

NIEUWE ONTWIKKELINGEN BIEDEN PERSPECTIEF BIJ ERNSTIGE ASTMA

Innovaties geven astmazorg nieuw elan

Patiënten met ernstig astma houden ondanks uitgebreide (niet-)medicamenteuze behandeling nog veel klachten en ondervinden frequente astma-aanvallen. Nieuwe add-on behandelingen bieden echter hoop voor deze patiënten.

Astma is een veelvoorkomende aandoening bij (jong)volwassenen. Het aantal nieuwe patiënten per jaar wordt geschat op 87.300. In 2017 zijn naar schatting 641.000 personen met astma onder behandeling. Astma is een milde ziekte, maar wel een chronisch van aard. Astma

vereist continue zorg om exacerbaties en achteruitgang van longfunctie te voorkomen. Patiënten met astma worden vooral in de eerste lijn gediagnosticeerd en behandeld. Astma is de meest voorkomende aandoening tijdens de zwangerschap, wat vraagt om extra zorg en begeleiding. Ongeveer 20 procent van alle astmapatiënten

heeft een moeilijk behandelbaar vorm van astma en wordt (tijdelijk) gezien door de longarts. Hier kunnen meerdere redenen voor zijn. Zo kunnen er twijfels bestaan over de juistheid van de diagnose astma. Ook komt het voor dat de ingezette behandeling door de huisarts de ziekte onder controle brengt en dat de

gestelde behandeldoelen niet worden gehaald. Soms zijn er meer dan twee astma-aanvallen per jaar waarvoor een prednisonstootkuur of een opname in het ziekenhuis geïndiceerd is. Tot slot is een bezoek aan de longarts ook geïndiceerd als astma ontstaat door werk of door werk wordt verergerd.

Ongecontroleerd

‘Ongecontroleerd astma’ is een term die veel gebruikt wordt en betekent dat het astma instabiel is, vaak veel klachten geeft en een grotere kans geeft op een astma-aanval. Deze patiëntengroep bevindt zich zowel in de eerste lijn als in de tweede of derde lijn. Ongecontroleerd astma leidt voor de patiënt tot veel onzekerheid, angst en zelfs depressie. Deze groep patiënten maakt meer gebruik van de gezondheidszorg en heeft vaker werkverzuim ten gevolge van ziekte of is minder productief tijdens werk. Meestal werkt deze groep ook minder dan de gezonde leeftijdsgenoten. Naast werkverzuim is aangetoond dat deze groep een toegenomen bewegingsarmoede heeft en vaker chronisch moe is in vergelijking met leeftijdsgenoten.

Wanneer astma niet onder controle is, vereist dat een volledig astma-assessment. Dat behelst het uitsluiten van alternatieve diagnoses, het optimaal behandelen van comorbiditeit, het zoveel mogelijk elimineren van uitlokkende factoren en het optimaliseren van de therapietrouw en inhalatietechniek. Hiermee kunnen veel patiënten weer worden terugverwezen naar de eerste lijn.

Bij 3 à 4 procent van de patiënten met ongecontroleerd astma zijn er persisterende klachten of astma-aanvallen en staat vast dat het gaat om ernstig astma. Deze groep patiënten komt niet onder controle met de huidige inhalatiemedicatie en de optimale behandeling van comorbiditeit. Deze specifieke groep komt in aanmerking voor nieuwe add-on behandelingen, zoals met biologicals.

Ongecontroleerd astma leidt tot veel onzekerheid, angst en zelfs depressie



Patiënten met ernstig astma en ongecontroleerd astma hebben continue zorg nodig om astma-aanvallen te voorkomen en kwaliteit van leven te behouden.

Ernstig astma

Ernstig astma is een heterogeen ziektebeeld en kent meerdere fenotypes, waarbij het wel of niet aanwezig zijn van eosinofiele inflammatie cruciaal is. De eosinofiele inflammatie is geassocieerd met een T₂-inflammatoir endotype. Dit betekent dat cytokines als IL-4, IL-5, IL-13 verhoogd aanwezig zijn in tegenstelling tot het non-T₂-inflammatoir endotype. Het T₂-inflammatoir endotype is weer onder te verdelen in allergisch en niet-allergisch. Eosinofiele luchtweginflammatie is gedefinieerd als meer dan 3 procent eosinofiele cellen in geïnduceerd sputum. Eosinofiele luchtweginflammatie kan bij 80 procent van de astmapatiënten worden aangetoond door een relatief verhoogd aantal eosinofiele cellen in het bloed. In het bloed geldt een afkapwaarde voor eosinofiele cellen van meer dan $300 \times 10^6/L$ voor patiënten die hoge doses inhalatiecorticosteroiden gebruiken of meer dan $150 \times 10^6/L$ voor patiënten die behandeld worden met systemische corticosteroiden.

Hoge ziektelast

Patiënten met ernstig astma ervaren een hoge ziektelast. Dit komt door de sterke wisseling van symptomen. Daarnaast zijn ze vaak angstig door de onvoorspelbare verergering van de klachten die kunnen leiden tot een astma-aanval. Voor de patiënt zijn ook de bijwerkingen van systemische corticosteroiden zeer problematisch. Een corticosteroidstootkuur kan leiden tot slecht slapen, een toegenomen infectierisico, fracturen en thrombo-embolische processen. Het minimaliseren van het gebruik van corticosteroiden heeft dan ook grote prioriteit.

De hoge ziektelast heeft veel impact op gezins-, sociale- en werkactiviteiten en velen voelen zich beperkt in hun carrièrekeuze. Ernstig astma beïnvloedt de emotionele en geestelijke gezondheid vaak nadelig. Patiënten met ernstig astma voelen zich vaak alleen en verkeerd begrepen door hun omgeving, maar ook door zorgverleners, aangezien hun klachtenpatroon sterk verschilt van personen met een 'gewoon' astma.

Leefstijlinterventies zijn ook bij astma van groot belang om coping te verbeteren

Farmacologische behandeling

Voor alle vormen van astma, ook ernstige astma, geldt dat inhalatiecorticosteroiden en luchtwegverwijders de basisbehandelopties zijn. Hierbij valt op te merken dat bij astma met een allergie of eosinofiele luchtweginflammatie inhalatiecorticosteroiden effectiever zijn. Voor het ernstig astma met het endotype T₂-inflammatie zijn er nu meerdere biologicals als add-on behandeling voorhanden. Voor ernstig allergisch astma is anti-IgE behandeling (omalizumab) eerste keus. Voor ernstig eosinofiel astma is sinds drie jaar anti-IL5 behandeling (mepolizumab, reslizumab of benralizumab) voorhanden. Dupilumab, een nieuwe biological voor ernstig eosinofiel astma komt in de loop van dit jaar beschikbaar. Het is een receptorblokker van de IL-4-receptor -keten en remt zowel de IL-4

als de IL-13 pathway. Al deze behandelingen zijn effectief voor wat betreft het verbeteren van de kwaliteit van leven, het afbouwen van systemische corticosteroiden en daarbij het verminderen van astma-aanvallen. Studies laten zien dat deze biologicals ook de longfunctie (FEV₁) kunnen verbeteren.

Voor het non T₂-inflammatoire endotype is tot op heden nog geen add-on farmacologische behandeling voor handen. Bij sommige astmapatiënten kan langdurig gebruik van azitromycine (van ten minste drie maanden) een aanvulling zijn waardoor astma-aanvallen afnemen.

Niet-farmacologische behandelingen

Als add-on behandeling bij ernstig astma zijn er meerdere niet-farmacologische behandelingen voorhanden. Zo is in de afgelopen vijftien jaar bronchiale thermoplastiek ontwikkeld. Hierbij worden de luchtwegen op diverse plaatsen in drie tempi kortdurend verhit tot 60°C met behulp van bronchoscopische technieken. Deze behandeling geeft op de korte termijn vaak meer klachten. Maar op de lange termijn kan deze behandeling zeer succesvol zijn in de reductie van het aantal exacerbaties. De behandeling kent echter ook een grote groep *non-responders*. Tot op heden is het lastig om het juiste fenotype voor deze behandeling te herkennen. Er zijn aanwijzingen dat de behandeling geïndiceerd is wanneer er geen inflammatie wordt aangetoond, maar wel sprake is

van gladde spierhyperplasie in de luchtwegen. Bronchiale thermoplastiek wordt alleen uitgevoerd in een gespecialiseerd centrum. Tot op heden wordt deze therapie niet vergoed in Nederland, in tegenstelling tot in het buitenland. Het Zorginstituut Nederland beraadt zich op de definitieve vergoedingsstatus. Een andere, al meer dan honderd jaar bestaande therapie, is *high altitude climate therapy*, voorheen bekend als hooggebergtebehandeling. Een behandeling die in cohorten van ernstige astmapatiënten is beschreven als effectief. Hiermee kunnen systemische corticosteroiden worden afgebouwd, zien we een afname van astma-aanvallen en tot een jaar na terugkeer in Nederland een afname van medische consumptie. De Refrast-studie over effectiviteit van *high altitude climate therapy* vergeleken met eenzelfde intensieve behandeling op zeeniveau is bijna afgerond. Leefstijlinterventies zijn ook bij (ernstig) astma van groot belang om coping te verbeteren en adipositas en bewegingsarmoede te kunnen verminderen. De aandoening zelf maakt het vaak moeilijk om dit goed te realiseren. Een (klinisch) longrevalidatieprogramma is dan geïndiceerd. Verergering van astmaklachten of een astma-aanval door trainen maakt revalideren complex.

Kennis- en behandelcentra

Patiënten met ernstig astma en ongecontroleerd astma hebben continue zorg nodig om astma-aanvallen te voorkomen en kwaliteit van leven te behouden. Deze zorg is intensief en met de komst van vele nieuwe behandelingen voor ernstig astma wordt deze zorg steeds complexer. Hiervoor zijn kennis- en behandelcentra verspreid over het land aan het ontstaan. Daarbij is leidend geweest dat de patiënt alleen naar het kennis- of behandelcentrum gaat indien nodig; kennisconcentratie in plaats van patiënt- of zorgconcentratie. Vanuit deze centra kan een astmazorgnetwerk zich ontwikkelen met ziekenhuizen zonder een centrumfunctie en met de eerste lijn, waardoor nieuwe zorgontwikkelingen en nieuwe behandelingen snel geïmplementeerd kunnen worden. Hiermee ontwikkelt zich astmazorg met zorgvuldige toepassing van (nieuwe) add-on behandelmodaliteiten, kwaliteitsvol en patiëntgericht. ■

contact

e.j.weersink@amc.uva.nl
cc: redactie@medischcontact.nl