

Is het nuttig om allergenen op te sporen bij patiënten met astma en/of allergische rhinitis?

Achtergrond

Men neemt aan dat het vermijden van allergenen bij patiënten met astma en allergische rhinitis de symptomen reduceert en de nood aan medicatie vermindert^{1,2}. Het stellen van de diagnose van astma en allergische rhinitis en het opstarten van een behandeling gebeurt meestal in de huisartspraktijk zonder nauwkeurige opsporing van uitlokkende allergenen via anamnese of priktesten. Het advies om allergenen te vermijden wordt dan ook vaak niet gegeven of stemt niet overeen met de wensen van de patiënt.

Samenvatting

Guiding

Patrik Vankrunkelsven,
Academisch Centrum
Huisartsgeneeskunde
KULeuven, directeur
CEBAM

Referentie

Smith H, Horney D, Goubet S, et al. Pragmatic randomized controlled trial of a structured allergy intervention for adults with asthma and rhinitis in general practice. *Allergy* 2015;70:203-11.

Bestudeerde populatie

- 278 patiënten tussen 18 en 50 jaar (mediane leeftijd 40 jaar), van wie 35% mannen, gerekruteerd in 12 eerstelijnspraktijken in Zuid-Engeland, die op basis van hun elektronisch medisch dossier ooit de diagnose van astma en/of allergische rhinitis hadden gekregen en bij wie in het voorbije jaar een bronchodilatator, een inhalatie-corticosteroid of een nasale corticosteroidspray of in de voorbije twee jaar een antihistaminicum werd voorgeschreven
- exclusiecriteria: terminale ziekte, ernstige psychiatrische stoornis, recente ingrijpende levensgebeurtenis doorgemaakt, geen 'informed consent' kunnen geven, geen Engels verstaan.

Onderzoeksopzet

- pragmatische open-label RCT met twee groepen:
 - ~ interventiegroep (n=149): op basis van een gestructureerde anamnese ging men na waarvoor de patiënten dachten dat ze allergisch waren, hoelang en hoe ernstig hun astma en/of allergische rhinitis verliep, wat hun klachten deed toenemen (seizoensgebonden? afhankelijk van het moment van de dag? binnen- of buitenshuis?), of er blootstelling was aan huisdieren, stof en beroepsgebonden factoren, of er andere atopische aandoeningen of een familiale voorgeschiedenis van atopie aanwezig was; vervolgens werden huidtesten uitgevoerd met gestandaardiseerde extracten van huisstofmijt, een mengeling van gras- en boompollen, katten- en hondenepitheel; tenslotte kregen de patiënten met een positieve anamnese en priktest het advies (aangevuld met een informatiefolder over boom- en graspollen, huisdieren en huisstofmijt) om de betreffende allergenen te vermijden
 - ~ controlegroep (n=129): gewone zorg met empirische behandeling van symptomen
- follow-up: 12 maanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: levenskwaliteit, gemeten met de Standardized Rhino-conjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)* en de Standardized Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)** in het begin en op het einde van de studie en met de EuroQoL-5D (EQ-5D)*** op bepaalde tijdstippen tijdens het verloop van de studie

Klinische vraag

Verbetert het opsporen van allergenen, gevolgd door aangepast advies om bepaalde allergenen te vermijden, in vergelijking met gewone zorg, het algemeen welzijn van volwassen patiënten in de huisartspraktijk met al langer bestaand astma en/of allergische rhinitis?

- secundaire uitkomstmaten:
 - ~ symptoomscore voor allergische rhinitis en astma
 - ~ longfunctie met spirometrie
 - ~ aantal dagen dat het niet mogelijk was om de dagelijkse activiteiten uit te voeren.

Resultaten

- studie-uitval was 16%
- na 12 maanden was er geen statistisch significant verschil tussen de interventie- en de controlegroep in verandering van RQLQ, AQLQ, symptoomscore voor allergische rhinitis en astma en voor longfunctie ten opzichte van de beginwaarde
- tijdens de follow-up waren er geen statistisch significante verschillen tussen beide groepen in EQ-5D en in aantal dagen dat het niet mogelijk was om de dagelijkse activiteiten uit te voeren.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat bij patiënten die in de huisartspraktijk al langer bekend zijn met astma en/of allergische rhinitis een gestructureerde anamnese naar allergische blootstelling aangevuld met huidtesten, gevolgd door een advies op maat voor het vermijden van allergenen, na 12 maanden geen verschil geeft in symptomen, levenskwaliteit en longfunctie.

Financiering van de studie ALK-Abello, die ook de allergenen voor de huidtesten leverde.

Belangenconflicten van de auteurs de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

* Standardized Rhino-conjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)

Deze zelf in te vullen vragenlijst meet de functionele impact van rhino-conjunctivitis en bestaat uit 28 vragen die betrekking hebben op zeven domeinen: activiteiten, slaap, niet-rhinitis symptomen, praktische problemen, neussymptomen, oogsymptomen en emotioneel functioneren. Elke vraag wordt gescoord van 0=geen klachten tot 6=zeer veel klachten. De gemiddelde globale score en score per domein varieert van 0 tot 6.

** Standardized Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)

Deze zelf in te vullen vragenlijst meet de functionele impact van astma en bestaat uit 32 vragen die betrekking hebben op vier domeinen: beperking in activiteiten, symptomen, emotioneel functioneren en blootstelling aan omgevingsstimuli. Elke vraag wordt gescoord van 1=volledige beperking tot 7=geen beperking. De globale score is het gemiddelde van alle scores en varieert van 1 tot 7.

*** EuroQoL-5D (EQ-5D)

Deze zelf in te vullen vragenlijst meet de levenskwaliteit op het vlak van vijf gezondheidsniveaus: mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak, angst/depressie. Elke vraag wordt gescoord van 0=geen probleem, 1=wat problemen tot 2=ernstige problemen.

Methodologische beschouwingen

Dit is een goed uitgevoerde pragmatische interventiestudie³. De manier van rekruteren wordt zeer nauwkeurig beschreven. Omdat blijkbaar al veel deelnemers wisten voor welke allergenen ze allergisch waren (*zie verder*), is selectiebias echter niet uitgesloten. De steekproef was groot genoeg om met voldoende power een klinisch relevant effect op levenskwaliteit aan te tonen. De randomisatie verliep correct en geblindeerd. Er waren geen verschillen in basiskarakteristieken tussen de interventie- en de controlegroep. Omdat men per patiënt en niet per praktijk randomiseerde, is contaminatie tussen de interventie- en de controlegroep echter niet uitgesloten.

De interventie wordt duidelijk omschreven en de praktijkverpleegkundigen die de anamnese en de huidtesten moesten afnemen, kregen voldoende instructies en ondersteuning. **Informatiebias** is mogelijk omdat men in dit open-label onderzoek vooral gebruik maakte van door de patiënt zelf in te vullen vragenlijsten. Na twaalf maanden werden de deelnemers wel geëvalueerd door een geblindeerde effectbeoordelaar. Een **Cohen's kappa**-test bevestigde dat deze blinding doeltreffend was. De analyse gebeurde op een correcte manier met ANCOVA⁴. De resultatensectie is echter niet volledig: gegevens over de mate van blootstelling aan allergenen en over reeds genomen maatregelen om allergenen te vermijden ontbreken.

Interpretatie van de resultaten

Uit de resultaten van deze pragmatische studie³ in de huisartspraktijk blijkt dat het verfijnen van de diagnose bij patiënten met bekend astma en allergische rhinitis en het geven van advies op maat om allergenen te vermijden,

noch de symptomen, noch de levenskwaliteit verbetert. Het gaat hier uitdrukkelijk wel om patiënten die al langer klachten hadden en al goed wisten aan welke allergenen ze overgevoelig waren. Dat laatste blijkt uit de bevraging (vóór het afnemen van de huidtesten) bij de patiënten in de interventiegroep. Patiënten dachten meestal dat ze aan meer allergenen allergisch waren dan in werkelijkheid het geval was. Van de 149 patiënten gaven er 116 een allergene te veel aan, slechts 7 waren allergisch aan een onvermoed allergene. Hun voorkennis was dus zeer sensitief (>95%), maar minder specifiek. Daarenboven is het niet bekend in hoeverre deze patiënten reeds vroeger al dan niet huidtesten hebben ondergaan (enkel huidtesten gedurende de laatste 2 jaar werd als exclusie criterium gebruikt). Het is daarom goed mogelijk dat ze vroeger al maatregelen namen om bepaalde allergenen te vermijden en dat het huidige advies er vooral in bestond om bepaalde allergenen niet meer te vermijden. Het is duidelijk dat dergelijk advies niet zal toelaten om klachten te verbeteren. Misschien zou dit advies wel interessant kunnen zijn om onnodige (dure) preventie maatregelen achterwege te laten, maar dit is niet verder onderzocht. Er is ook geen evaluatie gebeurd van de opvolging van het advies dat aan de patiënten werd gegeven. We kunnen dus niet besluiten of het verfijnen van de diagnose met advies nutteloos is dan wel of het probleem vooral te maken heeft met de opvolging van het advies.

Van de 1 287 bevroegde patiënten gingen er slechts 440 in op de uitnodiging om deel te nemen. De kans is dus groot dat men daardoor ook patiënten selecteerde die al erg bezig waren met hun ziekte waardoor extra informatie weinig bijkomend effect heeft. Bovendien gaat het om patiënten van wie de symptomen al vrij goed onder controle waren en de levenskwaliteit niet echt was aangetast. Zo was de RQLQ-score gemiddeld 1,3 tot 1,7 en de AQLQ-score 5,9 tot 6,1. Misschien heeft de interventie wel effect voor een subgroep van patiënten met bekend astma en allergische rhinitis die meer ernstige symptomen vertonen.

Besluit van Minerva

Deze pragmatische studie van goede methodologische kwaliteit toont aan dat bij patiënten in de huisartspraktijk met reeds langer bestaand astma en/of allergische rhinitis een gestructureerde anamnese om allergische blootstelling op te sporen, aangevuld met huidtesten en gevolgd door een advies op maat voor het vermijden van allergenen, na 12 maanden geen verschil geeft in symptomen, levenskwaliteit en longfunctie. De studiepopulatie had bij de aanvang van de studie echter weinig symptomen en de levenskwaliteit was niet echt aangetast. Bovendien waren de patiënten al vrij goed op de hoogte van de allergenen waarvoor ze overgevoelig waren en hadden ze misschien al maatregelen getroffen om ze te vermijden, waardoor er nog weinig marge voor verbetering bestond.

Voor de praktijk

Als men de diagnose van astma of allergische rhinitis de novo stelt, is het nuttig om deze diagnose te verfijnen en te bepalen of de patiënt allergisch is aan bepaalde allergenen, zeker wanneer dit het slagen van de behandeling kan beïnvloeden⁵⁻⁸. In ons land gaat het meestal over een allergie aan huisstofmijten, graspollen, kattenepitheel, hondenepitheel, boompollen of schimmels (in afnemend voorkomen). In deze studie waar het ging om patiënten in de huisartspraktijk met reeds bekend goed gecontroleerd astma of allergische rhinitis en die al goed wisten voor welke allergenen ze overgevoelig waren, lijkt het niet nodig om de diagnose te verfijnen. Misschien bestaat er wel een subgroep van patiënten met persisterende klachten voor wie verdere diagnostische oppuntstelling toch nuttig kan zijn.

Referenties

1. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:19-42.
2. SIGN. British guideline on the management of asthma. A nationale clinical guideline. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. October 2014.
3. Michiels B. Wat is er zo speciaal aan pragmatische klinische studies? *Minerva* 2014;13(10):129.
4. Poelman T. Continue variabelen analyseren met ANCOVA. *Minerva* 2014;13(8):103.
5. Allergische rhinitis. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 17.1.2011.
6. Allergische rhinitis bij kinderen. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 19.11.2013.
7. Astma bij volwassenen. Domus Medica. Laatste update: 7.1.2003.
8. Diagnose en behandeling van astma bij kinderen. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 12.3.2010.