mensen met astma. Voor de zorg voor kinderen en jongeren met astma zijn nog geen kwaliteitsindicatoren beschikbaar en voor volwassenen met astma kunnen de kwaliteitsindicatoren een meer multidisciplinair karakter krijgen. Deze kwaliteitsindicatoren worden gekoppeld aan de zorgstandaarden astma en zijn hierdoor ook relevant voor deze multidisciplinaire richtlijn astma.

Wat betreft het complementeren is voorts van belang de afwijkende opzet van deze multidisciplinaire richtlijn astma ten opzichte van veel andere multidisciplinaire richtlijnen. In deze richtlijn wordt voor slechts een aantal knelpunten aanbevelingen geformuleerd; het betreft dus geen richtlijn die de gehele zorg rondom patiënten met astma beschrijft. Voor beantwoording van een groot aantal andere vragen zijn de monodisciplinaire astma richtlijnen van beroepsverenigingen te gebruiken.

De mogelijkheid is er om deze multidisciplinaire richtlijn astma in de toekomst uit te breiden met andere onderdelen van de zorg voor mensen met astma, zodat een groter deel van de zorg voor patiënten met astma wordt beschreven in de multidisciplinaire richtlijn astma. Of en in hoeverre dat gebeurt hangt af van de behoeften van de leden van de LAN, de actualisatie van mono disciplinaire astma richtlijnen, de beschikbare middelen en de besluitvorming van de ledenvergadering van de Long Alliantie Nederland.

Bijlage 10. Preferentiebeleid bij kinderen

Argumentatie waarom kinderen een aparte groep vormen als het gaat om het voorschrijven van inhalatiemedicatie.

- **Vaardigheden:** Door de wijde leeftijdsrange van 0-18 jaar heeft de voorschrijvende arts te maken met zeer uiteenlopende en veranderende vaardigheden van de patiënt. Dit brengt met zich mee dat individueel bepaald moet worden wat de patiënt kan, en dat de arts daarop de keuze van de inhalator moet baseren.
- **Gedrag:** In de ontwikkeling van het kind speelt de coöperatie tijdens de toediening een essentiële rol. Bij peuters is bekend dat ongeveer de helft niet goed meewerkt met het inhaleren. Hierdoor komt nauwelijks of geen medicijn in de longen. Een inhalatiecorticosteroïd met kleine deeltjes kan dan uitkomst bieden omdat de depositie van kleine deeltjes veel minder flow-afhankelijk is. Bij pubers speelt de acceptatie van een device een essentiële rol bij de keuze van de inhalator. Gebruikersgemak en draagbaarheid zijn bij hen zeer relevant voor de therapietrouw. Omgekeerd beïnvloeden inhalatiemedicijnen ook het gedrag van kinderen. Hierop dient de medicatie te worden aangepast.
- **Groei:** Het kind kan reageren op inhalatiecorticosteroïden met groeiremming bij hoge doseringen, of in geval van een individueel hoge gevoeligheid voor deze bijwerking. Dit moet leiden tot aanpassing van de prescriptie. De marges tussen effectiviteit en veiligheid zijn bij kinderen nauwer dan bij volwassenen. Daarom moet de medicatie op maat gekozen kunnen worden ('personalized medicine').
- **Heterogeniteit van astma:** De klachten bij astma in de eerste levensjaren zijn vaak anders van aard dan bij het oudere kind. Daarnaast spelen hormonale veranderingen in de puberteit een rol bij de stabiliteit van astma. Er zijn grote verschillen tussen kinderen in het fenotype van astma, en ook binnen kinderen treden vaak veranderingen op van fenotype, die aanleiding zijn de behandeling tussentijds te veranderen.

Potentieel voor doelmatigheid bij kinderen

De LAN ziet zeker ook bij kinderen potentieel voor doelmatigheid in het gebruik van astmamedicatie. Goed naleven van diagnostiek- en behandelrichtlijnen kan onnodig of overmatig medicatiegebruik reduceren. Ten eerste dient bij een kind tijdig gekeken te worden of de onderhoudsmedicatie afgebouwd, dan wel gestaakt kan worden. Met name bij de jonge kinderen is er een groot deel dat over de klachten heen groeit. Ten tweede is het belangrijk dat de keuze van de medicatie in de volgorde gebeurt zoals aangegeven in het stappenplan. Daarbij is een combinatiepreparaat met inhalatiecorticosteroïden en langwerkend beta-2-mimeticum niet eerste keus bij initiëren van astmabehandeling. Deze verbetering van doelmatigheid zal resulteren in een substantiële kostenbesparing.

Bijlage 11. Centrale zorgverlener

In deze richtlijn wordt met ‘centrale zorgverlener’ bedoeld: professionele zorgverlener uit het zorgnetwerk rond een persoon met astma aan wie expliciet taken zijn toegewezen op de volgende gebieden:

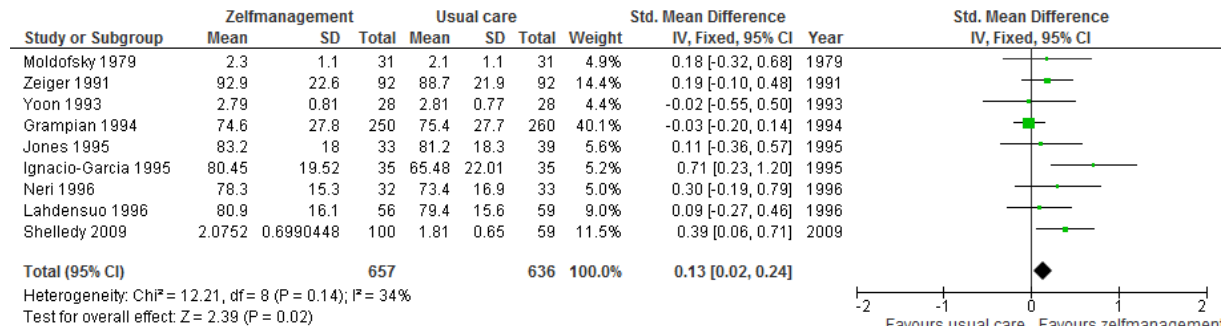
- Continuïteit: de centrale zorgverlener is voor de patiënt de eerste en direct aanspreekbare zorgverlener uit het professionele zorgverleningssysteem;
- Coördinatie: de centrale zorgverlener coördineert de professionele zorgverlening in verband met het chronische gezondheidsprobleem.

Een belangrijke taak van de zorgverlener is de ondersteuning van het zelfmanagement van de patiënt, ondermeer door het opstellen van een individueel zorgplan.

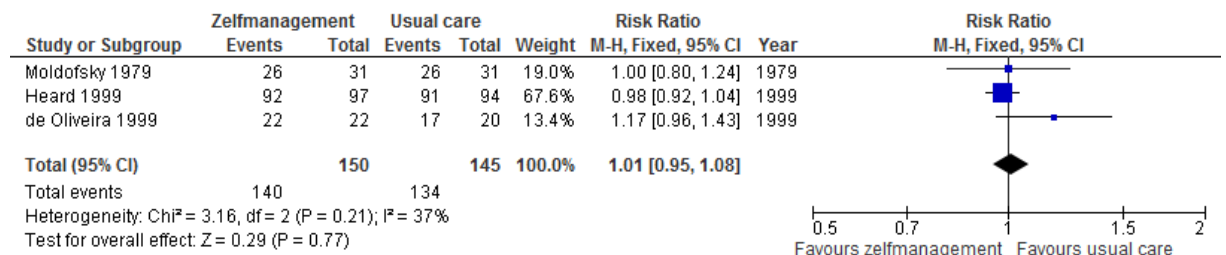
Bijlage 12. Meta-analyses

Zelfmanagement

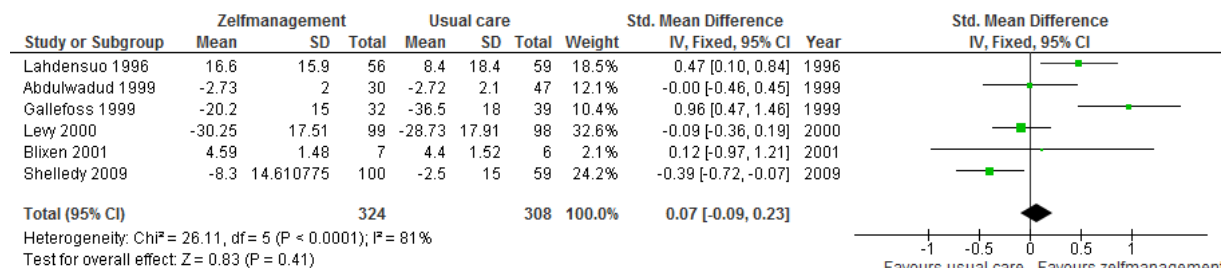
FEV₁



Rescue medicatie



Kwaliteit van leven





Long Alliantie Nederland

Stationsplein 125

3818 LE Amersfoort

T 033-421 84 18

TriodosBank IBAN NL 17 TRIO 0390 2279 19 SWIFT/BIC TRIONL2U

E info@longalliantie.nl

www.longalliantie.nl

© Long Alliantie Nederland

Februari 2014

