idoctor

Nr 21 - 2023

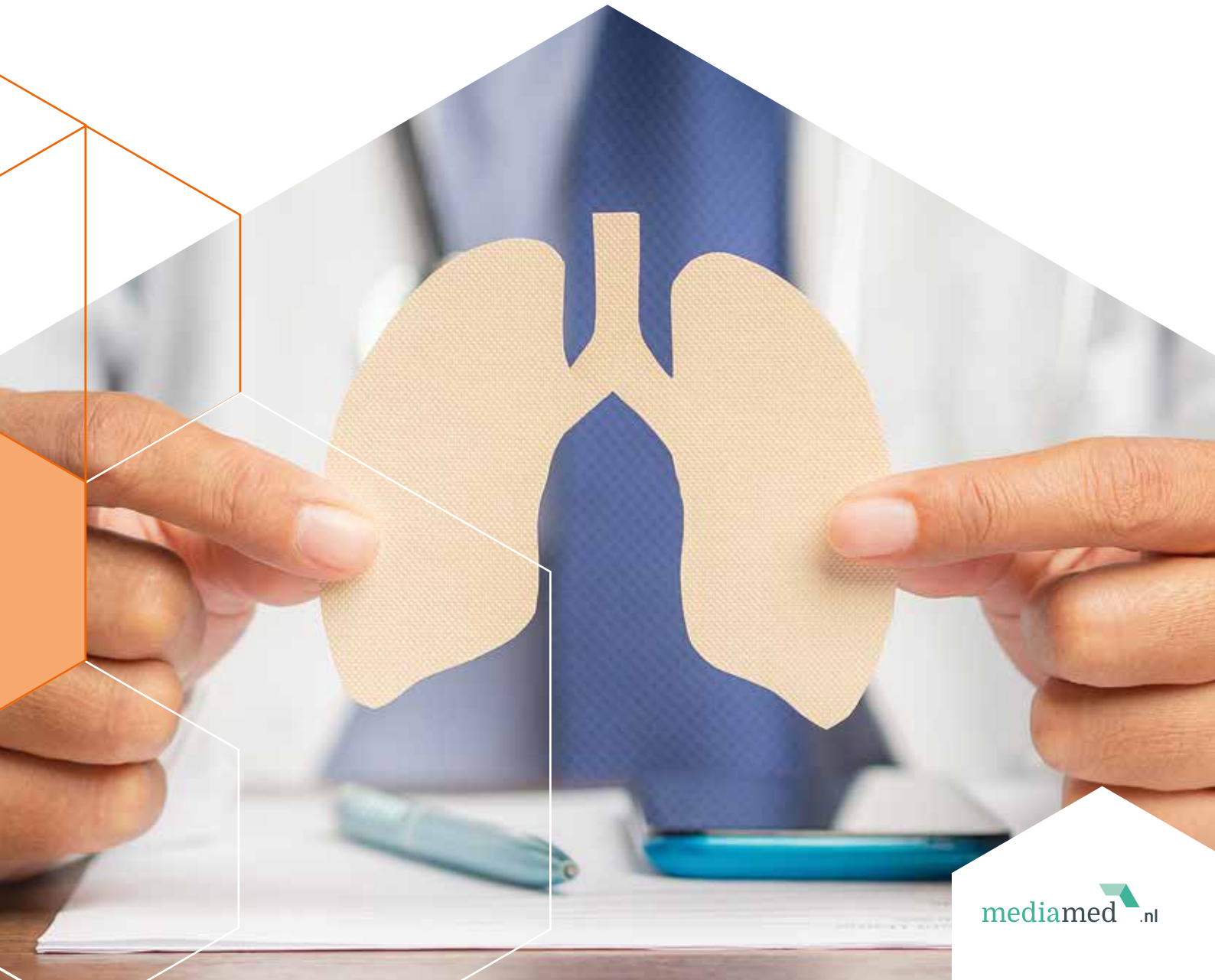
Nascholingsmagazine Longziekten

Onder redactie van:

Drs. Wud Al-Kailany

In dit nummer:

Slaapstoornissen veelvoorkomend na COVID | Moeilijk te controleren astma en/of COPD
Slaapstoornissen bij longpatiënten | Obstructief slaapapneu



mediamed.nl

NIEUW TEZSPIRE®

Nu beschikbaar en vergoed

DE EERSTE ANTI-TSLP BIOLOGICAL VOOR ALLE ERNSTIG ASTMA FENOTYPES EN BIOMARKER-SUBGROEPEN*[1,2]

Tezspire toont t.o.v. placebo een significante exacerbatiereductie van:

- **56%** in de **gehele studiepopulatie**[2]
- **72%** bij patiënten met een **allergisch/eosinofiel fenotype**[**3]

AstraZeneca

TEZSPIRE® (tezepelumab) subcutane injectie
Eerste anti-TSLP biological

TEZSPIRE is geïndiceerd als aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen en adolescente patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig astma dat onvoldoende onder controle is, ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroïden in combinatie met een ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling

* Eosinofiel en niet-eosinofiel, allergisch en niet-allergisch fenotype; eosinofielen in het bloed, IgE en FeNO biomarkers.
** Allergisch/eosinofiel: komt in aanmerking voor behandeling met anti-IgE o.b.v. EU-label en bloed eosinofielen ≥300/µl

FeNO: fractional exhaled nitric oxide (uitgeademde stikstofmonoxide); IgE: immunoglobuline E; TSLP: thymisch stromaal lymfopoëtine.

REFERENTIES • **1.** SmPC Tezspire **2.** Menzies-Gow et al. Article and supplementary appendix. N Engl J Med. 2021;384:1800-1809. **3.** Corren J, Ambrose CS, Griffiths JM, et al. Efficacy of tezepelumab in patients with evidence of severe allergic asthma: Results from the phase 3 NAVIGATOR study. Clin Exp Allergy. 2023 Apr;53(4):417-428.

Voor verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave.

NL-12870 Prod11.2023

4
Slaapstoornissen zijn meer dan slaapapneu
Interview met:
Drs. Wud Al-Kailany

8
Slaapstoornissen veelvoorkomend maar onderbelicht bij post-COVID-syndroom
Met medewerking van:
Dr. Willem Pieters

12
Moeilijk te controleren astma en/of COPD mogelijk gevolg van obstructief slaapapneu
Met medewerking van:
Prof. dr. Maarten van den Berge

17
Slaapstoornissen bij longpatiënten in de huisartsenpraktijk
Met medewerking van:
Prof. dr. Janwillem Kocks
Dr. Saskia Accord-Maass

22
Obstructief slaapapneu: gezondheidsschade door slechte kwaliteit van de slaap
Met medewerking van:
Drs. Reinier de Groot

Hoofdredactioneel

Slaapstoornissen kunnen veel impact hebben op de kwaliteit van leven, maar zijn niet altijd even makkelijk te diagnosticeren. Soms zijn ze aanwezig op de achtergrond, wanneer de patiënt alleen moe lijkt te zijn. Naast slaapapneu zijn insomnie, COMISA, bewegingsstoornissen en parasomnieën voorbeelden van regelmatig optredende slaapstoornissen.

Dit nascholingsmagazine richt zich daarom op deze relevante stoornissen van de slaap. We vragen aandacht voor Post-COVID-Syndroom, waarbij dr. Willem Pieters uitlegt welke oorzaken aan bijbehorende slaapstoornissen ten grondslag liggen. Prof. dr. Maarten van den Berge bespreekt slaapstoornissen bij astma en COPD, en de invloed van comorbiditeiten op de slaap. Het derde artikel vraagt aandacht voor patiënten met longkanker en obstructieve longaandoeningen, die last hebben van slaapproblemen. Prof. dr. Janwillem Kocks en dr. Saskia Accord-Maas belichten de problemen die zij hierbij tegenkomen in de huisartsenpraktijk. Het laatste artikel draait om slaapapneu, dat toch vaak over het hoofd wordt gezien, ondanks het feit dat het gaat om de vaakst voorkomende slaapstoornis. Drs. Reinier de Groot belicht bij deze patiënten de meerwaarde van een integraal behandelplan.

Ik hoop dat u dit magazine met plezier zult lezen en dat het leidt tot meer bewustwording rond slaapstoornissen, de behandeling hiervan en alle zaken die daarbij van belang zijn. Kennis over en onderzoek naar deze onderwerpen zijn belangrijk om deze patiënten behandelingen te bieden die een zo groot mogelijk effect sorteren.

Drs. Wud Al-Kailany
Gasthoofdredacteur

Colofon

Jaargang 6, nummer 21.
Het Nascholingsmagazine Longziekten is een onafhankelijke uitgave van iDoctor B.V. en wordt in Nederland verspreid onder longartsen (i.o.), verpleegkundig specialisten, longverpleegkundigen en PA's.
Oplage 1000 exemplaren.

Contact
iDoctor B.V.
Mercatorlaan 1200,
3528 BL Utrecht
+31 (0)30 7603620
staff@idoctornet.com

Uitgever
Carlo Nieuwlands

Coördinatie en eindredactie
Koen Scheerders,
Jacqueline Reit

Ontwerp
IJzersterk, Rotterdam

DTP
Michèle Duquesnoy

Drukwerk en verspreiding
Drukkerij Badoux

Adressen
IQVIA

Beeld
iStock
VFA Solutions

© 2023
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

Drs. Wud Al-Kailany,
Longarts, Acibadem International Medical Center, Amsterdam
Nederlands Slaap Instituut, Amersfoort

Els van den Brink

Slaapstoornissen zijn meer dan slaapapneu

Elke longarts komt slaapstoornissen tegen in de dagelijks praktijk, maar doet hij of zij daar wel iets mee? En kan dat beter? "Dat houdt me bezig", zegt longarts Wud Al-Kailany. Met dit nascholingsmagazine wil ze graag aandacht vragen voor slaapstoornissen bij longpatiënten en de impact daarvan op de patiënten en hun behandeling.

De behandeling van slaapstoornissen gaat longarts Wud Al-Kailany na aan het hart. "We gebruiken een derde van onze tijd om te slapen, dus als dat deel wordt verstoord, gaat het met de rest van onze tijd ook niet goed", stelt ze kort en krachtig. Vandaar dat ze heeft gekozen om zich verder te specialiseren in de slaapgeneeskunde. "Ik had eerder al bewust gekozen voor longgeneeskunde, omdat je dan te maken hebt met een gevarieerde patiëntengroep, van jong tot oud, met zowel acute als chronische patiënten. Daarbij had ik de focus vooral gelegd op astma en COPD, maar na verloop van tijd begon ik mij steeds meer te interesseren voor slaapstoornissen." Om extra kennis en ervaring op te doen op het gebied van slaap werkte ze vorig jaar een half jaar lang bij SEIN, een van de landelijke expertise-centra voor epilepsie en slaapgeneeskunde. Die expertise kan ze goed gebruiken bij haar huidige werk bij het Nederlands Slaap Instituut (NSI) in Amersfoort. Al-Kailany combineert dat werk met een aanstelling als algemeen longarts bij het Acibadem International Medical Center in Amsterdam.

Onderzoek

Al-Kailany vindt het belangrijk om daarnaast tijd vrij te maken voor wetenschappelijk onderzoek. "Ik vind patiëntenzorg en wetenschap een mooie combinatie, want het een kan niet zonder het ander", vertelt Al-Kailany. "Ik houd van een praktisch onderwerp, dus heb ik gekozen om in samenwerking met AMC-hoogleraar Joost van den Aardweg onderzoek te doen naar een extra parameter naast de bekende Apneu-Hypopneu Index (AHI) voor het diagnosticeren van slaapapneu. Dat is gedurfd, maar het is een verfrissend idee dat het misschien anders kan."

Brede aandacht voor slaapproblematiek

Al-Kailany wil met dit nascholingsmagazine aandacht vragen voor slaapstoornissen, en daarbij de oproep doen om breder te kijken dan alleen naar slaapapneu. "Natuurlijk is het belangrijk om te vragen naar slaapapneu, want ook dat wordt nog regelmatig niet herkend, maar het is belangrijk om te beseffen dat ook andere slaapstoornissen veel impact kunnen hebben", legt Al-Kailany uit. "Slaapproblemen zijn soms 'verstopt' in een ander klinisch beeld, zoals moe zijn. Dat is een veel gehoorde klacht in de spreekkamer. Het is de kunst om daarop door te vragen. Mogelijk speelt er in dat geval een slaapstoornis. Naast slaapapneu kan het gaan om insomnie, oftewel problemen met inslapen of doorslapen, of COMISA; een combinatie van beide. Daarnaast zijn bewegingsstoornissen (zoals *restless leg syndrome*) en parasomnieën (nachtmerries, slaapwandelen of *REM-sleep behavior disorder (RBD)*) slaapstoornissen die regelmatig voorbijkomen."

Slaapproblemen bij long-COVID

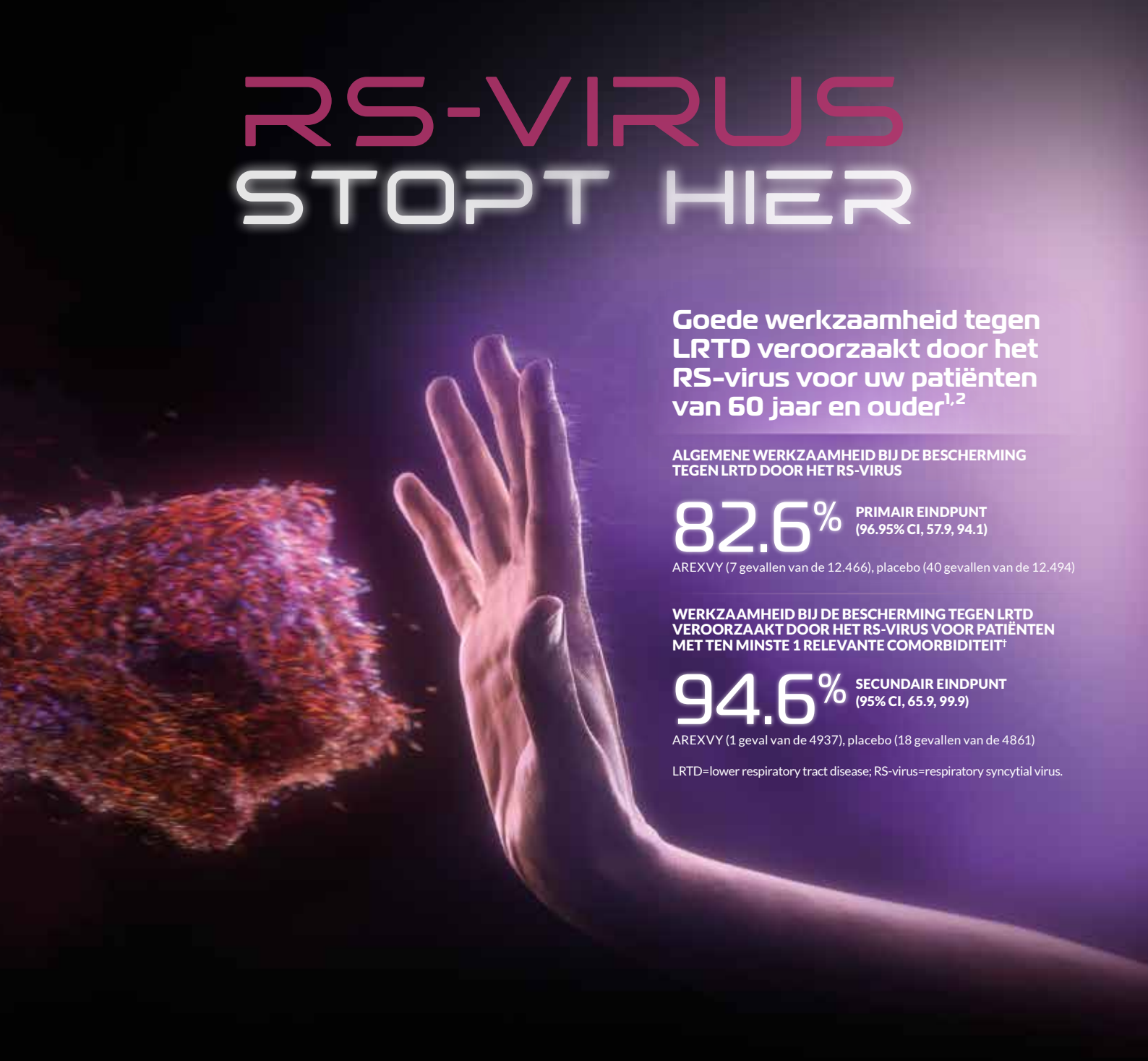
Met het eerste nascholingsartikel wil Al-Kailany aandacht vragen voor slaapstoornissen bij long-COVID-patiënten. Longarts en somnoloog Willem Pieters heeft veel kennis op dit gebied door zijn ervaring als medisch adviseur bij C-support, een organisatie die ondersteuning biedt aan mensen met long-COVID. "Zoals we weten, komt bij COVID-patiënten een scala aan klachten voor, zoals vermoeidheid, kortademigheid, concentratie- of geheugenstoornissen, en hoofdpijnen", zegt Al-Kailany. "Met het nieuwe ziektebeeld 'Post-COVID Syndroom' (PCS) is er een nieuwe ziekte geïntroduceerd die verrassend veel lijkt op ME/CVS, alleen zijn de aantallen veel hoger." Ook bij deze patiëntengroep blijken slaapstoornissen veel voor te komen, al is de oorzaak lang niet altijd duidelijk. Vooral insomnie lijkt veel voor te komen. Hiervoor zijn meerdere mogelijke verklaringen. Pieters bespreekt in zijn artikel de meest voorkomende oorzaken voor slaapstoornissen bij deze patiënten-groep.

Aanslag op het laatste beetje energie

Het tweede nascholingsartikel draait om slaapstoornissen bij astma en COPD. Dit artikel is gemaakt in samenwerking met Maarten van den Berge, hoogleraar bij het UMCG. "Zo'n veertig tot zeventig procent van alle astmapatiënten heeft tijdens sommige periodes last van slaapproblemen", vertelt Al-Kailany. "Die ontstaan of verergeren tijdens exacerbaties. Vaak gaat het om slaapapneu, zeker als er ook sprake is van overgewicht. Maar als de astma instabiel is, kunnen de astmatische klachten ook de slaap verstoren. Dat bevordert het herstel niet."

Dat geldt ook voor COPD, waar benauwdheid ervoor kan zorgen dat patiënten slechter slapen. De klachten kunnen leiden tot insomnie, maar ook psychische klachten zoals angst kunnen

RS-VIRUS STOPT HIER



Goede werkzaamheid tegen LRTD veroorzaakt door het RS-virus voor uw patiënten van 60 jaar en ouder[1,2]

ALGEMENE WERKZAAMHEID BIJ DE BESCHERMING TEGEN LRTD DOOR HET RS-VIRUS

82.6% **PRIMAIR EINDPUNT (96.95% CI, 57.9, 94.1)**

AREXVY (7 gevallen van de 12.466), placebo (40 gevallen van de 12.494)

WERKZAAMHEID BIJ DE BESCHERMING TEGEN LRTD VEROORZAAKT DOOR HET RS-VIRUS VOOR PATIËNTEN MET TEN MINSTE 1 RELEVANTE COMORBIDITEIT†

94.6% **SECUNDAIR EINDPUNT (95% CI, 65.9, 99.9)**

AREXVY (1 geval van de 4937), placebo (18 gevallen van de 4861)

LRTD=lower respiratory tract disease; RS-virus=respiratory syncytial virus.

Studie opzet[1]:
De werkzaamheid van AREXVY tegen LRTD veroorzaakt door het RS-virus bij volwassenen van 60 jaar en ouder werd onderzocht in een fase 3-studie, waarbij gerandomiseerde deelnemers 1 dosis AREXVY (n=12.466) of placebo (n=12.494) kregen. Mediane follow-up voor de analyse was 6,7 maanden.

†**Relevante comorbiditeiten[1]:** chronische constructieve longziekte (COPD), astma, chronische ademhalings-/longaandoeningen, chronisch hartfalen, diabetes mellitus type 1 of type 2 en gevorderde lever- of nierziekte (endocrinometabolisch).

AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS VACCINE RECOMBINANT, ADJUVANTED)

Indicaties
AREXVY is geïndiceerd voor actieve immunisatie voor de preventie van een aandoening van de lagere luchtwegen (lower respiratory tract disease, LRTD) veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus bij volwassenen van 60 jaar en ouder.

Bijwerkingen:
De meest gemelde bijwerkingen (≥10%) waren pijn op de injectieplaats (60,9%), vermoeidheid (33,6%), myalgie (28.9%), hoofdpijn (27.2%), en artralgie (18.1%).

Zie de bijbehorende verkorte productinformatie AREXVY elders in dit tijdschrift.

GlaxoSmithKline BV,
Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort.
PM-NL-RSA-ADVT-230001 Juli 2023

GSK

een rol spelen. Bovendien kunnen sommige medicijnen, zoals prednison, de slaap verslechteren. Andere medicijnen kunnen de slaap verstoren, bijvoorbeeld doordat ze bewegingsstoornissen zoals RLS veroorzaken.

Opnieuw benadrukt Al-Kailany dat het vooral belangrijk is om slaap goed uit te vragen en minimaal één keer het hele slaappatroon in kaart te brengen. Bij deze patiëntengroep is het daarnaast belangrijk om rekening te houden met comorbiditeiten, omdat daarvoor soms ook medicijnen worden voorgeschreven die impact hebben op de slaap. "Slechte slaap maakt veel uit voor je activiteit overdag", zegt Al-Kailany. "Als COPD-patiënt moet je spaarzaam omgaan met het beetje energie dat je over hebt."

Slaapproblemen bij longkanker en palliatieve longpatiënten

Als longartsen niet doorvragen op slaapproblemen, komen deze patiënten hiervoor meestal bij hun huisarts terecht. Dat geldt voor patiënten met aandoeningen zoals COPD, maar ook voor patiënten met longkanker in verschillende ziektefases. Vandaar dat Al-Kailany voor het derde nascholingsartikel de medewerking heeft gevraagd van Janwillem Kocks, huisarts en universitair docent bij het UMCG in Groningen. "Jaren geleden werd over longkanker gezegd: we gaan hier een chronische ziekte van maken. En dat is gelukt", zegt Al-Kailany. "Maar daarmee wordt het ook steeds belangrijker om te vragen naar slaappatronen. Vaak komt dat helemaal niet aan bod bij de diagnostiek. Stress en angst kunnen zorgen voor slaapproblemen. Dat kan doorwerken tijdens de behandeling en de vervolgfase, zowel door psychische factoren als door bijwerkingen van de medicatie." Als de longarts niet naar slaapproblemen vraagt, wenden patiënten zich hiervoor meestal tot hun huisarts. "Die kan wel slaapmedicatie geven, maar daarna wordt het lastig", zegt Al-Kailany. "Het zou dus veel beter zijn als longartsen hier zelf meer naar zouden doorvragen."

Alert op slaapapneu

Dat slaapapneu nog regelmatig over het hoofd wordt gezien, is een goede reden om daar in het laatste nascholingsartikel extra bij stil te staan. Reinier de Groot, longarts-somnoloog bij het NSI, gaat hier uitgebreid op in. "Ik verwacht dat de prevalentie van slaapapneu de komende jaren alleen maar zal toenemen, door de veroudering (met bijkomende comorbiditeiten) en de toename van obesitas", zegt Al-Kailany. "Daarom is het extra belangrijk om hier goed op door te vragen en te diagnosticeren als daar mogelijke aanwijzingen voor zijn." Al-Kailany vindt het belangrijk om hierbij te kiezen voor een integraal behandelplan, waarbij niet alleen een CPAP-behandeling wordt ingezet, maar bijvoorbeeld ook de leefstijl wordt meegenomen. "Dat is niet makkelijk, maar voor mij wel een must", benadrukt Al-Kailany.

"Ook bij patiënten met slaapapneu is het heel belangrijk om te achterhalen of er daarnaast nog sprake is van andersoortige slaapstoornissen zoals insomnie", vervolgt ze. "Patiënten kunnen anders geneigd zijn om te stoppen met de CPAP-behandeling, omdat ze het idee hebben dat dit geen effect heeft. Bovendien kan een CPAP-behandeling de insomnie verergeren. Om die reden is het van groot belang om dit vooraf duidelijk te krijgen."

Slaaphygiëne

In haar praktijk als algemeen longarts probeert Al-Kailany al deze inzichten zelf ook zo veel mogelijk in praktijk te brengen. "Ik vraag tegenwoordig veel uitgebreider door op slaap dan ik vroeger deed, omdat ik gezien heb wat de impact is van slechte slaap", vertelt ze. "Sommige slaapstoornissen kan ik nu zelf diagnosticeren en behandelen, in andere gevallen verwijs ik door. Matig tot slechte slaaphygiëne komt zeer regelmatig voor. Dit kunnen we als longartsen zelf makkelijk oplossen door goede adviezen te geven. Interventies rond de activiteiten rondom bedtijd, zoals het gebruik van beeldschermen vlak voor de slaaptijd en het nuttigen van koffie, thee of energiedrankjes zijn goede voorbeelden.

"Ik kom patiënten tegen die zes tot tien kopjes per dag koffie drinken, waarvan drie in de avond. Of ze drinken veel energiedrankjes", vervolgt Al-Kailany. "Een verdere behandeling blijkt vaak niet meer nodig als ze daar eenmaal mee zijn gestopt." Het valt de longarts tegen hoe weinig patiënten weten dat dit soort dingen de slaap kunnen verstoren. "Hier moet je als behandelaar echt even naar vragen. Wat dat betreft gaat ons vak steeds meer de kant op van leefstijlgeneeskunde, waarbij we mensen helpen om gezondheidsproblemen te voorkomen met een gezondere levensstijl."

Meer samenwerking

"We hebben in Nederland nog een zeer gevarieerd landschap van zorgverleners als het gaat om de behandeling van slaapstoornissen, terwijl de samenwerking in de eerste lijn vaak nog ontbreekt", besluit Al-Kailany. "Wat dat betreft is dit nog een heel jong vakgebied en hebben we nog een lange weg te gaan." Ze pleit daarbij vooral voor meer samenwerking met psychologen. "Psychische problemen en insomnie komen vaker voor bij onze patiënten dan we vaak denken, en cognitieve gedragstherapie is daar een bewezen effectieve behandeling voor. Die zou niet moeten ontbreken, ook bij een aandoening zoals COMISA."

NASCHOLING

Slaapstoornissen veelvoorkomend maar onderbelicht bij post-COVID-syndroom

Marlies Noordzij

Met medewerking van:

Dr. Willem Pieters,
Longarts-somnoloog, Nederlands Slaap Instituut
Medisch adviseur, C-support en Q-support

Samenvatting

Veel mensen houden na een SARS-CoV-2-infectie blijvende klachten. Bij dit zogenaamde post-COVID-syndroom (PCS) hebben mensen gemiddeld tussen de tien en vijftien klachten. Naast vermoeidheid, concentratieproblemen en geheugenproblemen, komen slaapproblemen veel voor.

Slaapstoornissen vormen een complex probleem in deze patiëntenpopulatie. Vermoeidheid is de meest prominente klacht bij PCS. Toch is dat geen garantie voor goed slapen, want zowel inslaap- als doorslaapproblemen worden bij PCS veel gezien. Over de oorzaak is nog veel onduidelijk. Waarschijnlijk speelt een verstoord slaapritme, zoals door veel dutjes overdag te doen, een rol. Daarnaast kunnen fysieke problemen, zoals slaapapneu, pijn en rusteloze benen, mensen met PCS uit hun slaap houden. Tot slot hebben mentale problemen, zoals depressie, angst en PTSS, een belangrijke, negatieve invloed op de slaapkwaliteit. Om de oorzaken beter te begrijpen en effectieve oplossingen te ontwikkelen, is verder onderzoek, met name met MRI-scans en polysomnografie, hard nodig.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- Welke klachten voorkomen bij PCS en welke mechanismen hieraan ten grondslag kunnen liggen;
- Dat verschillende slaapstoornissen een veelvoorkomend, maar onderbelicht probleem zijn bij PCS;
- Welke factoren mogelijk een rol spelen in het ontstaan van slaapproblemen bij PCS;
- Hoe slaapproblemen bij PCS het best kunnen worden onderzocht.

Naast vermoeidheid en problemen met de concentratie en het geheugen, vormen slaapstoornissen een belangrijk probleem bij mensen met post-COVID-syndroom (PCS). De precieze oorzaak van de problemen met in- en doorslapen is nog onduidelijk, maar mogelijk spelen een verstoord slaapritme en fysieke en mentale factoren een rol.
Dit artikel beschrijft de slaapstoornissen die veel voorkomen bij PCS en de factoren die waarschijnlijk betrokken zijn bij het ontstaan ervan. Bovendien gaat het in op methoden die behandelaars kunnen inzetten om de stoornissen te onderzoeken.

Hoewel de meeste mensen goed herstellen na een SARS-CoV-2-infectie, is er ook een groeiende groep die na drie maanden nog steeds klachten heeft. Deze langdurige klachten staan bekend als long COVID, post-COVID of het post-COVID-syndroom (PCS). Mensen met PCS hebben gemiddeld tussen de tien en vijftien klachten, waarvan vermoeidheid, concentratieproblemen, geheugenproblemen, gevoeligheid voor licht en geluid, kortademigheid, hoofdpijn, somberheid/prikkelbaarheid, slaapproblemen en spierpijn het meest voorkomen (figuur 1).[1] In totaal zijn er zo'n 200 symptomen beschreven.[2]

Hoeveel mensen in Nederland PCS hebben is niet exact bekend, omdat er geen registratie voor bestaat. Wel is duidelijk geworden uit onderzoek dat 1 op de 8 tot 10 mensen besmet met SARS-CoV-2 langdurige klachten houdt. Bij C-support, een organisatie die in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport patiënten met PCS ondersteunt, hebben zich intussen ruim 26.000 mensen met PCS gemeld.[1]

Extreem moe, toch slecht slapen

Slaapstoornissen zijn niet zozeer een probleem bij een acute COVID-19-infectie, maar zijn wél een veel gehoorde klacht bij PCS. Ze vormen een complex probleem bij deze patiëntenpopulatie, omdat bij de meeste mensen met PCS vermoeidheid de meest prominente klacht is. Toch is vermoeidheid geen garantie voor goed slapen. Behandelaars van het Nederlands Slaap Instituut zien vaak dat mensen die ontzettend vermoeid zijn juíst slaapproblemen hebben. Voor de één betekent dat dat ze niet in slaap kunnen vallen. De ander valt goed in slaap, maar wordt midden in de nacht wakker en kan niet meer in slaap komen.

Mensen met PCS die heel vermoeid zijn, proberen dat op een natuurlijke manier te corrigeren met meer uren slapen. Ze zijn door de vermoeidheid en andere klachten minder actief en sommigen doen regelmatig dutjes overdag. Zo raakt het normale dag- en nachtritme verstoord. Dat kan ervoor zorgen dat ze tegen de tijd dat ze naar bed gaan, onvoldoende moe zijn en niet goed in slaap kunnen vallen. Bovendien is een van de kenmerken van de extra slaap dat deze niet verfrissend en herstellend is; de slaap is daar niet diep genoeg voor. De meeste mensen kunnen slaap terugpakken als ze erg moe zijn, maar dat gaat deze mensen niet lukken.

Multisysteemaandoening

Hoe dat komt is onduidelijk. Soms zien behandelaars een duidelijke fysieke of mentale oorzaak, maar veel vaker is de oorzaak van slaapstoornissen bij PCS onbekend. Om deze beter te begrijpen, moet eerst worden gekeken naar de oorzaken van PCS zelf. Daarover is nog veel onbekend, maar er zijn vijf mogelijke theorieën beschreven die in studies steeds meer bewijs krijgen (figuur 2).[3]

Door deze verschillende mogelijke onderliggende mechanismen kan PCS een invloed uitoefenen op veel verschillende organen. Zo kan een virus, dat in eerste instantie binnenkomt via de neus en de longen, uiteindelijk op zoveel plaatsen in het lichaam schade aanrichten. Elk orgaan kan het doelwit zijn, zelfs het hart en de hersenen.

Neuro-inflammatie

Uit onderzoek met MRI-scans van de hersenen blijkt dat bij patiënten met PCS het aantal gliacellen sterk is toegenomen. Daarnaast wordt krimp van bepaalde hersengedeelten gezien, bijvoorbeeld van het olfactorisch systeem in de hersenstam. Dat zou de veelvoorkomende stoornissen in geur- en smaakwaarneming kunnen verklaren. Er zijn ook ontstekingsprocessen te zien. Die ontstekingen in de hersenen – neuro-inflammatie – zijn mogelijk ook een verklaring voor de '*brain fog*' of hersenmist die veel mensen met PCS ervaren. Het uitvoeren van normale functies waarvoor meerdere hersengedeelten moeten samenwerken, is voor hen uitputtend.

Slaapapneu en restless legs

De kans is groot dat neuro-inflammatie ook een rol speelt bij de slaapproblemen die optreden bij PCS, maar hoe dat precies werkt, is onbekend. Er spelen ook andere fysieke oorzaken mee. Zo zien behandelaars relatief veel slaapapneu bij PCS, ook bij niet-obese patiënten. Bij slaapapneu komen spontane arousals voor in alle vier de fasen van slaap – het inslapen (fase N1), de lichte slaap (fase N2), diepe slaap (fase N3) en de REM-slaap. Die arousals leiden vaak tot wakker worden, waardoor een gefragmenteerde slaap ontstaat. De mogelijke oorzaak van de apneu is spierzwakte, met name van het diafragma. Het is bekend dat bij mensen met PCS de mitochondriale functie verminderd is en dat leidt waarschijnlijk tot die spierzwakte. Bij de ontwikkeling van medicatie is dit nu ook een doel.

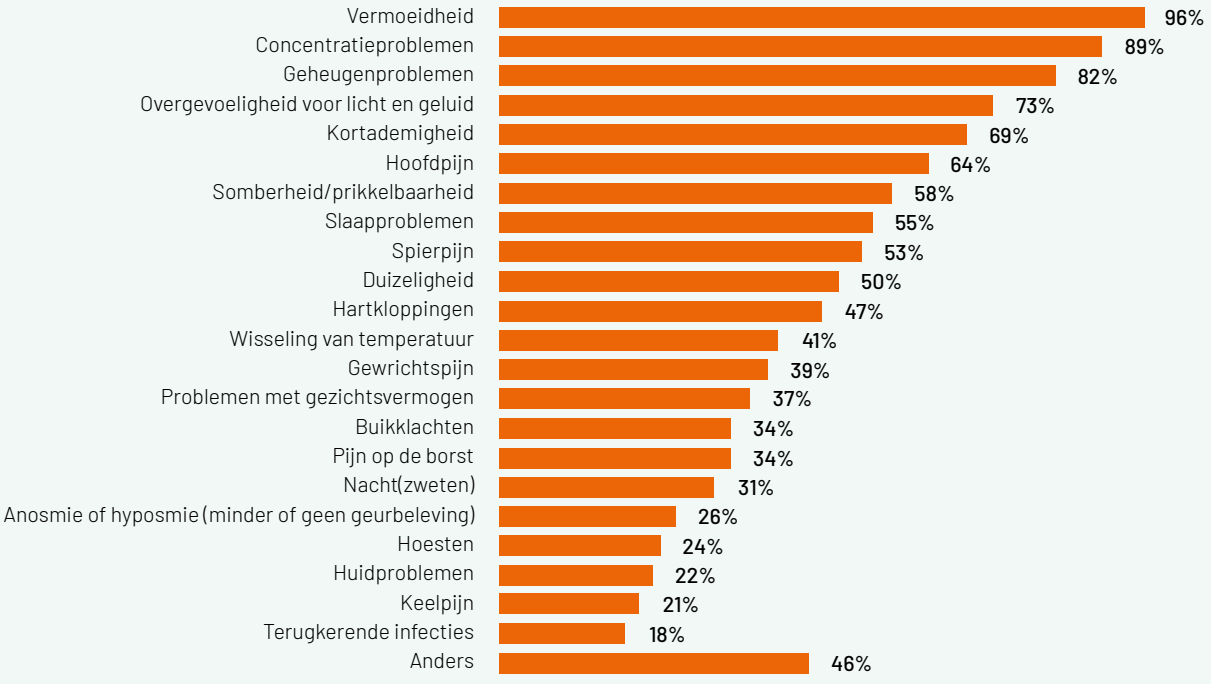
Sommige mensen met PCS en slaapproblemen knappen op als ze een Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)-apparaat gebruiken. Dit masker oefent positieve druk uit op de luchtwegen zodat er geen collaps optreedt, en het ondersteunt de zwakke spieren. Zo kost ademhalen veel minder kracht voor de inademingsspieren. Het komt regelmatig voor dat mensen met en zonder PCS, nadat ze over CPAP hebben gehoord, zelf zo'n apparaat kopen en zeggen zich een stuk beter te voelen.

Verder kunnen bewegingsstoornissen van de extremiteiten gedurende de nacht, zoals *periodic limb movement disorder* (PLMD) of *restless legs*-syndroom, mensen met PCS uit de slaap houden of halen. Deze ongecontroleerde spierspanning en -pijn komt sowieso veel voor, maar met name bij PCS. Door het aanvullen van de ijzerreserves en met bepaalde medicatie is dit probleem wel te verminderen.

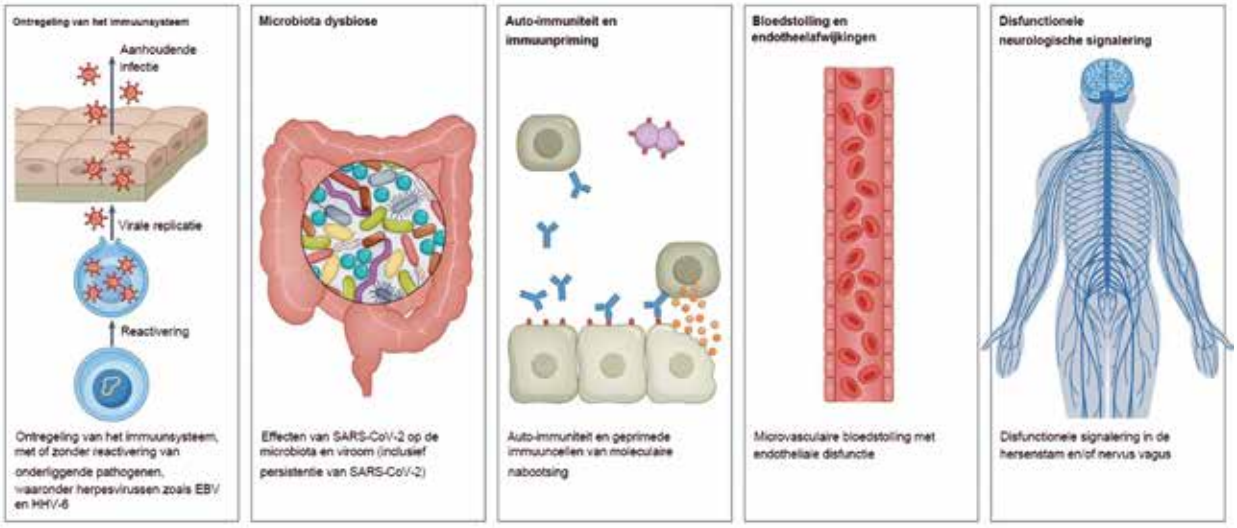
Depressie en angst

Naast fysieke problemen kunnen ook mentale problemen leiden tot slaapproblemen bij PCS. Zo komt in deze populatie heel veel depressie voor; patiënten kunnen somber worden omdat ze geen zicht hebben op genezing. Daarnaast zien behandelaars bij deze patiënten PTSS en ernstige angsten, door hun klachten of door wat ze hebben meegemaakt in de acute fase. Sommigen hebben het gevoel dat ze COVID ternauwernood hebben overleefd. Ook deze factoren kunnen leiden tot insomnie.

Aantal klachten bij aanmelding naar type



Figuur 1. Klachten van patiënten met PCS op het moment van aanmelding bij C-support.[1]



Figuur 2. Mogelijke oorzaken van PCS. [1, 3]

Er is onderzoek gedaan of cognitieve gedragstherapie door psychologen kan helpen om beter om te kunnen gaan met vermoeidheid en het uitzichtloze perspectief van PCS. Deze behandeling lost het probleem niet op, maar patiënten leren er wel anders en positiever naar te kijken. Helaas is gebleken dat deze intensieve therapie ook verkeerd kan uitpakken. Om slapeloosheid en insomnia op te lossen is deze therapie dus zeker lang niet altijd toepasbaar.

Uitgebreid slaaponderzoek

Slaapproblemen bij PCS worden nog maar weinig onderzocht. Het mooist zou zijn om bij iedere PCS-patiënt een polysomnografie (PSG) uit te voeren. Dit is de gouden standaard voor slaaponderzoek, waarbij de stadia van de slaap heel nauwkeurig worden gemeten. Niet alleen de ademhaling en de hartslag worden geregistreerd, maar ook de hersenactiviteit op basis van een EEG. Hieruit kan blijken dat een patiënt een gefragmenteerde slaap heeft, veel van slaapstadium wisselt en telkens wakker wordt, zonder dat duidelijk is waarom.

Helaas is een PSG een kostbaar onderzoek omdat een patiënt meestal een nacht moet worden opgenomen. Die capaciteit hebben veel ziekenhuizen niet. Daarom wordt vaak volstaan met simpelere onderzoeken, zoals polygrafie (PG), waarbij alleen de zuurstofsaturatie en hartslag wordt gemeten. Dit laatste type onderzoek kan ook worden aangevraagd door een longarts, terwijl een PSG is voorbehouden aan een neuroloog of somnoloog.

Praktische adviezen aan de longarts

Een belangrijk advies voor longartsen die patiënten met PCS behandelen is om kritisch te luisteren naar wat de patiënt vertelt over diens energieniveau. Behandelaars moeten proberen in te schatten of vermoeidheid het probleem is, of dat er inderdaad sprake is van een slaapstoornis. Als dat het geval is, dan wordt verder onderzoek aangeraden. Is er echt een tekort aan slaap, of is de slaap niet efficiënt? Is er sprake van vreemde slaapritmes? Spelen er lichamelijke klachten zoals apneu of pijn? Focus vooral op gedragsmatige verhalen; insomnie is vaak een spanningsprobleem.

Het staat als een paal boven water dat meer onderzoek op dit gebied nodig is. Met MRI's en nauwkeurig slaaponderzoek moet nog veel beter worden uitgezocht wat er gebeurt bij mensen met langdurige en ernstige PCS en symptomen van neuro-inflammatie. Op die manier kan hopelijk worden vastgesteld of bekende boosdoeners een rol spelen, of dat hier sprake is van een nieuwe en nog onbekende vorm van slapeloosheid. Alleen door daarachter te komen kunnen passende oplossingen worden gevonden.

Conclusie

Slaapproblemen vormen naast vermoeidheid, concentratieproblemen en geheugenproblemen, een veelvoorkomend en ingrijpend probleem bij mensen met PCS. Waarschijnlijk spelen verschillende fysieke en mentale factoren een rol bij het ontstaan van de stoornissen, maar er is nog veel onduidelijk op dit gebied. Daarom is verder onderzoek nodig. Vooral MRI's en uitgebreid slaaponderzoek met PSG kunnen hopelijk nieuwe informatie opleveren, zodat oplossingen kunnen worden ontwikkeld.

Referenties

1. Website C-Support. www.c-support.nu/feiten-en-cijfers/
2. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. eClinical Medicine 2021; 38: 101019. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019
3. Davis HE, McCorkell L, Moore Vogel J, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nature Reviews Microbiology 2023; 21: 133-146. https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2

NASCHOLING

Moeilijk te controleren astma en/of COPD mogelijk gevolg van obstructief slaapapneu

Marc de Leeuw

Met medewerking van:

Prof. dr. Maarten van den Berge,
Longarts, UMC Groningen

Samenvatting

Astma en COPD zijn met medicatie en leefstijlaanpassingen vaak goed onder controle te krijgen. Bij een deel van de patiënten lukt dat niet en blijven klachten een prominente rol spelen. Een van de mogelijke oorzaken is de aanwezigheid van onbehandeld slaapapneu. De meest voorkomende reden van slaapproblemen bij astma en COPD is obstructief slaapapneu (OSA). Dit komt voor bij ongeveer 5% van de patiënten met astma en/of COPD en is een treatable trait: een behandelbaar kenmerk dat belangrijk is om niet over het hoofd te zien bij de inventarisatie van mogelijke oorzaken van moeilijk onder controle te krijgen klachten.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- Weet u dat moeilijk te controleren astma en/of COPD mogelijk te wijten is aan nog niet gediagnosticeerde en onbehandelde OSA;
- Bent u op de hoogte van het *treatable traits*-concept als zorgmodel;
- Kent u de relatie tussen OSAS en astma;
- Kent u de relatie tussen OSAS, COPD en cardiovasculaire aandoeningen.

Astma en COPD zijn beide heterogene aandoeningen, waarbij een individuele benadering belangrijk is. Bij COPD staat de ziektelast – uitgespreid over vier domeinen – centraal: klachten/hinder/beperkingen, frequentie van de longaanvallen, voedingstoestand en de mate van luchtwegobstructie. [1] Op elk van die domeinen kan winst te behalen zijn. Door stelselmatig alle mogelijke *treatable traits* te inventariseren, kan een arts diens patiënt gericht behandelen en kan de kwaliteit van leven en de klinische conditie van de patiënt verbeteren. [2]

De *treatable traits*-benadering is een zorgmodel, ontworpen om de klachten die een patiënt heeft bij obstructieve longziekten individueler te kunnen benaderen dan mogelijk is met het gangbare model van *stepped care*.

Drie karakteristieken zijn kenmerkend voor een *treatable trait*:

- Klinische significantie: de *trait* is geassocieerd met een klinische uitkomst, bijvoorbeeld een astma-exacerbatie, de kwaliteit van leven of astmacontrole;
- Detecteerbaarheid: de *trait* is meetbaar via een specifieke en gevalideerde *trait identification marker* (TIM);
- Behandelbaarheid: een effectieve behandeling is beschikbaar.

Een voorbeeld van een *treatable trait* bij astma is eosinofiele/T2-luchtweginflammatie. Dit endotype wordt gemedieerd door specifieke cytokines, zoals interleukine (IL)-5, IL4 en IL13. De niveaus van eosinofiele inflammatie zijn direct gerelateerd aan het exacerbatierisico, wat wijst op de klinische relevantie hiervan. Bovendien kan T2-luchtweginflammatie worden gedetecteerd via het aantal eosinofielen in het bloed (een TIM) en kan dit worden behandeld met corticosteroïden (oraal of via inhalatie). Eosinofiele luchtweginflammatie voldoet daarmee aan alle criteria. [2]

Beginnen bij de basis

Als een patiënt zich presenteert met moeilijk onder controle te krijgen astma en/of COPD, moet de behandelaar alle mogelijke oorzaken hiervan langslopen. Daarbij moet hij of zij beginnen met de basis. In de praktijk zien behandelaars bijvoorbeeld geregeld dat patiënten hun medicatie niet of niet goed gebruiken, of ondanks een honden- en kattenallergie deze dieren toch in huis hebben. Ook komt het regelmatig voor dat patiënten ondanks hun obstructieve longaandoening toch niet gestopt zijn met roken. Verder dient te worden gekeken naar andere onderliggende en behandelbare ziekten of aandoeningen. Een slechte conditie kan bijvoorbeeld worden verbeterd door fysieke activiteit.

Een belangrijke aandoening die een behandelaar bij de inventarisatie van mogelijke oorzaken niet over het hoofd mag zien, is OSA. Voor deze aandoening zijn diverse behandelingen beschikbaar. Een mogelijkheid is om de patiënt met behulp van gordels in zijligging te laten slapen. Rugligging zorgt voor sneller ontstaan van snurken en klachten van OSA (wat overigens niet betekent dat snurken altijd wijst op de aanwezigheid van OSA). Een effectieve remedie bij OSA is het gebruik van CPAP-therapie. Ook afvallen is effectief, alleen lukt het slechts een beperkt aantal patiënten met overgewicht of obesitas om gewichtsverlies langdurig vast te houden. Echt effectief is bariatrische chirurgie – een *Roux-en-Y gastric bypass* of een *gastric sleeve* – waarmee een patiënt een substantieel en blijvend gewichtsverlies kan realiseren.

Relatie tussen OSA en astma/COPD

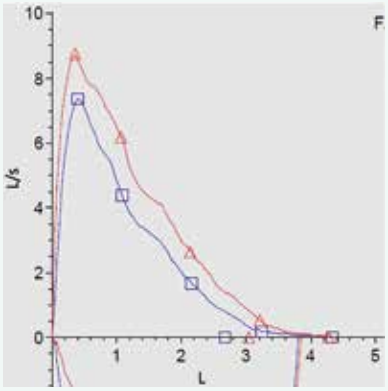
OSA kan symptomen bij longziekten als astma en COPD op verschillende manieren in de hand werken. Zo kan OSA de ademhaling tijdens de slaap verstoren, wat vermoeidheid en slaperigheid overdag kan veroorzaken. Deze verschijnselen kunnen ook symptomen zijn van dyspneu. Daarnaast leidt vermoeidheid tot minder fysieke activiteit, wat kan resulteren in meer klachten van dyspneu. Ook zorgt OSA voor dichtslaan en weer opengaan van de luchtwegen, wat lokaal een ontstekingsrespons kan geven, met een vernauwing van de luchtwegen als

Casus

Een patiënt, meneer Evers, 54 jaar oud, met in de voorgeschiedenis astma presenteert zich met klachten van aanhoudende hoofdpijn, vermoeidheid en kortademigheid bij inspanning. Hij gebruikt beclomethason/formoterol 100/6 µg tweemaal daags. Lichamelijk onderzoek wijst uit dat de man niet ziek is. Zijn BMI is 29 kg/m^2, de bloeddruk is 140/95 mmHg, over de longen is normaal ademgeruis te horen, met verlengd expirium en expiratoir licht piepen. Bij spirometrie is er sprake van een milde obstructie (FEV1 98% van voorspeld, FEV_1/FVC 62%). Deze waarden laten 14% verbetering zien na inhalatie van 400 µg salbutamol. Aanvullend laboratoriumonderzoek brengt geen bijzonderheden aan het licht en de thoraxfoto is normaal. Op een CT-scan van de bijholtes wordt geen aanwijzing voor een sinusitis gevonden. Na verhoging van de dosering beclomethason/formoterol, en toevoegen van tiotropium en montelukast aan de medicatie ondervindt de patiënt geen verbetering. Gezien de aanhoudende klachten wordt besloten om een polygrafie te verrichten.

Uit de polygrafie blijkt dat er sprake is van OSA met een AHI-index van 35, waarop met CPAP wordt gestart. Hierbij treedt snel verbetering op; de patiënt geeft geen klachten van vermoeidheid of kortademigheid meer aan. Ook de bloeddruk is genormaliseerd.

Figuur 1a. Thoraxfoto met normale luchthoudendheid longvelden links en rechts.



Figuur 1b. Flow-volume-curve verkregen bij standaard longfunctieonderzoek (spirometrie).

gevolg. Verder kan door OSA de bloeddruk stijgen, waardoor cardiovasculaire aandoeningen kunnen ontstaan, met als gevolg kortademigheid.

In de literatuur is een sterke associatie beschreven tussen de prevalentie van OSA en astma. De prevalentie van zowel OSA als astma neemt toe. Deze associatie is aan de ene kant toe te schrijven aan gebruik van orale en geïnhaleerde corticosteroïden, die de structuur van de bovenste luchtwegen tijdens de slaap kunnen laten verslappen. Aan de andere kant kan chronische intermitterende hypoxie bijdragen aan inflammatie en vernauwing van de lagere luchtwegen. Toch was eerder nog niet duidelijk of OSA invloed heeft op de longfunctie, symptomen en controle van astma, en of astma bijdraagt aan de verstoorde ademhaling bij OSA. [3]

Relatie tussen OSA en astma

In een recent gepubliceerde meta-analyse gaan Wang et al. dieper in op de relatie tussen astma en OSA. Ze analyseerden twintig artikelen waarin de invloed van OSA op de ernst van astma werd beschreven en veertien artikelen waarin de invloed van astma op de ernst van OSA werd beschreven. De auteurs concludeerden hieruit dat OSA de longfunctie verslechtert, met een afname van het %FEV1, vooral bij kinderen. Bij volwassenen werd deze relatie ook gezien, maar bereikte deze geen statistische significantie. Ook bleek OSA een negatief effect te hebben op astmasymptomen en luchtweginflammatie, wat bleek uit een lager niveau van astmacontrole en toename van *fractional exhaled nitric oxide* (FeNO), een biomarker voor de mate van inflammatie in de luchtwegen. Bij patiënten met astma met T2-luchtweginflammatie is deze verhoogd.

Omgekeerd bleek uit de meta-analyse dat meer ernstige of moeilijker te controleren astma geassocieerd was met OSA (gepoolde OR = 4,36). Een aannemelijke verklaring hiervoor is dat OSA astma verergert of ernstigere astma leidt tot OSA. Hoewel veel studies in de meta-analyse een relatie legden tussen astma en verergering van OSA, was astma niet duidelijk geassocieerd met een toename van verstoorde ademhaling of toegenomen hypoxie gedurende de nacht. De auteurs benadrukken dat er meer onderzoek nodig is naar de wederzijdse relatie tussen astma en OSA. Belangrijk voor behandelaars is in ieder geval dat vroegtijdige detectie, diagnose en behandeling van OSA bij patiënten met astma wenselijk is, om remodelering van de luchtwegen en afname van de longfunctie te vertragen. [3]

Relatie tussen OSA, COPD en cardiovasculaire aandoeningen

De relatie tussen COPD en OSA is al decennialang bekend. In 1985 gebruikte David C. Flenely voor het eerst de term *overlap syndrome* (OS) om de combinatie van COPD en OSA te karakteriseren. De algehele prevalentie van COPD en OSA afzonderlijk is hoog. Studies toonden dat de prevalentie van COPD in combinatie met OSA nog hoger is. Patiënten met OS hebben tijdens hun slaap vaak een significante daling van het zuurstofgehalte in hun bloed. Deze nachtelijke zuurstofdesaturatie is geassocieerd met een hogere incidentie van pulmonale hypertensie en veranderingen in de structuur en functie van de rechterkant van het hart, vergeleken met patiënten die enkel OSA of enkel COPD hebben. Andere cardiovasculaire complicaties van OS zijn systemische hypertensie, coronaire hartziekte, aritmie en hartfalen. Dat maakt dat behandelaars alert moeten zijn op de aanwezigheid van OS bij patiënten die kampen met COPD.

Een recente publicatie onderstreept de onderlinge relatie tussen OSA, COPD en hartfalen. Hoewel deze aandoeningen hun eigen oorsprong en eigen klinische kenmerken hebben, bestaan ze vaak samen naast elkaar omdat ze een aantal risicofactoren gemeenschappelijk hebben: leeftijd, obesitas, roken en systemische inflammatie. Bovendien kan het pathofysiologisch mechanisme van elk van deze aandoeningen de andere aandoeningen verergeren. Dat leidt tot een vicieuze cirkel van verergerende symptomen en slechtere uitkomsten. Zo dragen zowel OSA als COPD via hypoxie bij aan systemische inflammatie, oxidatieve stress, endotheeldisfunctie en neurohormonale afwijkingen, die het risico op hartfalen sterk verhogen. Verder is hartfalen zélf een risicofactor voor OSA. Leefstijlgerelateerde risicofactoren, zoals obesitas en roken, versterken de negatieve interactie tussen deze aandoeningen. [4]

Relatie tussen obesitas en astma/COPD

Omdat obesitas ook samenhangt met OSA is de vraag interessant of er ook een link is tussen obesitas en astma en/of COPD. Uit nog niet gepubliceerde resultaten blijkt een duidelijke relatie tussen astma en obesitas. Een astmasymptoomscore van < 0,75 punten op de in deze studie gebruikte vragenlijst, de ACQ6, kwam overeen met goed gecontroleerd astma, terwijl een score van > 1,5 punten overeenkwam met slechte astmacontrole. Bij patiënten met astma met een normaal gewicht bleek met een gemiddelde symptoomscore van rond de 0,5 de astma vaak goed onder controle te zijn, terwijl bij morbide obesitas de mediane score 1,5 was, duidend op een slechte astmacontrole. Opvallend hierbij was dat het niveau van type 2 inflammatie niet verschillend was tussen de BMI-groepen. De conclusie is dat BMI een onafhankelijke risicofactor is voor toegenomen astmasymptomen en een verhoogd exacerbatierisico. De relatie tussen COPD-controle en obesitas is minder duidelijk, mede doordat patiënten met COPD ook vaak kampen met ondergewicht.

Conclusie

Astma en COPD hebben een associatie met OSA. Als een patiënt zich presenteert met moeilijk onder controle te brengen astma en/of COPD, dan moet de behandelaar nagaan of er sprake kan zijn van OSA. Vooral in overlap met COPD is OSA ook geassocieerd met cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartfalen. OSA kan op verschillende manieren worden behandeld: CPAP-therapie, een gordel waarbij de patiënt gestimuleerd wordt tot zijligging bij het slapen, en stimulatie van gewichtsverlies.

Referenties

1. Ziektelast bij COPD. Informatie CAHAG. www.cahag.nl/kennisbank/copd/ziektelast/indelen-ziektelast
2. Gibson PG, McDonald VM, Thomas D. Treatable traits, combination inhaler therapy and the future of asthma management. Respirology. 2023;28:828-840.
3. Wang D, Zhou Y, Chen R, Zeng X, Zhang S, Su X, Luo Y, Tang Y, Li S, Zhuang Z, Zhao D, Ren Y, Zhang N. The relationship between obstructive sleep apnea and asthma severity and vice versa: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 2023 Mar 30;28(1):139.
4. Banjade P, Kandel K, Itani A, Adhikari S, Basnet YM, Sharma M, Surani S. The Interplay between Obstructive Sleep Apnea, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Congestive Heart Failure: Time to Collectively Refer to Them as Triple Overlap Syndrome? Medicina (Kaunas). 2023 Jul 27;59(8):1374.

Verkorte productinformatie: Fasenra® (AUG2022) — **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 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, waar nodig met medische follow-up. Het zelf toedienen kan alleen worden overwogen als patiënten 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 is gemist, moet de dosis z.s.m. 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 o.b.v. 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:** De naam en het batchnummer moeten goed geregistreerd worden om terugvinden van de herkomst te verbeteren. 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 begin van de behandeling. Abrupte beëindiging van corticosteroïden na 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 benralizumab. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling en niet reageren op anti-wormbehandeling, moet de behandeling met benralizumab worden gestopt tot de infectie verdwenen is. Als voorzorgsmaatregel heeft het 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 antilichaamrespons geïnduceerd 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, voor vergoedingsstatus zie www.medicijnkosten.nl **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SmPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.

NL-9882/Prod.08.2022

AstraZeneca

Fasenra® (benralizumab) Subcutaneous Injection 30 mg

TRELEGY ELLIPTA

fluticasonfuroaat/umeclidinium/vilanterol

Effectieve triple-therapie voor COPD[1-2]

3 moleculen met ononderbroken 24-uurs effect in een gebruiksvriendelijke Ellipta droogpoeder-inhalator[1-5]*

Verlaagt exacerbaties en verbetert longfunctie bij uw patiënten vs ICS/LABA (BUD/FOR) Turbuhaler 2dd1[1]**

*Bevat geen milieu-belastend broeikasgas[6]

TRELEGY Ellipta is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige COPD die niet voldoende behandeld kunnen worden met een combinatie van een ICS en een LABA of een combinatie van een LABA en een LAMA.[2]

** • Significante verbetering in longfunctie van 171 ml (na 24 weken) vs. ICS/LABA (BUD/FOR) Turbuhaler 2dd1
• Relatieve reductie van 35% (absolute reductie: 0,12 matige/ ernstige exacerbaties per jaar) in het gemiddeld aantal matige/ ernstige exacerbaties per jaar vs ICS/LABA (BUD/FOR) Turbuhaler 400/12 mcg 2dd1 (na 24 weken)

Acceptabel veiligheidsprofiel[2]
De meest gemelde bijwerkingen met Trelegy Ellipta waren naso-faryngitis (7%), hoofdpijn (5%) en bovenste luchtweginfectie (2%).[2]

Voor verkorte productinformatie en referenties zie elders in deze uitgave.

Prod. Mei 2023 PM-NL-FVU-ADVT-230001

NASCHOLING

Slaapstoornissen bij longpatiënten in de huisartsenpraktijk

Bianca Hagenaars

Met medewerking van:

Prof. dr. Janwillem Kocks,
Huisarts, Groningen

Dr. Saskia Accord-Maass,
Huisarts, Groningen

Samenvatting

Slaapproblemen komen veel voor bij patiënten met een longziekte. Problemen met slapen ontstaan niet alleen doordat patiënten last hebben van de ziekte zelf, maar ook doordat de voorgeschreven behandeling de slaap beïnvloedt. Het signaleren van slaapproblemen verdient meer aandacht, niet alleen door de huisarts, maar ook door de longarts. Slaapproblemen kunnen namelijk een behoorlijke impact hebben op de kwaliteit van leven van patiënten, maar ook een teken zijn dat de longziekte onvoldoende onder controle is.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- Hoe vaak slaapklachten voorkomen bij mensen met longziekten als astma, COPD of longkanker;
- Welke rol de ziekte zelf en de behandeling ervan spelen bij het ontstaan van slaapstoornissen;
- Hoe de zorg voor patiënten met longziekten en slaapproblemen er in de huisartsenpraktijk uitziet;
- Welke aanbevelingen worden gedaan om de samenwerking tussen huisarts en longarts en de zorg voor longpatiënten met slaapproblemen te bevorderen.

Gedurende ons leven slapen we ongeveer een derde van de tijd. Bij gezonde personen heeft slaap belangrijke effecten op de ademhaling en de gaswisseling. Bij patiënten met een longziekte als astma, COPD of longkanker, kunnen deze normale effecten de al bestaande problemen met de ademhaling verergeren. Dit kan een negatieve impact hebben op de slaap en slaapstoornissen veroorzaken.

Slaapklachten komen vaak voor onder de algemene bevolking. Een op de vier Nederlanders van twaalf jaar of ouder heeft problemen met slapen, waarbij ongeveer 10% zelfs heel veel slaapproblemen ervaart.[1] Deze problemen variëren van slecht inslapen tot slecht doorslapen en te vroeg wakker worden. Ongeveer 10 tot 15% van de mensen met slaapproblemen raadpleegt hiervoor de huisarts.[2] Het slaapprobleem is dan niet altijd de ingangsklacht, maar meer de vermoeidheid die met het slechte slapen gepaard gaat.

Patiënten met een longziekte als astma, COPD of longkanker melden desgevraagd nog veel vaker slaapproblemen: ongeveer driekwart van de patiënten met astma en eveneens driekwart van de patiënten met COPD, en tot 65% van de mensen met longkanker.[3,4,5] Niet alleen symptomen van de ziekte zelf zorgen voor deze slaapproblemen, maar ook de voorgeschreven medicatie. Hoogstwaarschijnlijk dragen slaapstoornissen in belangrijke mate bij aan symptomen van vermoeidheid, lusteloosheid en een verminderde kwaliteit van leven bij patiënten met een longziekte.[6] Bij patiënten met kanker kan een verstoorde slaap tijdens de behandeling zelfs leiden tot een slechtere prognose.[7]

Oorzaken van slaapproblemen bij longziekten

Invloed van de longziekte

Bij gezonde personen heeft slaap ook een effect op de ademhaling. De normale fysiologische veranderingen die optreden tijdens de slaap resulteren in een minimale mate van hypoventilatie, hypercapnie en ademdepressie.[8] Bij mensen met een longziekte kunnen de fysiologische veranderingen van de slaap de al aanwezige ademhalingsproblemen, zoals hoesten, een piepende ademhaling, benauwdheid, verergeren, wat kan leiden tot slaapstoornissen.[8,9] Het lijkt er daarnaast op dat de bronchiale hyperreactiviteit en luchtwegweerstand, maar ook luchtweginflammatie bij astma 's nachts verergeren met nachtelijke astmaklachten tot gevolg.[10] Patiënten met astma of COPD hebben soms ook last van obstructieve slaapapneu (OSA), wat gepaard gaat met een afname van zuurstofgehalte in het bloed en het vaak en 's nachts plotseling wakker worden.[8,10] En omdat er bij veel COPD-patiënten sprake is van hypoxemie terwijl ze wakker zijn, zijn ze extra gevoelig voor nachtelijke zuurstofdesaturatie, wat weer kan leiden tot slaapstoornissen.[8] Andere factoren die een rol kunnen spelen bij slaapstoornissen bij astma of COPD zijn: roken (maar ook nicotine-onthouding), een toegenomen sympathische activiteit en comorbide angst en depressie.[9]

Van de patiënten met kanker hebben longkankerpatiënten de slechtste slaapkwaliteit.[11] Over het algemeen bestaan de slaapproblemen al voor de diagnose longkanker is gesteld.[11,12] Bij longkanker kan het gelijktijdig optreden van symptomen, zoals vermoeidheid, pijn en psychosociale factoren als angst en stress, het slapen bemoeilijken.[13] Een adequate controle van de longkankersymptomen draagt bij aan een betere slaapkwaliteit.[14]

Invloed van de behandeling

Naast de symptomen van de ziekte zelf kan ook de behandeling een oorzaak zijn voor problemen met slapen. Van prednison bijvoorbeeld, geregeld voorgeschreven bij patiënten met astma of COPD, is bekend dat dit slapeloosheid kan veroorzaken (al komt dit vaker voor bij mensen die het middel in een hoge dosering of gedurende een langere periode gebruiken).[15] Het mechanisme achter de slapeloosheid bij gebruik van prednison is niet helemaal duidelijk. Prednison bootst het natuurlijke hormoon cortisol na, wat het lichaam onder andere produceert bij stress. Het idee is dat als iemand langere tijd prednison gebruikt, dit het natuurlijke ritme verstoort van de aanmaak van cortisol 's ochtends en de afbraak ervan 's nachts, wat kan leiden tot slaapstoornissen. Een andere theorie is dat prednison de concentratie melatonine verlaagt, wat ook kan bijdragen aan slaapproblemen.[16] Langwerkende bèta-2-sympathicomimetica hebben een versnelde hartslag of hartkloppingen als mogelijke bijwerkingen, wat een negatieve invloed kan hebben op de slaap.[15] Langwerkende anticholinergica kunnen zorgen voor een toename van mictieklachten, waardoor patiënten vaker 's nachts wakker worden.[17]

Bij patiënten met longkanker verslechtert de slaapkwaliteit tijdens chemotherapie.[18] Daarnaast spelen psychosociale factoren mogelijk een rol bij het ontstaan van slaapproblemen bij patiënten met longkanker, zoals de angst voor bijwerkingen van bijvoorbeeld radiotherapie.[19] Ook blijken longkankerpatiënten zowel voor als na chirurgie slecht te slapen.[20] Hierbij zijn het gebruik van pijnmedicatie, het gebruik van psychotropische medicatie en een of meer comorbiditeiten geassocieerd met slaapstoornissen.

Behandeling van slaapproblemen in huisartsenpraktijk

Een groot onderdeel van de behandeling van slaapproblemen bij de huisarts is voorlichting. Dit is onder andere belangrijk om incorrecte aannames van patiënten over slaap, slaapmedicatie en slaapstoornissen te corrigeren en de patiënt voor te lichten over aspecten die de slaap bevorderen of juist belemmeren (een goede slaaphygiëne). Patiënten met langer durende slaapstoornissen kunnen gebaat zijn bij een gedragsmatige behandeling met adviezen over stimuluscontrole (het versterken van de psychologische associatie tussen de slaapkamer en het slapen), slaaprestrictie, ontspanningsoefeningen en cognitieve therapie. Het is daarnaast belangrijk te realiseren dat angst en depressie een mogelijke rol kunnen spelen bij slaapstoornissen. De Clinical COPD Questionnaire (CCQ)-vragenlijst helpt deze symptomen naar boven te krijgen. Voor slaapmedicatie, met name benzodiazepinen, is slechts in uitzonderingsgevallen plaats en dan alleen kortdurend.[2] Voor kankerpatiënten geldt daarbij nog dat slaapproblemen meerdere jaren kunnen aanhouden na bijvoorbeeld de behandeling met chemotherapie. Dit maakt het signaleren en adequaat behandelen van slaapproblemen essentieel bij deze groep patiënten.[21]

> Bij gezonde personen heeft slaap al een effect op de ademhaling

Aanbevelingen voor samenwerking

Hoewel veel patiënten met een longziekte en slaapproblemen bij de huisarts komen met hun vragen, komt vanuit de tweede lijn, met de multidisciplinaire aanpak in ziekenhuizen, ook steeds meer aandacht voor de psychosociale aspecten van de behandeling van longziekten en daarbij bestaande slaapproblemen. Naast het feit dat de samenwerking tussen de eerste en tweede lijn over het algemeen als positief wordt ervaren, is er vanuit huisartsperspectief een aantal aanbevelingen te geven om deze samenwerking specifiek voor longpatiënten met slaapproblemen verder te bevorderen.

- Slaapproblemen bij patiënten met een longziekte kunnen een belangrijk signaal zijn wat betreft ziektecontrole. Zo kan het wakker worden door hoesten een teken zijn dat de astma of COPD onvoldoende onder controle is. Goed gecontroleerde astmapatiënten of patiënten met milde astma hebben minder kans op slaapstoornissen.[22] Een belangrijke aanbeveling is dan ook om als huisarts, maar ook als longarts aandacht te besteden aan eventuele slaapproblemen bij patiënten met een longziekte.
- Als longartsen een slaapprobleem signaleren bij patiënten met een longziekte, kan het helpen de huisarts te vragen hierover mee te denken.
- Patiënten die wegens een longprobleem zijn opgenomen in het ziekenhuis, krijgen soms routinematig slaapmedicatie voorgeschreven. Deze medicatie wordt soms vrij soepel thuis doorgegeven, waar de noodzaak echter minder groot is. De slaapmedicatie op zich en de gewenning eraan is voor veel patiënten een reden om de huisarts te bezoeken. Dit kost huisartsen relatief veel tijd. Een mogelijke oplossing hiervoor is het koppelen van voorschrijven van slaapmedicatie aan het verblijf in het ziekenhuis en patiënten hierover voor te lichten, zodat zij weten dat de medicatie stopt als ze weer naar huis gaan.
- Het strekt tot aanbeveling om de partner ook bij dit gesprek te betrekken, zowel voor slaapproblemen bij de patiënt als bij hem- of haarzelf.
- In het afsluitend consult tussen longarts en patiënt is het nuttig patiënten voor te lichten over mogelijke slaapproblemen als langetermijneffect van de behandeling van longkanker, en over de mogelijke behandeling van deze slaapproblemen. Dit kan het zelfmanagement van patiënten bevorderen en ervoor zorgen dat patiënten tijdig de huisarts consulteren als ze hierin problemen ervaren.

Meer lezen?
NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen.
Te raadplegen via: www.richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen.

Referenties

1. Centraal bureau voor de Statistiek. Te raadplegen via: https://opendata.cbs.nl/#/CBS/nl/dataset/85454NED/table?ts=1696412310700.
2. NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Te raadplegen via: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen.
3. Price D, Small M, Milligan G, et al. Impact of night-time symptoms in COPD: a real-world study in five European countries. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013;8:595-603.
4. Mastronarde JG, Wise RA, Shade DM, et al. Sleep quality in asthma: results of a large prospective clinical trial. J Asthma 2008;45:183-189.
5. Chen M-L, Yu C-T, Yang C-H. Sleep disturbances and quality of life in lung cancer patients undergoing chemotherapy. Lung Cancer 2008;62:391-400.
6. McNicholas WT, Verbraecken J, Marin JM. Sleep disorders in COPD: the forgotten dimension. Eur Respir Rev 2013;22:365-375.
7. Strøm L, Danielsen JT, Amidi A, et al. Sleep during oncological treatment – a systematic review and meta-analysis of associations with treatment response, time to progression and survival. Front Neurosci 2022;16:817837.
8. Bhullar S, Phillips B. Sleep in COPD patients. COPD 2005;2:355-361.
9. Budhiraja R, Siddiqi TA, Quan SF. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management. J Clin Sleep Med 2015;11:259-270.
10. Kavanagh J, Jackson DJ, Kent BD. Sleep and asthma. Curr Opin Pulm Med 2018;24:569-573.
11. Dean GE, Abu Sabbah E, Yingrengreung S, et al. Sleeping with the enemy: sleep and quality of life in patients with lung cancer. Cancer Nurs 2015;38:60-70.
12. Dickerson SS, Sabbah EA, Ziegler P, et al. The experience of a diagnosis of advanced lung cancer: sleep is not a priority when living my life. Oncol Nurs Forum 2012;39:492-499.
13. Lin S, Chen Y, Yang L, et al. Pain, fatigue, disturbed sleep and distress comprised a symptom cluster that related to quality of life and functional status of lung cancer surgery patients. J Clin Nurs 2013;22:1281-1290.
14. Bülbül Y, Özlü T, Arınç S, et al. Sleep disturbances in patients with lung cancer in Turkey. Tuberk Toraks 2018;66:297-303.
15. Farmacotherapeutisch Kompas. Te raadplegen via: www.farmacotherapeutischkompas.nl.
16. Jiang Y, Gen N, Wang P, et al. Prednisolone induces sleep disorders via inhibition of melatonin secretion by the circadian rhythm in zebrafish. Biomedicine & Pharmacotherapy 2022;147:112590.
17. Tsiligianni I, Hoeines KJ, Jensen C, et al. Towards Rational Prescription of Common Inhaler Medication in the Multimorbid COPD Patient. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2021;16:1315-1327.
18. Dean GE, Ziegler P, Chen H, et al. Trajectory of insomnia symptoms in older adults with lung cancer: using mixed methods. Support Care Cancer 2019;27:2255-2263.
19. Rades D, Kopelke S, Tvilsted S, et al. Sleep disturbances in lung cancer patients assigned to definitive or adjuvant irradiation. In Vivo 2021;35:3333-3337.
20. Halle IH, Westgaard TK, Wahba A, et al. Trajectory of sleep disturbances in patients undergoing lung cancer surgery: a prospective study. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2017;25:285-291.
21. Lowery-Allison AE, Passik SD, Cribbet MR, et al. Sleep problems in breast cancer survivors 1-10 years posttreatment. Palliat Support Care 2018;16:325-334.
22. Krouse HJ, Yarandi H, McIntosh J, et al. Assessing sleep quality and daytime wakefulness in asthma using wrist actigraphy. J Asthma 2008;45:389-395.

Verkorte Productinformatie Trelegy Ellipta

Samenstelling: Trelegy Ellipta bevat per afgegeven dosis 92 microgram fluticasonfuroaat, 65 microgram umeclidiniumbromide overeenkomend met 55 microgram umeclidinium en 22 microgram vilanterol (als trifenatoaat). **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 b_2-agonist of een combinatie van een langwerkende b_2-agonist en een langwerkende muscarine-antagonist (voor effecten op de symptoomcontrole en preventie van exacerbaties, zie rubriek 5.1). **Dosering:** de aanbevolen en maximale dosering is één inhalatie Trelegy Ellipta 92/55/22 microgram eenmaal daags, elke dag op hetzelfde tijdstip. Bij patiënten van 65 jaar of ouder of bij patiënten met een nierfunctiestoornis of een lichte, matige of ernstige leverfunctiestoornis, is geen dosisaanpassing nodig. Bij patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis is voorzichtigheid geboden. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of hulpstoffen. **Waarschuwingen:** kan paradoxaal bronchospasme veroorzaken. Als een paradoxaal bronchospasme optreedt, moet de behandelingdirect worden gestaakt en indien nodig een andere behandeling worden gestart. Er zijn geen klinische gegevens die het gebruik van dit geneesmiddel ondersteunen voor de behandeling van acute episoden van bronchospasme of voor de behandeling van een acute COPD-exacerbatie (d.w.z. als rescue-medicatie). Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders voor het verlichten van symptomen kan duiden op verslechtering van de ziektecontrole. Wanneer de COPD verslechtert tijdens de behandeling met Trelegy Ellipta dienen de patiënt en het COPDbehandelingsregime opnieuw te worden beoordeeld. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik door patiënten met een instabiele of levensbedreigende hart- en vaataandoening, urineretentie, nauwekamerhoekglaucoom, convulsieve aandoeningen, thyrotoxicose, longtuberculose, chronische of onbehandelde infecties en bij patiënten die ongewoon gevoelig reageren op b_2-adrenerge agonisten. Indien Trelegy Ellipta wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die eveneens de potentie hebben om hypokaliëmie te veroorzaken, moet dit met voorzichtigheid gebeuren. Bij diabetische patiënten moet in het begin van de behandeling met Trelegy Ellipta de plasmaglucosespiegel nauwlettend worden gemonitord. Systemische effecten kunnen optreden bij alle geïnhaleerde corticosteroïden, met name bij hoge doses die voor langere perioden worden voorgeschreven. Patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis die Trelegy Ellipta krijgen moeten gecontroleerd worden op systemische corticosteroïdegerelateerde bijwerkingen. Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts. Een toename van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Artsen moeten alert blijven 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. Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klassenverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroïdproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose galactosemalabsorptie mogen Trelegy Ellipta niet gebruiken omdat het lactose bevat. **Interacties:** voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van zowel niet-selectieve als selectieve bètablokkers. Gelijktijdige toediening van krachtige CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, ritonavir en cobicistat-bevattende middelen moet worden vermeden tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van corticosteroïden. De gelijktijdige toediening van Trelegy Ellipta en andere langwerkende muscarine antagonisten of langwerkende b_2-adrenerge agonisten is niet onderzocht en wordt niet aanbevolen omdat het de bijwerkingen kan versterken. Een gelijktijdige behandeling van hypokaliëmie met methylxanthinederivaten, steroïden of niet kaliumsparende diuretica kan het mogelijk hypokaliëmische effect van b_2-adrenerge agonisten versterken, en daarom is voorzichtigheid geboden. **Zwangerschap:** mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de moeder het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. **Borstvoeding:** Het is niet bekend of fluticasonfuroaat, umeclidinium, vilanterol of hun metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Andere corticosteroïden, muscarine antagonisten en b_2-adrenerge agonisten zijn echter wel aangetroffen in moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Bijwerkingen:** vaak: pneumonie, bovensteluchtweginfectie, faryngitis, rinitis, sinusitis, urineweginfectie, bronchitis, griep, nasofaryngitis, candidiasis van mond en keel, hoofdpijn, hoesten, artralgie, rugpijn, orofaryngeale pijn, constipatie; soms: virale luchtweginfectie, atriumfibrillatie, supraventriculaire tachyaritmie, tachycardie, botbreuken, droge mond, dysfonie, dysgeusie, gezichtsvermogen wazig, glaucoom, oogpijn; zelden: overgevoeligheidsreacties (anafylaxie, angio-oedeem, urticaria en rash), intraoculaire druk verhoogd, urineretentie, dysurie; **Verpakking:** een verpakking Trelegy Ellipta bevat 30 doses. **Aflevering:** U.R. Trelegy Ellipta 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 op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl. GlaxoSmithKline BV, Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort

Verkorte Productinformatie (2023) PI-1012.

Afkortingen
ICS = inhalatiecorticosteroïde, LABA = langwerkende beta2 agonist, LAMA = langwerkende muscarine antagonist

Trelegy Ellipta is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven.
© 2023 de GSK groep van bedrijven of de licentiegever.

Referenties
1. Lipson DA et al. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196: 438-46. **2**. SmPC Trelegy Ellipta **3**. Boscia JA et al. Clin Ther 2012; 34: 1655-66. **4**. Svedsater H et al. BMC Pulm Med 2013; 13: 72-86. **5**. Van der Palen J et al. NPJ Prim Care Respir Med 2016; 26: 16079. **6**. Tabel inhalatoren COPD NHG https://richtlijnen.nhg.org/

Verkorte Productinformatie AREXVY

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. **Samenstelling:** AREXVY poeder en suspensie voor suspensie voor injectie, Respiratoir syncytieel virus (RSV)-vaccin (recombinant, met adjuvans). Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml) RSVPreF3-antigeen 120 microgram met $AS01_E$ als adjuvans. **Indicaties:** AREXVY is geïndiceerd voor actieve immunisatie voor de preventie van een aandoening van de lagere luchtwegen (*lower respiratory tract disease*, LRTD) veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus bij volwassenen van 60 jaar en ouder. Dit vaccin dient te worden gebruikt in overeenstemming met de officiële aanbevelingen. **Dosering:** AREXVY wordt toegediend als een enkelvoudige dosis van 0,5 ml. De noodzaak van een hervaccinatie met een volgende dosis is niet vastgesteld. De veiligheid en werkzaamheid van AREXVY bij kinderen is niet vastgesteld. AREXVY is uitsluitend bestemd voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier. **Contra-indicaties**: Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen**: Passende medische behandeling en toezicht moeten altijd direct beschikbaar zijn voor het geval dat zich een anafylactische reactie voordoet na de toediening van het vaccin. Na vaccinatie is nauwlettende observatie gedurende ten minste 15 minuten aanbevolen. Vaccinatie moet uitgesteld worden bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals een verkoudheid, zou niet moeten leiden tot uitstel van de vaccinatie. Het vaccinatieproces zelf kan gepaard gaan met aan angst gerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties. Het is belangrijk dat voorzorgsmaatregelen worden genomen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen. Zoals bij andere intramusculaire vaccins, moet AREXVY met grote voorzichtigheid worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een andere stollingsstoornis, omdat bij deze personen een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening. Gegevens over de veiligheid en immunogeniciteit van AREXVY zijn niet beschikbaar voor immuungecompromitteerde personen. Patiënten die worden behandeld met immunosuppressiva of patiënten met immunodeficiëntie kunnen een verminderde immuunrespons op AREXVY hebben. **Interacties**: AREXVY kan gelijktijdig worden toegediend met seizoensgebonden influenzavaccin (quadrivalent, standaarddosis, zonder adjuvans, geïnactiveerd). Indien AREXVY gelijktijdig moet worden gegeven met een ander injecteerbaar vaccin, moeten de vaccins altijd op verschillende injectieplaatsen worden toegediend. Gelijktijdige toediening van AREXVY met andere vaccins is niet onderzocht. **Zwangerschap**: Er zijn geen gegevens over het gebruik van AREXVY bij zwangere vrouwen. Na toediening van een RSVPreF3-onderzoeksvaccin zonder adjuvans aan 3.557 zwangere vrouwen bij een enkel klinisch onderzoek werd een toename van vroeggeboorten gezien in vergelijking met placebotoediening. Op dit moment kan geen conclusie worden getrokken over een oorzakelijk verband tussen toediening van RSVPreF3 zonder adjuvans en vroeggeboorte. De resultaten van dieronderzoek met een RSVPreF3-onderzoeksvaccin zonder adjuvans en de met AREXVY verkregen resultaten duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. AREXVY wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap. **Rijvaardigheid:** Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de invloed van AREXVY op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. AREXVY heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Een aantal van de effecten vermeld in de 'Bijwerkingen' (bijv. vermoeidheid) kan tijdelijk van invloed zijn op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen. **Bijwerkingen**: Zeer vaak: hoofdpijn, myalgie, artralgie, injectieplaatspijn, vermoeidheid. Vaak: injectieplaatserytheem, zwelling van injectieplaats, koorts, koude rillingen. Soms: lymfadenopathie, overgevoeligheidsreactie (zoals rash), nausea, abdominale pijn, braken, injectieplaatspruritus, pijn, malaise. **Verpakking:** AREXVY wordt geleverd als poeder voor 1 dosis in een injectieflacon met een stop (butylrubber) en een mosterdgroene flip-offdop (antigeen) plus suspensie voor 1 dosis in een injectieflacon met een stop (butylrubber) en een bruine flip-offdop (adjuvans). Het poeder (antigeen) en de suspensie (adjuvans) moeten voorafgaand aan toediening worden gereconstitueerd. **Aflevering**: U.R.

AREXVY 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 op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl. GlaxoSmithKline BV, Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort. Verkorte Productinformatie (Juli 2023) PI-11901

Referentie: 1. SmPC Arexvy **2.** Papi A; N Engl J Med; 2023;388;595-608.

AREXVY (RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS VACCINE RECOMBINANT, ADJUVANTED) GSK

Verkorte productinformatie Trixeo Aerosphere® (Nov 2023)

Farmaceutische vorm en samenstelling: Aerosol, suspensie. Elke geïnhaleerde dosis bevat 5 mcg formoterolfumaraatdihydraat, 9 mcg glycopyrroniumbromide gelijk aan 7,2 mcg glycopyrronium, en 160 mcg budesonide. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 5,3 mcg formoterolfumaraatdihydraat, 9,6 mcg glycopyrroniumbromide gelijk aan 7,7 mcg glycopyrronium, en 170 mcg budesonide. **Farmacotherapeutische groep:** Geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegziekten: adrenergica i.c.m. anticholinergica incl. drievoudige combinaties met corticosteroïden. **ATC-code:** R03AL11 **Indicatie**: Onderhoudsbehandeling voor volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet adequaat behandeld worden met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende β_2-agonist of een combinatie van een langwerkende β_2-agonist en een langwerkende muscarineantagonist. **Dosering:** De aanbevolen en maximale dosis is tweemaal daags 2 inhalaties (2 's ochtends en 2 's avonds). De zorgprofessional dient het correcte inhalatorgebruik te tonen en de juiste inhalatietechniek regelmatig te controleren. Patiënten die het tegelijk indrukken en inademen moeilijk vinden, kunnen Trixeo Aerosphere gebruiken met voorzetkamer (Aerochamber Plus Flow-Vu). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor (een van) de werkzame stoffen en/of de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Dit geneesmiddel is niet geïndiceerd voor behandeling van acute episoden van bronchospasmen, d.w.z. als noodbehandeling. Als paradoxaal bronchospasme optreedt, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestopt en, indien nodig, alternatieve behandeling te worden ingesteld. Het wordt afgeraden plots te stoppen met dit geneesmiddel bij verslechtering van ziekte want dit kan wijzen op een onderliggende aandoening die herbeoordeling vereist. Voorzichtigheid is geboden bij klinisch significante ongecontroleerde en ernstige cardiovasculaire ziekte, bij bekende/vermoede verlenging van het QTc-interval en bij thyrotoxicose, symptomatische prostaathyperplasie, urineretentie en nauwe-kamerhoekglaucoom. Patiënten dienen geïnformeerd te worden over acute nauwe-kamerhoekglaucoom, te stoppen met dit geneesmiddel en onmiddellijk hun arts te contacteren als zij dit ontwikkelen. Als een patiënt visusstoornissen ontwikkelt, dient doorverwijzing naar een oogarts overwogen te worden. Mogelijke systemische corticosteroïde effecten op botdichtheid dienen overwogen te worden, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses i.c.m. risicofactoren voor osteoporose. Patiënten die overstappen van orale steroïden, behandeld werden met hoge doses corticosteroïden of langdurig de hoogst aanbevolen dosis inhalatiecorticosteroïden ontvingen, kunnen bijnierinsufficiëntie vertonen bij ernstige stress waarbij, en bij electieve operaties, aanvullende systemische corticosteroïdsuppleti e overwogen dient te worden. Alertheid op mogelijke ontwikkeling van pneumonie is geboden omdat de klinische kenmerken kunnen overlappen met die van COPD-exacerbaties. β_2-agonisten kunnen potentieel ernstige hypokaliëmie veroorzaken wat versterkt kan worden door hypoxie, daarom is extra alertheid geboden bij ernstige COPD. Plasmaglucose dient tijdens de behandeling gemonitord te worden. Bij ernstige nierinsufficiëntie en ernstige leverinsufficiëntie mag dit middel alleen worden gebruikt als het verwachte voordeel opweegt tegen de mogelijke risico's. Trixeo Aerosphere heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid is echter een soms voorkomende bijwerking waar rekening mee gehouden moet worden tijdens het besturen van voertuigen of gebruik van machines. **Interacties:** Gelijktijdig gebruik van 1) sterke CYP3A-remmers (bijv. itraconazol, ketoconazol, HIV-proteaseremmers en cobicistathoudende producten) voor langdurige behandeling (≥ 2 weken) verhoogt naar verwachting het risico op systemische bijwerkingen en dient vermeden te worden tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico van systemische corticosteroïde bijwerkingen, waarop patiënten gemonitord dienen te worden; 2) β-adrenerge blokkers kan potentieel versterkende effecten hebben en dient te worden vermeden tenzij het verwachte voordeel zwaarder weegt dan het mogelijke risico, waarbij cardioselectieve β-adrenerge blokkers de voorkeur hebben; 3) geneesmiddelen die andere anticholinerge en/of langwerkende β_2-adrenerge agonisten bevatten, wordt niet aanbevolen en gelijktijdig gebruik van andere β-adrenerge geneesmiddelen maakt voorzichtigheid noodzakelijk; 4) o.a. xanthinederivaten, steroïden en niet-kaliumsparende diuretica kan mogelijke initiële hypokaliëmie versterken, wat de kans op aritmieën vergroot bij digitalisglycosidengebruik; 5) aneesthesie met gehalogeneerde hydrocarbonaten verhoogt het risico op aritmieën; 6) quinidine, disopyramide, procaïnamide, antihistaminica, monoamineoxidase(MAO)-remmers, tricyclische antidepressiva en fenothiazines kan het QT-interval verlengen en het risico op ventriculaire aritmieën verhogen. 7) L-dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol kan de cardiale tolerantie t.o.v. β_2-sympathomimetica verhinderen. 8) MAO-remmers, o.a. die met vergelijkbare eigenschappen als furazolidone en procarbazine, kan hypertensieve reacties uitlokken. **Bijwerkingen:** Vaak (≥ 1/100, < 1/10): orale candidiasis, pneumonie, hyperglykemie, angst, insomnia, hoofdpijn, hartkloppingen, dysfonie, hoesten, nausea, spierspasmen en urineweginfectie. Soms (≥1/1000, <1/100): overgevoeligheid, depressie, agitatie, rusteloosheid, nervositeit, duizeligheid, tremor, angina pectoris, tachycardie, cardiale aritmieën, keelirritatie, bronchospasme, droge mond, blauwe plekken, urineretentie en pijn op de borst. Zeer zelden (<1/10.000): tekenen of symptomen van systemische glucocorticosteroïde effecten en abnormaal gedrag. Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): angio-oedeem, gezichtsvermogen wazig, cataract en glaucoom. **Afleverstatus:** U.R., volledig vergoed. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de QRD-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie: AstraZeneca BV, Postbus 93015, 2509 AA Den Haag. Tel. 085 808 9900. VEEVA NL-12927/prod.11.2023

NL-12988 Prod. 11-2023

AstraZeneca

Verkorte Productinformatie: Tezspire® (Oktober 2023)
Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. **Farmaceutische vorm en samenstelling:** Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit (injectie) of oplossing voor injectie in voorgevulde pen (injectie). Elke voorgevulde spuit en elke voorgevulde pen bevat 210 mg tezepelumab in 1,91 ml oplossing (110 mg/ml). **Farmacotherapeutische categorie:** geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen. **ATC-code:** R03DX11. **Indicatie:** Aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen en adolescente patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig astma dat onvoldoende onder controle is, ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroïden i.c.m. een ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van ernstig astma. De aanbevolen dosering is 210 mg via subcutane injectie elke 4 weken. Bestemd voor langdurige behandeling. Er dient minstens jaarlijks beslist te worden of de therapie dient te worden voortgezet op basis van de mate waarin het astma onder controle is. Als een dosis werd gemist, moet deze zo snel mogelijk alsnog worden toegediend. Daarna kan de dosering hervat worden op de geplande dag van toediening. Er mag geen dubbele dosis worden toegediend. Een patiënt of verzorger van de patiënt mag dit geneesmiddel zelf toedienen na een goede training over de bereiding en toediening (subcutane injectietechniek), volgens de gebruiksaanwijzing. Dit middel moet worden geïnjecteerd in de dij of buik, behalve in de 5 cm rond de navel. Alleen als een beroepsbeoefenaar 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, of erythemateus of verhard is. Het wordt aanbevolen om bij elke injectie de injectieplaats af te wisselen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Tezspire 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 start van de behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlaging van de corticosteroïddosering geleidelijk en onder toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie, huiduitslag) kunnen optreden na toediening van tezepelumab. 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 die geen verband houdt met tezepelumab kan een risicofactor zijn voor anafylaxie na toediening van Tezspire. Patiënten dienen na toediening van Tezspire volgens de klinische praktijk geobserveerd te worden. In het geval van een ernstige overgevoeligheidsreactie (waaronder anafylaxie) dient toediening van tezepelumab onmiddellijk te worden beëindigd en een passende behandeling zoals klinisch geïndiceerd te worden geïnitieerd. Het blokkeren van thymisch stromaal lymfopoëtine (TSLP) kan theoretisch het risico op ernstige infecties verhogen. Patiënten met reeds bestaande ernstige infecties moeten worden behandeld voordat de behandeling met tezepelumab wordt gestart. Als patiënten een ernstige infectie ontwikkelen tijdens de behandeling met tezepelumab, moet de behandeling met tezepelumab worden stopgezet totdat de ernstige infectie is verdwenen. In klinisch onderzoek werd een numerieke disbalans in ernstige cardiale voorvallen waargenomen bij tezepelumab behandeling vs. placebo. Een causaal verband werd niet gevonden. Patiënten moeten worden geïnformeerd over tekenen of symptomen die wijzen op een cardiaal voorval en geadviseerd worden onmiddellijk medische hulp in te roepen als dergelijke symptomen optreden. Als patiënten een ernstig cardiaal voorval ontwikkelen tijdens de behandeling met tezepelumab, moet de behandeling worden gestopt totdat het acute voorval is gestabiliseerd. TSLP kan 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 tezepelumab. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling en niet reageren op de anti-wormbehandeling, moet de behandeling met tezepelumab worden gestopt tot de infectie verdwenen is. Het gebruik van levend verzwakte vaccins dient te worden vermeden bij patiënten die tezepelumab krijgen. Het heeft de voorkeur het gebruik van Tezspire te vermijden tijdens de zwangerschap, tenzij het verwachte voordeel voor de zwangere moeder groter is dan enig mogelijk risico voor de foetus. Van humane IgG's is bekend dat ze tijdens de eerste paar dagen na de geboorte in de moedermelk worden uitgescheiden en kort daarna tot lage concentraties dalen. Daarom kan een risico voor zuigelingen gedurende deze korte periode niet worden uitgesloten. Voor deze specifieke periode, moet besloten worden of behandeling met tezepelumab moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Nadien kan tezepelumab worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding als dit klinisch nodig is. **Bijwerkingen:** Vaak (≥1/100,<1/10): faryngitis, rash, artralgie, reactie op de injectieplaats. Niet bekend: overgevoeligheid (waaronder anafylactische reactie). **Afleverstatus:** UR, voor vergoedingsstatus zie www.medicijnkosten.nl **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SmPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie: AstraZeneca BV, Postbus 93015, 2509 AA Den Haag. Tel.(085) 808 9900. NL-12655/prod.10.2023

NAVIGATOR studie: RCT, Ernstig astma pat. (12-80 jaar), ≥2 exacerbaties in voorafgaande jaar, ≥3mnd med-hoge dosis ICS (fluticasone eq. ≥500 µg/dag) i.c.m. ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling, ACQ ≥1,5 (N=1061). Primaire eindpunten: 56% AAER reductie gehele pop., 41% AAER reductie bEOS <300 cellen/µL baseline. Secondaire eindpunten verandering t.o.v. placebo: +130mL Pre-BD FEV1, -0.33 ACQ-6, 0.34 AQLQ, -0.12 ASD, -5.86 SGRQ. Diverse post-hoc analyses beschikbaar in verschillende biomarkersubgroepen en ernstig astma fenotypes.

AstraZeneca

TEZSPIRE® (tezepelumab) subcutane injectie

NL-12673 Prod10.2023

Verkorte productinformatie: Bevespi Aerosphere® (Nov 2023)

Farmaceutische vorm en samenstelling: Aërosol, suspensie. Elke geïnhaleerde dosis bevat 9 mcg glycopyrroniumbromide overeenkomend met 7,2 mcg glycopyrronium en 5 mcg formoterolfumaraatdihyraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 10,4 mcg glycopyrroniumbromide overeenkomend met 8,3 mcg glycopyrronium en 5,8 mcg formoterolfumaraatdihydraat. **Farmacotherapeutische categorie:** geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegziekten: adrenergica in combinatie met anticholinergica. **ATC-code:** R03AL07 **Indicatie:** Bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling om symptomen te verlichten bij volwassenen met chronische obstructieve longziekte (COPD). **Dosering en wijze van toediening:** De aanbevolen dosering is tweemaal daags 2 inhalaties (2 inhalaties 's ochtends en 2 inhalaties 's avonds). Patiënten moeten worden geïnstrueerd over de correcte inhalatietechniek. Patiënten die het moeilijk vinden om het tegelijk indrukken en inademen te coördineren, kunnen Bevespi Aerosphere gebruiken met een voorzetkamer (Aerochamber Plus Flow-Vu). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Dit middel is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute episoden van bronchospasmen, d.w.z. als noodbehandeling. Bevespi Aerosphere mag niet worden gebruikt voor de behandeling van astma. Als paradoxaal bronchospasme optreedt, moet de behandeling met het geneesmiddel worden gestopt en moeten andere behandelingen worden overwogen.. Dit middel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met thyrotoxicose of bekende of vermoede verlenging van het QTc-interval. β2- adrenerge agonisten kunnen significante hypokaliëmie veroorzaken, wat bij ernstige COPD versterkt kan worden door hypoxie en gelijktijdige behandeling. Verhoogd plasmaglucose kan voorkomen bij inhalatie van hoge doses β2-adrenerge agonisten. Dit middel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met symptomatische prostaathyperplasie, urineretentie of nauwekamer-hoekglaucoom. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en bij patiënten met ernstige leverinsufficiënte, mag dit middel alleen worden gebruikt als het verwachte voordeel opweegt tegen de mogelijke risico's. Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie moeten worden gemonitord op mogelijke bijwerkingen. Dit middel mag tijdens de zwangerschap uitsluitend worden gebruikt als de verwachte voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's en moet bij vrouwen die borstvoeding geven alleen overwogen worden als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan de mogelijke risico's voor de zuigeling. Duizeligheid en misselijkheid zijn vaak voorkomende bijwerkingen waar rekening mee gehouden moet worden tijdens autorijden of gebruik van machines. **Interacties:** Er kunnen mogelijk interacties optreden met geneesmiddelen die renale uitscheidings-mechanismen beïnvloeden. Gelijktijdige toediening van Bevespi Aerosphere met geneesmiddelen die andere anticholinerge en/of langwerkende β2-adrenerge agonisten bevatten wordt niet aanbevolen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandeling met methylxanthinederivaten, steroïden of niet-kaliumsparende diuretica. Gelijktijdig gebruik van niet-selectieve of selectieve β-adrenerge blokkers moet worden vermeden. Dit middel moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze het QTc-interval verlengen. **Bijwerkingen:** Vaak (≥1/100, <1/10): angst, hoofdpijn, duizeligheid, droge mond, misselijkheid, spierspasmen, urineweginfectie en pijn op de borst. Soms (≥1/1000, <1/100): overgevoeligheidsreacties waaronder huiduitslag en pruritus, hyperglykemie, opgewondenheid, rusteloosheid, slapeloosheid, tremor, tachycardie, hartkloppingen, cardiale aritmieën (atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen) en urineretentie. **Afleverstatus:** UR, voor vergoedingsstatus zie www.medicijnkosten.nl **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SmPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie: AstraZeneca BV, Postbus 93015, 2509 AA Den Haag. Tel. (085) 808 99 00. VEEVA NL-12928/prod.11.2023

NL-12988 Prod. 11-2023

AstraZeneca

NASCHOLING

Obstructief slaapapneu: gezondheidsschade door slechte kwaliteit van de slaap

Jessica Brussee

Met medewerking van:

Drs. Reinier de Groot,
Longarts-somnoloog,
Nederlands Slaap Instituut

Samenvatting

Bij obstructief slaapapneu (OSA) treedt tijdens de slaap een collaps en obstructie van de bovenste luchtwegen op. De apneus en hypopneus die hierdoor ontstaan, leiden tot desaturaties of arousals. Hierdoor ontstaat fragmentatie van de slaap, waardoor een verminderde kwaliteit van de slaap wordt ervaren. Daarnaast is OSA geassocieerd met chronische aandoeningen zoals diabetes en hart- en vaatziekten. Ook andere slaapstoornissen, zoals insomnie en slaapgerelateerde bewegingsstoornissen komen regelmatig voor bij mensen met OSA.

De diagnose OSA wordt gesteld aan de hand van de klachten, de medische voorgeschiedenis en de resultaten van een poly(somno)grafie. Voor de behandeling zijn, afhankelijk van de ernst van de aandoening en kenmerken van de patiënt, meerdere mogelijkheden. Dit zijn CPAP-therapie, een mandibulair repositieapparaat, een positietrainer, en KNO- of kaakchirurgie. Een kleine groep patiënten komt in aanmerking voor nervus hypoglossusstimulatie. Een goede begeleiding is cruciaal voor het succes van de behandeling van OSA. De afgelopen jaren is de aandacht voor slaapstoornissen en de expertise op dit gebied toegenomen.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- Weet u op welke manier OSA de kwaliteit van de slaap beïnvloedt;
- Weet u dat bepaalde chronische aandoeningen en andere slaapstoornissen regelmatig voorkomen bij mensen met OSA;
- Heeft u een overzicht van hoe OSA gediagnosticeerd en behandeld kan worden;
- Kent u het belang van een goede begeleiding voor het welslagen van de behandeling;
- Weet u dat de slaapgeneeskunde in Nederland in de afgelopen decennia steeds beter georganiseerd is, zowel op het gebied van opleiding, onderzoek als zorg.

Obstructief slaapapneu (OSA) leidt tot een verminderde kwaliteit van de slaap en als gevolg daarvan tot verminderde kwaliteit van leven en gezondheidsschade. In dit artikel gaan we in op verschillende aspecten van OSA. Allereerst bespreken we de plaats van OSA binnen het spectrum van slaapstoornissen en de manier waarop OSA de kwaliteit van de slaap beïnvloedt. Vervolgens gaan we in op andere aandoeningen die voorkomen in combinatie met OSA. We geven een korte opsomming van de mogelijkheden voor diagnose en behandeling. Tot slot komen het belang van een goede begeleiding en de professionalisering van het vakgebied aan de orde.

Er zijn verschillende soorten slaapstoornissen (tabel 1).[1] De slaapproblemen waar longartsen vooral mee te maken krijgen, zijn ademhalingsgebonden slaapstoornissen, zoals obstructief en centraal slaapapneu of slaapgerelateerde hypoventilatie. Bij deze stoornissen ligt een probleem met de ademhaling ten grondslag aan het slaapprobleem.

Tabel 1. De verschillende soorten slaapstoornissen.[1]

- Insomnie (slapeloosheid)
- Ademhalingsgebonden slaapstoornissen
- Hypersomnie (een overmatige slaapbehoefte overdag)
- Circadiane ritmestoornissen van de slaap (verstoringen van de biologische klok)
- Parasomnie (ongewoon gedrag tijdens de slaap, zoals slaapwandelen, nachtmerries of tandenknarsen)
- Slaapgerelateerde bewegingsstoornissen (bijv. *restless legs syndrome* (RLS) of *periodic limb movement disorder* (PLMD))
- Overige slaapstoornissen

Obstructief slaapapneu

Obstructief slaapapneu (OSA) is de meest voorkomende ademhalingsgebonden slaapstoornis. De exacte prevalentie van deze aandoening is niet bekend. Verschillende studies geven schattingen variërend van 6 tot 50% bij mannen en 2 tot 26% bij vrouwen.[2, 3, 4] Hierbij moet worden opgemerkt dat de verschillende studies verschillende definities voor OSA hanteren, bijvoorbeeld wat betreft de apneu-hypopneu-index (afkapwaarde 5 of 15 events/uur) en de aanwezigheid van symptomen.

Bij OSA treedt tijdens de slaap een collaps en obstructie van de bovenste luchtwegen op. Hieraan kunnen verschillende oorzaken ten grondslag liggen. Collaps van de luchtwegen kan bijvoorbeeld optreden bij patiënten met ernstig obesitas. Door vetmassa in de halsstreek kan de uitwendige druk op de luchtwegen tijdens de slaap dusdanig oplopen dat de druk in de luchtwegen niet meer voldoende is om deze open te houden. Andere factoren die tot obstructie van de luchtweg kunnen leiden, zijn anatomische kenmerken die leiden tot een nauwere doorgang in de bovenste luchtwegen, zoals een bepaalde stand van de kaken (retrognathie) of een vergrote tong, huig of tonsillen.[5, 6, 7, 8]

Bij een oudere leeftijd en het mannelijk geslacht is een hoger risico merkbaar op OSA. Het is echter een misverstand dat OSA alleen maar voorkomt bij oudere mannen met overgewicht. Ook jonge, slanke vrouwen kunnen last hebben van deze aandoening, maar bij hen is het probleem vaak lastig te ontdekken. De klachten presenteren zich vaak aspecifiek, bijvoorbeeld als 'niet zo fit zijn' of 'niet optimaal functioneren'. Daarnaast worden de klachten vaak toegeschreven aan andere factoren, zoals een zwangerschap of de menopauze.

Als gevolg van de luchtwegobstructie treden apneus (ademstops) en hypopneus op. Een apneu is een complete obstructie van de bovenste luchtweg. Bij een hypopneu is sprake van een partiële luchtwegobstructie.[a] Op basis van het aantal obstructieve apneus en hypopneus dat iemand tijdens de slaap doormaakt, wordt de apneu-hypopneu-index berekend (AHI; het totaal aantal apneus en hypopneus gedeeld door het aantal uren slaap). Bij een AHI van 5 of hoger, in combinatie met symptomen of co-morbiditeit, is er volgens de Nederlandse richtlijnen sprake van klinisch relevant obstructief slaapapneu. [9]

OSA en slaapkwaliteit

De apneus en hypopneus die optreden bij patiënten met OSA hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van de slaap. Deze leiden namelijk tot desaturaties of *arousals* en daardoor tot fragmentatie van de slaap. Tijdens de slaap wisselen verschillende slaapfases elkaar af: lichte slaap (N1, N2), diepe slaap (N3) en *rapid eye movement* (REM)-slaap. In de eerste helft van de nacht staat de diepe slaap wat meer op de voorgrond, in de tweede helft van de nacht de REM-slaap. Tijdens een *arousal* treedt gedurende korte tijd een abrupte verandering op in de frequentie en amplitude van de hersenactiviteit. Hierdoor gaat de slaap tijdelijk over van bijvoorbeeld een diepe slaap (N3-fase) of REM-slaap naar een lichte slaap of zelfs ontwaken.[10] *Arousals* kunnen in alle slaapstadia voorkomen, Ze leiden er niet altijd toe dat iemand daadwerkelijk ontwaakt.

In de slaapgeneeskunde wordt een slaapduur van zes tot tien uur per nacht als normaal beschouwd, gegeven dat iemand hiermee overdag goed functioneert. Door de verminderde kwaliteit van de slaap kunnen mensen met OSA overdag, ondanks een normale slaapduur, toch veel klachten ervaren zoals vermoeidheid, prikkelbaarheid en een verminderde concentratie. Dit heeft een grote invloed op hun kwaliteit van leven.

a Apneu: ten minste 90% reductie van de luchtstroom gedurende ten minste tien seconden.
Hypopneu: een afname van de luchtstroom van ten minste 30% gedurende ten minste tien seconden, die gepaard gaat met een zuurstofdesaturatie van ten minste 3% of een arousal.[5,6]

OSA en chronische aandoeningen

Naast een verminderde slaapkwaliteit komen bij patiënten met OSA bepaalde chronische aandoeningen vaker voor dan gemiddeld. Het gaat dan bijvoorbeeld om hart- en vaatziekten en diabetes.[5] Het causale verband tussen deze aandoeningen en OSA is nog niet helemaal duidelijk. Een hypothese is dat de hypoxemie, slaapfragmentatie en de intrathoracale drukveranderingen die optreden als gevolg van de apneus en hypopneus, via verschillende mechanismen zoals oxidatieve stress en activatie van het sympathisch zenuwstelsel, bijdragen aan het ontstaan van deze aandoeningen.[8] Dit moet echter nog verder worden onderzocht. Ook is nog niet helemaal duidelijk of behandeling van OSA het risico op hart- en vaatziekten verlaagt.[5,6]

Combinatie met andere slaapstoornissen

Bij mensen met OSA komen ook een aantal andere slaapstoornissen regelmatig voor. Een daarvan is slapeloosheid (insomnie). In dat geval is sprake van *comorbid insomnia and sleep apnea* (COMISA). Zo'n 30 tot 50% van de patiënten met OSA rapporteert ook klachten van insomnie.[11] Ook slaapgerelateerde bewegingsstoornissen, zoals het *restless legs syndrome* (RLS) en *periodic limb movement disorder* (PLMD) komen met enige regelmaat voor bij mensen met OSA.[12] In een Amerikaanse studie onder zestig patiënten met OSA rapporteerde 8,3% ook RLS. Dit was niet statistisch significant meer dan onder mensen zonder OSA (2,5%).[13] Een studie uit Koeweit laat zien dat bij 48% van de patiënten die nieuw gediagnosticeerd worden met OSA ook sprake is van bewegingen van de benen (*periodic leg movements of sleep*; PLMS).[14]

Diagnose en behandeling

De diagnose OSA kan worden gesteld met behulp van een polygrafie. Dit slaaponderzoek bestaat uit een meting van de luchtflow, de adembewegingen van de borst en buik, en de zuurstofsaturatie. In combinatie met het aantal uren slaap, kan de AHI-index worden berekend. Deze manier van berekenen is wel sterk afhankelijk van de rapportage van het aantal uren slaap door de deelnemer. Om de AHI nauwkeuriger te berekenen is een polysomnografie nodig. Bij deze meting wordt, naast meting van bovengenoemde parameters, ook een elektro-encefalogram (EEG) gemaakt. Op basis van de hersenactiviteit kan het werkelijke aantal uren slaap nauwkeurig worden bepaald. In principe kan een polysomnografie in elk ziekenhuis worden uitgevoerd, maar voor een juiste meting en interpretatie van de gegevens is het wel belangrijk dat er voldoende expertise op dit gebied aanwezig is.

> “Het is een misverstand dat OSA alleen maar voorkomt bij oudere mannen met overgewicht

Voor de behandeling van OSA zijn meerdere mogelijkheden. De standaardbehandeling is *continuous positive airway pressure* (CPAP)-therapie. Voor patiënten met een AHI-index boven de 30 en/of ernstig overgewicht is dit de eerstaangewezen therapie. Bij patiënten met een milde (AHI 5-15) of matige OSA (AHI 15-30) zijn ook andere behandelopties mogelijk. Een daarvan is een mandibulair repositieapparaat (MRA). Voor patiënten met positieafhankelijke OSA, die vooral last hebben van apneus en hypopneus als zij in rugligging slapen, is een positietrainer een optie. Voor een selecte groep patiënten kan een KNO- of kaakchirurgische behandeling uitkomst bieden. De Keuzekaart Obstructief slaapapneu helpt artsen en patiënten om samen de best passende therapie te bepalen.[15]

Een nieuwe behandeling die sinds 2017 beschikbaar is voor Nederlandse OSA-patiënten is stimulatie van de nervus hypoglossus. Deze therapie is vooral aangewezen voor patiënten die geen CPAP-therapie verdragen of bij wie deze therapie onvoldoende resultaat geeft. Voor deze therapie gelden vanwege de hoge kosten strenge inclusiecriteria.[16]

Naast bovenstaande behandelingen gericht op OSA is het belangrijk om in te zetten op een gezonde leefstijl. Zo leidt gewichtsverlies bij patiënten met obesitas en OSA tot een verbetering in de AHI-index en de kwaliteit van leven.[17]

Goede begeleiding

Als er eenmaal een behandeling voor de OSA is gekozen, is het zaak om patiënten goed te begeleiden.[18] Het is belangrijk dat de medisch specialist die de diagnose stelt, ook tijdens de eerste periode van de behandeling betrokken is bij de begeleiding van de patiënt. Zonder goede begeleiding is de kans groot dat bijvoorbeeld een CPAP-apparaat ongebruikt in de kast belandt. Voldoende expertise op het gebied van de diagnostiek en behandeling van ademhalingsgebonden slaapproblematiek is ook hierbij van belang. Bij twijfel over de diagnose of therapie kan laagdrempelig worden doorverwezen naar een gespecialiseerd longarts-somnoloog.

Organisatie van het vakgebied

De afgelopen jaren is de aandacht voor slaapstoornissen en de expertise op dit gebied toegenomen. Slaapstoornissen worden steeds meer gezien als een op zichzelf staand vakgebied, met de daarbij behorende organisatie. Zo kunnen artsen in Europa sinds 2012 een Europees examen in de slaapgeneeskunde

afleggen aan de European Sleep Research Society (ESRS).[19] Hiermee verkrijgen zij de titel 'somnoloog'. Daarnaast ontstaat steeds meer concentratie van de zorg gericht op slaapstoornissen, bijvoorbeeld in gespecialiseerde slaapklinieken.

De beroepsgroep organiseert zich in de Slaapgeneeskunde Vereniging Nederland (SVNL).[20] Zij houdt zich onder andere bezig met de ontwikkeling van richtlijnen en standaarden en met scholing, kwaliteitsborging en wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de slaapgeneeskunde. Ook de Nederlandse vereniging voor Slaap - Waak Onderzoek (NSWO) houdt zich bezig met wetenschappelijk onderzoek, voorlichting en advies op het gebied van slaap.[21] Tot slot bestaan ook binnen de bestaande wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten aparte secties die zich richten op slaapstoornissen. Zo is er binnen de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) de Sectie Ademhalingsstoornissen tijdens de Slaap (SAS).

Conclusie

Obstructief slaapapneu heeft een negatieve invloed op de slaapkwaliteit en daarmee op de kwaliteit van leven. OSA is ook geassocieerd met chronische aandoeningen zoals hart- en vaatziekten en diabetes. Tot slot komen andere slaapstoornissen, zoals insomnie en bewegingsgerelateerde slaapstoornissen met enige regelmaat voor bij mensen met OSA. Om patiënten goed te kunnen behandelen, is het belangrijk dat longartsen en andere zorgverleners voldoende expertise hebben op dit gebied. De slaapgeneeskunde heeft zich de afgelopen jaren steeds verder ontwikkeld tot een op zichzelf staand vakgebied, waarin scholing en wetenschappelijk onderzoek een belangrijke rol spelen.

Referenties

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. 2014;146(5):1387-1394.
2. Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. Am J Epidemiol. 2013;177(9):1006-1014.
3. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. Lancet Respir Med. 2015;3(4):310-318.
4. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med. 2002;162(8):893-900.
5. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. N Engl J Med. 2019;380(15):1442-1449.
6. Patel SR. Obstructive Sleep Apnea. Ann Intern Med. 2019;171(11):ITC81-ITC96.
7. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. Cleve Clin J Med. 2019;86(9 Suppl 1):2-9.
8. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. JAMA. 2020;323(14):1389-1400.
9. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Obstructief slaapapneu (OSA) bij volwassenen. Beschikbaar via www.richtlijnendatabase.nl. Geraadpleegd op 21-09-2023.
10. American Academy of Sleep Medicine (AASM). AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 3. Beschikbaar via URL: www.aasm.org/clinical-resources/scoring-manual/.
11. Sweetman A, Lack L, Bastien C. Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA): Prevalence, consequences, methodological considerations, and recent randomized controlled trials. Brain Sci. 2019;9(12):371.
12. Roux FJ. Restless legs syndrome: impact on sleep-related breathing disorders. Respirology. 2013;18(2):238-45.
13. Lakshminarayanan S, Paramasivan KD, Walters AS, Wagner ML, Patel S, Passi V. Clinically significant but unsuspected restless legs syndrome in patients with sleep apnea. Mov Disord. 2005;20(4):501-503.
14. Al-Alawi A, Mulgrew A, Tench E, Ryan CF. Prevalence, risk factors and impact on daytime sleepiness and hypertension of periodic leg movements with arousals in patients with obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2006;2(3):281-7.
15. Keuzekaart Obstructief slaapapneu (osa). Beschikbaar via URL: www.thuisarts.nl/file/2750/download?token=EKfIkUxS. Geraadpleegd op 27-09-2023.
16. Zorg Instituut Nederland (ZIN). Standpunt Nervus hypoglossus stimulatie bij obstructief slaapapneu Syndroom. Brief aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. 25-april-2017.
17. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, et al. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(6):e70-e87.
18. Patel SR, Bakker JP, Stitt CJ, Hardy W, Aloia MS, Mehdi Nouraie S. Impact of an extended telemonitoring and coaching program on continuous positive airway pressure adherence. Ann Am Thorac Soc. 2022;19(12):2070-2076.
19. European Sleep Research Society. Sleep Medicine Examination. www.esrs.eu/sleep-medicine-examination/. Geraadpleegd op 28-09-2023.
20. Slaapgeneeskunde Vereniging Nederland (SVNL). www.slaapgeneeskundevereniging.nl/. Geraadpleegd op 27-09-2023.
21. De Nederlandse vereniging voor Slaap – Waak Onderzoek (NSWO). www.nswo.nl/. Geraadpleegd op 27-09-2023.

FASENRA® de bewezen effectieve behandeling voor ongecontroleerd ernstig eosinofiel astma[1]

FASENRA vermindert significant:

~~EOSINOFIELE INFLAMMATIE~~[1]

~~LONGAANVALLEN~~[1-5]

~~OCS AFHANKELIJKHEID~~[1, 6-8]

http://goto.az/fasenra-1

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad

NL-12456/Prod.09.2023

AstraZeneca

MOVE FORWARD WITH

Fasenra®

(benralizumab) Subcutane injectie 30 mg

REFERENTIES

1. SmPC Fasenra
2. Bleecker ER, et al. Lancet. 2016;388(10056):2115-2127
3. FitzGerald JM, et al. Lancet. 2016 Oct 29;388(10056):2128-2141.
4. Busse WW, et al. Lancet Respir Med. 2019 Jan;7(1):46-59.
5. Korn S, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Dec;9(12):4381-4392.e4.
6. Nair P, et al. N Engl J Med. 2017 Jun 22;376(25):2448-2458.
7. Menzies-Gow A, et al. Lancet Respir Med. 2022;10(1):47-58.
8. Menzies-Gow A, et al. Eur Respir J. 2022;60(6):2103226.

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]

BEVESPI AEROSPHERE
(formoterol, glycopyrronium)
Dosis-aërosol

TRIXEO AEROSPHERE
(formoterol, glycopyrronium
en budesonide) Dosis-aërosol

BEVESPI & TRIXEO

De enige COPD lijn met een LABA/LAMA én Triple-therapie in dezelfde dosis-aerosol*

*Aerosphere technologie

GOLD 2023 adviseert luchtwegverwijding, waaronder **LABA/LAMA,** als hoeksteen van de COPD behandeling met step up naar **triple therapie** bij indicatie voor inhalatiecorticosteroïden. [1]

VOOR MEER INFORMATIE EN MATERIALEN **SCAN DE QR-CODE**

Referenties:
1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD 2023 report.

Bevespi Aerosphere is geïndiceerd als bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling om symptomen te verlichten bij volwassenen met COPD; Trixeo Aerosphere is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling voor volwassen patiënten met matige tot ernstige COPD die niet adequaat behandeld worden met een LABA/LAMA of LABA/ICS

Voor verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave

NL-12987. Prod. 11-2023

AstraZeneca