



Commentaar op artikel: Consensus rapport over de behandeling van allergische rhinitis

door P.B. van Cauwenberge, J.S.J. Vermeiren, M.J.P. van Kempen (Ned Tijdschr Allergie 2001;1:14-19)

door Dr. B. Kremer, KNO-arts, Universiteit Maastricht

Het artikel over het consensus rapport van van Cauwenberge et al. markeert een positieve ontwikkeling met als doel de standaardisatie en kwaliteitscontrole van de behandeling van allergische rhinitis. Eerdere nationale consensus rapporten hebben de effectiviteit hiervan bewezen.¹ Het rapport presenteert behandelingsstrategieën voor seizoensgebonden allergische rhinitis (SAR) en voor perenniale allergische rhinitis (PAR) bij kinderen en volwassenen. Deze strategieën zijn vooral gebaseerd op de ernst van de symptomen met symptoomcontrole als primair doel van de behandeling. De rol van immunotherapie wordt klein geacht. Als de voorwaarden (behandeling gebaseerd op de ernst van de symptomen, symptoomcontrole als primair doel) worden geaccepteerd, is er in principe weinig op het consensusrapport aan te merken.

Echter, in plaats van uit te gaan van de ernst van de symptomen, zou mogelijk uitgegaan moeten worden van de aard van de symptomen. De reden hiervoor is dat het verschil tussen de drie grote groepen anti-allergica niet zozeer berust op hun globale effectiviteit maar op hun werkingspectrum. Als primair doel van de behandeling zou - naast de symptoomcontrole - het voorkomen van complicaties (polyposis nasi, astma, nieuwe sensibilisaties) in ogenschouw genomen kunnen worden. Dit speelt bij kinderen een nog grotere rol dan bij volwassenen. Een causale aanpak zou de voorkeur moeten hebben boven een puur symptomatische behandeling. Ook de behandelingsduur die nodig is om symptoomcontrole te bereiken, zou in de overwegingen moeten worden meegenomen. Onder deze voorwaarden zijn er wél opmerkingen te maken bij het artikel.

Dat de preventie van blootstelling aan allergenen van primair belang is, staat niet ter discussie. Het consensusrapport vermeldt dat de medicamenteuze behandeling dient te worden aangepast aan de ernst van de symptomen en de oorzakelijke factoren. Hierbij wordt geen rekening gehouden met de aard van de symptomen, alhoewel de verschillende groepen

van anti-allergica minder verschillen voor wat betreft de sterkte van hun werking in het algemeen dan de werking op de verschillende symptomen. Zowel systemische als topische antihistaminica werken uitstekend en snel tegen jeuk aan de neus, loopneus en niezen, terwijl hun werking bij neusverstopping minder effectief is.²⁻⁷ Topische corticosteroiden werken goed bij alle symptomen van allergische rhinitis; de symptoomcontrole treedt echter pas na dagen op.⁸⁻¹⁰ Het medicamenteuze beleid zou dus moeten worden opgesteld op basis van het spectrum en niet op grond van de ernst van de symptomen van de patiënt. Alhoewel de medicamenteuze behandeling in bijna alle gevallen effectief blijkt zonder dat er bijwerkingen optreden, zal deze behandeling toch altijd symptomatisch blijven. De enige behandeling die mogelijk het natuurlijk beloop van de ziekte beïnvloedt, is de immunotherapie.¹¹ De effectiviteit hiervan is bewezen.^{12,13} Toch wordt de rol van immunotherapie in het consensus rapport klein geacht. Ook op het mogelijk protectieve effect voor het ontstaan van astma en voor het ontwikkelen van nieuwe sensibilisaties wordt niet ingegaan.^{14,15} In tegenstelling tot de 'Consensus Conference of Allergic Rhinitis in Childhood'¹⁶ wordt immunotherapie in het artikel van van Cauwenberge et al. vooral als een behandeling beschouwd voor patiënten met ernstige AR en wordt niet geadviseerd om zo vroeg mogelijk (maar niet voor een leeftijd van 6 - 7 jaar) te starten nadat een allergie gediagnosticeerd is. Hierdoor wordt met het feit dat immunotherapie bij ouderen minder effectief is dan bij kinderen¹⁷ geen rekening gehouden. De risico's van de behandeling en de kans op het optreden van anafylactische reacties worden, in tegenstelling tot de mening van andere auteurs,¹⁸⁻²⁰ relatief groot geacht.

De bespreking van de verschillende groepen van anti-allergica is niet voor alle groepen gelijk gestructureerd, zodat een vergelijking moeilijk is. Er wordt weinig aandacht besteed aan de 'onset of action', die voor de orale H1-antihistaminica helemaal niet wordt vermeld, alhoewel dit een belangrijk argument zou kunnen zijn, dat pleit vóór het gebruik van antihistaminica. Voor de topische corticosteroiden

wordt een 'on-set of action' van 12 uur genoemd.⁸ Symptoomcontrole wordt normaliter echter pas na enige dagen bereikt.²¹ Dit zou in vergelijking met antihistaminica als nadeel kunnen worden beschouwd. Mogelijke systemische bijwerkingen worden terecht vooral bij de groep van orale H1-antihistaminica besproken; het ontbreken van systemische bijwerkingen bij de groep van de topische antihistaminica wordt echter niet vermeld. Er wordt wel opgemerkt dat de activiteit van topische antihistaminica beperkt blijft tot het weefsel dat topisch wordt behandeld. Dit zou in het kader van systemische bijwerkingen juist als voordeel kunnen worden beschouwd. De weergave van het werkingspectrum van de verschillende groepen anti-allergica is niet altijd compleet. Voor de topische anti-histaminica ontbreekt hun goede werking bij de loopneus en de minder sterke werking bij neusverstopping.^{22,23} De uitspraak dat corticosteroiden, in tegenstelling tot de antihistaminica, een gunstige invloed op de neusverstopping hebben, is niet helemaal juist. Hun invloed is wel duidelijk sterker, maar ook antihistaminica hebben een statistisch significant anti-obstructief effect.^{24,25} Bij de topische corticosteroiden worden de mechanismen waardoor het effect wordt bereikt (vermindering van het oedeem, onderdrukking van de cytokineproductie, inhibitie van influx en activatie van de inflammatoire cellen) besproken. Mechanismen van antihistaminica anders dan competitieve remming van histamine (b.v. werking op leukotriënen en prostaglandinen, vermindering van de bloedvatpermeabiliteit) worden niet genoemd.

Op grond van het bovengenoemde zouden de richtlijnen die worden genoemd voor de behandeling van SAR anders opgesteld kunnen worden. Het advies om patiënten met bewezen pollenallergie, die geen of heel weinig klachten hebben, niet te behandelen, zou vooral bij kinderen uit profylactische overwegingen kunnen worden herzien. Door immunotherapie alleen te overwegen bij de meest uitgesproken of therapieresistente gevallen, zou deze (profylactische) behandeling aan jonge patiënten worden onthouden, zodat de groep patiënten met de grootste kans op succes niet zou worden behandeld.

In plaats van medicamenteuze therapie in te stellen op grond van de ernst van de symptomen, zou de therapie ingesteld kunnen worden op grond van de aard van de symptomen. Bij SAR spelen vooral jeuk aan de neus, loopneus, niezen en oogsymptomen een rol. De symptomen treden plotseling op. Hiertegen zijn antihistaminica, ook bij ernstige symptomen, uitstekend werkzaam. De werking treedt snel op en

de neusobstructie blijkt in deze gevallen vaak mild en secundair aan de andere klachten. De klachten zijn lokaal en kunnen in eerste instantie ook lokaal worden behandeld. Systemische bijwerkingen kunnen op deze manier worden voorkomen. Alleen bij systemische klachten zou een systemische behandeling de voorkeur moeten hebben.

Bij PAR speelt de (chronische) neusverstopping vaak de belangrijkste rol. De klachten wisselen niet zo snel als bij SAR. Hiertegen lijken nasale corticosteroiden, ook bij lichte symptomen, uitstekend werkzaam. Bij kinderen moeten corticosteroiden voorzichtig worden gebruikt.

Bij therapieresistente gevallen zijn de in het consensusrapport genoemde combinatietherapieën aan te bevelen.

Referenties

1. Bachert C, Ganzer U. Nasal hyperreactivity. Allergic rhinitis and differential diagnoses - consensus report on pathophysiology, classification, diagnosis and therapy. *Laryngorhinootologie* 1997;76:65-76.
2. Meltzer EO, Weiler JM, Widlitz MD. Comparative outdoor study of the efficacy, onset of action and duration of action, and safety of cetirizine, loratadine, and placebo for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:617-26.
3. Howarth PH, Stern MA, Roi L, Reynolds R, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 927-33.
4. Sabbah A, Daele J, Wade AG, Ben-Soussen P, Attali P. Comparison of the efficacy, safety, and onset of action of mizolastine, cetirizine, and placebo in the management of seasonal allergic rhinoconjunctivitis. MIZOCET Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:319-25.
5. Bousquet J, Gaudano EM, Palma-Carlos AG, Staudinger H.A. A 12-week, placebo-controlled study of the efficacy and safety of ebastine, 10 and 20 mg once daily, in the treatment of perennial allergic rhinitis. Multicentre Study Group. *Allergy* 1999;54:562-8.
6. Gastpar H, Nolte D, Aurich R, Brendt P, Enzmann H, Giesemann G, Kunkel G, Petzold U, Renz W, Schata M. Comparative efficacy of azelastine nasal spray and terfenadine in seasonal and perennial rhinitis. *Allergy* 1994;49:152-8.
7. Noble S, McTavish D. Levocabastine. An update of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the topical treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis. *Drugs* 1995;50:1032-49.
8. Day JH, Briscoe MP, Rafeiro E, Ellis AK, Pettersson E, Akerlund A. Onset of action of intranasal budesonide (Rhinocort aqua) in seasonal allergic rhinitis studied in a controlled exposure

- model. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:489-94.
9. Wang D, Duyck F, Smits J, Clement P. Efficacy and onset of action of fluticasone propionate aqueous nasal spray on nasal symptoms, eosinophil count, and mediator release after nasal allergen challenge in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1998;53:375-82.
10. Berkowitz RB, Bernstein DI, LaForce C, Pedinoff AJ, Rooklin AR, Damaraju CR, Mesarina-Wicki B, Nolop KB. Onset of action of mometasone furoate nasal spray (NASO-NEX) in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1999;54:64-9.
11. Grammer LC, Shaughnessy MA, Suszko IM, Shaughnessy JJ, Patterson R. Persistence of efficacy after a brief course of polymerized ragweed allergen: a controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:484-9.
12. Ohashi Y, Nakai Y, Tanaka A, Kakinoki Y, Washio Y, Yamada K, Sakamoto H, Nasako Y, Hayashi M, Nakai Y. A comparative study of the clinical efficacy of immunotherapy and conventional pharmacological treatment for patients with perennial allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol* 1998;538:102-12.
13. Ohashi Y, Nakai Y, Tanaka A, Kakinoki Y, Washio Y, Nakai Y. Allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis: a new insight into its clinical efficacy and mechanism. *Acta Otolaryngol* 1998;538:178-90.
14. Jacobsen L. The benefit of specific allergy treatment. In: Basomba A, Sastre J (eds). *Proceedings of the XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology*. Bologna, Italy: Monduzzi Editore, 1995:745-50.
15. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:450-3.
16. Passali D, Mösges R, Hassan HA, Bellussi L. Consensus conference of allergic rhinitis in childhood. *Allergy* 1999;54:1-34.
17. Bousquet J, Hejjaoui A, Clauzel AM. Specific immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. II. Prediction of efficacy of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:971-7.
18. Osterballe O. Side effects during immunotherapy with purified grass pollen extracts. *Allergy* 1982;37:553-62.
19. Haugaard L, Dahl R, Jacobsen L. A controlled dose-response study of immunotherapy with standardized, partially purified extract of house dust mite: clinical efficacy and side effects. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:709-22.
20. Klimek L, Malling HJ. Specific immunotherapy (hyposensitization) in allergic rhinoconjunctivitis. Meta-analysis of effectiveness and side effects. *HNO* 1999;47:602-10.
21. Thomas KE, Ollier S, Ferguson H, Davies RJ. The effect of intranasal azelastine, Rhinolast, on nasal airways obstruction and sneezing following provocation testing with histamine and allergen. *Clin Exp Allergy* 1992;22:642-7.
22. Kremer B, Tündermann A, Goldschmidt O. Onset of action, effectiveness and tolerance of levocabastine and nedocromil in topical therapy of seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1998;48:924-30.
23. Kremer B, Klimek L, Gülicher D, Degen M, Mösges R. Sequential therapy with azelastine in seasonal allergic rhinitis. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1999;49:912-9.
24. Horak F, Toth J, Jager S, Berger U. Effects of H1-receptor antagonists on nasal obstruction in atopic patients. *Allergy* 1993;48:226-9.
25. Levenson T, Greenberger PA. Pathophysiology and therapy for allergic and nonallergic rhinitis: an updated review. *Allergy Asthma Proc* 1997;18:213-20.

Correspondentie-adres auteur:**Dr. B. Kremer, KNO-arts**

Universiteit Maastricht
 Afdeling voor Keel-, Neus-, Oorheelkunde,
 Hoofd- en Halschirurgie
 P. Debyelaan 25
 Postbus 5800
 6202 AZ Maastricht
 Tel: 043-3877580
 Fax: 043-3875580
 E-mail: b.kremer@kno.azm.nl

Reactie van Prof. Dr. P.B. van Cauwenberge:

Het consensus rapport, dat ik in een Nederlands-talige en verkorte versie heb weergegeven in het Nederlands Tijdschrift voor Allergie, is het officiële standpunt van de European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Het zijn richtlijnen die de behandelend arts kunnen helpen bij het verstrekken van een optimale behandeling aan zijn/haar patiënt. Richtlijnen zijn geen decreten of wetten en het staat iedereen vrij om deze toe te passen of niet. Richtlijnen zijn trouwens voor de 'gemiddelde' patiënt en zijn niet altijd toepasselijk op elke individuele patiënt.

De consensus kwam na 2 jaar tot stand op basis van een grondig literatuur-overzicht en bespreking van alle aspecten door een panel van experts, waarvan de helft bestond uit KNO-artsen en de andere helft uit allergologen. Uiteraard was men het binnen de groep ook niet altijd eens over alle punten, maar het finale rapport werd door allen unaniem goedgekeurd. Het is geen bijbel, maar we denken dat het voor de doorsnee-practicus nuttig is.