

Nieuwe richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van astma bij kinderen in de tweede lijn

New guidelines for asthma management in pediatrics

E.J. van de Griendt¹, M.K. Tuut², prof. dr. P. Bindels³

Samenvatting

Recent is de *Richtlijn Astma bij kinderen* geactualiseerd. Deze nieuwe NVK-richtlijn is gebaseerd op de richtlijn van de British Thoracic Society en aangevuld naar aanleiding van een knelpuntenanalyse voor de Nederlandse situatie, waarbij de richtlijn ook methodologisch is geactualiseerd volgens de laatste stand der wetenschap. Er is een diagnostiekschema ontwikkeld dat ook toepasbaar is voor jongere kinderen met klachten van piepen en hoesten. De plaats van screening op sensibilisatie voor inhalatieallergenen wordt beschreven, alsmede een overzicht van niet-medicamenteuze interventies en een geactualiseerd uniform behandelingschema. Centraal in de behandeling staat het begrip astmacontrole. Monitoring, astma bij adolescenten, en moeilijk behandelbaar astma worden apart besproken in de geactualiseerde richtlijn, en ook worden tips en adviezen gegeven op het gebied van zelfmanagement en astma-educatie. De NVK-richtlijn is afgestemd op de *NHG-Standaard Astma bij kinderen* en de *Zorgstandaard Astma bij kinderen en jongeren*. Tevens is de *Richtlijn Acuut astma* geïncorporeerd in deze richtlijn.

(*Ned Tijdschr Allergie & Astma 2015;15:15-21*)

Summary

Recently, the *Guideline on asthma in children* has been updated. This new Dutch Pediatric Society guideline is mainly based on the guideline of the British Thoracic Society and has been completed with an analysis of controversies for the Dutch situation. Critical appraisal of the evidence using GRADE was added. A diagnostic protocol has been developed that also includes wheezy infants or toddlers. We describe the position of screening for sensitisation for inhalation allergens, and an updated medication scheme. Asthma control is the cornerstone in the treatment of asthma. Monitoring, asthma in adolescents, and difficult-to-treat asthma are described in separate chapters as well as tips and tricks on self-management and education. The guideline is harmonized with other recent initiatives (e.g. guideline for general practitioners) and the guideline for acute asthma is incorporated.

Inleiding

Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde is de *Richtlijn Astma bij kinderen* ontwikkeld;¹ deze richtlijn is een herziening van de richtlijn

uit 2008. De werkgroep die deze richtlijn ontwikkelde, bestond naast kinder(long)artsen uit vertegenwoordigers vanuit de allergologie, huisartsgeneeskunde, long-

¹kinderarts-pulmonoloog, De Kinderkliniek en Flevoziekenhuis, Almere, ²epidemioloog, PROVA, Varsseveld, ³prof. dr. P. Bindels, huisarts, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam



Correspondentie richten aan: dhr. drs. E.J. van de Griendt, kinderarts-pulmonoloog, De Kinderkliniek en Flevoziekenhuis, Hospitaaldreef 1, 1315 RA Almere, e-mailadres: evdgriendt@dekinderkliniek.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: de richtlijn is ontwikkeld met financiële steun vanuit Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten.

Trefwoorden: astma, behandeling, diagnostiek, kinderen, richtlijn

Keywords: asthma, children, diagnosis, guideline, treatment

Ontvangen 6 januari 2015, geaccepteerd 12 januari 2015.

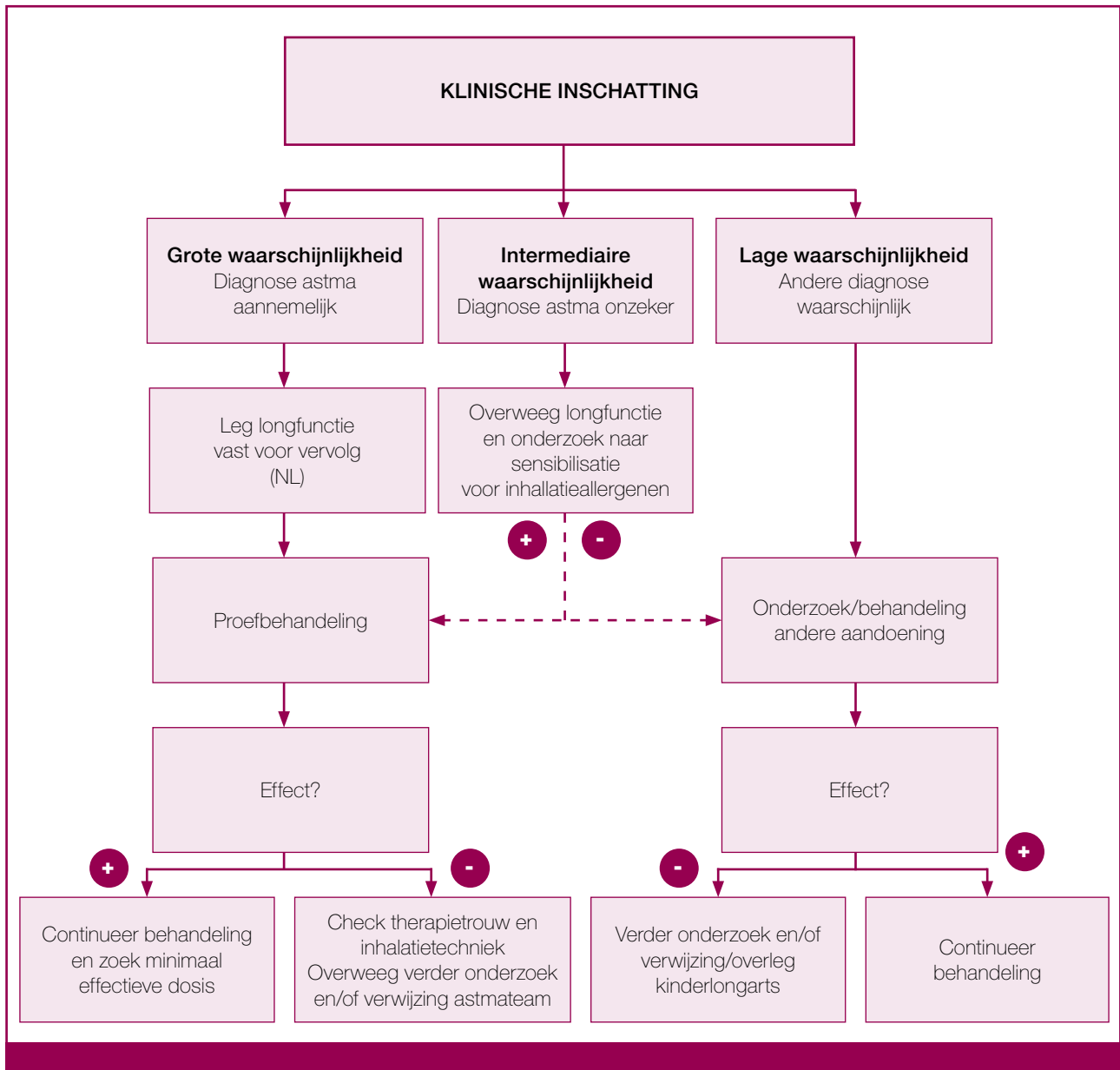
<p>Klinische verschijnselen die de diagnose astma waarschijnlijker maken</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Meer dan een van de volgende symptomen: piepen (kernsymptoom), hoesten, kortademigheid of benauwdheid, vooral als deze symptomen: <ul style="list-style-type: none"> – vaak voorkomen en terugkeren; – 's nachts het ergst zijn; – optreden in reactie op inspanning of andere prikkels zoals blootstelling aan allergenen, sigarettenrook, koude of vochtige lucht, of bij emoties of slappe lach. • Voorgeschiedenis met atopische aandoening. • Familieanamnese van atopische aandoening en/of astma. • Piepend verlengd expirium bij auscultatie. • Anamnese van duidelijke verbetering van symptomen of longfunctie in reactie op adequate therapie. 	
<p>Klinische verschijnselen die de diagnose astma minder waarschijnlijk maken</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alleen symptomen ten tijde van verkoudheid/bovensteluchtweginfectie. • Alleen hoesten; piepen of kortademigheid afwezig. • Langer durende productieve hoest in de anamnese. • Klachten van duizeligheid, lichtheid in het hoofd, tintelingen in handen of voeten en rond de mond. • Bij herhaling normaal lichamelijk onderzoek ten tijde van symptomen. • Normale longfunctie ten tijde van symptomen. • Geen respons op proefbehandeling. • Klinische verschijnselen die passen bij een andere diagnose. 	

functieanalisten, kno-heelkunde, verpleegkundige sector, jeugdgezondheidszorg en longgeneeskunde, en werd begeleid door een epidemioloog. De werkgroep baseerde zich bij de herziening grotendeels op een kwalitatief goede multidisciplinaire richtlijn van de British Thoracic Society.² De richtlijn werd daarnaast aangevuld met de uitwerking van onderwerpen waarover discussie is in de Nederlandse situatie; hiervoor zijn eviderenreviews met behulp van GRADE opgesteld. De Richtlijn Astma bij kinderen is afgestemd op de recent gepubliceerde *Zorgstandaard Astma kinderen en jongeren*.³ Gelijktijdig met de NVK-richtlijn werd ook de *Standaard Astma bij kinderen* van het Nederlands Huisartsen Genootschap herzien.^{4,5} Deze richtlijnen zijn nauw op elkaar afgestemd, waarbij ook nieuwe transmurale afspraken tussen huisartsen en kinderartsen zijn gefor-

muleerd voor de zorg voor kinderen met astma. De NVK-richtlijn is gepubliceerd op de website van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.¹

Diagnostiek

Bij kinderen met verdenking op astma is de diagnostiek gericht op de aanwezigheid van klinische verschijnselen in de anamnese en het lichamelijk onderzoek. Hierbij wordt vooral gekeken naar factoren die de diagnose astma meer en minder waarschijnlijk maken en worden alternatieve diagnoses zorgvuldig overwogen (zie *Tabel 1*). In de eerste lijn wordt vanwege verschillen in diagnostiek en beleid onderscheid gemaakt in kinderen tot 6 jaar en kinderen van 6 jaar en ouder.^{4,5} In de tweede lijn is dit onderscheid minder relevant.



Figuur 1. Flowchart diagnostiek astma bij kinderen in de tweede lijn.

Een patiënt wordt dan ingedeeld in een van de groepen:

1. hoge waarschijnlijkheid → diagnose astma aannemelijk
2. intermediaire waarschijnlijkheid → diagnose onzeker
3. lage waarschijnlijkheid → waarschijnlijk andere diagnose dan astma

Deze driedeling leidt dan tot de vervolgacties die zijn weergegeven in *Figuur 1*.

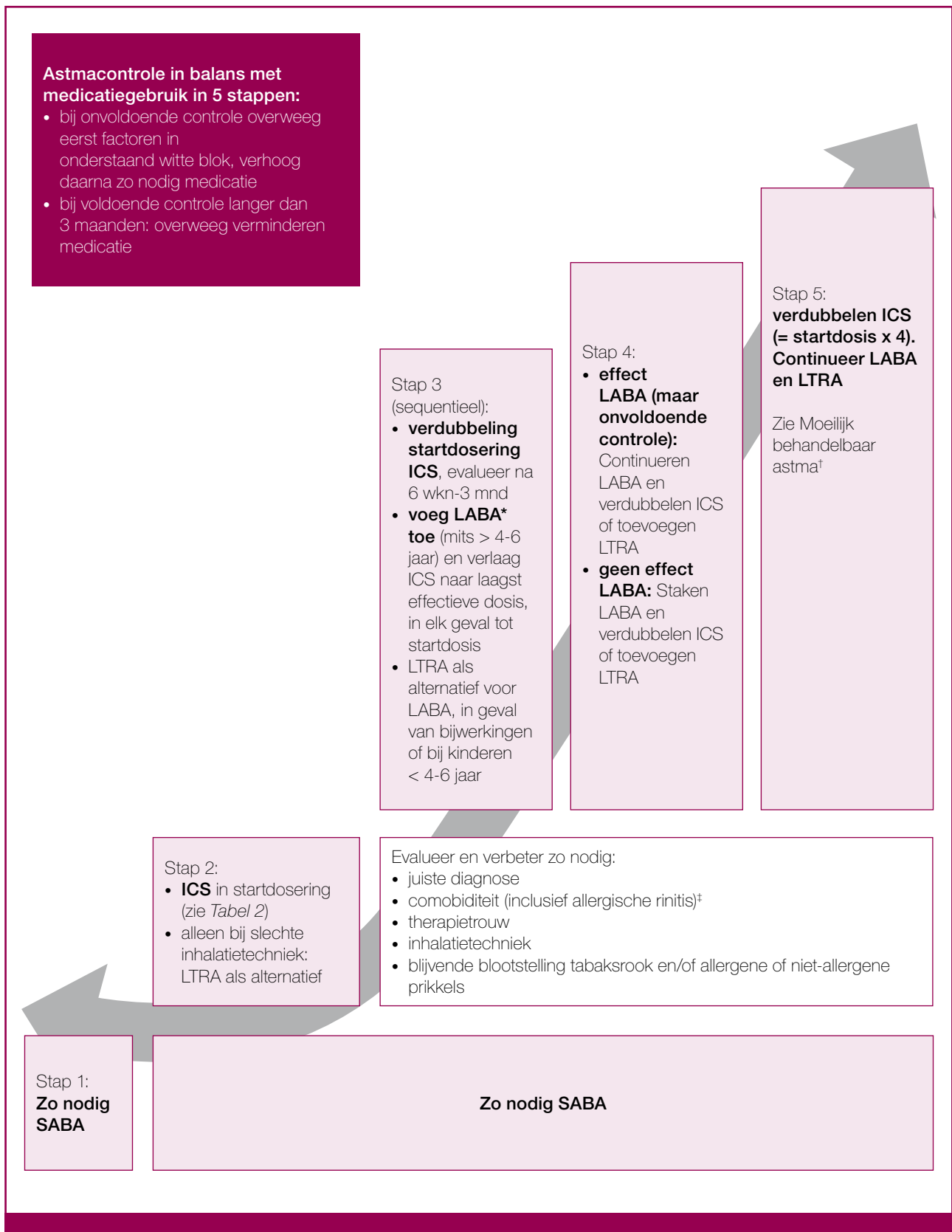
Plaats van onderzoek naar sensibilisatie voor inhalatieallergenen

Screening op sensibilisatie voor inhalatieallergenen (door middel van huidpriktest of RAST) heeft een pro-

minentere rol gekregen in de diagnostiek, met name wanneer de diagnose astma nog niet met zekerheid te stellen is, zoals bij het kind tussen 1 en 6 jaar. Screening op sensibilisatie voor inhalatieallergenen krijgt een plaats voor inschatting van de voorafkansen op de (toekomstige) diagnose astma. Een positieve screening vergroot de kans op astma, evenals een positieve familieanamnese voor atopie of eczeem in de voorgeschiedenis. Screening op voedselallergenen is in dit kader niet bijdragend.

Behandeling van astma

Het doel van de behandeling van astma is optimale astmacontrole. Goede astmacontrole wordt, gebaseerd op de GINA-richtlijn⁶, gedefinieerd als:



Figuur 2. Medicatieschema behandeling van astma bij kinderen. *LABA altijd in een combinatiepreparaat met ICS, salmeterolcomponent: 2 dd 25-50 µg of formoterolcomponent 2 dd 6-12 µg (geregistreerd vanaf 4 respectievelijk 6 jaar). [†]Het voorschrijven van omalizumab wordt voorbehouden aan een astma-expert. [‡]De werkgroep wijst op de samenhang van allergische neusklachten en bronchiale hyperreactiviteit ('common airway'-concept); zie voor de internationale richtlijn http://www.whiar.org/docs/ARIAReport_2010.pdf. ICS = inhalatiecorticosteroïden; LABA = (long acting beta-agonist) langwerkende β_2 -agonist; SABA = (short acting beta-agonist) kortwerkende β_2 -agonist; LTRA = leukotrieenreceptorantagonist.

Tabel 2. ICS-startdoseringen.

ICS*	Dosering (µg)†
Beclomethason	2 dd 200
Beclomethason extra fijn	2 dd 100
Budesonide	2 dd 200
Fluticason	2 dd 100-125
Ciclesonide	1 dd 160

* Raadpleeg voor registratieleeftijden en label het Kinderformularium.⁸ De selectie van een inhalator wordt allereerst bepaald door de keuze voor de werkzame stof en de gebruikersvriendelijkheid/bruikbaarheid voor de patiënt. Daarnaast dient ook de kostenoverweging een rol te spelen (zie www.medicijnkosten.nl).

† Bij de keuze van een individueel geschikte inhalator en een goede techniek is de startdosering van hetzelfde preparaat in dosis-aerosol met voorzetkamer, ademgestuurd aerosol of droogpoeder-inhalator gelijk.

- geen symptomen overdag;
- niet ontwaken door astma 's nachts;
- geen noodzaak voor 'zo nodig'-medicatie ('short-acting beta-agonist', SABA);
- geen exacerbaties;
- geen beperking in activiteiten, inclusief inspanning;
- normale longfunctie (in de praktijk $FEV_1 > 80\%$ van voorspeld of van 'personal best');
- minimale bijwerkingen van medicatie.

De effecten van niet-medicamenteuze behandeling lijken beperkt en bovendien is er een gebrek aan evidence op dit gebied. Er zijn mogelijk positieve effecten van:

- gewichtsvermindering bij obese kinderen met astma;
- reductie van huisstofmijt-expositie bij kinderen met aangetoonde sensibilisatie en moeilijk behandelbaar astma;
- vermijden van blootstelling aan huisdieren bij een duidelijke reactie op dierlijkallergeen-expositie of bij moeilijk behandelbaar astma.

Alle vormen van rookblootstelling (roken door het kind zelf of in diens omgeving) worden ontraden, vanwege het directe negatieve effect op de ziekte, maar ook vanwege vermindering van het effect van de behandeling met inhalatiecorticosteroiden.

De richtlijnwerkgroep zet vraagtekens bij de routinematige influenzavaccinatie bij alle kinderen met astma, vanwege een vastgesteld gebrek aan bewijs van het nut hiervoor.⁷

Medicamenteuze behandeling van astma wordt aanbevolen volgens het medicatieschema in *Figuur 2* (pagina 18). De behandeling wordt gestart in de stap die het meest past bij de klinische inschatting van de ernst, waarbij wordt gestreefd naar spoedige astmacontrole. De NHG-Standaard adviseert verwijzing naar de kinder(long)arts bij overweging van stap-3-behandeling.^{4,5}

Bij de medicamenteuze behandeling van astma zijn een goede therapietrouw en een goede inhalatietechniek erg belangrijk. Dit dient in elke stap goed te worden geïnstrueerd en gecontroleerd. Bij goede astmacontrole wordt de medicatie zo mogelijk afgebouwd, waarbij de patiënt regelmatig wordt gecontroleerd.

De werkgroep heeft de eventuele toegevoegde waarde van subcutane en sublinguale immuuntherapie (SCIT en SLIT) voor de behandeling van astma bij kinderen grondig onderzocht met behulp van een systematische literatuurstudie. Voor het effect van SCIT of SLIT op de behandeling van astma wordt alleen enig bewijs gevonden op surrogaatuitkomstmaten en bij studies die zijn uitgevoerd in een tijdsperiode dat inhalatiesteroiden als hoeksteen van de astma-behandeling nog niet op grote schaal werden toegepast. Deze vormen van immuuntherapie worden bij kinderen niet aanbevolen voor de behandeling van astma, omdat er sprake is van gebrek aan bewijs voor de effectiviteit van deze interventies op astma-uitkomsten, en vanwege de nadelen die met de behandeling gepaard gaan. De gehele eviderencereview is te raadplegen in de onlineversie van de richtlijn.

Behandeling acuut astma

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde heeft in 2012 een richtlijn gepubliceerd waarin de behandeling van acuut astma wordt besproken.⁹ De aanbevelingen uit die richtlijn zijn geïntegreerd in de NVK-richtlijn *Astma bij kinderen*.

Het is belangrijk te letten op tekenen van ernstig en levensbedreigend astma (zie *Tabel 3*).

Bij zuurstofsaturatie $> 94\%$ en afwezigheid van tekenen van ernstig astma kan in eerste instantie gestart worden met salbutamol en ipratropiumbromide met een voorzetkamer. Bij zuurstofsaturatie $\leq 94\%$ en/of tekenen van ernstig astma wordt behandeling met zuurstof aanbevolen, in combinatie met salbutamol en ipratropiumbromide via een vernevelaar. Bij onvoldoende effect wordt laagdrempelig prednisolon toegevoegd en bij verdenking op anafylaxie wordt adrenaline aanbevolen. Mag-

Tabel 3. Tekenen van ernstig of levensbedreigend astma.

Tekenen van ernstig astma	Tekenen van levensbedreigend astma
te kortademig om te eten of te spreken	verminderd bewustzijn/geagitteerd gedrag
intrekkingen en gebruik van hulpademhalingspijpen	(dreigende) uitputting
ademfrequentie > 50/min (2-5 jaar), > 30/min (> 5 jaar)	sterk verminderde ademarbeid, 'gaspings'
polsfrequentie > 140/min	zuurstofsaturatie < 88% in lucht of zichtbare cyanose
stille thorax	

nesiumsulfaat i.v. wordt overwogen bij onvoldoende effect. Indien er sprake is van levensbedreigend astma of onvoldoende verbetering wordt continue intraveneuze toediening van salbutamol aanbevolen. Bij tekenen van ernstig astma is klinische opname geïndiceerd.

Astma bij adolescenten

Astma komt veel voor bij adolescenten, maar de behandeling en soms de diagnose worden vaak gecompliceerd door onderrapportage van symptomen. Differentiaaldiagnostisch kan bij adolescenten sprake zijn van disfunctionele ademhaling en stembanddisfunctie, of één van deze diagnoses als comorbiditeit bij astma.

Bij adolescenten met astma zijn voorlichting over roken en het dringend advies niet te starten met roken extra belangrijk. De therapietrouw kan bij adolescenten verminderd zijn door bijvoorbeeld schaamte voor gebruik van een inhalator in het openbaar (bijvoorbeeld op school). Bij jongvolwassenen met astma is informatie over ongunstige werkomstandigheden belangrijk in verband met werk- en carrièrekeuzes.

Transitie naar volwassen astmazorg gebeurt in nauwe samenspraak met de adolescent en de ouders, waarbij de ouders worden gestimuleerd de verantwoordelijkheid over te dragen aan hun kind.

Moeilijk behandelbaar astma

Patiënten met moeilijk behandelbaar astma worden systematisch geëvalueerd, inclusief:

- bevestiging van de diagnose astma (en identificeren van comorbiditeit, zoals disfunctionele ademhaling, allergische rinitis en eczeem, obesitas, bronchomalacie, gastro-oesofageale reflux, stembanddisfunctie);
- identificatie van het mechanisme achter de persistente symptomen (inclusief blootstelling aan prikkels);
- evaluatie van therapietrouw.

Deze evaluatie wordt uitgevoerd of ondersteund door een gespecialiseerd astmateam dat is toegerust voor de evaluatie en aanpak van moeilijk behandelbaar astma. Bij kinderen met moeilijk behandelbaar astma is vaak sprake van co-existente psychologische morbiditeit, waarvoor aandacht noodzakelijk is.

Monitoring

De frequentie en inhoud van de monitoring van de kinderen worden bepaald door de mate van astmacontrole. Een goede astmacontrole is het uitgangspunt bij elk kind, conform de *Zorgstandaard Astma bij kinderen en jongeren*.³ Bij monitoring is in ieder geval aandacht voor de ernst van de ziekte (bijvoorbeeld door het aantal exacerbaties en verzuim), de longfunctie en reversibiliteit, de inhalatietechniek, therapietrouw en blootstelling aan prikkels, de astmasymptoomscore (ACT) en lengte en gewicht. Het monitoren van astma bij kinderen met behulp van FeNO-metingen of herhaalde bronchoprovocatiestests wordt niet aanbevolen.

Zelfmanagement

De evidence voor de effectiviteit van zelfmanagement bij kinderen met astma is beperkt; bij kinderen met frequente exacerbaties lijkt er sprake van een toegevoegde waarde. Het wordt dan ook aanbevolen aan deze kinderen een geschreven actieplan te verstrekken. Daarbij is korte, eenvoudige educatie die aansluit bij de behandeldoelen en individuele wensen van belang. Houd daarbij ook rekening met praktische tips voor het vergroten van therapietrouw, zoals open te vragen naar behandelwensen bij het kind en het oproepen van patiënten die afspraken missen.

Conclusie

De nieuwe NVK-richtlijn is gebaseerd op de guideline van de British Thoracic Society en aangevuld met

Aanwijzingen voor de praktijk

1. De initiatieven op het gebied van astma bij kinderen zijn nauwkeurig op elkaar afgestemd; het betreft de NVK-richtlijn, de nieuwe NHG-Standaard en de zorgstandaard van de LAN.
2. De richtlijn bewaart bij diagnosestelling aanvullend onderzoek vooral voor de situatie waarin twijfel bestaat aan de diagnose; daarin heeft ook onderzoek naar sensibilisatie voor inhalatieallergenen een rol.
3. Centraal in de behandeling staat het begrip astmacontrole.
4. Hoeksteen van de behandeling is het medicatieschema waarin sequentieel wordt opgehoogd nadat basisvoorwaarden zoals inhalatietechniek en therapietrouw zijn gecontroleerd.

knelpuntanalyses voor de Nederlandse situatie, met kritische literatuuronderbouwing en systematiek volgens de nieuwste richtlijnmethodiek (onder andere GRADE). Daar waar mogelijk en relevant is de NVK-richtlijn afgestemd met de *NHG-Standaard Astma bij kinderen* en de *Zorgstandaard astma bij kinderen en jongeren*. Deze nieuwe initiatieven en de grondige afstemming hebben de zorg voor kinderen met astma in eerste, tweede en derde lijn verder geoptimaliseerd.

Referenties

1. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. NVK Richtlijn Astma bij kinderen. NVK; 2013. Beschikbaar via: <http://www.nvk-richtlijnen.nl/astma/index.php/Hoofdpagina>.
2. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. BTS/SIGN; 2012. Beschikbaar via: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-guideline-on-the-management-of-asthma/>.
3. Long Alliantie Nederland. Zorgstandaard astma kinderen & jongeren. LAN; 2012. http://www.longalliantie.nl/files/6513/6752/1347/Zorgstandaard_Astma_Kinderen_en_Jongeren.pdf.
4. Bindels PJ, Griendt EJ van de, Tuut MK, et al. NHG-standaard 'Astma bij kinderen'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158: A7935.
5. Bindels PJE, Griendt EJ van de, Grol MH, et al. NHG-Standaard Astma bij kinderen (derde herziening). *Huisarts Wet* 2014; 57:70-80. Beschikbaar via: <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/astma-bij-kinderen>.
6. GINA 2014, *From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014*. Beschikbaar via: <http://www.ginasthma.org/>.
7. Long Alliantie Nederland. Multidisciplinaire richtlijn astma; actuele knelpunten. LAN; 2014. Beschikbaar via: http://longalliantie.nl/files/2313/9506/6963/Multidisciplinaire_richtlijn_astma_STATUS_GEAUTORISEERD_28012014_def.pdf.
8. <http://www.kinderformularium.nl/search/atc2.php?level=MIDDELEN%20BIJ%20ASTMA/COPD>
9. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Richtlijn: Acut astma bij kinderen, richtlijn voor de opvang in het 1e uur. NVK; 2012. <http://www.nvk.nl/tabid/1558/articleType/ArticleView/articleId/629/default.aspx>.