

Clusteranalyse van obesitas en astmafenotypes

Bron: Sutherland ER, Goleva E, King TS, et al. Cluster analysis of obesity and asthma phenotypes. *PLoS ONE* 2012;7:e36631. doi:10.1371/journal.pone.0036631

Auteur: A. van Huisstede, arts-onderzoeker, G.-J. Braunstahl, longarts Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam

(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2012;12:134)

Inleiding

Astma is een heterogene ziekte met veel variabiliteit in patiëntenkenmerken, zoals longfunctie, symptomen en controle, lichaamsgewicht, markers van inflammatie, en gevoeligheid voor glucocorticoïden. Clusteranalyse van cohorten kan verdere subgroepen van astma naar voren halen. In een cohort van 250 astmapatiënten hebben de auteurs gebruikgemaakt van een minimumvariantie hiërarchische clustermethode om klinische en inflammatoire biomarkers te onderscheiden die belangrijk zijn voor het clusteren van patiënten met mild tot matig ernstig astma. Er werden vier astmaclusters gevonden, waarbij de body-mass index (BMI) en de ernst van de klachten (AEQ-score) de belangrijkste factoren waren. Twee clusters bestonden uit obese astmapatiënten; deze twee clusters verschilden van elkaar wat betreft leeftijd waarop de astma begon, astmaklachten (AEQ) en astmacontrole (ACQ), uitgeademde NO (FeNO) en luchtweghyperreactiviteit (PC₂₀). Ze waren echter gelijk wat betreft longfunctie (FEV₁ en FEV₁/FVC), luchtweg-eosinofilie, IgE, leptine, adiponectine en CRP. Daarnaast vonden de auteurs dat de obese clusters een verminderde expressie van glucocorticoïdreceptor hadden. De auteurs concludeerden dan ook dat obesitas een belangrijke determinant is voor het clusteren van astmafenotypes bij volwassenen. Zij stelden bovendien vast dat er heterogeniteit is in de expressie van klinische en inflammatoire biomarkers van astma tussen obese astmapatiënten. De verminderde expressie van de dominante functionele isoform van de glucocorticoïdreceptor kan glucocorticoïd ongevoeligheid veroorzaken bij obese astmapatiënten.

Commentaar

In de kliniek komt men vaak obese astmapatiënten tegen die niet volledig responderen op therapie, maar

er bestaat geen specifieke richtlijn, zowel nationaal als internationaal, over de behandeling van deze patiënten. Veel obese astmapatiënten krijgen maximale medicamenteuze therapie waar ze niet op reageren en die hen bovendien ook nog eens een groter risico op bijwerkingen oplevert. Daarnaast neemt de prevalentie van zowel astma als obesitas toe, waardoor bovenstaand probleem steeds vaker voorkomt en extra informatie voor het maken van therapeutische keuzes noodzakelijk is.

Deze studie heeft door middel van een objectieve clusteranalyse gekeken naar astmafenotypering, waarbij bleek dat er inderdaad verschillen zijn tussen obese en slanke astmapatiënten. Maar daarnaast bleek ook dat er geen homogeniteit bestaat in voorgenoemde groepen. Er was heterogeniteit van luchtweginflammatie, klachten en astmacontrole in de obese clusters. Opvallend was daarbij dat in vitro verminderde glucocorticoïd gevoeligheid voorkomt in beide obese clusters, maar dat slechte astmacontrole en veel symptomen voornamelijk voorkomen bij de astmapatiënten bij wie astma in hun jeugd begon, met meer luchtweghyperreactiviteit en een verhoogde NO in de uitademingslucht. Systemische inflammatie en vitamine D lijken daarbij een belangrijke rol te spelen.

Een belangrijke conclusie voor de klinische praktijk is dus dat fenotypering bij astma zeer belangrijk is en dat zelfs tussen obese astmapatiënten onderscheid te maken is op basis van klachten en inflammatie. De behandeling met inhalatiecorticosteroiden kan daarbij minder succesvol zijn door de verminderde glucocorticoïd gevoeligheid. Verder onderzoek is nodig naar de vraag waarom bij sommige obese astmapatiënten deze klinische ongevoeligheid voor glucocorticoïd bestaat, maar bij andere niet.