
**HET GAAT OM EEN KLEINE
GROEP PATIËNTEN DIE
VEEL AANDACHT VRAAGT
EN NODIG HEEFT**



Ernstig astma: behandeling hangt af van het fenotype

Ernstig astma komt voor bij een klein deel van alle astmapatiënten. Ondanks hoge doseringen inhalatiecorticosteroiden en langwerkende luchtwegverwijders is het astma vaak onvoldoende onder controle. Longarts Els Weersink, gespecialiseerd in ernstig astma, legt uit welke aanvullende behandelingen zij verder nog kan inzetten.

Corticosteroidgerelateerde bijwerkingen zijn een groot punt van zorg bij patiënten met ernstig astma. Bij langdurig gebruik lopen zij meer risico op het ontwikkelen van diabetes, osteoporose, huidatrofie, glaucoom en hypertensie. Dat zegt dr. Els Weersink, longarts in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam met ernstig astma als expertise. De patiënten die bij haar terechtkomen – ofwel na doorverwijzing van een huisarts of van een longarts – hebben onvoldoende astmacontrole. Ondanks de vaak hoge doseringen inhalatiecorticosteroiden (> 1000 µg fluticasonequivalenten) en het gebruik van langwerkende luchtwegverwijders (LABA's). Deze hoge doseringen – waarover zij door apothekers vaak wordt gebeld wanneer deze hoger zijn dan de geregistreerde doseringen – kunnen systemische bijwerkingen veroorzaken. Zo bleek uit onderzoek dat de corticolsuppressie door fluticason 1000 µg overeenkomt met die van 8,5 mg oraal prednison [1].

“Komt een patiënt nieuw bij mij binnen, dan start ik met het verifiëren van de diagnose astma”, zegt Weersink. Zij legt uit dat deze juist is, indien sprake is van een van de onderstaande situaties:

- positieve bronchiale hyperreactiviteitstest;
- verbetering van het expiratoir seconde-volume (FEV₁) > 12 % na 400 µg salbutamol;
- piekstroomverandering > 20 %;
- daling van de FEV₁ > 10% na afbouwen van de onderhoudsmedicatie.

Weersink: “Is het astma ondanks de medicatie – bestaande uit hooggedoseerde inhalatiecorticosteroiden met LABA's – onvoldoende onder controle, dan spreken we van moeilijk behandelbaar astma. Dat komt voor bij ongeveer 10-15% van de astmapopulatie. Een kleine subgroep van hen (~ 2%) heeft ernstig astma. Dat komt neer op, naar schatting, een incidentie van 1000-2000 patiënten in Nederland. Het gaat dus om een kleine groep patiënten, die overigens veel aandacht vraagt en nodig heeft. Bij hen is de ziektelast groot. Zij komen vaak met exacerbaties terecht op de spoedeisende hulp of worden hiervoor opgenomen in het ziekenhuis. En zij ondervinden veel bijwerkingen van de gangbare medicatie.”

Om het astma onder controle te krijgen, kunnen deze patiënten – naast de standaardmedicatie – baat hebben bij: leukotrieenreceptorantagonisten (LTRA's), theofylline, langwerkende anticholinergica (LAMA) zoals tiotropium, of inhalatiecorticosteroiden in een extrafijne aerosol erbij. Bij deze laatste

Auteur **Cindy Reinders**

13

Els Weersink leidt richtlijnwerkgroep

Dr. Els Weersink is voorzitter van de werkgroep die de richtlijn *Diagnostiek en behandeling van ernstig astma 2013* tot stand bracht. Momenteel werkt zij als longarts/chef de clinique in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en doet zij wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast is zij bestuurslid van de Stichting Astma Bestrijding.

PATIËNTEN MET ERNSTIG ASTMA ONDERVINDEN VEEL BIJWER- KINGEN VAN MEDICATIE

optie gebruiken astmapatiënten zowel een inhalatiesteroïd met ‘grote’ deeltjes zoals budesonide of fluticason als een met ‘kleine’ deeltjes zoals beclometason (Qvar) of ciclesonide (Alvesco). Dit betekent een dubbelmedicatie, die een bewuste keuze kan zijn van de longarts. De gedacht hierachter, zo vertelt Weersink, is dat hiermee de hele bronchiaalboom wordt behandeld: de kleinere deeltjes bereiken ook de kleine luchtwegen.

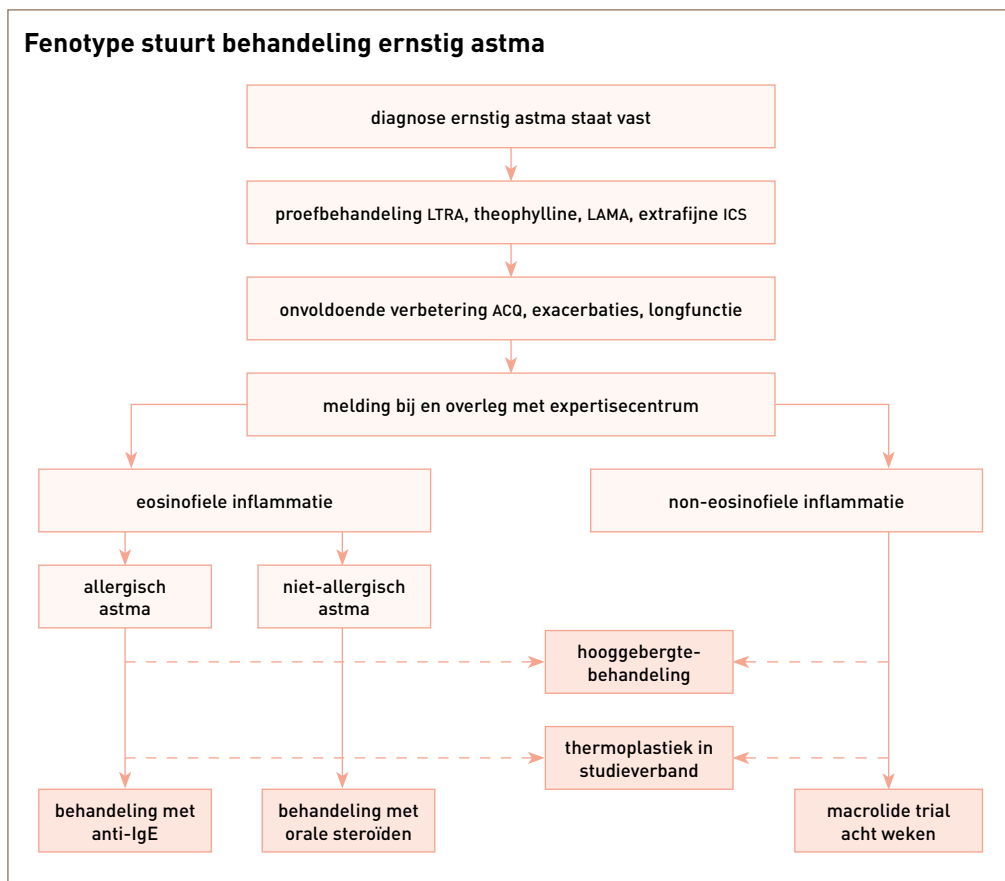
Fenotype

Bestaan er nog steeds veel klachten, dan zijn aanvullende behandelingen aangewezen. Met welke behandeling het beste resultaat te verwachten is, hangt af van het fenotype (zie figuur). Patiënten met ernstig astma vormen een heterogene groep waarbinnen verschillende fenotypen voorkomen. Zo kan de aard van het bronchiale inflammatiepatroon verschillen. Zijn vooral eosinofiele witte bloedcellen bij het inflammatieproces betrokken, dan is sprake van eosinofiele

inflammatie. Zijn meer neutrofiële cellen betrokken, dan gaat het om non-eosinofiele inflammatie. Met sputuminductie – waarbij na verneveling van een hypertone zoutoplossing actief sputum wordt opgehoest en uitgespuugd – en/of bloedonderzoek wordt vastgesteld om welke vorm het gaat.

- Eosinofiele inflammatie: voor de medicamenteuze behandeling van deze variant hangt het ervan af of iemand allergisch of niet-allergisch astma heeft. Vaak is dit in een eerder stadium onderzocht en bekend. Bij de allergische vorm, die veelal op de kinderleeftijd ontstaat, kan voor een behandeling met anti-IgE (omalizumab, zie kader) worden gekozen om het astma onder controle te krijgen. Bij de niet-allergische vorm – die vaker voorkomt bij patiënten bij wie astma op latere leeftijd is ontstaan, *late-onset asthma* – bestaat verdere behandeling uit orale corticosteroïden. Weersink: “In de toekomst kunnen we deze groep waarschijnlijk ook gaan behandelen met anti-IL5 (mepolizumab), dat naar verwachting in 2016 op de

Fenotype stuurt behandeling ernstig astma



FIGUUR

Bron: Richtlijn Diagnostiek en behandeling van ernstig astma 2013

markt komt. De resultaten tot nu toe zijn veelbelovend.”

- Non-eosinofiele inflammatie: bij patiënten met deze vorm ontstaat astma vaak na een virusinfectie, een infectie met *Chlamydia pneumoniae* of *Mycoplasma pneumoniae* of door luchtverontreiniging, zo vertelt Weersink. Bij hen kan een behandeling met macroliden (bijvoorbeeld claritromycine 500 mg tweemaal daags) gedurende acht weken effectief zijn. “Een aanzienlijk deel van hen knapt hierdoor op”, zegt Weersink, “bij anderen is herstarten van het antibioticum nodig.”

Niet-medicamenteus

Naast de besproken medicamenteuze behandelingen behoren ook niet-medicamenteuze therapieën tot de mogelijkheden. Zo kan hooggebergtebehandeling in het Nederlandse Astmacentrum Davos in Zwitserland, ongeacht het type inflammatie, uitkomst bieden. Weersink: “Na een verblijf van gemiddeld twaalf weken is het astma duidelijk stabiel, hebben patiënten minder klachten en minder medicatie nodig. Door het gunstige klimaat op 1500 meter hoogte – met ijle en schone lucht, afwezigheid van pollen, huisstofmijt en schimmels – kunnen de astmapatiënten makkelijker ademen. Hierdoor kunnen ze met een trainingsprogramma weer conditie opbouwen. Een dergelijke behandeling heeft wel veel impact als je drie maanden weggaat van partner en/of kinderen.”

Hoe lang het effect van deze therapie aanhoudt, is volgens Weersink op dit moment nog niet bekend. “In kinderstudies zien we tot drie maanden daarna een verbetering van de bronchiale hyperreactiviteit.

Momenteel vervolgen we een cohort volwassenen tot een jaar na het verblijf in Davos.”

In Nederland bestaan overigens ook trainingsprogramma's waarbij astmapatiënten ademhalingstechnieken krijgen aangeleerd om zo op conditie te komen.

Een andere behandeling betreft bronchiale thermoplastiek. Maar dit wordt voorsnog alleen toegepast in studieverband. In drie sessies worden de wanden van de luchtwegen behandeld met een hittebron via bronchoscope. Hierdoor zouden de gladde spieren minder makkelijk contraheren. Weersink: “Welke groep patiënten met ernstig astma

hierbij vooral baat heeft, wordt nu onderzocht.”

Obesitas

Een ander fenotype dat Weersink onder de aandacht wil brengen is het astma door obesitas. Zij legt uit dat patiënten met dit fenotype niet primair met hoge doses corticosteroiden moeten worden behandeld. “Die bevorderen namelijk overgewicht. Met een gewichtsreductie van 10-15% zie je een significante afname van de symptomen. Hier moeten we hard aan werken met levensstijladviezen en *motivational interviewing*.” Bij morbide obese patiënten (BMI > 40) is rigoreus afvallen nodig, zegt Weersink. Bij hen kan bariatrische chirurgie een optie zijn.

Therapietrouw

De patiënten met ernstig astma gebruiken vaak veel medicatie. Weersink: “Bij het vaststellen of de diagnose astma juist is checken we ook de therapietrouw, hoewel dit vaak moeilijk te achterhalen is omdat mensen soms ‘ja’ zeggen maar ‘nee’ doen. Als we de indruk krijgen dat een patiënt therapietrouw is, proberen we deze te verbeteren. Bij een aanzienlijk deel van hen gaat het astma over van *uncontrolled* naar *controlled*. Therapietrouw blijkt nog wel eens een ondergeschoven kindje.”

Als elke hulpverlener die betrokken is bij de behandeling van de patiënten met ernstig astma nu hetzelfde zegt, neemt de kans toe dat de boodschap aankomt, zegt Weersink. Vaak stoppen patiënten met de medicatie als het weer goed gaat, maar daardoor nemen de klachten weer toe. Weersink: “Leg uw patiënten uit dat astma behandeld moet blijven. Dit ziektebeeld is (nog) niet te genezen.” ■

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

**THERAPIE-
TROUW IS
MOEILIK TE
ACHTERHALEN:
MENSEN ZEG-
GEN ‘JA’, MAAR
DOEN ‘NEE’**

Omalizumab bij allergisch astma

Omalizumab is een monoklonaal gehumaniseerd antilichaam. Het bindt selectief aan humaan immunoglobuline E (IgE) en verhindert de binding van IgE aan mestcellen en basofielen. De IgE-gemedieerde immuunrespons speelt een rol in de pathogenese van symptomen bij allergisch astma.

Bron: *Informatorium Medicamentorum*

1. Weersink, EJM, Bel, EHD, Braunstahl, GJ et al. Richtlijn Diagnostiek en behandeling van ernstig astma 2013.