

Ademtherapie bij astma

- **Klinische vraag** Wat is het effect van het (opnieuw) aanleren van ademhalingstechnieken in vergelijking met een educatief programma bij astmapatiënten in de eerste lijn met een minder goede gezondheid?
- **Achtergrond** Ademhalingstechnieken (opnieuw) aanleren bij astmapatiënten gebeurt niet systematisch (er zijn geen aanbevelingen voor). Deze interventie had in een aantal studies een positief effect op de kwaliteit van leven en/of kon het gebruik van bronchodilatoren doen dalen. Toch was het volgens een systematische review van de Cochrane Collaboration niet mogelijk om betrouwbare conclusies te formuleren over het effect van ademtherapie¹.

Analyse
P. Chevalier

Referentie
Thomas M, McKinley RK, Mellor S, et al. Breathing exercises for asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009;64:55-61.

Samenvatting van de studie

Bestudeerde populatie

- 183 astmapatiënten (op 3 139 potentiële, schriftelijk uitgenodigde deelnemers) uit 10 huisartsenpraktijken in Leicester (U.K.) met een matige verslechtering van hun gezondheidstoestand op het vlak van astma (<5,5 punten op de **Asthma Quality of Life Questionnaire score - AQLQ**)
- exclusie: rokers.

Onderzoeksoptzet

- gerandomiseerde, gecontroleerde, enkelblinde studie
- interventie: drie sessies (met een interval van twee tot vier weken) ademtherapie onder begeleiding van een kinesitherapeut (n=94); controle: drie sessies educatief astmaprogramma onder begeleiding van een verpleegkundige, gespecialiseerd op het vlak van astma (n=89)
- ademtherapie: theoretische uitleg, aanleren van nasale en buikademhalingstechnieken en aanmoediging om deze dagelijks gedurende minstens tien minuten uit te voeren
- gegevensverzameling en analyse gebeurden door personen blind voor de interventie
- evaluatie bij aanvang en na één maand op basis van vragenlijsten en testen; evaluatie na zes maanden op basis van (met de post verstuurde) vragenlijsten.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: AQLQ-score
- secundaire uitkomstmaten: spirometrie, bronchiale hyperreactiviteit, fractie uitgeademde stikstofmonoxide, eosinofilie bepaald in sputum, ACQ (Asthma Control Questionnaire), HAD (Hospital Anxiety and Depression) en NVL (Nijmeegse Vragenlijst) voor hyperventilatie
- **intention to treat-** en **per protocolanalyse**.

Resultaten

- geen significant verschil in studie-uitval tussen beide groepen: 12% bij aanvang, 4,9% na één maand; 12,6% beantwoordde na zes maanden de vragenlijsten niet
- primaire uitkomstmaat: na één maand in beide groepen evenveel verbetering ten opzichte van de initiële waarden; na zes maanden meer verbetering in de interventiegroep met ademtherapie (*zie tabel*); in de per protocolanalyse meer verbetering na zes maanden in de interventiegroep; geen verschil in effect naargelang de hyperventilatiescore
- secundaire uitkomstmaten: geen verschil tussen beide groepen na één maand; voor sommige secundaire uitkomstmaten een beter effect met ademtherapie na zes maanden (*zie tabel*)
- respiratoire fysiologie, inflammatie of hyperreactiviteit: geen verschil ten opzichte van de initiële waarden.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat het aanleren van ademhalingstechnieken de gezondheidstoestand op het vlak van astma en andere subjectieve patiëntparameters verbetert, zonder echter een invloed uit te oefenen op de fysiopathologie van astma. Bij patiënten met een slechtere kwaliteit van leven door astma kan ademtraining nuttig zijn, maar deze zal de nood aan ontstekingsremmers niet verminderen.

Financiering: *Asthma UK; de eerste auteur kreeg een onderzoeksbours van Asthma U.K.*

Belangenvermenging: *de auteurs verklaren geen belangenvermenging te hebben.*

Tabel. Significante veranderingen bij intention to treat analyse in de primaire uitkomstmaten na zes maanden voor ademtherapie en controle-interventie in vergelijking met de initiële waarden (gemiddelde verandering met 95% BI) en verschil tussen beide groepen (95% BI met p-waarde).

Uitkomstmaat	Ademtherapie gemiddelde verandering; 95% BI	Controlegroep gemiddelde verandering; 95% BI	Verskil tussen beide groepen 95% BI; p-waarde
Primair			
AQLQ	1,12; 0,92 tot 1,32	0,74; 0,51 tot 0,97	0,38 (NTT 5,6); 0,08 tot 0,68; 0,01
Secundair			
Angst (HAD)	-1,07; -1,64 tot -0,51	-0,02; -0,72 tot 0,68	-1,05; -1,94 tot -0,16; 0,02
Depressie (HAD)	-0,31; -0,72 tot 0,10	0,44; -0,08 tot 0,94	-0,75; -1,40 tot -0,10; 0,03
Hyperventilatie (NVL)	-6,70; -8,25 tot -5,15	-3,54; -5,11 tot -1,97	-3,16; -5,35 tot -0,97; 0,005

Methodologische beschouwingen

De initiële hypothese van de auteurs was dat het (opnieuw) aanleren van ademhalings technieken de gezondheidstoestand en de controle op het vlak van astma zou verbeteren, zonder een invloed te hebben op de objectieve fysiologische en inflammatoire parameters. Ze kozen dus hun uitkomstmaten in functie van deze doelstelling. De rekrutering van de patiënten gebeurde op vrijwillige basis. Het is dus niet zeker dat deze steekproef representatief is voor de algemene populatie. Misschien waren de deelnemers patiënten die meer openstonden voor de voorgestelde aanpak. De evaluatie gebeurde op basis van subjectieve uitkomstmaten en was niet dubbelblind. Dat kan leiden tot bias, maar er is geen procedure om de kwaliteit van leven te meten bij een interventie zonder placebo als controle. De studie-uitval tijdens de interventie was gelijklopend in beide groepen en aanvaardbaar (9% na één maand; 12,6% beantwoordde de vragenlijsten niet na zes maanden). In de publicatie vermelden de auteurs niets over een eventuele powerberekening.

Interpretatie van de resultaten

De AQLQ is het meetinstrument voor de primaire uitkomstmaat. Een verandering van minstens 0,5 punten wordt beschouwd als klinisch relevant. In de twee groepen is er een significante verbetering voor dit criterium, maar naar onze mening is dit verschil tussen de twee groepen klinisch niet relevant (een verschil van 0,38 punten en dus niet minstens 0,5 punten). De auteurs vermelden dit in hun discussie. Ze argumenteren dat de drempel voor een klinisch relevant verschil tussen twee groepen niet vastligt. Dit is voor ons moeilijk aanvaardbaar. In deze context een NNT berekenen van 6 (zonder het betrouwbaarheidsinterval te vermelden) lijkt ons geen betrouwbare manier om het klinische nut van een interventie voor te stellen.

De auteurs gaan uitgebreid in op het belang van de spontane evolutie van astma en het placebo-effect bij de patiënt door de aandacht van een zorgverlener. Dat zou kunnen verklaren waarom er na één maand geen verschil was. De auteurs wijzen er op dat er na zes maanden echter wel een verschil was en dat de interventie dus een eigen specifiek effect heeft, bovenop het placebo-effect. Ook al gaan we akkoord met de auteurs over hun analyse van de resultaten na zes maanden, toch hebben we vragen bij hun analyse van de resultaten na één maand. Het gebrek aan verschil in resultaten ten opzichte van de initiële hyperventilatiescore (NVL) toont aan dat deze vragenlijst weinig instructief is om het potentiële nut van een interventie te evalueren. We willen ook wijzen op het gebrek aan verbetering van de

fysiopathologische parameters van astma na één maand. Na zes maanden zijn hierover geen gegevens beschikbaar (net zomin als voor het gebruik van geneesmiddelen voor astma). Ten slotte is het besluit van de auteurs in de tekst veel genuanceerder dan in het abstract van de publicatie. Op het einde van hun discussie stellen ze dat ademtraining een mogelijke plaats heeft bij patiënten met licht tot matig, onvoldoende gecontroleerd astma, maar dat dit moet samengaan met patiëntinformatie over de noodzaak om de anti-inflammatoire, medicamenteuze behandeling verder te zetten.

Andere studies

Een systematisch literatuuroverzicht van de Cochrane Collaboration (tot september 2003) naar gerandomiseerde of quasi-gerandomiseerde studies kon slechts zeven studies includeren van de 42 gevonden publicaties¹. Het gaat zowel om gehospitaliseerde patiënten als om eerstelijns patiënten met de diagnose van astma, gebaseerd op internationale criteria of op de diagnose van de arts. De geïncludeerde studies moesten resultaten bevatten over kwaliteit van leven. De auteurs merken van meetaf aan op dat de definities van adem oefeningen en het (opnieuw) aanleren ervan sterk uiteenlopen. In enkele studies is het nut van ademtherapie aangetoond doordat patiënten minder beroep deden op bronchodilatoren (twee studies), door het verminderen van het aantal acute exacerbaties (drie studies, maar met verschillende uitkomstmaten) of door een verbetering van de kwaliteit van leven (twee studies). Men vergeleek hier met 'geen actieve controle' of met een educatief programma. Omwille van de heterogeniteit was het volgens de auteurs niet mogelijk uit het geheel van deze studies betrouwbare conclusies te trekken. Er was een gunstige tendens op het vlak van kwaliteit van leven voor sommige uitkomstmaten. Slechts twee studies onderzochten echter specifiek de kwaliteit van leven. In één studie gebeurde dit aan de hand van de vragenlijst van **Marks, Dunn en Woolcock**² en in de andere studie op basis van de AQLQ en de NVL³. De hoofdauteur van deze Cochrane review toonde reeds eerder het nut aan van de combinatie van ademtherapie en relaxatie (Papworth) bij een kleine groep astmapatiënten ($n=85$)⁴. Dit voordeel situeerde zich op het vlak van respiratoire symptomen (**St George's Respiratory Symptoms Questionnaire - SGRQ**). Deze drie studies die de kwaliteit van leven onderzoeken, met elkaar vergelijken is dus moeilijk, vermits ze elk een verschillende uitkomstmaat hanteren.

● Besluit Minerva

Deze studie toont aan dat ademtherapie mogelijk een voordeel heeft bij licht tot matig, slecht gecontroleerd astma. Dit was reeds eerder aangetoond. Het bewijs blijft echter zwak en de klinische relevantie staat niet vast. De basisbehandeling van astma blijft een anti-inflammatoire en bronchodilaterende behandeling in functie van de symptoomcontrole en het stadium van de aandoening.

Referenties

1. Holloway E, Ram FS. Breathing exercises for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 1.
2. Bowler SD, Green A, Mitchell CA, et al. Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial. *Med J Aust* 1998;169:575-8.
3. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, et al. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003;58:110-5.
4. Holloway EA, West RJ. Integrated breathing and relaxation training (the Papworth method) for adults with asthma in primary care: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007;62:1039-42.