



Instabiliteit en reversibiliteit van de diagnose van COPD

Referentie

Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, et al; Canadian Respiratory Research Network. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:306-14. DOI: 10.1164/rccm.201612-2531OC

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Diagnose van COPD en variabiliteit

De diagnose van COPD moet berusten op een evaluatie met spirometrie. Klassiek maakt men een onderscheid in enerzijds een (belangrijke) variabiliteit van de resultaten van spirometrie in geval van astma en anderzijds de stabiele resultaten (met progressieve verslechtering) in geval van COPD. Meer recent groeit het idee dat bij COPD de variabiliteit van de spirometrische waarden in de tijd kan variëren. Het Canadian Respiratory Research Network (1) heeft deze variabiliteit bestudeerd bij patiënten met licht tot matig COPD. Men heeft zich gebaseerd op de gegevens van de Lung Health Study (2), een Noord-Amerikaanse (VS en Canada) RCT met een follow-up van 5 jaar, gepubliceerd in 1994, met inclusie van 5 861 rokers van beide geslachten, 35 tot 60 jaar oud, met een Tiffeneau-index post bronchodilatatie <0,70 en een ESW tussen 55 en 99% van de voorspelde waarde, met exclusie van patiënten met de diagnose van astma. Deze patiënten werden jaarlijks geëvalueerd met spirometrie en kregen een van de 3 volgende interventies: a) usual care of b) intensief rookstopprogramma + inhalatie van ipratropium of c) een intensief rookstopprogramma + inhalatie van placebo. Nadien valideerden de auteurs deze gegevens door gebruik te maken van de resultaten na 4 jaar van een meer recente nog lopende prospectieve cohortstudie (2015), de Canadian Cohort of Obstructive Lung Disease (CanCOLD) studie (3,4), een studie met 1 551 patiënten (met dezelfde inclusiecriteria), zowel (oude of huidige) rokers als niet-rokers.

Diagnostische drempels

De door de auteurs gekozen diagnostische drempels voor COPD waren de klassieke Tiffeneau-index post bronchodilatatie <0,70 (vaste drempel) en een drempel inferieur aan het 5^{de} percentiel van de normale waarden van de Tiffeneau-index (lower limit of normal, LLN 5%). De GOLD-richtlijn (5) vermeldt dat, vooral wanneer het gaat om gevallen van licht COPD, de frequentie waarmee men de diagnose van COPD stelt, kan verschillen naargelang het gebruik van de ene of de andere drempel in functie van de leeftijd van de patiënten (<45 jaar of ouder). Ze vermeldt ook de tekortkoming van LLN: sterke afhankelijkheid van de keuze van de referentiewaarden voor de Tiffeneau-index, afwezigheid van longitudinale studies die het gebruik van de LLN valideren (NVDR: behalve deze die hier geanalyseerd is), afwezigheid van een studie met patiëntgegevens waar roken niet de belangrijkste oorzaak van COPD is.

Variabiliteit van de diagnostiek van COPD

Het Canadian Respiratory Research Network heeft onderzocht hoe frequent variatie in de diagnostiek van COPD voorkomt: voor hoeveel patiënten toonden de initiële spirometrische gegevens een COPD aan, hebben zich vervolgens genormaliseerd, om daarna de drempel voor de diagnose van COPD te overschrijden of omgekeerd. Deze variabiliteit tussen het begin en het einde van de studie is vastgesteld bij 12,6% van de patiënten in LHS en bij 27,2% van de patiënten in CanCOLD. De analyse toont ook aan dat een variatie tussen de jaarlijkse spirometrische waarden boven of onder de drempel van COPD

voorkwam bij 19,5% (95% BI van 18,4 tot 20,6) voor de LLN 5% en bij 17,1% (95% BI van 16,1 tot 18,1) voor de Tiffeneau-index <0,70 in de LHS.

De analyse toont ook een duidelijk voordeel van rookstop: het is een sterke voorspeller voor de terugkeer naar normale spirometriewaarden, zelfs 5 jaar na de rookstop. De instabiliteit in spirometriewaarden en de variatie van de diagnostiek tussen het begin en het einde van de studie zijn frequenter bij patiënten met een initieel GOLD-stadium 1 dan bij patiënten met een initieel GOLD-stadium 2 (19,7 % vs 10,1%; $p < 0,001$; 11,6% vs 4,8% ; $p < 0,001$ respectievelijk). De instabiliteit van de waarden tussen twee metingen is frequenter wanneer de waarden dicht bij de drempel liggen (Tiffeneau tussen 0,65 en 0,75, LLN tussen percentiel 1 en 25) en neemt toe met de frequentie van het aantal afgenomen spirometrieën. Perez-Padilla et al. (6) hebben in twee onderzoeken bij Latino-Amerikaanse populaties vastgesteld dat na 5 en 9 jaar 11,7% van de personen een variabele diagnostiek van lichte COPD heeft op basis van een Tiffeneau-index <0,7.

Besluit

Dit onderzoek dat de resultaten van een oudere RCT opneemt en vergelijkt met deze van een nog lopend cohortonderzoek, toont aan dat bij patiënten met licht tot matig COPD de diagnostiek met spirometrie van COPD kan variëren in de tijd wanneer de gevonden waarden dicht bij de gekozen drempel liggen. Het onderzoek bevestigt ook het belang van rookstop in de evolutie van spirometrische waarden.

Voor de praktijk

Het klassieke diagnostische criterium voor COPD is spirometrie: Tiffeneau-index post bronchodilatatie <0,70 (GOLD 2017) (5). De hier vermelde publicatie toont de broosheid van een eenmalige spirometrische diagnostiek in geval van COPD-stadium 1 (of zelfs van stadium 2) wanneer de waarden dicht bij de drempel liggen (Tiffeneau tussen 0,65 en 0,75). Ze bevestigt het kapitale belang van rookstop in de evolutie van spirometrische waarden.

Referenties

1. Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, et al; Canadian Respiratory Research Network. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:306-14. DOI: 10.1164/rccm.201612-2531OC
2. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505. DOI: 10.1001/jama.1994.03520190043033
3. Tan WC, Sin DD, Bourbeau J, et al; CanCOLD Collaborative Research Group. Characteristics of COPD in never-smokers and ever-smokers in the general population: results from the CanCOLD study. *Thorax* 2015;70:822-9. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-206938
4. Labonté LE, Tan WC, Li PZ, et al; CanCOLD Collaborative Research Group. Undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease contributes to the burden of health care use. Data from the CanCOLD Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:285-98. DOI: 10.1164/rccm.201509-1795OC
5. From the Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <https://goldcopd.org>
6. Perez-Padilla R, Wehrmeister FC, Montes de Oca M, et al; PLATINO group. Instability in the COPD diagnosis upon repeat testing vary with the definition of COPD. *PLoS One* 2015;10:e0121832. DOI: 10.1371/journal.pone.0121832