

Sublinguale immunotherapie bij hooikoorts

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van dr. F.A. van de Laar, Cochrane Primary Health Care Field, UMC St Radboud Nijmegen. Correspondentie: f.vandelaar@elg.umcn.nl

Context Allergische rhinitis is een veelvoorkomende aandoening die de kwaliteit van leven flink kan beïnvloeden. Als antihistaminica en lokale corticosteroïden onvoldoende helpen, is immunotherapie soms effectief. Immunotherapie per injectie heeft echter het risico van ernstige systemische bijwerkingen. Mogelijk kan immunotherapie via sublinguale toediening dit risico minimaliseren.

Klinische vraag Is sublinguale immunotherapie (met tabletten of druppels) voor volwassenen en kinderen met allergische rhinitis werkzaam en veilig?

Conclusie auteurs Sublinguale immunotherapie gaf een significante daling in symptoomscore (gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) -0,49; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) -0,64 tot -0,34) en een daling in gebruik van anti-allergische medicatie (SMD -0,32; 95%-BI -0,43 tot -0,21). Subgroepanalyse toonde aan dat graspollenextract werkzaam was. De werkzaamheid van huisstofextract kon niet worden aangetoond, volgens de auteurs wegens te kleine aantallen (totaal 189 patiënten), vergeleken met 2308 patiënten in de graspollenonderzoeken. Er waren geen ernstige systemische bijwerkingen.

Beperkingen Oedeem van mond of tong werd door 22% van de patiënten gerapporteerd, in de placebogroep was dat minder dan 1%. Dit kan mogelijk de blindering hebben beïnvloed in de acht onderzoeken die deze bijwerking registreerden. Een andere lokale bijwerking was jeuk. Er was grote heterogeniteit tussen de onderzoeken: de onderzoekers hanteerden verschillende symptoomscores en gebruikten soms mengsels van verschillende allergeenextracten. Verder konden de bron en de dosis van elk specifiek allergeenextract wisselen. De toedieningsduur varieerde van 1 tot 32 maanden, gemiddeld echter korter dan een jaar.

Bron Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev 2010; Issue 12. Art. No: CD002893. De review bevat 60 gerandomiseerde onderzoeken waarvan er 49 werden gebruikt voor de meta-analyse, met 2333 actief behandelde en 2256 met placebo behandelde patiënten.

COMMENTAAR

Dit systematische literatuuroverzicht brengt ogenschijnlijk goed nieuws voor de één miljoen hooikoortspatiënten in Nederland. Desalniettemin passen huisartsen sublinguale immunotherapie nog maar mondjesmaat toe. Kunnen we onze terughoudendheid nu laten varen?

De NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis

(2006) gaf aan te willen wachten op onderzoek met grotere patiëntengroepen. Die zijn sindsdien verschenen maar toch kan deze herziene Cochrane-review mij niet overtuigen.

Voor huisstofallergie is het aantal onderzochte patiënten nog steeds veel te klein. En voor sublinguale immunotherapie bij gras- en boompollenallergie resteren nog veel vragen die de zeggingskracht van de review verzwakken.

De gemiddelde hooikoortspatiënt uit deze review werd behandeld in een academisch centrum en is uitgebreid onderzocht op aan- of afwezigheid van allergieën. Dat is een andere patiënt dan degene bij wie ik sublinguale immunotherapie zou overwegen, namelijk de patiënt met een pollenpositieve Phadiatop (radioallergosorbenttest) die onvoldoende reageert op antihistaminica en lokale corticosteroïden. Verder is de optimale dosis van het pollenextract nog onbekend en ook het immunomodulatoire mechanisme van sublinguale immunotherapie is nog niet volledig opgehelderd. De fabrikant van graspollenextract adviseert drie jaar lang te slikken (met een pauze na elk seizoen), maar kan niet aangeven gedurende hoeveel jaar na dien de symptoomreductie doorwerkt. Geen enkel onderzoek haalde een observatieperiode van drie jaar.

Het gemeten effect op medicatiegebruik was statistisch significant, maar was het ook relevant? Patiënten bleken tijdens sublinguale immunotherapie toch nog twee van de drie 'rescue' anti-allergische medicijnen nodig te hebben per tijdseenheid.

De kuur vereist inspanning van de patiënt, huisarts en zorgverzekeraar: Patiënten moeten dagelijks een tablet graspollenextract laten smelten, gedurende gemiddeld acht maanden per jaar, drie jaar achtereen, met een gerede kans op bijwerkingen in de mond- en keelholte. De huisarts moet 30 minuten observeren na de eerste inname om te kunnen ingrijpen bij dreigende anafylactische shock. Tevoren moet hij ernstig astma en immuundeficiënties uitsluiten. Ook is de behandeling kostbaar: zo'n 700 euro per jaar; de zorgverzekeraar vergoedt (vooralsnog) enkele allergeenextracten.

Geen wonder dus dat de Nederlandse huisarts terughoudend is met voorschrijven. Volgens de Stichting Farmaceutische Kengetallen heeft de apotheek in 2010 ruim 100.000 keer een allergeenextract afgeleverd. Ongeveer 30% was voor subcutane toediening, meestal voorgeschreven door de ziekenhuisspecialist. De overige afleveringen (voor oraal, oromucosaal en sublinguaal gebruik) werden vooral voorgeschreven door de huisarts. Ik concludeer dat ik die ene patiënt, bij wie ik er met de mij vertrouwde medicatie niet uitkom, gewoon blijf verwijzen. En voor huisartsen die immunotherapie wél willen starten, is de orale of sublinguale toedieningsvorm een veilige weg. Doe het dan zorgvuldig en dus mondjesmaat. ■

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns gezondheidszorg, Huisartsopleiding Utrecht, Broederplein 43, 3703 CD Zeist; dr. S. Zwart, huisarts-docent • Correspondentie: s.zwart@umcutrecht.nl