

Vergelijking van nasale glucocorticoïden, antileukotriënen en combinatie van antileukotriënen en antihistaminica bij allergische rhinopathie voor graspollen

Bron: Pullerits T, Praks L, Ristioja V, Lotvall J. *Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2002;109:949-55.*

Door: Dr. S. van der Baan, KNO-arts, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Ziekenhuis Gooi-Noord Blaricum

In deze studie werden 62 patiënten (15-49 jr, gemiddelde leeftijd 29,2 jr) met een allergische rhinopathie voor graspollen gedurende 50 dagen behandeld met fluticason 100 mg/dag, montelukast 10 mg/dag, een combinatie van montelukast 10 mg/dag en loratadine 10 mg/dag of alleen placebo's. De medicatie startte 2-3 weken voor het begin van het pollenseizoen. De studie was gerandomiseerd, dubbel-blind en placebo-gecontroleerd van opzet. De patiënten noteerden symptomen (neusobstructie, niezen, rhinorroe, jeuk) overdag en 's nachts. Zowel vóór de start van het pollenseizoen, als op het hoogtepunt van het seizoen werd een biopt van het neusslijmvlies genomen voor het tellen van eosinofielen (EG2+). Symptomen overdag werden door fluticason en de combinatie montelukast + loratadine significant beter onderdrukt dan door montelukast of placebo. Montelukast alleen was significant effectiever dan placebo, fluticason iets effectiever (niet-significant) dan de combinatie montelukast + loratadine. Symptomen 's nachts werden door fluticason significant beter onderdrukt dan door de andere farmaca en placebo, de combinatie montelukast + loratadine en montelukast alleen bleken niet significant effectiever dan de placebo. De in het seizoen gebruikelijke toename van het aantal eosinofielen werd op epitheelniveau door fluticason significant beter onderdrukt dan door de andere behandelingen, subepitheliaal werd dit ook gezien, maar dit bleek niet-significant.

Commentaar:

In eerdere studies is aangetoond dat voor het bestrijden van symptomen van een allergische rhinopathie nasale steroïden effectiever zijn dan antihistaminica of antileukotriënen. Omdat antihistaminica vooral de vroege symptomen en antileukotriënen vooral de later optredende obstructie bestrijden is wel gesuggereerd dat een combinatie van een antileukotriënen + antihistaminicum effectiever werkt dan beide farmaca apart, zowel voor allergische rhinopathie als voor astma. Uit deze studie blijkt voornamelijk dat een nasaal steroïd het meest effectief is in de behandeling van een allergische rhinopathie voor graspollen.

Instillatie van corticosteroiden in de sinus maxillaris gunstig effect bij therapieresistente chronische sinusitis

Bron: Lavigne F, Cameron L, Renzi PM, et al. *Intranasal administration of topical budesonide to allergic patients with chronic rhinosinusitis following surgery. Laryngoscope 2002;112:858-64.*

Door: Dr. P.P.G. van Benthem, KNO-arts, Ziekenhuiscentrum Apeldoorn

In deze dubbel-blind placebo-gecontroleerde studie werd het effect onderzocht van budesonide instillatie van de sinus maxillaris bij allergische rhinitis patiënten met persistentere klachten, ondanks reeds eerder uitgevoerde neusbijholteoperaties. Hiertoe werden 26 patiënten met een huisstofmijtallergie die ondanks neusbijholtechirurgie toch nog klachten hadden van rhinorroe of druppijn en resistent waren voor antibiotische therapie, in de studie geïnccludeerd. Bij de helft van de patiënten werd 256 microgram budesonide per dag in de meest aangedane van beide kaakholten geïnstilleerd gedurende drie weken. De andere helft kreeg placebo. De patiënten werden 12 maanden vervolgd. Ook werden slijmvliesbiopten genomen van de sinus maxillaris voor immunocytochemisch onderzoek. Eén biopt werd genomen op het

moment van starten van de behandeling en één drie weken later. Een verbetering van de symptomen van meer dan 50% trad op bij 11 van de 13 behandelde patiënten. In de placebogroep was dit bij slechts 4 van de 13 patiënten het geval. Ook kon met behulp van video-endoscopie worden vastgesteld dat er herstel van slijmvlies optrad na behandeling. Tevens was er sprake van een verlaging van het aantal CD-3 cellen, eosinofielen en cellen die interleukine-4 en interleukine 5 messenger RNA produceren.

Commentaar:

De bovenbeschreven studie is interessant. Mogelijk kan met behulp van directe instillatie van corticosteroiden in de sinus maxillaris een gunstig effect op de symptomatologie van patiënten lijdend aan therapieresistente chronische sinusitis worden verkregen. Er werd al symptoomverlichting verkregen na behandeling van slechts één van beide kaakholten. Indien beide kaakholten behandeld worden, is het effect misschien nog beter. Overigens is de methode die wordt genoemd ter beoordeling van het slijmvlies voor en na behandeling erg elegant. Door het door anderen blind, semi-kwantitatief laten beoordelen van deze beelden is het mogelijk een objectieve endoscopische evaluatie te verkrijgen. Dit laatste wordt overigens niet in de methoden echt beschreven, maar wel gesuggereerd.

Relatie tussen borstvoeding en het ontwikkelen van atopie en astma bij kinderen en jong volwassenen: een longitudinale studie

Bron: Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002;360: 21;901-7.

Door: Mw. drs. A.M.H. Bijl, allergoloog, Erasmus MC Rotterdam

Een groep van 1037 kinderen (91% van het beschikbare cohort), geboren tussen april 1972 en maart 1973 in Dunedin, Nieuw Zeeland, is tot het 26e levensjaar

gevolgd.

De kinderen werden teruggezien rond hun verjaardag op de leeftijd van 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 18, 21 en 26 jaar. Er werden vragenlijsten afgenomen met betrekking tot borstvoeding op het tijdstip 3 jaar. Met betrekking tot de familiale atopische belasting op tijdstip 5 jaar. Vanaf 7 jaar werd gevraagd naar huidige of eerder door-gemaakte astmatische symptomen, eventuele behandeling, opnames, en dergelijke. Er werden huidtests verricht op 13 en 21 jaar. Spirometrie vanaf 9 jaar met daarbij meestal ook metacholine-drempelbepaling. In de onderzoeksgroep bleek 49% wel en 51% geen borstvoeding te hebben gekregen, gedefinieerd als minimaal 4 weken, zonder dat hierbij sprake hoefde te zijn van exclusieve borstvoeding. Vanaf de leeftijd van 13 jaar bleken in de borstvoedinggroep meer kinderen allergisch te zijn voor kat ($p = 0,0001$), huisstofmijt ($p = 0,001$) en graspollen ($p < 0,0001$) dan in de niet-borstvoedinggroep. Vanaf de leeftijd van 9 jaar bleken in deze groep ook meer kinderen astmasymptomen te hebben ($p = 0,0008$).

De familiale belasting had op deze uitkomsten geen invloed. Na multifactoriële analyse met correctie voor socio-economische klasse, plaats in de kinderrij, gebruik van schapenvellen in de wieg (Nieuw-Zeeland!) en een rokende moeder bleef een hoog significante relatie bestaan tussen astma en atopie en borstvoeding. De auteurs concluderen dat op basis van hun gegevens er zeker geen reden is om borstvoeding aan te bevelen ter voorkoming van atopie en astma. Heel voorzichtig suggereren ze zelfs dat een deel van de toename van atopie misschien juist het gevolg is van de toegenomen populariteit van borstvoeding.

In een commentaar van Peter Sly en Patrick Holt in hetzelfde nummer van the Lancet worden enkele andere studies genoemd waarin tegenstrijdige resultaten zijn gevonden met betrekking tot het effect van borstvoeding op atopie. Zij scharen zich achter de conclusie dat op grond van de momenteel beschikbare onderzoeksresultaten het voorkomen van astma en allergie geen argument mag zijn om borstvoeding te adviseren.

Commentaar:

Deze studie is naar mijn idee uniek en zeer gedegen qua opzet en duur. Een groot voordeel van een land als Nieuw Zeeland is dat het merendeel van het geboortecohort na 26 jaar nog op vrijwel dezelfde plaats woont. Er is door verschillende onderzoekers en op verschillende leeftijden gekeken naar borstvoeding enerzijds op een tijdstip dat dit nog correct herinnerd kon worden,

en astma en allergische sensibilisatie anderzijds, juist op wat latere leeftijd, als de diagnose beter gesteld kan worden. Daarnaast is de vraag of er een relatie bestaat tussen borstvoeding en atopie de primaire onderzoeksvraag geweest en niet een van de variabelen waar in een follow-upstudie naar werd gekeken.

Voor de meest voor de hand liggende confounders is gecorrigeerd. Al met al een onderzoeksresultaat dat meegenomen moet worden in de bepaling van ons beleid met betrekking tot advisering van (aanstaande) ouders.

Hooikoorts en astma in relatie tot infectiekenmerken in de Verenigde Staten

Bron: *Matricardi PM, Rosmini F, Panetta V, Ferrigno L, Bonini S. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States. J Allergy Clin Immunol 2002;110:381-7.*

Door: *Dr. S. van der Heide, biochemicus, Academisch Ziekenhuis Groningen*

De hygiënehypothese veronderstelt dat een afname in doorgemaakte infecties gedurende de eerste levensjaren (voor een deel) verantwoordelijk is voor de toegenomen prevalentie van allergie en astma.

In deze studie werd de hygiënehypothese getest door in een dwarsdoorsnede bevolkingsonderzoek in de VS de relatie te analyseren tussen het voorkomen van hooikoorts, astma en atopische sensibilisatie en kenmerken van doorgemaakte infecties.

De gegevens van 33.994 personen uit het bevolkingsonderzoek NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994) werden geanalyseerd. De onderzochte variabelen waren: sociaal-demografische kenmerken, huidige sensibilisatie voor 9 inhalatieallergenen en voor pinda, recent serologisch onderzoek naar antistoffen tegen *Toxoplasma gondii*, herpes simplex virussen type 1 en 2 en tegen hepatitis A, B en C virussen.

Hooikoorts (gecorrigeerde Odds ratio 0,27, 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,18-0,41; $p < 0,001$) en astma (gecorrigeerde Odds ratio 0,45, 95% BI 0,31-0,66; $p < 0,001$) kwamen minder frequent voor bij personen die seropositief waren op hepatitis A virus (HAV), *T. gondii* en herpes simplex virus 1 vergeleken met seronegatieve individuen, na correctie voor ver-

storende factoren als leeftijd, geslacht, ras, wonen in een stad, geselecteerde regio, gezinsgrootte, inkomen en genoten onderwijs. Een positieve huidtest voor alle onderzochte inhalatieallergenen (met uitzondering van kakkerlakken) en voor pinda werd minder vaak aangetroffen in HAV-seropositieve personen jonger dan 40 jaar vergeleken met seronegatieve individuen. De prevalentie van hooikoorts en astma in HAV-seronegatieve personen, gediagnosticeerd op ≤ 18 jarige leeftijd, nam progressief toe van respectievelijk 2,7% (95% BI 0,7-4,7) en 0,5% (95% BI 0,1-1,6) in cohorten geboren voor 1920 naar 8,5% (95% BI 7,3-9,7) en 5,8% (95% BI 4,8-6,8) voor personen geboren in de zestiger jaren. De prevalentie bleef constant (rond 2%) in alle HAV+ cohorten.

De auteurs concluderen dat een serologische aanwijzing voor bepaalde doorgemaakte infecties (voornamelijk voedselgerelateerde en orofocale infecties) geassocieerd is met een verminderde kans op het krijgen van hooikoorts en astma. De gegevens uit NHANES III ondersteunen de hypothese dat hygiëne een belangrijke factor is in de toegenomen prevalentie van hooikoorts, astma en atopische sensibilisatie in samenlevingen met een Westerse leefstijl.

Commentaar:

In deze studie worden de resultaten uit eerdere studies bevestigd dat het doormaken van bepaalde infecties op jonge leeftijd bescherming lijken te bieden tegen de ontwikkeling van atopische ziekten. Dit geldt alleen voor infecties die al gedurende de eerste levensjaren optreden. Het (immunologische) mechanisme van een dergelijke protectie blijft echter onduidelijk. Door de opzet van deze studie (dwarsdoorsnede onderzoek) is een causaal verband tussen infecties en bescherming tegen de ontwikkeling van atopische ziekten niet aan te tonen.

In een recent artikel in de *N Engl J Med* (2002; 347:869-76) werd een sterke en omgekeerde relatie gevonden tussen de hoeveelheid endotoxine (een bestanddeel uit de celwand van gramnegatieve bacteriën) in matrasstof en de prevalentie van astma, hooikoorts en allergische sensibilisatie bij schoolgaande kinderen. Er zijn uiteindelijk longitudinale studies nodig om inzicht te krijgen in het mechanisme van een potentiële bescherming van bepaalde infecties op het ontstaan van allergische ziektes, welke infecties betrokken zijn bij een protectie, de tijdsduur waarin deze bescherming kan optreden en de rol van blootstelling aan endotoxine in dit geheel.