



Effectiviteit van immunotherapie bij kinderen en adolescenten met allergische rhinoconjunctivitis

Vraagstelling

Is er plaats voor immunotherapie in de eerste lijn bij kinderen en adolescenten met allergische rhinoconjunctivitis?

Betekenis voor huisarts en patiënt

De NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis geeft aan dat de plek van immunotherapie in de eerste lijn beperkt is.¹ Subcutane immunotherapie is in kleine onderzoeken effectief gebleken, maar kan ernstige systemische bijwerkingen veroorzaken. Geadviseerd wordt daarom deze behandeling bij voorkeur in een ziekenhuissetting te starten. In eigen beheer mag subcutane therapie alleen worden toegepast als er specifieke deskundigheid aanwezig is, als er aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan en indien er geen contra-indicaties zijn. Sublinguale immunotherapie wordt niet aanbevolen in de huisartsenpraktijk, omdat de werkzaamheid nog onvoldoende is aangetoond.¹

Dit recente systematische literatuuronderzoek bevestigt het standpunt van de Standaard.² Er is vooralsnog onvoldoende bewijs voor het positieve effect van immunotherapie bij kinderen en adolescenten.

Korte beschrijving

Achtergrond Het verminderen van blootstelling aan allergenen en symptomatische behandeling is de basis van de behandeling. Daarnaast is de laatste jaren steeds meer aandacht voor allergenspecifieke immunotherapie.

Bij patiënten met allergische rhinitis veroorzaakt door een allergie voor gras- of boompollen en bij ernstige bijen- en wespenallergie is er bewijs dat subcutane therapie werkt. Hoewel de effectiviteit is bewezen, heeft subcutane immunotherapie ook nadelen bij kinderen, namelijk de toedieningswijze en eventuele bijwerkingen. Hierdoor staan alternatieve toedieningsmethoden van immunotherapie

steeds meer in de belangstelling. Deze methoden zouden naast het non-invasieve karakter ook veiliger zijn en minder bijwerkingen geven. In dit systematische literatuuronderzoek worden de uitkomsten in kaart gebracht van gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) naar het effect van immunotherapie bij kinderen en adolescenten met allergische rhinoconjunctivitis.²

Onderzoeksopzet De onderzoekers zochten in Medline, EMBASE en de Cochrane Controlled Clinical Trials Register naar RCT's met als onderzoekspopulatie kinderen en adolescenten (leeftijd 0-18 jaar) met allergische rhinoconjunctivitis, met of zonder astma. Zij includeerden trials met onderzoek naar immunotherapie versus placebo, versus symptomatische behandeling, of versus een andere toedieningswijze van immunotherapie.

De onderzoekers beoordeelden de methodologische kwaliteit van de RCT's aan de hand van de Delphi-scorelijst. Zij beoordeelden de mate van effectiviteit van de verschillende toedieningsvormen aan de hand van de kwaliteit en de uitkomsten van de verschillende onderzoeken per subgroep. Zij beoordeelden per subgroep de mate van bewijs van effectiviteit als sterk, matig, beperkt of inconsistent.

Primaire uitkomstmaat De primaire uitkomstmaten waren rhinoconjunctivitis symptoomscores en/of medicatiescores. Secundaire uitkomstmaten waren kwaliteit van leven, bijwerkingen en therapietrouw.

Resultaten Uiteindelijk werden 28 RCT's geïnccludeerd en voor het onderzoek onderverdeeld in subgroepen, waaronder 6 trials met subcutane immunotherapie (SCIT), 4 trials met nasale immunotherapie (LNIT), 7 trials met orale immunotherapie (OIT) en 11 trials met sublinguale therapie (SLIT). In de 28 trials waren in totaal 1619 kinderen geïnccludeerd, met een leeftijd van 3 tot 18 jaar.

Slechts 9 trials hadden primaire uitkomstmaten vermeld. De onderzoeken waren van lage methodologische kwaliteit, slechts 39% van de trials was van hoge methodologische kwaliteit, grotendeels afkomstig van de SLIT-subgroep (7

van de 11 trials). In de SCIT- en de LNIT-groep was maar 1 trial van hoge methodologische kwaliteit.

De mate van effectiviteit was na het beoordelen van de trials in de SCIT- en OIT-subgroep inconsistent. Hoewel > 75% van de trials in de LNIT-groep effectiviteit aantoonde, werd het bewijs als matig beoordeeld, omdat er maar 1 trial was van hoge methodologische kwaliteit. In 83% van de trials in de SLIT-groep werd geen bewijs gevonden voor effectiviteit. Voor de verschillende soorten allergenen (seizoensgebonden allergenen en huisstofmijtallergenen) in de verschillende subgroepen was matig of geen bewijs van effectiviteit aantoonbaar.

Over de secundaire uitkomstmaten konden geen duidelijke uitspraken worden gedaan. Kwaliteit van leven werd in geen van de trials onderzocht. Bijwerkingen zijn in meerdere trials (86%) genoemd, maar de definitie was onduidelijk en verschilde per trial. Er werden voornamelijk milde lokale bijwerkingen genoemd, systemische bijwerkingen waren zeldzaam en er zijn geen anafylactische reacties waargenomen. De therapietrouw is in de meeste trials niet onderzocht of onduidelijk beschreven.

Conclusie van de onderzoekers De onderzoekers hebben geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs is dat immunotherapie in welke toedieningsvorm dan ook effectief is bij kinderen en adolescenten met allergische rhinoconjunctivitis.

Bewijskracht Systematisch literatuuronderzoek van gerandomiseerde trials. 1a.³

Betty Sum en Just Eekhof, LUMC

1 Sacks APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, Van de Wal J, Van Balen JAM, Verduijn MM. NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis. *Huisarts Wet* 2006;49(5):254-265.

2 Röder E, Berger MY, De Groot H, Gerth van Wijk R. *Immunotherapy in children and adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review. Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:197-207.

3 www.info poems.com/levels.html