Praktijkgerichte criteria voor de diagnose van 'astma-COPD overlap' (ACO)

COPD EN ASTMA ZIJN DE TWEE BELANGRIJKSTE CHRONISCH INFLAMMATOIRE AANDOENINGEN VAN DE LUCHTWEGEN. BEIDE AANDOENINGEN WORDEN GEKENMERKT DOOR EEN BEPERKING VAN DE LUCHTSTROOM. ASTMA IS EEN KLINISCH SYNDROOM DAT MEESTAL OP JONGE LEEFTIJD ONTSTAAT IN ASSOCIATIE MET ALLERGIE. COPD DAARENTEGEN WORDT ZELDEN ONDER DE 40 JAAR GEDIAGNOSTICEERD EN WORDT VEROORZAAKT DOOR DE CHRONISCHE BLOOTSTELLING AAN SCHADELIJKE PARTIKELS OF ROOK (MEESTAL TABAKSROOK). BIJ SOMMIGE PATIENTEN WORDEN GELIJKTIJDIG KENMERKEN VAN BEIDE AANDOENINGEN OPGETEKEND.

Diverse experten groepen evenals de *'Global Initiative for Asthma'*-werkgroep (GINA) en de *'Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease'*-werkgroep (GOLD) spreken bij deze patiënten over 'astma-COPD overlap' (ACO).[1-2] De prevalentie van ACO varieert van 15% tot 60% afhankelijk van de leeftijd, de studiepopulatie en de gebruikte definities voor astma en COPD.[3] Omwille van het ontbreken van een wetenschappelijke basis voor de diagnose en de behandeling van ACO en omwille van de complexiteit van dit fenotype, bestaat er een reële nood aan praktisch bruikbare aanbevelingen en richtlijnen voor de diagnose en behandeling van de ACO-patiënten.[4]

> Omwille van de complexiteit van het ACO-fenotype, bestaat er een reële nood aan praktisch bruikbare aanbevelingen en richtlijnen voor de diagnose en behandeling van deze patiënten.

Om deze reden werd in België een 'ACO werkgroep' opgericht met als doel een consensus te bereiken over de criteria die cruciaal zijn bij de diagnose van ACO.[5]

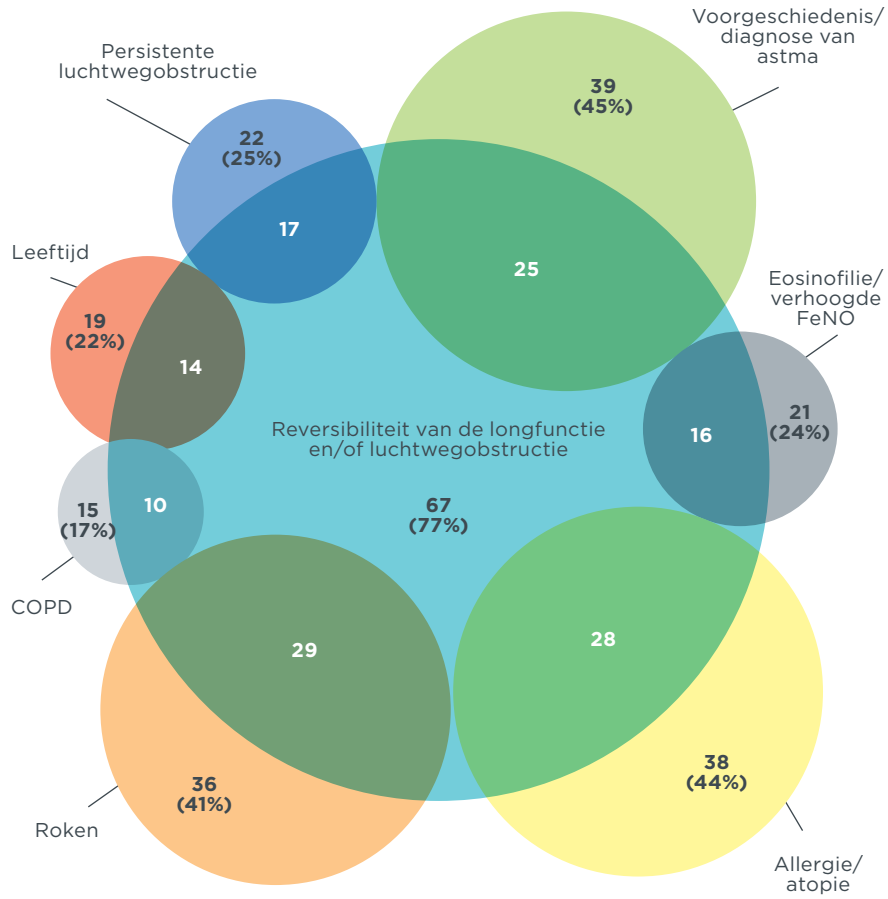
Methodologie en resultaten van het Belgische onderzoek

ACO wordt slechts zelden na een eerste consultatie gediagnosticeerd omdat eerst een longitudinale follow-up vereist is. Daarom werden in dit onderzoek een aantal beperkte criteria bepaald voor de diagnose van ACO bij een astma-patiënt enerzijds en bij een COPD-patiënt anderzijds.

Een Belgisch experten panel ontwikkelde een online vragenlijst met als objectief consensus te bereiken omtrent criteria voor de diagnose van ACO. Deze vragenlijst werd ingevuld door 87 Belgische pneumologen. De twee meest frequent geselecteerde antwoorden werden beschouwd als belangrijke criteria (majeure criteria) en de andere antwoorden als minder belangrijke criteria (mineure criteria). Het experten panel stelt dat er enkel van de diagnose van ACO sprake kan zijn wanneer er twee belangrijke criteria en minstens één minder belangrijk criterium aanwezig is. 77% van de pneumologen vonden 'het omkeerbare karakter van de luchtwegobstructie' het belangrijkste criterium voor de ACO-diagnose (Figuur 1). Andere vaak gerapporteerde criteria waren 'een voorgeschiedenis van astma', 'allergie en atopie' en 'roken'. De criteria voor het stellen van de ACO-diagnose bij COPD of astma patiënten werden samengevat in Tabel 1.

Omdat patiënten met ACO vaak een behandeling met inhalatiecorticosteroïden (ICS) nodig hebben, werd in het kader van dit onderzoek ook gepeild naar de criteria die de Belgische pneumologen voor de patiënten met COPD gebruiken bij het opstarten van ICS. Uit dit onderzoek bleek dat het belangrijkste criterium om een ICS voor te schrijven aan een initiële COPD-patiënt 'exacerbaties' zijn. Andere vaak vermeldde criteria zijn: 'eosinofilie/verhoogde fractionele excretie van NO in de uitgeademde lucht (FeNO)' en 'reversibiliteit van de longfunctie en/of luchtwegobstructie' (Figuur 2). •

Dr. P. Rémy

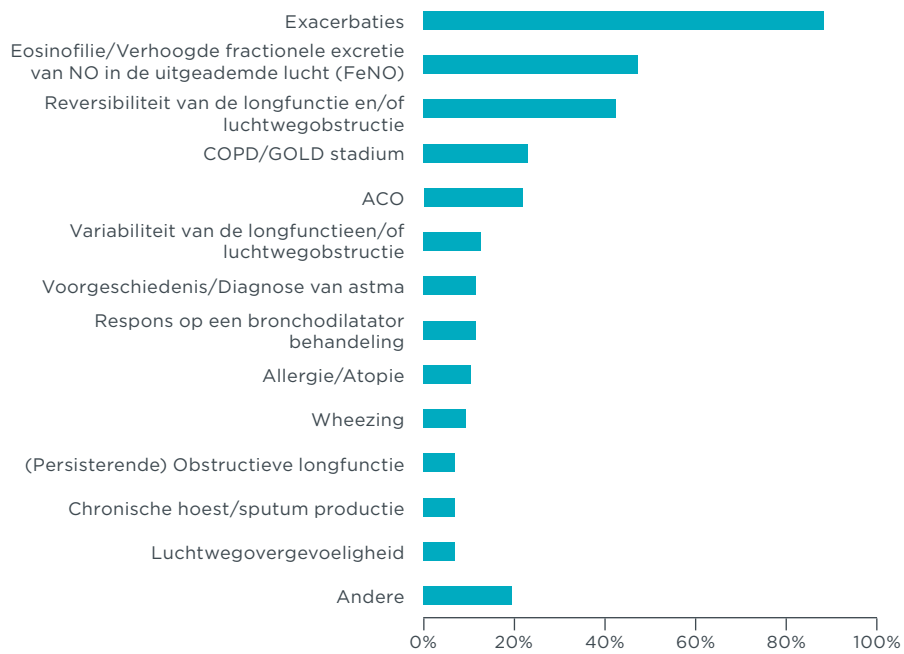


Figuur 1. Belangrijke of majeure criteria voor de diagnose van ACO (het percentage geeft het percentage pneumologen weer die dit criterium relevant vonden voor de diagnose van ACO).[5]

> Het Belgische onderzoek zorgde voor een beperkt aantal werkbare criteria voor de diagnose van ACO in patiënten met een initiële diagnose van astma of COPD. Tijdens de follow-up periode kan op basis van deze voorgestelde criteria een ACO-diagnose hard gemaakt worden.

Tabel 1. Resultaat van een onderzoek bij Belgische pneumologen: criteria voor de diagnose van ACO.[5]

ACO bij een COPD-patiënt	ACO bij een astma-patiënt
Belangrijke (majeure) criteria: - Hoge mate van variabiliteit inzake de luchtwegobstructie over een bepaalde tijd (longfunctietest): FEV_1 variatie ≥ 400 mL - Hoge mate van therapeutisch antwoord op een behandeling met bronchodilatatoren (longfunctietest): > 200 mL en 12% boven de geschatte basiswaarde	***Belangrijke (majeure) criteria:*** - Aanhoudende luchtwegobstructie over een bepaalde tijd (aanhoudende FEV_1/FVC ratio < 0,7 of < lage normaalwaarde) - Blootstelling aan schadelijke partikels of gassen, met ≥ 10 pakjaren bij (ex-)rokers
Minder belangrijke (mineure) criteria: - Persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van atopie en/of IgE gevoeligheid voor één of meerdere allergenen - Gestegen eosinofielen in het bloed of het sputum en verhoogde FeNO (fractionele excretie van NO in de uitgeademde lucht) - Gediagnosticeerd met astma vóór de leeftijd van 40 jaar - Variabiliteit van de symptomen - Leeftijd in het voordeel van astma	***Minder belangrijke (mineure) criteria:*** - Geen respons op een acute bronchodilatator test - Een verminderde long diffusiecapaciteit (tijdens longfunctietest) - Weinig variabiliteit van de luchtwegobstructie (longfunctietest) - Leeftijd in het voordeel van COPD (> 40 jaar) - Aanwezigheid van emfyseem op de CT-scan van de thorax



Figuur 2. Belangrijke criteria met betrekking tot het voorschrijven van inhalatiecorticosteroïden bij een COPD-patiënt.[5]

Belgisch onderzoek peilt naar de diagnostische criteria voor ACO

Zevenentachtig Belgische pneumologen hebben een vragenlijst over de diagnose van ACO ingevuld. Deze vragenlijst werd opgesteld door een experten panel. De analyse van de verzamelde gegevens werden gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift *'International Journal of COPD'*. U kan de volledige publicatie van dit artikel raadplegen door de onderstaande QR-code te scannen.

Referenties

1. Global Initiative for Asthma. Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). A joint project of GINA and GOLD. 2015.
2. Soler-Cataluna JJ, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. Archivos de Bronconeumologia 2012; 48 (9): 331-337.
3. Bateman ED, Reddel HK, van Zyl-Smit RN, Agusti A. The asthma- COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases? Lancet Respiratory Medicine 2015; 3 (9): 719-728.
4. Tho NV, et al. Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): a diagnostic challenge. Respirology 2016; 21 (3): 410-418.
5. Cataldo D, Corhay JL, Derom E, Louis R, Marchand E, Michils A, Ninane V, Peché R, Pilette Ch, Vincken W and Janssens W. A Belgian survey on the diagnosis of asthma-COPD overlap syndrome. International Journal of COPD 2017; 12: 601-613.

Interview met professor Wim Janssens

Professor Wim Janssens – long- en revalidatiearts aan de Universitaire ziekenhuizen Leuven en vice-voorzitter van de *Belgische vereniging voor Pneumologie* – publiceerde samen met tien andere Belgische experten de resultaten van het Belgische onderzoek naar de majeure en mineure criteria voor de diagnose van ACO.[5] De redactie van *'De medische referentie'* vond professor Wim Janssens bereid om enkele vragen over dit onderzoek te beantwoorden.

Figuur 3. Professor Wim Janssens.

De medische referentie: U hebt meegewerkt aan een Belgische studie over de diagnose van ACO. Wat waren de specifieke criteria die de arts kunnen helpen bij de identificatie van ACO bij patiënten met astma of COPD?

Professor Wim Janssens: De idee voor het uitvoeren van deze studie vloeide voort uit de noodzaak om in de dagelijkse praktijk te beschikken over éénduidige criteria met duidelijke drempelwaarden om op een relatief eenvoudige wijze de ACO-diagnose te kunnen stellen. De definitie van ACO in de GOLD- en GINA-richtlijnen bestaat immers uit een hele reeks vage criteria die voor de klinische praktijk geen werkbaar instrument vormen. In België hadden we ook de indruk dat er – in de klinische praktijk – vele definities en verschillende criteria voor ACO werden gebruikt met weinig uniformiteit of consensus tussen de artsen onderling. Het doel van de Belgische studie was dan ook om te kunnen komen tot een beperkt aantal, gezamenlijke en wel afgelijnde criteria.
In ons onderzoek hadden we twee belangrijke uitgangspunten. Ten eerste vertrokken we vanuit de vaststelling dat de ACO-diagnose geen momentopname mocht zijn. Een follow-up periode is bij de diagnose noodzakelijk om enerzijds te bestuderen in welke mate de gebruikte criteria veranderen in de tijd en om anderzijds de behandelingsrespons op te tekenen. Evolutie in de tijd is met andere woorden van heel groot belang bij het stellen van de ACO-diagnose. Ten tweede wordt er in onze aanpak bij elke individuele patiënt – na een eerste consultatie – van start gegaan met een werkdiagnose: namelijk een initiële COPD- of astma-diagnose. We hebben daarom twee sets van criteria gedefinieerd: een set voor patiënten met een initiële COPD-werkdiagnose en een set voor patiënten met een initiële astma-werkdiagnose. Uit dit onderzoek kwamen voor zowel de COPD- als astma-patiënten twee majeure criteria naar voren, die door de deelnemende artsen als heel belangrijk werden beschouwd. Bij patiënten met een initiële werkdiagnose van COPD zijn deze majeure criteria: een hoge graad van variabiliteit van de luchtwegobstructie over tijd (FEV_1 variatie ≥ 400 mL) en een hoge mate van acute respons op een bronchodilatator tijdens de acute reversibiliteitstest. Bij patiënten met een initiële werkdiagnose van astma zijn de twee majeure criteria: een persisterende obstructieve longfunctie (aanhoudende FEV_1/FVC ratio < 0,7 of beneden de lage normaalwaarde) en de blootstelling aan schadelijke partikels of gassen (≥ 10 pakjaren bij (ex-)rokers).
Daarnaast zagen we in ons onderzoek ook nog andere relevante criteria die echter minder gemeenschappelijk naar voren werden geschoven door de bevraagde pneumologen. Deze criteria hebben we dan de mineure criteria genoemd. (Tabel 1). Naar mijn aanvoelen vormt deze aanpak met duidelijke criteria over de tijd een meer werkbaar middel om tot een ACO-diagnose te komen. De volgende stap is nu een bredere implementatie in de dagelijkse praktijk.

De medische referentie: De ACO-diagnose is bepalend voor de verdere therapeutische aanpak. Hoe ziet u de behandeling van deze patiëntenpopulatie?

Professor Wim Janssens: Het blijft een hypothese dat de ACO-diagnose belangrijk is voor de therapeutische aanpak, omdat er tot op heden geen enkele studie heeft aangetoond dat ACO een specifieke therapie vereist. De indruk bestaat echter dat patiënten met ACO een agressievere ziekte-evolutie kennen en daarom intensiever moeten worden opgevolgd en behandeld. Het lijkt dan ook logisch dat het mengbeeld van astma en COPD – namelijk ACO – een behandeling moet krijgen met ICS en bronchodilatoren, de therapeutische hoekstenen van respectievelijk astma en COPD. Persoonlijk deel ik deze mening. Ik ben er dan ook van overtuigd dat bij ACO-patiënten een triple inhalatietherapie moet overwogen worden.

De medische referentie: In dit onderzoek werd ook gepeild naar criteria voor het voorschrijven van ICS in COPD. Wat waren de belangrijkste criteria en wat vindt u persoonlijk belangrijk bij de keuze voor een bepaald ICS?

Professor Wim Janssens: In onze studie onderzochten we de criteria die clinici gebruikten bij het voorschrijven van een ICS aan COPD-patiënten. De aanwezigheid van exacerbaties was het meest gerapporteerde criterium (Figuur 2) wat nog steeds conform is met de huidige therapeutische aanbevelingen volgens GOLD 2017. Andere belangrijke criteria met betrekking tot het voorschrijven van inhalatiecorticosteroïden waren 'eosinofilie en verhoogde fractionele excretie van NO in de uitgeademde lucht' en 'reversibiliteit van de longfunctie en/of luchtwegobstructie'. Eigenlijk zijn deze laatste criteria die we ook terugvinden voor de diagnose van ACO in COPD. Belangrijk is wel dat wanneer we nog ICS voorschrijven aan zuivere COPD-patiënten, we niet langer standaard de hogere doses aanbevelen. Onze voorkeur bij COPD-patiënten gaat naar een intermediaire dosis ICS om aldus het risico op pneumonie te verminderen.

De medische referentie: Welke andere leerrijke informatie heeft het Belgische onderzoek blootgelegd?

Professor Wim Janssens: Ik was aangenaam verrast dat zoveel Belgische pneumologen bereid waren om deel te nemen aan dit onderzoek. Uiteraard is de ontwikkeling van deze praktische aanbevelingen geen topwetenschap, maar de meerwaarde van gebruiksvriendelijke richtlijnen in de klinische praktijk mag niet onderschat worden. De volgende stap is dat deze richtlijnen voor een betere diagnose en behandeling van ACO-patiënten maximaal verspreid en ook gebruikt worden. Persoonlijk zou ik bovendien graag zien dat er fondsen worden vrijgemaakt voor het opzetten van prospectieve therapeutische studies bij patiënten met het ACO-fenotype. We mogen immers niet vergeten dat de ACO-patiënten ongeveer 20% van de astma- en COPD-populatie uitmaken en dat deze groep tot op heden systematisch wordt uitgesloten in farmaceutische interventiestudies met een focus op astma of COPD.

Figuur 4. Het experten panel stelt dat er enkel van de diagnose van ACO sprake kan zijn wanneer er twee belangrijke criteria en minstens één minder belangrijk criterium aanwezig is.

NS ID BE-1314-RD08/2017-LB Local code 873