

Huisarts en longarts ernstig astma lentebries 6 maart 2019





Casus mevrouw 60 jaar

VG:

2011(2): opname ivm pneumonie

2013 (7): opname ivm astma aanval

2018 (31-10): HA spoedvisite ivm dyspnoe en piepende ademhaling -> prednisone 30mg + vernevelen

Overleg longarts: start foster en 2 dg later switch naar Qvar + Spiriva

2018 (15 tm 22- 11): opname ivm astma aanval -> gebracht met ambulance ivm dyspnoe en hoesten,

LO verl piepend experium, LAB: eo's 0.8mg/ml

Bij ontslag:

symbicort 200/6 2x1, patiente neemt 1x1 en zn extra.

Er is geen ontslagbrief ontvangen bij de HA. Zorg wel teruggegeven aan de huisarts

2018 (2-12): SEH AMC, sinds 3 dg weer toename dyspnoe, piepende ademhaling. LAB: eo's $0.7 \cdot 10^9$ /Lmg/ml

Beh: 10dg 30mg prednison foster 200/6 2x2 zn 3x2



Vervolg casus

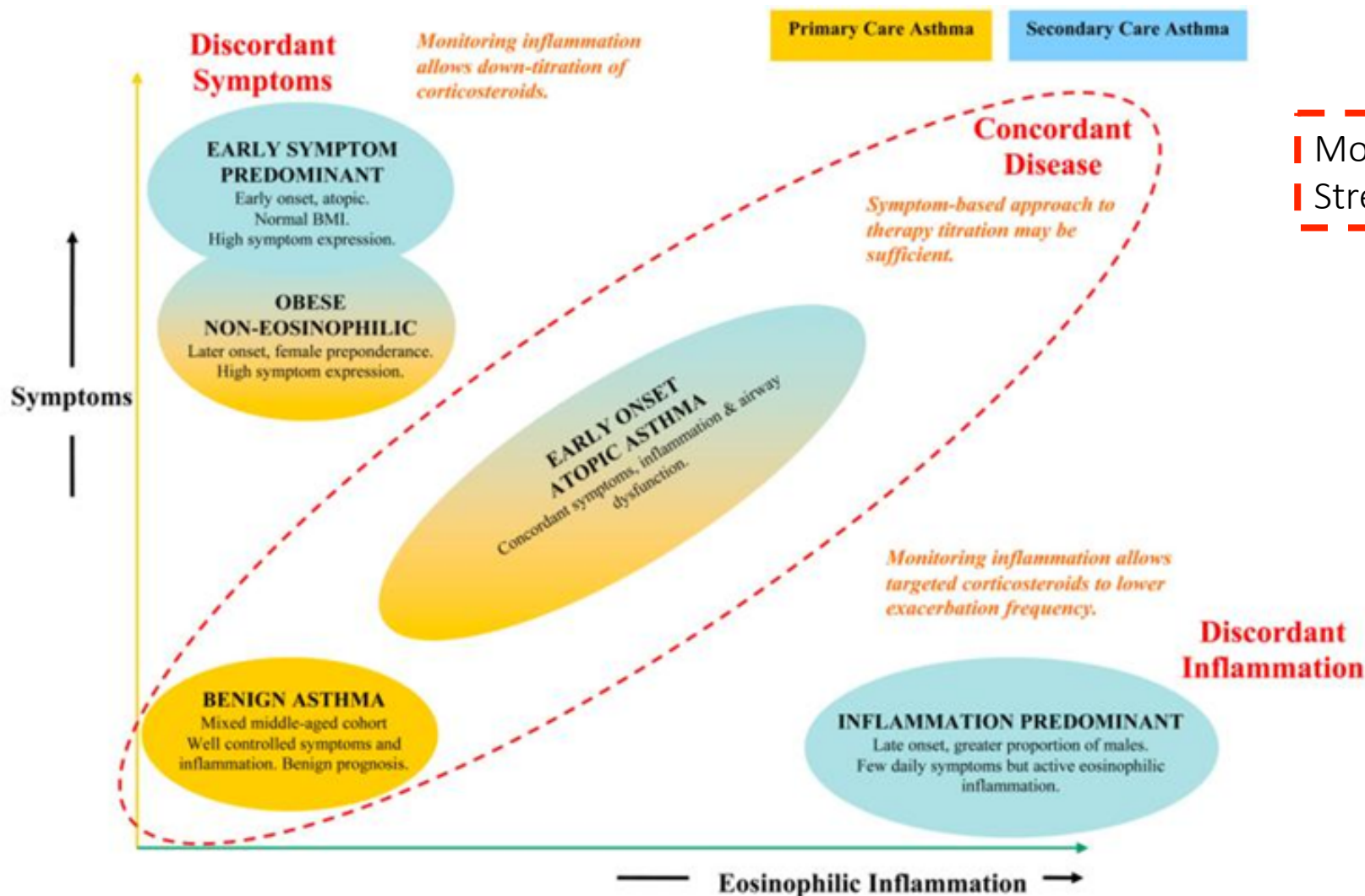
- PC januari 2019
 - *Uitslagen ziekenhuis elders nov 2018 eind opname:*
 - *PD20histamine 0.30mg/ml en FEV1 1.58 (75%pred)*
 - Gaat nu heel goed, neemt foster 200/6 2x2, goede therapietrouw
 - Longfunctie dd 7-1-2019:
 - Pre:
 - FVC=2,49 L(95,08 %); FEV1=1,92 L(91,21 %); FEV1%VCM_{ax}=77,19 %.
 - Post Salbutamol:
 - FVC=2,39 L(91,26 %); FEV1=1,90 L(90,26 %); FEV1%VCM_{ax}=77,92 %.
 - Diffusie: diffusie ongestoord



Aanvullende uitslag(en)/info..

- KNO klachten?
 - Hooikoorts waarvoor neusspray
- LAB:
 - Eo's 0.14
 - RAST positief voor huisstofmijt
 - Tot IgE 1500

Astma en inflammatie

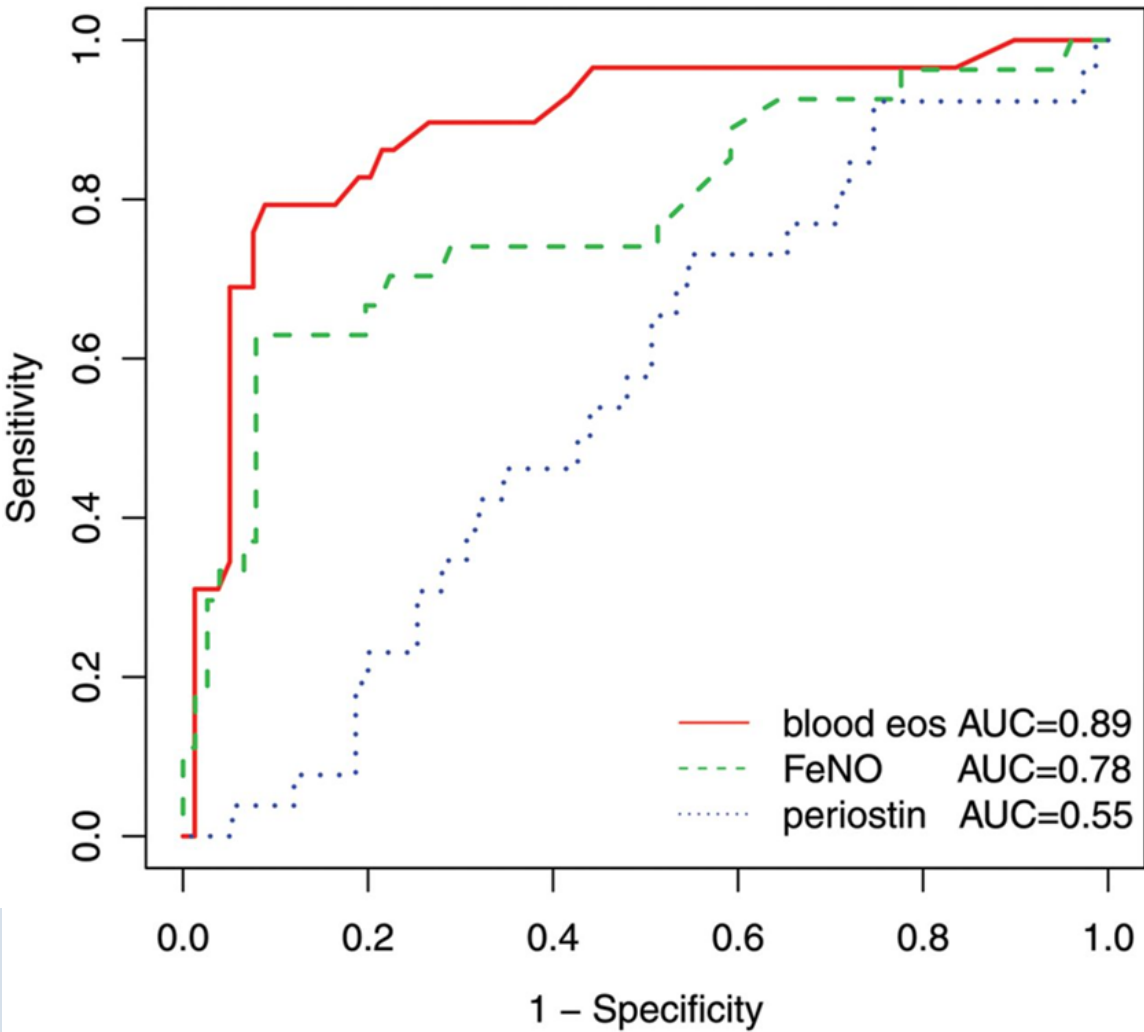


- Monitoring inflammatie bij ics behandeling
- Streefwaarde eo's $<150 \times 10^6/L$



Eosinofiele luchtweginflammatie

External validation cohort



Eosinofiele luchtweg inflammatie

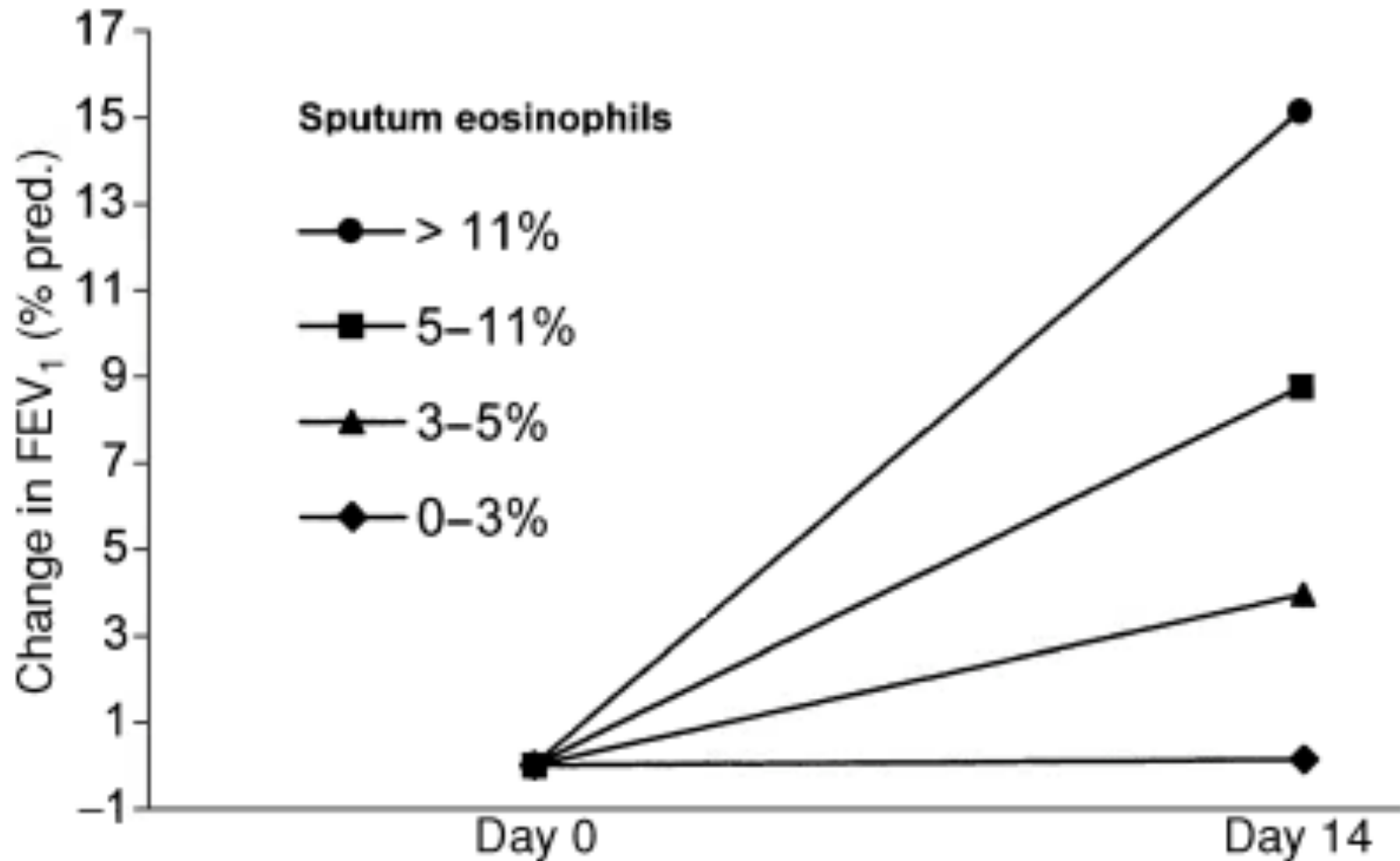
Sputum eo's >3%

Bloed eo's >0.30*10⁹/L

parameter	Cut off point	sensitivity	specificity	PPV	NPV
Blood eo's	≥0.27x10 ⁹ /L	78	91	79	91
FeNO	≥42ppb	63	92	74	89

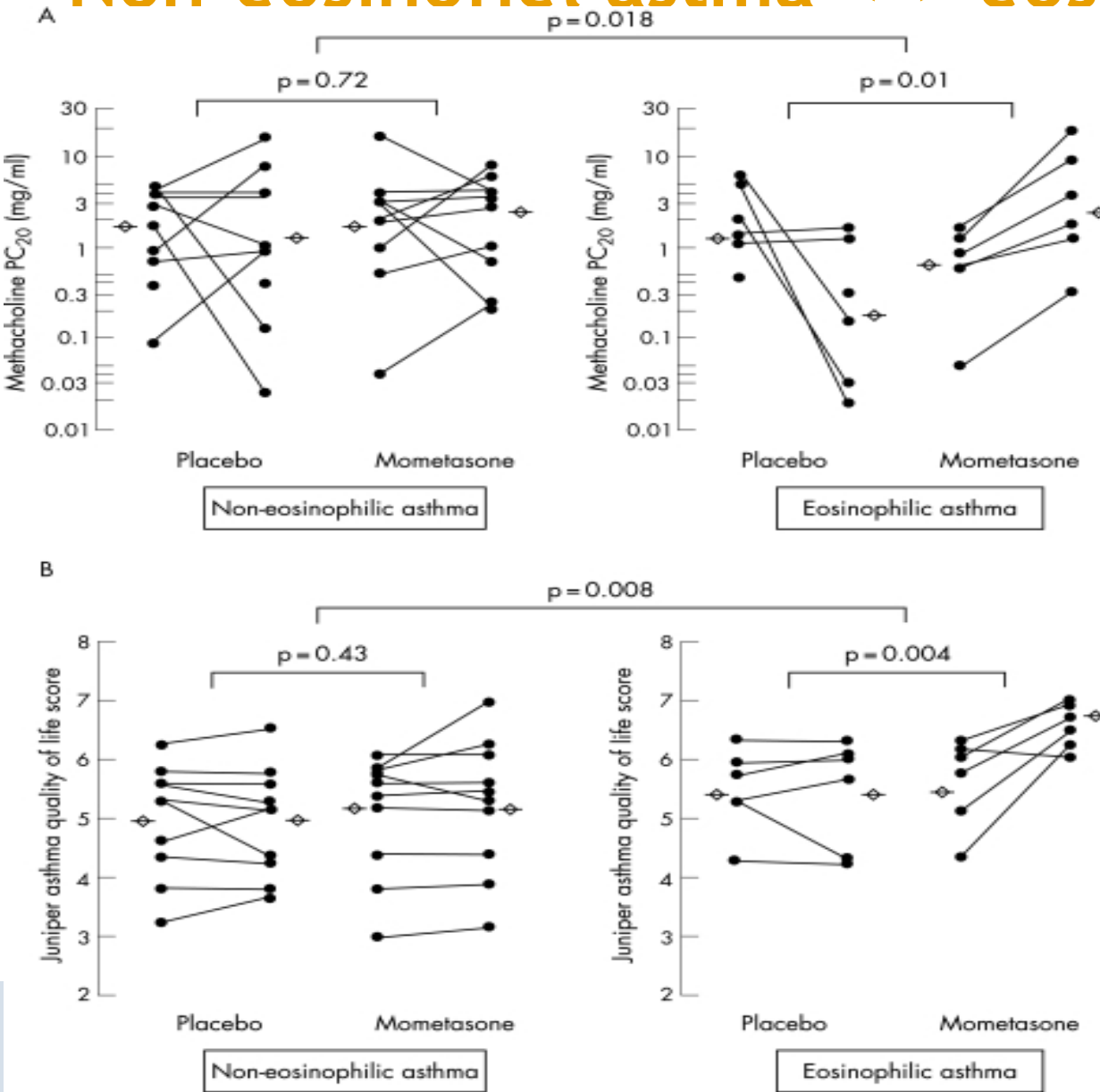


Voorspellende waarde sputum eo's voor effect ics





Non-eosinofiel astma <-> eosinofiel astma



Eosinofiel astma -> effect ICS

- PC₂₀ Mch 2DD ↑ tov 2 DD ↓ placebo
- AQLQ stijgt klinisch relevant in eosinofiel astma
- Symptomen dalen significant in eosinofiel astma



Bepaal bloed eo's

- UK cohort studie bij astma patiënten in de 1^e lijn (n=130.248)
 - 16% had bloed eosinofiele cellen $>0.40 \times 10^9/L$
- Bij bloed eosinofiele cellen $>0.40 \times 10^9/L$
 - Significant vaker een ernstige astma aanval, RR1.42
 - Overall controle van astma was significant lager OR 0.74
 - Medische kosten zijn significant hoger.



Mild astma en controle van astma

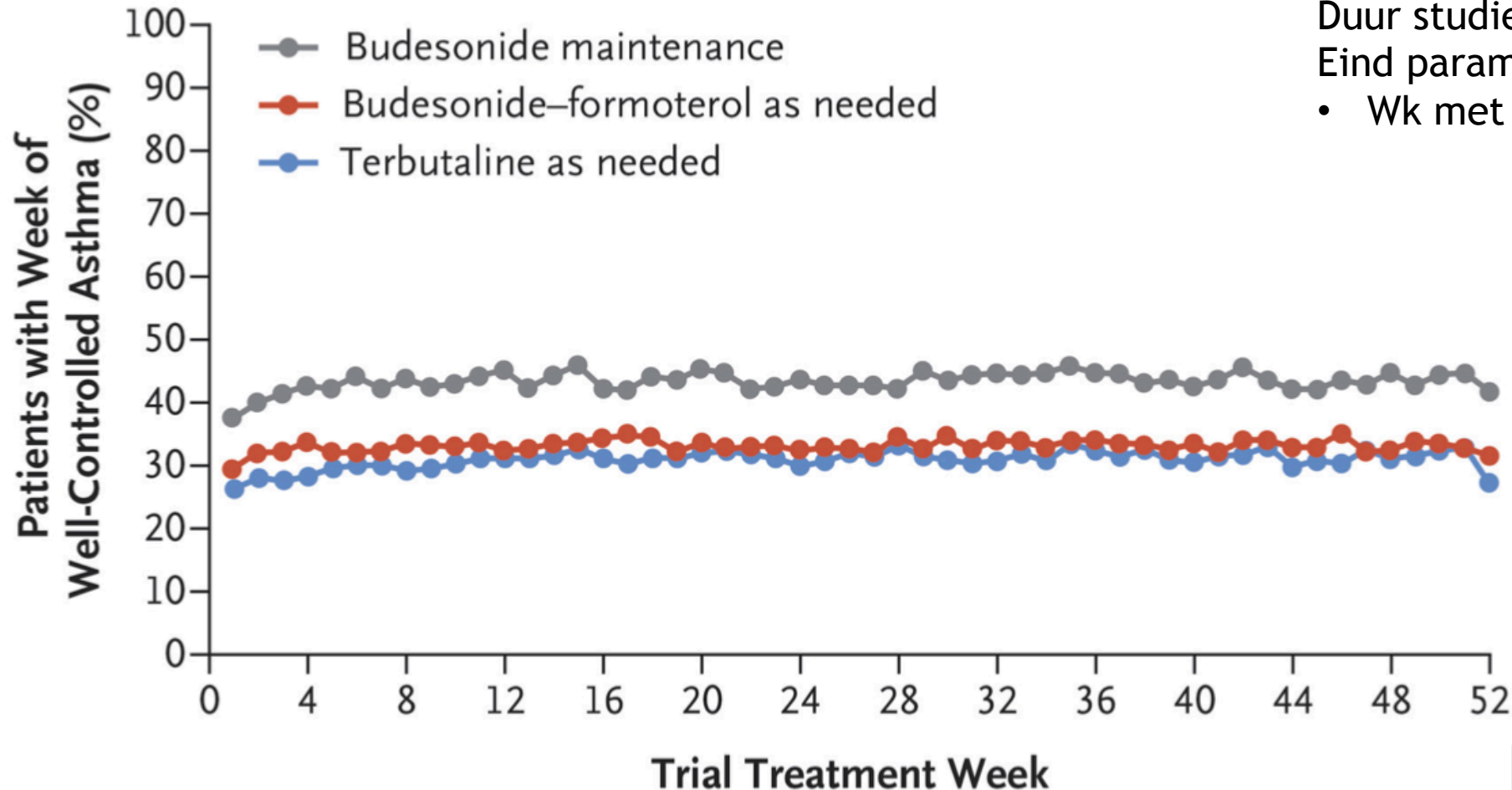
RCT double blind 3 armen

N=3849 mild astma

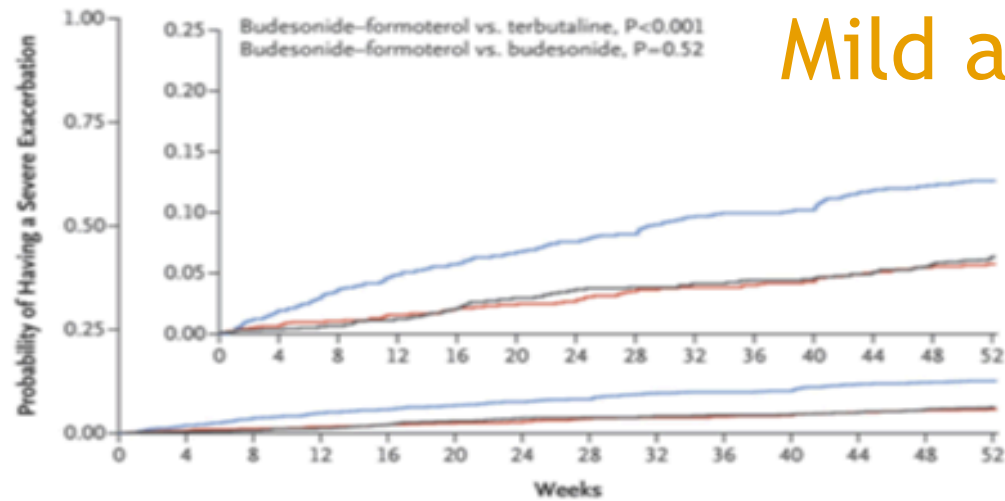
Duur studie 52 weken

Eind parameter:

- Wk met goede controle astma ACQ <1.5



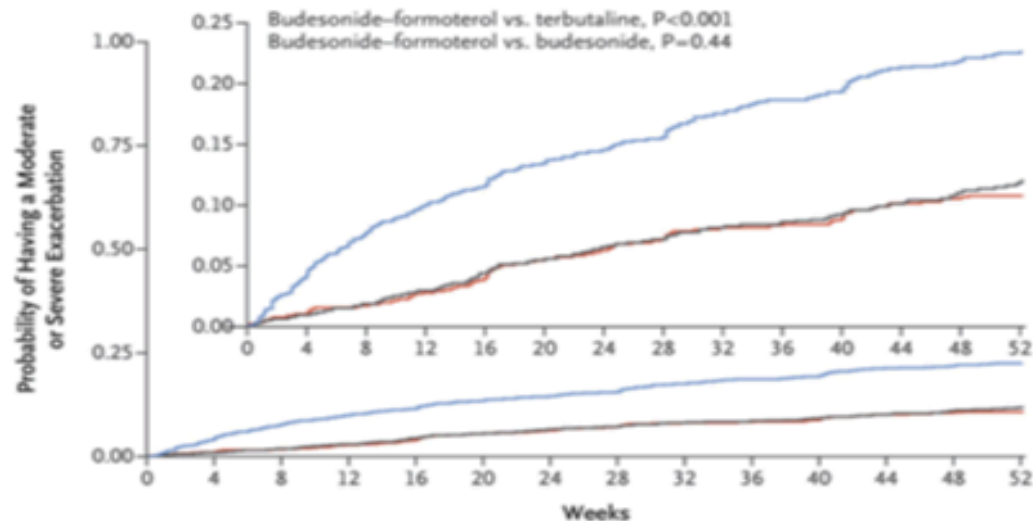
A Severe Exacerbation



No. at Risk

Terbutaline as needed	1277	1237	1190	1153	1131	1102	1084	1067	1038	1024	1017	987	977	731
Budesonide-formoterol as needed	1277	1258	1235	1218	1207	1179	1172	1159	1138	1127	1119	1097	1086	822
Budesonide maintenance	1282	1264	1238	1226	1201	1172	1159	1150	1136	1123	1110	1088	1076	811

B Moderate or Severe Exacerbation



No. at Risk

Terbutaline as needed	1277	1210	1143	1098	1069	1031	1010	990	955	934	923	888	877	660
Budesonide-formoterol as needed	1277	1252	1227	1204	1184	1142	1130	1116	1089	1078	1067	1040	1028	778
Budesonide maintenance	1282	1257	1224	1206	1175	1143	1125	1111	1089	1074	1057	1031	1017	763

Mild astma en exacerbatie frequentie

RCT double blind 3 armen

N=3849 mild astma

Duur studie 52 weken

Eind parameter:

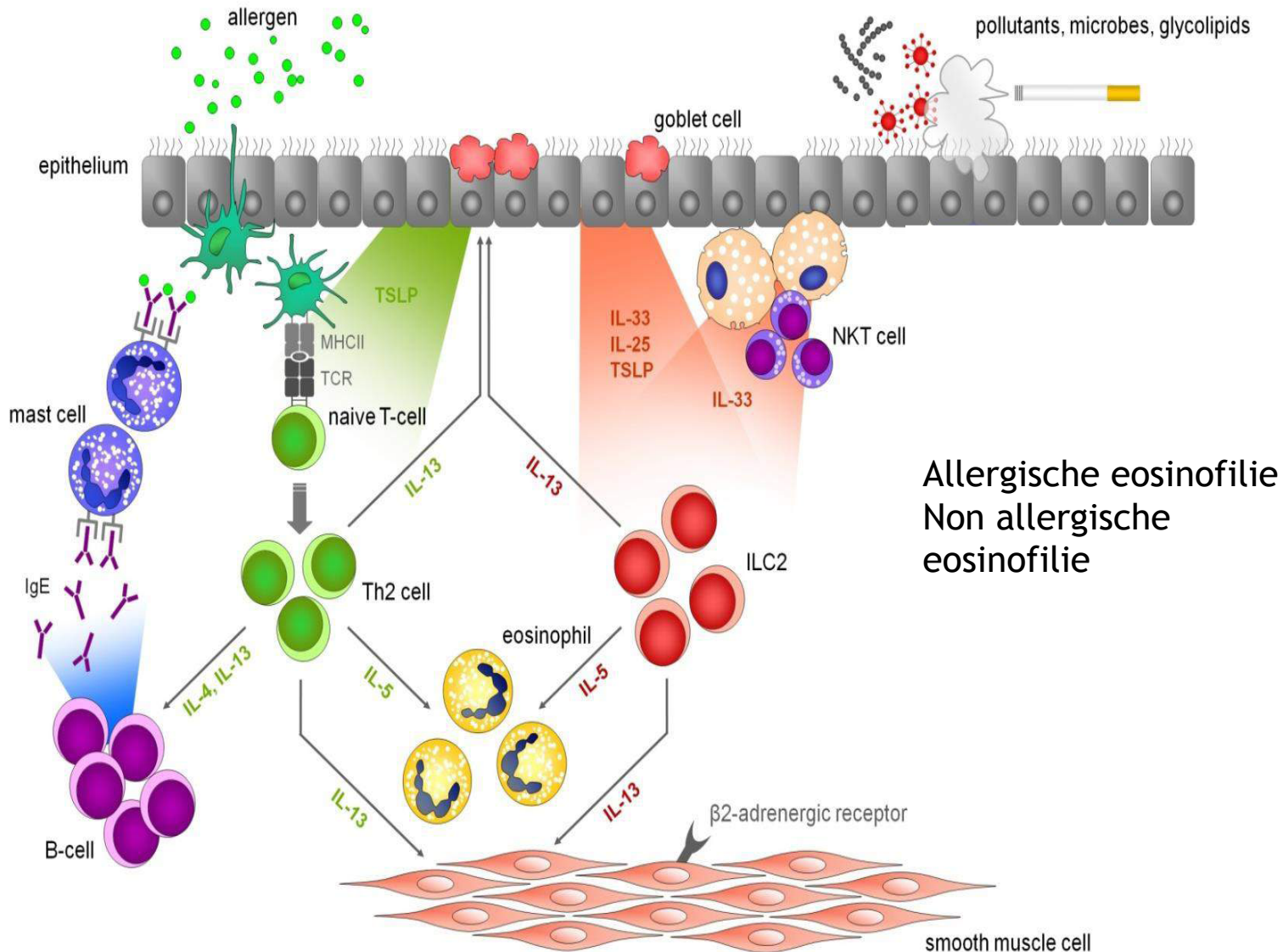
- Frequentie van ernstig astma aanvallen



GINA 2018

- Stap 1: start met lage dosis ICS, zn SABA
- Stap 2: lage dosis ICS + leukotriene antagonist, zn SABA
- Stap 3: lage dosis ICS+fast acting LABA, zn ICS+FABA
- Stap 4: ophogen dosis ICS + FABA, add on tiotropium, zn ICS+FABA
- Stap 5: add on biologicals alleen voor astmapatienten met T2 hoog inflammatie (lees eosinofiele inflammatie)

ernstig astma



Allergische eosinofilie
Non allergische
eosinofilie

Biologicals:

Anti-IgE: omalizumab

Anti-IL5: mepolizumab, reslizumab, benralizumab

Anti-IL4+IL13: dupilumab

Take home messages



- Bij verdenking of nieuwe diagnose astma start met ICS
- Vermijd SABA zn als monotherapie
- Bij uncontrolled astma bepaal perifere bloed eo's
- Bij bloed eo's $>0.30 \cdot 10^9/L$ of >2 ex/jaar verwijs zeker naar de longarts
 - Indicatie biologicals



Epiloog casus

- Eo's $0.14 \cdot 10^9/L$ onder foster 200/6 2x2, continueren voor 3 mnd
- Als exacerbaties niet meer optreden dan opgeleide eo's zal foster kunnen worden afgebouwd
- Als exacerbaties nog wel optreden dan
 - Bij huisstofmijtallergie maximaal saneren, geen huisdieren
 - Therapietrouw evalueren en inhalatietechniek
 - bij verhoogde eo's overweeg anti-IL5 behandeling