

It ain't easy being wheezy

OverZicht astma

Mirjam Wiegman, longarts Máxima MC

Arnoud Aldenkamp, longarts Catharina Ziekenhuis

Julienne Koenen, huisarts

Disclosure belangen sprekers

(Potentiële) belangenverstrengeling

Geen / Zie hieronder

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven

Bedrijfsnamen

- Sponsoring of onderzoeksgeld
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding
- Aandeelhouder
- Andere relatie, namelijk ...

-
-
-
-

Agenda

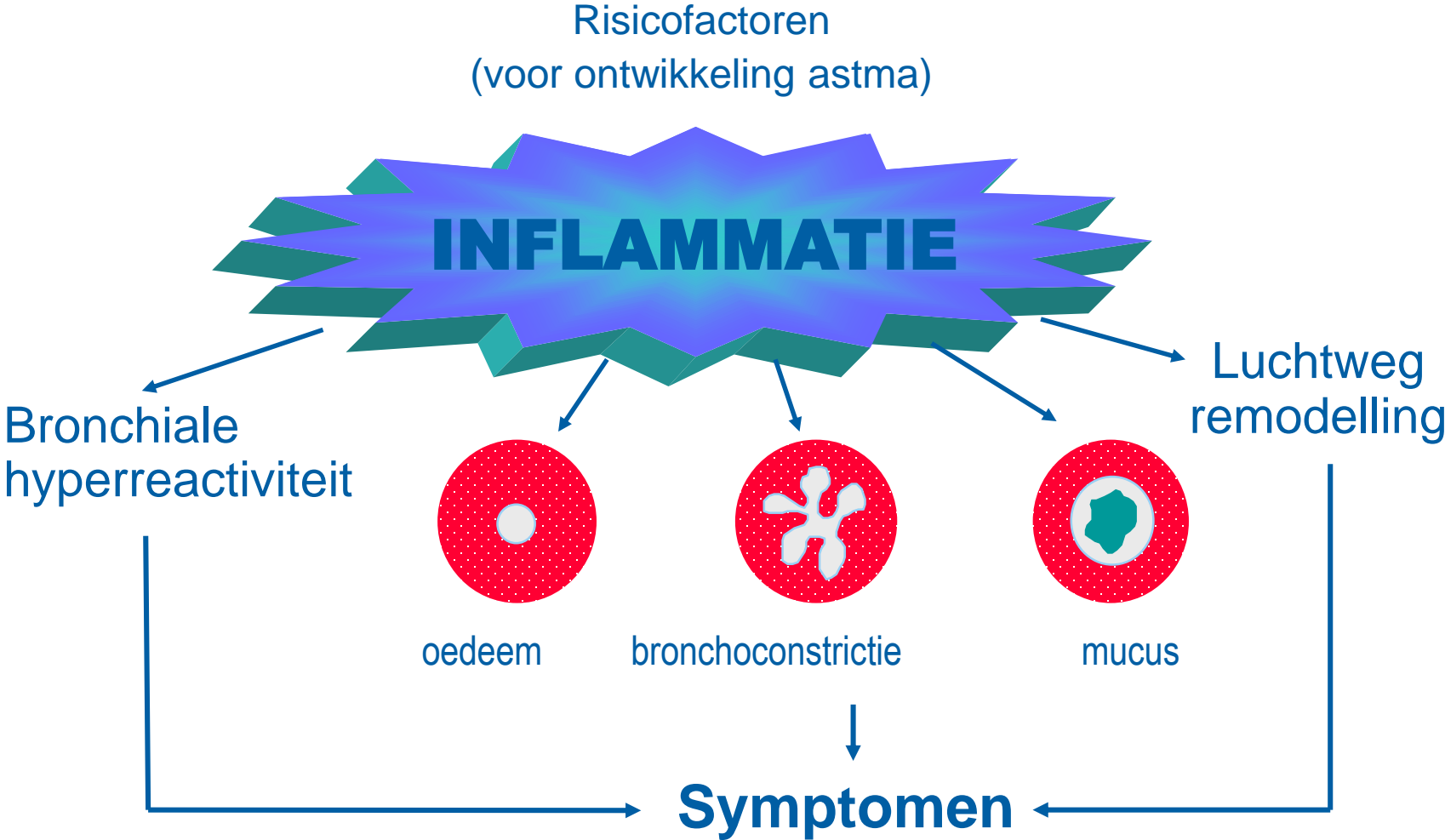
1. Introductie
2. Casuïstiek
 1. Diagnostiek en behandeling via huisarts (o.a. spirometrie, belang van ICS, milieu impact)
 2. Diagnostiek via longarts (histamine provocatietest)
 3. Behandeling via longarts (o.a. desensibilisatie, fenotypering, biologicals)
3. Take home messages

Vrouw 32 jaar

- Op het spreekuur i.v.m. veel last: piepen, dyspnoe, slechte nachten
- Astma als kind
- Salbutamol z.n.

- Klachten niet goed onder controle

Astma

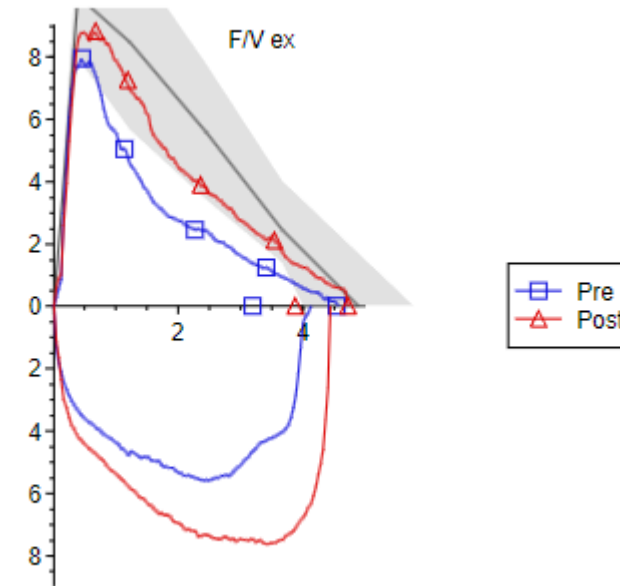


Quizvraag 1



Diagnose astma: spirometrie

- 1: Reversibiliteit
 - FEV1 \geq 12% beter EN \geq 200mL
- 2: Variabiliteit
 - FEV1 \geq 12% beter EN \geq 200mL
 - 2 metingen >4 weken na elkaar



Quizvraag 2



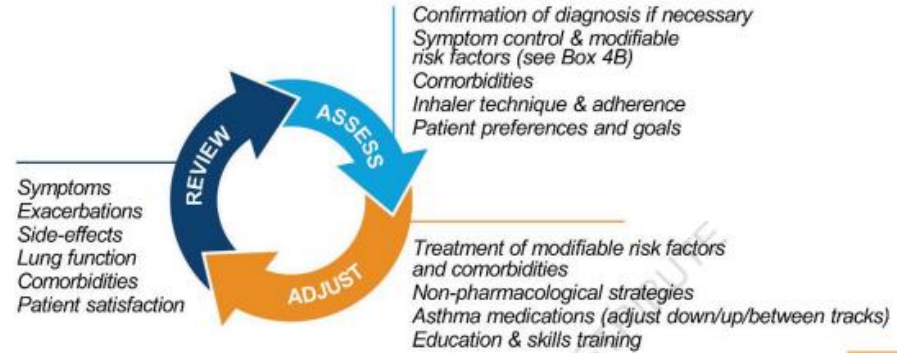
Behandeling: NHG vs. GINA

Stappenplan inhalatiemedicatie					
	Stap 1 (optioneel)	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5
	SABA Of ICS-formoterol zo nodig	ICS	Lage dosis ICS/LABA	Intermediaire tot hogere dosis ICS/LABA	Verwijzing
(Onderhouds) behandeling	Alleen SABA zo nodig of lage dosis ICS-formoterol zo nodig bij klachten, of meteen stap 2	Lage dosis ICS of lage dosis ICS-formoterol zo nodig bij klachten	Lage dosis ICS + LABA of intermediaire dosis ICS (zonder LABA)	Intermediaire tot (tijdelijk) hogere dosis ICS + LABA of hogere dosis ICS (zonder LABA) Overweeg stap 5	Verwijzing longarts
Bij klachten	- Bij gebruik ICS-formoterol: extra inhalatie lage dosering ICS-formoterol (maximaal 8 inh/dag) of aanvullend SABA - Anders: SABA				

Behandeling: NHG vs. GINA

GINA 2023 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER

Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2
As-needed-only low dose ICS-formoterol

STEP 3
Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4
Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5
Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER

Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1
Take ICS whenever SABA taken*

STEP 2
Low dose maintenance ICS

STEP 3
Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4
Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5
Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-LABA, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)

Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA, or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT

Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS

Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects

See GINA severe asthma guide

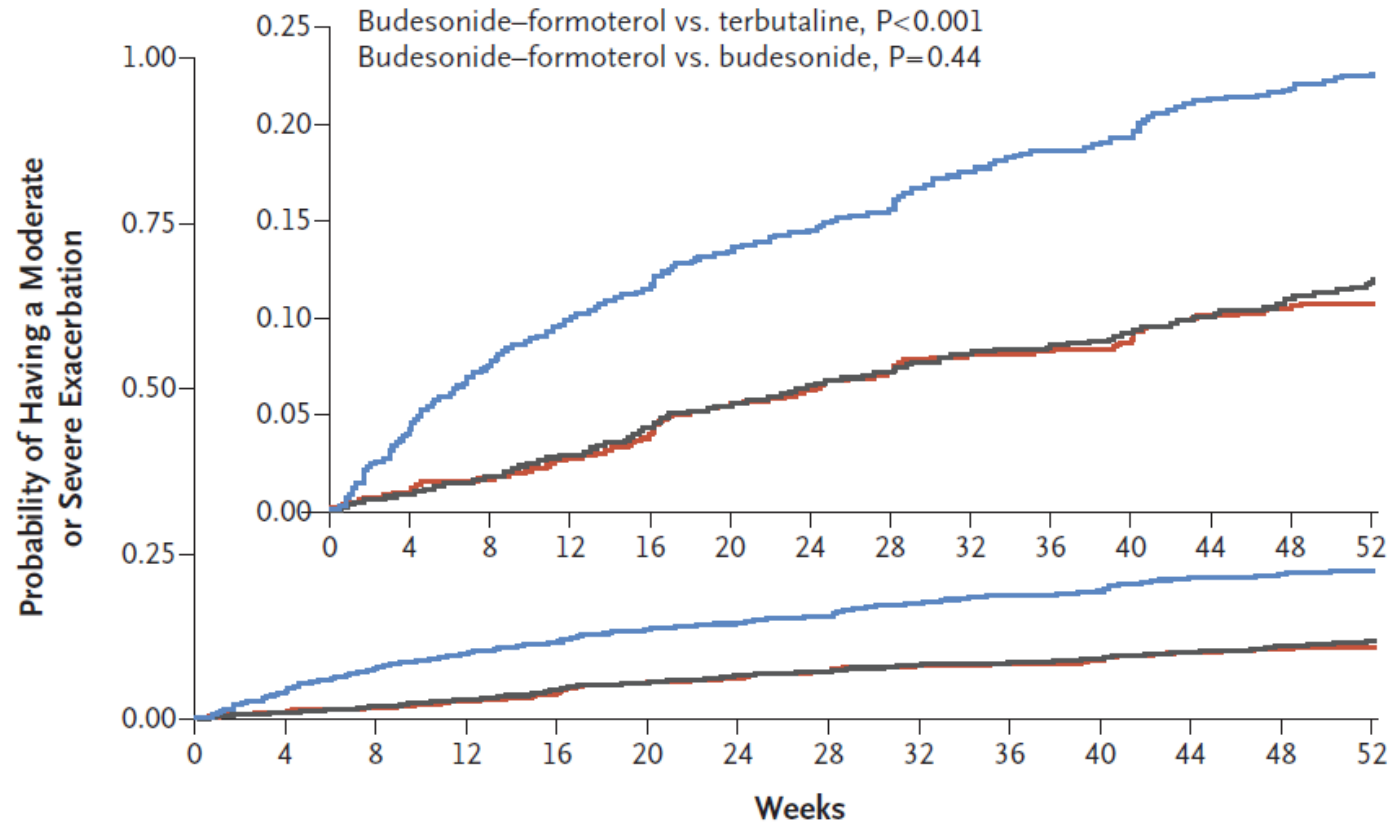


GINA

- Voorkeur ICS/LABA
- Geen plek voor SABA monotherapie
- MART principe (maintenance and reliever therapy)

ICS/LABA zo nodig in mild astma

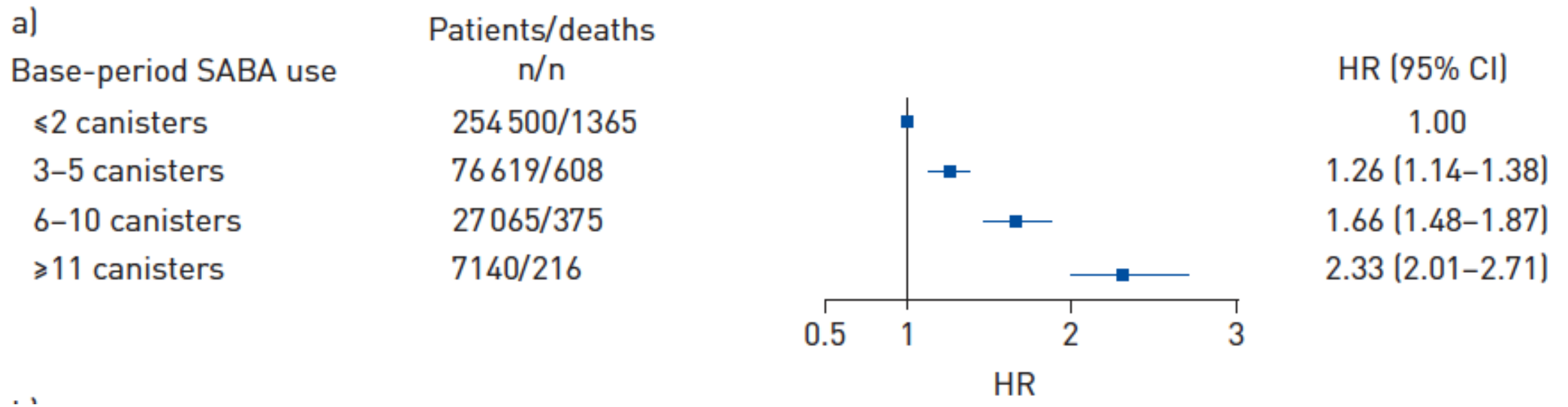
B Moderate or Severe Exacerbation



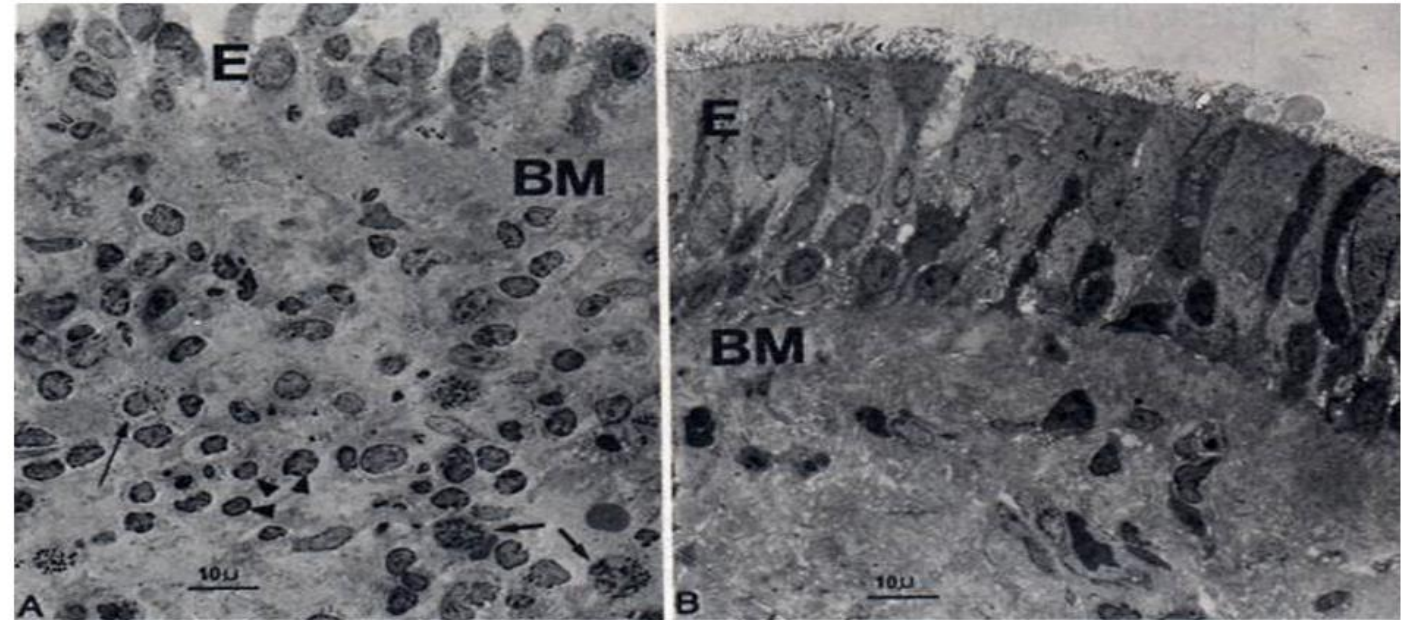
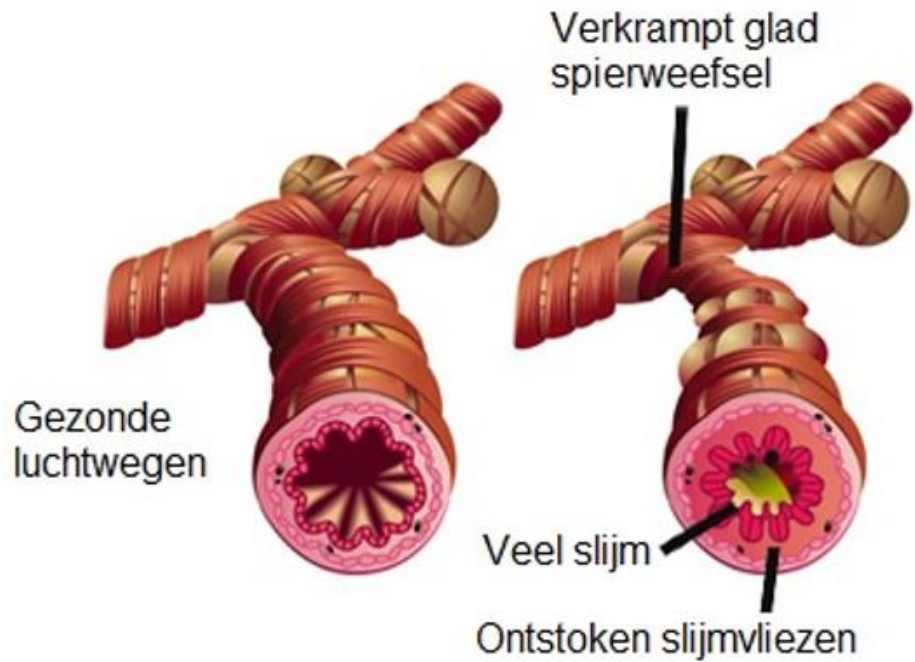
O Byrne et al. NEJM 2018



SABA overuse - mortaliteit



Gevolg ICS gebruik op microscopisch niveau

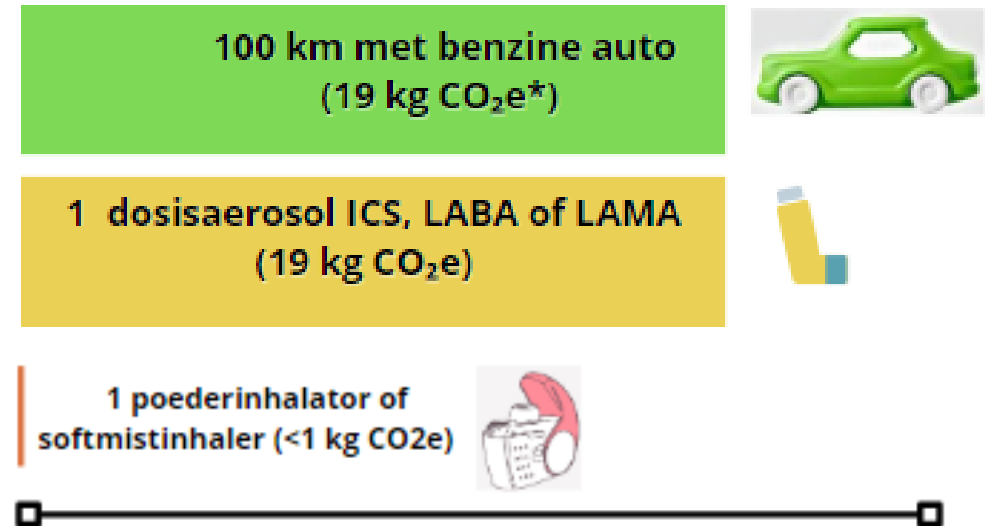


Pre- and post-3-month treatment with budesonide (BUD) 600 mcg b.i.d.

Laitinen et al. JACI 1992

Inhalatiemedicatie en milieu

- Dosisaerosol: hydrofluorkoolwaterstof
(HFK 134, soms HFK 227)
- 1 dosisaerosol = **19 kg CO₂equivalent** = 100 km met een benzine auto
- 1 poederinhalator = **1 kg CO₂equivalent**



Gemiddeld gebruikt een patiënt 5,5 inhalatoren per jaar

Quizvraag 3



Oftewel:

Een poederinhalator als het kan,
een dosis-aerosol als het moet

Vervolg casus vrouw 32 jaar

- Salbutamol gestopt
- Beclometason/formoterol droogpoederinhalator gestart



Vrouw 32 jaar

- Astma als kind
- Laatste 3 jaar elk jaar een kuur prednison nodig rond het voorjaar, dan heeft ze veel last
- Medicatie: salbutamol zn

- Bij huisarts geen reversibiliteit of variabiliteit in spirometrie

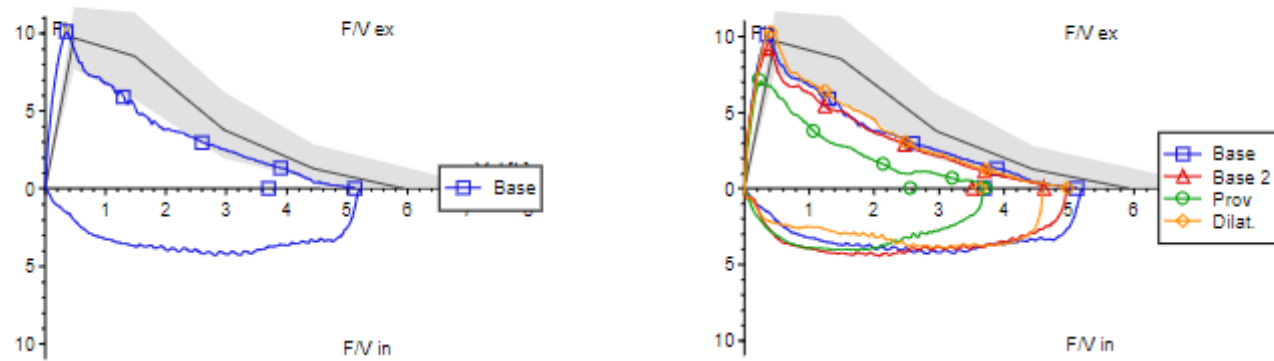
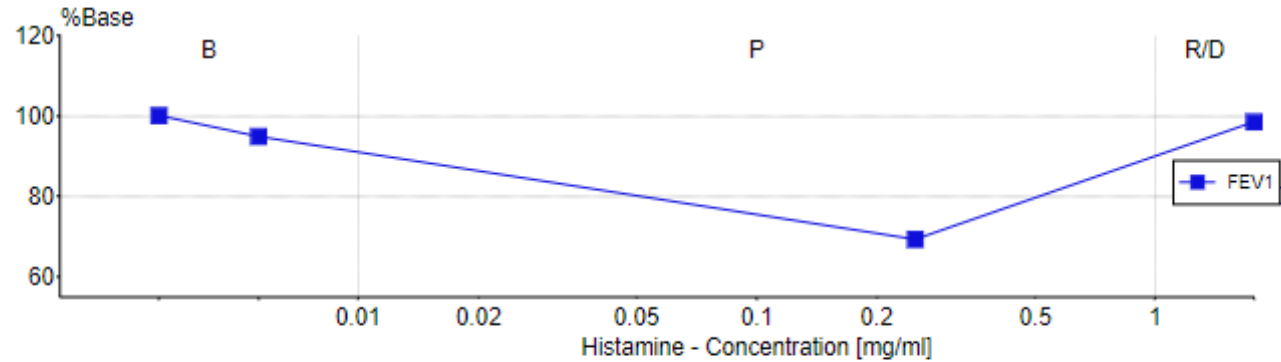
Diagnose astma

- 1: Reversibiliteit spirometrie
 - FEV1 \geq 12% beter EN \geq 200mL
- 2: Variabiliteit
 - FEV1 \geq 12% beter EN \geq 200mL 2 metingen >4 weken na elkaar
- **3: Histamine/metacholine provocatietest**
 - < 8mg/mL
- (4: Peakflows, mn bij evt werkgerelateerde klachten)

Histamine provocatietest

PD/PC[-20] FEV1 Cumulated: < 0.250 mg/ml Histamine

Comments



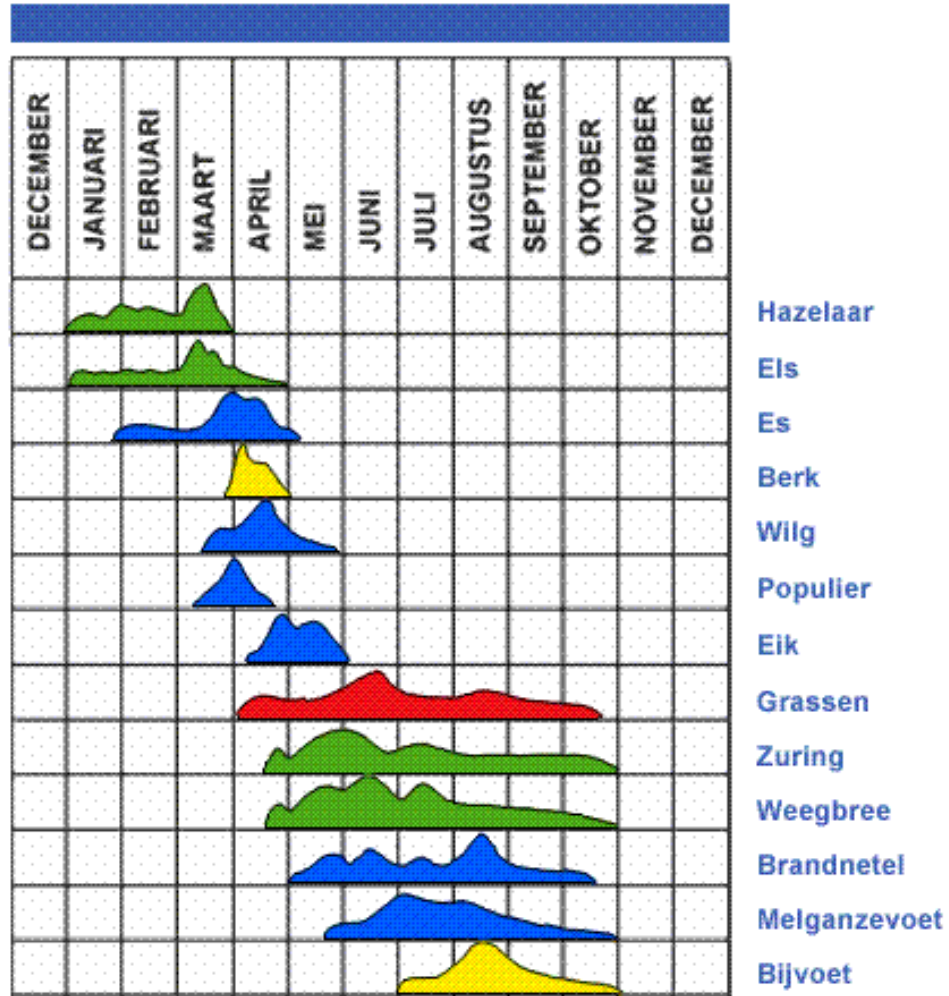
Vrouw 35 jaar

- Bewezen astma
- Medicatie: beclomethason/formoterol zn
- Voorjaar hoge ziektelast blijft

Vrouw 35 jaar

- Last is: piepen, dyspnoe, slechte nachten
- Gebruikt dan 4dd beclomethason/formoterol
- Prednison helpt fantastisch!
- Atopie: ja, traanogen, loopneus, niezen. Piek: maart-mei. Daarbuiten geen KNO klachten.
- Oral allergy: walnoten, appels, perziken
- Heeft een kat, daar heeft ze geen last van
- Beroep: staat voor de klas
- FA: 'iedereen heeft hooikoorts'

Pollenkalender



■ = weinig
 ■ = matig
 ■ = sterk
 ■ = zeer sterk

De pollenkalender geeft slechts een indicatie van de bloeiperiode: onder invloed van het weer kan het gebeuren dat bepaalde bomen, grassen en planten eerder of later pollen gaan verspreiden.



[Pollentellingen \(elkerliek.nl\)](http://elkerliek.nl)

Vrouw 35 jaar

- Phadiatop
 - HSM <0,35
 - Bomen 16,7
 - Grassen <0,35
 - Katten 1,80
 - Honden <0,35

Quizvraag 4



Vrouw 35 jaar

- Phadiatop
 - HSM <0,35
 - Bomen 16,7
 - Grassen <0,35
 - Katten 1,80
 - Honden <0,35

- Of is een huidtest beter?

ABC van allergie

Allergeen

Blootstelling

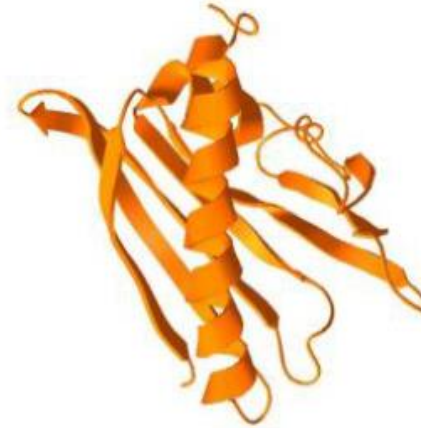
Consequent

Duur/tijdsbeloop (dosis)

IgE

Oral allergy – paraberik syndroom

Berkenpollen \Leftrightarrow perzik: 3D structuur; PR 10 eiwitten



Berk allergeen: Bet v 1

Perzik allergeen: Pru p 1

Vrouw 35 jaar

- Early onset allergisch astma
- Hoe gaan we haar behandelen?

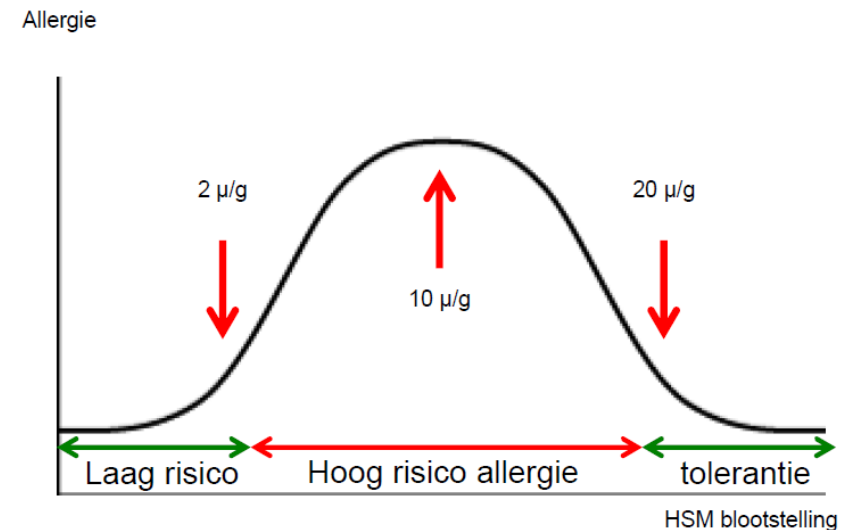


Behandeling allergische rhinitis



Desensibilisatie/immunotherapie

- Allergeen specifiek
- Injecties (SCIT) of smelttablet (SLIT)
- Bekende hoeveelheid allergeen het lichaam ingebracht
- Duur 3-5 jaar
- Doel Th2 respons verminderen



Desensibilisatie/immunotherapie - SCIT/SLIT

- SCIT

- Boompollen, graspollen, huisstofmijt
- Zeldzaam hond en kat
- Max 3 tegelijk



- SLIT

- Boompollen, graspollen, huisstofmijt
- Max 2 tegelijk



- Voorwaarde: stabiel genoeg astma, FEV1 > 75% vv
- Starten buiten het seizoen met klachten

Vrouw 35 jaar na 1 jaar SLIT boompollen

- Goed!
- Eerste weken wat zwelling in de mond, later beter
- Minder hooikoortsklachten en geen piepen meer
- Beclomethason/formoterol zelden nodig
- Laatst per ongeluk walnoten in een salade gegeten en daar weinig last van

Vrouw 38 jaar

- Allergisch astma
- Med: beclomethason/formoterol
- Dyspnoe, piepen, 10 weken zwanger dus durft geen medicatie meer te gebruiken...

Quizvraag 5



Multidisciplinaire richtlijn astma en zwangerschap



NVALT



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Nieuwe richtlijn juni 2023

- Gunstig effect medicatie (exacerbaties/ernstig astma) weegt op tegen mogelijke risico's foetus
- Een goede astmacontrole door medicamenteuze behandeling tijdens de zwangerschap is veiliger en geeft minder complicaties dan het accepteren van astmasymptomen en exacerbaties
- Continueer medicatie bij de behandeling van een zwangere met astma, indien hier goede astmacontrole mee is bereikt
- Ook geen bezwaar prednison
- Bij ongecontroleerd astma verwijzing naar 2^e lijn

NEW!

Multidisciplinaire richtlijn astma en zwangerschap

- SABA > continueren
- LABA > meeste ervaring met formoterol en salmeterol (altijd met ICS)
- SAMA/LAMA > niet de voorkeur, maar continueren indien nodig
- ICS > meeste ervaring met budesonide/beclomethason/fluticason
- OCS > als het nodig is dan kan dat
- Leukotrienenreceptorantagonist (= montelukast) > wees terughoudend, tenzij nodig voor goede controle



Vrouw 42 jaar



- Veel klachten, ACQ 2.1, 6 prednison kuren
- Neus dicht, spreekt nasaal, geen reuk
- Med: Foster 200/6 3dd2, dymista neusspray, montelukast, antihistaminicum
- Roken nooit, geen huisdieren

AO/

- Astma, deel gefixeerde obstructie
 - Lab: eo's 0.35, 0.75, 0.41, Gesensibiliseerd voor huisstofmijt,
 - FeNO: 45 ppb
 - Chronische polyposis nasi (1 x OK via KNO)
- Aanvullende vragen? Aanvullend onderzoek? Fenotype? Biologische respons?
Behandelbare kenmerken?**

In kaart brengen astma

Klopt de diagnose?

Early vs adult onset astma

- Op jonge leeftijd vs >18 jaar

Atopisch vs niet-atopisch

- Huidtest, RAST met specifiek IgE inhalatie allergenen
- Passende anamnese

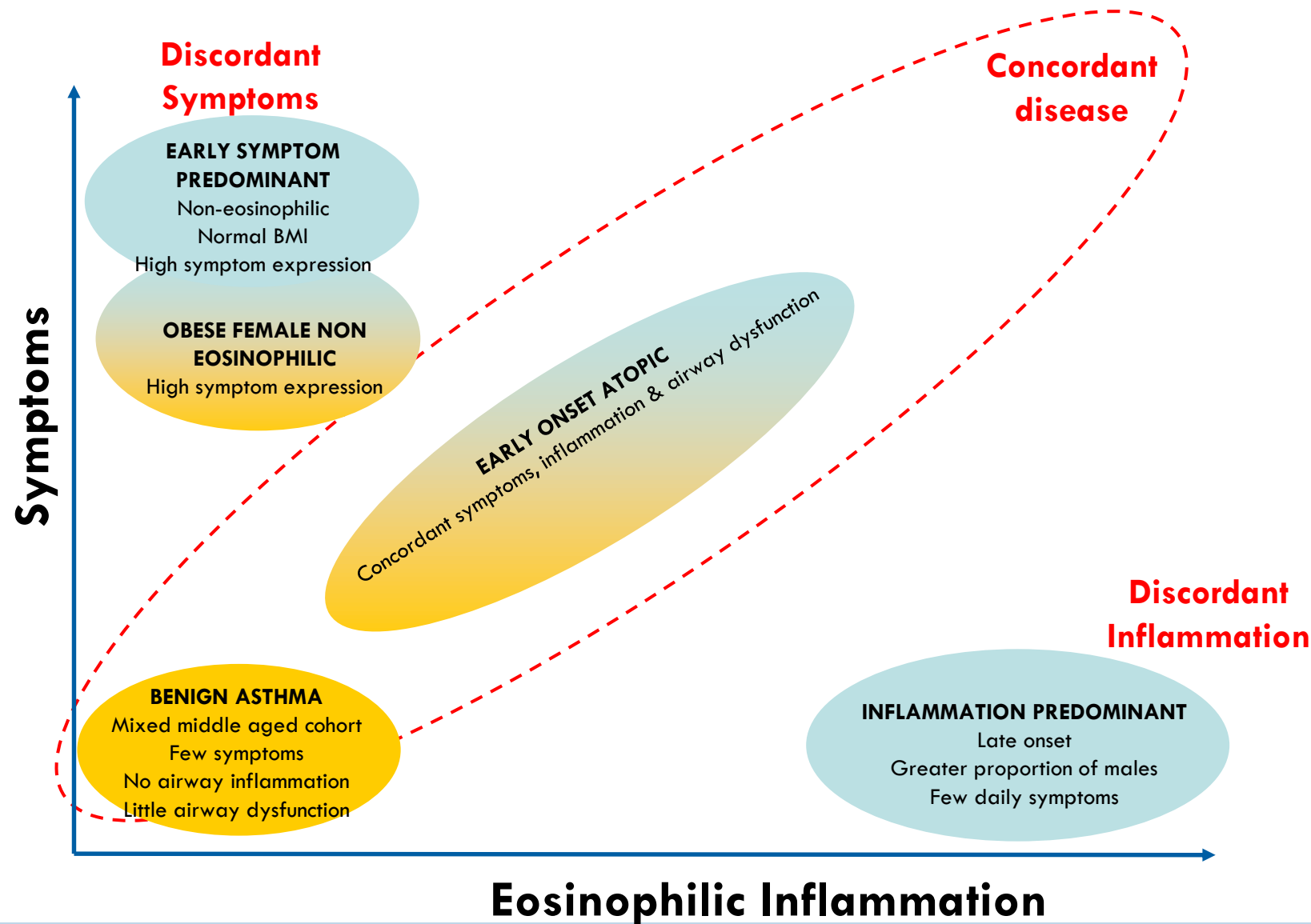
Type inflammatie

- Eosinofiel, neutrofiel, niet-eosinofiel
- Bloed eo's, FeNO, sputuminductie

Onbehandelde co-morbiditeit?

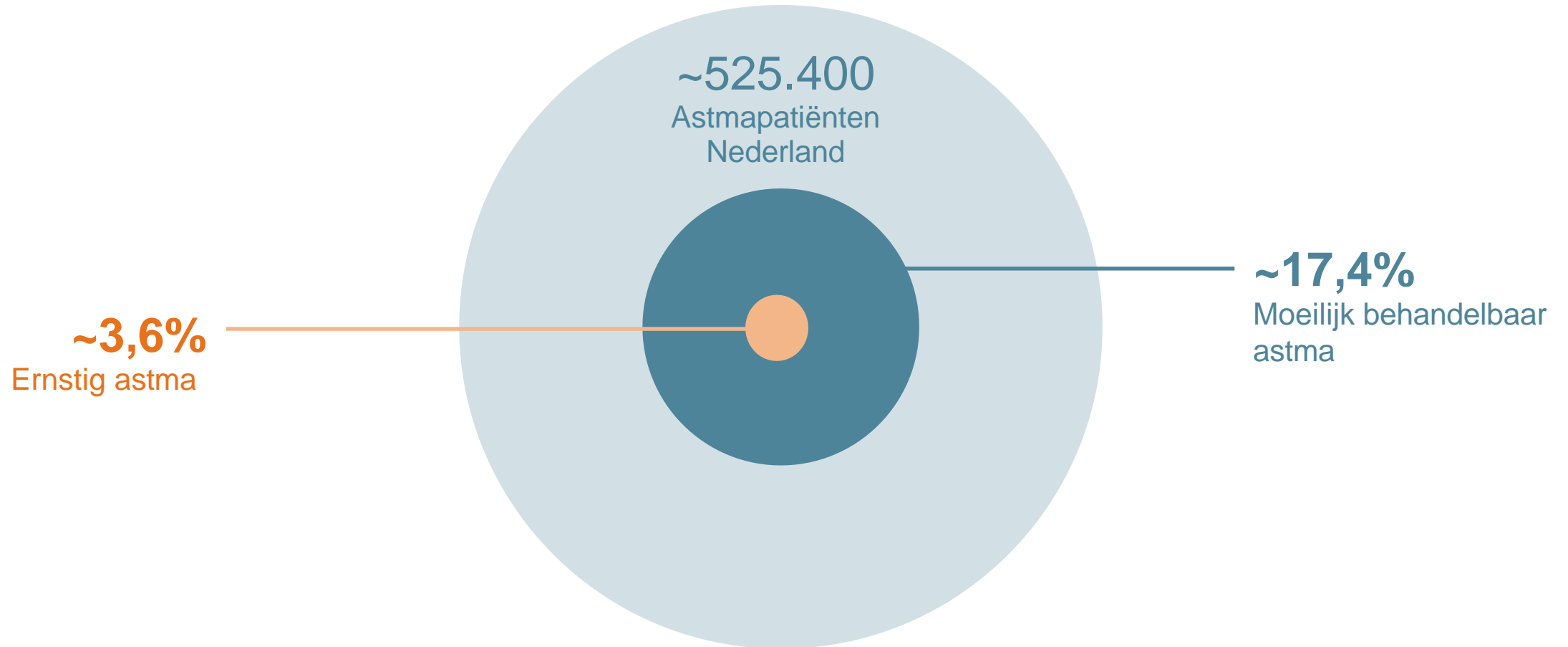


Klinische fenotypen astma



Haldar *et al.* AJRCCM 2008

Prevalentie astma in Nederland



Hekking *et al.* JACI 2015, Nivel 2019, Volksgezondheid en Zorg 2020



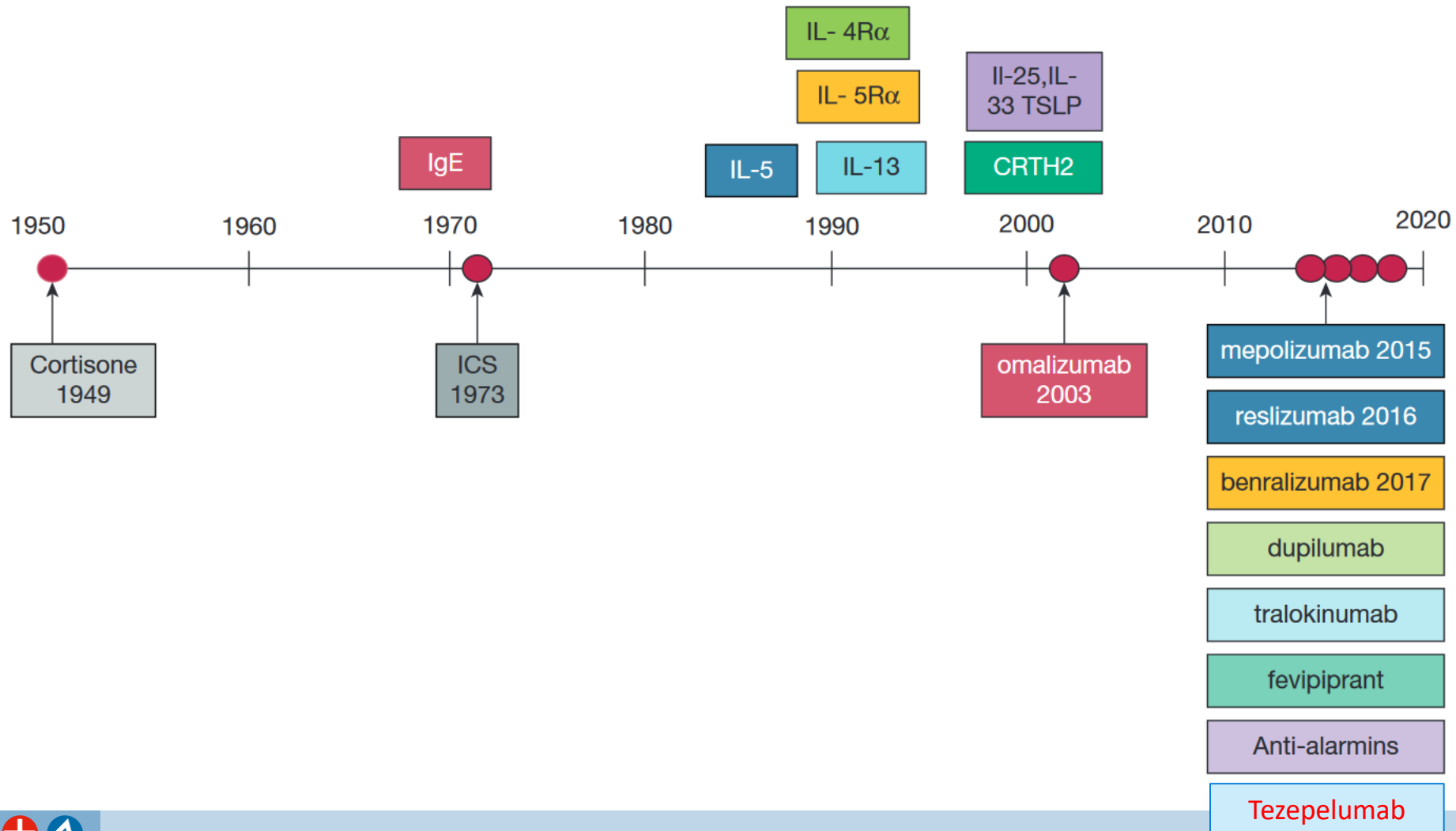
Quizvraag 6



Definitie ernstig astma

- Alternatieve diagnose uitgesloten, co-morbiditeit optimaal behandeld, triggers (indien mogelijk) verwijderd, therapietrouw (en techniek) geoptimaliseerd
- Hoge dosis: $\geq 500\text{mcg}$ fluticason eq + LABA of andere controller
- Ongecontroleerd astma: $\text{ACQ} \geq 1.5$ of ≥ 2 exac/jr
- Of astma onder controle met onderhoud systemische corticosteroiden

Behandeling met biologicals



Bel et al. Chest 2017



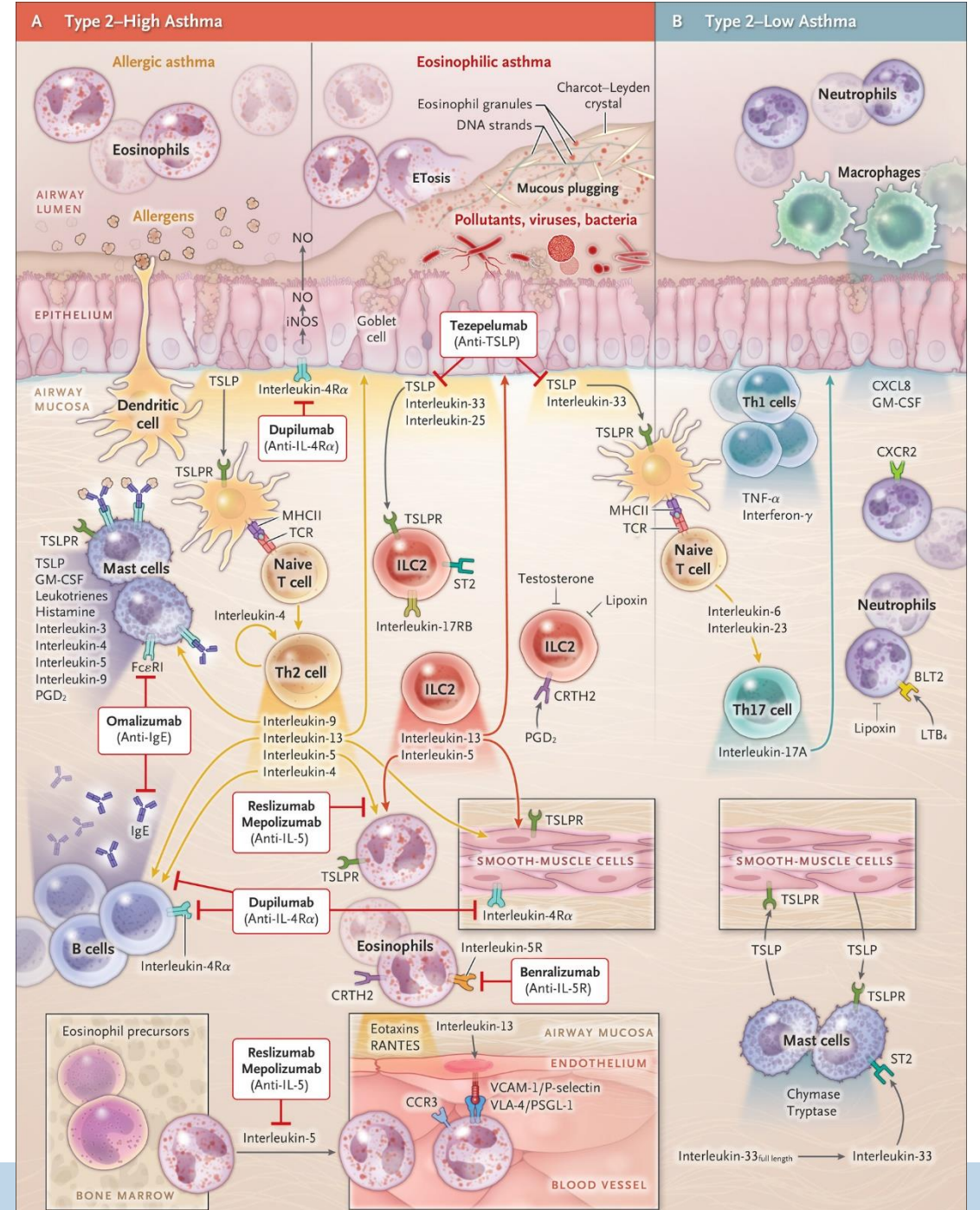
Quizvraag 7



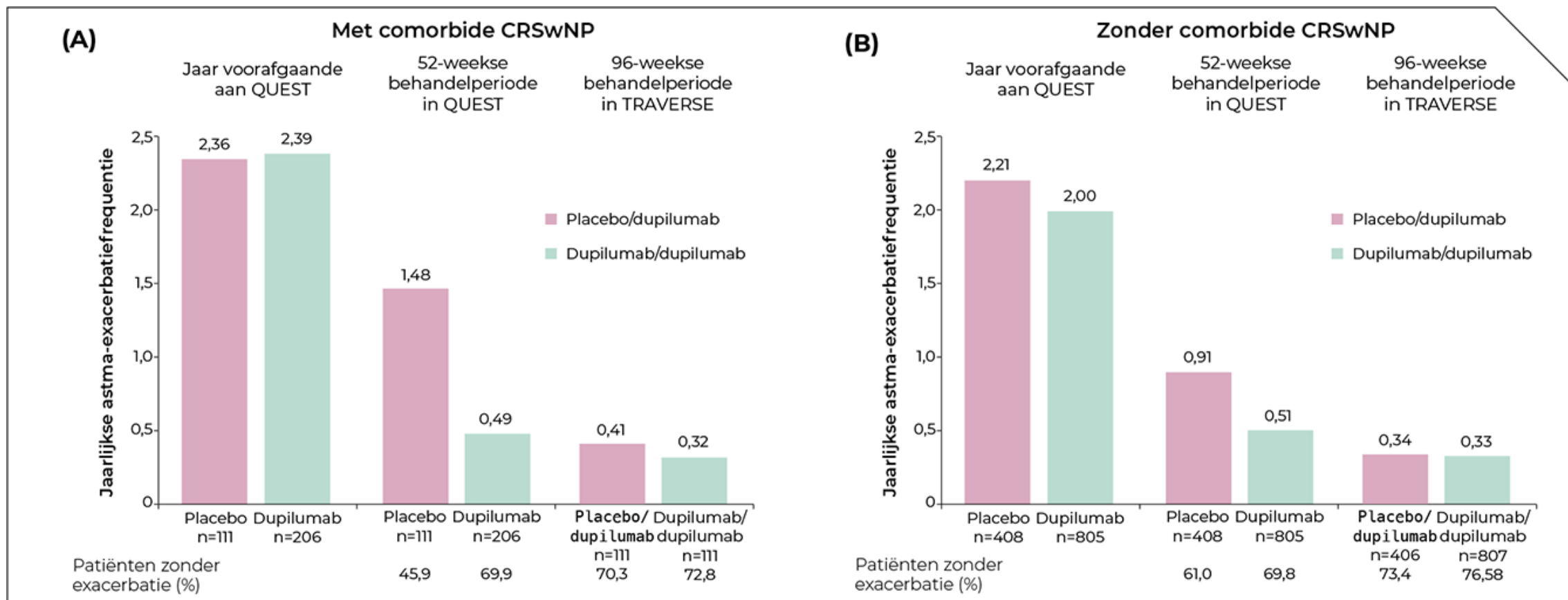
Effect biologicals

- ↓ exacerbaties
- ↑ ACQ
- ↑ FEV1
- ↓ OCS gebruik

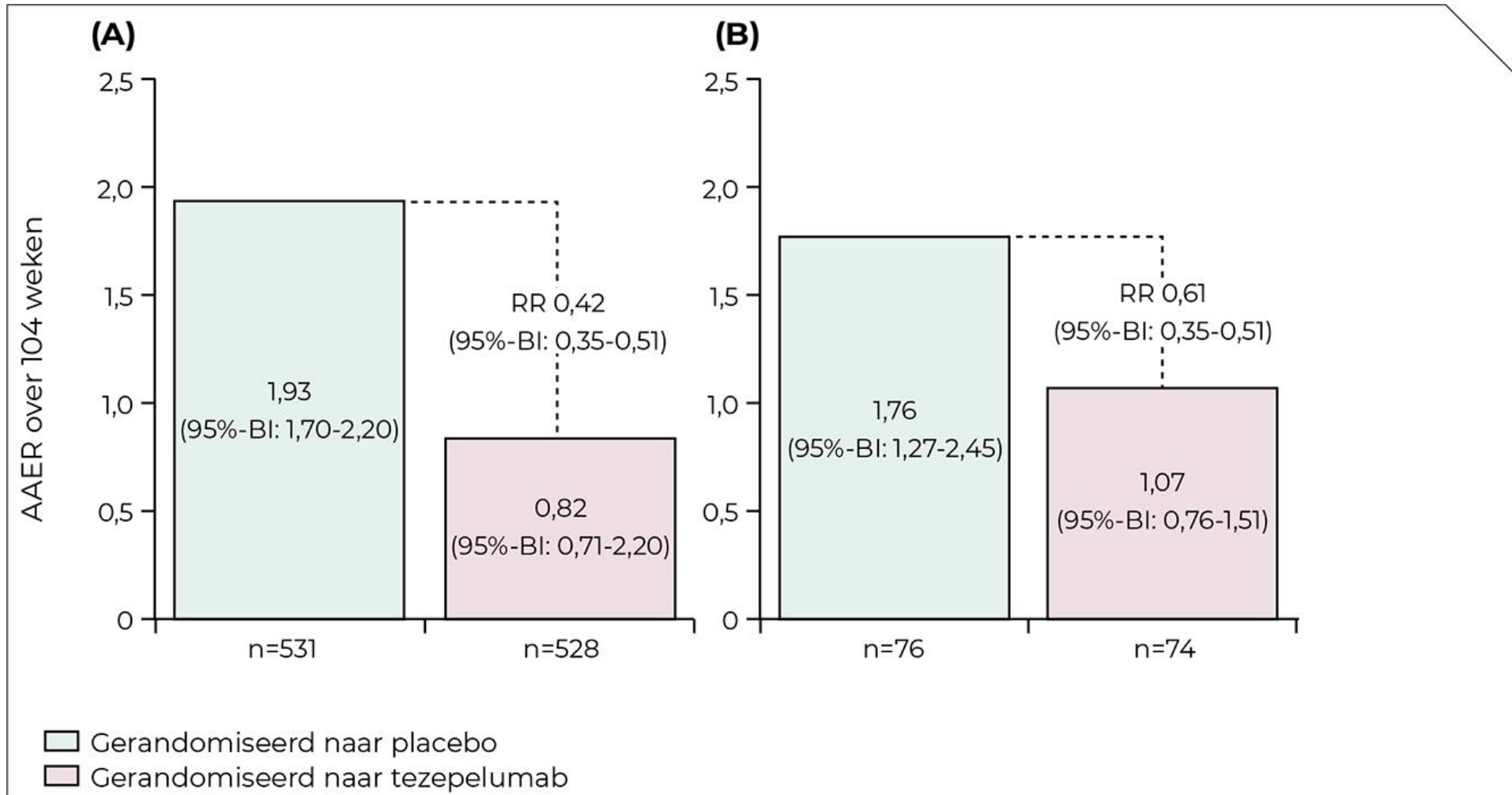
Bruselle et al. NEJM, 2022



Dupilumab



Tezepelumab



Quizvraag 8



Biologicals



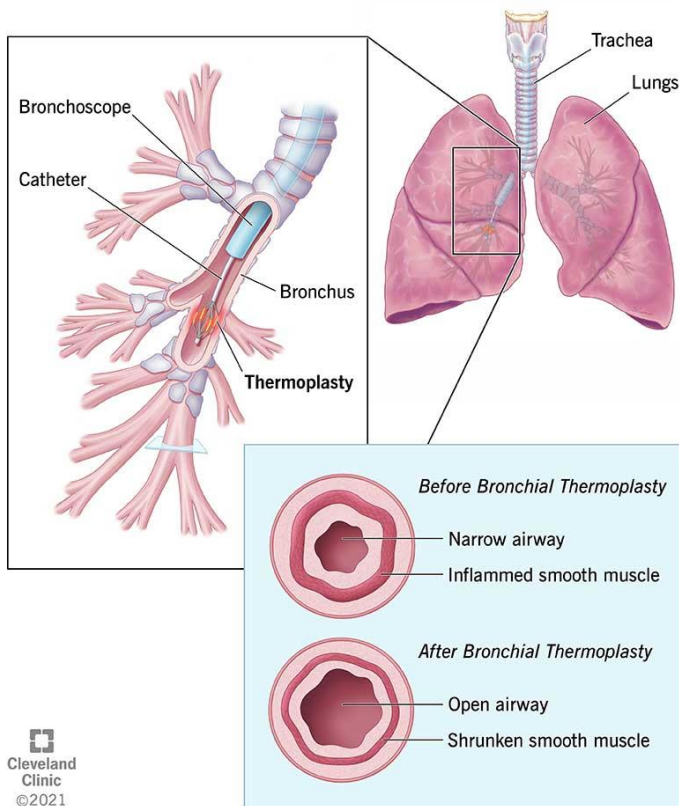
- Relatief weinig bijwerkingen
- Injectie sc a 2/4/8 weken, kan thuis
- Kosten hoog, vooralsnog
- Indien effect dan groot effect
- Maar ook een groep ondanks goede selectie geen effect (switch kan helpen)
- Lange termijn data tot op heden goed, maar onduidelijk lange termijn beleid

?

MDO: biomarkers/kliniek



Niet medicamenteuze opties



Cleveland
Clinic
©2021

- OSAS
- Obesitas
- GERD
- Bronchiëctasieën
- Angst/depressie
- Dysfunctionele ademhaling
- Omgeving



Terug naar de casus: Vrouw 42 jaar

- Diagnose: ernstig eosinofiel astma met bijkomend chronische polyposis nasi
- Adequate therapie, techniek gecontroleerd en geoptimaliseerd via longvpk
- KNO arts 2e x OK, tijdelijk effect nadien neus weer dicht, desensibilisatie niet mogelijk i.v.m. instabiliteit van het astma
- Alternatieve diagnose uitgesloten

In MDO gekozen voor Dupilumab, anti IL4/anti IL13, na 2 injecties:

- reuk terug
- longaanvallen terug naar 1 x per jaar
- ACQ 0.9 ICS/LABA terug naar 2 dd 1
- tevreden patiënt!

Nieuwe behandelopties → Nieuwe situaties



Take home messages

- Bij de behandeling van astma is SABA monotherapie niet meer van deze tijd
- Een poederinhalator als het kan, een dosisaerosol als het moet
- Diagnostiek astma: stel de diagnose goed - of verwerp hem (spirometrie en via longarts histamineprovocatietest)
- Nieuwe richtlijn over astma en zwangerschap: het belang van het doorgebruiken van inhalatiemedicatie
- Mogelijkheden in de tweede lijn bij moeilijk te behandelen astma: fenotypering, treatable traits, biologicals, desensibilisatie

Literatuur

- NHG Richtlijn Astma bij Volwassenen, 2020 <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/astma-bij-volwassenen>
- 2023 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
- Multidisciplinaire richtlijn Astma en Zwangerschap, NVALT 2023 https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/astma_en_zwangerschap/startpagina_multidisciplinaire_richtlijn_astma_en_zwangerschap.html
- Diagnostiek en Behandeling van Ernstig Astma, NVALT 2020 https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diagnostiek_en_behandeling_van_ernstig_astma/startpagina_-_ernstig_astma.html
- Richtlijn Immunotherapie voor Patiënten met Allergische Rhinoconjunctivitis Met of Zonder Astma, NVVA 2021 https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/allergeen_immunotherapie_ait/startpagina_-_allergeen_immunotherapie_ait.html
- Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma, O' Byrne et al, NEJM 2018 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1715274> (betaald)
- Biologic Therapies for Severe Asthma, Brusselle et al, NEJM 2022 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra2032506> (betaald)
- De Groene Huisartsenpraktijk <https://indd.adobe.com/view/17bcf8d3-166d-4f0b-adab-201a192d79b1>