idoctor

Nr 7 - 2020

Accreditatie aangevraagd

Nascholingsmagazine Longziekten

Onder redactie van:

Dr. Els Weersink

In dit nummer:

Richtlijn Bedrijfsartsen Astma | NVALT-richtlijn Ernstig astma
NHG-standaard Astma | Richtlijn Allergie

NU BESCHIKBAAR!
FASENRA PEN®
voor eenvoudige zelftoediening

Dit doet FASENRA® voor uw patiënten met ongecontroleerd ernstig eosinofiel astma

Krachtige exacerbatiereductie[1-4]

Significante reductie van OCS gebruik[1,4]

Wat doet ú?

AstraZeneca

Fasenra®
(benralizumab) Subcutaneous Injection 30 mg

FASENRA is geïndiceerd als aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met ernstig eosinofiel astma die onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroïden en langwerkende β-agonisten[1]

Zie voor de verkorte bijsluiter en referenties elders in dit blad

NL-4806 Exp 11/2021

4
Astma blijft een ongrijpbare ziekte
Interview met:
Dr. Els Weersink

8
Nascholing
De bedrijfsgeneeskundige expertise bij astma
Met medewerking van:
Drs. G.J. de Groene

18
Herziene richtlijn ernstig astma: nieuwe behandelmethoden en kennisconcentratie
Met medewerking van:
Dr. Els Weersink

24
Wat is nieuw in de NHG-Standaard Astma bij volwassenen?
Met medewerking van:
Dr. B.D. Lidewij Broekhuizen

29
Nieuw verschenen richtlijn Allergie van de bovenste luchtwegen
Met medewerking van:
Dr. ir. Jasper Kappen

Hoofdredactioneel

Maar liefst tien richtlijnen over astma zijn recent verschenen of staan op punt van verschijnen. Dit geeft wel aan hoeveel verschillende medisch specialismen betrokken zijn bij een goede begeleiding van patiënten met astma. Helaas was er in dit magazine onvoldoende ruimte om alle richtlijnen te behandelen, maar ik denk dat we een mooie gevarieerde selectie presenteren. Bedrijfsarts Gerda Groene vraagt uw aandacht voor werkgerelateerd astma en beroepsastma. Aan de hand van de NVAB-richtlijn die vorig jaar verscheen, laat zij de nieuwste inzichten op dit gebied zien. Haar pleidooi betreft een snellere verwijzing naar expertisecentra bij verdenking op beroepslongziekten, mits financieel haalbaar.
Als voorzitter van de NVALT-richtlijncommissie Ernstig astma breng ik u in mijn artikel graag op de hoogte van de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelmethoden. Ook de organisatie van de zorg voor patiënten met ernstig astma komt in deze geactualiseerde richtlijn aan de orde.
Ten tijde van de publicatie van dit nascholingsmagazine verschijnt ook de geactualiseerde NHG-standaard Astma bij volwassenen. Kaderhuisarts Astma/COPD Lidewij Broekhuizen laat zien welke wijzigingen in de standaard relevant zijn voor de longarts. Dit betreft met name het advies om sneller door te verwijzen naar de tweede lijn als de astma niet goed onder controle komt.
En tot slot bericht collega Jasper Kappen over de inhoud van de nieuw verschenen multidisciplinaire richtlijn Allergie van de bovenste luchtwegen. Longartsen hebben meegeschreven aan deze richtlijn omdat onze aandacht niet ophoudt bij de longen, maar ook het KNO-gebied moet omvatten.
Al deze richtlijnen over astma zijn het anker waar de astmazorg zich op kan baseren; de zorg voor de individuele patiënt met astma vraagt vaak om meer precisie.

Els Weersink,
gast-hoofdredacteur

Colofon

Jaargang 3, nummer 7.
Het Nascholingsmagazine Longziekten is een onafhankelijke uitgave van iDoctor B.V. en wordt in Nederland verspreid onder longartsen (i.o) en verpleegkundig specialisten met BIG-registratie.
Oplage 1000 exemplaren.

Contact
iDoctor B.V.
Sleepboot 9a
3991 CN Houten
+31 (0)30 7603620
staff@idoctornet.com

Uitgever
Carlo Nieuwlands

Coördinatie en eindredactie
Lynette Wijgergangs

Ontwerp
IJzersterk, Rotterdam

DTP
Michèle Duquesnoy

Drukwerk en verspreiding
IQVIA
One2Health/De Top

Beeld
123 RF
istock
shutterstock

@ 2020
Het is niet toegestaan zonder voorafgaande toestemming van iDoctor B.V. artikelen of delen daarvan over te nemen en publiceren of verspreiden in de meest brede zin van het woord. De Algemene Voorwaarden van iDoctor B.V., gedeponeerd bij de KvK te Utrecht, zijn van toepassing. iDoctor heeft waar nodig, aan de auteursrechtelijke verplichtingen voldaan. Eenieder die meent aanspraken te moeten ontlenen aan in deze uitgave opgenomen teksten en afbeeldingen, dient zich in verbinding te stellen met de uitgever.

INTERVIEW

Dr. Els Weersink,
longarts Amsterdam UMC

Els Wiegant

"Astma blijft een ongrijpbare ziekte"

Als alle geactualiseerde richtlijnen van de afgelopen drie jaar in de praktijk worden geïmplementeerd, zal de zorg voor astmapatiënten een 'boost' krijgen. Dat is de overtuiging van longarts Els Weersink, werkzaam in het Astma Kenniscentrum van Amsterdam UMC. "We hebben een enorme stap voorwaarts gemaakt."

Had het aan gasthoofdredacteur Weersink gelegen, dan waren in dit magazine niet vier, maar wel tien richtlijnen aan de orde gekomen. Want zoveel zijn er de afgelopen drie jaar nieuw geschreven of geactualiseerd. Gevraagd naar de reden van deze hoge mate van productiviteit wijst Weersink, die zes jaar voorzitter van de Sectie Astma en Allergie van de NVALT was, op de ontwikkelingen in diagnose- en behandelmogelijkheden voor ernstig astma.
Als voorzitter van de richtlijnencommissie 'Diagnostiek en behandeling van ernstig astma' (2013 en 2020) was zij medeverantwoordelijk voor het verschijnen van de eerste versie van de NVALT-richtlijn voor ernstig astma. In die richtlijn werd het ziektebeeld voor het eerst duidelijk in kaart gebracht en omschreven, onder meer om de onduidelijke afbakening met 'moeilijk behandelbare astma' op te heffen.
"De diagnose ernstig astma is lastig te stellen omdat ze is gebaseerd op het feit dat een patiënt onvoldoende reageert op inhalatiemedicatie en steeds vaker een prednison-stootkuur nodig heeft. Als je dat patroon herkent, moet je een assessment doen om andere *treatable treats* uit te sluiten en aan te tonen om welk inflammatoir patroon het gaat, T2 hoog of T2 laag. Pas dan kun je tot de conclusie komen dat het ernstig astma betreft. Dat is sowieso een lang traject. Door de richtlijn werd het überhaupt mogelijk om de diagnose 'ernstig astma' te stellen en is de aandacht ervoor gegroeid."

Meer in de pijplijn

Dat de NVALT-richtlijn dit jaar is vernieuwd, is het gevolg van nieuwe ontwikkelingen op het gebied van behandelingen. Het gaat met name om het op de markt komen van vijf biologicals voor de behandeling van ernstig astma met het endotype T2-hoog-inflammatie. "En er zitten er nog veel meer in de pijplijn," constateert Weersink.
"In de jaren '70 waren we blij met prednison in inhalatievorm omdat dat veel minder bijwerkingen gaf dan in tabletvorm en omdat de grootste groep patiënten ermee kon worden behandeld. Op den duur zag je dat 10 tot 15 procent van de astmapatiënten toch veel klachten hield en de astma bij ongeveer de helft onvoldoende onder controle werd gekregen met inhalatiecorticosteroïden. Dat kan leiden tot longfunctieverlies en exacerbaties en beide wil je voorkomen. Wat ik zie, en wat door onderzoek wordt bevestigd, is dat de adequate inzet van biologicals het leven van een astmapatiënt écht kan veranderen. Het is ontzettend jammer als een patiënt die behandeling wordt onthouden, terwijl die wel voor handen is. Ook dat heeft ertoe geleid dat de behoefte aan richtlijnen is gegroeid."
Weersink maakt wel de kanttekening dat over de langetermijneffecten van biologicals nog onvoldoende bekend is. "In deze richtlijn hebben we dan ook opgenomen hoe we patiënten willen monitoren en dat we een registratiedatabase, RAPSODI, bijhouden. Die twee zaken zijn ook belangrijk om inzicht te krijgen in die effecten."

Astmazorg eerste lijn

Deze zomer verscheen tevens de aangepaste NHG-standaard Astma. Belangrijkste van deze vernieuwde richtlijn vindt Weersink dat het indicatiegebied van kortwerkende bèta2-mimeticum (SABA) is versmald en dat de combinatie van ICS en LABA voor 'zo-nodig'-gebruik al eerder in de behandeling van astma wordt ingezet, in de eerste lijn.
Weersink pleit ervoor dat overmatig gebruik van SABA wordt teruggedrongen, zowel in de eerste- als tweedelijn, omdat het risico op ernstige longaanvallen, ziekenhuisopname en sterfte erdoor wordt verhoogd. Onvoldoende controle van het astma in de eerste lijn is een belangrijke reden om te verwijzen naar de longarts. Die kan vaststellen of er sprake is van moeilijk behandelbaar astma of ernstig astma, zoals staat beschreven in de NVALT-richtlijn. Als deze werkwijze wordt gehanteerd, is er minder vertraging in het stellen van deze diagnose.

KNO-longpoli gecombineerd

Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied verscheen begin dit jaar de multidisciplinaire richtlijn 'Allergie van de bovenste luchtwegen'. De longartsen schreven eraan mee. Allergie komt veel voor en het is belangrijk die goed te behandelen, vindt Weersink.

Tien richtlijnen in de revisie of net gereed		
	Initiatief	**Publicatiedatum**
Richtlijn Astma bij volwassenen	NHG	juni 2020
Astma bij kinderen	NVK	richtlijn uit 2013 wordt geactualiseerd
JGZ-richtlijn Astma	AJN	januari 2020
Astma en COPD voor het handelen van de bedrijfsarts	NVAB	januari 2019
Richtlijn Astma	KNMP	concept gereed
Diagnostiek en behandeling van ernstig astma	NVALT	juni 2020
Allergie van de bovenste luchtwegen	NVKNO	februari 2020
Immunotherapie voor patiënten met allergische rhinoconjunctivitis met of zonder astma	NVvA	in 2020 geactualiseerd
Zwangerschap bij astma	multidisciplinair	verwacht in 2020
Astma-aanval	multidisciplinair	verwacht in 2020

"Als longarts moet je niet stoppen bij de longen. Ogen, neus, keel en longen: ze horen bij elkaar en reageren op elkaar. Als je een allergische rhinitis en een allergische conjunctivitis mee behandelt, krijg je beter resultaat, voelt de patiënt zich veel beter. Het is meer en meer gebruikelijk voor long- en KNO-artsen om vanuit dat gemeenschappelijke concept te denken. In het Amsterdam UMC hebben we om die reden een combinatie KNO-longpoli ingericht."
Weersink wil hierbij ook graag wijzen op de nieuwe richtlijn 'Immunotherapie bij allergie' van de Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA). "Onderzoek wijst uit dat deze therapie een verandering teweeg kan brengen in de immuunrespons op allergenen. Op den duur ontwikkelt zich een tolerantie, waardoor geen of een minder heftige allergische reactie optreedt. Dit werkt alleen niet bij iedereen en we zullen nog veel moeten leren over de vraag wie er het meeste baat bij heeft, dus over fenotypering en biomarkers. Eén studie heeft al wel uitgewezen dat als je op tijd met immunotherapie begint, de ontwikkeling van astma op latere leeftijd kan worden voorkomen. Dat zou veel winst kunnen betekenen. Maar als bijvoorbeeld tachtig van de honderd patiënten er niet op reageren, slikken ze het voor niets. Daarom is *precision medicine* bij (ernstig) astma nodig en het is mooi dat daar veel ontwikkelingen in zijn."

Aanpassingen op de werkplek

Met alle aandacht voor astma en richtlijnen betreurt Weersink het dat de arbocuratieve zorg enigszins een ondergeschoven kindje is. De Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) publiceerde vorig jaar een herziene richtlijn. "We mogen de invloed van astma op werkprestaties niet onderschatten. De gemiddelde astmapatiënt kan niet zo veel en niet zo intensief werken als een gezonde leeftijdgenoot. Dat is het gevolg van een beperktere energie en van het feit dat werk het astma kan veroorzaken of verergeren. Dat aspect krijgt vaak nog onvoldoende aandacht in zowel de reguliere als de bedrijfsgeneeskundige zorg."
Toch wel opmerkelijk, vindt Weersink dat. "Als je in aanmerking neemt dat 10 procent van de Nederlandse bevolking astma heeft, dan heeft elke bedrijfsarts te maken met meerdere astmapatiënten. Landelijk is er wél steeds meer aandacht voor beroepsgerelateerde klachten in het algemeen. De Long Alliantie Nederland en de Federatie Medisch Specialisten brengen het onderwerp breed onder de aandacht. Wij pleiten ervoor dat astmapatiënten op dit gebied beter en multidisciplinair worden begeleid. In ons Astma Kenniscentrum hebben we daarom een intensieve samenwerking tot stand gebracht tussen longartsen en bedrijfsartsen met expertise in beroepslongziekten."

> We moeten niet onderschatten welke impact astma op het dagelijks leven van patiënten heeft

Bottleneck noemt ze de financiering van het onderzoek op de werkvloer. Dat onderzoek is duur. “De financiering van de behandeling van astma valt onder de reguliere zorgvergoedingen, maar het financieren van onderzoek en aanpassingen op de werkplek liggen bij de werkgever. Daardoor blijven vroegherkenning, adequate diagnostiek en interventies vaak uit. Terwijl met tijdige en adequate aanpassingen het astma misschien voorkomen had kunnen worden. Bij zulke preventie zou iedereen gebaat zijn.”

Goede transitie

Dat ook de richtlijn van apothekers wordt vernieuwd, draagt bij aan de optimalisatie van de ketenzorg voor astmapatiënten, vindt Weersink. “De apotheker is daar een belangrijke schakel in. Ook als het goed gaat met een patiënt en hij niet meer frequent naar de huis- of longarts gaat, blijft hij wel zijn medicijnen van de apotheek krijgen. De apotheker kan het signaleren wanneer er veranderingen in het medicatiepatroon optreden. Hij kan dan bijvoorbeeld een check doen naar therapietrouw of inhalatietechniek, en zijn bevindingen terugkoppelen naar huis- of longarts.
De apotheker heeft ook overzicht over medicatiegebruik voor neus en ogen. In onze eigen richtlijn hebben we opgenomen dat de apotheker bij ernstig-astmapatiënten eenmaal per jaar een review van het medicijngebruik moet doen. In de vernieuwde richtlijn van de apothekers staat dat nu ook. Daarmee is de cirkel rond. Mits de richtlijnen worden geïmplementeerd natuurlijk.”
Een andere richtlijn die wordt geactualiseerd is die van de kinderlongartsen. Belangrijk element daarin vindt Weersink de transitie van kinder- naar volwassenenlongarts voor ernstig-astmapatiënten. “Het is goed om ervoor te zorgen dat die transitie logisch is en om de patiënt er al vanaf 16, 17 jaar op voor te bereiden; door de patiënt inzicht te laten krijgen in zijn ziektebeeld en eigen verantwoordelijkheid te leren dragen voor zijn behandeling. Een goede transitie is onderdeel van een goede kwaliteit van zorg.”

Wisselende klachten

Hoe goed de zorg voor astmapatiënten ook is (georganiseerd), het is tevens essentieel om patiënten te ‘empoweren’, benadrukt Weersink. “Chronisch zieke mensen zouden tools moeten hebben voor zelfregie en om eigen verantwoordelijkheid te dragen. Pas als ze daarover beschikken, kunnen zij die rol nemen. Daarvoor hebben ze informatie en kennis nodig. Dat betekent: educatie van patiënten, ondersteuning met e-health en informatie beschikbaar stellen op internet. Van onze nieuwe richtlijn hebben we om die reden een patiëntversie gemaakt die op thuisarts.nl zal worden gepubliceerd.”
Belangrijkste boodschap die Weersink al haar collega-zorgverleners wil meegeven is: “We moeten niet onderschatten welke impact astma op het dagelijks leven van patiënten heeft. Juist omdat bij astma de situatie van het ene op het andere moment kan veranderen en omdat het zulke wisselende klachten kan geven. Je denkt ‘s avonds naar een afspraak te kunnen gaan, maar moet die ‘s middags afzeggen omdat je klachten ineens verergeren. Wat dat heeft getriggerd, is vaak iets waarover je geen controle hebt: de barbecue bij de buren in de tuin, luchtverontreiniging, noem maar op. Natuurlijk zijn er veel dingen waar je wél invloed op hebt: niet roken, geen huisdieren. Toch kun je bij astma altijd verrast worden. Dat maakt het toch een ongrijpbare ziekte. Het is goed om ons dat te blijven realiseren.”

NASCHOLING

De bedrijfsgeneeskundige expertise bij astma

Judith Cohen

Met medewerking van:
Drs. G.J. de Groene,
bedrijfsarts, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten / Polikliniek Mens en Arbeid Amsterdam UMC locatie AMC

Samenvatting

Bij astmatische klachten kan sprake zijn van een (oorzakelijke) relatie met de werkvloer. Werkgerelateerd astma dient overwogen te worden bij elke nieuwe late-onset astma en verergerd astma, ondanks optimale therapie. Verwijzing naar een bedrijfsgeneeskundig expertisecentrum blijft echter nog vaak uit, ondanks dat de werkvloer geregeld oorzaak is van nieuwe of verergerde astmatische klachten. Deze kunnen vermeden worden door vroegherkenning, adequate diagnostiek en interventies. Expertisecentra voor beroepsziekten bieden uitgebreide diagnostiek, onder andere op de werkvloer. Dit valt niet onder de reguliere zorgvergoedingen.

Dit artikel is ook beschikbaar als online nascholing. Ga naar: **www.idoctoracademy.eu**

Leerdoelen

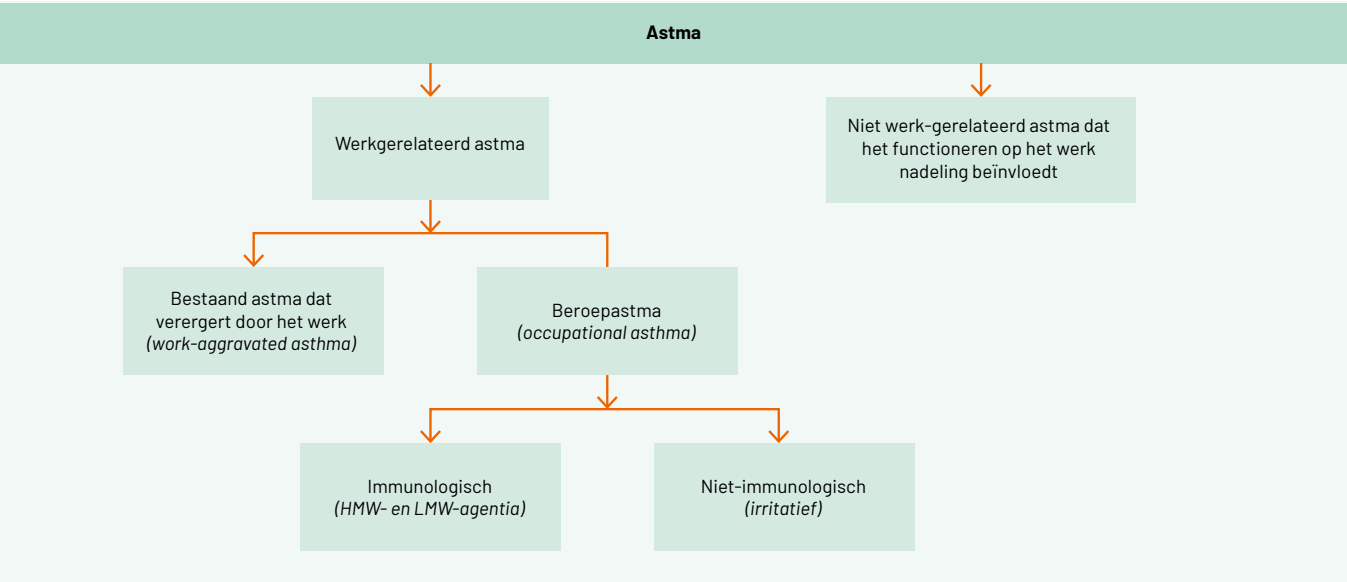
Na het lezen van dit artikel:

- Bent u bekend met de begrippen werkgerelateerd astma en beroepsastma;
- Bent u op de hoogte van typische oorzaken van immunologisch en niet-immunologisch beroepsastma en triggers van door werk verergerend astma;
- Bent u bekend met het proces van diagnostiek en verwijzing zoals deze in de meest recente bedrijfsgeneeskundige richtlijn is gepubliceerd;
- Bent u op de hoogte van het belang van verwijzing naar expertisecentra voor beroepslongziekten, indien dit financieel mogelijk is voor uw patiënten.

Al jaren breken bedrijfsartsen een lans voor een bredere aandacht van longartsen, werkgevers en zorgverzekeraars voor de zogeheten beroepslongziekten. De arbocuratieve zorg voor werknemers die tijdens hun werk worden blootgesteld aan schadelijke factoren schiet tekort. Afgelopen jaar is de nieuwe update van de richtlijn 'Astma en COPD' van de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) gepubliceerd. Deze biedt bedrijfsartsen, verzekeringsartsen, longartsen, patiënten, werkgevers en zorgverzekeraars diverse handvatten voor verbetering van diagnostiek, vroegherkenning, interventies en zorgorganisatie.

Werkgerelateerd astma

De meest recente kerncijfers over beroepsziekten in Nederland dateren van 2018. In dat jaar ontving het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) 72 meldingen van werkgerelateerde longziekten (2% van het totaal aantal gemelde beroepsziekten). 19,4% van de 72 meldingen betrof (beroeps)astma.[1] Dit is aanzienlijk minder dan verwacht aangezien 16,3% van 'adult-onset astma' wordt toegeschreven aan blootstelling in werk.[2] De hoeveelheid vermijdbare gezondheidslast van beroepsmatige blootstellingen als oorzaak voor astma wordt geschat op 15% van de totale beroepsgezondheidslast.[3,4]



Figuur 1. Overzicht astma en werk.[5]

Het jaar erop, in 2019, waren in totaal 29 gevallen van werkgerelateerd astma gemeld bij het NCvB, waarvan 17 gevallen van beroepsastma (9 allergisch beroepsastma en 8 irritatief beroepsastma), en 12 gevallen van door werk verergerd pre-existent astma.[1]
De NVAB erkent twee soorten werkgerelateerd astma: astma dat ontstaat door het werk, ook wel beroepsastma genoemd, en pre-existent astma dat verergert door het werk. Binnen de beroepsastma wordt nog onderscheid gemaakt tussen immunologisch beroepsastma en niet-immunologisch beroepsastma. Immunologisch beroepsastma (allergisch beroepsastma) wordt veroorzaakt door sensibilisatie voor agentia en leidt tot een IgE-gemedieerde reactie. Niet-immunologische beroepsastma (irritatief beroepsastma) wordt veroorzaakt door irriterende stoffen (zie figuur 1).[5]

Blootstelling en risicoberoepen

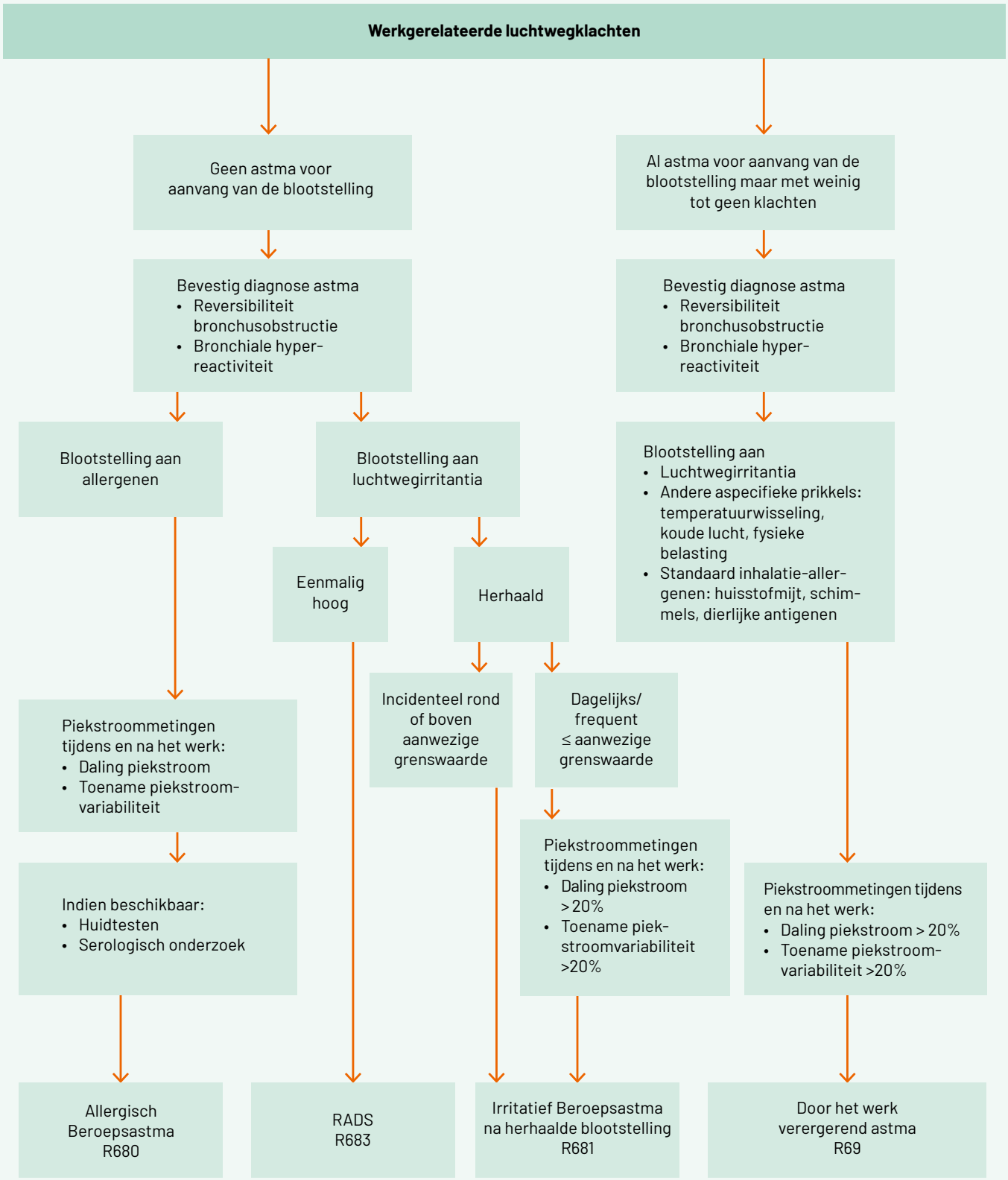
Immunologisch beroepsastma
Er zijn ongeveer 300 agentia beschreven die immunologisch beroepsastma kunnen veroorzaken. Deze stoffen worden onderverdeeld in agentia met een hoog moleculair gewicht zoals eiwitten van meelstof, latex, planten- en proefdierallergenen, en met een laag moleculair gewicht zoals organische (isocyanaten, acrylaten, geneesmiddelen) en anorganische (metaalzouten) chemicaliën. Logischerwijs vloeien hier de volgende risicoberoepen voor immunologisch beroepsastma uit voort: bakkers, medewerkers in de voedingsindustrie, autospuiters, proefdierwerkers, stomerijmedewerkers, gezondheidszorgwerkers, metaalverwerkers en kappers, aangezien zij met de hierboven beschreven agentia werken.[6]

Niet-immunologisch beroepsastma
De meest bekende irritatieve stoffen die kunnen leiden tot een niet-immunologisch beroepsastma zijn: chloorverbindingen, cementstof, sigarettenrook, lasdampen, ammoniak, endotoxines vanuit intensieve veehouderij, schoonmaakmiddelen, gasdampen en rookdampen, dieseluitlaatgassen en chloorfluorcarbonverbindingen. Voorbeelden van risicoberoepen voor niet-immunologisch beroepsastma zijn dan ook brandweerlieden en reddingswerkers, schoonmakers, zwembadmedewerkers, gezondheidszorgwerkers, en medewerkers in de agrarische sector (met name varkens- en pluimveebedrijven).[6]

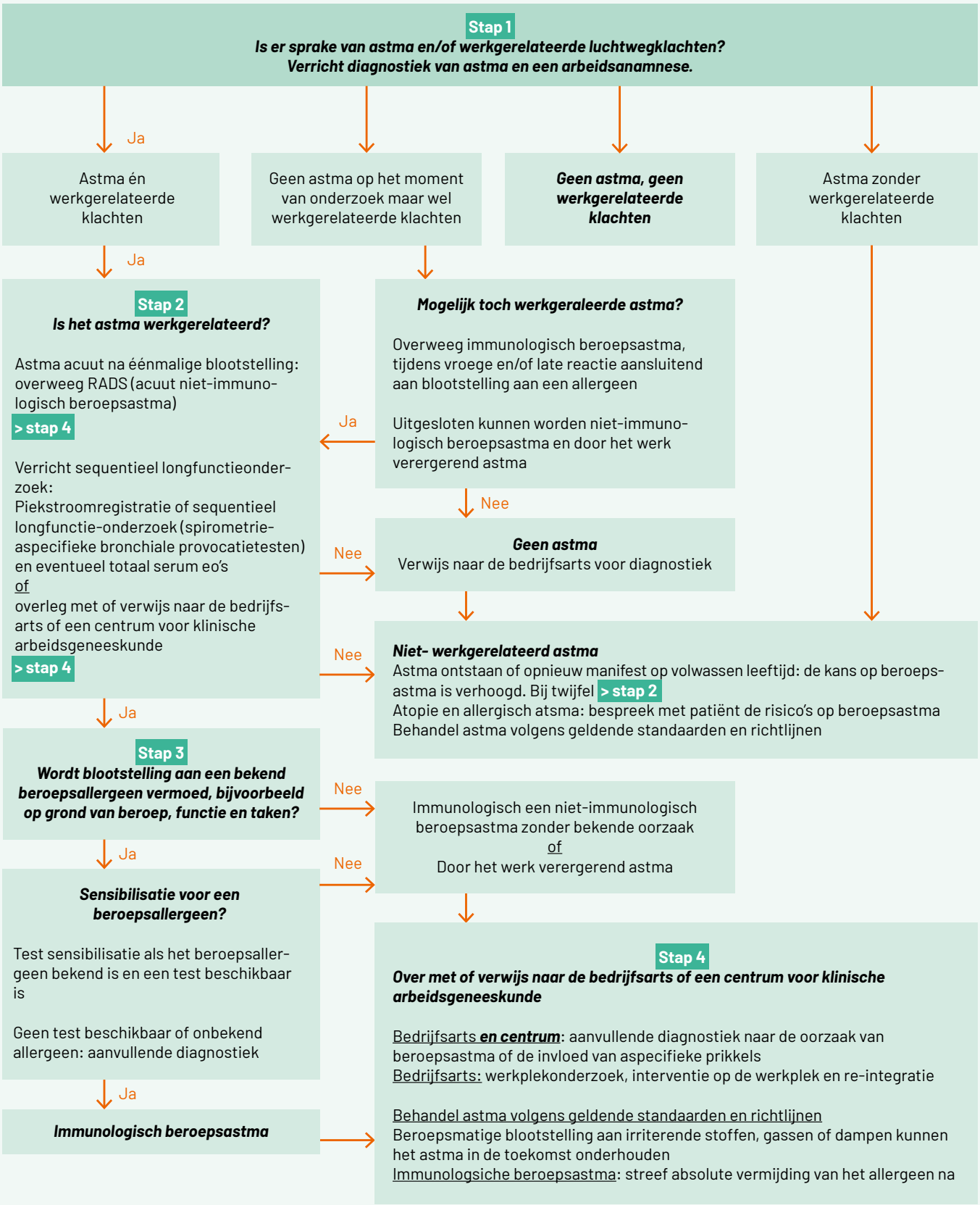
Door het werk verergerend pre-existent astma
Bij door het werk verergerend pre-existent astma verergeren de klachten veelal door aspecifieke blootstellingen op de werkplek, zoals aan sterke temperatuurswisselingen, koude lucht, lichamelijke inspanning, psychische stress, luchtwegprikkelende stoffen, of aanwezigheid van veel voorkomende allergenen. Risicoberoepen voor door het werk verergerend astma zijn docenten, schoonmakers, administratief personeel (luchtkwaliteit kantoren), medewerkers van de horeca, beveiligers en politie.[6]

Diagnostiek werkgerelateerd astma

Belangrijke onderdelen van de werkgerelateerde diagnostiek zijn de gedetailleerde anamnese, de piekstroommetingen die ook op de werklocatie worden gedaan en uitgebreid immunologisch onderzoek met specifieke luchtwegprovocatietesten.[6] In de recente richtlijn van de NVAB is een praktisch stroomdiagram gepubliceerd als handreiking bij de uitgebreide diagnostiek van werkgerelateerd astma (zie figuur 2).[5]



Figuur 2. Diagnostiek werkgerelateerd astma.[5]



Figuur 3. Diagnostiek en verwijzing van werkgerelateerd astma.[5]

> Een van de grootste struikelblokken voor verwijzing blijkt financieel van aard

Verwijzingen

Figuur 3 laat zien dat vaak verwijzing naar de bedrijfsarts of centrum voor klinische arbeidsgeneeskunde is aangewezen. Deze experts kunnen met de behandelend long- en/of huisarts afstemmen of en hoe de behandeling van astma geoptimaliseerd zou kunnen worden, en voorzien de werkgever of patiënt van arbocuratieve adviezen.

Uitdagingen bij werkgerelateerd astma

Een van de grootste uitdagingen bij de aanpak van werkgerelateerd astma is de multidisciplinaire samenwerking tussen bedrijfsarts, arbeidshygiënist, longarts en huisarts. Vroegherkenning speelt hierbij een sleutelrol. In Nederland worden de meeste arbeidsgerelateerde luchtwegklachten gerapporteerd doordat de patiënt zich meldt bij de huisarts of longarts. Dit is een vorm van tertiaire preventie, daar waar primaire (beheersmaatregelen) en secundaire preventie (gezondheidsbewaking, interventie en re-integratie) op vele werkplekken tekortschiet.[3]

Bij de patiënt die zich bij een zorgverlener meldt met een nieuwe of verergerde luchtwegklacht dient gekeken te worden of een causaal verband bestaat tussen de blootstelling op de werkvloer en de astma. Dit is een zeer specifieke expertise en het diagnostisch onderzoek is zeer tijds- en kostenintensief.[3,4] Er zijn in Nederland twee expertisecentra waarnaar verwezen kan worden voor verdiepend onderzoek bij een vermoeden van een werkgerelateerd astma, te weten het Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL) en de Polikliniek Mens en Arbeid (PMA).
Een van de grootste struikelblokken voor verwijzing blijkt financieel van aard. De aanvullende onderzoeken voor de diagnostiek van werkgerelateerd astma zijn niet opgenomen in de relevante diagnose-behandelcombinaties en worden dus niet vergoed door zorgverzekeraars. Soms neemt de werkgever de kosten voor uitgebreid onderzoek op zich, maar dit is eerder uitzondering dan regel. De kosten zijn voor kleine bedrijven en zelfstandigen vaak te hoog.

De Long Alliantie Nederland (LAN) is al jaren bezig om beroeps- en belangenorganisaties te mobiliseren om tot een verbetering van de arbocuratieve zorg voor beroepslongziekten te komen, maar tot dusver met nog weinig resultaat. De multidisciplinaire nascholing 'Signalering Beroepslongziekten' die de LAN aanbiedt,[7] zal hopelijk leiden tot betere kennis en signalering van het belang van goede diagnostiek van werkgerelateerd astma, echter de financiële drempel die bestaat voor verwijzing naar een expertisecentrum is er een die vooralsnog niet lijkt te worden weggenomen.[3,4,8]

Conclusie

Ondanks dat de omstandigheden op de werkvloer geregeld oorzaak is van nieuwe of verergerde astmatische klachten, die vermeden kunnen worden door vroegherkenning en adequate diagnostiek en interventies, blijft verwijzing naar een bedrijfsgeneeskundig expertisecentrum nog zeer vaak uit. Redenen hiervoor zijn onder andere onvoldoende financiële mogelijkheden om dergelijk kostbaar onderzoek te laten verrichten, en onvoldoende kennis van werkgerelateerd astma bij specialisten en huisartsen.
Expertisecentra voor beroepsziekten bieden uitgebreide diagnostiek, onder andere op de werkvloer, maar dit valt niet onder de reguliere zorgvergoedingen. Hopelijk wordt dit in de toekomst opgelost zodat in principe alle werkende Nederlanders bij nieuwe of verergerde astmatische klachten in aanmerking komen voor onderzoek bij een bedrijfsgeneeskundige met expertise in beroepslongziekten. Een essentiële rol is hierbij weggelegd voor longartsen en huisartsen, die zich dienen te realiseren dat een relatie tussen astmatische klachten en werk geregeld voorkomt, en zelfs een oorzakelijke relatie kan betreffen, en dat hiernaast een gerichte behandeling ook arbeidsongeschiktheid kan voorkomen.

Casus 1

Mevrouw A., 53 jaar, heeft al sinds haar 20e jaar mild tot matig persisterend astma, dat met enkele milde exacerbaties in het hooikoortsseizoen sindsdien goed onder controle is met ICS/LABA. Zij bezoekt uw spreekuur in verband met een reguliere controleafspraak, en meldt dat haar astma eigenlijk sinds een maand of zes niet meer zo stabiel is. Ze heeft geregeld last van benauwdheid, piepen en hoesten, met name overdag maar ook 's nachts. Ze is verder niet ziek, en vindt de verslechtering 'gek' want het is nu toch geen hooikoortsseizoen? Daarnaast duren de klachten nu ook langer dan zij gewend is van een standaard hooikoortsseizoen, en verbeteren de klachten niet door tijdelijk haar dosis ICS/LABA te verdubbelen.

Voorgeschiedenis

Mild tot matig persisterend astma
Allergische rhinoconjunctivitis (sensibilisatie voor grassen, bomen, weegbree en kat)
Recidiverende urineweginfecties zonder onderliggend substraat
Stressincontinentie waarvoor TFT-bandje
Medicatie: desloratidine 5mg 1dd1, fluticason neusspray 50mcg/dosis 1dd1, budesonide/formoterol Turbuhaler 400/12 mcg/dosis 2dd1

Lichamelijk onderzoek

Niet zieke vrouw, jonger uiterlijk dan kalenderleeftijd, normopnoe, sO2 99%, p68/min r.a., RR134/84. Pulm: NAG, uitgebreid piepend verlengd expirium over alle longvelden.

Aanvullend onderzoek

Laboratorium: Hb 7,9, leuko 6,5x109, diff: segm 2,4 x109, eo 1,2 x109, baso 0,06 x109, lymfo 3,0 x109, mono 0,60 x109, CRP 6, BSE 8, IgE 89kU/l
X-thorax: normaal
ACQ: 3,6 (1 jaar geleden: 1,6)

Vraag: wat is uw verklaring voor de verslechterde astmacontrole?

a. Seizoensgebonden/allergische onderliggende component
b. Onvoldoende therapietrouw
c. Inadequate inhalatietechniek
d. Omgevingsfactoren
e. Ontwikkeling ernstig astma, mogelijk neutrofiel

Uitleg

Bij mevrouw A. is het goed mogelijk dat er sprake is van onvoldoende therapietrouw of een inadequate inhalatietechniek, maar dit is niet zeer waarschijnlijk aangezien zij al jaren dezelfde medicatie gebruikt en hier ook al jaren op stabiel was. Een allergische onderliggende component lijkt ook niet waarschijnlijk gezien normale eosinofiele waarden in de bloeddifferentiatie en een normale totaal IgE-waarde. Het kan zijn dat de astma van mevrouw A. een 'shift' maakt naar een ernstig astma beeld, maar hiervoor is nu nog onvoldoende sprake van, in afwezigheid van recidiverende ernstige exacerbaties waarvoor orale steroïden nodig zijn of ziekenhuisopnames. Het lijkt wel de moeite waard om uit te zoeken of er andere omgevingsfactoren spelen die interfereren met de astmacontrole van mevrouw A.

Vervolg

Bij navraag is mevrouw. A een klein jaar geleden van baan veranderd. Zij werkt nu in een ziekenhuis als gastvrouw bij de ontvangsthal.

Vraag: is een werkgerelateerde oorzaak van de astmaverslechtering waarschijnlijk?

a. Ja, want de verandering van baan past in het tijdspad van het ontstaan van de klachten
b. Nee, want zij werkt niet met gevaarlijke of irriterende stoffen, en een ziekenhuis is allergeen-arm

Uitleg

Een werkgerelateerde oorzaak lijkt hier goed mogelijk. De astmaklachten zijn verergerd sinds intree op deze werkvloer. Omdat het hier een pre-existent astma betreft, dat verergerd lijkt door het werk, moet gekeken worden of er op de werkvloer sprake is van factoren die astmaklachten (bronchiale hyperreactiviteit) kunnen triggeren, zoals temperatuurverschillen of psychische stress.

Vervolg casus en uitleg

Mevrouw A. wordt naar het Expertisecentrum voor beroepslongziekten verwezen voor verdere diagnostiek en blijkt als gastvrouw bij de ingang van het ziekenhuis te werken. Hier is sprake van continue temperatuurswisselingen door de warme luchtroosters die de hele dag aan staan in combinatie met de koude lucht die steeds naar binnen komt zodra de schuifdeuren zich openen bij elke nieuwe bezoeker. Mevrouw A. staat letterlijk 'op de tocht'. De temperatuursverschillen induceren luchtweginflammatie wat leidt tot hyperreactiviteit van de luchtwegen, hetgeen inflammatie versterkt en leidt tot een slechtere astmacontrole. Piekstroommetingen thuis en op de werkvloer lieten duidelijk een relatie zien tussen het werk en de astmaklachten. Door mevrouw A. in overleg met de werkgever te verplaatsen naar een andere plaats binnen het ziekenhuis, konden de astmaklachten verminderd worden, en bereikte zij dezelfde stabiliteit van ziekte als voorheen.

Conclusie: door werk verergerend astma

Casus 2

Dhr. B. wordt door de werkgever naar de bedrijfsarts verwezen en deze verwijst hem naar een expertisecentrum voor beroepslongziekten in verband met recent 4 maal werkverzuim op basis van luchtwegklachten. Dhr. B. is 28 jaar oud, afkomstig uit Polen, en heeft geen pulmonologische voorgeschiedenis. De werkgever is een bedrijf in de landbouwindustrie. Dhr. B. werkt gedurende een aantal maanden per jaar onder andere op de witlof-afdeling, waar hij witlofstronken moet oogsten uit de voedingsbodems. Dit werk doet hij al jaren, voorheen zonder luchtwegklachten. In de familie komen astma en allergie alleen voor bij een grootmoeder van dhr. B.
Dhr. B. bemerkt sinds een poosje dat hij zich benauwd voelt tijdens het werk. Als hij zich dan ziekmeldt dan voelt hij zich thuis eigenlijk best prima. Soms hoort hij zijn longen piepen. Hoesten doet hij met name in de ochtenden, of hij nu thuis is of op het werk.

Voorgeschiedenis
Allergische rhinoconjunctivitis (sensibilisatie voor grassen, bomen, huisstofmijt en kat)
Appendectomie op 14-jarige leeftijd
Medicatie: geen
Intoxicaties: roken 1 pakje shag/dag sinds 15e jaar, alcohol 4-5 EH/dag

Lichamelijk onderzoek
Niet zieke man, foetor nicotinae, normopnoe, sO2 98%, p64/min r.a., RR118/78. Pulm: NAG, geen bijgeluiden.

Aanvullend onderzoek
Laboratorium: CRP 6, BSE 8, leuko 11,1 x 109/l (differentiatie: neutro 4,1; eo 1,2; baso 0,10; mono 0,80; lymfo 1,9 x 109/l. IgE 150kU/l
X-thorax: normaal

Vraag: wat is uw verklaring voor de luchtwegklachten?
a. "Rokershoestje" (klachten passend bij fors rookgedrag)
b. Allergisch astma
c. Beroepsastma (immunologisch)
d. Beroepsastma (niet-immunologisch)

Uitleg
Zowel een 'rokershoestje' als een diagnose allergisch astma zijn uiteraard mogelijk, maar het lijkt gezien het ontstaan van de klachten op de werkvloer waarschijnlijker dat hier sprake is van beroepsastma. Of dit door irritatieve stoffen komt (niet-immunologisch) of door immunologische agentia kan onderzocht worden door het expertisecentrum voor beroepsziekten.

Vervolg
Bij Dhr. B. bleek sprake van sensibilisatie voor witlof. Bij het oogsten van de witlof wordt deze uit een voedingsbodem getrokken, waarbij veel vocht uit de witlof vrijkomt. Zeker bij iemand met een allergische constitutie kan dit leiden tot sensibilisatie. Bij dhr. B. uitte de sensibilisatie zich als een astmatische ziekte.

Conclusie: immunologisch beroepsastma

Referenties

1. Kerncijfers Beroepsziekten, 2019. https://www.beroepsziekten.nl/kerncijfers-beroepsziekten-2019, geraadpleegd April 2020.
2. Toren K, Blanc PD. Asthma caused by occupational exposures is common - a systematic analysis of estimates of the population attributable fraction. BMC Pulmonary Medicine 2009;9(7):1-10.
3. Rooijackers J, van der Zee J. Werkplek vaak niet veilig voor longen. Thema-artikel Beroepslongziekten. Medisch Contact 16 april 2019. https://www.medischcontact.nl/tijdschrift/medisch-contact-thema/thema-artikel/werkplek-vaak-niet-veilig-voor-longen.htm
4. TNO, Ministerie van SWZ. 'Omgaan met stoffen op de werkplek: PR voor preventie'. Essaybundel Experts over preventie van beroepsziekten door stoffen. 2018. https://www.monitorarbeid.tno.nl/dynamics/modules/SPUB0102/view.php?pub_Id=100588&att_Id=4911, geraadpleegd April 2020.
5. Richtlijn Astma en COPD, NVAB 2019. https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/astma-en-COPD, geraadpleegd April 2020.
6. Registratierichtlijn Werkgerelateerd astma, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten 2016. https://www.beroepsziekten.nl/datafiles/G001.pdf, geraadpleegd April 2020.
7. https://www.bsl.nl/shop/signaleren-van-beroepslongziekten-42830.html
8. Long Alliantie Nederland. Manifest integrale aanpak Beroepslongziekten. http://www.longalliantie.nl/files/5514/9916/2383/LAN_Manifest_online.pdf

Toetsvragen

1. Stelling 1: Werkgerelateerd astma is hetzelfde als beroepsastma
Stelling 2: Immunologisch beroepsastma kan alleen veroorzaakt worden door eiwitten met een hoog-moleculair gewicht

a. Stelling 1 is waar en stelling 2 is onwaar
b. Stelling 1 en stelling zijn beide waar
c. Stelling 1 is onwaar en stelling 2 is waar
d. Stelling 1 en 2 zijn onwaar

2. Irritatief beroepsastma is hetzelfde als niet-immunologisch beroepsastma
a. Waar
b. Niet waar

3. Welke stelling is niet waar?
a. Een risicoberoep voor immunologisch beroepsastma is bakker.
b. Een risicoberoep voor immunologisch beroepsastma is proefdierwerker.
c. Een risicoberoep voor niet-immunologisch beroepsastma is docent.
d. Een risicoberoep voor door werk verergerend astma is receptionist.

4. Piekstroommetingen of handheld spirometrie tijdens en na het werk zijn essentieel voor de diagnose werkgerelateerd astma
a. Juist
b. Onjuist

5. Een consult bij een bedrijfsgeneeskundig expertisecentrum voor beroepsziekten valt onder de zorgverzekeringswet en vergoedingensysteem.
a. Waar
b. Niet waar

6. Welke organisatie zet zich in voor betere signalering van beroepslongziekten?
a. LAN
b. NHG
c. Ministerie VWS
d. Ministerie SWZ

7. Een patiënt kan alleen een consult krijgen bij een bedrijfsgeneeskundig expertisecentrum op verwijzing van diens longarts.
a. Waar
b. Niet waar

8. Een werknemer meldt zich met klachten eerst bij diens huisarts. Dit noemen we in het kader van beroepsziekten:
a. Primaire preventie
b. Secundaire preventie
c. Tertiaire preventie

9. Hoeveel expertisecentra voor beroepslongziekten zijn er in Nederland?
a. 1
b. 2
c. 4
d. Bij alle 8 universitaire centra is een expertisecentrum voor beroepsziekten.

10. Welke diagnose is het meest waarschijnlijk bij een schoonmaker met luchtwegklachten op het werk?
a. Immunologisch beroepsastma
b. Niet-immunologisch beroepsastma
c. Door het werk verergerd astma
d. Alle bovenstaande diagnoses zijn op voorhand mogelijk

Dit artikel is ook beschikbaar als online nascholing. Ga naar: **www.idoctoracademy.eu**

Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare

Trimbow®

De extrafijne triple-therapie bij COPD[1]

ICS + LABA

Step-up

LABA + LAMA

Step-up

Trimbow®

beclometason/formoterol/glycopyrronium (87/5/9 µg)

Indicatie: onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet voldoende kunnen worden behandeld met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïde en een langwerkende bèta-2-agonist of een combinatie van een langwerkende bèta-2-agonist en een langwerkende muscarinereceptorantagonist.[1]

Referentie: 1. SmPC Trimbow®.

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad

PM-2019-8456

ACHTERGROND

Herziene richtlijn ernstig astma: nieuwe behandelmethoden en kennisconcentratie

Jessica Brussee

Met medewerking van:
Dr. Els Weersink,
longarts Amsterdam UMC

Samenvatting

In juni 2020 verscheen een nieuwe versie van de richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van ernstig astma'. Twee veranderingen springen in het oog: er zijn nieuwe mogelijkheden voor de (niet-)medicamenteuze behandeling van ernstig astmapatiënten en er ligt nadruk op een netwerkorganisatie van de astmazorg.
Wat betreft de medicamenteuze behandeling nemen (nieuwe) biologicals grotendeels de plaats in van prednison in de behandeling van patiënten met type 2 inflammatie.
Daarnaast zijn eerstelijns fysiotherapie en bariatische chirurgie aanbevolen niet-medicamenteuze behandelopties. Bronchiale thermoplastiek, wat in de vorige richtlijn niet standaard werd aangeraden, verwerft een duidelijke plaats. Voor klinische long-revalidatie, zowel in Nederland als in Davos, volgt op een later moment een aanvulling op de richtlijn.
Bij de monitoring van ernstig astmapatiënten wordt, naast het individueel astma-actie-plan, een jaarlijkse medicatiereview als een belangrijk onderdeel benoemd. Tot slot benadrukt de richtlijn het belang van kennis- en behandelcentra en de samenwerking in regionale astmazorgnetwerken.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- Weet u welke biologicals er op dit moment beschikbaar zijn voor ernstig astma;
- Weet u dat de behandeling van ernstig astma afhangt van het fenotype van de patiënt;
- Bent u bekend met eerstelijns fysiotherapie en bariatische chirurgie bij de behandeling van ernstig astma;
- Kent u de plaats van bronchiale thermoplastiek bij de behandeling van ernstig astma;
- Weet u dat een individueel astma-actieplan en een jaarlijkse medicatiereview belangrijke instrumenten zijn bij de monitoring van ernstig astmapatiënten;
- Weet u wat regionale kennis- en behandelcentra kunnen betekenen in de zorg voor ernstig astma-patiënten.

De nieuwe richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van ernstig astma' geeft, op basis van recent wetenschappelijk onderzoek en praktijkervaring, concrete aanbevelingen voor de zorg voor ernstig astmapatiënten.[1] Sinds de eerste versie van de richtlijn in 2013 volgden de ontwikkelingen elkaar snel op. Er kwamen nieuwe medicijnen op de markt en ook op het gebied van niet-medicamenteuze behandelingen veranderden de inzichten. Met de nieuwe kennis wordt de behandeling van ernstig astma steeds complexer. Dat maakt dat ook de visie op organisatie van de zorg voor patiënten met ernstig astma zich ontwikkelt. Alles bij elkaar was dit aanleiding voor een update van de richtlijn. Dit artikel beschrijft de belangrijkste inzichten uit de nieuwe richtlijn.

Het fenotype bepaalt de behandeling

De behandeling van ernstig astmapatiënten hangt af van het onderliggende inflammatoire patroon in de luchtwegen. Ernstig astma is een heterogeen ziektebeeld dat bestaat uit verschillende fenotypes. Om te beginnen is er een onderscheid naar patiënten zonder en met type 2 inflammatie, waarbij de cytokines IL-4, IL-5 en IL-13 een belangrijke rol spelen. Binnen de groep patiënten met type 2 inflammatie kun je verder onderscheid maken op basis van eosinofiele inflammatie met of zonder allergie. Eosinofiele inflammatie kenmerkt zich door een blijvend verhoogde concentratie eosinofiele granulocyten in het bloed of het sputum. Bij allergie is er sprake van een verhoogde concentratie IgE-antistoffen in het bloed. Tot slot is ook een hoog stikstofmonoxidegehalte in de uitademingslucht (FeNO) een marker voor type 2 inflammatie. Op dit moment bepalen deze vier parameters het inflammatoir patroon van een patiënt en daarmee de mogelijke behandelopties. In de toekomst zullen hier andere biomarkers bij komen.
Waar patiënten met type 2 inflammatie goed zijn in te delen naar fenotype, is de groep patiënten zonder type 2 inflammatie lastiger in kaart te brengen. Wat bij hen precies het onderliggende mechanisme voor de astma is, is nog grotendeels onduidelijk. Dat maakt ook dat er voor hen minder specifieke medicatie voorhanden is.

Prednison vervangen door biologicals

Vanaf 2015 zijn er een aantal nieuwe, biologische medicijnen op de markt gekomen. Voor ernstig astma zijn er op dit moment vijf verschillende van deze 'biologicals', welke allemaal bestaan uit monoklonale antilichamen tegen een specifieke factor in het immuunsysteem. De biologicals die nu beschikbaar zijn, zijn gericht tegen cytokines, receptoren of antistoffen die een rol spelen bij type 2 inflammatie (zie tabel 1). Ze zijn daarom ook allemaal bedoeld voor patiënten met een persisterende type 2 inflammatie. Voor patiënten zonder type 2 inflammatie zijn er op dit moment helaas nog geen biologicals beschikbaar. Momenteel worden wel nieuwe biologicals onderzocht, die mogelijk ook voor deze laatste groep een oplossing bieden.

Biological	Monoklonaal antilichaam tegen	Registratie op de Europese markt sinds
Omalizumab	Immunoglobuline E (IgE)	2005
Mepolizumab	Interleukine-5 (IL-5)	2015
Reslizumab	Interleukine-5 (IL-5)	2016
Benralizumab	Interleukine-5-receptor (IL-5Rα)	2018
Dupilumab	IL-4 receptor (IL-4Rα/γc, IL-4Rα), IL-13 receptor (IL13Rα)	2017

Tabel 1. Overzicht van beschikbare biologicals bij ernstig astma (juni 2020).[2,3]

Welk biological het meest geschikt is voor een patiënt hangt af van zijn fenotype (zie figuur 1). Patiënten met een anamnese die vooral duidt op allergische reacties (verhoogd IgE) komen in aanmerking voor de IgE-antagonist Omalizumab. Dit middel bestaat al langer en werd ook in de vorige richtlijn aanbevolen voor deze groep. Patiënten met persisterende eosinofiele inflammatie bij wie geen sprake is van allergie kregen in het verleden vaak orale corticosteroïden (prednison) voorgeschreven. Voor hen verandert de behandeling met de komst van de nieuwe biologicals. Zij kunnen nu geholpen worden met een middel dat aangrijpt op het IL-5 mechanisme.

Hiervoor bestaan drie verschillende medicamenten: Mepolizumab, Reslizumab en Benralizumab. Tot slot heeft een deel van de patiënten ook baat bij het vijfde middel op de markt: de IL-4 / IL-13 receptorantagonist Dupilumab. Dit middel grijpt zowel in op de IgE-productie als op de eosinofiele inflammatie. De precieze plaats van Dupilumab bij de behandeling ernstig astma moet de komende jaren duidelijker worden. Vooralsnog lijkt het als eerste keus vooral geschikt voor patiënten met type 2 inflammatie zonder uitgesproken eosinofiel karakter, die wel een verhoogd FeNO hebben. Daarnaast heeft Dupilumab niet alleen effect op astma maar ook op aandoeningen zoals constitutioneel eczeem en chronische rhinosinusitis met neuspoliepen. Deze aandoeningen komen regelmatig voor in combinatie met ernstig astma. Ook de comorbiditeit is dus van belang bij de keuze van het juiste biological.

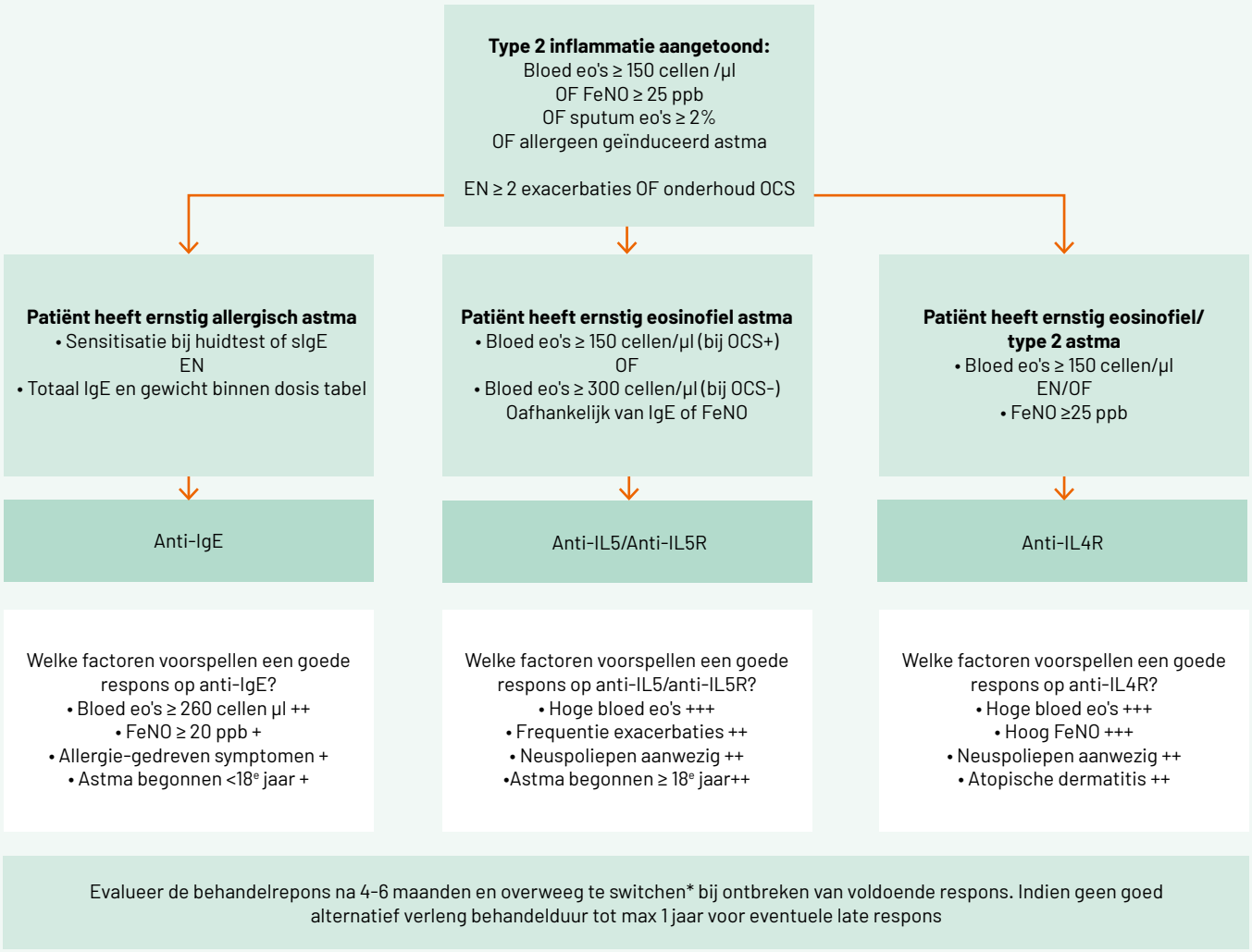
Met de komst van de biologicals verandert de plaats van prednison in de behandeling van ernstig astma. Dit komt mede door de ernstige bijwerkingen van dit middel. In principe worden nu, voor patiënten met type 2 inflammatie, eerst biologicals voorgeschreven. Prednison is alleen nog een overweging voor patiënten bij wie het astma ongecontroleerd blijft ondanks behandeling met biologicals of bij wie een behandeling met biologicals niet mogelijk is. Daarnaast blijft prednison het medicijn van eerste keus bij een astma-aanval.

Fysiotherapie als onderdeel van goede zorg

Patiënten met ernstig astma kunnen, naast een medicamenteuze behandeling, ook baat hebben bij eerstelijns fysiotherapie. Dat geldt vooral voor patiënten die, bij hun ernstig astma, ook last hebben van inspanningsintolerantie en/of functionele beperkingen. Voldoende bewegen en in conditie blijven is voor hen een uitdaging. Het reguliere sportaanbod sluit vaak niet aan bij hun behoeften en mogelijkheden. Daarnaast vraagt het specifieke kennis om een ernstig astmapatiënt te trainen. Fysiotherapie, vooral door speciaal geschoolde fysiotherapeuten, biedt dan uitkomst. Ook fysiotherapie aansluitend op een longrevalidatietraject kan zinvol zijn. In dat geval richt de therapie zich op het vasthouden of uitbouwen van het behaalde resultaat.

Helaas biedt de wetenschappelijke literatuur nog geen stevige onderbouwing voor fysiotherapie als onderdeel van de behandeling van ernstig astma. Studies naar het effect van fysiotherapie zijn vooralsnog van onvoldoende kwaliteit en vaak niet toegespitst op ernstig astma. Op basis van hun ervaring in de praktijk hebben de werkgroepleden toch besloten om een aanbeveling over fysiotherapie in de richtlijn op te nemen. Blijkt alleen training onvoldoende effectief dan is, naast fysiotherapie, klinische longrevalidatie geïndiceerd. Deze multidisciplinaire

> Voor een goede kwaliteit van de zorg is het belangrijk om de kennis te concentreren en te delen



Legenda
ICS inhalatie corticosteroïden
OCS orale corticosteroïden
eo's eosinofielen
FeNO fraction exhaled nitric oxide
\+ geringe kans op respons van de factoren
++ aanzienlijke kans op respons
+++ hoge kans op respons
* Bij voorkeur in overleg met behandel- of kenniscentrum

NB1: Dit stroomschema hoort bij de richtlijn 'ernstig astma'. Lees altijd de overwegingen en aanbevelingen van de betreffende module voor nuances, eventuele afwijkende situaties en extra achtergrondinformatie

NB2: Betrek de patiënt bij de besluitvorming

Figuur 1. Beslisboom voor de keuze van het juiste soort biological op basis van biomarkers bij ernstig astma.[1]

benadering verbetert de kwaliteit van leven. De werkgroep werkt op dit moment aan een aparte module over dit onderwerp. Die voegen zij naar verwachting in 2021 aan de richtlijn toe.

Bariatische chirurgie bij ernstig overgewicht

Een andere nieuwe behandeloptie in de richtlijn is de bariatrische chirurgie (maagverkleining). Deze optie geldt voor patiënten met ernstig astma *als gevolg* van ernstig overgewicht (Body Mass Index hoger dan 35 kg/m^2). Als er bij hen geen sprake is van type 2 inflammatie, dan is afvallen de belangrijkste manier om de astma onder controle te krijgen. Helaas is afvallen ook het moeilijkste voor deze patiënten. Zij hebben zowel door hun astma als door hun overgewicht moeite met bewegen. Als de behandeling en leefstijl optimaal zijn ingesteld maar de astma nog steeds niet onder controle komt, kan een maagverkleining een oplossing bieden. Het is daarbij wel belangrijk om twee groepen te onderscheiden: patiënten bij wie het overgewicht de *oorzaak* is van de astma en patiënten met een *ander fenotype* van astma die door weinig bewegen en prednisongebruik overgewicht hebben ontwikkeld. Bij de laatste groep is het belangrijk om ook het specifieke fenotype te behandelen, zeker als dit een type 2 inflammatie omvat.

Het RAPSODI register: onderzoeksvragen beantwoorden

De afgelopen jaren kwam steeds meer kennis beschikbaar over ernstig astma. Toch is er ook nog veel onbekend. Daarom is het Registry of Adult Patiënts with Severe asthma for Optimal DIsease management (RAPSODI register) opgezet. In deze database registreren zorgverleners de 'real life' gegevens van hun patiënten zoals achtergrondkenmerken, medicatiegebruik, niet-medicamenteuze behandeling en longfunctie. Patiënten leveren, door middel van vragenlijsten, informatie over patiëntgerelateerde uitkomsten.

De doelen van het register zijn:

1 Inzicht verkrijgen in het effect van verschillende behandelingen op astmacontrole, exacerbaties en gebruik van orale corticosteroïden
2 Inzicht verkrijgen in het gebruik en de bijwerkingen van (nieuwe) dure geneesmiddelen en behandelingen voor ernstig astma
3 Ontdekken van verschillende typen patiënten op basis van een verschillende reactie op dure geneesmiddelen en andere behandelingen
4 Inzicht verkrijgen in de impact van ernstig astma en van verschillende behandelstrategieën op de kwaliteit van leven en ziektelast van patiënten
5 Kwantificeren van gezondheidswinst in termen van Quality Adjusted Life Years (QALY's).

RAPSODI ASTMA REGISTER

Bronchiale thermoplastiek als er geen andere opties zijn

Bronchiale thermoplastiek heeft, ten opzichte van de vorige richtlijn, een duidelijker plaats verworven bij de behandelopties. Bij bronchiale thermoplastiek wordt de luchtwegwand van binnenuit verhit. Hierdoor neemt de hoeveelheid glad spierweefsel af, wat mogelijk leidt tot een vermindering van de bronchoconstrictie. In 2013 werd deze behandelmethode niet standaard aanbevolen. In de nieuwe richtlijn is het een overweging voor individuele patiënten voor wie er geen alternatieve behandelopties zijn. Ook voor deze behandeltechniek geeft de literatuur nog geen definitief uitsluitsel over de werkzaamheid. Om de effecten van de behandeling te bestuderen raadt de werkgroep aan om deze behandeling alleen uit te voeren in studieverband. Daarnaast raden zij aan om patiënten in ieder geval op te nemen in een register (zie kader RAPSODI).

Ernstig astmapatiënten regelmatig monitoren

Het is, bij patiënten met ernstig astma, belangrijk om regelmatig te controleren hoe zij functioneren en waar nog verbeteringen mogelijk zijn. Zij lopen een hoog risico op frequente astma-aanvallen, achteruitgang van de longfunctie en bijwerkingen van de medicatie. De nieuwe richtlijn geeft, meer expliciet dan de vorige versie, aanbevelingen voor de controle en monitoring van ernstig astmapatiënten. Een belangrijk onderdeel hierbij is het individueel astma-actieplan. De patiënt en de zorgverlener stellen dit samen op. Het beschrijft onder andere de behandeldoelen, een actueel medicatieoverzicht en de niet-medicamenteuze behandeling. Daarnaast beschrijft het wat de patiënt zelf kan doen als de astma ongecontroleerd dreigt te raken. Een tweede belangrijk, en nieuw aspect bij de monitoring van ernstig astma is een jaarlijkse medicatiereview. Hierin bespreekt de apotheker met de patiënt welke medicatie deze gebruikt. Zij kijken samen naar de werking, bijwerkingen en eventuele problemen in het gebruik. De apotheker bespreekt vervolgens met de behandelend longarts of er aanpassingen in de medicatie nodig zijn.

> Als je de twee richtlijnen naast elkaar zet, zie je pas hoeveel nieuwe ontwikkelingen er zijn

Kennis centraal, zorgverlening lokaal

Ernstig astma is een complex ziektebeeld met een lage prevalentie. Voor een goede kwaliteit van de zorg is het belangrijk om de kennis over dit ziektebeeld te concentreren in zogenaamde kennis- en behandelcentra. Deze centra zijn gespecialiseerd in de diagnostiek en behandeling van ernstig astma, denken mee over de organisatie van astmazorg en doen onderzoek op dit gebied. Zij blijven voortdurend op de hoogte van nieuwe ontwikkelingen en delen deze kennis met hun netwerk. De bedoeling van deze centra is kennisconcentratie, geen patiënten- of zorgconcentratie. In de ideale situatie is er in elke regio een netwerk van ten minste één kennis- en behandelcentrum, omringd door meerdere ziekenhuizen zonder centrumfunctie. Samen vormen zij een regionaal astmazorgnetwerk, dat ook contacten onderhoudt met de eerste lijn. De kenniscentra denken, via laagdrempelig overleg, mee over de diagnostiek van ernstig astma en de indicatiestelling voor biologicals. Ook hebben zij kennis over switchen tussen biologicals en de mogelijke bijwerkingen van deze nieuwe middelen. Daarnaast kunnen zij adviseren over niet-medicamenteuze behandelingen zoals bariatische chirurgie en bronchiale thermoplastiek. Na afstemming met een kenniscentrum vindt de behandeling van de patiënt zoveel mogelijk in het eigen ziekenhuis plaats. Biologicals kan de patiënt vaak ook zelf, via een thuisinjector, toedienen. De uitgifte van deze medicatie is wel voorbehouden aan ziekenhuisapotheken.

Conclusie

De nieuwe richtlijn voor ernstig astma geeft een up-to-date overzicht van de laatste ontwikkelingen in het werkveld. In de afgelopen jaren is er flinke vooruitgang geboekt, zeker door de komst van nieuwe biologicals die een breder perspectief bieden voor patiënten met persisterende type 2 inflammatie. De richtlijn laat ook zien dat er voor de komende jaren nog voldoende werk te doen is. Denk aan onderzoek naar de langetermijneffecten van biologicals en de vraag of er ook biologicals zijn voor patiënten zonder type 2 inflammatie. Ook het effect van niet-medicamenteuze behandelopties vergt nader onderzoek. Het RAPSODI register biedt uitkomst bij het beantwoorden van deze onderzoeksvragen. Tot slot vraagt de vorming van kennis- en behandelcentra, die in praktijk al deels in gang is gezet, om formalisatie. Kortom: het werkveld zal voorlopig in beweging blijven.

Referenties

1. Weersink EJM, Braunstahl GJ, ten Brinke A, van Veen HPAA, Conemans LH, Aardenburg-van Huisstede A, Zielhuis SW, van Litsenburg W, Hulzebos HJ, Poulissen-Erinkveld MAP, Frankemölle LAM, van der Roest EM. Richtlijn Diagnostiek en behandeling van ernstig astma. 's Hertogenbosch: Nederlandse Vereniging voor Artsen voor Longziekten en tuberculose; 2020.
2. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Geneesmiddeleninformatiebank. [online] Beschikbaar via URL: https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/. Geraadpleegd op 01-jun-2020.
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. [online] Beschikbaar via URL: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/. Geraadpleegd op 01-jun-2020.

ACHTERGROND

Wat is nieuw in de NHG-Standaard Astma bij volwassenen?

Michiel Tent

Met medewerking van:
Dr. B.D. Lidewij Broekhuizen,
huisarts te Borculo

Samenvatting

Dit artikel beschrijft de belangrijkste wijzigingen in de NHG-Standaard Astma bij volwassenen uit 2020 ten opzichte van zijn voorganger uit 2015. Hierbij is rekening gehouden met hetgeen specifiek voor de longarts van belang is.
De trias goede, gedeeltelijke en slechte astmacontrole is vervangen door de tweedeling goede en onvoldoende astmacontrole. De diagnostische criteria zijn aangescherpt; spirometrisch aangetoonde reversibiliteit of variabiliteit (FEV1-verschil van 12% en 200 ml tussen 2 metingen) is obligaat voor de diagnose. Blijft er twijfel over de diagnose, dan is bepaling van de histamine- of metacholinedrempel geïndiceerd.
Het indicatiegebied voor gebruik van een kortwerkend bèta2-mimeticum (SABA) is versmald. Bij het stappenplan is de optie om stap 1 over te slaan toegevoegd. Dat geldt ook voor de mogelijkheid om bij stap 2 formoterol-ICS voor gebruik 'zo nodig' te geven. De informatie over medicatiegebruik bij zwangerschap en borstvoeding is aangevuld.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- Welke de belangrijkste wijzigingen zijn in de nieuwe NHG-Standaard Astma bij volwassenen;
- Dat de huisarts geen (onderhouds) medicatie dient te starten voordat de diagnose astma voldoende zeker is;
- Dat het indicatiegebied van een kortwerkend bèta2-mimeticum (SABA) is versmald en dat SABA vrijwel niet nodig is bij goede astmacontrole;
- Dat inhalatiecorticosteroïden (ICS), al of niet in combinatie met langwerkende bèta2-mimetica (LABA), de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van astma zijn;
- Dat de huisarts bij twijfel aan de diagnose of bij onvoldoende astmacontrole, sneller dient door te verwijzen naar de tweede lijn.

De controle van astma is vaak suboptimaal. Een belangrijk inzicht van de laatste jaren is dat patiënten voor symptoombestrijding (te) zwaar leunen op alleen aanvalsmedicatie, met name SABA. Overmatig gebruik van SABA is steeds duidelijker geassocieerd met slechte uitkomsten, inclusief een verhoogde kans op longaanvallen (voorheen exacerbaties). In de herziene richtlijnen van de Global Initiative for Asthma (GINA) uit 2019 wordt gebruik van een SABA afgeraden, zelfs bij patiënten met weinig klachten. Zo ver is de herziene NHG-Standard (nog) niet gegaan, maar het indicatiegebied van SABA is aanzienlijk verkleind. Belangrijk is ook dat de diagnostische criteria zijn aangescherpt en dat de huisarts voor diagnostiek sneller doorverwijst naar de tweede lijn.

Om te beginnen zijn er in de herziene NHG-Standaard Astma bij volwassenen enkele wijzigingen in terminologie en typering van astmacontrole doorgevoerd. Het begrip 'exacerbatie' wordt niet meer gebruikt en is vervangen door 'longaanval'. Verder typeerden huisartsen astmacontrole aan de hand van de aloude trias goede, gedeeltelijke en slechte controle van astma. Dit onderscheid mag bij wetenschappelijke doeleinden wellicht dienstbaar zijn, maar voor de dagelijkse praktijk van de huisarts zijn deze categorieën niet goed werkbaar. De indeling is vereenvoudigd tot een dichotomie: de astmapatiënt is voldoende, ofwel onvoldoende gecontroleerd. Dit onderscheid kan bij ieder vervolgconsult gehanteerd worden. Om de astmacontrole te bepalen, dient de huisarts de vragenlijst ACQ6 (afwijkend bij score ≥ 0,75) of ACT (afwijkend bij score < 20) te gebruiken.

Voorkomen van overdiagnostiek

De diagnostiek van astma is allerminst eenvoudig. Een goede uitvoering en interpretatie van longfunctieonderzoek is tijdrovend en ingewikkeld. Teneinde overdiagnostiek, en daarmee overbehandeling, van astma in de huisartsenpraktijk te voorkomen, zijn de diagnostische criteria aangescherpt. Hiermee kan ook onderdiagnostiek worden voorkomen. Bij volwassenen geldt nu, naast suggestieve klachten, spirometrisch aangetoonde reversibiliteit of variabiliteit als voorwaarde voor de diagnose astma. Blijft er diagnostische twijfel, dan is bepaling van de histamine- of metacholinedrempel geïndiceerd. De betreffende tekst luidt:
Stel de diagnose astma bij aanvalsgewijze dyspneu, expiratoir piepen of hoesten én:

- aangetoonde reversibiliteit (FEV1-toename: ≥ 12% én ≥ 200 ml tussen twee metingen) óf
- variabiliteit (FEV1-verschil ≥ 12% én ≥ 200 ml na ≥ 4 weken) óf
- een positieve histamine- of metacholineprovocatietest.

	Stap 1 (optioneel) SABA Of ICS-formoterol zo nodig	Stap 2 ICS	Stap 3 Lage dosis ICS/ LABA	Stap 4 Intermediaire tot hogere dosis ICS/ LABA	Stap 5 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 (max. 8 inh/dag)* of aanvullend SABA • anders: SABA*				

* Gebruik >2/week wijst op onvoldoende astmacontrole. Alleen formoterol-budesonide en formoterol- beclometason zijn voor zo nodig-gebruik geregistreerd.

Tabel 1. Stappenplan inhalatiemedicatie astma bij volwassenen

Toelichting bij de tabel: stappenplan inhalatiemedicatie astma bij volwassenen

Stap 1: SABA of ICS-formoterol zo nodig
- Bij incidentele klachten (≤ 2/week overdag): SABA (kortwerkend bèta2-sympathicomimeticum) zo nodig of combinatiepreparaat met lage dosering formoterol en ICS.
- Overweeg stap 1 over te slaan en ICS in een lage dosering.

Stap 2: Onderhoudsbehandeling met ICS of ICS-formoterol zo nodig
- Geef ICS in een lage dosis; continueer 3 maanden, verhoog bij onvoldoende astmacontrole naar een intermediaire dosering.
- Bouw zo mogelijk af naar een lagere dosis, maar staak ICS bij een duidelijke astmadiagnose niet.

Stap 3: Onderhoudsbehandeling met een LABA en lage dosis ICS
- Geef een LABA met lage dosis ICS als met stap 2 geen goede astmacontrole is bereikt.
- Een alternatief is een intermediaire dosis ICS zonder LABA.
- Overweeg bij onvoldoende astmacontrole toevoeging van montelukast 1dd 10 mg.

Stap 4: Onderhoudsbehandeling met een LABA en een intermediaire tot hogere dosering ICS
- Geef een LABA met een intermediaire tot (tijdelijk) hogere dosis ICS indien met stap 3 geen goede astmacontrole is bereikt.
- Een alternatief is een hogere dosis ICS zonder LABA.
- Overweeg bij blijvende onvoldoende astmacontrole tiotropium en/of montelukast 1dd 10 mg toe te voegen of verwijs naar een longarts (stap 5).

Stap 5: Consultatie longarts
- Consulteer of verwijs naar de longarts indien geen goede astmacontrole binnen 3-6 maanden is bereikt.

Doorverwijzen voor diagnostiek

Het aanscherpen van de diagnostische criteria voor astma is ook bedoeld om de huisarts te stimuleren om in geval van twijfel door te verwijzen naar de tweede lijn voor aanvullend onderzoek in de vorm van een histamine- of andere provocatietest.
Verwijsredenen zijn onder meer: discrepantie tussen klachten en spirometrie; aanhoudend onvoldoende astmacontrole waaronder longaanvallen; of het niet bereiken van de persoonlijke behandeldoelen ondanks gebruik van de medicatie die wordt genoemd in stap 4 van het vijfstappenplan bij de behandeling (zie voor het stappenplan verderop), al of niet in combinatie met aanwijzingen voor niet-allergisch astma (onvoldoende reactie op ICS, obesitas) of als de astmaklachten op de volwassen leeftijd zijn ontstaan.

Indicatiegebied SABA beperkt

In de herziene standaard is het indicatiegebied voor gebruik van een SABA beperkt. Lang zijn SABA voor de huisarts de eerste stap in de behandeling van astma geweest. Weliswaar is SABA in stap 1 van het vijfstappenplan nog als optie gehandhaafd. Echter, alleen bij patiënten met zeer weinig frequente klachten (< 2x/week overdag) volstaat een SABA voor zo nodig. In alle andere gevallen kan stap 1 worden overgeslagen. Dit laatste is bij veel huisartsen al de dagelijkse praktijk. Een gelijkwaardig alternatief is stap 1 zo wie zo overslaan en laagdrempelig starten met ICS of met formoterol-budesonide of formoterol-beclometason zo nodig (maximaal 2x/week). Recente onderzoeken hebben duidelijk gemaakt dat dit een goede optie is. Het versmalde indicatiegebied hangt samen met een aantal nadelen van SABA. Zo kunnen SABA bijwerkingen hebben, zoals tremor van handen en tachycardie. Belangrijk is dat overmatig

gebruik van SABA het risico op ernstige longaanvallen, ziekenhuisopname en sterfte verhoogt, vooral bij ernstig astma. ICS-afhankelijke astmapatiënten die alleen een SABA gebruiken, zullen namelijk kortdurende verlichting ervaren, maar een veel ernstiger longaanval kunnen krijgen als hun ICS worden onthouden. Het voordeel van de combi van LABA en ICS on demand kan in dit geval zijn dat de patiënt er direct verlichting door ondervindt, hetgeen motiveert de inhalaties (en dus ook de ICS) te gebruiken. De ICS voorkomt dan wellicht de ernstige longaanvallen die gebruik van enkel SABA zou kunnen uitlokken. Het beleid bij overmatig SABA-gebruik is dan ook toegevoegd aan stap 1 van het vijfstappenplan voor de behandeling.

Het terugdringen van SABA-gebruik kan ook de diagnostiek ten goede komen. Als de huisarts twijfelt of zijn astmapatiënt een ICS nodig heeft, dan moet hij niet een SABA voorschrijven en vervolgens alleen het effect daarvan af te wachten. Het heeft dan de voorkeur de patiënt direct door te verwijzen voor nadere diagnostiek, om vast te stellen of de patiënt ICS-afhankelijke astma heeft. Dat komt de behandeling ten goede.

Zwangerschap en borstvoeding

De informatie over astmamedicatie bij zwangerschap en borstvoeding is aangevuld. De NHG-Standaard uit 2015 was terughoudender met gebruik van ICS en andere inhalatiemedicijnen bij zwangerschap. In de herziene versie wordt het belang van een gezonde zwangerschap en een goed ingestelde astma meer benadrukt. Aan gebruik van ICS en de meeste andere inhalatiemiddelen zijn geen bijzondere restricties meer verbonden tijdens de zwangerschap of bij borstvoeding. Ook het verlagen van de dosis wordt niet meer aanbevolen. De mogelijke risico's worden zo beperkt geacht, dat ze voor de samenstellers van de herziene standaard niet opwegen tegen de beduidende voordelen - voor zowel moeder als kind - van een optimale astmacontrole en het voorkomen van longaanvallen. NB: de multidisciplinaire richtlijn Astma en zwangerschap van de NVALT is momenteel in ontwikkeling.
De enige middelen waarbij enige terughoudendheid moet worden betracht, zijn montelukast en tiotropium, als aanvullende medicatie bij ernstig astma – dat weinig wordt gezien in de huisartsenpraktijk. Van deze twee middelen valt nog met onvoldoende zekerheid te zeggen of ze veilig zijn tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding. Daarom wordt aangeraden te overwegen het gebruik van montelukast of tiotropium dan tijdelijk te staken.

> “Bij twijfel sneller doorverwijzen naar tweede lijn

Beleid bij ernstige longaanval

Een belangrijke wijziging tot slot, is dat het beleid bij een ernstige longaanval in de herziene NHG-Standaard Astma én in de nieuwe NHG-Standaard COPD (die naar verwachting eind 2020 uitkomt), is geactualiseerd. Dit beleid is bovendien geheel gesynchroniseerd met de nieuwe, juist verschenen NHG-Behandelrichtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties. Bij een longaanval wordt eerst volgens de ABCDE-methode vastgesteld of een patiënt stabiel is. Daarmee sluit de herziene standaard aan bij de ABCDE-systematiek, en wordt het te volgen beleid beschreven bij ABCDE-instabiele en -stabiele patiënten.

Conclusie

In de herziene NHG-Standaard Astma bij volwassenen uit 2020 zijn enkele belangrijke wijzigingen doorgevoerd ten opzichte van zijn voorganger uit 2015. Deze wijzigingen betreffen met name de diagnostische criteria, die zijn aangescherpt om met name overdiagnostiek tegen te gaan; en het beperkter geworden indicatiegebied voor SABA. Bij het vijfstappenplan is de optie om stap 1 over te slaan toegevoegd. De mogelijkheid om bij stap 2 formoterol-ICS voor gebruik ‘zo nodig’ te geven is aan het stappenplan toegevoegd. Dit stappenplan komt in grote lijnen overeen met het vijfstappenplan zoals dat in de nieuwe richtlijnen van de GINA uit 2019 figureert.
De belangrijkste boodschappen uit de herziene NHG-Standaard Astma bij volwassenen houden verband met bovenstaande wijzigingen:

- Start niet met (onderhouds) medicatie voordat de diagnose astma voldoende zeker is gesteld;
- ICS, al dan niet met LABA, zijn de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van astma;
- Bij goede astmacontrole is SABA-gebruik vrijwel niet nodig; (overmatig) SABA-gebruik is een teken van onvoldoende astmacontrole.

Referenties

1. NHG-werkgroep Astma bij volwassenen. NHG-standaard Astma bij volwassenen 2020 (herzien, volgt op https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/astma-bij-volwassenen).
2. Smeele I, Barnhoorn MJM, Broekhuizen BDL, et al. NHG-Werkgroep Astma bij volwassenen en COPD. NHG-Standaard Astma bij volwassenen (derde herziening). Huisarts Wet 2015;58(3):142-54.
3. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2019. Berschikbaar op: www.ginasthma.org. [geraadpleegd op 15/06/20]

Nucala is de enige anti-IL-5 behandeling met aangetoonde eosinofielen reductie zonder complete depletie gedurende tenminste 4,5 jaar[1,2]

Eosinofielen dragen bij aan de:[3,4]

- regulering van het immuunsysteem
- verdediging van het lichaam tegen ziekteverwekkers

Teveel eosinofielen kunnen leiden tot:[5,6]

- meer ernstige astma symptomen
- verhoogd risico op exacerbaties

Bekijk de korte animatievideo over de evolutie van eosinofielen* via **www.nucala.nl/eosinofiel** of scan de QR-code

** Grotendeels gebaseerd op niet-humane data.*

Jenna, 26, behandeld met Nucala sinds juni 2016

Referenties, indicatie en bijwerkingen van Nucala vindt u elders in dit vaktijdschrift.

LIFE BEYOND ATTACKS

NUCALA
mepolizumab

© 2020 GSK Group of Companies.
Nucala is een geregistreerd merk, eigendom van of gelicenseerd door GlaxoSmithKline Group of Companies.

Prod. Juni 2020 PM-NL-MPL-ADVT-200001

ACHTERGROND

Nieuw verschenen richtlijn Allergie van de bovenste luchtwegen

Bianca Hagenaars

Met medewerking van:
Dr. ir. Jasper Kappen,
longarts, Franciscus Gasthuis & Vlietland

Samenvatting

Begin 2020 is de nieuwe, multidisciplinaire richtlijn 'Allergie van de bovenste luchtwegen' gepubliceerd. Dit artikel licht een aantal kernboodschappen uit de richtlijn met betrekking tot de (klinische) diagnostiek, classificatie, conservatieve en medicamenteuze behandeling, en organisatie van zorg nader toe. De richtlijn 'Allergie van de bovenste luchtwegen' is geschreven op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied. Maar omdat een allergie van de bovenste luchtwegen een van de treatable traits is voor astma, is in de richtlijn tevens de relatie tussen de bovenste en onderste luchtwegen meegenomen. Dit maakt de richtlijn relevant voor longartsen. De volledige richtlijn is te lezen op de website van de Federatie Medisch Specialisten (richtlijnendatabase.nl).

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- Welke minimale diagnostiek gedaan moet worden;
- Wat de rol is van aanvullende diagnostiek;
- Wat het effect is van conservatieve behandelingen;
- Welke medicamenteuze behandelingen ingezet kunnen worden;
- Wat het belang is van het evalueren van de behandeling.

De richtlijn 'Respiratoire allergie' van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) stamde nog uit 2006 en was hoognodig aan vervanging toe. Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied is een nieuwe, multidisciplinaire richtlijn geschreven, getiteld Allergie van de bovenste luchtwegen. Deze is op 12 februari 2020 online gepubliceerd.[1] Het multidisciplinaire karakter van de richtlijn is goed terug te zien in het aantal verschillende disciplines dat betrokken was bij het opstellen van de richtlijn: KNO-artsen, longartsen, allergologen, kinderartsen, oogartsen en apothekers.

Doel richtlijn

De richtlijn is geschreven voor "alle zorgverleners die betrokken zijn bij de tweede- en derdelijnszorg voor volwassenen en kinderen met allergische klachten van de bovenste luchtwegen."[1] Hiermee heeft de richtlijnwerkgroep zich als doel gesteld de kwaliteit van zorg te verhogen en een goede klinische besluitvorming bij de behandeling van allergie van de bovenste luchtwegen te bewerkstelligen.[1] De werkgroep is hierbij uitgegaan van de huidige wetenschappelijke inzichten. Ook geeft deze richtlijn adviezen met betrekking tot de doorverwijzing van patiënten, zodat hierin een uniform beleid gehanteerd kan worden.

Klinische diagnostiek

De klinische diagnostiek die minimaal uitgevoerd dient te worden bij een verdenking op een allergie van de bovenste luchtwegen bestaat uit een anamnese en lichamelijk onderzoek.[1] Het doel van de anamnese is te achterhalen of er sprake is van een atopische aanleg (wat de kans op de aanwezigheid van een allergie vergroot), wat de huidige klachten zijn en of de leefomstandigheden bijdragen aan de klachten en dus leefstijlinterventies mogelijk zijn. Een goede anamnese is essentieel en bestaat uit het uitvragen van:[1]

- De aard, duur en ernst van de klachten, en effect daarvan op het dagelijks leven;
- Atopie;
- Klachten van de lagere luchtwegen;
- Omstandigheden die de klachten verergeren;
- Medicatiegebruik;
- Eerder gebruik van immuuntherapie;
- Eerdere diagnostiek.

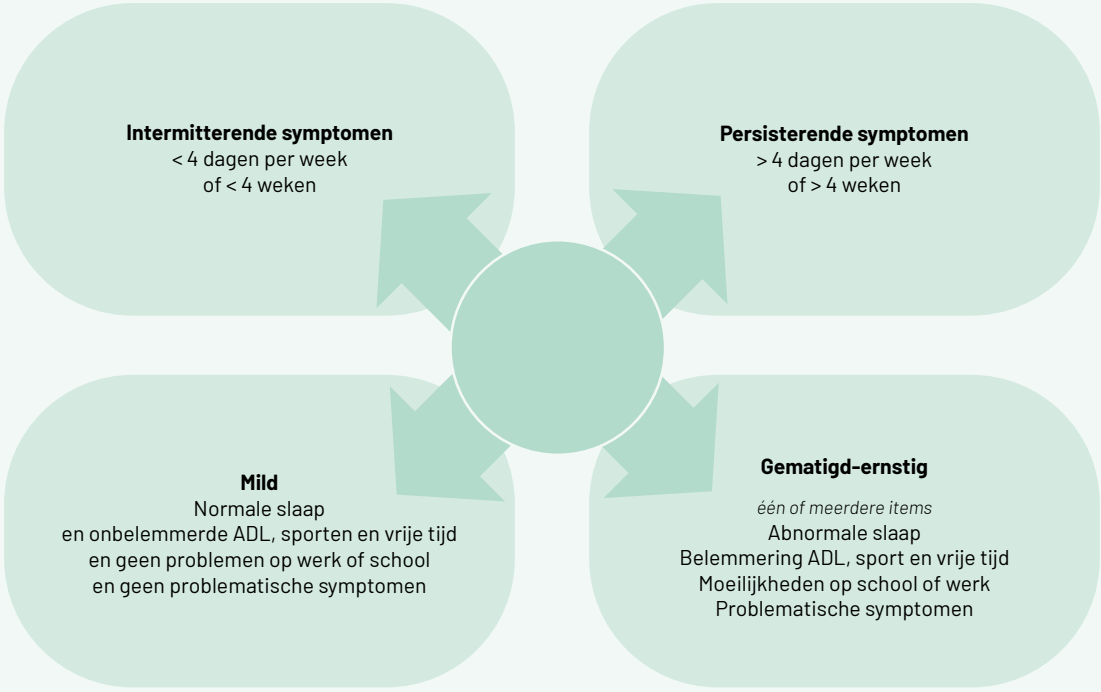
Lichamelijk onderzoek is vooral bedoeld voor het uitsluiten van andere pathologie in de neus die de klachten kunnen veroorzaken.[1] Hierbij is het van belang na te gaan of er sprake is van neusverstopping, en dient het inwendige van de neus bekeken te worden, evenals de neuspassage, het slijmvlies en de ogen.

Classificatie

Voor de classificatie van allergieën van de bovenste luchtwegen worden de *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA)-richtlijnen gebruikt.[1,2] Hierbij staan de duur en ernst van de symptomen centraal en wordt een onderscheid gemaakt tussen intermitterende en persisterende klachten. Tevens is een viertal variabelen toegevoegd die de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven beschrijven (zie figuur 1). Elk van de onderdelen van de classificatie kan verdeeld worden in een seizoensgebonden of perenniale allergie, afhankelijk van het moment waarop de symptomen optreden.[2]

Aanvullende diagnostiek

Naast de klinische diagnostiek is aanvullende diagnostiek van belang bij allergie van de bovenste luchtwegen. De richtlijn beveelt dan ook aan om op basis van de anamnese een specifiek IgE-test (huidpriktest of serum IgE) in te zetten.[1] De werkgroep raadt het meten van totaal IgE of het aantal eosinofielen niet aan, omdat dit niet bijdraagt aan het stellen van de diagnose. Tevens adviseert zij waakzaam te zijn voor het stellen van een onterechte diagnose op basis van een onvolledige anamnese of onterecht (eerder) uitgevoerd aanvullend onderzoek. Een belangrijke kanttekening bij de aanvullende diagnostiek is dat deze niet op zichzelf staat. Het aantonen van een sensibilisatie met bijvoorbeeld een huidpriktest staat niet



Figuur 1. De schematische classificatie van allergieën van de bovenste luchtwegen volgens de ARIA-richtlijnen.[2]

gelijk aan het hebben van een klinisch relevante allergie. De anamnese bepaalt de allergie, de aanvullende diagnostiek ondersteunt deze diagnose.

Conservatieve behandeling

Voor verschillende conservatieve behandelingen (waaronder hepafilters, mijtwerende matrashoezen en spoelen met zoutoplossingen) heeft de werkgroep onderzocht wat de toegevoegde waarde is voor de behandeling van patiënten met allergie van de bovenste luchtwegen. De beschikbare wetenschappelijke literatuur toont volgens de werkgroep onvoldoende aan dat het gebruik van hepafilters leidt tot een vermindering van allergische klachten ten opzichte van placebo.[3] De richtlijn beveelt het gebruik dan ook niet aan.[1] Het gebruik van mijtwerende hoezen wordt evenmin aanbevolen. De werkgroep acht het waarschijnlijk dat mijtwerende hoezen niet leiden tot een vermindering van klachten ten opzichte van placebomatrashoezen of gebruikelijke zorg.[3] Verder wordt afgeraden een huisdier te nemen bij een bewezen huisdierallergie (niet bij sensibilisatie). Tot slot kan het spoelen met een zoutoplossing wel overwogen worden, maar als aanvullende behandeling op de medicamenteuze behandeling.[1,4]

Medicamenteuze behandeling

Ten aanzien van de medicamenteuze behandeling van patiënten met allergie van de bovenste luchtwegen en klachten van neusverstopping beveelt de richtlijn aan een nasaal corticosteroïd voor te schrijven, eventueel in combinatie met een nasaal antihistaminicum.[1] Behandelingen met alleen een nasaal of oraal antihistaminicum, of montelukast en cromoglicaat zijn minder effectief. Daarnaast is voorlichting over het juiste gebruik en de veiligheid van nasale corticosteroïden van belang. Het blijkt namelijk dat neussprays, net als inhalatoren bij astma, veelal verkeerd worden gebruikt. Patiënten dienen goed richting de buitenzijde van de neus te sprayen (niet tegen het neustussenschot) en niet te diep in te ademen (om te voorkomen dat niet de neus, maar de keel behandeld wordt). Allergeenspecifieke immunotherapie wordt in deze richtlijn niet beschreven. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn 'Richtlijn Immunotherapie voor patiënten met allergische rhinoconjunctivitis (AR) met of zonder astma'. Deze wordt in 2020 geüpdatet.

> De anamnese bepaalt de allergie, de aanvullende diagnostiek ondersteunt deze diagnose

Behandeling van allergie en astma

Er is al langer een brede consensus dat voor een goede behandeling van astma, de bovenste luchtwegen ook behandeld moeten worden.[2] Bij het literatuuronderzoek naar de waarde van de behandeling van de bovenste luchtwegen op de regulatie van astma, vond de werkgroep echter weinig bewijs voor deze aanbeveling. Dit is mogelijk gelegen in de kwaliteit van de wetenschappelijke studies: veel studies zijn gedateerd en bij het onderzoek is geen gebruik gemaakt van gevalideerde scores als de *asthma control questionnaire* (ACQ) of *asthma quality of life questionnaire* (AQLQ). Toch wordt bij astma een behandeling van allergie van de bovenste luchtwegen als cruciaal gezien.[5] Uit pathofysiologische studies blijkt namelijk een duidelijke relatie tussen inflammatie in de bovenste luchtwegen en inflammatie in de onderste luchtwegen. De huidige richtlijn beveelt dan ook aan (op basis van expert opinion) om zowel de bovenste als onderste luchtwegen te behandelen bij patiënten met allergie van de bovenste luchtwegen en allergisch astma.[1]

> Bij allergie zijn vaak meerdere orgaansystemen betrokken

Follow-up

Omdat uiteindelijk een deel van de patiënten toch niet goed onder controle is met de ingezette behandeling en omdat de impact van de klachten op het functioneren van de patiënt wordt onderschat, is het ook van belang het effect van de behandeling op de neusklachten en onderste luchtwegen te evalueren. Bij voorkeur twee weken na start van de behandeling dient gecontroleerd te worden of de klachten voldoende onder controle zijn.[1] Hierbij kan gebruik gemaakt worden van de *visual analogue scale* (VAS), *control of allergic rhinitis and asthma test* (CARAT), *asthma control test* (ACT) en ACQ.

Organisatie van zorg

Een patiënt met allergie van de bovenste luchtwegen wordt vaak in eerste instantie door de huisarts gezien. Afhankelijk van de klachten kan deze patiënt doorverwezen worden naar verschillende disciplines in tweede lijn.[6] Goede afstemming tussen de eerste en tweede lijn is hierbij essentieel. Ook binnen de tweede lijn kunnen verschillende specialismen naar elkaar doorverwijzen. Wanneer een patiënt bijvoorbeeld naast allergie van de bovenste luchtwegen ook allergisch astma heeft, kan verwijzing naar een longarts nodig zijn, of bij persisterende neusklachten naar een KNO-arts. Omdat bij allergie vaak meerdere orgaansystemen betrokken zijn (longen, huid, ogen) is een multidisciplinaire benadering aan te raden. In een multidisciplinair overleg kunnen complexe, therapieresistente patiënten worden besproken.

Conclusie

De nieuw verschenen richtlijn 'Allergie van de bovenste luchtwegen' geeft aanbevelingen voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met allergie van de bovenste luchtwegen. Een goede anamnese is essentieel voor goede diagnostiek, waarbij bloedonderzoek of huidpriktests de diagnose kunnen bevestigen. Hierbij is het ook belangrijk te denken aan de relatie tussen allergie van de bovenste luchtwegen en astma. Wanneer er daadwerkelijk sprake is van een allergie dient allereerst bepaald te worden of deze klinisch relevant is voor een behandeling ingezet wordt. Belangrijk is het effect van de behandeling te evalueren, waarbij zowel gekeken moet worden naar de klachten van de neus als van het astma.

Meer lezen?

Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl):S147-334.

Referenties

1. Richtlijn - Allergie van de bovenste luchtwegen. https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/allergie_van_de_bovenste_luchtwegen/startpagina_-_allergie_van_de_bovenste_luchtwegen.html. Geraadpleegd maart 2020.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl):S147-334.
3. Sheikh A, Hurwitz B, Nurmatov U, van Schayck CP. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7):CD001563.
4. Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AG, Philpott C, et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(6):CD012597.
5. Agusti A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. Eur Respir J. 2016;47(2):410–419.
6. NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rinitis. https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-allergische-en-niet-allergische-rinitis. Geraadpleegd maart 2020.

Verkorte Productinformatie Nucala

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Samenstelling: Elke voorgevulde pen van 1 ml bevat 100 mg mepolizumab (een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam). Elke injectieflacon bevat 100 mg mepolizumab. Na reconstitutie bevat elke ml oplossing 100 mg mepolizumab. **Indicatie:** Als aanvullende behandeling voor ernstig refractair eosinofiel astma bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar. **Dosering:** *Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder:* de aanbevolen dosering mepolizumab is 100 mg subcutaan toegediend eens per 4 weken, beschikbaar in de voorgevulde pen of in de flacon. *Kinderen van 6 tot en met 11 jaar oud:* de aanbevolen dosering mepolizumab is 40 mg subcutaan toegediend eens per 4 weken, beschikbaar in de flacon. De voorgevulde pen kan door de patiënt zelf (in buik of bovenbeen) of door een mantelzorger of beroepsbeoefenaar (in buik, bovenbeen of bovenarm) worden toegediend. Bij gebruik van de flacon moet worden opgelost en toegediend door een beroepsbeoefenaar. De noodzaak om de behandeling voort te zetten dient ten minste jaarlijks overwogen te worden op basis van een door een arts te maken beoordeling van de ziekte ernst van de patiënt en de mate van beheersing van exacerbaties. Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere patiënten of bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen. **Waarschuwingen/voorzorgen:** Dient niet te worden gebruikt voor de behandeling van acute astma exacerbaties. Aan astma gerelateerde symptomen of exacerbaties kunnen optreden tijdens de behandeling. Patiënten moeten medisch advies inwinnen als hun astma ongecontroleerd blijft of erger wordt na de start van de behandeling. Abrupte beëindiging van corticosteroïden na de start van de behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlaging van de corticosteroïddosering geleidelijk en onder het toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Acute en vertraagde systemische reacties, waaronder overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylaxie, urticaria, angio oedeem, uitslag, bronchospasme, hypotensie), zijn opgetreden na toediening van Nucala. Deze reacties treden meestal op in de uren volgend op de toediening, maar in een aantal gevallen treden ze op met een vertraging (d.w.z. meestal binnen enkele dagen). Deze reacties kunnen voor de eerste keer optreden na een langdurige behandeling. Patiënten met reeds aanwezige worminfecties moeten worden behandeld voordat met de therapie gestart wordt. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling met Nucala en niet reageren op een behandeling tegen wormen, dient het tijdelijk stopzetten van de therapie overwogen te worden. **Interacties:** Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. De verhoging van systemische pro-inflammatoire markers bij ernstig refractair eosinofiel astma is minimaal en er is geen bewijs van expressie van IL-5-receptor-alfa op hepatocyten. Daarom wordt verondersteld dat de kans op interacties met mepolizumab gering is. **Zwangerschap:** Uit voorzorg heeft het de voorkeur om het gebruik van Nucala te vermijden tijdens de zwangerschap. Toediening aan zwangere vrouwen dient alleen overwogen te worden als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan elk mogelijk risico voor de foetus. **Bijwerkingen:** *Zeer vaak:* hoofdpijn; *Vaak:* onderste luchtweginfectie, urineweginfectie, faryngitis, overgevoeligheidsreacties (systemisch allergisch), neusverstopping, pijn in bovenbuik, eczeem, rugpijn, reacties in verband met de toediening (systemisch niet-allergisch), lokale reacties op de injectieplaats, pyrexie; *Zelden:* anafylaxie. **Verpakking:** 1 voorgevulde pen of 1 injectieflacon. **Aflevering:** U.R.

Nucala is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven.
Voor medische vragen of bijwerkingen over dit product belt u met 033-2081100 of mailt u naar nl.medischevraag@gsk.com of nl.bijwerking@gsk.com.
U kunt ook terecht op www.gskpro.com/nl-nl/contact. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (20 november 2019) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
GlaxoSmithKline BV, Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort.
Verkorte Productinformatie (april 2020) PI-3030.

Referenties:

1. Nucala SmPC.
2. Khatri S, et al. J. of Allergy Clin. Immun. 2018, 143:1742-1751.e7.
3. Weller PF, Spencer LA. Nat Rev Immunol 2017; 17:746-760.
4. Bernstein D, et al. Journal of Asthma 2019; 381:1023-1034.
5. Price D et al. J Asthma Allergy 2016; 9:1-12.
6. Garcia G et al. Eur Respir Rev 2013; 22:251-257.

NUCALA
mepolizumab

Verkorte productinformatie Fasenra® (22JUL2019)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Farmaceutische vorm en samenstelling: Oplossing voor injectie. Elke voorgevulde spuit of voorgevulde pen bevat 30 mg benralizumab in 1 ml. **Farmacotherapeutische categorie:** Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen: andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen. **ATC-code:** R03DX10. **Indicatie:** Aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met ernstig eosinofiel astma die onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroïden en langwerkende β-agonisten. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling met Fasenra moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van ernstig astma. Na de juiste training in de subcutane injectietechniek en een voorlichting over tekenen en symptomen van overgevoeligheidsreacties, kunnen patiënten zonder bekende voorgeschiedenis van anafylaxie of zorgverleners Fasenra toedienen, als hun arts bepaalt dat dit passend is, met waar nodig medische follow-up. Het zelf toedienen kan alleen worden overwogen bij patiënten die al ervaring hebben met de behandeling met Fasenra. De aanbevolen dosering van benralizumab is 30 mg via subcutane injectie elke 4 weken voor de eerste 3 doses en daarna elke 8 weken. Als een injectie op de geplande datum wordt gemist, moet de dosis zo snel mogelijk worden hervat op het aangegeven regime. Er mag geen dubbele dosis worden toegediend. Fasenra is bestemd voor langdurige behandeling. Er dient minstens jaarlijks beslist te worden of de therapie dient te worden voortgezet op basis van de ernst van de ziekte, de mate waarin exacerbaties onder controle zijn en het aantal eosinofielen in het bloed. Dit middel moet worden geïnjecteerd in de dij of buik. Als een zorgverlener of verzorger de injectie toedient, kan de bovenarm ook worden gebruikt. Het mag niet worden geïnjecteerd in gebieden waar de huid gevoelig is, blauwe plekken heeft, erythemateus of verhard is. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Fasenra mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astma-exacerbaties. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om medisch advies in te winnen als hun astma niet onder controle blijft of erger wordt na het begin van de behandeling. Abrupte beëindiging van corticosteroïden na de start van de Fasenra-behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlaging van de corticosteroïddosering geleidelijk en onder het toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Acute systemische reacties, waaronder anafylactische reacties en overgevoeligheidsreacties (bijv. urticaria, papuleuze urticaria, huiduitslag) zijn opgetreden na toediening van benralizumab. Deze reacties kunnen binnen enkele uren na de toediening optreden, maar in sommige gevallen kunnen ze met vertraging optreden (d.w.z. dagen). Een voorgeschiedenis van anafylaxie niet gerelateerd aan benralizumab kan een risicofactor zijn voor anafylaxie na toediening van Fasenra. In overeenstemming met de klinische praktijk dienen patiënten na toediening van Fasenra gecontroleerd te worden gedurende een gepaste periode. In het geval van een overgevoeligheidsreactie moet Fasenra permanent worden stopgezet en een passende behandeling worden geïnitieerd. Eosinofielen kunnen een rol spelen bij de immunologische respons op sommige worminfecties. Patiënten met een reeds bestaande worminfectie moeten worden behandeld vóór het begin van de behandeling met Fasenra. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling met Fasenra en niet reageren op de anti-wormbehandeling, moet de behandeling met Fasenra worden gestopt tot de infectie verdwenen is. Het heeft de voorkeur het gebruik van Fasenra te vermijden tijdens de zwangerschap. Risico bij het geven van borstvoeding voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Interacties:** De humorale antilichaamresponsgeïnduceerd door seizoensgebonden influenzavirusvaccinatie lijkt niet beïnvloed te worden door behandeling met benralizumab. Een effect van benralizumab op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen wordt niet verwacht. Cytochroom P450-enzymen, effluxpompen en eiwitbindende mechanismen zijn niet betrokken bij de klaring van benralizumab. Er is geen bewijs van IL-5Rα-expressie op de hepatocyten. Depletie van de eosinofielen leidt niet tot chronische systemische veranderingen in pro-inflammatoire cytokinen. **Bijwerkingen:** *Vaak* (≥1/100,<1/10): faryngitis, overgevoeligheidsreacties, hoofdpijn, pyrexie, reactie op de injectieplaats. *Niet bekend:* Anafylactische reactie. **Afleverstatus:** UR. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op **www.astrazeneca.nl.** Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.

NL-4330 Exp 7/2021

Referenties:

1. Fasenra SmPC, www.cbg-meb.nl
2. Bleecker ER et al. *Lancet.* 2016;388:2115-27.
   SIROCCO studie (FASENRA n = 398, placebo n = 407). Patiënten met bloed eos ≥300 cellen/µl, een geschiedenis van 2 of meer exacerbaties in het voorgaande jaar, behandeld met high dose ICS plus LABA. Primaire eindpunt: AER vs placebo bij patiënten met baseline bloed eos ≥ 300 cellen/µl, t = 48 wkn. Resultaten: FASENRA groep 51% exacerbatiereductie vs placebo (p < 0,0001).
3. FitzGerald *JM et al. Lancet.* 2016;388:2128-41.
   CALIMA studie (FASENRA n = 441, placebo n = 440). Patiënten met bloed eos ≥ 300 cellen/µl, een geschiedenis van 2 of meer exacerbaties in het voorgaande jaar, behandeld met medium-high dose ICS plus LABA. Primaire eindpunt: AER vs placebo bij patiënten met high-dose ICS plus LABA en baseline bloed eos ≥ 300 cellen/µl, t = 56 wkn. Resultaten: FASENRA groep 28% exacerbatiereductie vs placebo (p = 0,0018).
4. Nair P et al. *N Engl J Med.* 2017;376(25):2448-58.
   ZONDA studie (FASENRA n = 73, placebo n = 75). Patiënten met bloed eos ≥150 cellen/µl, een geschiedenis van minstens 1 exacerbatie in het voorgaande jaar en behandeling met dagelijks OCS (7,5 tot 40 mg per dag). Primaire eindpunt: reductie OCS dosis vs baseline, terwijl astmacontrole werd gehandhaafd, t = 28 wkn. Resultaten: FASENRA groep 75% reductie OCS gebruik vs 25% reductie OCS gebruik in de placebo groep (p = < 0,001).

Verkorte productinformatie Trimbow® extrafijne dosisaerosol
Samenstelling en farmaceutische vorm: beclometasondipropionaat 87 mcg, formoterolfumaaratdihydraat 5 mcg en glycopyrronium 9 mcg per dosis als aerosol, oplossing. **Indicaties**: Onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet voldoende kunnen worden behandeld met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïde en een langwerkende bèta2agonist of een combinatie van een langwerkende bèta2agonist en een langwerkende muscarineantagonist. **Dosering en wijze van toediening**: 2 maal daags 2 inhalaties. Trimbow mag gebruikt worden met een AeroChamber Plus. **Contra-indicatie:** Overgevoeligheid voor een van de werkzame of hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en voorzorgen:** Niet voor acuut gebruik. Acute overgevoeligheidsreacties en paradoxale bronchospasmen kunnen optreden. Behandeling niet abrubt staken. Wees voorzichtig bij patiënten met hartritmestoornissen, m.n. derdegraads AV-blok en tachyaritmieën, idiopathische subvalvulaire aortastenose, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, ernstige hartziekte (m.n. acuut myocardinfarct, ischemische hartziekte, congestief hartfalen), occlusieve vaatziekten (m.n. arteriosclerose), arteriële hypertensie en aneurysma. Wees ook voorzichtig bij de behandeling van patiënten die (vermoedelijk) verlenging van het QTcinterval hebben, hetzij congenitaal hetzij door geneesmiddelen. Bij anesthesie met gehalogeneerde anesthetica Trimbow niet toedienen gedurende minstens 12 uur voor begin hiervan i.v.m. risico op cardiale aritmieën. Toename van pneumonieën, ook die met ziekenhuisopname, is waargenomen bij COPD-patiënten die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Dien voorzichtig toe aan patiënten met actieve of latente pulmonaire tuberculose, of schimmel en virusinfecties van de luchtwegen. Mogelijk ernstige hypokaliëmie kan optreden met een bèta2agonist; dit kan tot cardiovasculaire bijwerkingen leiden. Voorzichtigheid is m.n. geboden bij ernstige COPD, omdat dit effect kan worden versterkt door hypoxie. Hypokaliëmie kan ook toenemen door gelijktijdige behandeling met andere middelen die hypokaliëmie kunnen induceren, zoals xanthinederivaten, steroïden en diuretica en bij gebruik van meerdere bronchodilatoren. De inhalatie van formoterol kan een stijging van de bloedglucosegehaltes veroorzaken. Contoleer het bloedglucose bij diabetes. Glycopyrronium moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten met nauwekamerhoekglaucoom, prostaathyperplasie of urineretentie. Informeer patiënten dat bij symptomen van acute nauwekamerhoekglaucoom ze Trimbow moeten staken en onmiddellijk contact moeten opnemen met hun arts. Langdurige, gelijktijdige toediening met andere anticholinergica wordt niet aanbevolen. Bij ernstige nierinsufficiëntie of leverfunctiestoornis alleen gebruiken als voordeel opweegt tegen nadeel. Na gebruik mond goed spoelen. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts. **Interacties**: Farmacokinetische interacties: vanwege mogelijk systemische effecten bij gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3Aremmers (bijv. ritonavir, cobicistat) en beclometason wordt voorzichtig gebruik en passende controle hierbij geadviseerd. Farmacodynamische interacties: nietcardioselectieve bètablokkers (waaronder oogdruppels) moeten worden vermeden bij gelijktijdig gebruik van formoterol per inhalatie: het effect van formoterol zal afnemen of verdwijnen. Gelijktijdig gebruik van andere bètaadrenergica kan potentieel aanvullende effecten hebben; derhalve is voorzichtigheid hierbij geboden. Gelijktijdige behandeling met kinidine, disopyramide, procaïnamide, antihistaminica, monoamineoxidaseremmers, tricyclische antidepressiva en fenothiazines kan leiden tot een verlengd QTinterval en een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën. Ldopa, Lthyroxine, oxytocine en alcohol kunnen leiden tot verminderde tolerantie van het hart voor bèta2mimetica. Gelijktijdige behandeling met monoamineoxidaseremmers, waaronder middelen met vergelijkbare eigenschappen, zoals furazolidon en procarbazine, kan een versterkende werking hebben op hypertensieve reacties. Risico op aritmieën is verhoogd bij gelijktijdige anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen. Gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden of diuretica kan het hypokaliëmische effect van bèta2agonisten versterken. Hypokaliëmie kan de dispositie voor aritmieën verhogen bij patiënten die digitalisglycosiden krijgen. Langdurige gelijktijdige toediening met andere anticholinergica, is niet onderzocht en wordt dus niet aanbevolen. **Bijwerkingen**: Vaak (1/10-1/100): pneumonie, faryngitis, orale candidiasis, urineweginfectie, nasofaryngitis, hoofdpijn, dysfonie; soms (1/100-1/1.000): griep, orale schimmelinfectie, orofaryngeale, slokdarm- en vulvovaginale candidiasis, sinusitis, rinitis, gastroenteritis, allergische dermatitis, hypokaliëmie, hyperglykemie, rusteloosheid, tremor, duizeligheid, dysgeusie, hypo-esthesie, salpingitis, atriumfibrillatie, elektrocardiogram QT verlengd, tachycardie, tachyaritmie, hartkloppingen, hyperemie, overmatig blozen, hoesten, productieve hoest, keelirritatie, bloedneus, diarree, droge mond, dysfagie, nausea, dyspepsie, brandend gevoel van de lippen, cariës, huiduitslag, urticaria, pruritus, hyperhidrose, spierspasmen, myalgie, pijn in extremiteit, skeletspierstelselborstpijn, vermoeidheid, asthenie, verhoging van Creactief proteïne, bloedplaatjestelling, vrije vetzuren, bloedinsuline en bloedketonlichaam, verlaging van bloedcortisol. **Bewaren**: In koelkast bewaren (2-8ºC). Na aflevering nog maximaal 4 maanden houdbaar bij maximaal 25ºC. **Afleverstatus**: UR **Registratienr:** EU/1/17/1208/002 **Vergoeding en prijzen:** Trimbow wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen: zie Z-index. **Registratiehouder**: Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, Parma, Italië **Datum**: 23 januari 2019 **Versie verkorte productinformatie**: PM-MED2019-7809. **Chiesi Pharmaceuticals B.V.** Evert van de Beekstraat 1 – 120, 1118 CL Schiphol. tel. 088-5016410, email info.nl@chiesi.com, www.chiesi.nl PM-2019-8456

Verkorte productinformatie: SYMBICORT® Turbuhaler® 100/6, 200/6 en 400/12 (23nov2017) – Farmaceutische vorm en samenstelling Symbicort 100/6: Inhalatiepoeder. Wit poeder. Iedere geïnhaleerde dosis (dit is de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 80 microgram budesonide per inhalatie en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Iedere vrijgegeven dosis bevat: 100 microgram budesonide per inhalatie en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Hulpstof: 810 microgram lactosemonohydraat per dosis. **Farmaceutische vorm en samenstelling Symbicort 200/6:** Inhalatiepoeder. Wit poeder. Iedere geïnhaleerde dosis (dit is de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 160 microgram budesonide per inhalatie en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Iedere vrijgegeven dosis bevat: 200 microgram budesonide per inhalatie en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Hulpstof: 730 microgram lactosemonohydraat per dosis. **Farmaceutische vorm en samenstelling Symbicort 400/12:** Inhalatiepoeder. Wit poeder. Iedere geïnhaleerde dosis (dit is de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 320 microgram budesonide per inhalatie en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Iedere vrijgegeven dosis bevat: 400 microgram budesonide per inhalatie en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Hulpstof: 491 microgram lactosemonohydraat per dosis. **Farmacotherapeutische groep/categorie:** Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen: adrenergica, inhalatiemiddelen. **ATC-code:** R03AK07. **Indicatie Symbicort 100/6:** *Astma:* Vanaf 6 jaar en ouder. Onderhoudsbehandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd met een langwerkend bèta$_2$-adrenoceptoragonist geschikt wordt geacht bij patiënten wiens astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroïd en 'zonodig' een kortwerkende bèta$_2$-agonist of bij patiënten wiens klachten al adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta$_2$-adrenoceptoragonist. Niet bedoeld voor patiënten met ernstig astma. **Indicatie Symbicort 200/6 en 400/12:** *Astma:* Vanaf 12 jaar en ouder. Onderhoudsbehandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd met een langwerkend bèta$_2$-adrenoceptoragonist geschikt wordt geacht bij patiënten wiens astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroïd en 'zonodig' een kortwerkende bèta$_2$-agonist of bij patiënten wiens klachten al adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta$_2$-adrenoceptoragonist. *COPD:* Vanaf 18 jaar en ouder. Symptomatische behandeling van patiënten met COPD met een FEV$_1$ < 70% voorspelde normaalwaarde (na luchtwegverwijder) en met een geschiedenis van exacerbaties, ondanks reguliere therapie met luchtwegverwijders. **Dosering en wijze van toediening Symbicort 100/6:** *Astma:* Symbicort is niet bedoeld als initiële behandeling van astma. De dosering is individueel en afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld. Er zijn twee behandelmethoden: A) Symbicort onderhoudsbehandeling (tezamen met een aparte snelwerkende luchtwegverwijder) en B) Symbicort onderhouds- én 'zonodig' behandeling (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy, 'Smart') A) Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1-2 inhalaties (maximaal tweemaal daags 4 inhalaties per dag). Jongvolwassenen (12 t/m 17 jaar): tweemaal daags 1-2 inhalaties. Kinderen (6 jaar en ouder): Tweemaal daags 2 inhalaties. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daagse dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daagse dosering. B) Volwassenen en jongvolwassenen (vanaf 12 jaar): aanbevolen onderhoudsdosering 2 inhalaties per dag en indien nodig extra inhalatie(s) bij symptomen (per keer maximaal 6 inhalaties). Per dag maximaal 8 inhalaties, of gedurende een beperkte periode maximaal 12 inhalaties per dag. **Dosering en wijze van toediening Symbicort 200/6:** *Astma:* Symbicort is niet bedoeld als initiële behandeling van astma. De dosering is individueel en afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld. Er zijn twee behandelmethoden: A) Symbicort onderhoudsbehandeling (tezamen met een aparte snelwerkende luchtwegverwijder) en B) Symbicort onderhouds- én 'zonodig' behandeling (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy, 'Smart') A) Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1-2 inhalaties (maximaal tweemaal daags 4 inhalaties per dag). Jongvolwassenen (12 t/m 17 jaar): tweemaal daags 1-2 inhalaties. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daagse dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daagse dosering. Kinderen (6 jaar en ouder): Voor kinderen van 6-11 is een lagere sterkte beschikbaar. B) Volwassenen en jongvolwassenen (vanaf 12 jaar): aanbevolen onderhoudsdosering 2 inhalaties per dag en indien nodig extra inhalatie(s) bij symptomen (per keer maximaal 6 inhalaties). Per dag maximaal 8 inhalaties, of gedurende een beperkte periode maximaal 12 inhalaties per dag. *COPD:* Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 2 inhalaties. **Dosering en wijze van toediening Symbicort 400/12:** *Astma:* Symbicort is niet bedoeld als initiële behandeling van astma. De dosering is individueel en afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld. Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1 inhalatie (maximaal tweemaal daags 2 inhalaties per dag). Jongvolwassenen (12 t/m 17 jaar): tweemaal daags 1 inhalatie. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daagse dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daagse dosering. Kinderen (jonger dan 12 jaar): Voor kinderen jonger dan 12 jaar is een lagere sterkte beschikbaar. Voor Symbicort Maintenance and Reliever Therapy (Smart) zijn lagere doseringen beschikbaar. *COPD:* Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1 inhalatie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid (allergie) voor budesonide, formoterol of voor een van de vermelde hulpstoffen of lactose in Turbuhaler (dat kleine hoeveelheden melkeiwitten bevat). **Waarschuwingen en voorzorgen:** Aanbevolen wordt de behandeling niet te stoppen zonder raadpleging arts. Staak de behandeling niet abrupt, maar bouw geleidelijk af. In geval van acute en progressieve verslechtering van klachten dient de patiënt onmiddellijk te worden onderzocht. Patiënten wordt aangeraden altijd hun snelwerkende luchtwegverwijder voor 'zonodig' gebruik beschikbaar te hebben. Patiënten dienen dagelijks hun onderhoudsdosering te gebruiken, óók als zij geen klachten hebben. Het 'zonodig' gebruik van Symbicort 100/6 en 200/6 is niet bedoeld als profylaxe, bijvoorbeeld bij inspanning. Start de behandeling niet gedurende een exacerbatie. Indien de astma niet onder controle is, of verergert na het starten van de behandeling, raad patiënten dan aan om de behandeling voort te zetten maar wel contact op te nemen met de behandelend arts. Er zijn geen studiegegevens beschikbaar bij COPD patiënten met FEV$_1$ >50% voorspelde normaalwaarde vóór luchtwegverwijder. Paradoxaal bronchospasme kan optreden. Systemische bijwerkingen kunnen voorkomen, waaronder: ziekte van Cushing, Cushingoïde kenmerken bijnierschorssuppressie, remming van de groei bij kinderen en jongvolwassenen, afname van de (minerale) botdichtheid, cataract en glaucoom. Minder vaak kunnen psychologische of gedragsproblemen ontstaan, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (voornamelijk bij kinderen). In het bijzonder bij patiënten op hoge doseringen gedurende lange periodes die daarnaast risicofactoren hebben voor osteoporose dienen de mogelijke effecten op de botdichtheid in overweging genomen te worden. Indien een verstoring van de bijnierfunctie aannemelijk is als gevolg van een eerdere systemische corticosteroïdtherapie, moet de nodige voorzichtigheid in acht worden genomen als patiënten op therapie met Symbicort worden overgezet. Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroïden, met name hoger dan de aanbevolen doses, kan klinisch significante bijnierschorssuppressie tot gevolg hebben. Tijdens de overzetting van orale therapie naar Symbicort kan een algemeen lagere systemische steroïde activiteit worden ervaren. Adviseer de patiënt na inhalatie de mond met water te spoelen ter voorkoming van mondschimmel. Pas Symbicort met de nodige voorzichtigheid toe bij patiënten met thyreotoxicose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofe obstructieve cardiomyopathie, idiopatische subvalvulaire aortastenose, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachy-artimieën, ernstig hartfalen en een verlengd QT-interval, actieve of latente longtuberculose, schimmelinfecties of virale infecties van de luchtwegen. Gelijktijdig gebruik van bèta$_2$-adrenoceptoragonisten met geneesmiddelen zoals xanthine-derivaten, steroïden en diuretica evenals aandoeningen waarbij de waarschijnlijkheid op hypokaliëmie verhoogd is kunnen een mogelijk hypokaliëmisch effect verooraken. Bij ontwikkeling van een visusstoornis, zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR). Het wordt aangeraden de lengte van kinderen die langdurig behandeld worden met inhalatiecorticosteroïden regelmatig te meten. Indien de groei vertraagd is, dient de therapie opnieuw te worden beoordeeld met als doel de dosis van het inhalatiecorticosteroïd te verlagen naar de laagste dosering waarbij effectieve controle van astma wordt behouden, indien mogelijk. Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Blijf alert op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties. **Interacties:** sterke CYP3A4-remmers (bijvoorbeeld ritonavir, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine, telithromycine, nefazodon en HIV proteaseremmers), (adrenergische) bèta-blokkers (inclusief oogdruppels), kinidine, disopyramide, procaïnamide, fenothiazides, antihistaminica (terfenadine), furazolidon en procarbazine en tricyclische antidepressiva, L-dopa, L-thyroxine, oxytocine, alcohol, MAO-remmers (inclusief stoffen die dezelfde eigenschappen hebben, zoals furazolidon en procarbazine), gehalogeneerde koolwaterstoffen, andere bèta-agonisten of anti-cholinergica en digitalisglycosiden. **Bijwerkingen:** *Vaak (≥1/100-<1/10):* candida-infecties in de mond- en/of keelholte, pneumonie (bij COPD-patiënten), hoofdpijn, tremor, palpitaties, milde irritatie in de keel, hoesten, heesheid. *Soms (≥1/1000–1<100):* agressie, psychomotorische hyperactiviteit, angst, slaapstoornissen, duizeligheid, wazig zien, tachycardie, misselijkheid, blauwe plekken, spierkrampen. *Zelden (≥1/10.000–1<1000):* onmiddellijke en vertraagde overgevoeligheidsreacties (zoals exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem, anafylactische reacties), hypokaliëmie, hartritmestoornissen (zoals atriumfibrillatie, supraventriculaire tachycardie, extrasystoles), bronchospasme. *Zeer zelden (<1/10.000):* ziekte van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging, verlaagde (minerale) botdichtheid, hyperglykemie, depressie, gedragsveranderingen (voornamelijk bij kinderen), smaakstoornissen, cataract, glaucoom, angina pectoris, verlenging QTc-interval, bloeddrukwisselingen. **Afleverstatus:** UR, volledige vergoeding. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.

AstraZeneca

NL-2258Exp01112019

1 INHALATOR

ONDERHOUD[1]

ZO NODIG[1]

VERMIJDBARE ASTMA-EXACERBATIES VOORKOMEN[1]

REFERENTIES

1. SPC Symbicort® Turbuhaler®
2. 'The difference is' slaat op bewezen minder exacerbaties bij astma (Symbicort® 200/6 in vergelijking met budesonide 200 µg alleen (zie SPC))

THE DIFFERENCE IS[2]

Symbicort® Turbuhaler® is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd met een langwerkende bèta$_2$-adrenoceptoragonist geschikt wordt geacht (stap 3-5 astmabehandeling)

NL-4401/Exp 31122020

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad

Symbicort®

Budesonide/ Formoterol

Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare

Trimbow®

De extrafijne triple-therapie bij COPD[1]

ICS + LABA

Step-up

LABA + LAMA

Step-up

Trimbow®

beclometason / formoterol / glycopyrronium (87 / 5 / 9 µg)

Indicatie: onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet voldoende kunnen worden behandeld met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïde en een langwerkende bèta-2-agonist of een combinatie van een langwerkende bèta-2-agonist en een langwerkende muscarinereceptorantagonist.[1]

Referentie: 1. SmPC Trimbow®.

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad

PM-2019-8456