

Inhoudsopgave Details NHG-Standaard Astma bij kinderen (M24)

	Inhoudsopgave Details NHG-Standaard Astma bij kinderen (M24)	1
	Detail 1 Scope	3
5	Detail 2 Epidemiologie	4
	Detail 3 Etiologie en pathofysiologie	6
	Detail 4 Beloop en prognose	9
	Detail 5 Lichamelijk onderzoek	10
	Detail 6 Bloedonderzoek op inhalatieallergenen bij kinderen < 6 jaar	12
10	Detail 7 Spirometrie	16
	Detail 8 Overig aanvullend onderzoek	18
	Detail 9 Evaluatie	19
	Detail 10 Differentiaal diagnose	20
	Detail 11 Astmacontrole	22
15	Detail 12 Risicofactoren ernstige of blijvende klachten	23
	Detail 13 Niet-allergische prikkels	24
	Detail 14 Niet roken	26
	Detail 15 Ademhalingsoefeningen	27
	Detail 16 Bewegen	31
20	Detail 17 Gewichtsreductie	33
	Detail 18 Werk- en beroepskeuze	38
	Detail 19 Uitgangspunten	39
	Detail 20 Kortwerkende bèta-2-sympathomimetica (SABA)	40
	Detail 21 Kortwerkende parasymphatholytica (SAMA)	41
25	Detail 22 Inhalatiecorticosteroiden (ICS)	42
	Detail 23 ICS geen meerwaarde boven SABA zo nodig bij klachten ≤ 2 / week overdag	47
	Detail 24 Langwerkende luchtwegverwijders	50
	Detail 25 Combinatie LABA en ICS	51
	Detail 26 Keuze toedieningsvorm	53
30	Detail 27 Instructie van de inhalatietechniek	55
	Detail 28 Leukotrienreceptorantagonisten (LTRA)	56
	Detail 29 Algemeen	57
	Detail 30 Uitgebreidere controles	58
	Detail 31 Astmacontrole	59
35	Detail 32 Frequentie van de controles	61
	Detail 33 Spirometrie in de controlefase	62
	Detail 34 Afbouwen medicamenteuze behandeling	63
	Detail 35 Zelfbehandeling	64
	Detail 36 Blended care	65

40	Referenties	71
----	--------------------------	-----------

Detail 1 Scope

Leeftijdsgrens van deze standaard

45 De NHG-Standaard Astma bij kinderen geeft richtlijnen voor de diagnostiek, behandeling en monitoring van astma bij kinderen van 0 tot 16-18 jaar.

De overgang van kind naar volwassenheid (de puberteit) is een transitiefase. Daarom wordt een leeftijdsrange van 16 tot 18 jaar gehanteerd.

50 Voor ouders en zorgverleners is het nogal eens een uitdaging om jongeren in de adolescentie goede ondersteuning te bieden bij het verwerven van zelfredzaamheid en -management.

55 Hoewel maatwerk gewenst is, zullen jongeren met astma die onder behandeling van een kinder(long)arts staan in de regel vanaf de leeftijd van 18 jaar behandeld worden door een longarts. Een goed moment is meestal de overgang van de middelbare school naar andere vormen van onderwijs. Deze overgang is ook van toepassing op deze NHG-Standaard. Voor jongeren en jongvolwassenen met astma onder behandeling van de huisarts geldt ook dat vanaf de leeftijd van 16 tot 18 jaar de richtlijnen van de **[NHG-Standaard Astma bij volwassenen]** worden aanbevolen.

60 **Detail 2 Epidemiologie**

Incidentie en prevalentie

65 De hier genoemde gegevens zijn afkomstig van NIVEL Zorgregistraties eerste lijn 2019 {Nielen, 2020}. Deze registraties zijn gebaseerd op ICPC codes in de deelnemende huisartsenpraktijken (+/- 400 huisartsenpraktijken met 1,5 miljoen ingeschreven patiënten) en komen waarschijnlijk niet geheel overeen met de daadwerkelijke incidentie en prevalentie van astma, omdat bij een deel van de (jongere) kinderen een piepende ademhaling of episodisch piepen, als astma (ICPC R96) is geregistreerd in het HIS.

70 De incidentiecijfers van astma dalen met de leeftijd en gaan van 34,0 bij 0-1 jaar naar 13,9 bij 2-4 jaar en 8,4 bij 5-11 jaar in 2019. Op volwassen leeftijd (18-64) is dit 4,1. De jaarprevalentie van astma bij kinderen stijgt met de leeftijd, bij 2-4 jaar ligt dit rond de 80 (jongens) en 55 (meisjes)/ per 1000 patiëntjaren in de huisartsenpraktijk, bij 12-18 jaar rond de 150 (jongens) en 110 (meisjes).

75 Bij astma bij kinderen is bekend dat er overregistratie speelt (zie Detail 9 Evaluatie [\[LINK\]](#)). Uit een ander onderzoek, het PIAMA onderzoek, zijn ook Nederlandse prevalentiecijfers bekend {Wijga, 2014}.

80 Het PIAMA onderzoek was een geboortecohort waarin ca. 3.500 kinderen vanaf hun geboorte in 1996-1997 zijn gevolgd tot de leeftijd van 23-24 jaar. Het onderzoek betrof de ontwikkeling van astma, allergie, overgewicht, cardiometabole risicofactoren, mentale gezondheid, een breed scala aan leefstijl- en omgevingsfactoren die daarop van invloed kunnen zijn, en de gevolgen voor de kwaliteit van leven. De gegevens zijn verzameld met behulp van vragenlijsten, klinisch onderzoek en metingen in de woningen van deelnemers. Voor meer informatie en resultaten van het PIAMA onderzoek, zie de website.

Tabel XX. Prevalentie astma bij kinderen en jongeren PIAMA onderzoek

leeftijd	jongen	meisje
3	12,6	7,3
4	10,3	6,8
5	10,6	5,8
6	10,2	5,9
7	8,2	5,1
8	8,4	6,1
11	6,4	5,0
14	7,6	7,3
17	6,4	7,3
20	6,2	7,7

Tabel XX. R96 Astma 2019

	Inc (man)	JaarP (man)	Inc (vrouw)	JaarP (vrouw)
0-1 jaar	21.5	31.9	12.5	20.4
2-4 jaar	7.8	77.7	6.1	53
5-11 jaar	4.9	128.2	3.5	86.4
12-18 jaar	2.7	148.4	4.3	107.4
19-24 jaar	2	135.3	4.2	123.5

90

Mortaliteit

In 2019 zijn in totaal 183 patiënten aan astma overleden, waarvan 6 kinderen in de leeftijd van 0 tot 19 jaar {volksgezondheidszorg.info > sterfte-astma-naar-leeftijd-en-geslacht}. In totaal overleden er in 2019 1046 kinderen in de leeftijd van 0 tot 19 jaar (astma dus 0,6% vd totale kindersterfte) {zie volksgezondheidszorg.info > absolute-sterfte-naar-leeftijd-en-geslacht}.

Gendersverschillen

Op jonge leeftijd hebben jongens meer astma-achtige klachten dan meisjes. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat jongens nauwere luchtwegen hebben dan meisjes in verhouding tot hun longvolume, waardoor er bij jongens sneller klachten ontstaan {Wijga, 2014}. Na de pubertijd komt astma meer voor bij meisjes {Dharmage, 2019}.

Detail 3 Etiologie en pathofysiologie

De precieze oorzaak van hyperreactieve luchtwegen en astma is onduidelijk. Door middel van epidemiologisch onderzoek zijn een aantal factoren in verband gebracht met een hoger risico op episodisch expiratoir piepen en astma. Deze risicofactoren zijn onder te verdelen in patiëntgebonden factoren en omgevingsfactoren.

Patiëntgebonden factoren

Genetische factoren

Astma of allergie bij (één van de of beide) ouders is een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van astma. Kinderen waarvan één ouder astma of allergie heeft hebben een 2x zo grote kans om astma te ontwikkelen dan kinderen zonder ouders met allergie of astma {Rodríguez-Martínez, 2017}.

Als beide ouders allergisch zijn (en dat is het geval bij 10% van de kinderen) heeft 25%-30% van hun kinderen klachten die aan astma doen denken en 7%-9% heeft deze klachten frequent. Als één of beide ouders astma hebben, heeft 20%-30% van hun kinderen klachten die aan astma doen denken en 7%-10% heeft deze klachten frequent. Ter vergelijking: als geen van beide ouders astma heeft, heeft 10%-20% van de kinderen klachten die aan astma doen denken en 2%-5% heeft frequent deze klachten {Wijga, 2011}.

Atopie

Eczeem en sensibilisering voor een inhalatieallergeen zijn beiden onafhankelijke voorspellers voor het ontwikkelen van astma {Rodríguez-Martínez, 2017}. Eczeem komt ongeveer 1,5 tot 2x zo vaak voor bij kinderen met astma. Bij kinderen van 8 jaar met astmaklachten is de prevalentie van verhoogd specifiek IgE 62-72%, bij kinderen zonder astmaklachten 22%. Een verhoogd specifiek IgE duidt erop dat het immuunsysteem geneigd is om allergisch te reageren (=sensibilisering). Niet iedereen met een verhoogd specifiek IgE heeft ook daadwerkelijk allergische klachten {Pinart, 2014}.

De prevalentie van neusklachten (allergische rhinitisklachten = niezen, een loopneus of een verstopte neus, zonder verkoudheid, in combinatie met tranende, jeukende ogen) bij kinderen zonder astma is 2-3% op jonge leeftijd tot 8% op 11-jarige leeftijd, bij kinderen met astmaklachten 9% op 3 jarige leeftijd tot 32% op 11-jarige leeftijd {Wijga, 2011}.

Geboorte en borstvoeding

Vroeggeboorte (zwangerschapsduur <37 weken) vergroot het risico op episodisch piepen (pooled odds ratio [pOR] 1,34; 95%-BI 1,25 tot 1,43) en astma op de basisschoolleeftijd (pOR 1,40; 95%-BI, 1,18 tot 1,67) enigszins, onafhankelijk van het geboortegewicht {Sonnenschein-van der Voort, 2014}.

Het is onzeker of borstvoeding de kans op astma verkleint. Bij de herziening van JGZ richtlijn Astma in 2020 werd enig bewijs gevonden wordt, dat borstvoeding het risico op astma bij kinderen in de leeftijd van vijf tot 18 jaar vermindert {JGZ richtlijn Astma}. Het grootste beschermende effect wordt gevonden in landen met een laag gemiddeld inkomen. De kwaliteit van het gevonden bewijs was echter zeer laag.

Vanwege de vele gezondheidsvoordelen wordt borstvoeding aangeraden, maar niet vanwege de bescherming tegen astma {JGZ richtlijn Astma}.

Overgewicht

Snelle gewichtstoename in de eerste levensjaren geeft een licht verhoogd risico voor het optreden van episodisch piepen (OR 1,79, 95%-BI 1,45 tot 2,21) en astma op de

150 basisschoolleeftijd (OR,1.69, 95%-BI 1,19 tot 2.38) {Sonnenschein-van der Voort, 2014}.
Kinderen met overgewicht (relatief risico (RR) 1,17, 95%-BI 1,10 tot 1.25, gecorrigeerd voor confounders) en kinderen met obesitas (RR 1.26, 95%-BI 1,18 tot 1.34) hebben een groter risico op astma dan kinderen met een normaal gewicht. Op grond hiervan is te veronderstellen dat astma in 10% van de gevallen kunnen worden voorkomen bij afwezigheid van overgewicht en obesitas {Lang, 2018}.

155 **Sociaal economische status (SES)**

Het risico op astma bij jonge kinderen in families met een lager inkomen en een lagere opleiding is licht verhoogd (gecorrigeerde hazard ratio (HR) 1,19, 95%-BI 1,09–1,31) {Gong, 2014}.

Omgevingsfactoren

160 Omgevingsfactoren zijn onder te verdelen in allergische en niet-allergische prikkels. Onder invloed van deze prikkels geven de geactiveerde ontstekingscellen (in het bijzonder mestcellen, eosinofiele leukocyten en T-lymfocyten) mediators (onder andere histamine) af, die kunnen leiden tot astmaklachten.

Allergische prikkels

165 Allergenen kunnen bij mensen die daar gevoelig voor zijn een IgE-gemedieerde reactie veroorzaken. De meest voorkomende allergenen zijn huisstofmijt, kat, hond, schimmels, berk en kruiden (bijvoet, smalle weegbree).

Niet-allergische prikkels

170 Er bestaan vele soorten niet-allergische prikkels. De prikkels die bekend staan om astmaklachten te veroorzaken en/of te verergeren zijn:

- Tabaksrook [Zie detail 14]
- Luchtweginfecties
175 Vooral rhinovirussen, maar ook (para)influenza-, adeno- en coronavirussen zijn veelvoorkomende oorzaken van verergering van astmaklachten.

180 De rol die het doormaken van virale luchtweginfecties op jonge leeftijd speelt bij de kans op astma is niet duidelijk. In sommige studies wordt een verhoogd risico op astma gevonden bij kinderen met frequente luchtweginfecties {Rantala, 2015}. Bij andere onderzoeken is de relatie minder duidelijk {Scheltema, 2018}.

- Weersomstandigheden
Mist en kou kunnen astmaklachten uitlokken.
- Luchtvervuiling en fijnstof (inclusief kachels en vuurwerk)
185 Tijdens of vlak na een smogepisode kan er sprake zijn van een verhoogde gevoeligheid voor luchtwegklachten, bijvoorbeeld bij aanhoudend erg warm zomerweer wanneer er veel ozon in de lucht is. Ook in de winter kan smog (fijnstof) klachten veroorzaken. Bij kinderen met astma die in de buurt van Schiphol wonen nemen de klachten en het gebruik van medicatie toe op dagen waarop er door de windrichting een verhoogde blootstelling aan ultrafijn stof is {RIVM, 2018}.

195 Kinderen die in een omgeving wonen met veel verkeer, of daar naar school of een kinderopvang gaan, hebben een groter risico om luchtwegklachten te ontwikkelen {RIVM, 2018}.

- Vocht en schimmel

Vochtige woonomstandigheden, schimmel en de geur van schimmel in de woning verhogen de risico op het ontwikkelen van astma en andere luchtwegklachten {RIVM, 2012}.

200

- Vluchtige organische stoffen (VOS): ‘prikkelende luchtjes’
VOS zijn organische stoffen die bij kamertemperatuur makkelijk verdampen. Deze worden vaak toegevoegd aan bijvoorbeeld luchtverfrissers, schoonmaakmiddelen en meubelwassen en zijn een bestanddeel van huishoudproducten zoals verf, boenwas, nagellak en andere geurende cosmetica, lijm en kunststof vloerbedekking. De concentratie van deze stoffen in de lucht lijkt samen te hangen met het risico op episodisch piepen en astma {RIVM, 2018}.

205

- Inspanning en emoties
Inspanning kan astmaklachten uitlokken. Bij jonge kinderen bijvoorbeeld door lachen of huilen {GINA, 2020}. Ook woede, verdriet, angst of spanning kunnen astmaklachten verergeren.

210

- Geneesmiddelen
Sommige geneesmiddelen, zoals acetylsalicylzuur en andere NSAID's kunnen ernstige longaanvallen veroorzaken.

215

Fenotypes

Er zijn verschillende klinische patronen (fenotypes) van episodisch piepen en astma bij kinderen beschreven. De beschrijving van deze fenotypes verschilt tussen publicaties, en er is nog geen consensus. Bij kinderen in de eerste lijn heeft het onderscheiden van verschillende fenotypes op dit moment geen meerwaarde {GINA, 2020; NVK, 2013}.

220

225

Detail 4 Beloop en prognose

230 Het beloop van astma is variabel {Litonjua, 2021}. Bijna 1 op de 3 peuters heeft klachten van piepen, benauwdheid of kortademigheid, maar bij de meeste kinderen (60%) zijn deze klachten binnen 1 tot 2 jaar over {Wijga, 2011}. Ongeveer 3 van de 4 kinderen met astma-achtige klachten op basisschoolleeftijd, heeft geen klachten meer op volwassen leeftijd {Guilbert, 2003}.

235 Van de kinderen waarbij de diagnose astma werd gesteld (op basis van uitgebreide anamnese; aanvullend laboratoriumonderzoek en longfunctieonderzoek) op 7 of 8-jarige leeftijd, was 21% (43/205) in remissie op de leeftijd van 19 jaar (geen astmamedicatie meer en had geen klachten van piepen in de afgelopen 3 jaar), 41% (84/205) van de kinderen had persisterend astma (klachten van piepen of medicatiegebruik) en bij 38% (78/205) was er periodiek sprake van medicatiegebruik of klachten van piepen. 31 van de 118 jongens waren in remissie versus 12 van de 87 meisjes {Andersson, 2013}.

240 De kans op persisteren van astma of terugkeer van astma op latere leeftijd is groter bij ernstig astma op de vroege kinderleeftijd, begin van astma na het tweede levensjaar, verminderde longfunctie en verhoogde bronchiale hyperreactiviteit op die leeftijd, en bovendien bij roken en vrouwelijk geslacht en mogelijk atopie bij het kind zelf of eerstegraadsfamilieleden {Jenkins, 1994; Strachan, 1996; Hovland, 2012}.

245

Conclusie

Onderzoeksresultaten wijzen er op dat een groot deel van de jonge kinderen met klachten van astma 'er overheen groeien'. Bij een grotere waarschijnlijkheid op astma is het risico op persisterende of terugkerende klachten op volwassen leeftijd groter.

250

Detail 5 Lichamelijk onderzoek

Normaalwaarden ademfrequentie en hartfrequentie bij kinderen

255 Normaalwaarden voor de ademfrequentie en hartfrequentie bij kinderen zijn leeftijdsafhankelijk. Waarden die afwijken van de normaalwaarde zijn niet altijd alarmerend en moeten op grond van de verdere klinische bevindingen geïnterpreteerd worden.

Tabel 1 Normaalwaarden adem- en hartfrequentie bij kinderen

Leeftijd (in jaren)	Ademfrequentie (per minuut)	Hartfrequentie (per minuut)
<1	30-40	110-160
1-2	25-35	100-150
2-5	25-30	95-140
5-12	20-25	80-120
>12	15-20	60-100

260 In de GINA wordt bij kinderen ≤ 5 jaar een ademfrequentie > 40 /min en bij kinderen vanaf 6 jaar, adolescenten en volwassenen een ademfrequentie van >30 /min *als grenswaarde voor een ernstige longaanval* gebruikt {GINA, 2020}.

265 In deze versie van de standaard worden, in navolging van de **NHG-Behandelrichtlijn geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties** [LINK], alleen de normaalwaarden voor de adem- of hartfrequentie benoemd. De beoordeling of een waarde afwijkt is sterk afhankelijk van de context. Bij de bepaling van de mate van dyspneu moet men zich realiseren dat het om een continuüm gaat en dat het vooral gaat om de ademarbeid.

Auscultatie van de longen

270 Ademgeruis wordt omschreven aan de hand van het karakter (vesiculair, verscherpt of bronchiaal ademgeruis), de intensiteit (normaal of verzwakt) en de tijdsverhouding tussen het inspirium en het expirium. Bij een verlengd expirium is het hoorbare deel van het expirium even lang als het inspirium of zelfs langer {Jansveld, 1991}.

275 Bijgeluiden zijn abnormale longgeluiden. Rhonchi zijn piepende of brommende bijgeluiden die ontstaan bij obstructie van de luchtwegen. Piepende rhonchi wijzen vooral op bronchospasmen, brommende rhonchi op verdikte bronchuswanden of taai slijm in de grotere luchtwegen. De intensiteit van het geluid is een slechte voorspeller voor de ernst van de obstructie, sterker nog bij zeer ernstige obstructie kan het piepen juist weer onhoorbaar worden, omdat de luchtstroom te gering is. Het effect van een luchtwegverwijder is vooral te verwachten op de piepende rhonchi {Bakker, 1990}.

285 Longgeluiden hebben over het algemeen een beperkte diagnostische waarde en een lage inter-observer betrouwbaarheid. Daarnaast sluiten normale bevindingen bij lichamelijk onderzoek astma zeker niet uit {Muris, 1990}.

Saturatiemeting bij kinderen

290 De percutane zuurstofsaturatiemeter of 'pulsimeter' meet de zuurstofverzadiging in het perifere bloed, de SpO₂ (Saturation of peripheral Oxygen). Daarnaast meet het de polsfrequentie. De saturatiemeter zendt rood en infrarood licht door weefsel (bijvoorbeeld vinger, bij kleinere kinderen de teen of oorlel) en meet aan de tegenovergestelde zijde de hoeveelheid doorgelaten licht. De verhouding tussen het passerende rood/infrarood licht is gerelateerd aan de verhouding Hb/O₂Hb in het arteriële bloed. Deze verhouding bepaalt het saturatiepercentage.

- 295 Een saturatiemeting bij kinderen vergt extra inspanning. Bij kinderen > 6 jaar kan vaak gebruik worden gemaakt van de saturatiemeter voor volwassenen. Deze is in de meeste huisartsenpraktijken voorhanden. Bij jongere kinderen lukt het soms om op een andere plaats, bijvoorbeeld de teen of de oorlel een meting met een volwassenenmeter te verrichten. Indien beschikbaar kan met een speciale saturatiemeter voor kinderen een meting worden verricht. Speciale aanschaf van apparatuur vindt de werkgroep niet noodzakelijk.
- 300 De saturatiemeting wordt minder betrouwbaar door bijvoorbeeld beweging, druk, koude of vochtige handen, kunstnagels, nagellak en vuil. Snel wisselende saturatiepercentages zijn fysiologisch onmogelijk. Het gaat dan om een meetfout {Beijaert, 2019}.
- 305 Bij kinderen is de saturatie normaal >95%. De saturatie daalt bij kinderen pas laat, omdat zij langdurig een grote ademarbeid kunnen verrichten. Kinderen raken in een later stadium plots uitgeput en een saturatie van $\leq 95\%$ bij kinderen is dus een ernstig teken.
- 310 Het gebruik van hulpademhalingsspieren, verhoging van de ademhalingsfrequentie en van de hartfrequentie zijn eerder aanwezige belangrijke alarmsymptomen om de ernst van de benauwdheid bij kinderen in te schatten.

Detail 6 Bloedonderzoek op inhalatieallergenen bij kinderen < 6 jaar

315 Samenvatting van bewijs

Uitgangsvraag

Wat is de toegevoegde waarde van onderzoek op inhalatieallergenen bij kinderen < 6 jaar met episodisch (expiratoir) piepen op de diagnose astma? (Zie voor de PICO tabel [X](#))

320 Tabel [X](#) PICO

P	Kinderen < 6 jaar met episodisch (expiratoir) piepen
I	Onderzoek op inhalatieallergenen (bloed)
C	Astma diagnose op oudere leeftijd (>6jaar)
O	Risico (OR/RR/AR) op astma

Achtergrond

325 Bij allergieonderzoek wordt in Nederland vaak een screeningsonderzoek op inhalatieallergenen verricht. Hierbij wordt meestal de aanwezigheid van specifiek immunoglobuline E (IgE) in serum/bloed simultaan bepaald voor een vast mengsel van meerdere inhalatieallergenen. Er zijn twee uitslagen mogelijk: positief of negatief.

330 Indien de screeningstest positief is, wordt het onderzoek verder uitgesplitst naar de specifieke allergenen (wisselend per laboratorium, over het algemeen: huisstofmijt, gras-, boom- en kruidpollen, honden- en kattenepitheel, en schimmels). Hierbij wordt een afkapwaarde van 0,35 kU/l gebruikt. (zie verder de [LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek_Overgevoeligheid \[LINK\]](#))

Bij de interpretatie van de resultaten van de test zijn de volgende punten belangrijk om mee te nemen:

- 335 • De screeningstest kan fout-positief of fout-negatief zijn (beide ongeveer 7-8% in de volwassen algemene populatie) {Vidal, 2005}
- Alleen bij anamnestiche klachten is er daadwerkelijk sprake van een klinisch relevante allergie. Een positieve test wijst namelijk alleen op sensibilisering voor het allergeen.
- De relatie tussen een specifieke IgE (sIgE) concentratie en het risico op het hebben van een klinische allergie verschilt per allergeen.
- 340 • Er kunnen kruisreacties optreden, bijvoorbeeld berkenpollen-appel, huisstofmijt-garnaal. Dit betekent dat er dan ook allergische klachten ontstaan bij mensen met een berkenpollenallergie, tijdens/na het eten van appel. Het immuunsysteem kan geen onderscheid maken, omdat deze allergenen erg op elkaar lijken.

345 Meting van het totaal IgE geeft geen aanvullende informatie. Een normaal totaal IgE sluit een verhoging van het allergeenspecifiek IgE niet uit.

350 Bij kinderen < 6 jaar wordt de waarschijnlijkheid op de diagnose astma hoger of lager op basis van kenmerken uit de anamnese en bij het lichamelijk onderzoek. Spirometrie is op deze leeftijd vaak nog niet uitvoerbaar. De uitslag van het allergieonderzoek zou mogelijk bij kunnen bijdragen aan de waarschijnlijkheid. Hierbij is dus de vraag of het risico op astma hoger is bij jonge kinderen met klachten van episodisch piepen

Methoden

Er is een systematische literatuurzoekactie naar Systematic Reviews (SRs) en Randomised Controlled Trials (RCTs) uitgevoerd in Pubmed en Embase in oktober 2020.

355 **Resultaten**

Resultaat zoekactie

De zoekactie leverde een systematische review met meta-analyse (MA) op naar de voorspellende waarde van aanwezigheid van allergeen specifiek IgE bij kinderen (<6jaar) voor astma op latere leeftijd (≥6jaar) {Bao, 2017}. De search in de Bao2017 review naar literatuur is tot aan 30 juni 2017 verricht, deze is door het NHG geüpdate met één aanvullende onderzoek {Boersma, 2017}.

Onderzoekskarakteristieken

In de systematische review onderzochten de auteurs welke risicofactoren bij kinderen rond de drie jaar (tot maximaal zes jaar) voorspellers zijn van astma bij kinderen van zes tot 11 jaar {Bao, 2017}. Zij vonden 17 prospectieve or retrospectieve cohort en case-control onderzoeken. In Bao2017 werden twee onderzoeken geïncludeerd naar de voorspellende waarde van de aanwezigheid van allergeen specifiek IgE {Van der Mark, 2014; Vial Dupuy, 2011}. De belangrijkste kenmerken van de onderzoeken worden hieronder beschreven.

In een prospectief onderzoek werd op driejarige leeftijd bij 438 kinderen met een hoog risico op astma (57% jongens) totale en specifieke IgE (tegen kat/hond/huisstofmijt (positief bij >0.35 kU/L) bepaald {Van der Mark, 2014}. Op zesjarige leeftijd werd de diagnose astma (prevalentie 42,7%) bepaald aan de hand van aanwezigheid van persisterende astmaklachten en/of gebruik astma medicatie in het laatste jaar in combinatie met bewezen reversibiliteit.

In een onderzoek werden retrospectief gegevens verzameld van 200 kinderen met een piepende ademhaling jonger dan 2 jaar (gem. 13±4 maanden; 64% jongens), waarbij onder andere een specifiek IgE bepaald was {Vial Dupuy, 2011}. Op zesjarige leeftijd werd de diagnose astma (prevalentie 47,5%) bepaald aan de hand van de International Study on Asthma and Allergy in Children (ISAAC) vragenlijst.

De onderzoeken uit de review {Bao, 2017} zijn aangevuld met één onderzoek {Boersma, 2017}. In dit onderzoek werden, op basis van het medisch dossier, 116 kinderen (62,9% jongens) die het ziekenhuis bezochten met een piepende ademhaling op de leeftijd van 1,2 of 3 jaar retrospectief geïdentificeerd. Data over de aanwezigheid van specifiek IgE (kat, hond, huisstofmijt, pollen) op die leeftijd werd eveneens uit het medisch dossier gehaald. Op gemiddeld 7,8 jarige (±1,3jaar) leeftijd (minimaal 6 jaar follow up) werd de diagnose astma (prevalentie 64,7%) bepaald aan de hand van ICS gebruik in de laatste 12 maanden óf klachten van piepen in de laatste 12 maanden óf piepen tijdens/na inspanning in de laatste 12 maanden.

Resultaten meta-analyse

De resultaten van de drie onderzoeken zijn geanalyseerd m.b.v. een meta-analyse, de forestplot is opgenomen als bijlage. De resultaten zijn samengevat in tabel XX (Screeningsonderzoek op inhalatieallergenen (bloed) bij kinderen <6 jaar met episodisch (expiratoir) piepen om astma op oudere leeftijd te voorspellen >6 jaar)

Tabel XX Screeningsonderzoek op inhalatieallergenen (bloed) bij kinderen <6 jaar met episodisch (expiratoir) piepen om astma op oudere leeftijd te voorspellen >6 jaar

Uitkomst	Absolute verschil	Kwaliteit van bewijs	Samenvatting
----------	-------------------	----------------------	--------------

Follow-up termijn	Onderzoekresultaten en metingen	Diagnostisch proces zonder screeningsonderzoek	Screeningsonderzoek op inhalatieallergenen (bloed)	(zekerheid van het effect)	
Voorspellende waarde screeningsonderzoek (serum IgE level or specific IgE)	Odds ratio: 2.73 (CI 95% 1.74 - 4.29) Gebaseerd op data van 754 patiënten in 3 onderzoeken Follow-up range 3-9jaar	Op basis van de beschikbare data niet te berekenen		Laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs ¹	Het screenen op inhalatieallergenen in het bloed zou het risico op astma kunnen voorspellen.

400 1. Risico op bias: Ernstig. Zowel retro- als prospectief onderzoek; Indirect bewijs: Ernstig. onderzoek gedaan op verschillende leeftijden met andere type doelgroepen (met en zonder piepen);

Conclusies

Het screenen op inhalatieallergenen in het bloed draagt bij aan het inschatten van het risico op het ontwikkelen van astma op latere leeftijd (lage kwaliteit van bewijs).

405 Van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen

De aanwezigheid van specifiek IgE kan de diagnose astma bij kinderen < 6 jaar meer waarschijnlijk maken, waardoor het risico groter is, dat op de juiste indicatie een behandeling wordt gestart. Nadeel is dat de interpretatie van de uitslagen soms lastig is (zie achtergrond).

410 Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs was laag. Oorzaak is dat er vertekening van resultaten kan zijn omdat het design tussen de onderzoeken verschilde (één prospectieve en twee retrospectieve onderzoeken). Verder waren de groepen waar de relatie tussen IgE en astma zijn onderzocht onderling verschillend wat betreft leeftijd, aanwezigheid mogelijke klachten van/risicofactoren op astma en leeftijd bij het stellen van de diagnose. Door deze verschillen is het niet met zekerheid conclusies te trekken over de gehele groep (kinderen onder de 6 jaar met episodisch (expiratoir) piepen). Wel wijzen alle onderzoeken eenduidig richting een toegevoegde waarde (OR >1) van specifiek IgE bepaling voor het stellen van de diagnose astma op latere leeftijd.

420 Hoewel de auteurs wel sponsoring van de farmaceutische industrie ontvingen voor de uitvoering van de review. Is hier niet voor afgewaardeerd voor in verband de kwaliteit van het bewijs. Reden hiervoor is dat de auteurs verklaarden geen verdere belangen te hebben. Tevens verklaarde de auteurs van de drie geïncludeerde onderzoeken geen belangen te hebben en de onderzoeken waren niet gesponsord door de farmaceutische industrie.

425 Waarden en voorkeuren van patiënten

Bloedafname bij een kind kan soms via een vingerprik, soms via venapunctie. Sommige kinderen kunnen angstig zijn hiervoor en de prik zal even pijn doen. Eventueel kan de prikplaats van tevoren met spray of zalf worden verdoofd. Er zijn geen belangrijke complicaties.

Kosten

430 De kosten van het screeningsonderzoek op inhalatieallergenen zijn € 16,86. Indien deze daarna verder uitgesplitst wordt, bedragen de kosten 11 keer € 12,59. De totale kosten komen dan neer op € 155,35. (Zie <https://saltro.nl/products/inhalatie-allergenen> (2020)).

Aanvaardbaarheid

435 Huisartsen hebben ervaring met het aanvragen van een inhalatieallergenscreening bij kinderen. De interpretatie van de uitslagen kan echter lastig zijn (zie achtergrond).

Haalbaarheid

De haalbaarheid wordt ingeschat als goed.

Waarom deze aanbeveling?

440 Bij kinderen < 6 jaar met aangetoond specifiek IgE is het risico op daadwerkelijk ontwikkeling van astma verhoogd. Het is belangrijk deze factor mee te wegen in het geheel van andere
aanwijzingen uit de anamnese en het lichamelijk onderzoek (zie tabel 2 LINK) om de
waarschijnlijkheid van de diagnose astma te vergroten. Als er daarna twijfel is over het in te
stellen beleid, bijvoorbeeld afwachten of starten van medicatie, kan volgens de werkgroep een
screeningsonderzoek op inhalatieallergenen behulpzaam zijn in het diagnostisch proces. Het is
445 denkbaar dat bij een negatief onderzoek eerder gekozen wordt voor afwachten en bij een
positief onderzoek eerder voor medicamenteuze behandeling.

Aanbeveling (zwak voor)

450 We bevelen aan een screeningsonderzoek op inhalatieallergenen in het bloed te verrichten bij kinderen < 6 jaar met episodisch expiratoir piepen, als er twijfel is over het in te stellen beleid

455

Detail 7 Spirometrie

460 Een gouden standaard voor de diagnose astma ontbreekt. Een zinvol aanvullend onderzoek bij de diagnostiek naar astma is spirometrie. Bij kinderen vanaf ongeveer 6 jaar kan geprobeerd worden om een spirometrie uit te voeren. Een normale spirometrie sluit astma niet uit. Veel kinderen met ongecontroleerd astma hebben een normale longfunctie tussen de longaanvallen door {GINA, 2020}.

Randvoorwaarden

465 Bij de uitvoering van spirometrie moet worden voldaan aan de eisen van de American Thoracic Society (ATS) en de European Respiratory Society (ERS) {Graham, 2019; Thoracic.org, 2021}.

In veel huisartspraktijken bestaat de mogelijkheid om spirometrie bij volwassenen te verrichten. Richtlijnen en randvoorwaarden hiervoor zijn te vinden op de website van de CAHAG [LINK]. Voor certificering van spirometrie in de 1e lijn is de CASPIR-cursus of gelijkwaardig vereist. Uitvoerders van een spirometrie bij kinderen hebben een aanvullende scholing en competenties nodig. Hiervoor is de via de CAHAG aanvullende KASPIR cursus vereist [LINK]. Als alternatief is het in eerstelijns diagnostische centra vaak mogelijk een spirometrie uit te laten voeren volgens de SAN praktijkrichtlijn longfunctieonderzoek {SAN, 2019}. Deze richtlijn is bruikbaar voor kinderen vanaf 16 jaar. Voor jongere kinderen volgt nog een separaat addendum.

475 Een derde mogelijkheid is om op aanvraag van de huisarts een spirometrie in een longfunctielaboratorium verbonden aan een ziekenhuis te laten verrichten.

Referentiewaarden

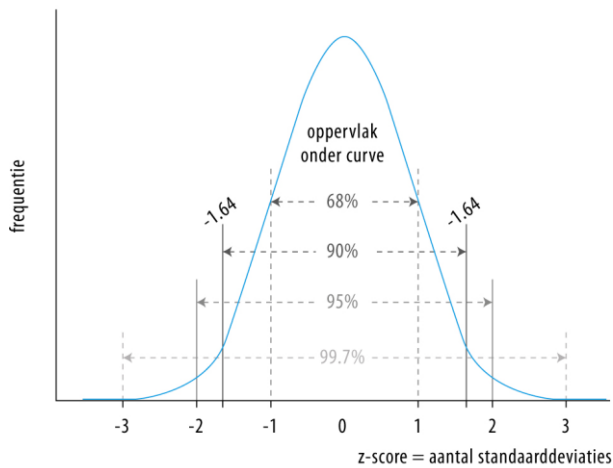
480 In 2014 is in overleg met andere betrokken Nederlandse beroepsorganisaties besloten de meestal gebruikte voorspelde waarden voor kinderen (waarden volgens Zapletal {Zapletal, 1977}) en voor volwassenen (waarden volgens ECSC {Quanjer, 1993}) te vervangen door actuelere voorspelde waarden van het Global Lung Function Initiative (GLI 2012), zoals ook de European Respiratory Society adviseert.

485 In 2012 heeft de Task Force Global Lung Function Initiative (GLI) van de European Respiratory Society een nieuw referentiewaardensysteem (gestratificeerd voor geslacht, leeftijd, lengte en herkomst) voorgesteld, gebaseerd op onderzoeksgegevens > 97.000 metingen bij gezonde niet-rokers van 3-95 jaar van 5 etnische groepen {Quanjer, 2012}.

490 In dit referentiesysteem wordt geadviseerd om een Z-score te gebruiken. De z-score is een getal dat aangeeft hoeveel standaarddeviaties een meetresultaat van de voorspelde waarde verschilt. Een Z-score van < -1,64 definieert de onderste 5% (5e percentiel) van een normaal verdeelde parameter, zoals de FEV1 of FEV1/FVC-ratio in een bepaalde populatie. Bij patiënten met klachten passend bij astma wordt een Z-score van < -1,64 beschouwd als afwijkend {Quanjer, 2014}.

495

Figuur Z-score



FIGUUR 6 Verband tussen de z-score, die aangeeft hoeveel standaarddeviaties een gemeten waarde verschilt van de voorspelde waarde, en de proportie van een gezonde populatie die binnen bepaalde grenzen valt. $Z = -1,64$ en $+1,64$ markeren P_5 respectievelijk P_{95} , waarbinnen 90% van een gezonde populatie valt.

Diagnostische criteria spirometrie kinderen

500 Bij de beoordeling van een spirometrie worden naast de longfunctiecurve en meetgegevens, ook de klinische mee gewogen. Beoordeling bestaat uit de volgende onderdelen:

<p>Beoordeling kwaliteit</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Herhaalbaarheid</i>: van FVC en FEV1 mogen de hoogste en de op een na hoogste meting niet meer dan 150 ml van elkaar verschillen, zowel voor bronchodilatatie als na bronchodilatatie(BD); dat betekent dat dit 4 x gecontroleerd moet worden. - <i>De flow-volume curve</i> moet een snelle stijging, een scherpe piek en een gladde curve laten zien die geleidelijk daalt tot de x-as. - <i>De volume-tijdcurve</i> moet een uitademing van tenminste 6 seconden of langer laten zien of van 5 seconden mits er de laatste seconde al een plateaufase bereikt was.
<p>Interpretatie spirometrie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Beoordeel bij voldoende kwaliteit het onderzoek volgens de ROER-systematiek: <ul style="list-style-type: none"> o Restrictie: bij een FVC post bronchusdilatatatie in % van voorspeld $< 80\%$ kan er sprake zijn van een aanwijzing voor restrictie. o Obstructie: bij een FEV1/FVC-ratio post bronchusdilatatatie/z-score van $< -1,64$ is er sprake van obstructie. o Ernst: een FEV1 post bronchusdilatatatie in % van voorspeld geeft de ernst van de obstructie aan. o Reversibiliteit: bij een percentage van $\geq 12\%$ is er bij kinderen sprake van reversibiliteit.

505 **Detail 8 Overig aanvullend onderzoek**

FeNO (fractional exhaled nitric oxide) meting

510 De werkgroep verwijst hiervoor naar de NVK-richtlijn Astma bij kinderen (2013) {NVK – FeNO, 2013}, waarin de volgende aanbeveling is opgenomen: FeNO heeft bij kinderen met astma vooralsnog geen duidelijk toegevoegde waarde in aanvulling op of in plaats van de standaard diagnostiek (gestructureerde anamnese, spirometrie en provocatietesten). Titreren (afbouwen van inhalatiecorticosteroiden) van de behandeling op geleide van FeNO-metingen leidt niet tot een betere uitkomst en wordt niet aangeraden.

Detail 9 Evaluatie

515 Overregistratie en overdiagnostiek van astma bij kinderen vormen een probleem in de Nederlandse huisartsenpraktijk.

520 In het onderzoek van Pouwelse is in zeven Brabantse huisartspraktijken onderzocht wat de betrouwbaarheid is van de geregistreerde diagnose astma (R96) bij kinderen tussen de 6 en 16 jaar {Pouwelse, 2015}.

525 Bij 9% van de onderzochte kinderen was een astma-code in het HIS geregistreerd. Slechts bij 92 (42%) van de 218 kinderen met een compleet medisch dossier waren aanwijzingen voor astma in het dossier te vinden. Bij 28 (13%) kinderen was de diagnose astma onwaarschijnlijk en bij 98 (45%) kinderen kon geen uitspraak gedaan worden over de validiteit van de diagnose astma.

530 De conclusie was dat de diagnose astma niet bevestigd kon worden bij een meerderheid van de kinderen met code R96. Bij jonge kinderen of kinderen bij wie op jongere leeftijd R96 was vastgelegd bleek het vaker onmogelijk de diagnose te verifiëren. De onderzoekers concluderen dat de diagnostiek van astma bij kinderen en de registratie hiervan in de huisartsenpraktijk meer aandacht verdienen.

535 In een vergelijkbaar onderzoek hebben Looijmans et al. met een retrospectieve analyse alle kinderen van 6-18 jaar in een viertal academische huisartsenpraktijken in Utrecht geïdentificeerd, die de diagnose astma hadden of werden behandeld met astmamedicatie {Looijmans, 2016}.

540 Daarna werden de kinderen verdeeld over vier groepen. Kinderen met afwijkende spirometrie werden ingedeeld in de groep bevestigde astma. Kinderen met een suggestieve voorgeschiedenis, medicatiegebruik en die lichamelijk werden onderzocht werden ingedeeld in de groep waarschijnlijk astma. Kinderen zonder exacerbaties en met weinig tot geen medicatiegebruik werden ingedeeld in de groep onwaarschijnlijk astma en kinderen bij wie door een specialist de diagnose werd ontkracht kwamen in de groep geen astma. Bij 652 kinderen was de diagnose astma gesteld, bij slechts bij 23,2% van hen was deze diagnose bevestigd door spirometrie. 53,5% van de kinderen viel uiteindelijk in de groepen onwaarschijnlijk of geen astma.

550 Astma blijkt vaak als een werkhypothese te worden gebruikt, vooral bij jonge kinderen. Als deze diagnose later onterecht of onwaarschijnlijk blijkt, is het van belang dit alsnog aan te passen, zodat deze kinderen niet onnodig medicatie gebruiken of onnodig een contra-indicatie in hun dossier vermeld hebben.

Detail 10 Differentiaal diagnose

Alternatieve diagnoses bij piepende ademhaling

555 Bij kinderen < 6 jaar is het lastig om de diagnose astma te stellen. Met name in deze jonge leeftijdsgroep is het belangrijk om andere diagnoses te overwegen en eventueel uit te sluiten. Klinische aanwijzingen voor een alternatieve diagnose bij kinderen die piepen zijn:

Voorgeschiedenis/familieanamnese	Mogelijke diagnose
Klachten aanwezig direct vanaf de geboorte of perinataal longprobleem	Cystische fibrosis (CF); chronische longziekte van de neonaat (CLD); primaire ciliaire dyskinesie (PCD); aanlegstoornis (bijvoorbeeld vaatring, tracheomalacie, bronchomalacie)
Familieanamnese van bijzondere longziekte	CF; neuromusculaire aandoening
Ernstige bovenste luchtweginfecties	Afweerstoornis; PCD
Klachten en symptomen	Mogelijke diagnose
Persisterende productieve hoest	CF; bronchiectasie; bronchitis; recidiverende aspiratie; afweerstoornis; PCD; aanlegstoornis; corpus alienum
Excessief spugen	Gastroesofageale reflux ziekte (GERD) (al dan niet met aspiratie)
Dysfagie	Slikstoornis (al dan niet met aspiratie)
Benauwd en licht in het hoofd en perifere tintelingen	Paniekstoornis/disfunctionele ademhaling (hyperventilatie)
Inspiratoire stridor	Trachea- of larynxprobleem
Abnormaal stemgeluid (evt bij huilen)	Larynxprobleem
Focale afwijkingen (auscultatie)	Aanlegstoornis; post-infectieus; bronchiectasie; tuberculose
Clubbing / horlogeglasnagels	CF; bronchiectasie
'Failure to thrive'	CF; afweerstoornis; GERD; congenitale hartziekte
Benauwd, geen afwijkingen bij auscultatie	Diabetische ketoacidose bij (nieuwe) diabetes mellitus type 1

560 Disfunctionele ademhaling

De werkgroep verwijst hiervoor naar de NVK-richtlijn Astma bij kinderen (2013) {NVK – DB, 2013}, waarin de volgende aanbevelingen voor de kinderarts zijn opgenomen:

- overweeg in de differentiële diagnose van astma de zogenoemde diagnose 'disfunctionele ademhaling' bij kinderen en adolescenten met aanvallen van benauwdheid die vergezeld gaan van specifieke klachten (kortademigheid, druk op de borst, duizeligheid, tremoren en paresthesieën) en die niet goed reageren op luchtwegverwijding.
- stel de diagnose disfunctionele ademhaling op anamnese en de afwezigheid van positieve tests die een andere diagnose suggereren. Hyperventilatieprovocatietest met een capnogram wordt niet aanbevolen. Het gebruik van een (voor volwassenen gevalideerde) vragenlijst kan behulpzaam zijn.
- Bij (vermoeden van) disfunctionele ademhaling kan behandeling door een ervaren oefentherapeut overwogen worden. Afhankelijk van de lokale situatie kan ook (proef)behandeling door een logopedist of ontspanningsoefeningen door middel van yoga in individuele gevallen worden uitgetoet.

- Bij (een vermoeden van) gelijktijdige of voorafgaande bronchusobstructie is luchtwegverwijding aangewezen.

Detail 11 Astmacontrole

580 Astmacontrole: 2 of 3 niveau's

In de GINA-richtlijn wordt de mate van astmacontrole ingedeeld in drie niveaus: 'controlled', 'partly controlled' en 'uncontrolled' {GINA, 2020}. In de Nederlandse situatie was er aanvankelijk consensus over de termen goede, gedeeltelijke en slechte astmacontrole. Deze

585 huisartsenpraktijk gaf deze driedeling echter verwarring, omdat het beleid tussen gedeeltelijke en slechte astmacontrole niet verschild. Bij herziening van de NHG-Standaard Astma bij volwassenen (2020) is daarom gekozen om deze driedeling te vervangen door de tweedeling goede en onvoldoende controle.

590 De werkgroep is van mening dat deze tweedeling bij kinderen met astma ook beter toepasbaar is en sluit daarmee aan bij de NHG-Standaard Astma bij volwassenen.

De mate van controle wordt beoordeeld aan de hand van tabel 1 (hoofdtypekst) en als hulpmiddel kan een vragenlijst (ACQ6 of (C-)ACT) worden gebruikt (zie detail 31 Astmacontrole 2).

595 Perceptie van astmacontrole

Er bestaat een discrepantie in de perceptie van astmacontrole tussen de arts en de patiënt. Daarnaast hebben zowel arts als patiënt de neiging om de mate van astmacontrole te overschatten {Alzahrani, 2016}. Onvoldoende astmacontrole komt vaak voor. Bij een onderzoek onder 2429 kinderen van 4-17 jaar met astma in de eerste lijn rapporteerde 46% onvoldoende

600 astmacontrole {Liu, 2010}.

Detail 12 Risicofactoren ernstige of blijvende klachten

605 Astmacontrole bestaat uit de mate van controle over de astmaklachten van de afgelopen weken en een inschatting van het risico op ernstige of blijvende klachten {GINA, 2020}.

610 Bij het bepalen van de mate van astmacontrole kan een vragenlijst worden gebruikt, deze evalueren de klachten van de afgelopen 4 weken (ACT) of 1 week (ACQ6). Evaluatie van de klachten van de afgelopen week of weken, kan echter suboptimaal zijn, omdat:

- (te) frequent gebruik van luchtwegverwijders de klachten kan controleren, maar gepaard gaat met een groter risico op onder meer longaanvallen
- Klachten veroorzaakt kunnen worden door co-morbiditeit zoals angst of een verminderde fysieke conditie

615 Risicofactoren voor toekomstige gezondheidsschade zijn {GINA, 2020}:

- Longaanvallen (risico wordt verhoogd door: eerdere longaanval(len), suboptimaal medicatiegebruik, allergische comorbiditeit en armoede)
- 620 • Persisterende verminderde longfunctie (risico wordt vergroot door: blootstelling aan sigarettenrook of andere schadelijke stoffen, chronische hypersecretie van slijm, longaanval bij patiënten die geen ICS gebruiken)
- Bijwerkingen van inhalatiemedicatie (risico op systemische schade wordt groter door hogere dosering; risico op lokale bijwerkingen wordt groter door slechte inhalatietechniek)

625 De werkgroep vindt met name het aantal longaanvallen waarvoor een orale corticosteroïdkuur of ziekenhuisopname noodzakelijk was in het afgelopen jaar een belangrijke factor om mee te wegen voor het toekomstige risico op een (ernstige) longaanval.

Detail 13 Niet-allergische prikkels

630 Om niet allergische prikkels te vermijden zijn de volgende maatregelen te overwegen. Deze zijn gebaseerd op richtlijnen van het RIVM {RIVM, 2015} en NICE {NICE, 2017; NICE, 2020}, waarbij zoveel mogelijk gebruik is gemaakt van de beschikbare evidence. Daarnaast is er gebruik gemaakt van de expertise van het Longfonds.

Tabaksrook

- Zorg voor een Rookvrije omgeving [zie Detail 14]

635 Weersomstandigheden en luchtverontreiniging

- Let op de luchtkwaliteit en smogwaarschuwingen afgegeven door het RIVM [www.luchtmeetnet.nl]. Zie hier de verschillende klassen luchtkwaliteit. [https://www.luchtmeetnet.nl/informatie/luchtkwaliteit/klassen-luchtkwaliteit]
- Overweeg bij verminderde luchtkwaliteit lichamelijke beweging te verminderen.
- 640 • Overweeg om deuren en ramen te sluiten bij verminderde luchtkwaliteit (en lokaal bijvoorbeeld ook bij BBQ/houtstook in de omgeving)
- Ga bij smog (door ozon, fijnstof en NO₂) niet sporten in de middag/vroeg avond
- Kies bij fietsen/lopen/joggen een route die niet langs drukke wegen of kruispunten gaat en vermijd drukke momenten (ochtend- en avondspits)

645 Vocht en schimmel

Schimmels gedijen goed in een vochtige omgeving. Vocht in de woning dat door de aanwezigheid van personen, het gebruik van water, koken, douchen enz. gegenereerd wordt, gaat door ventileren naar buiten.

- Ventileer de woning 24/7 door klepramen/roosters open te laten (ook bij mist en regenachtig weer)
- 650 • Gebruik, indien aanwezig, het mechanisch ventilatiesysteem (stand 2)
- Verwarm de woning goed en gelijkmatig (overdag tussen 18 en 20 graden Celsius, overdag niet hoger dan 22 graden Celsius en 's nachts niet lager dan 18 graden Celsius). Voorkom grote temperatuurschommelingen.
- 655 • Lucht de woning regelmatig door ramen tegen elkaar open te zetten (niet bij regen/mist), doe dit als het kind niet in de kamer is
- Ventileer extra goed bij koken en douchen (afzuigkap aan bij koken en daarna half uur aan laten staan of, indien aanwezig, mechanisch ventilatiesysteem tot een half uur na het douchen/koken op de hoogste stand aan laten staan)
- 660
 - Deksel op de pan bij koken
 - Droog de was buiten of gebruik een wasdroger
 - Houdt de deur van de keuken/badkamer dicht bij koken/douchen
 - Ventileer goed tijdens het douchen en douche zo kort mogelijk
 - Maak na het douchen de wanden/vloer droog met een wisser
- 665
 - Verhelp lekkage en vochtproblemen zo snel mogelijk

Vluchtige organische stoffen en 'prikkelende luchtjes'

- Ventileer de woning 24/7 door klepramen/roosters open te laten (ook bij mist en regenachtig weer)
- Zet bij koken de afzuigkap aan en laat deze daarna nog een half uur aan staan
- 670 • Vermijd gebruik van irriterende stoffen binnenshuis. Dit gaat bijvoorbeeld om:

- rook van hout-gestookte apparaten of een open haard, het branden van (geur)kaarsen en wierook, planten en bloemen, schoonmaakmiddelen, spuitbussen en andere geurverspreiders.
- Onderhoud mechanische ventilatiesystemen regelmatig

675

Detail 14 Niet roken

Blootstelling aan rook tijdens de zwangerschap en passief roken op de kinderleeftijd geven een verhoogd risico op astma en op lage luchtweginfecties bij kinderen {GINA, 2020; BTS, 2019}.

680

In een meta-analyse naar het effect van roken door ouders of andere huisgenoten en het risico op piepen en astma, bleek dat blootstelling pre- of postnataal aan tweedehandsrook (passief roken of meeroken) geassocieerd was met minstens 20% grotere kans op piepen en astma. Tweedehandsrook gaf een 30% tot 70% grotere kans op piepen (grootste effect van postnataal roken door de moeder op piepen bij kinderen ≤ 2 jaar, OR=1.70, 95%-BI 1,24 tot 2,35, 4 onderzoeken) en een 21% tot 85% grotere kans op astma (grootste effect van prenataal roken door de moeder op astma bij kinderen ≤ 2 jaar, OR 1,85, 95%-BI 1,35-2,53, 5 onderzoeken) {Burke, 2012}.

685

690

Bij kinderen met astma en blootstelling aan tweedehandsrook is het risico op ziekenhuisopnamen verhoogd (in een systematische review van 25 observationele onderzoeken met ruim 430000 kinderen, gemiddelde leeftijd 7,9 jaar, OR 1,85; 95%BI 1,20 tot 2,86) en onvoldoende astmacontrole {Wang, 2015}. Vermindering van tweedehandsrook verbetert de astmacontrole en vermindert het risico op ziekenhuisopnamen (18% minder bij kinderen <19 jaar) {GINA, 2020}.

695

Bij kinderen en adolescenten die zelf roken is er een verhoogd risico op slechte astmacontrole en ziekenhuisopnamen {GINA, 2020}. Daarnaast leidt roken tot een verminderde effectiviteit van inhalatie- en orale corticosteroïden en een versnelde afname van de longfunctie **(zie detail 22 ICS- ICS bij rokers)**. Stoppen met roken geeft een verbetering van de longfunctie.

700

Als tabaksrook neerdaalt in de omgeving en daar reageert met andere stoffen in de omgeving ontstaan nieuwe, schadelijker stoffen. Consequent buiten roken door de ouders voorkomt niet dat kinderen blootgesteld worden aan bestanddelen van tabaksrook. Het neerdalen van stoffen die tijdens het roken vrijkomen en na het roken achterblijven op haren, kleding, huid, muren en meubels ('derdehands rook') draagt mogelijk ook bij aan een verhoogde risico op luchtwegklachten {Trimbos, 2017}. Hoe groot de gezondheidsschade is die derdehands rook veroorzaakt, is nog niet bekend. Onderzoekers schatten dat 5-60% van de schade die nu toegeschreven wordt aan meeroken, veroorzaakt wordt door derdehands rook {Acuff, 2016}.

705

710 Conclusie

Er is bewijs dat roken en meeroken het risico op het ontstaan van astma vergroten en de klachten van astma verergeren.

Overwegingen

Uit onderzoeken blijkt dat roken en meeroken de klachten van astma verergeren. In internationale richtlijnen op het gebied van astma wordt roken ontraden. [BTS 2019, GINA 2020] De werkgroep sluit met deze aanbeveling aan bij de internationale richtlijnen.

715

Aanbeveling

Streef naar een rookvrije omgeving voor het kind. Raad roken door het kind zelf en roken door de ouders/verzorgers/anderen in de omgeving van het kind af.

720

Detail 15 Ademhalingsoefeningen

Samenvatting van bewijs

Uitgangsvraag

725 Zijn ademhalingsoefeningen aan te bevelen bij kinderen en adolescenten van 6-18 jaar met astma in de eerste lijn? (Zie voor de PICO tabel [X](#))

Tabel [X](#) PICO

P	- kinderen met astma 6-11 jaar - kinderen en adolescenten met astma van 12-18 jaar
I	ademhalingsoefeningen begeleid door een oefentherapeut
C	Gebruikelijke behandeling (treatment as usual (TAU))
O	Astma controle longaanvallen ziekenhuisopname duur/aantal keer prednisongebruik astma gerelateerde QoL

Achtergrond

730 Bij kinderen met astma was tot nu toe onvoldoende bewijs voor het inzetten van ademhalingsoefeningen als niet-medicamenteuze behandeling in de eerste lijn {Bron vorige standaard Astma kind}. In de vorige versie van deze NHG-standaard Astma bij kinderen werd echter beschreven dat er bepaalde situaties zijn waarin ademhalingsoefeningen mogelijk zinvol zouden kunnen zijn, maar was niet duidelijk omschreven welke specifieke situaties dit betrof.

735 Uit onderzoek van matige kwaliteit bij volwassenen met astma, bij wie een slechte ademhalingstechniek de klachten beïnvloedt, blijkt dat ademhalingsoefeningen mogelijk de klachten van disfunctionele ademhaling (hyperventilatie), de longfunctie en de kwaliteit van leven kunnen verbeteren {Santino, 2020}. In internationale richtlijnen wordt geadviseerd om bij volwassenen ademhalingsoefeningen te overwegen als toevoeging op de conventionele

740 behandeling indien een slechte ademhalingstechniek de klachten beïnvloedt {GINA, 2020; NICE, 2021}.

De vraag is of ademhalingsoefeningen ook bij kinderen met astma van toegevoegde waarde kunnen zijn.

Methoden

745 Er is een systematische literatuurzoekactie naar SRs en RCTs uitgevoerd in Pubmed en Embase in oktober 2020.

Resultaten

Resultaat zoekactie

750 De zoekactie leverde een systematische review met meta-analyse van goede kwaliteit op naar fysiotherapeutische interventies bij kinderen en adolescenten met astma {Zhang, 2020}. Bij 2 van de 18 RCTs in deze review bestond de interventie uit ademhalingsoefeningen [Lima, 2008; Bignall, 2015]. Bij de overige 16 onderzoeken bestond de interventie uit oefentraining (bijvoorbeeld zwemmen, hardlopen, fietsen). Alleen de 2 onderzoeken over ademhalingsoefeningen hebben wij meegenomen.

755 De search van Zhang en collegae is tot aan november 2018 verricht, deze is door het NHG geüpdate tot oktober 2020 en er werd geen nieuw relevant onderzoek gevonden.

Onderzoekskarakteristieken

760 In de RCT van Lima2008 werden 50 kinderen (gemiddeld 9,7 jaar; range 8-12 jaar) met
onvoldoende astmacontrole (geen ACT score beschreven), zonder voorafgaande
astmabehandeling, gerandomiseerd in twee groepen {Lima, 2008}. De
ademhalingsoefeningengroep kreeg gedurende zeven weken tweemaal per week 25 minuten
ademhalingsoefeningen waarin de oefening 10 keer werd herhaald, aangevuld met 25 minuten
765 krachtraining van de ademhalingspijpen (inspiratory muscle training: IMT), eenmalig een uur
astmaeducatie en een maandelijks medisch controlebezoek gedurende 3 maanden. De
controlegroep kreeg alleen astmaeducatie en medische controlebezoeken. De uitkomsten
werden verzameld bij de medische controlebezoeken en werden vergeleken met het eerste
bezoek (dag 0) en het laatste bezoek (dag 90).

770 In de RCT van Bignall2015 werden 33 Afro-amerikaanse kinderen (gemiddeld 15,5 jaar, range
12-17 jaar, 66% vrouw) met astma met onvoldoende astmacontrole (ACT score ≤20)
gerandomiseerd naar 2 sessies van elk 30 minuten van een ademhalingsoefening interventie en
een instructie script en cd om thuis te oefenen en astmaeducatie versus alleen twee sessies
astmaeducatie in de controlegroep {Bignall, 2015}. Tussen de twee sessies zaten gemiddeld 33
775 dagen.

Resultaten

780 De resultaten van de twee onderzoeken zijn gepoold, de forest plot is opgenomen als bijlage. De
resultaten staan samengevat in tabel XX (Ademhalingsoefeningen begeleid door een
professional voor kinderen en adolescenten met astma vergeleken met geen behandeling of
astma educatie)

Tabel XX Ademhalingsoefeningen begeleid door een professional voor kinderen en adolescenten met astma vergeleken met geen behandeling of astma educatie

Uitkomst Follow-up termijn	Onderzoeksresultat en en metingen	Absolute verschil		Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
		geen behandeling of astma educatie	ademhalings oefeningen		
Longaanval* 3 maanden follow-up	Relatief risico: 0.09 (CI 95% 0.02 - 0.35) Gebaseerd op data van 50 patiënten in 1 onderzoek Follow-up 3 maanden follow-up	880 per 1000	79 per 1000	Zeer laag door ernstige risico op bias, door zeer ernstige onnauwkeurigheid ¹	We zijn onzeker, maar ademhalingsoefeningen lijken het risico op longaanvallen te verminderen.
Ziekenhuisopn ame (behandeling SEH) 3 maanden follow-up	Relatief risico: 0.38 (CI 95% 0.11 - 1.25) Gebaseerd op data van 50 patiënten in 1 onderzoeken Follow-up 3 maanden follow-up	320 per 1000	122 per 1000	Zeer laag door ernstige risico op bias, door zeer ernstige onnauwkeurigheid ²	We zijn onzeker over het effect van ademhalingsoefeningen op het risico op een ziekenhuisopname (behandeling op de SEH)
Ziekenhuisopn ame 3 maanden follow-up	Relatief risico: 1.0 (CI 95% 0.22 - 4.49) Gebaseerd op data van 50 patiënten in 1 onderzoeken Follow-up 3 maanden follow-up	120 per 1000	120 per 1000	Zeer laag door ernstige risico op bias, door zeer ernstige onnauwkeurigheid ³	We zijn onzeker over het effect van ademhalingsoefeningen op het risico op een ziekenhuisopname.
Astmacontrole (ACT)	Gemeten met: Asthma Control Test	18.12 Gemiddelde	20.71 Gemiddelde	Zeer laag	We zijn onzeker, maar er lijkt een klein effect te

<p>gemiddeld 33 dagen (post treatment))</p>	<p>Schaal: 5-25 Hoger beter Gebaseerd op data van 30 patiënten in 1 onderzoeken Follow-up gemiddeld 33 dagen (post treatment) MIC 2 punten</p>	<p>Difference: MD 2.59 hoger (CI 95% 0.31 hoger - 4.87 hoger)</p>	<p>door ernstige risico op bias, door zeer ernstige onnauwkeurigheid⁴</p>	<p>zijn van ademhalingsoefeningen op astmacontrole</p>
<p>Astmagerelateerde KvL gemiddeld 33 dagen (post treatment))</p>	<p>Gemeten met: PedsQL 3.0 Asthma Module Schaal: 0-100 Hoger beter Gebaseerd op data van 30 patiënten in 1 onderzoeken Follow-up gemiddeld 33 dagen (post treatment)</p>	<p>67.12 74.83 Gemiddelde Gemiddelde Difference: MD 7.71 hoger (CI 95% 0.03 lager - 15.45 hoger)</p>	<p>Zeer laag door ernstige risico op bias, door zeer ernstige onnauwkeurigheid⁵</p>	<p>We zijn onzeker over het effect van ademhalingsoefeningen op astma gerelateerde kwaliteit van leven.</p>

- 785 1. Risico op bias: Ernstig. kans op vertekening door simpele randomisatie bij een kleine onderzoeksgroep; Onnauwkeurigheid: Zeer ernstig. Slechts één onderzoek erg weinig events ;
2. Risico op bias: Ernstig. kans op vertekening door simpele randomisatie bij een kleine onderzoeksgroep; Onnauwkeurigheid: Zeer ernstig. Slechts één onderzoek en erg weinig events ;
3. Risico op bias: Ernstig. kans op vertekening door simpele randomisatie bij een kleine onderzoeksgroep; Onnauwkeurigheid: Zeer ernstig. Slechts één onderzoek en erg weinig events ;
- 790 4. Risico op bias: Ernstig. risico op vertekening door significant verschil tussen groepen mbt longfunctie op baseline; Onnauwkeurigheid: Zeer ernstig. Slechts één onderzoek en erg weinig patiënten;
5. Risico op bias: Ernstig. risico op vertekening door significant verschil tussen groepen mbt longfunctie op baseline; Onnauwkeurigheid: Zeer ernstig. Slechts één onderzoek en erg weinig patiënten;
- * Longaanval is in dit onderzoek niet gedefinieerd.

795 **Conclusies**

- We zijn onzeker over het effect van ademhalingsoefeningen op het risico op longaanvallen. Mogelijk kunnen ademhalingsoefeningen het risico op longaanvallen verminderen.
 - We zijn onzeker over het effect van ademhalingsoefeningen op astma gerelateerde kwaliteit van leven en het risico op ziekenhuisopname en behandeling op de SEH.
 - We zijn onzeker, maar mogelijk hebben ademhalingsoefeningen een effect op astmacontrole.
- 800

Van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen

805 De voor- en nadelen zijn moeilijk in te schatten, er zijn zeer voorzichtige indicaties dat ademhalingsoefeningen longaanvallen zouden kunnen voorkomen. De interventie vraagt een tijdsinvestering van de patiënt en de ouders. Er zijn geen schadelijke lichamelijke gevolgen van de interventie bekend. Ademhalingsoefeningen zouden mogelijk verwarring kunnen geven bij het kind en de ouders over het ontstaan van astma, namelijk dat verkeerd ademen astma zou veroorzaken.

810

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs was zeer laag. Oorzaak is dat er vertekening van resultaten kan zijn omdat bij één studie er een simpele randomisatie (waarbij er een risico op een scheve verdeling van kenmerken van de onderzoeksgroepen kan ontstaan) is uitgevoerd bij een kleine onderzoeksgroep en bij de andere een verschil was tussen de groepen in longfunctie op de baseline. Verder waren het aantal events klein waardoor de uitkomsten onnauwkeurig zijn (breed betrouwbaarheidsinterval).

815

Waarden en voorkeuren van patiënten

820 We denken dat het kind en de ouders voorkeur geven aan een behandeling waarbij het te verwachten effect opweegt tegen de tijdsinvestering die hiervoor moet worden gedaan.

Kosten

De kosten per behandeling variëren van 37-45 euro per behandeling van een half uur (www.defysiotherapeut.com). Voor kinderen <18 jaar wordt (in 2021) kinderysiotherapie vanuit de basisverzekering vergoed voor maximaal 18 behandelingen per jaar. [in het jaar 2021]

825 **Aanvaardbaarheid**

De interventie is aanvaardbaar.

Haalbaarheid

830 Kinderysiotherapeuten, bij voorkeur met ervaring met ademhalingsoefeningen, zijn in heel Nederland beschikbaar (+/- 1800 geregistreerde kinderysiotherapeuten in Nederland [www.dekinderysiotherapeut.com]). De haalbaarheid wordt ingeschat als goed.

Waarom deze aanbeveling?

835 Uit de onderzoeken, van zeer lage kwaliteit, blijkt geen duidelijk effect van ademhalingsoefeningen op de astmacontrole en/of op de astma-gerelateerde kwaliteit van leven. De werkgroep vindt op basis hiervan, dat er voor de grote groep kinderen met astma in de eerste lijn geen indicatie is voor ademhalingsoefeningen. Alleen bij kinderen met astma, bij wie de huisarts vermoedt dat een slechte ademtechniek van invloed is op de klachten kunnen ademhalingsoefeningen overwogen worden.

Aanbeveling (zwak voor)

840 Overweeg ademhalingsoefeningen uitsluitend bij kinderen met astma bij wie een slechte ademtechniek de klachten vermoedelijk beïnvloedt. Verwijs naar een (kinder)fysiotherapeut met ervaring met ademhalingsoefeningen.

Detail 16 Bewegen

Achtergrond

845 Bij kinderen met astma verbetert regelmatige lichaamsbeweging volgens de beweegnorm de cardiovasculaire conditie en de kwaliteit van leven {Pieles, 2014}.

850 Daarnaast wijzen eerdere publicaties op verbetering van de cardiovasculaire conditie bij kinderen met astma door oefentraining. Het effect op astmacontrole, longfunctie en de astmagerelateerde kwaliteit van leven is niet eenduidig {Beggs, 2013; Crosbie, 2012; Wanrooij, 2014; Welsh, 2005}.

Uitgangsvraag

Wat is het effect van oefentraining bij kinderen met astma op de astmacontrole, longfunctie en astmagerelateerde kwaliteit van leven?

Methoden

855 Niet-systematische zoekactie in pubmed.

Resultaten

860 In 2018 werd een systematische review en meta-analyse verricht naar het effect van oefentraining op longfunctie en kwaliteit van leven bij kinderen met respiratoire aandoeningen {Joschtel, 2018}. Er werden 17 onderzoeken (RCTs) geïncludeerd van kinderen met astma onder behandeling in de 1^e of in de 2^e lijn gepubliceerd tussen 1998 en 2015, uit 13 verschillende landen, leeftijd tussen de 8-14 jaar, grootte onderzoekpopulatie 8-105 kinderen (gemiddeld 34). Informatie over ernst van de astma, medicatiegebruik of conditie voorafgaand aan de interventie wordt niet gerapporteerd.

865 Alle interventies bestonden uit gesuperviseerde, meestal individuele oefentrainingen. De interventies verschilden in soort (bijvoorbeeld hardlopen, fietsen, zwemmen, combinaties van aerobics met krachtraining), duur van de trainingsperiode (meerderheid 6-16 weken), frequentie (meerderheid 2-3 keer per week) en duur van de sessie (gemiddeld 50-60 minuten). De controlegroep kreeg meestal de gebruikelijke zorg volgens de geldende richtlijnen. Bij 5
870 onderzoeken was geen informatie over de controlegroep vermeld.

875 Bij 11 van de 17 onderzoeken bij kinderen met astma was de kwaliteitsscore ≥ 6 (Pedro Schaal 0-9, niet te blinderen voor de interventie). Voor de meta-analyse werden de meest voorkomende uitkomsten gebruikt: de cardiovasculaire conditie (peak VO₂ = maximale zuurstofopnamevermogen, 4 studies), de longfunctie (FEV₁%, 10 studies) en de astma gerelateerde kwaliteit van leven (PAQLQ, 6 studies).

880 De meta-analyse op deze 3 uitkomsten toonde dat oefentraining bij kinderen met astma de cardiovasculaire conditie (SMD 1.97, 95% CI 0.61 tot 3.32) en de astmagerelateerde kwaliteit van leven (SMD 1.33, 95%CI 0.65-2.01) verbeterde, maar toonde geen effect op de longfunctie (SMD 0.06, 95% CI -0.52-0.65).

Overwegingen

885 Bewegen volgens de beweegnorm verbetert ook bij kinderen met astma de kwaliteit van leven. Deze norm kan ook gehanteerd worden bij kinderen met astma. Onderzoek naar oefentraining laat geen duidelijk aanvullend of nadelig effect zien op astma gerelateerde uitkomsten.

Conclusie

De werkgroep onderschrijft de beweegnorm van de Gezondheidsraad {Gezondheidsraad, 2017}. Deze norm kan ook gehanteerd worden voor mensen met astma.

890 **Detail 17 Gewichtsreductie**

Samenvatting van bewijs

Uitgangsvraag

Is een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) gericht op gewichtsreductie aan te bevelen bij kinderen en adolescenten van 6-18 jaar met astma en obesitas? (Zie voor de PICO tabel **X**)

895

Tabel **X** PICO

P	- Kinderen van 6-11 jaar met astma en obesitas - Kinderen en adolescenten van 12-18 jaar met astma en obesitas
I	Gecombineerde beweeg/dieet interventie (GLI) gericht op gewichtsreductie
C	Gebruikelijke astmazorg
O	Astma controle longaanvallen ziekenhuisopname duur/aantal keer prednisongebruik astma gerelateerde QoL

Achtergrond

900 Uit een recente meta-analyse van 18 onderzoeken onder ruim 73000 kinderen blijkt dat overgewicht of obesitas op de kinderleeftijd geassocieerd is met astma bij kinderen (OR 1.30, 95% CI 1.23-1.39) maar ook met een piepende ademhaling zonder astmadiagnose (OR 1.90, 95% CI 1.38-2.63) {Deng, 2019}.

905 De vraag is of gewichtsreductie bij kinderen met obesitas en astma de astmacontrole verbetert en longaanvallen voorkomt. Bij kinderen met obesitas (zonder astma) levert minimale stabilisatie van het gewicht al een algehele aanzienlijke gezondheidswinst op (zie voor meer gedetailleerde informatie **[NHG-Standaard Obesitas]**)

910 Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar een geïsoleerde dieet- of beweeginterventie bij kinderen met obesitas en astma. Deze onderzoeken waren vaak van korte duur en de gebruikte uitkomsten werden door de werkgroep als niet-cruciaal beoordeeld (bijvoorbeeld alleen de longfunctie en geen patient-relevante uitkomsten).

915 In dit detail worden alleen onderzoeken met een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) te nemen en losse dieet- of beweeginterventies buiten beschouwing te laten, omdat een GLI bij kinderen met obesitas (zonder astma) het effectiever lijkt **[NHG-Standaard Obesitas]**.

920 In een eerder observationeel onderzoek van lage kwaliteit bij 26 kinderen met obesitas en astma liet een GLI na één jaar een afname zien van astmagerelateerde klachten (hoesten en piepen) (DaSilva, 2012}.

Bij volwassenen met astma leidde gewichtsverlies van 5 tot 10% door een combinatie-interventie tot een klinisch relevante toename van de astmacontrole (ACQ -0,5; SD 0,7) en verbeterde de astmacontrole bij 58% van de patiënten {Scott, 2013}.

Methoden

925 Er is een systematische literatuurzoekactie naar SRs en RCTs uitgevoerd in Pubmed en Embase in oktober 2020.

Resultaten

Resultaat zoekactie

930 De zoekactie leverde een systematische review van goede kwaliteit op {Okoniewski, 2019} . De
in deze review geïncludeerde onderzoeken waren meestal van matige kwaliteit. Bij twee
935 onderzoeken bestond de interventie uit een GLI {El-Kader, 2013; Willeboordse, 2016}. Alleen
het onderzoek van **Willeboordse2016** rapporteerde de cruciale uitkomsten.
De search was tot november 2018 , deze is door het NHG geüpdate met één aanvullend
onderzoek {Fedele, 2018}.

Onderzoekskarakteristieken

940 In de RCT van Willeboordse2016 werden 87 kinderen (gemiddeld 12,2 jaar, range 6-16 jaar)
met astma of verhoogd risico op het ontwikkelen van astma (minstens 1 eerstegraads familielid
met astma) én overgewicht (BMI-SDS of $\geq 1,1$ en $< 2,3$) of obesitas (BMI-SDS of ≥ 2.3)
gerandomiseerd in twee groepen (multifactoriële gewichtsinterventiegroep en controlegroep)
{Willeboordse, 2016}. Zowel kinderen met astma onder behandeling in de eerste lijn als in de
tweede lijn konden deelnemen, 43% van de kinderen gebruikte een ICS.

945 De interventiegroep volgde 18 sessies door een diëtist en een psycholoog gericht op leefstijl (75-
90 minuten, dieetadvies en cognitieve gedragstherapie), 10 sessies voor de ouders (60 minuten,
gericht op leefstijl), 8 individuele sessies en sportsessies (60 minuten, 2x per week gedurende de
eerste 6 maanden, daarna voor 12 maanden 3 keer per maand en 1 keer bij week bij sportclub in
de buurt). De controlegroep ontving de gebruikelijke astmazorg volgens de geldende NHG-
950 Standaard en de NVK-richtlijn. De totale duur van het onderzoek was 18 maanden, met elke 6
maanden een controle.

955 In de pilot RCT van Fedele2018 werden 24 kinderen (gemiddeld 8,7 jaar, range 6-12 jaar) met
astma onder behandeling bij de kinderarts en een BMI $\geq 85^{\text{ste}}$ percentiel gerandomiseerd in 2
groepen {Fedele, 2018}. De interventiegroep volgde samen met de ouders 12-groepsessies (90
min, 3x per maand) en 4 individuele sessies (90 min, 1x per maand) gericht op implementeren
van gezondere dieet- en beweegpatronen in het dagelijks leven aan de hand van wekelijks
opgestelde persoonlijke doelstellingen. De controlegroep ontving samen met de ouders de
gebruikelijke astmazorg met daarbij hetzelfde aantal sessies als de interventiegroep, waarin als
960 placebo actieve spellen gespeeld werden, zonder verdere specifieke uitleg. De resultaten werden
gemeten direct na de interventieperiode (4 maanden) en na 6 maanden follow-up en vergeleken
met baseline.

Resultaten

965 De resultaten van de twee onderzoeken zijn niet gepoold, vanwege verschillen tussen de
interventies en een verschillende interventie- en follow-up periode. De ongepoolde forest plots
zijn opgenomen als bijlage.

De resultaten zijn samengevat in tabel **XX** (Gecombineerde leefstijlinterventie bij kinderen en
adolescenten met astma en obesitas vergeleken met de gebruikelijke astmazorg)

970 Tabel XX Gecombineerde leefstijlinterventie bij kinderen en adolescenten met astma en obesitas vergeleken met de gebruikelijke astmazorg

Uitkomst Follow-up termijn	Onderzoeksresultaten en metingen	Absolute verschil		Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
		Geen interventie (en gebruikelijke zorg waaronder beweegadvies)	Gecombineerd e beweeg/dieet interventie (GLI) gericht op gewicht		
Astmacontrole 18 maanden	Gemeten met: (c-)ACT MID*: 3 punten Gebaseerd op data van 74 patiënten in 1 onderzoeken		Difference: MD 2.08 hoger (CI 95% 0.76 lager – 3.40 hoger)	Ze ^e r laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs, door ernstige onnauwkeurigheid ¹	We zijn onzeker of gecombineerde beweeg/dieet interventie (gli) gericht op gewicht astmacontrole (act) zal verbeteren of verslechteren
Astmacontrole (ACT) 10 maanden	Gemeten met: (c-)ACT MID*: 3 punten Gebaseerd op data van 12 patiënten in 1 onderzoeken		Difference: MD 0.50 hoger (CI 95% -0.7 lager - 1.71 hoger)	Ze ^e r laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs, door ernstige onnauwkeurigheid ²	We zijn onzeker of gecombineerde beweeg/dieet interventie (gli) gericht op gewicht astmacontrole (act) zal verbeteren of verslechteren
Astma gerelateerde KvL 18 maanden	Gemeten met: PAQLQ Schaal: - Gebaseerd op data van 74 patiënten in 1 onderzoeken		Difference: MD 0.32 hoger (CI 95% -0.07 lager - 0.71 hoger)	Ze ^e r laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs, door ernstige onnauwkeurigheid ³	We zijn onzeker of gecombineerde beweeg/dieet interventie (gli) gericht op gewicht astma gerelateerde kvl zal verbeteren of verslechteren
Astmagerelateer de KvL 10 maanden	Gemeten met: PAQLQ Schaal: - Gebaseerd op data van 12 patiënten in 1 onderzoeken		Difference: MD 0.34 hoger (CI 95% -0.87 lager - 1.55 hoger)	Ze ^e r laag door ernstige risico op bias, door ernstige indirect bewijs, door ernstige onnauwkeurigheid ⁴	We zijn onzeker of gecombineerde beweeg/dieet interventie (gli) gericht op gewicht astmagerelateerde kvl zal verbeteren of verslechteren

1. Risico op bias: Ernstig. Kans op vertekening van resultaten door onvoldoende blinding van de deelnemers, behandelaren en onderzoekers. Indirect bewijs: Interventies verschillen van elkaar. Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig. Laag aantal patiënten <100.

975 2. Risico op bias: Ernstig. Kans op vertekening van resultaten door onvoldoende blinding van de deelnemers, behandelaren en onderzoekers. Indirect bewijs: Interventies verschillen van elkaar. Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig. Uitval van patiënte n en laag aantal patiënten <20.

980 3. Risico op bias: Ernstig. Kans op vertekening van resultaten door onvoldoende blinding van de deelnemers, behandelaren en onderzoekers. Indirect bewijs: Interventies verschillen van elkaar. Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig. Laag aantal patiënten <100.

4. Risico op bias: Ernstig. Kans op vertekening van resultaten door onvoldoende blinding van de deelnemers, behandelaren en onderzoekers. Indirect bewijs: Interventies verschillen van elkaar. Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig. Uitval van patiënten en laag aantal patiënten <20.

* MID = minimally important difference

985 Conclusies

- We zijn onzeker over het effect van een GLI op de astmacontrole. Er wordt geen klinisch relevant verschil gevonden op de astmacontrole.
- We zijn onzeker over het effect van een GLI op de astma gerelateerde kwaliteit van leven.

Van bewijs naar aanbeveling

990 **Voor- en nadelen**

Er worden bij de onderzoeken geen duidelijke voordelen of negatieve effecten nadelen gevonden van een GLI op astmagerelateerde uitkomsten. Er wordt een verschil van ongeveer 2 punten op de ACT gezien in het voordeel van de interventie, maar het minimaal klinisch relevante verschil bij de ACT is 3 punten {Schatz, 2009}. Bekend is dat gewichtsstabilisatie bij

995 kinderen zonder astma al een algehele belangrijke gezondheidswinst oplevert (zie [NHG-Standaard obesitas]). Nadelen van een GLI zijn de motivatie en de tijdsinspanning die het vergt van het kind en de ouders.

Kwaliteit van bewijs

1000 De kwaliteit van het bewijs was zeer laag. Oorzaak is dat er vertekening van resultaten kan zijn omdat de groepen erg klein waren en er in één onderzoek (Fedele2018) veel uitval van deelnemers was. Daarnaast was het bij beide onderzoeken niet mogelijk om de deelnemers te blinderen. Bij het onderzoek van Willeboordse2016 werden ook kinderen meegenomen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van astma (dus geen diagnose astma) en obesitas.

1005 Het onderzoek van Willeboordse2016 werd gesponsord door het Longfonds en door de farmaceutische industrie. Hier is niet voor afgewaardeerd bij de kwaliteit van het bewijs, omdat de sponsors geen directe betrokkenheid hadden bij onderzoeksopzet, interventie, dataverzameling en analyse en de publicatie.

Waarden en voorkeuren van patiënten

1010 We denken dat het voor het kind en de ouders belangrijk is dat het een niet-medicamenteuze behandeling is, met blijvende algehele gezondheidswinst op de langere termijn. Het vergt inspanning van het kind en het gezin om een GLI vol te houden.

Kosten

1015 Een GLI bestaat uit een intake (NZA tarief 2021: E61,58), behandelfase van 1 jaar (NZA tarief 2021: 4x E115,19 = 460,76) en een onderhoudsfase van 1 jaar (4x E78,35= 313,40), totaal kosten: E835,74. In 2021 wordt een GLI vanuit de basisverzekering vergoed voor volwassenen en kinderen van 16 en 17 jaar na verwijzing door de huisarts. Regionaal kan er vergoeding beschikbaar zijn vanuit de jeugdgezondheidszorg of via de WMO.

Aanvaardbaarheid

1020 De aanvaardbaarheid wordt ingeschat als redelijk. In sommige regio's is ervaring met het aanbevelen van een GLI bij volwassenen met obesitas. Het kan voor de huisarts moeilijk zijn om gewichtsreductie aan te kaarten bij het kind en de ouders. Voor kinderen met obesitas loopt tot maart 2021 het implementatietraject Kind naar gezonder gewicht {KNGG, 2020}.

Haalbaarheid

1025 De interventie is alleen haalbaar als het kind en zijn omgeving gemotiveerd zijn om blijvende aanpassingen in hun dagelijks leven te implementeren. Het is van belang om vóór het starten de motivatie en belemmerende factoren voor het kind en de ouders in kaart te brengen.

Waarom deze aanbeveling?

1030 Bij kinderen met obesitas en astma is het onzeker of een GLI de astmacontrole of de kwaliteit van leven zou kunnen verbeteren. Er is wel bekend dat minimaal stabilisatie van het gewicht bij kinderen met obesitas (zonder astma) al een algehele aanzienlijke gezondheidswinst oplevert

(zie [NHG-Standaard Obesitas]) Er zijn geen belangrijke lichamelijke nadelen van de interventie bij kinderen met astma beschreven.

- 1035 Ondanks de zeer lage kwaliteit en de onzekerheid van het bewijs vindt de werkgroep de algehele gezondheidswinst, die een GLI voor kinderen met obesitas kan opleveren een belangrijke overweging om mee te nemen in de aanbeveling.

Aanbeveling (zwak voor)

- 1040 Overweeg een GLI bij kinderen met astma en overgewicht/obesitas, bespreek de voor- en nadelen.

Detail 18 Werk- en beroepskeuze

1045 Risicovolle beroepen zijn bijvoorbeeld bakker, hout- of metaalbewerker, lasser, schilder, textielverwerker, productie/opslagmedewerker, schoonmaker, verzorging/thuiszorg/verpleging, werk met dieren, tandheeskundig/laboratorium medewerker en kapper.

Detail 19 Uitgangspunten

1050 Bij de behandeling van astma wordt gebruikgemaakt van verschillende groepen inhalatiemedicatie. De effectiviteit van deze groepen geneesmiddelen is niet opnieuw nagegaan; hiervoor wordt verwezen naar de internationale richtlijn(en) {GINA, 2020; NICE, 2021}.

Detail 20 Kortwerkende bèta-2-sympathicomimetica (SABA)

Achtergrond

1055 Bij de behandeling van astma wordt vaak gebruik gemaakt van SABA. Deze kortwerkende luchtwegverwijders geven relaxatie van de spiercellen in de longen en daardoor bronchusverwijding.

Effectiviteit

De effectiviteit van deze geneesmiddelen is niet opnieuw nagegaan; hiervoor wordt verwezen naar de internationale richtlijn(en) {GINA, 2020; NICE, 2021}.

1060 Veiligheid

Vaak (1-10%) voorkomende bijwerkingen zijn onder andere tachycardie, hoofdpijn, rusteloosheid, tremor van de handen of palpataties. Zelden (0,01- 0,1%) treden hoesten, paradoxale bronchospasmen of hyperactief gedrag op {KNMP Kennisbank, 2021}.

1065

Detail 21 Kortwerkende parasymphatholytica (SAMA)

1070 Achtergrond

SAMA zijn kortwerkende luchtwegverwijders, die na inhalatie bronchospasmolytisch werken.

Effectiviteit

1075 Er is geen onderzoek gevonden naar het effect van ipratropium als 'zo nodig'-behandeling bij kinderen met astma. Wel is er een Cochrane-review beschikbaar waarin onderhoudsbehandeling van astma bij kinderen met ipratropium is vergeleken met placebo of andere behandeling {McDonald, 2003}. In deze review zijn 3 RCT's geïnccludeerd met in totaal 122 kinderen, bij wie ipratropium werd vergeleken met placebo. Op geen enkele uitkomst (FEV1, klachten, gebruik aanvullende noodmedicatie, ziekenhuisopname) bleek er een verschil te zijn tussen ipratropium en placebo.

1080 Conclusie

Volgens de werkgroep kan alleen een SAMA worden overwogen, als een SABA niet wordt verdragen.

1085 **Detail 22 Inhalatiecorticosteroiden (ICS)**

Achtergrond

Bij de behandeling van astma wordt vaak gebruik gemaakt van ICS, vanwege de ontstekingsremmende werking.

Effectiviteit

1090 De effectiviteit van deze groep geneesmiddelen is niet opnieuw nagegaan; hiervoor wordt verwezen naar de internationale richtlijn(en) {GINA, 2020; NICE, 2021}.

Onderlinge vergelijking ICS

1095 De verschillende soorten inhalatiecorticosteroiden zijn vergelijkbaar in effectiviteit en veiligheid ten opzichte van elkaar. Dat geldt ook voor verschillende vormen van een inhalatiecorticosteroid (bijvoorbeeld extra fijn) {GINA, 2020; NVK – deeltjes, 2013} .

1100 Specifiek over beclomethason extra fijn en ciclesonide is hieronder nog extra onderzoek toegevoegd ter verduidelijking. Beide middelen hebben deeltjes met een diameter van 1.9 micrometer en worden beschouwd als extra fijne deeltjes ICS, maar worden apart besproken vanwege een andere depositie werkingsmechanisme.

Beclometason dipropionaat extra fijn

Achtergrond

1105 Als een lagere dosering extrafijn ICS even effectief is als hogere dosering normaal fijn ICS, zou dat een reden kunnen zijn om de variant met extrafijn aan te bevelen. De gedachte hierbij is dat bij een lagere dosis er een kleiner risico is op systemische opname en bijwerkingen. Het is niet zeker of de systemische opname bij de meeste patiënten daadwerkelijk verschilt. Kleine deeltjes kunnen over het algemeen dieper de long in dringen dan grote deeltjes en de alveoli bereiken. In de alveoli vindt met name de systemische absorptie plaats. Hoewel de totale hoeveelheid (metered dose) beclometason extrafijn dus minder is dan beclometason normaal, kan er toch
1110 een vergelijkbare expositie plaatsvinden.

Uitgangsvraag

1115 In 2013 is door de NVK een evidence review uitgewerkt met de uitgangsvraag ‘zijn inhalatiesteroïden met extrafijne deeltjes effectiever (en veiliger) dan inhalatiesteroïden met normale deeltjes bij kinderen met astma?’ {NVK – deeltjes, 2013}.

Resultaten

1120 Hierbij werden twee onderzoeken gevonden, uitgevoerd bij kinderen van ≥ 6 jaar {VanAalderen, 2007; Robroeks, 2008}. Bij kinderen < 6 jaar zijn geen onderzoeken gevonden. VanAalderen2007 randomiseerden 280 kinderen (5-12 jaar, met minimaal 3 maanden astma, onvoldoende astmacontrole waarvoor start of verhoging ICS geïndiceerd, follow up 18 weken) over beclometason extra fijn (200 mcg/dag) versus fluticason (200 mcg/dag) {VanAalderen, 2007}. Er werden geen verschillende in longaanvallen, klachtenvrije dagen en
1125 astmagerelateerde kwaliteit van leven gevonden. Robroeks2008 randomiseerden 66 kinderen (6-12 jaar, matig astma behandeld met ICS, follow up 3 maanden) over beclometason extra fijn (200 mcg/dag) versus fluticason (200 mcg/dag) {Robroeks, 2008}. Er waren geen longaanvallen tijdens het onderzoek en geen verschil in klachtenvrije dagen. De kwaliteit van de onderzoeken was laag tot zeer laag (afgevaardigd vanwege beperkingen in de onderzoeksopzet, indirectheid, brede betrouwbaarheidsintervallen en sponsoring door de farmaceut).
1130

Overwegingen en conclusie Er zijn geen aanwijzingen uit gerandomiseerd klinisch onderzoek dat beclometason met extrafijne deeltjes effectiever is dan ICS met normale deeltjes bij kinderen

1135 met astma ≥ 6 jaar. Er zijn geen onderzoeken bekend bij kinderen van <6 jaar. Beclometason met extrafijne deeltjes is qua effectiviteit niet beter of slechter dan de andere ICS bij kinderen met astma en is geregistreerd voor kinderen van 5 jaar en ouder. Ondanks de lagere dosering hoeven de bijwerkingen niet minder te zijn: vanwege een betere longdepositie is er waarschijnlijk ook meer systemische opname.

Ciclesonide

Achtergrond

1140 Ciclesonide is een ICS wat wordt geïnhaleerd als pro-drug en in de longen wordt gemetaboliseerd tot de werkzame stof (des-ciclesonide), het bestaat uit fijne deeltjes en wordt eenmaal daags gedoseerd vanwege een grote bindingsaffiniteit aan de receptor, waardoor het langer werkzaam is. Deze eigenschappen zouden mogelijk voordelen kunnen bieden, bijvoorbeeld om met een eenmaal daagse dosering de therapietrouw te verbeteren bij
1145 adolescenten.

Resultaten

1150 In 2013 is er een SR gedaan naar de effectiviteit en bijwerkingen van ciclesonide vergeleken met budesonide en fluticason bij kinderen met chronisch astma {Kramer, 2013}. Er zijn 6 RCTs geïnccludeerd (3256 kinderen, 4-17 jaar), met een follow-up duur van 12 weken. Bij 3 onderzoeken werd aan de hand van de GINA 2003 of de ATS 1987 (American thoracic Society) classificatie de diagnose astma vastgesteld, in andere 3 onderzoeken werd er onvoldoende of
1155 geen informatie over het stellen van de diagnose beschreven. In alle onderzoeken werd de primaire uitkomst astmaklachten gerapporteerd, in 5 onderzoeken de uitkomst longaanval (in de verschillende onderzoeken vastgesteld op basis van wisselende kenmerken) en 5 onderzoeken beschreven bijwerkingen. Vier onderzoeken zijn gesponsord door de farmaceut van ciclesonide. De kwaliteit van het bewijs was zeer laag tot matig.

- 1160 • Ciclesonide vergeleken met budesonide (ratio dosering 1:2, 2 onderzoeken): geen verschil op astmaklachten en bijwerkingen (meta-analyse niet mogelijk vanwege onvoldoende data). Bij meta-analyse geen verschil in longaanvallen (RR 2.20, 95%CI 0.75-6.43)
- Ciclesonide vergeleken met fluticason (ratio dosering 1:1, 3 onderzoeken): geen verschil op astmaklachten en bijwerkingen (meta-analyse niet mogelijk vanwege onvoldoende data). Bij meta-analyse geen verschil in longaanvallen (RR 1.37, 95%CI 0.58-3.21)
- 1165 • Ciclesonide vergeleken met fluticason (ratio dosering 1:2, 1 onderzoek): geen verschil op astmaklachten en bijwerkingen. Er waren meer kinderen met een longaanval in de ciclesonidegroep (RR 3.57, 95%CI 1.35-9.47)

Overwegingen en conclusie

1170 Bij onderzoeken van zeer lage tot matige kwaliteit werden geen voor- of nadelen gevonden voor ciclesonide op astmaklachten, longaanvallen of bijwerkingen ten opzichte van andere ICS. Ciclesonide is qua effectiviteit niet beter of slechter dan de andere ICS bij kinderen met astma en is geregistreerd voor kinderen vanaf 12 jaar.

Dosering ICS

1175 De werkgroep adviseert om ICS bij kinderen van 1 tot 18 jaar voor te schrijven volgens een voor alle leeftijden overeenkomstige startdosering (zie tabel 6 [LINK](#)) en geen leeftijdsafhankelijke dosering of opbouwdosering te hanteren. De opname van de inhalatiemedicatie is bij jongere kinderen vaak matig, waardoor bij jongere kinderen al een lagere dosering beschikbaar is. Daarnaast wordt bij alle kinderen met astma, na 3 maanden behandeling in de startdosering,
1180 gestreefd naar een zo laag mogelijke effectieve dosis waarbij goede astmacontrole wordt bereikt. Door op een wat hoger niveau (zoals de geadviseerde startdosering) te starten en daarna af te bouwen als het kan, verwacht de werkgroep het beste resultaat.

Bijwerkingen ICS

- 1185 ICS worden vaak langdurig gebruikt bij kinderen met astma. Daarom is de vraag naar mogelijke bijwerkingen op (langere) termijn van belang voor het kind en de ouders. Mogelijke bijwerkingen of angst voor bijwerkingen zijn een reden voor ouders en kinderen om een ICS niet te nemen, minder te nemen of onregelmatig te nemen en zijn een belangrijke reden voor therapieontrouw.

Uitgangsvraag

- 1190 In hoeverre moet bij het voorschrijven van inhalatiecorticosteroiden aan kinderen met astma rekening gehouden worden met bijwerkingen?

P	Kinderen met (werkdiagnose) astma
I	Behandeling met ICS, lage dosis vs. hoge dosis; duur behandeling
C	Geen behandeling met ICS
O	Groeivertraging, onderdrukte bijnieras, invloed op gedrag, candidiasis, heesheid, moeheid, (diabetes mellitus) (algemeen <i>side effects</i>), gewicht (met aandacht voor leeftijdsverschillen)

Methode

- 1195 Door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) is bij de herziening van richtlijn Astma bij kinderen in de tweede lijn in 2020 een systematische literatuurzoekactie naar SRs en RCTs in Pubmed en Embase uitgevoerd {REF nog toevoegen als gepubliceerd}.

- 1200 Aangezien het herzieningstraject van de NVK en van de NHG-Standaard gelijktijdig liep, is door de werkgroep besloten geen nieuwe zoekactie te verrichten, maar op basis van de gevonden en gegradeerde onderzoeken een eigen afweging te maken voor de eerste lijn.

Samenvatting onderzoeken

Na de literatuurselectie bleken acht SRs het meest geschikt voor uitwerking van de uitgangsvraag.

- 1205 Adams2008 onderzochten de effectiviteit en veiligheid van fluticason (dagdosis variërend van 100 tot 800 mcg, in totaal 86 onderzoeken met 16160 patiënten, waarvan 8 bij kinderen > 2 jaar, ernst van astma variërend van mild tot ernstig, duur van de meeste geïncludeerde onderzoeken 12 weken) in vergelijking met placebo {Adams, 2008}. De resultaten van kinderen zijn separaat geanalyseerd voor een aantal relevante uitkomsten op het gebied van bijwerkingen.

- 1210 De SR van Chauhan2013 includeerde in totaal 6 RCT's (waarvan 2 bij jonge kinderen (498 kinderen) en 2 bij schoolgaande kinderen (259 kinderen) waarbij dagelijks beclomethason werd vergeleken met beclomethason zo nodig (duur behandeling 12-52 weken) {Chauhan, 2013}.

- 1215 Kramer2013 (SR met 6 RCTs, 3256 kinderen met matig tot ernstig astma, leeftijd 4-17 jaar, follow up duur 12 weken) onderzocht de effectiviteit en bijwerkingen van ciclesonide in vergelijking met fluticason (verhouding 1:1 en 1:2) {Kramer, 2013}.

- 1220 De SR van Manning2008 (in totaal 21 onderzoeken, waarvan 3 bij kinderen, 1664 kinderen, mediane leeftijd 9 -14 jaar, follow up duur 12 weken) onderzocht de effectiviteit en bijwerkingen van ciclesonide (200 mcg) ten opzichte van andere ICS (fluticason 200 mcg en budesonide 400 mcg) {Manning, 2008}.

- 1225 Pruteanu2014 (SR met 10 RCTs, in totaal 3394 kinderen (leeftijd 1-17 jaar) met mild tot matig astma, follow up 3-12 maanden) onderzocht of er een dosis-responsrelatie bestaat tussen ICS en verschillende groeiparameters {Pruteanu, 2014}.

1230 Zhang2014 (SR met 25 RCTs, in totaal 8471 kinderen (leeftijd tot 18 jaar) met mild tot matig astma, duur interventie 3 maanden tot 6 jaar, 1 onderzoek follow up tot volwassen leeftijd) keek naar de impact van dagelijks gebruik van ICS in vergelijking met placebo op de lengtegroei {Zhang, 2014}.

1235 Axelsson2019 (6 RCTs, 1199 kinderen van 4-12 jaar met mild tot matig astma, duur 6-20 maanden) vergeleek verschillende ICS en toedieningswijzen met elkaar op de lengtegroei {Axelsson, 2019}.

De kwaliteit van het bewijs was in het algemeen zeer laag, alleen voor de onderzoeken met betrekking tot lengtegroei en lichaamsgewicht was de kwaliteit redelijk. De kwaliteit was met name laag vanwege:

- 1240
- Problemen met randomisatie, blinding en intention-to-treat principe
 - Imprecisie, vanwege en beperkt aantal patiënten of events in bepaalde analyses

Resultaten

Voor de uitkomstmaten invloed op gedrag, moeheid en diabetes zijn geen resultaten gevonden.

1245

- Lengtegroei: ICS kunnen de lengtegroei van kinderen met astma beperkt verminderen (verschil in eindlengte gemiddeld 1,2 cm (95% CI 1,9 tot 0,5 cm minder)). De vertraging treedt vooral op in het eerste jaar dat ICS gebruikt worden. Er is geen klinisch relevant verschil gevonden tussen de verschillende soorten ICS. Wel lijkt er een dosis-responsrelatie te zijn.

1250

- Onderdrukking van de bijnieras: er lijkt geen aanwijzing voor onderdrukking van de bijnieras

- Orale candidiasis: er lijkt geen klinisch relevant effect te zijn van gebruik van ICS op het optreden van orale candidiasis bij kinderen met astma

1255

- Heesheid: er lijkt geen associatie tussen gebruik van ICS en het optreden van heesheid bij kinderen met astma

- Veranderingen in lichaamsgewicht: gebruik van ICS is waarschijnlijk niet geassocieerd met een verandering in lichaamsgewicht bij kinderen met astma

- Overige bijwerkingen: er is geen bewijs gevonden voor een klinisch relevante associatie tussen gebruik van ICS en overige bijwerkingen

1260

Voor een uitgebreide beschrijving van de zoekstrategie, resultaten en GRADE Evidence tabel, zie NVK richtlijn 2021 {Ref nog toevoegen indien gepubliceerd}.

Overwegingen voor de eerste lijn

1265 In de gebruikte systematische reviews is gekeken naar gemiddelden. De kwaliteit van het bewijs is redelijk voor onderzoeken over lengtegroei en voor de overige uitkomsten zeer laag. Dat hierin geen tot weinig effecten zijn gevonden, neemt niet weg dat er voor individuele patiënten relevante bijwerkingen kunnen zijn.

1270 Volgens de KNMP Kennisbank komt orale candidiasis voor bij > 10% van de gebruikers van ICS en heesheid bij 1-10% van de gebruikers. Groeivertraging wordt zelden gemeld.

De werkgroep vindt het belangrijk om te benadrukken om op individueel niveau bij controles aandacht te besteden aan en actief te vragen naar bijwerkingen van medicatie, mede omdat dit ook van invloed is op de therapietrouw en daarmee ook de astmacontrole.

1275

Er is bewijs voor verminderde lengtegroei bij gebruik van ICS, vooral in het eerste jaar van gebruik (-1,20 cm gemiddeld (95% CI -1,90 tot -0,50 cm). Deze vermindering valt ruim binnen de 95% range die gebruikt wordt voor het berekenen van de eindlengte (= target height) van

1280 kinderen op basis van de lengte van hun ouder(s) (95% Target Height range voor jongens: [TH – 11 cm, TH + 11 cm]; 95% Target Height range voor meisjes: [TH – 10 cm, TH + 10 cm] {JGZ lengtegroei, 2019}).

1285 De werkgroep beschouwt de te verwachten kleine verandering van ICS gebruik op de volwassen eindlengte niet klinisch relevant. In de eerste lijn worden vaak lage doseringen ICS gebruikt bij kinderen. Kinderen met onvoldoende astmacontrole worden over het algemeen verwezen. In de onderzoeken werd een dosis-respons relatie gevonden.

1290 Ondanks de lage doseringen ICS, die in de eerste lijn gebruikt worden, vindt de werkgroep het belangrijk dat bij ongerustheid bij de ouders/kind (bijvoorbeeld bij al een verwachte kleine lengte op basis van de lengte van de ouders) of twijfel een meting van lengte/gewicht wordt verricht en dat deze wordt vergeleken met de groeicurve van het kind.

1295 Voor lokale bijwerkingen worden meestal praktische adviezen gegeven: voor orale candidiasis en cariës helpt mondspoelen, voor heesheid kan het helpen om een voorzetkamer (VZK) te gebruiken. De werkgroep wil het belang van goede inhalatie-instructie en regelmatige controle van de inhalatietechniek nogmaals benadrukken, mede om het risico op deze lokale bijwerkingen te verminderen.

Aanbeveling

1300 Bij het voorschrijven van ICS volgens de gebruikte dosering in de eerste lijn hoeft op voorhand geen rekening te worden gehouden met bijwerkingen. Verricht bij twijfel of ongerustheid bij de ouders/kind over de lengtegroei een meting van lengte/gewicht en vergelijk deze met de groeicurve van het kind.

ICS bij rokers

1305 Roken en astma zijn geassocieerd met een lagere therapeutische respons op inhalatiecorticosteroiden, zowel na kortdurend gebruik van twaalf weken {Chalmers, 2002; Thomson, 2005; Tomlinson, 2005} als na langdurig gebruik {Dijkstra, 2006}. Het verschil in therapeutische respons tussen rokers en niet-rokers wordt kleiner bij gebruik van de maximale dagdosering inhalatiecorticosteroid {Tomlinson, 2005}. Het mechanisme van deze 'corticosteroidresistentie' is onbekend {Livingston, 2005; Thomson, 2004; Thomson, 2005}.

1310 Stoppen met roken zou de gevoeligheid van patiënten met astma astmapatiënten voor corticosteroiden ten minste gedeeltelijk herstellen {Livingston, 2005}.

1315 **Detail 23 ICS geen meerwaarde boven SABA zo nodig bij klachten ≤ 2 / week overdag**

Achtergrond

Bèta-2-sympathicomimetica (SABA) verlichten snel de dyspneuklachten, maar hebben het risico op overmatig gebruik en een toegenomen risico op longaanvallen (door onderbehandeling met ICS, omdat patiënt de klachten verlicht met SABA) {GINA, 2020}.

1320 In de internationale richtlijnen {GINA, 2020} wordt, om dit risico te verminderen, geadviseerd om bij adolescenten vanaf 12 jaar te starten met een combinatie van een ICS/formoterol. Belangrijke overwegingen om een combinatie te adviseren in plaats van ICS monotherapie zijn het risico op onvoldoende (verminderde therapietrouw) en onjuist gebruik van ICS. Bij kinderen 1325 van 6 tot 11 jaar met astma zonder risicofactoren op een ernstige longaanval en minder dan twee keer per maand klachten bestaat de 1e behandelstap alleen uit een SABA. Bij kinderen met klachten >2 x per maand wordt een combinatie met een ICS geadviseerd.

1330 In de **NHG-Standaard Astma bij volwassenen [LINK]** bij de laatste herziening twee gelijkwaardige opties opgenomen als aanbeveling voor stap 1:

- SABA zo nodig; evt. stap 1 overslaan en laagdrempelig met ICS starten óf
- starten met een combinatie van ICS/formoterol in een lage dosis zo nodig (maximaal 2x/week)

Uitgangsvraag

1335 Is voor stap-1 behandeling van kinderen met astma ≥ 6 jaar een behandeling met onderhoud ICS + salbutamol zo nodig aan te bevelen?

P	Kinderen met nieuw gestelde diagnose astma
I	Salbutamol zo nodig + onderhoud inhalatiecorticosteroiden
C	Salbutamol zo nodig
O	Astmacontrole (ACT), SEH-bezoek/longaanvallen, (aantal) prednisonkuren, ziekenhuisopname, kwaliteit van leven klachten (astmascore), schoolverzuim, IC opname, mortaliteit

Methode

1340 Door de NVK **{ref nog toevoegen na publicatie}** is bij de herziening van richtlijn Astma bij kinderen in de tweede lijn in 2020 een systematische literatuurzoekactie naar SRs en RCTs in Pubmed en Embase uitgevoerd.

1345 Aangezien het herzieningstraject van de NVK en van de NHG-Standaard gelijktijdig liep, is door de werkgroep besloten geen nieuwe zoekactie te verrichten, maar op basis van de gevonden en gegradeerde onderzoeken een eigen afweging te maken voor de eerste lijn.

Samenvatting onderzoeken

1350 Na de literatuurselectie bleken 6 artikelen geschikt voor uitwerking van de uitgangsvraag, alle 6 artikelen beschreven resultaten van hetzelfde onderzoek, de START-trial {Busse, 2008; Chen, 2006; O'Byrne, 2006; Pauwels, 2003; Tan, 2006; Weiss, 2006}.

In dit internationale dubbelblinde placebogecontroleerde multi-centeronderzoek (499 ziekenhuizen in 32 landen) werd onderzocht of ICS als vroege behandeling bij kinderen met mild persisterend astma effectief zijn. In totaal werden 1974 kinderen van 5-10 jaar en 1221

- 1355 kinderen van 11-17 geïncludeerd. In de interventie-arm van de studie kregen patiënten budesonide onderhoud 1 dd 200 µg (voor kinderen < 11 jaar) of 400 µg voor 12 jaar en ouder en in de controlegroep kregen patiënten een placebo. Aanvullende kortwerkende medicatie kon daarbij genomen worden. Uitkomsten waarnaar gekeken werd zijn onder andere longaanvallen, spoedbehandelingen en gebruik van systemische corticosteroiden.
- 1360 De algehele kwaliteit van het bewijs was laag, er werd afgewaardeerd vanwege:
- indirect bewijs:
 - Er is alleen gekeken naar budesonide in een eenmaal daagse dosering van 200 microgram budesonide per inhalatie met de Turbuhaler
 - De resultaten zijn alleen separaat beschreven voor kinderen van 5-10 jaar. Voor 1365 kinderen van 11-17 jaar konden geen gegevens over de vooraf vastgestelde uitkomsten worden afgeleid.
 - Kinderen in dit onderzoek hadden gemiddeld al 9 maanden (30% < 3 maanden, ongeveer 40% 12-24 maanden) astma.
 - Er is mogelijk vertekening van de resultaten omdat het onderzoek was gefinancierd door de 1370 producent van budesonide en de co-auteurs van het onderzoek werkzaam waren bij deze producent.

Resultaten

Voor de uitkomstmaten astmacontrole, mortaliteit en kwaliteit van leven zijn geen resultaten beschikbaar.

- 1375
- Er lijkt geen verschil in SEH-bezoek: 18/1000 in de budesonide groep vs 29/974 in de alleen SABA groep (absolute risico reductie (ARR) 12 kinderen minder per 1000 behandelde kinderen (95% BI 20 minder tot 2 meer))
 - Er lijkt minder ongepland ziekenhuisbezoek vanwege een ernstige longaanval: 52/1000 in 1380 de budesonide groep vs 82/974 in de alleen SABA groep (ARR 32 minder per 1000 kinderen (95%BI 47 minder tot 12 minder); NNT 31)
 - Er lijkt mogelijk minder gebruik van systemische corticosteroiden: 11/1000 in de budesonide groep vs 24/974 in de alleen SABA groep (ARR 14 minder per 1000 kinderen (95%BI 2 minder tot 19 minder); NNT 73)
 - Er lijken mogelijk minder ziekenhuisopnames 34/1000 in de budesonide groep vs 53/974 in 1385 de alleen SABA groep (ARR 20 minder per 1000 kinderen (95%BI 32 minder tot 2 minder); NNT 49)

- 1390 Voor een uitgebreide beschrijving van de zoekstrategie, resultaten en GRADE Evidence tabel, zie NVK richtlijn. [LINK](#)

Conclusie

De NVK-werkgroep constateert dat er geen reden is om stap-1 nu uit te breiden met ICS. Dit is overeenkomstig met de adviezen uit de laatste richtlijnen van BTS/SIGN en NICE.

Overwegingen voor de eerste lijn

- 1395 De kinderen in de onderzoeken hadden gemiddeld al een jaar astma. In de eerste lijn wordt vaak de initiële behandeling (stap-1-medicatie) gestart bij kinderen met een nieuwe diagnose astma; deze groep kinderen lijkt matig overeen te komen met de onderzochte kinderen. De toepasbaarheid op de Nederlandse eerste lijn is beperkt, omdat het ICS dat in de onderzoeken gebruikt werd (budesonide 1 maal daags 200 mcg) in Nederland is geen gebruikelijke dosering 1400 is. De kwaliteit van het bewijs is laag.

De GINA2020 adviseert altijd zo nodig of continu ICS toe te voegen bij de behandeling van astma bij adolescenten en volwassenen.

- 1405 • Voor kinderen van 6 tot 11 jaar wordt als alternatieve optie gegeven om een ICS te gebruiken op het moment dat er een SABA nodig is (dus 2 verschillende losse inhalatoren op het moment van klachten)..
- Voor kinderen van 12 jaar en ouder beveelt de GINA als stap 1 gebruik van ICS-formoterol zo nodig aan. Deze aanbeveling is gebaseerd op bevindingen in het onderzoek van {O'Byrne 2018}. Dit onderzoek beschreef geen uitkomsten voor adolescenten apart.

1410

De werkgroep vindt vanwege de lage kwaliteit van de onderzoeken, de onvoldoende bewezen effectiviteit, de slechte toepasbaarheid van de onderzoeken en de adviezen uit de GINA op de Nederlandse eerste lijn, en het risico op overbehandeling bij kinderen met milde klachten, dat er op dit moment onvoldoende bewijs is om stap-1-medicatie (on-demand) uit te breiden met een

1415

(gelijktijdig on-demand) ICS.

Aanbeveling

We bevelen toevoeging van een ICS aan SABA zo nodig bij stap-1-behandeling bij kinderen met astma niet aan.

1420 **Detail 24 Langwerkende luchtwegverwijders**

Monotherapie langwerkende beta-2-sympathicomimetica (LABA)

In een review naar de veiligheid van formoterol of salmeterol als monotherapie bij kinderen met astma werden 21 onderzoeken, met 7474 kinderen van 4 tot 17 jaar geïnccludeerd {Cates, 2012}. Mortaliteit kon niet worden onderzocht, vanwege te laag aantal van events. Er werd een groter risico op ernstige bijwerkingen gevonden bij kinderen met formoterol monotherapie (OR 2,48; 95% BI 1,27 tot 4,83; 5 onderzoeken met 1335 kinderen, van goede kwaliteit) en mogelijk ook bij salmeterol monotherapie (OR 1,30; 95% BI 0,82 tot 2,05; 5 onderzoeken met 1333 kinderen, van redelijke kwaliteit).

Overwegingen en conclusie

1430 Uit onderzoek komt dat LABA monotherapie een groter risico geeft op ernstige bijwerkingen. Ook internationale richtlijnen {GINA, 2020; NICE, 2015} raden gebruik van LABA als monotherapie af. De werkgroep sluit zich hierbij aan.

Langwerkende anticholinergica (LAMA)

1435 In de GINA wordt tiotropium (LAMA= long acting muscarinic antagonist) optioneel opgenomen in stap 4 van het astma stappenplan, indien de astmacontrole onvoldoende is met lage dosis ICS-LABA {GINA, 2020}. Er is onvoldoende bewijs om tiotropium te adviseren boven een combinatie van ICS-LABA {GINA, 2020; Sobieraj, 2018}.

Overwegingen en conclusie

1440 Kinderen met astma zijn, indien deze stap nodig is, onder behandeling in of moeten verwezen worden naar de tweede lijn. De werkgroep beveelt daarom tiotropium niet aan bij kinderen met astma in de eerste lijn.

Detail 25 Combinatie LABA en ICS

Uitgangsvraag

1445 Is de toevoeging van een LABA aan ICS onderhoud bij kinderen met astma effectief en veilig?

Achtergrond

Er bestaat al lange tijd onduidelijkheid over de veiligheid (mogelijk hoger risico op astma gerelateerde ziekenhuisopname) en het gebruik op de juiste indicatie van LABA bij patiënten met astma.

1450 Methoden

De review van Chauhan2015 was bekend bij de werkgroepleden {Chauhan, 2015}. Vanaf de zoekdatum van review van Chauhan2015 werd in Pubmed en in de Cochrane database gezocht met de in Chauhan2015 gebruikte zoektermen tot juni 2021 naar aanvullende publicaties.

Resultaten

1455 In Chauhan2015, een Cochrane-review naar de toevoeging van LABA aan ICS bij de behandeling van astma bij kinderen van 2 tot 18 jaar werden 33 RCTs geïncludeerd met in totaal 6381 kinderen (gemiddeld 10-11 jaar, +/- 60% jongens) {Chauhan, 2015}. 90% van de kinderen had onvoldoende astmacontrole met alleen een ICS.

1460 De toevoeging van LABA aan dezelfde dosering ICS leidde niet tot een reductie in het aantal longaanvallen waarvoor orale steroïden nodig waren (RR 0,95; 95% BI 0,70 tot 1,28, 12 onderzoeken, 1669 kinderen). Ook werd geen verschil gevonden in ziekenhuisopnames (RR 1,74; BI 0,90 tot 3,36, 7 onderzoeken, 1292 kinderen), bijwerkingen (RR 1,17; 95% BI 0,75 tot 1,85, 17 onderzoeken, 4021 kinderen) en astma-gerelateerde kwaliteit van leven (gemiddelde verandering in astma-gerelateerde kwaliteit van leven: MD -0,02; 95% BI 0,14 tot 0,10, 4 onderzoeken, 668 kinderen).

1470 De combinatie LABA plus ICS in vergelijking met een dubbele dosering ICS verschilde niet in het risico op longaanvallen (RR 1,69; 95% BI 0,85 tot 3,32 3 onderzoeken, 581 kinderen) en ook niet in het risico op ziekenhuisopname (RR 1,90; 95% BI 0,65 tot 5,54, 4 onderzoeken, 1008 kinderen) en bijwerkingen (RR 1,01; 95% BI 0,92 tot 1,10, 7 onderzoeken, 1254 kinderen).

De kwaliteit van het bewijs was redelijk (meestal afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid vanwege brede betrouwbaarheidsintervallen).

1475 In een prospectief onderzoek naar de veiligheid van salmeterol toegevoegd aan fluticason onderhoudsbehandeling werden 6208 kinderen tussen de 4 en 11 jaar met een onderhoudsbehandeling voor astma én minimaal 1 longaanval in het afgelopen jaar gerandomiseerd {Stempel, 2016}. 27 kinderen in de fluticason/salmeterol-groep werden opgenomen in het ziekenhuis met een longaanval versus 21 kinderen in de fluticasongroep (hazard ratio (HR) 1,28; 95%BI 0,73 tot 2,27). In de fluticason/salmeterolgroep kregen 265 kinderen (8,5%) een ernstige longaanval versus 309 (10%) in de fluticasongroep (HR 0,86; 95%BI 0,73 tot 1,01).

1485 In 2 cochrane reviews {Cates, 2018; Janjua, 2019} is gekeken naar het risico op mortaliteit en ernstige bijwerkingen bij patiënten met astma (van welke ernst dan ook) die een combinatie van een LABA (salmeterol in Cates2018 en formoterol in Janjua2019) in combinatie met een ICS gebruikten in vergelijking met ICS monotherapie (gemiddelde behandelduur 6 maanden).

1490 Cates2018 includeerde 8 onderzoeken met 8453 kinderen en Janjua2019 10 onderzoeken met in totaal 4035 kinderen. Bij beide reviews was er geen mortaliteit bij kinderen. In Cates2018 kregen 29 kinderen in de salmeterol/ICS groep een ernstige longaanval vs 23 kinderen in de ICS

1495 groep (gepoolde Peto OR 1,25; 95%BI 0,72 tot 2,16; kwaliteit van bewijs redelijk). In Janua2019 kregen 9 kinderen in de formoterol/ICS een ernstige longaanval vs 5 kinderen in de ICS groep (gepoolde Peto OR 1,18; 95%BI 0,40 tot 3,51; zeer lage kwaliteit van bewijs).

Overwegingen en conclusie

1500 Er is onvoldoende bewijs dat een combinatie van LABA met ICS voordelen heeft boven ICS monotherapie bij kinderen met astma in stap 1 en stap 2. Bij onderzoeken naar de veiligheid werden bij kinderen zeer weinig events beschreven, waardoor het moeilijk blijft om hier een conclusie uit te trekken. De toepassing van de combinatie van LABA met ICS is daarom beperkt.

1505 In internationale richtlijnen wordt bij kinderen met astma vanaf stap 3 behandeling optioneel een combinatie van LABA/ICS aanbevolen {GINA, 2020; NICE, 2021}. De werkgroep volgt deze aanbeveling. In Nederland zullen deze kinderen (met onvoldoende astmacontrole in stap 2) onder behandeling zijn bij de kinder(long)arts.

Detail 26 Keuze toedieningsvorm

Achtergrond

- 1510 Ongeveer 70% van de patiënten met astma voert essentiële handelingen rondom het inhalatorgebruik verkeerd uit {LAN, 2018}. Het kiezen van een passende toedieningsvorm is hierdoor van extra belang. Aangezien er geen aanwijzingen zijn voor het bestaan van klinisch relevante verschillen in effectiviteit, veiligheid, bijwerkingen, doseerfrequentie en toepasbaarheid tussen de beschikbare middelen per geneesmiddelgroep voor astma bij
- 1515 kinderen, kan de keuze van het middel bepaald worden op basis van leeftijd, toedieningsvorm en persoonlijke voorkeur {LAN, 2018}. Daarbij maakt de huisarts in samenspraak met de ouders en het kind een passende keuze.

Leeftijd, inhalatiekracht en oog-handcoördinatie

- 1520 Voor dosisaerosolen met een voorzetkamer is minder inhalatiekracht en oog-handcoördinatie noodzakelijk dan voor poederinhalatoren. Bij kinderen <10 jaar zijn de inhalatiekracht en oog-handcoördinatie volgens de werkgroep vaak nog onvoldoende aanwezig voor het gebruik van een poederinhalator, maar dit verschilt per kind. Vanaf 12 jaar heeft een poederinhalator de voorkeur.
- 1525 De benodigde inhalatiekracht en techniek variëren tussen de verschillende poederinhalatoren. Bij sommige inhalatoren verlaat het poeder eerder de inhalator dan bij andere, evenals het benodigde type inademing (krachtig, al of niet initieel, of meer gelijkmatig). Bij sommige inhalatoren ‘merkt’ de patiënt niet dat hij poeder inhaleert. Dit is voor sommige patiënten een bezwaar, voor anderen een voordeel.

1530 Uniformiteit

Om een juiste inhalatietechniek te bevorderen is het van belang om bij patiënten die meerdere inhalatiemiddelen gebruiken gebruiksfouten als gevolg van verschillende toedieningsvormen te voorkomen. Dit geldt zowel bij gelijktijdig gebruik van verschillende middelen als bij het gebruik van andere middelen, bij het doorlopen van het stappenplan.

1535 Aandachtspunten dosiaerosol versus poederinhalator

Voorzetkamer

Dosisaerosolen moeten met voorzetkamer worden gebruikt en dit kan voor sommige kinderen bezwaarlijk zijn, maar voor anderen niet. Voorzetkamers zijn tegenwoordig in een relatief klein formaat beschikbaar dat gemakkelijk in een tas past, maar niet in een broekzak.

1540 Dosisteller of indicator

Vrijwel alle poederinhalatoren hebben een indicator om aan te geven of de inhalator leeg is. Bij aerosolen is dat niet altijd het geval. De afwezigheid geldt als beperkend. Een dosisteller geeft aan hoeveel inhalaties er nog over zijn. Er zijn losse dosistellers beschikbaar die op vrijwel elke inhalator passen. De ervaringen hiermee in de werkgroep lopen uiteen.

1545 Duurzaamheid

Dosisaerosolen maken gebruik van ‘HFK’ drijfgas. Het drijfgas HFK tast de ozonlaag niet aan, maar het is een zeer sterk broeikasgas. De milieubelasting van 1 inhalatie van een aerosol is gemiddeld 25 keer groter dan van een poederinhalator door de drijfgassen. De gevolgen van productie, transport en afval (verwerking plastic, doordrukstrips) zijn niet meegewogen.

- 1550 **Poederinhalator: unidose versus multidose**
Voor veel kinderen is een poederinhalator met een 'unidose'-doseersysteem (met losse capsules) onhandig, omdat de inname gepaard gaat met meerdere handelingen (en daardoor meer kans op fouten) en de capsules los van de inhalator moeten worden bewaard. Dit bezwaar geldt meer bij on-demand gebruik dan bij onderhoudsbehandeling, dus inname op reguliere
- 1555 tijdstippen.

Detail 27 Instructie van de inhalatietechniek

- 1560 Instructie van de inhalatietechniek bestaat uit uitleg van het gebruik en de handelingen, demonstratie van het gebruik, voor laten doen van het gebruik door het kind/ouders en reflectie op het gebruik. Hendriks et al. vonden dat na een gestandaardiseerde inhalatie-instructie aan 182 ouders van 0- tot 3-jarigen het merendeel (89%) van de kinderen in staat was om de inhalator goed te gebruiken {Hendriks, 1998}.
- 1565 Kamps et al. onderzochten bij 66 kinderen met astma die voor het eerst verwezen waren naar de polikliniek voor kinderlongziekten hoe hun inhalatietechniek was {Kamps, 2002}. Van deze groep had 91% inhalatie-instructie gehad voordat zij naar de polikliniek verwezen werden. Van de kinderen die een poederinhalator gebruikten inhaleerde 29% goed, en van de kinderen die een dosis-aerosol met voorzetskamer gebruikten inhaleerde 67% goed. Kinderen die een
- 1570 inhalatie-instructie hadden gehad met herhaalde check-ups deden het beter (79% en 93%). In een ander onderzoek laten Kamps et al. zien dat door herhaalde instructie de inhalatietechniek positief kan worden beïnvloed {Kamps, 2000}.

Conclusie

- 1575 Uit onderzoek blijkt dat een herhaalde instructie van de inhalatietechniek nodig is om een inhalator goed te (blijven) gebruiken.

Detail 28 Leukotrieenreceptorantagonisten (LTRA)

- 1580 De werkgroep verwijst hiervoor naar de NVK-richtlijn Astma bij kinderen { NVK – LTRA, 2013}. Bij kinderen > 6 jaar is bekend dat leukotrieenreceptorantagonisten (LTRA) minder effectief zijn dan ICS.
- Er zijn geen aanwijzingen dat LTRA effectiever en veiliger zijn dan ICS bij jonge kinderen met recidiverend piepen.
- 1585 Bij een aanhoudende slechte inhalatietechniek kan in de tweede lijn als alternatief voor ICS een LTRA overwogen worden.

1590 **Detail 29 Algemeen**

Therapietrouw is gedefinieerd door de World Health Organization (WHO) als “de mate waarin de patiënt zijn behandeling uitvoert in overeenstemming met de afspraken die hij heeft gemaakt met zijn behandelaar {WHO, 2003}.

1595 Zowel bij kinderen als adolescenten met astma bleek de therapietrouw laag, variërend (met name afhankelijk van de gebruikte onderzoeksmethode: lager bij onderzoek met electronic monitoring devices versus eerstelijnsdatabases versus vragenlijsten/telefonische interviews) tussen de 30 en 70% {Kaplan, 2020}. De belangrijkste consequentie van verminderde therapietrouw zijn onvoldoende astmacontrole, waardoor toename van klachten en

1600 longaanvallen en een verminderde kwaliteit van leven. Bij een therapietrouw van >75-80% werd vermindering van het aantal longaanvallen gevonden ten opzichte van een therapietrouw <75% {Williams, 2011}.

1605 Bij adolescenten met astma bleek de therapietrouw lager dan bij jongere kinderen en oudere patiënten met astma {Kaplan, 2020}. Mogelijke oorzaken hiervoor zijn: leeftijdsspecifieke belemmeringen, zoals afstand nemen van ouderlijk toezicht op de medicatie-inname, het vergeten van medicatie, de overtuiging dat medicatie niet werkzaam is, ontkenning dat ze astma hebben, moeilijkheden bij het gebruiken van de inhalatieapparaten, angst voor bijwerkingen, zich ongemakkelijk voelen bij het innemen van medicatie bij vrienden en luiheid {Buston, 2000}.

1610

Detail 30 Uitgebreidere controles

Uitgebreidere controles zijn vooral van belang bij kinderen met onvoldoende astmacontrole en ernstiger astma. Besteedt bij deze uitgebreidere controles extra aandacht aan onderstaande aandachtspunten en aan zelfmanagement en individueel zorgplan.

1615 Aandachtspunten (niet-)medicamenteuze behandeling

- Stel aan de hand van de **TIP** de volgende punten zo nodig bij:
 - Therapietrouw: besteed bij alle kinderen met astma aandacht aan de therapietrouw. Besteed hier bij adolescenten, vanwege leeftijds-gerelateerde belemmeringen/barrières extra aandacht aan. [\[zie detail 29 Algemeen \[LINK\]\]](#)
 - 1620 ○ Inhalatietechniek: controleer het gebruik van de inhalatiemedicatie. Vraag om de inhalatoren bij elke controle mee te nemen. Laat het kind/ouders het inhaleren voordoen tijdens het consult en demonstreer de inhalatietechniek opnieuw als er stappen niet goed gaan. Maak hiervoor eventueel ook gebruik van de filmpjes op www.inhalatorgebruik.nl. Adviseer het filmpje thuis regelmatig terug te kijken.
 - 1625 ○ Prikkel: het zoveel mogelijk vermijden van allergische en niet-allergische prikkels die klachten uitlokken of verergeren.
- Bespreek indien hier aanleiding voor is:
 - de psychische of sociale gevolgen van astma (bijvoorbeeld angst voor dyspneu, vermijden van inspanning of sociale activiteiten, schoolverzuim, school- en beroepskeuze)
 - 1630 ○ hoeveel het kind beweegt (of sport) en het nut van bewegen (zie Bewegen [\[LINK\]](#))
 - overweeg een meting van lengte en gewicht en bepaal dan de BMI. Bespreek bij obesitas (BMI is leeftijdsafhankelijk, zie NHG-Standaard Obesitas [\[LINK\]](#)) de mogelijkheden om te komen tot gewichtsreductie, zoals bijvoorbeeld met behulp van een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) (zie Gewicht ([\[LINK\]](#))).
 - 1635

Zelfmanagement en individueel zorgplan

- Stimuleer het kind en de ouders om mee te denken en te beslissen over de behandeldoelen en de behandeling. Voor extra toelichting, zie www.3goedevragen.nl/kinderen [\[LINK\]](#).
- 1640 • Afhankelijk van de mate van de ernst van de astma en de mate waarin het kind zijn astma onder controle heeft, wordt de behandeling vastgelegd in een Individueel Zorgplan (IZP) [\[LINK\]](#). Dit is vooral belangrijk bij kinderen met onvoldoende astmacontrole en ernstiger astma.
- Leg indien een IZP wordt opgesteld bijvoorbeeld vast:
 - namen, rol en bereikbaarheid van de betrokken zorgverleners (ook buiten kantooruren)
 - 1645 ○ persoonlijke behandeldoelen
 - actueel medicatieoverzicht
 - de besproken niet-medicamenteuze adviezen (bijvoorbeeld vermijden prikkels, stoppen met roken door de ouders)
 - 1650 ○ longaanval-actieplan: wat te doen bij toename van de klachten (zie Astma Actie Plan (AAP) [\[LINK\]](#))
 - afspraken over de frequentie van controles

Detail 31 Astmacontrole

1655 Uitgangsvraag

Is gebruik van een vragenlijst om de mate van astmacontrole te bepalen bij kinderen met astma aan te bevelen?

Achtergrond

1660 Vragenlijsten zijn mogelijk een hulpmiddel om de mate van astmacontrole te kwantificeren en zo nodig in de tijd te vervolgen. Drie verschillende vragenlijsten, de ACT, C-ACT en ACQ, zijn gevalideerd voor gebruik in de 1^e lijn {Alzahrani, 2016}. Alle drie de vragenlijsten inventariseren klachten overdag, klachten 's nachts, beperking in activiteiten en gebruik van SABA. Bij de ACT scoort de door de patiënt ervaren ziektelast gescoord. Bij de ACQ-7 is de longfunctie één van de items, bij de ACQ-6 niet.

1665 Methoden

Niet-systematische zoekactie in pubmed. De search is beperkt tot de drie gevalideerde vragenlijsten (ACT, C-ACT en ACQ)

Resultaten

1670 De zoekactie leverde twee niet-systematische reviews op {Alzahrani, 2016; Voorend, 2015} en twee cross-sectionele niet-gerandomiseerde onderzoeken {Liu, 2007; Someshekar, 2017}.

Tabel XX. Kenmerken vragenlijsten

Vragenlijst	Leeftijd	Aantal items	Score	Bevraagde periode	MID*	Test-eigenschappen
Astma Control Test (ACT)	Kind ≥ 12 jaar Volwassenen	5	≤19 onvoldoende astmacontrole (range 5-25)	4 weken	3 (volw) 2 (kind)	Sens 69-71% Spec 71-76% {Voorend, 2015}
Childhood Astma Control Test (C-ACT)	Kind 4-11 jaar	7 (4 kind, 3 ouder)	≤19 onvoldoende astmacontrole (range 5-27)	4 weken	2	Sens 48-68% Spec 69-74% {Liu, 2007; Somashekar, 2017}
Astma Control Questionnaire (ACQ)	Kind ≥ 6 jaar (6-10 jaar afname door getrainde interviewer) Volwassenen	7 (ACQ7 = inclusief FEV1) of 6 (ACQ6= exclusief FEV1)	< 0,75 = goede astmacontrole (range	1 week	0,5	NPV** (score <0.75) = 85% PPV*** (score ≥ 1,50) = 88%

* MID = mean important difference

**NPV = negative predictive value

1675 ***PPV= positive predictive value

Conclusie

Drie vragenlijsten (de ACT, c-ACT en ACQ) zijn gevalideerd voor gebruik in de eerste lijn. De sensitiviteit en specificiteit zijn voor alle drie de vragenlijsten rond de 70%.

1680 Overwegingen

Voordelen van het gebruik van een vragenlijst is dat systematisch klachten en beperkingen kunnen worden gemeten en dat ze snel een overzicht kunnen geven van de huidige astmacontrole van de patiënt. Ze zijn makkelijk toepasbaar in de praktijk, eventueel kunnen ze in de wachtkamer of thuis voorafgaand aan het consult worden ingevuld. Hierdoor zou de
1685 anamnese meer toegespitst kunnen worden op specifieke punten. Een belangrijke beperking is dat de astmacontrole kan worden overschat doordat de patiënt en/of de ouders de klachten minder goed herkennen, daarnaast is het soms lastig om de klachten vanuit de bevraagde periode terug te halen voor de patiënt {Voorend, 2015}. Met een sensitiviteit van rond de 70%
1690 sluiten de vragenlijsten onvoldoende astmacontrole niet genoeg uit en blijft de anamnese van belang om de mate van astmacontrole te bepalen.

Aanbeveling

Overweeg het gebruik van een vragenlijst, in aanvulling op een gerichte anamnese, bij kinderen vanaf 6 jaar met astma om de mate astmacontrole te bepalen.

1695

Detail 32 Frequentie van de controles

1700 De frequentie van de controles is voornamelijk afhankelijk van de mate van astmacontrole van de patiënt, eerdere reactie op medicatie en mate van zelfbehandeling. Volgens de GINA2020 is de ideale controlefrequentie elke 1-3 maanden na start of verhoging van de medicatie en elke 3 tot 12 maanden in de periode daarna {GINA, 2020}.

1705 Bij aanpassing van de onderhoudsbehandeling, treedt vaak na een aantal dagen tot een week verbetering op en na ongeveer 3-4 maanden wordt bij ICS het volledige effect van de aanpassing zichtbaar. Daarna is geen verdere verbetering van de aanpassing te verwachten {GINA, 2020}.

De werkgroep heeft frequenties van de controles geformuleerd op basis van de GINA en adviseert het volgende te overwegen:

- 1710
- de mate van astmacontrole
 - de periode vanaf de aanvang van de onderhoudsbehandeling (stap 2 medicatie)
 - de eerdere reactie op medicatiewijzingen
 - de wens van de patiënt om de medicatie zelf bij te kunnen stellen

1715 **Detail 33 Spirometrie in de controlefase**

Spirometrie in de controlefase (dus niet als diagnostiek) is volgens de werkgroep in de eerste lijn vooral zinvol als er twijfel bestaat over de mate van astmacontrole. De uitslag van de spirometrie kan helpen bij de overweging om een volgende stap te nemen in het stappenplan.

1720 De spirometrie bestaat uit een meting onder gebruik van eigen medicatie van de patiënt. De patiënt hoeft de eigen medicatie niet te staken. Vraag de (ouders van) het kind diens eigen medicatie gewoon te gebruiken. Gestandaardiseerde bronchusverwijding is alleen zinvol bij discrepantie tussen klachten en spirometrie of twijfel over de (wijze van) gebruik van inhalatiemedicatie.

1725

Detail 34 Afbouwen medicamenteuze behandeling

De werkgroep heeft de tijdsperiode, waarin sprake geweest moet zijn van een goede astmacontrole, voordat overwogen kan worden om de onderhoudsmedicatie (ICS) bij kinderen met astma af te bouwen, verlengd naar één jaar. Dit is besloten op basis van onderstaande overwegingen:

1730

- Kinderen met goede astmacontrole worden jaarlijks gecontroleerd
- Na minimaal één jaar zijn alle seizoenen doorgemaakt en is duidelijk of er bij het kind variaties in de klachten optreden tussen verschillende seizoenen
- Het belang om een zo stabiel mogelijk beleid te voeren

1735

Detail 35 Zelfbehandeling

Uitgangsvraag

Voorkomt tijdelijke verhoging van de onderhoudsdosering ICS bij toename van klachten bij kinderen met astma een longaanval?

1740 Achtergrond

Een verviervoudiging van de onderhoudsdosering ICS bij volwassenen met astma met een tijdelijke verergering van klachten verkleint het risico op een ernstigere longaanval, waarvoor orale corticosteroiden nodig zouden zijn {GINA, 2020}. Bij kinderen is deze relatie minder duidelijk en werd er in een RCT geen voordeel van verhoging van ICS gevonden.

1745 Methoden

Niet-systematische zoekactie naar SR's in pubmed.

Resultaten

Resultaat zoekactie

1750 Er werd één recent gepubliceerde systematische review van goede kwaliteit gevonden naar de effectiviteit van een tijdelijke verhoging (bijvoorbeeld een verviervoudiging) van de onderhoudsdosering ICS bij kinderen en volwassenen met astma bij tekenen van onvoldoende astmacontrole als zelfbehandeling op het voorkomen van een longaanval {NICE, 2021} .

Beschrijving onderzoek

1755 In de SR werden 5 RCTs geïncludeerd, waarvan 1 onderzoek bij kinderen. In dit onderzoek werden 254 kinderen van 5 tot 11 jaar (gemiddeld 8 jaar) met mild tot matig astma die afgelopen jaar één longaanval hadden, waarvoor behandeling met corticosteroiden nodig was, geïncludeerd {Jackson, 2018}. Alle kinderen werden 48 maanden behandeld met een lage dosis ICS (2 maal daags 88 mcg fluticason) en werden gerandomiseerd in een continue lage dosering groep en een groep die bij beginnende tekenen van verminderde astmacontrole voor 7 dagen de dosering ICS verviervoudigde (2 maal daags 440 mcg fluticason).

1760 De kwaliteit van dit onderzoek werd beoordeeld als zeer laag, daarnaast werd er een ruim 2x zo hoge dosering ICS gebruikt, ten opzichte van de maximum geadviseerde dosering bij kinderen. Voor de uitkomst longaanvallen behandeld met corticosteroiden was het RR 1.3 (95% CI 0.8 – 2.1).

1765 Conclusie

In dit onderzoek van zeer lage kwaliteit bleek dat verhoging van de onderhoudsdosering ICS geen voordelen of nadelen gaf, vergeleken met een normale dosering ICS, op het voorkomen van longaanvallen.

Overwegingen

1770 Er onvoldoende bewijs is om een verhoging van de onderhoudsdosering ICS te adviseren als zelfbehandeling bij tekenen van onvoldoende astmacontrole.

Aanbeveling

We bevelen een tijdelijke verhoging van de ICS als zelfbehandeling bij toename van klachten niet aan.

1775

Detail 36 Blended care

Samenvatting van bewijs

Uitgangsvraag

1780 Is blended care aan te bevelen van kinderen en adolescenten van 0-18 jaar met astma? (Zie voor de PICO tabel X)

Tabel X PICO

P	- Kinderen <12 jaar en ouders - Kinderen en adolescenten van 12-18 jaar (zelf)
I	Blended care (combinatie face-to-face en online hulpverlening)
C	Treatment As Usual (TAU) (face-to-face of telefonisch contact)
O	Astmacontrole longaanvallen ziekenhuisopname duur/aantal keer prednisongebruik astma gerelateerde QoL therapietrouw

Achtergrond

1785 In de gezondheidszorg wordt steeds meer gebruik gemaakt van websites, mobiele applicaties en online toepassingen om 'zorg op afstand' te kunnen leveren.

1790 Een 'blended' behandeling omvat een geïntegreerd zorgaanbod, van zowel online als face-to-face interventies. De interventies kunnen onderling variëren. Er bestaat tot op heden geen duidelijke definitie van 'blended'. Door Wentzel2016 is een voorzet gedaan aan welke voorwaarden een blended care zou moeten voldoen {Wentzel, 2016}: 1. De online en offline componenten van de interventie zijn geïntegreerd; 2. Zowel het face-to-face contact als de technologische component dragen beiden substantieel bij aan de interventie; 3. Er is zorgvuldig afgewogen welke online componenten deel uit maken van de interventie en in welke mate deze bijdragen aan de interventie; 4. De interventie moet dynamisch en flexibel zijn; 5. Er moet door de zorgverlener nagedacht worden over afstemming met de patiënt (als eindgebruiker).

1795 In de tweede lijn in Nederland bestaat bij ongeveer 15 ziekenhuizen de mogelijkheid om via een online tool (www.luchtbrug.nl) een deel van de poliklinische astmacontroles online te doen. Daarnaast is een app ontwikkeld (Astmaatje) welke losstaand of in combinatie met de luchtbrug gebruikt kan worden.

Methoden

1800 Er is een systematische literatuurzoekactie naar SRs en RCTs uitgevoerd in Pubmed en Embase in oktober 2020. Waarbij we onderzoek geselecteerd hebben op basis van de voorgestelde definitie en voorwaarden van blended care uit het artikel van Wentzel2016.

Resultaten

Resultaat zoekactie

1805 De zoekactie leverde vijf RCTs op naar blended care bij kinderen en adolescenten {Jacobson, 2009; Lv, 2019; Morton, 2017; Rijkers-Mutsaerts, 2012; Van den Wijngaart, 2017}.

Onderzoekskarakteristieken

1810 In de RCT van Jacobson2009 (USA) werden jongeren van 8 tot en met 17 jaar met astma onder behandeling in de tweede lijn geïncludeerd die minimaal éénmaal door hun astma in het ziekenhuis waren opgenomen of twee keer naar de eerste hulp zijn geweest. 59 jongeren (50,8% vrouw; 49,2% 8-10 jaar en de rest 11-15) werden gerandomiseerd naar een elektronisch astma-bewakingssysteem (AMS) of naar een groep die alleen een dagboek bijhield (en gebruikelijke zorg kregen) voor 32 maanden {Jacobson, 2009}. AMS is een apparaat dat astmalichten
1815 monitort (door middel van vragen), reminders geeft met betrekking tot medicatie en adviezen bij verslechtering. Een hulpverlener gaf telefonische of face-to-face hulp. Vijf van de 29 jongeren in de AMS groep maakten tijdens het onderzoek geen gebruik van het apparaat.

1820 In de RCT van Lv2019 werden Chinese kinderen met mild (90%) en matig (10%) astma met 7 tot 11 longaanvallen in het afgelopen jaar geïncludeerd {Lv, 20019}. 152 kinderen (50% vrouw; gemiddeld 7,9 jaar (SD=0,8) range 6-11,9) werden gerandomiseerd naar een mobiele applicatie geïntegreerd met gebruikelijk zorg of naar gebruikelijke zorg voor een jaar. De interventie bestond uit reminders, het monitoren van de ernst van astma, adviezen bij verslechtering, direct contact via de app met hulpverleners en face-to-face contact.
1825

In de RCT van Morton2017 werden jongeren (6-16 jaar) waarbij de astma niet goed onder controle was geïncludeerd {Morton, 2017}. 89 kinderen (44% vrouw; gemiddeld 10,3 jaar (SD=1,67)) werden gerandomiseerd naar een reminder en monitoring apparaat dat op de inhaler werd geplaatst of naar een groep waar het apparaat was uitgeschakeld. Het apparaat
1830 werd elke drie maanden uitgelezen door een hulpverlener en de resultaten werden geëvalueerd met de jongere en ouder(s) om eventuele therapietrouwproblemen op te lossen. De follow-up duur was een jaar.

1835 In de RCT van Rijkers-Mutsaerts2012 werden adolescenten (12-18 jaar) waarbij astma niet goed onder controle was geïncludeerd {Rijkers-Mutsaerts, 2012}. 90 adolescenten (50% vrouw; gemiddeld 13,6 jaar rang12-17) werden gerandomiseerd naar een internet zelfmanagementsysteem (IBSM) of naar gebruikelijk zorg. De interventie betrof educatie (ook face-to-face), monitoren van de ernst van astma, adviezen voor aanpassingen medicatie (via een algoritme), detecteren van verslechtering en face-to-face evaluatie. De follow-up duur was een
1840 jaar.

1845 In de RCT van VandenWijngaart2017 werden jongeren (6-16 jaar) met astma onder behandeling in de tweede lijn geïncludeerd {Van den Wijngaart, 2017}. 220 jongeren (40,5% vrouw; gemiddeld. 11,3 (SD=2,8); 30% ongecontroleerd astma) werden gerandomiseerd naar een virtuele astma kliniek (VAC) of naar gebruikelijk zorg voor een jaar en vier maanden. Binnen VAC had de patiënt contact met lotgenoten en het behandelteam, onderdelen van de interventie waren het behandelplan, educatie, monitoring ernst astma, adviezen voor aanpassingen medicatie (bij langdurige verslechtering) en daarnaast structurele face-to-face afspraken.

Resultaten

1850

De resultaten van de onderzoeken zijn geanalyseerd met behulp een meta-analyse, de forestplots zijn opgenomen als bijlage. De resultaten zijn samengevat in een **GRADE-tabel:**
[MAGICapp - Making GRADE the Irresistible Choice - Guidelines and Evidence summaries](#)

Uitkomst Follow-up termijn	Onderzoeksresultaten en metingen	Absolute verschil		Kwaliteit van bewijs (zekerheid van het effect)	Samenvatting
		gebruikelijke zorg	Blended care		
Aantal Longaanvallen 12-16 maanden	Relatief risico: 0.64 (CI 95% 0.42 - 0.95) Gebaseerd op data van 300 patiënten in 2 onderzoeken ¹	302 per 1000	193 per 1000	Laag door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ²	Blended care zou longaanvallen kunnen verminderen.
Ziekenhuisopna me 16-32 maanden	Relatief risico: 1.47 (CI 95% 0.32 - 6.8) Gebaseerd op data van 269 patiënten in 2 onderzoeken ³	30 per 1000	44 per 1000	Zeer laag door zeer ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ⁴	We zijn onzeker over het effect van blended care op ziekenhuisopnames.
SEH-bezoek 16-32 maanden	Relatief risico: 1.14 (CI 95% 0.83 - 1.59) Gebaseerd op data van 269 patiënten in 2 onderzoeken ⁵	326 per 1000	372 per 1000	Laag door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ⁶	Blended care lijkt vrijwel geen effect te hebben op SEH-bezoek
Astma controle 12-16 maanden	Gemeten met: Schaal: ACT en ACQ Gebaseerd op data van 533 patiënten in 5 onderzoeken ⁷	Gemiddelde	Gemiddelde	Laag door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ⁸	Blended care zou astma controle enigszins kunnen verbeteren.
Astma gerelateerde kwaliteit van leven 12-16 maanden	Gemeten met: mini- PAQLQ Schaal: 0-7 Gebaseerd op data van 268 patiënten in 3 onderzoeken Follow-up 12-16 maanden	Gemiddelde	Gemiddelde	Laag door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ⁹	Blended care lijkt kwaliteit van leven niet te verbeteren. (in vergelijking met gebruikelijke zorg)
Gemiddeld aantal Longaanvallen tijdens de behandeling 12 maanden	Gebaseerd op data van 143 patiënten in 1 onderzoeken ¹⁰	Gemiddelde	Gemiddelde	Laag door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ¹¹	Blended care zou het aantal longaanvallen enigszins kunnen verminderen.
Therapietrouw 12 maanden	Gemeten met: Schaal: 0-100 Gebaseerd op data van 233 patiënten in 2 onderzoeken ¹²	Gemiddelde	Gemiddelde	Zeer laag door zeer ernstige inconsistentie, door ernstige onnauwkeurigheid, door ernstige risico op bias ¹³	We zijn onzeker over het effect van blended care op therapietrouw. Daarbij dient opgemerkt te worden dat in een subgroep reminder en monitoring apparaat die op de inhaler werd

				geplaatst een groot effect had.
Astma controle 12 maanden	Gemeten met: ACQ Schaal: 0-7	MD=-0.05 (95% BI -0.35, 0.25)		Astmacontrole verschilde niet. De uitkomst van ridders-mutsaerts2012 lijkt redelijk in lijn met onze meta-analyse en we verwachten niet dat het de conclusie zou veranderen.
Ziekenhuisopname 12 maanden		Het aantal ziekenhuisopnames was vijf keer hoger in de controlegroep, ondanks dat de zelfgerapporteerde symptomen vergelijkbaar waren. Dit benadert de preventie van 12 ziekenhuisopnames in 1 jaar onder de 47 deelnemers in de interventiegroep, wat een geschat NNT van 3,25 geeft..		De uitkomst van Morton2017 laten een afname zien in tegenstelling tot onze meta-analyse. Ook hier is net als in onze meta-analyse de event rate niet hoog (in totaal 20 gevallen)

- 1855 1. Systematische review [4] met geïncludeerde onderzoeken VandenWijngaart2017 6-16j, ridders-mutsaerts2012 12-18j.
2. **Risico op bias: Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig.** Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de lijn van geen klinisch relevant effect;
3. Systematische review [4] met geïncludeerde onderzoeken VandenWijngaart2017 6-16j, Jacobson2009 8-15j interventie .
4. **Risico op bias: Ernstig. Onnauwkeurigheid: Zeer ernstig.** Het betrouwbaarheidsinterval is zeer breed. En kan daarbij duiden op een voordelig maar ook een nadelig effect, Weinig events.; **Indirectheid: kinderen met onvoldoende astma controle**
- 1860 5. Systematische review [4] met geïncludeerde onderzoeken VandenWijngaart2017 6-16j, Jacobson2009 8-15j.
6. **Risico op bias: Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig.** Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de lijn van geen klinische relevant effect;
- 1865 7. Systematische review [4] met geïncludeerde onderzoeken Morton2017 6-16j, Lv2019 6-11,9j, VandenWijngaart2017 12-16j, ridders-mutsaerts2012 12-18j, VandenWijngaart2017 6-11j
8. **Risico op bias: Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig.** Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de lijn van geen klinische relevant effect;
9. **Risico op bias: Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig.** Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de lijn van geen klinische relevant effect; **Indirectheid: kinderen met onvoldoende astma controle**
- 1870 10. Systematische review [4] met geïncludeerde onderzoeken Lv2019 6-11,9j
11. **Risico op bias: Ernstig. Onnauwkeurigheid: Ernstig.** Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de lijn van geen klinische relevant effect; **Indirectheid: kinderen met onvoldoende astma controle**
- 1875 12. Systematische review [4] met geïncludeerde onderzoeken Lv2019 6-11,9j, Morton2017 6-16j
13. **Risico op bias: Ernstig. Inconsistentie: Zeer ernstig.** De statistische heterogeniteit (I^2) was hoog (92%); **Onnauwkeurigheid: Ernstig.** Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de lijn van geen klinische relevant effect; **Indirectheid: kinderen met onvoldoende astma controle**

Conclusies

- Blended care zou longaanvallen kunnen verminderen en astmacontrole enigszins kunnen verbeteren.
- 1880
- Blended care lijkt geen effect te hebben op SEH-bezoek en kwaliteit van leven. (in vergelijking met gebruikelijke zorg)
 - We zijn onzeker over het effect van blended care op ziekenhuisopnames.
 - We zijn onzeker over het effect van blended care op therapietrouw. Daarbij dient opgemerkt te worden dat in een subgroep waar onderzoek gedaan is naar 'een reminder en monitoring apparaat die op de inhaler werd geplaatst' een groot effect was.
- 1885

Van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen

1890 Er is geen duidelijk verschil te zien tussen de interventie- en de controlegroepen in de onderzoeken waarin gebruik van blended care vergeleken wordt met gebruikelijke zorg voor de meeste vooraf vastgestelde uitkomstmaten (SEH-bezoek, ziekenhuisopname, astma-gerelateerde kwaliteit van leven, therapietrouw). De astmacontrole zou enigszins kunnen verbeteren en het aantal longaanvallen zou mogelijk kunnen verminderen. Er werden geen duidelijke nadelige effecten van blended care gevonden op de ons geformuleerde uitkomstmaten in vergelijking met gebruikelijke zorg.

1895 Kwaliteit van bewijs

1900 De kwaliteit van het bewijs was laag tot zeer laag. Er werd afgewaardeerd vanwege weinig events, afwezigheid van blindering en brede betrouwbaarheidsintervallen. Bij de afwaardering is rekening gehouden met indirectheid van het bewijs. Er zijn geen onderzoeken gevonden bij kinderen in de eerste lijn. Daarnaast is er weinig onderzoek gedaan bij kinderen met een goede astmacontrole. De onderzochte groepen bestonden vaak (voor een groot deel) uit kinderen met onvoldoende astmacontrole. In de eerste lijn worden kinderen met > 3 maanden onvoldoende astmacontrole over het algemeen verwezen.

1905 Waarden en voorkeuren van patiënten

1910 Sommige kinderen en hun ouders zullen de voorkeur geven aan het persoonlijke contact met de huisarts (of de praktijkondersteuner). Voor anderen is het gemakkelijker om minder naar het spreekuur te hoeven komen, meer zelfregie te hebben en kan het eventueel tijdsinstaat opleveren om een deel van de zorg digitaal te krijgen. Thuis moeten de kinderen en/of de ouders enkele handelingen verrichten. De vooraf ingevulde informatie zou verdieping van het spreekuurcontact kunnen geven. Hoewel patiënttevredenheid geen vooraf vastgestelde uitkomstmaat was bij deze uitgangsvraag, is in het onderzoek van Morton2017 in de discussie beschreven, dat er positieve feedback van de ouders en de adolescenten kwam op de blended care. Uit de ehealth monitor 2019 van het NIVEL blijkt dat ongeveer 40% van de zorggebruikers (van alle leeftijden) enthousiast is over en/of gebruik wil maken van een digitale zorgtoepassing.

1915 Kosten

1920 In de RCT van VandenWijngaart en collegae {VandenWijngaart – cost-effective, 2017} is de kosteneffectiviteit van virtuele astma kliniek (VAC) onderzocht waaruit bleek dat directe kosten significant lager waren voor VAC (respectievelijk: mediane kosten €726.52 vs en directe kosten mediaan gebruikelijke zorg €875.86 en mediaan VAC €102.79 vs mediaan gebruikelijke zorg €124.56). Ook vanuit perspectief van de gemeenschap waren de kosten lager.

1920 Aanvaardbaarheid

Aangezien er in de maatschappij steeds meer gebruik wordt gemaakt van digitale toepassingen, verwachten we dat een blended care voor de patiënt en de zorgverlener een aanvaardbare mogelijkheid is.

1925 Haalbaarheid

Op dit moment is er geen bestaande blended care voor de controles bij kinderen met astma in de eerste lijn. Er kan gebruik worden gemaakt van reeds bestaande e-health toepassingen, zoals beeldbellen of een website/app (zie ondersteunde informatie [LINK](#)), die door de zorgverlener(s) zelf in overleg met de patiënt/ouders, worden gecombineerd met face-to-face contact.

1930 **Waarom deze aanbeveling?**

Blended care bij de controles van kinderen met astma is niet duidelijk effectiever of minder effectief dan gebruikelijke zorg. Voor een deel van de kinderen en hun ouders kan gebruik van e-health toepassingen naast de face-to-face contacten voordelen bieden (bijvoorbeeld minder reistijd, makkelijk te combineren met school en werk) en zou het de patiënttevredenheid

1935 kunnen verhogen. Op dit moment kan er gebruik worden gemaakt van al bestaande e-health toepassingen.

Aanbeveling (zwak voor)

Bespreek met de patiënt (en de ouders) de mogelijkheid gebruik te maken van blended care bij de controles van kinderen met astma.

1940

Referenties

- 1945 Acuff L, Fristoe K, Hamblen J, Smith M & Chen J (2016). ThirdHand Smoke: Old Smoke, New Concerns. *Journal of Community Health*, 41, 680-687. DOI 10.1007/s10900-015-0114-1.
- 1950 Adams NP, Bestall JC, Lasserson TJ, Jones P, Cates CJ. Fluticasone versus placebo for chronic asthma 697 in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4) (no pagination)(CD003135). doi: 698 <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003135.pub4>. PubMed PMID: 352588194
- 1955 Alzahrani YA, Becker EA. Asthma Control Assessment Tools. *Respir Care*. 2016 Jan;61(1):106-16. doi: 10.4187/respcare.04341. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26556901
- 1960 Andersson M, Hedman L, Bjerg A, Forsberg B, Lundbäck B, Rönmark E. Remission and persistence of asthma followed from 7 to 19 years of age. *Pediatrics*. 2013 Aug;132(2):e435-42.
- 1965 Axelsson I, Naumburg E, Prietsch SOM, Zhang L. Inhaled corticosteroids in children with persistent 717 asthma: Effects of different drugs and delivery devices on growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019 718 (6) (no pagination)(CD010126). doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010126.pub2>. PubMed PMID: 628152325
- 1970 Bakker W, Dijkman JH. Rhonchi en crepitations: nomenclatuur en interpretatie [Rhonchi and crepitations: nomenclature and interpretation]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1990 Mar 10;134(10):477-80. Dutch. PMID: 2314487.
- 1975 Bao Y, Chen Z, Liu E, Xiang L, Zhao D, Hong J. Risk Factors in Preschool Children for Predicting Asthma During the Preschool Age and the Early School Age: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Nov 18;17(12):85. doi: 10.1007/s11882-017-0753-7. PMID: 29151195.
- 1980 Beggs S, Foong YC, HC L, et al. Swimming training for asthma in children and adolescents aged 18 years and under. *The Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD009607.
- 1985 Beijaert R. Percutane zuurstofsaturatiemeting. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s-12445-019-0239-2.
- 1990 Bignall WJ, Luberto CM, Cornette AF, Haj-Hamed M, Cotton S. Breathing retraining for African-American adolescents with asthma: a pilot study of a school-based randomized controlled trial. *J Asthma*. 2015;52(9):889-96. doi: 10.3109/02770903.2015.1033724. Epub 2015 Sep 16. PMID: 26374696.
- 1985 Boersma NA, Meijneke RWH, Kelder JC, van der Ent CK, Balemans WAF. Sensitization predicts asthma development among wheezing toddlers in secondary healthcare. *Pediatr Pulmonol*. 2017 Jun;52(6):729-736. doi: 10.1002/ppul.23668. Epub 2017 Jan 11. PMID: 28076664.
- 1990 BTS, 2019. BTS/SIGN Guideline for the management of asthma 2019. <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>
- 1990 Burke, H., Leonardi-Bee, J., Hashim, A., Pine-Abata, H., Chen, Y., Cook, D. G., et al. (2012). Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 129(4), 735-744.

- 1995 Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, et al. The Inhaled 657 Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: 658 Effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *Journal of 659 Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(5):1167-74. 660
- 2000 Buston KM, Wood SF. Non-compliance amongst adolescents with asthma: listening to what they tell us about self-management. *Fam Pract* 2000;17:134-8
- Cates CJ, Oleszczuk M, Stovold E, Wieland LS. Safety of regular formoterol or salmeterol in children with asthma: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10(10).
- 2005 Cates CJ, Schmidt S, Ferrer M, Sayer B, Waterson S. Inhaled steroids with and without regular salmeterol for asthma: serious adverse events. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 12. Art. No.: CD006922. DOI: 10.1002/14651858.CD006922.pub4.
- 2010 Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002;57:226-30
- 2015 Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for 700 persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(2):CD009611. doi: 701 <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009611.pub3>. PubMed PMID: 23450606
- 2020 Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, Milan SJ, Ducharme FM. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 24;(11):CD007949. doi: 10.1002/14651858.CD007949.pub2. PMID: 26594816.
- 2025 Chen YZ, Busse WW, Pedersen S, Tan W, Lamm CJ, O'Byrne PM. Early intervention of 661 recent onset mild persistent asthma in children aged under 11 yrs: the Steroid Treatment As 662 Regular Therapy in early asthma (START) trial. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17 Suppl 17:7-663 13. 664
- Crosbie A. The effect of physical training in children with asthma on pulmonary function, aerobic capacity and health-related quality of life: a systematic review of randomized control trials. *Pediatr Exerc Sci* 2012;24:472-89.
- 2030 Da Silva PL, de Mello MT, Cheik NC, Sanches PL, Correia FA, de Piano A, Corgosinho FC, Campos RM, do Nascimento CM, Oyama LM, Tock L, Tufik S, Dâmaso AR. Interdisciplinary therapy improves biomarkers profile and lung function in asthmatic obese adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:8-17.
- 2035 Deng X, Ma J, Yuan Y, Zhang Z, Niu W. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73 252 children. *Pediatr Obes*. 2019 Sep;14(9):e12532. doi: 10.1111/ijpo.12532. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31033249.
- 2040 Dijkstra A, Vonk JM, Jongepier H, Koppelman GH, Schouten JP, Ten Hacken NH, et al. Lung function decline in asthma: association with inhaled corticosteroids, smoking and sex. *Thorax* 2006;61:105-10.
- 2045 Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019 Jun 18;7:246. doi: 10.3389/fped.2019.00246. PMID: 31275909.

- 2050 El-Kader Abd MS, Al-Jiffri O, Ashmawy EM. Impact of weight loss on markers of systemic inflammation in obese Saudi children with asthma. *Afr Health Sci.* 2013 Sep;13(3):682-8. doi: 10.4314/ahs.v13i3.23. PMID: 24250307; PMCID: PMC3824440.
- 2055 Fedele DA, Janicke DM, McQuaid EL, Abu-Hasan M, Baker D, Zou B, Netz M, Lawless C. A Behavioral Family Intervention for Children with Overweight and Asthma. *Clin Pract Pediatr Psychol.* 2018 Sep;6(3):259-269. doi: 10.1037/cpp0000237. Epub 2018 May 24. PMID: 30416909; PMCID: PMC6223312.
- 2060 Gezondheidsraad 2017. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2017/08/22/beweegrichtlijnen-2017#:~:text=Volgens%20de%20nieuwe%20beweegrichtlijnen%20zouden,spier%2D%20en%20botversterkende%20activiteiten%20aanbevolen.>
- 2065 Gezondheidsraad 2021. Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling (2021). https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2021/09/20/griepvaccinatie-herziening-van-de-indicatiestelling-2021/Advies_Griepvaccinatie.pdf
- GINA 2020. <https://ginasthma.org/gina-reports/gina-2020-full-report-final-wms/>
- 2070 Gong T, Lundholm C, Rejnö G, Mood C, Långström N, Almqvist C. Parental socioeconomic status, childhood asthma and medication use--a population-based study. *PLoS One.* 2014 Sep 4;9(9):e106579. PMID: 25188036; PMCID: PMC4154738.
- 2075 Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 15;200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST. PMID: 31613151; PMCID: PMC6794117.
- 2080 Guilbert T, Krawiec M. Natural history of asthma. *Pediatr Clin North Am.* 2003 Jun;50(3):523-38. doi: 10.1016/s0031-3955(03)00044-0. PMID: 12877234.
- 2085 Hendriks HJ, Overberg PC, Brackel HJ, Vermue NA. Handling of a spacer (Babyhaler) for inhalation therapy in 0- to 3-year-old children. *J Asthma* 1998;35:297-304.
- 2090 Hovland V, Riiser A, Mowinckel P, Carlsen KH, Lodrup Carlsen KC. The significance of early recurrent wheeze for asthma outcomes in late childhood. *Eur Respir J* 2012;41:838-45.
- Jackson, DJ et al. Quintupling Inhaled Glucocorticoids to Prevent Childhood Asthma Exacerbations.; *The New England journal of medicine*; 2018; vol. 378 (no. 10); 891-901
- 2095 Jacobson JS, Lieblein A, Fierman AH, Fishkin ER, Hutchinson VE, Rodriguez L, Serebrisky D, Chau M, Saperstein A. Randomized trial of an electronic asthma monitoring system among New York City children. *Am J Manag Care.* 2009 Nov;15(11):809-14. PMID: 19895185.
- 2095 Janjua S, Schmidt S, Ferrer M, Cates CJ. Inhaled steroids with and without regular formoterol for asthma: serious adverse events. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 9. Art. No.: CD006924. DOI: 10.1002/14651858.CD006924.pub4.
- 2100 Jansveld CA, Bakker W, Braat MC. Rapport van de commissie Nomenclatuur Longgeluiden [Report by the Commission Nomenclature Lung Sounds]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1991 Dec 14;135(50):2380-3. Dutch. PMID: 1749443.

- 2105 Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *Br Med J* 1994;309:90.
- JGZ richtlijn Lengtegroei 2019. <https://www.ncj.nl/richtlijnen/alle-richtlijnen/richtlijn/lengtegroei-2019>
- 2110 JGZ richtlijn Astma 2020. <https://www.ncj.nl/richtlijnen/alle-richtlijnen/richtlijn/astma-2020>
- Joschtel B, Gomersall SR, Tweedy S, Petsky H, Chang AB, Trost SG. Effects of exercise training on physical and psychosocial health in children with chronic respiratory disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018 Oct 1;4(1):e000409.
- 2115 Kamps AW, Van Ewijk B, Roorda RJ, Brand PL. Poor inhalation technique, even after inhalation instructions, in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:39-42.
- Kamps AW, Brand PL, Roorda RJ. Determinants of correct inhalation technique in children attending a hospital-based asthma clinic. *Acta Paediatr* 2002;91:159-63.
- 2120 Kaplan A, Price D. Treatment Adherence in Adolescents with Asthma. *J Asthma Allergy*. 2020 Jan 14;13:39-49. doi: 10.2147/JAA.S233268. PMID: 32021311; PMCID: PMC6969681.
- 2125 KNGG, 2017. Factsheet KNGG. <https://www.kindnaargezondengewicht.nl/media/pages/home/2009205553-1586855194/factsheet-kngg-versie-april2020.pdf>
- 2130 KNMP Kennisbank, 2021. De informatie is gebaseerd op KNMP Kennisbank en Kinderformularium [KNMP geraadpleegd april 2021, NKFK, geraadpleegd april 2021].
- Kramer S, Rottier BL, Scholten RJ, Boluyt N. Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;(2):CD010352. doi: 10.1002/14651858.CD010352. PMID: 23450613
- 2135 LAN, 2018. http://www.longalliantie.nl/files/6615/1851/8145/Rapport_Goed_Gebruik_Inhalatiemedicatie_2018_definitief.pdf
- 2140 Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, Wysocki T, Lima JJ, Finkel TH, Bacharier L, Dempsey A, Sarzynski L, Test M, Forrest CB. Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. *Pediatrics*. 2018 Dec;142(6):e20182119. PMID: 30478238.
- 2145 Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S201-S205.
- Lima EV, Lima WL, Nobre A, dos Santos AM, Brito LM, Costa Mdo R. Inspiratory muscle training and respiratory exercises in children with asthma. *J Bras Pneumol*. 2008 Aug;34(8):552-8. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1806-37132008000800003. PMID: 18797738.
- 2150 Litonjua AA, Weiss ST. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/natural-history-of-asthma>. Geraadpleegd: 2 september 2021.
- Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, Rosenzweig JC, Manjunath R. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin*

- 2155 Immunol. 2007 Apr;119(4):817-25. doi: 10.1016/j.jaci.2006.12.662. Epub 2007 Mar 13. PMID: 17353040.
- Livingston E, Thomson NC, Chalmers GW. Impact of smoking on asthma therapy: a critical review of clinical evidence. *Drugs* 2005;65:1521-36.
- 2160 Looijmans-van den Akker I, et al. Overdiagnosis of asthma in children in primary care: a retrospective analysis. *Br J Gen Pract* 2016;66:e152-7.
- Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in 706 children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):CD007031. doi: 707
- 2165 <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007031>. PubMed PMID: 18425977
- Lv S, Ye X, Wang Z, Xia W, Qi Y, Wang W, Chen Y, Cai X, Qian X. A randomized controlled trial of a mobile application-assisted nurse-led model used to improve treatment outcomes in children with asthma. *J Adv Nurs*. 2019 Nov;75(11):3058-3067. doi: 10.1111/jan.14143. Epub 2019 Aug
- 2170 12. PMID: 31241192.
- McDonald NJ, Bara AI. Anticholinergic therapy for chronic asthma in children over two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003535.
- 2175 Morton RW, Elphick HE, Rigby AS, Daw WJ, King DA, Smith LJ, Everard ML. STAAR: a randomised controlled trial of electronic adherence monitoring with reminder alarms and feedback to improve clinical outcomes for children with asthma. *Thorax*. 2017 Apr;72(4):347-354. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-208171. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27815524.
- 2180 Muris JWM. Auscultatie van de longen in de huisartspraktijk. Een literatuuroverzicht. *Huisarts Wet* 1990; 33(6): 258-62.
- NICE 2015. <https://www.nice.org.uk/advice/ktt5/resources/asthma-medicines-safety-priorities-pdf-1632171841477>
- 2185 NICE 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng70/chapter/Recommendations#walking-and-cycling> Air pollution: outdoor air quality and health NICE guideline [NG70] Published date: 30 June 2017
- 2190 NICE 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng149/chapter/Recommendations#healthcare-professionals> Indoor air quality at home NICE guideline [NG149] Published date: 08 January 2020
- 2195 NICE 2021. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. NICE guideline [NG80]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/chapter/recommendations#diagnosing-asthma-in-young-children>
- 2200 Nielen MMJ, Hek K, Schermer TRJ. Jaarcijfers aandoeningen: incidenties en prevalenties. Uit: Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn [internet]. 2020 [Laatst gewijzigd op 31-08-2020; geraadpleegd op 21-09-2020]. URL: www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/jaarcijfers-aandoeningen-incidenties-en-prevalenties
- 2205 NVK richtlijn Astma bij kinderen. <https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=6356992&tagtitles=Alergologie%2cIntensive%252bCare%2cLongziekten> > achtergronddocument Astma.
- NVK – FeNo, 2013. NVK richtlijn Astma bij kinderen 2013 – FeNo

- https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/astma_bij_kinderen/non-invasive_measurements_of_feno.html
- 2210 NVK – DB, 2013. NVK richtlijn Astma bij kinderen 2013 – disfunctional breathing
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/astma_bij_kinderen/dysfunctional_breathing_db.html
- 2215 NVK – deeltjes, 2013. NVK richtlijn Astma bij kinderen 2013 – Inhalatiecorticosteroiden met extra fijne deeltjes
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/astma_bij_kinderen/inhalatiestero_den_met_extrafijne_deeltjes.html
- 2220 NVK – LTRA, 2013. NVK richtlijn Astma bij kinderen 2013 - Leukotriëen receptorant agonisten (LTRA).
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/astma_bij_kinderen/leukotri_en_receptorant_agonisten_ltra.html
- 2225 O'Byrne PM, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, et al. Effects of 665 early intervention with inhaled budesonide on lung function in newly diagnosed asthma. *Chest*. 2006;129(6):1478-85. 667
- 2230 Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight Loss for Children and Adults with Obesity and Asthma. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Ann Am Thorac Soc*. 2019 May;16(5):613-625. doi: 10.1513/AnnalsATS.201810-651SR. PMID: 30605347; PMCID: PMC6491056.
- 2235 Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, et al. Early 668 intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003;361(9363):1071-6. 670
- Pieles GE, Horn R, Williams CA, et al. Paediatric exercise training in prevention and treatment. *Arch Dis Child* 2014;99:380-5.
- 2240 Pinart M et al. Comorbidity of eczema, rhinitis, and asthma in IgE-sensitised and non-IgE-sensitised children in MeDALL: a population-based cohort study. *Lancet Respir Med*. 2014 Feb;2(2):131-40. PMID 24503268
- 2245 Pouwelse M, Van der Meer V, Van den Boomgaard M, Huguen C, Merkus P, Van den Bemt L. Astma bij kinderen: hoe zeker is de diagnose? *Huisarts Wet* 2015;58:402-5.
- 2250 Pruteanu AI, Chauhan BF, Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children 711 with persistent asthma: dose-response effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7):CD009878. 712 doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009878.pub2>. PubMed PMID: 25030199
- 2255 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault J-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993;6(Suppl. 16):5-40
- 2260 Quanjer PH, Hall GL, Stanojevic S, Cole TJ, Stocks J; Global Lungs Initiative. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J*. 2012;40:190-7 Medline. doi:10.1183/09031936.00161011
- 2260 Quanjer, Philip H. Henk Stam, Frans W. Mertens, Johan C. de Jongste, Niels H. Chavannes en Henk C. Hoogsteden. Eigentijdse interpretatie van longfunctiegegevens. *Ned Tijdschr Geneesk*.

2014;158:A7031] <https://www.ntvg.nl/artikelen/eigentijdse-interpretatie-van-longfunctiegegevens>

- 2265 Rantala AK, Jaakkola MS, Mäkiyry EM, Hugg TT, Jaakkola JJ. Early Respiratory Infections and the Development of Asthma in the First 27 Years of Life. *Am J Epidemiol.* 2015 Oct 1;182(7):615-23. doi: 10.1093/aje/kwv093. Epub 2015 Sep 10. PMID: 26362307.
- 2270 Rikkers-Mutsaerts ER, Winters AE, Bakker MJ, van Stel HF, van der Meer V, de Jongste JC, Sont JK; SMASHING Study Group. Internet-based self-management compared with usual care in adolescents with asthma: a randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol.* 2012 Dec;47(12):1170-9. doi: 10.1002/ppul.22575. Epub 2012 May 29. PMID: 22644646.
- 2275 RIVM 2012. GGD-richtlijn medische milieukunde: Schimmel- en vochtproblemen in woningen. RIVM Rapport 609300022/2012. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/609300022.pdf>
- RIVM 2015. <https://www.rivm.nl/binnenmilieu/voorlichtingsmateriaal/schimmel-en-vocht>
- 2280 RIVM 2018. GGD-richtlijn medische milieukunde: luchtkwaliteit en gezondheid. RIVM Rapport 2018-0016. <http://www.rivm.nl/publicaties/ggd-richtlijn-medische-milieukunde-luchtkwaliteit-en-gezondheid-d-0>.
- 2285 Robroeks CM, Van de Kant KD, Van Vliet D, Kester AD, Hendriks HJ, Damoiseaux JG, et al. Comparison of the anti-inflammatory effects of extra-fine hydrofluoroalkane-beclomethasone vs fluticasone dry powder inhaler on exhaled inflammatory markers in childhood asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:601-7.
- 2290 Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodríguez JA. Factors predicting persistence of early wheezing through childhood and adolescence: a systematic review of the literature. *J Asthma Allergy.* 2017 Mar 27;10:83-98. PMID: 28392707
- 2295 SAN, 2019. https://www.dropbox.com/sh/jd86jaav3u8bd0u/AADFR7CnOrfnrxUS8s_VHZ9ja?dl=0&preview=Spirometrie+++SAN+Praktijkrichtlijn+++20022019.pdf
- 2300 Santino TA, Chaves GS, Freitas DA, Fregonezi GA, Mendonça KM. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Mar 25;3(3):CD001277. doi: 10.1002/14651858.CD001277.pub4. PMID: 32212422; PMCID: PMC7096190.
- 2305 Scheltema, N. M., Nibbelke, E. E., Pouw, J., Blanken, M. O., Rovers, M. M., Naaktgeboren, C. A., et al. (2018). Respiratory syncytial virus prevention and asthma in healthy preterm infants: a randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6(4), 257-264.
- 2310 Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, et al. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy* 2013;43:36-49.
- 2315 Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, Blake KV, Lang JE, Baker WL. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2018 Apr 10;319(14):1485-1496.
- 2315 Somashekar AR, Ramakrishnan KG. Evaluation of Asthma Control in Children Using Childhood-Asthma Control Test (C-ACT) and Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ). *Indian Pediatr.* 2017 Sep 15;54(9):746-748. doi: 10.1007/s13312-017-1167-2. PMID: 28984253.

- 2320 Sonnenschein-van der Voort AM et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147,000 European children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 May;133(5):1317-29. doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.1082. Epub 2014 Feb 12. PMID: 24529685; PMCID: PMC4024198.
- 2325 Sopo SM, Radzik D, Calvani M. Does treatment with proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease (GERD) improve asthma symptoms in children with asthma and GERD? A systematic review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:1-5.
- 2330 Stempel DA, Szeffler SJ, Pedersen S, Zeiger RS, Yeakey AM, Lee LA, Liu AH, Mitchell H, Kral KM, Raphiou IH, Prillaman BA, Buaron KS, Yun Kirby S, Pascoe SJ; VESTRI Investigators. Safety of Adding Salmeterol to Fluticasone Propionate in Children with Asthma. *N Engl J Med*. 2016 Sep 1;375(9):840-9. doi: 10.1056/NEJMoa1606356. PMID: 27579634.
- 2335 Tan WC, Lamm CJ, Chen YZ, O'Byrne PM, Pedersen S, Busse WW, et al. Effectiveness of early budesonide intervention in Caucasian versus Asian patients with asthma: 3-year results of the START study. *Respirology*. 2006;11(6):767-75. 673
- 2340 Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004;24:822-33.
- 2345 Thomson NC, Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:57-63.
- 2350 Tomlinson JE, McMahon AD, Chaudhuri R, Thompson JM, Wood SF, Thomson NC. Efficacy of low and high dose inhaled corticosteroid in smokers versus non-smokers with mild asthma. *Thorax* 2005;60:282-7.
- Trimbos, 2017. <https://www.trimbos.nl/docs/cd97d930-6f39-41ca-9923-c02a6e17982e.pdf>
- 2350 Thoracic.org. 2021. <https://www.thoracic.org/statements/pulmonary-function.php>. Geraadpleegd: 2 september 2021.
- 2355 Van Aalderen WM, Price D, De Baets FM, Price J. Beclometasone dipropionate extrafine aerosol versus fluticasone propionate in children with asthma. *Respir Med* 2007;101:1585-93.
- 2360 Van den Wijngaart LS, Roukema J, Boehmer ALM, Brouwer ML, Huguen CAC, Niers LEM, Sprij AJ, Rijkers-Mutsaerts ERVM, Rottier BL, Donders ART, Verhaak CM, Pijnenburg MW, Merkus PJFM. A virtual asthma clinic for children: fewer routine outpatient visits, same asthma control. *Eur Respir J*. 2017 Oct 5;50(4):1700471. doi: 10.1183/13993003.00471-2017. PMID: 28982775.
- 2365 Van den Wijngaart LS, Kievit W, Roukema J, Boehmer ALM, Brouwer ML, Huguen CAC, Niers LEM, Sprij AJ, Rijkers-Mutsaerts ERVM, Rottier BL, Verhaak CM, Pijnenburg MW, Merkus PJFM. Online asthma management for children is cost-effective. *Eur Respir J*. 2017 Oct 5;50(4):1701413. doi: 10.1183/13993003.01413-2017. PMID: 28982768.
- Van der Mark LB, van Wonderen KE, Mohrs J, van Aalderen WM, ter Riet G, Bindels PJ. Predicting asthma in preschool children at high risk presenting in primary care: development of a clinical asthma prediction score. *Prim Care Respir J*. 2014 Mar;23(1):52-9. doi: 10.4104/pcrj.2014.00003. PMID: 24496487; PMCID: PMC6442916.

- 2370 Vial Dupuy A, Amat F, Pereira B, Labbe A, Just J. A simple tool to identify infants at high risk of mild to severe childhood asthma: the persistent asthma predictive score. *J Asthma*. 2011 Dec;48(10):1015-21. doi: 10.3109/02770903.2011.626481. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22022892.
- 2375 Vidal C, Gude F, Boquete O, Fernández-Merino MC, Meijide LM, Rey J, Lojo S, González-Quintela A. Evaluation of the phadiatop test in the diagnosis of allergic sensitization in a general adult population. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):124-30. PMID: 16047713.
- 2380 [Volksgezondheidszorg.info/onderwerp/astma/cijfers-context/sterfte#node-sterfte-astma-naar-leeftijd-en-geslacht](https://volksgezondheidszorg.info/onderwerp/astma/cijfers-context/sterfte#node-sterfte-astma-naar-leeftijd-en-geslacht)
- [Volksgezondheidszorg.info/onderwerp/sterfte/cijfers-context/huidige-situatie#node-absolute-sterfte-naar-leeftijd-en-geslacht](https://volksgezondheidszorg.info/onderwerp/sterfte/cijfers-context/huidige-situatie#node-absolute-sterfte-naar-leeftijd-en-geslacht)
- 2385 Voorend-van Bergen S, Vaessen-Verberne AA, de Jongste JC, Pijnenburg MW. Asthma control questionnaires in the management of asthma in children: A review. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Feb;50(2):202-8.
- 2390 Wang Z, May SM, Charoenlap S, Pyle R, Ott NL, Mohammed K, Joshi AY. Effects of secondhand smoke exposure on asthma morbidity and health care utilization in children: a systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015 Nov;115(5):396-401.e2.
- 2395 Wanrooij VH, Willeboordse M, Dompeling E, et al. Exercise training in children with asthma: a systematic review. *Br J Sports Med* 2014;48:1024–31.
- 2400 Weiss K, Buxton M, Andersson FL, Lamm CJ, Liljas B, Sullivan SD. Cost-effectiveness of 674 early intervention with once-daily budesonide in children with mild persistent asthma: 675 results from the START study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17 Suppl 17:21-7.
- 2405 Welsh L, Kemp JG, Roberts RG. Effects of physical conditioning on children and adolescents with asthma. *Sports Med* 2005;35:127–41.
- 2410 Wentzel J, van der Vaart R, Bohlmeijer ET, van Gemert-Pijnen JE. Mixing Online and Face-to-Face Therapy: How to Benefit From Blended Care in Mental Health Care. *JMIR Ment Health*. 2016 Feb 9;3(1):e9. doi: 10.2196/mental.4534. PMID: 26860537; PMCID: PMC4764785.
- World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies – Evidence for Action. Geneva: World Health Organization; 2003.
- 2415 Wijga AH, van Buul LW, Blokstra A, Wolse APH. RIVM Rapport 260384001/2011; 2011. [Astma bij kinderen tot 12 jaar : Resultaten van het PIAMA-onderzoek 260384001 \(rivm.nl\)](https://www.rivm.nl/nl/onderzoek-en-toezicht/onderzoek/astma-bij-kinderen-tot-12-jaar-resultaten-van-het-piama-onderzoek-260384001).
- 2420 Wijga AH, Kerkhof M, Gehring U, de Jongste JC, Postma DS, Aalberse RC, Wolse AP, Koppelman GH, van Rossem L, Oldenwening M, Brunekreef B, Smit HA. Cohort profile: the prevention and incidence of asthma and mite allergy (PIAMA) birth cohort. *Int J Epidemiol*. 2014 Apr;43(2):527-35. <https://piama.iras.uu.nl/index-en.php#collaboration>
- 2420 Willeboordse M, van de Kant KDG, Tan FE, Mulkens S, Schellings J, Crijns Y, Ploeg Lv, van Schayck CP, Dompeling E. A Multifactorial Weight Reduction Programme for Children with Overweight and Asthma: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 2016 Jun 13;11(6):e0157158. doi: 10.1371/journal.pone.0157158. Erratum in: *PLoS One*. 2017 Jul 6;12 (7):e0181130. PMID: 27294869; PMCID: PMC4905647.

- 2425 Williams LK, Peterson EL, Wells K, et al. Quantifying the proportion of severe asthma exacerbations attributable to inhaled corticosteroid nonadherence. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:1185–1191.e1182. doi:10.1016/j.jaci.2011.09.011
- 2430 Zapletal A, Paul T, Samanek N. Die Bedeutung heutiger Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik zur Feststellung einer Obstruktion der Atemwege bei Kindern und Jugendlichen. *Z Erkrank Atm Org.* 1977;149:343-71
- 2435 Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 17;(7):CD009471. doi: 10.1002/14651858.CD009471.pub2. PMID: 25030198.
- 2440 Zhang W, Wang Q, Liu L, Yang W, Liu H. Effects of physical therapy on lung function in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2020 Apr 3. doi: 10.1038/s41390-020-0874-x. Epub ahead of print. PMID: 32244247.
- 2445