PRAGMASCOOP

verandermanagement in zorg

Workshop voor apothekers en huisartsen

‘Allergische Rinitis anno 2018 - van symptoombestrijding naar ziektemodificatie’

Programma

- Maken van de ingangstoets
- Bespreking leerdoelen en de stand van zaken betreffende behandeling Allergische Rinitis in 2018
- Discussie, samenvatting en maken van afspraken
- Uitgangstoets

Leerdoelen - I

Na afloop van deze cursus weet u dat:

- antihistaminica vooral effectief zijn tegen de histamine-gerelateerde symptomen: jeuk, rinorroe en niezen;
- bij een verstopte neus corticosteroïden intranasaal effectiever zijn dan antihistaminica;
- bij intermitterende of milde klachten zowel een lokaal als een oraal antihistaminicum gebruikt kan worden;
- bij persisterende en matige tot ernstige rinitis beter met een corticosteroïdneusspray gestart kan worden;

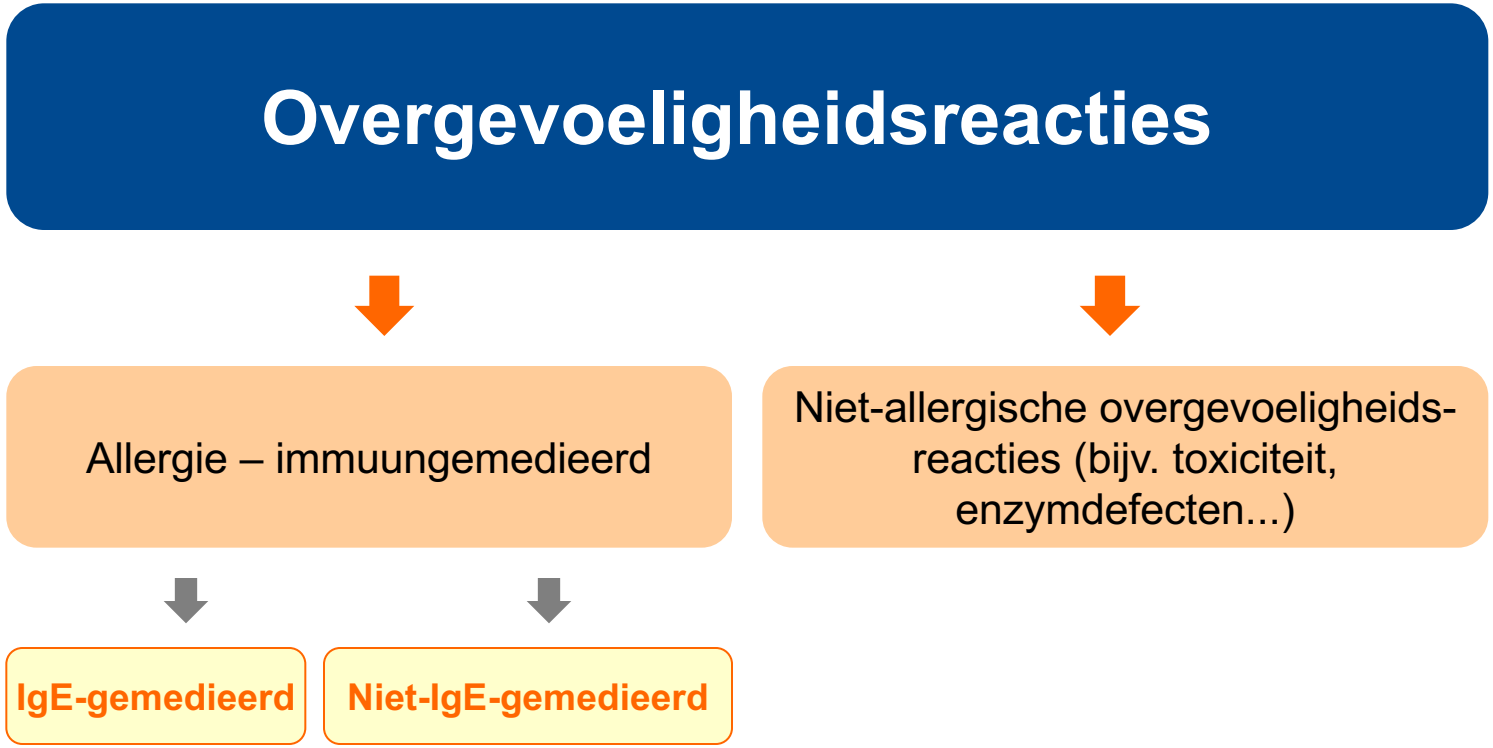
Leerdoelen - II

- de impact van allergische rinitis op de kwaliteit van leven en op het vermogen arbeid te verrichten groter is dan van astma;
- bij patiënten met een langdurige of frequent recidiverende rinitis gedacht moet worden aan een allergische rinitis en dat de diagnose met zekerheid gesteld kan worden met IgE-bepalingen;
- allergische rinitis en allergisch astma beide uitingen zijn van het atopisch syndroom en vaak samen voorkomen;
- de toepassing van immunotherapie onder bepaalde voorwaarden in de eerste lijn kan plaatsvinden.

Ingangstoets

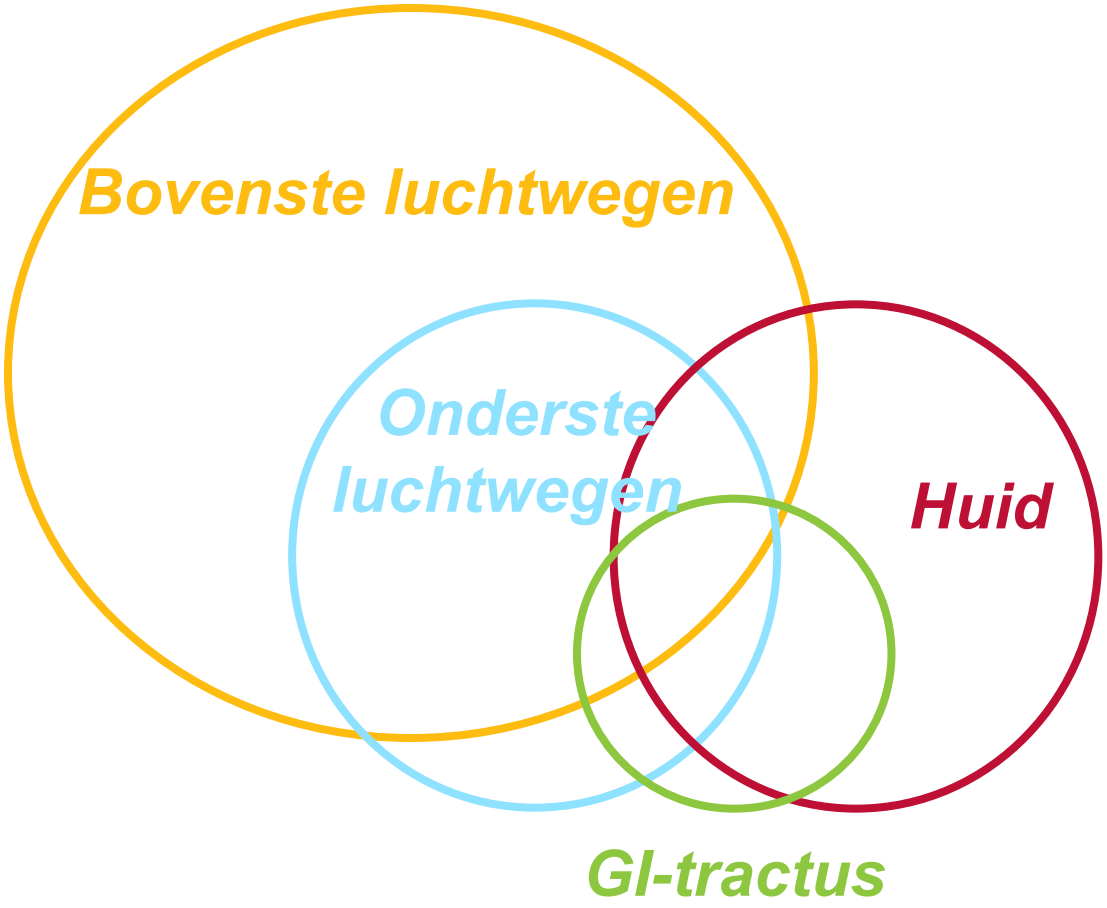
Vul nu ieder voor zich de ingangstoets in.

Definitie van allergie



SGO Johansson *et al*. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003 J Allergy Clin Immunol 2004;113:832-6.

Allergieën zijn multisysteemaandoeningen



Allergische rinitis – definities

NHG: een langer dan 4 weken durende of frequent **recidiverende aandoening** die bestaat uit een verstopte neus of loopneus, niezen of jeuk in neus, en eventueel gepaard gaat met jeukende, rode, tranende ogen.
Het is een IgE-gemedieerde **allergie** op inhalatieallergenen.

ARIA: Allergische Rinitis (AR) is klinisch gedefinieerd als een symptomatische aandoening van de neus, in gang gezet door blootstelling aan allergenen met als gevolg een IgE-gemediëerde ontstekingsreactie van de neusmembranen.

EAACI: Allergie is een overgevoeligheidsreactie die wordt geïnitieerd door specifieke immunologische mechanismen.

EAACI: European Academy of Allergology and Clinical Immunology
Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, et al. NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis (Eerste herziening). Huisarts Wet 2006;49(5);254-65.
Bousquet J et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. Allergy 2008;63:8–160.

Niet-allergische rinitis

- Geen sensibilisatie voor inhalatieallergenen.
- **Vasomotorisch**: inspanning, blootstelling aan koude of vochtige lucht, mist, (tabaks)rook, (fijn)stof, geuren, huidverzorgingsmiddelen, stress of emoties.
- **Medicamenteus**: decongestiva, acetylsalicylzuur, NSAID's, oogdruppel met een bètablokker, cholesterolsyntheseremmers.
- **Infectieuze rinitis**: meestal viraal (rhino-, corona-, adeno-virus, parainfluenzavirus, respiratory syncytial virus).
- **Rinosinusitis** (viraal of bacterieel).
- **Overig**: neuspoliepen, neusseptumafwijkingen, conchahypertrofie.

Classificatie - I

Traditioneel:

- seizoengebonden, hooikoorts of pollinose:
  stuifmeel(pollen) van (on)kruiden, grassen of bomen
- niet-seizoengebonden, perennial allergic rhinitis:
  huisstofmijt of huisdieren

NHG: kijk naar aard, ernst, duur en frequentie van de klachten; intermitterend dan wel persisterend.

ARIA-richtlijnen WHO: ondersteunen huisarts bij de inschatting van de ernst en de aard van de klachten, noot 15 NHG.

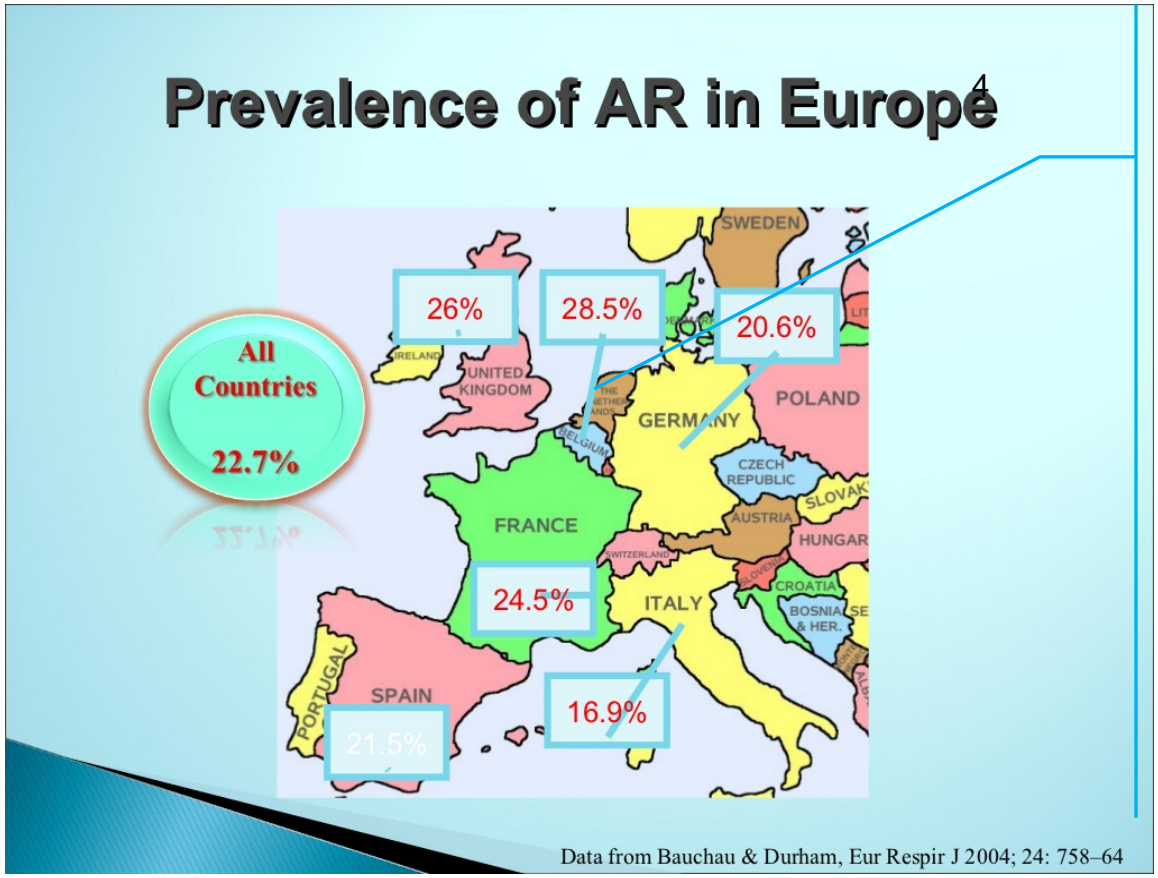
NHG-standaard M48: Allergische en niet-allergische rhinitis (2006).
Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision.
Brozek et al. J.Allergy Clin.Immunol. 2010;126(3):466-76.

Classificatie – II (ARIA)

Intermittent Symptoms < 4 days per week **or** < 4 weeks	**Persistent** Symptoms > 4 days per week and > 4 weeks
Mild • normal sleep • normal social and leisure activities • normal work and school life • symptoms minimal discomfort	**Moderate - Severe** • sleep disturbed • disrupted social and leisure activities • disrupted work and school life • unpleasant symptoms

Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update;63 (Suppl. 86):8–160.

Epidemiologie allergische rinitis



Nederland

- 4 miljoen lijders = 25%
- 32% allergisch voor allergenen[1]
- 29.5% chronische neusklachten[2]
- Prevalentie: 0,3% bij 0-4-jarigen tot 14,6% bij 20-29-jarigen.[3]
- Start vooral tussen 5-45 jaar, piek tussen 15-24 jaar.[4]

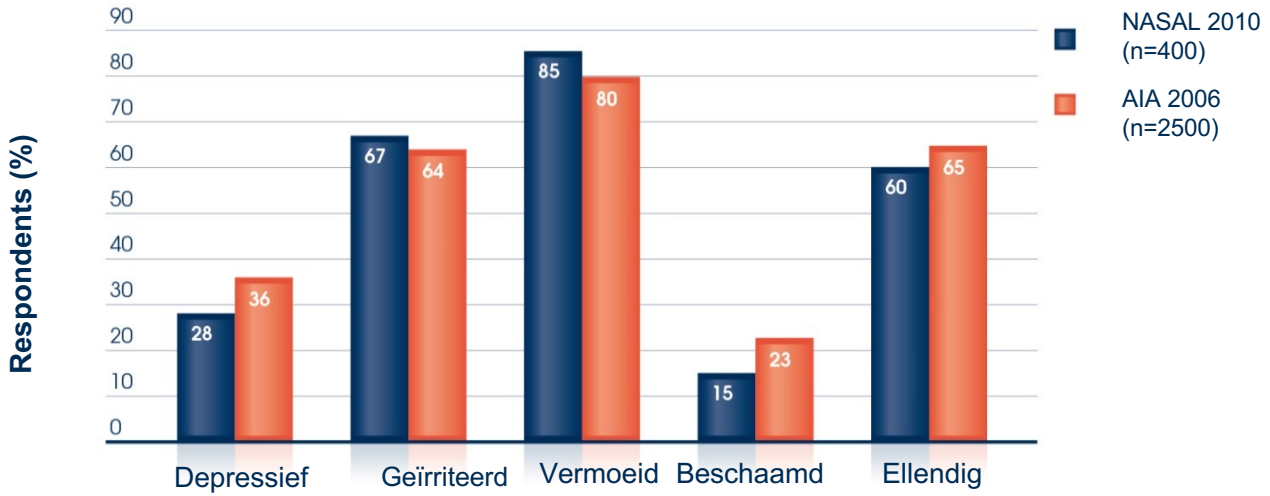
1. Groenewoud GCM et al. Prevalence of occupational allergy to Chrysanthemum pollen in greenhouses in the Netherlands. Allergy 2002;57:835-40.
2. Droste JH et al. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. The Dutch ECRHS Group. J Allergy Clin Immunol 1996;97(4):922-32.
3. Gert van Wijk R. Inleiding. In:Het Allergie Formularium, een praktische leidraad, 4e editie, 2009.
4. Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, et al. NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis. Huisarts Wet 2006;49(5);254-65.

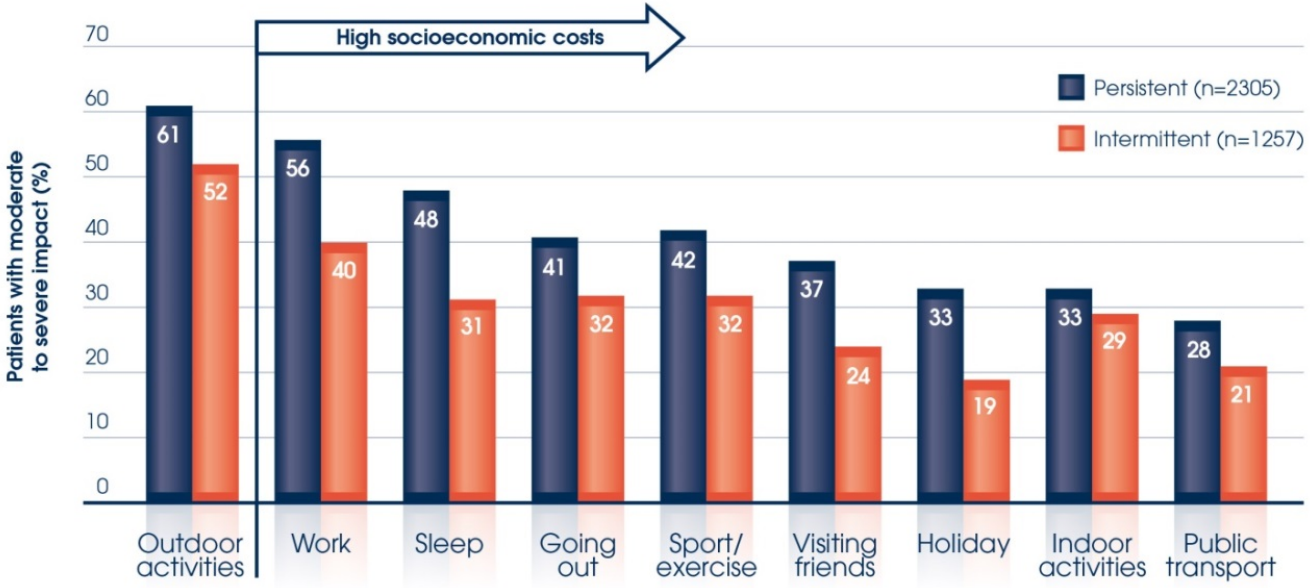
Invloed op kwaliteit van leven - I

- slaperigheid overdag, slapeloosheid ‘s nachts
- hoofdpijn, concentratieproblemen
- afgenomen psychosociaal welzijn
- vermindering van leerresultaten
- arbeidsproductiviteitsverlies - 7x meer dan astma
- ziekteverzuim/schoolverzuim
- 57% van de hooikoortspatiënten geeft aan zich zorgen te maken dat de klachten ieder jaar erger worden

Gezondheidsraad. Preventie van werkgerelateerde luchtwegallergieën. Advieswaarden en periodieke screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr.2008/03.
Lamb CE, Ratner PH, Johnson CE, et al. Curr Med Res Opin. 2006 Jun;22(6):1203-10.
Walker SM et al. J Allergy Clin Immunol 2007;120(2):381-87.
TNS NIPO onderzoek bij allergiepatiënten. ‘Gevolgen van hooikoorts’. Oktober 2015.

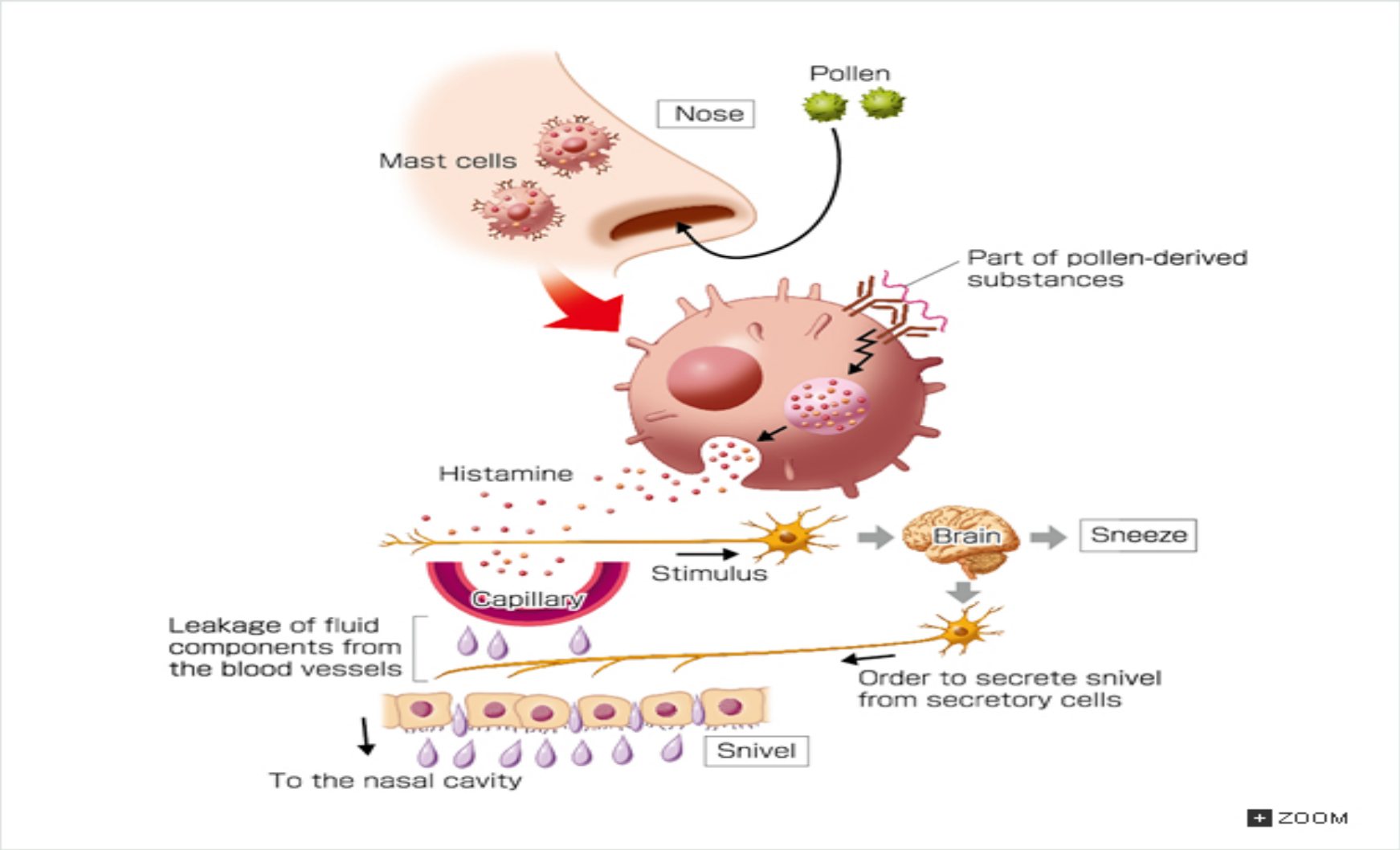
Invloed op kwaliteit van leven - II





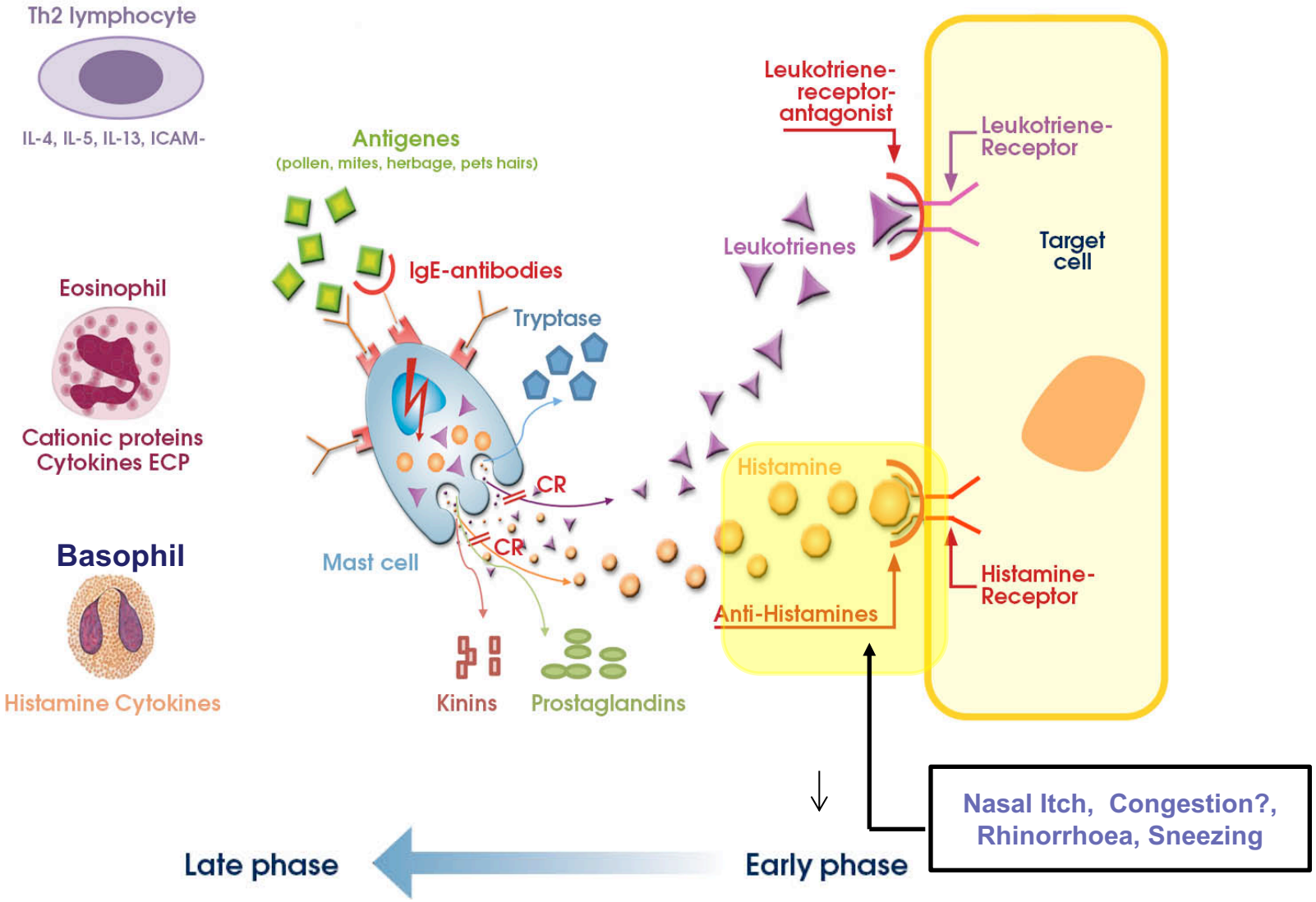
Meltzer et al. J Fam Pract 2012; Nathan. Allergy Asthma Proc. 2007.
AIA: Allergies in America survey; AR: Allergic Rhinitis; NASAL: Nasal Allergy Survey Assessing Limitations.

Allergische reacties in de neus

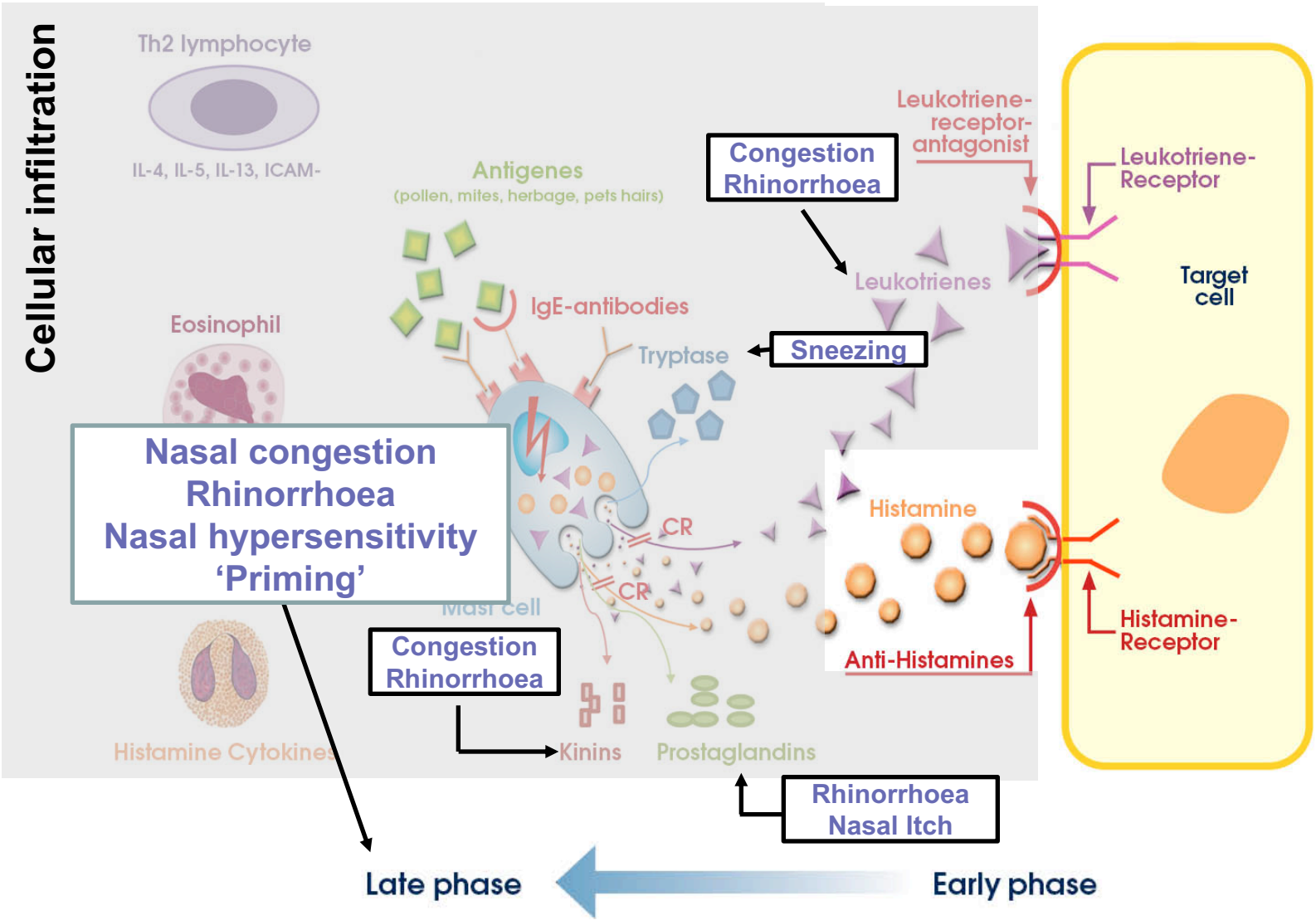


1. Sensibilisatie; 2. Vroege fase; 3. Late fase; 4. Systemische activatie.

Pathofysiologie - 1



Pathofysiologie - 2



Allergieklachten

Allergie door buitenomgeving
(zoals graspollen)

Allergie door binnenomgeving
(zoals huisstofmijt)

Andere omgevingsfactoren zijn:

- Verergering van klachten bij seizoensinvloeden
- Belaste familie-anamnese / atopie

Kans op allergie[1]

Geen van beide ouders allergisch	10%
Eén broer/zus allergisch	20%
Eén ouder allergisch	40%
Beide ouders allergisch	60%
Beide ouders en broer/zus allergisch	80%

1. Leidraad kindergeneeskunde 2006

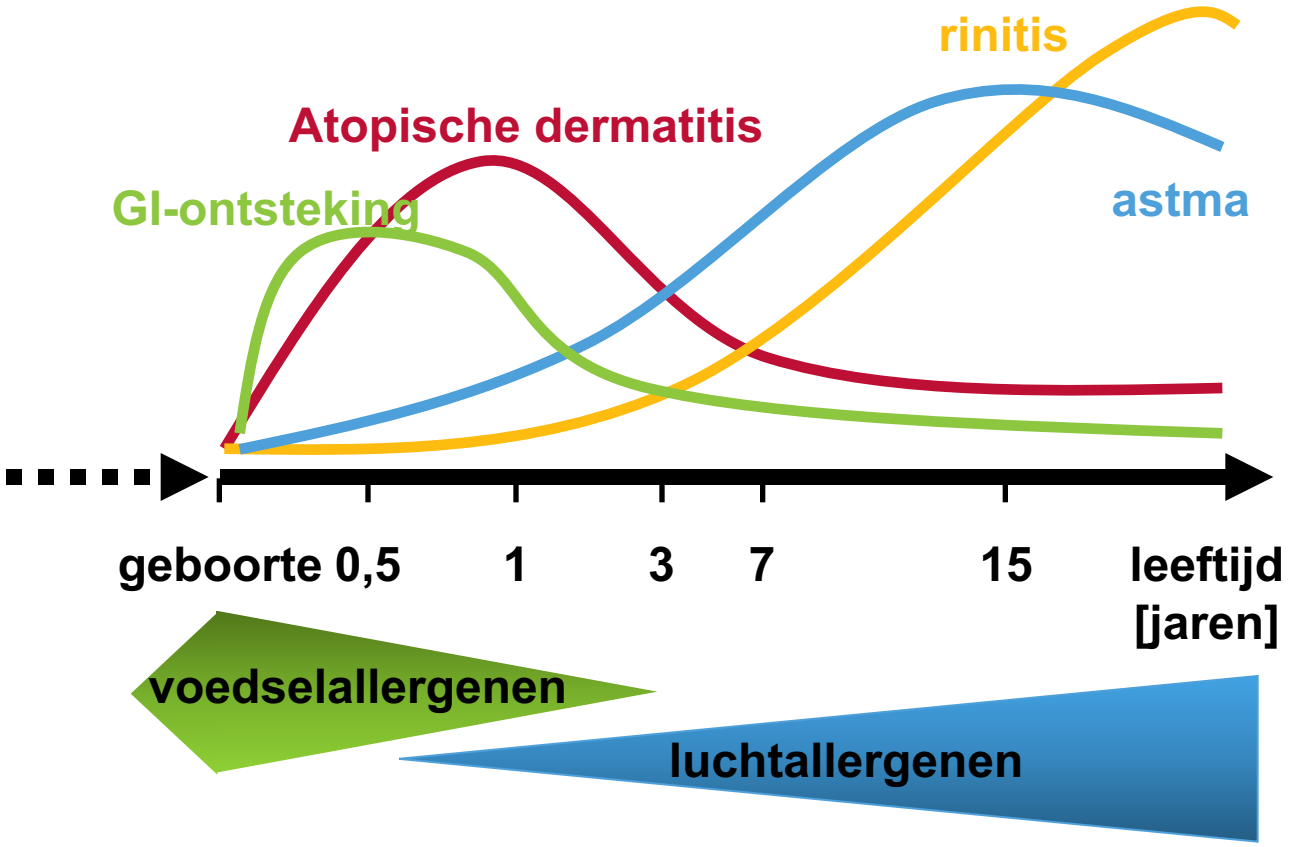
Allergische prikkels

- Huisstofmijt
- Pollen (bomen, grassen, onkruid)
- Kat (katers > poezen) en hond.
- Cavia, paard, konijn, vogel.
- Beroepsgebonden allergenen:

- tarwemeel voor bakkers
- plantensappen en bestrijdingsmiddelen voor glastuinbouw
- melk- en kippenei-eiwitten voor voedingsmiddelenindustrie
- tweecomponentenlak voor spuiters

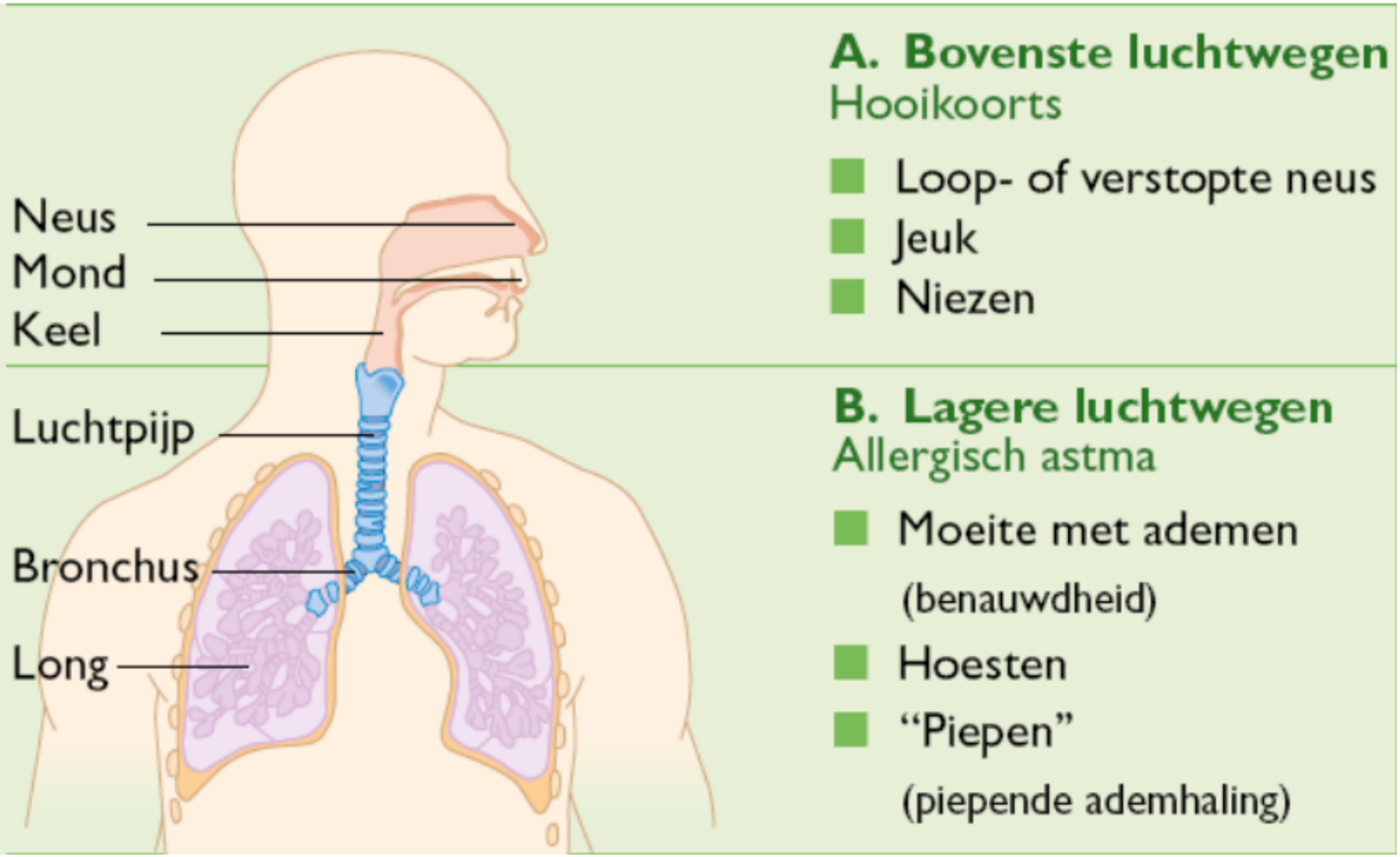
Pharm Weekbl 2005;140(40):1249-51.

Verloop atopische symptomen met de leeftijd



Wahn U. Allergologie Kapitel 7 klinik 7.6 Allergische Erkrankungen im säuglings und kindesalter.

Allergische rinitis en astma – ‘one airway, one disease’



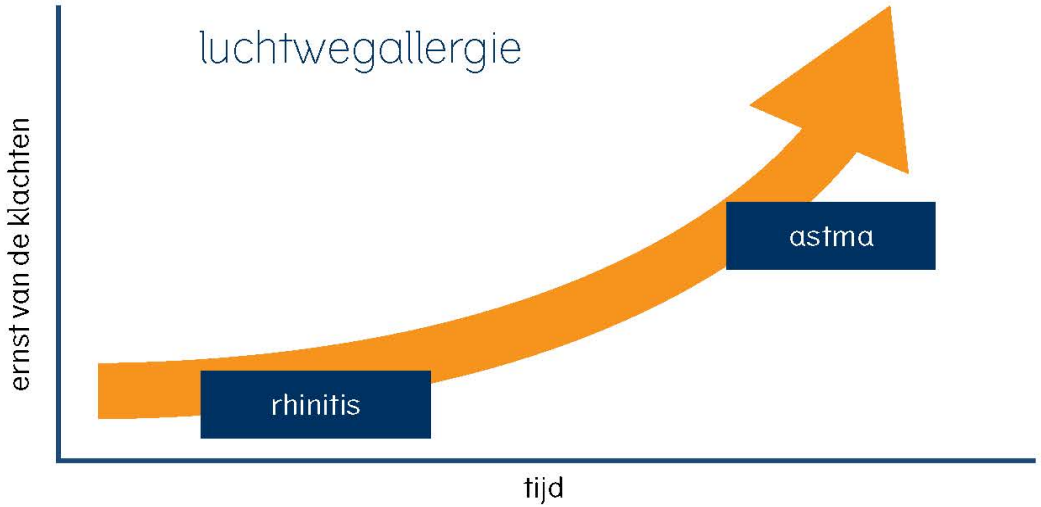
Allergische rinitis en astma

- 15-40% van patiënten met allergische rinitis heeft astma.
- Omgekeerd heeft vermoedelijk 80-90% van de patiënten met astma tevens een allergische rinitis.
- Men denkt dat bij prikkeling van de bovenste luchtwegen ook een reactie in de onderste luchtwegen kan ontstaan.
- Hoewel nog niet duidelijk is of behandeling van allergische rinitis astmaklachten vermindert, kan wel geconcludeerd worden dat een optimale behandeling van een allergische rinitis bij astmapatiënten zinvol lijkt.

NHG-Standaard Allergische en niet-allergische-rhinitis (2006): noot 10.
NHG-Standaard Astma bij volwassenen (2015): noot 8.

De allergische mars

Het op tijd stellen van de diagnose is bij allergie van belang zijn om ontwikkeling naar bijvoorbeeld astma te kunnen voorkomen[1]



Allergische rhinitis is een belangrijke risicofactor bij het ontstaan van astma[2,3]

[1]) Togias A. Allergy 1999; 54 (Suppl 57): 94-105, [2]) Linneberg et al. Allergy 2002; 57: 1048-52
[3]) Braunstahl G. Ne Tijdschrift Allergie 2009;9:133-139

Niet-medicamenteuze behandeling (NHG)

- Voorlichting
- Vermijden prikkels die klachten veroorzaken
- Streven naar:
  - rookvrije woonomgeving
  - reductie huisstofmijt
  - afstand doen van huisdieren?

NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis (Eerste herziening)
Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, et al. Huisarts Wet 2006;49(5);254-65.

Medicamenteuze behandeling - I (NHG)
lokale of orale behandeling

Klachtenpatroon	Medicamenteuze behandeling	Bijzonderheden
Incidentele klachten	antihistaminicum (lokaal neusspray of oraal)	'Zo nodig' gebruik mogelijk ivm snelle werking
Intermitterende en milde klachten	corticosteroïdenspray of antihistaminicum (oraal of neusspray)	Indien klachten van een **verstopte neus** op de voorgrond staan, werkt een corticosteroïdneusspray beter
Persisterende en matig tot ernstige klachten	corticosteroïdenspray	Werking na één tot zeven dagen
Overweeg een oraal antihistaminicum als meerdere organen bij de rhinitis betrokken zijn (bijvoorbeeld bij oog- of huidklachten), of als de patiënt een sterke voorkeur voor een tablet heeft.		

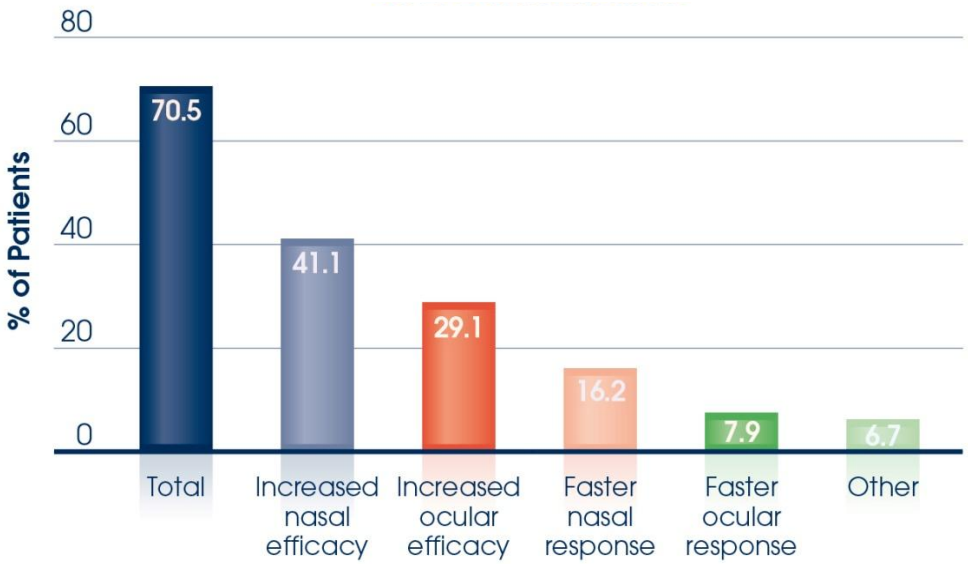
NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis (Eerste herziening)
Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, et al. Huisarts Wet 2006;49(5);254-65.

Geneesmiddelen
lokale of orale behandeling

Intranasale corticosteroïden	Orale antihistaminica		Intranasale antihistaminica	Mestcel-stabilisatoren	Combinatie-preparaat
beclometason	acrivastine	levocetirizine	azelastine	cromoglicinezuur	azelastine en fluticason (propionaat)
budesonide	cetirizine	loratadine	levocabastine		
fluticason (propionaat, furoaat)	desloratadine	mizolastine			
mometason	ebastine	rupatadine			
triamcinolon	fexofenadine	levocetirizine			
• effect na 1-7 dagen nasale symptomen en neusobstructie	• effectief tegen histamine-gerelateerde symptomen, jeuk, rinorroe en niezen, maar niet tegen obstructie - vroege-fase symptomen		• werking binnen 10-15 minuten • even effectief als orale AH .	• effect na 1–3 weken • profylactische werking	• effect vroege-fase reactie en late-fase reactie

Combinatietherapie

% moderate/severe patients on ≥ 2 AR medications



De meeste patiënten gebruiken meerdere middelen tegelijk om de symptomen beter te bestrijden.

70.5% of moderate to severe and 56.1% of mild patients use ≥ 2 AR medications

Patiënten willen een snellere en effectievere reductie van de nasale en oculaire symptomen

Pitman R et al. Episode Pattern and healthcare utilisation in patients with seasonal allergic rhinitis. EAACI 2012.

Medicamenteuze behandeling - II (NHG)
lokale of orale behandeling

- Leukotrieenreceptorantagonist (LTRA) montelukast: geregistreerd voor rinitisklachten bij astmapatiënten; zeer beperkte therapeutische meerwaarde.
  - behandeling in de tweedelijnszorg
- Cromoglicinezuur: minder effectief dan lokale corticosteroïden en antihistaminica.
  Nadelen: toedieningsfrequentie (4-6 dd) en klinisch effect pas na enkele weken.
- Neusdruppels of -spray verminderen ook oogklachten.

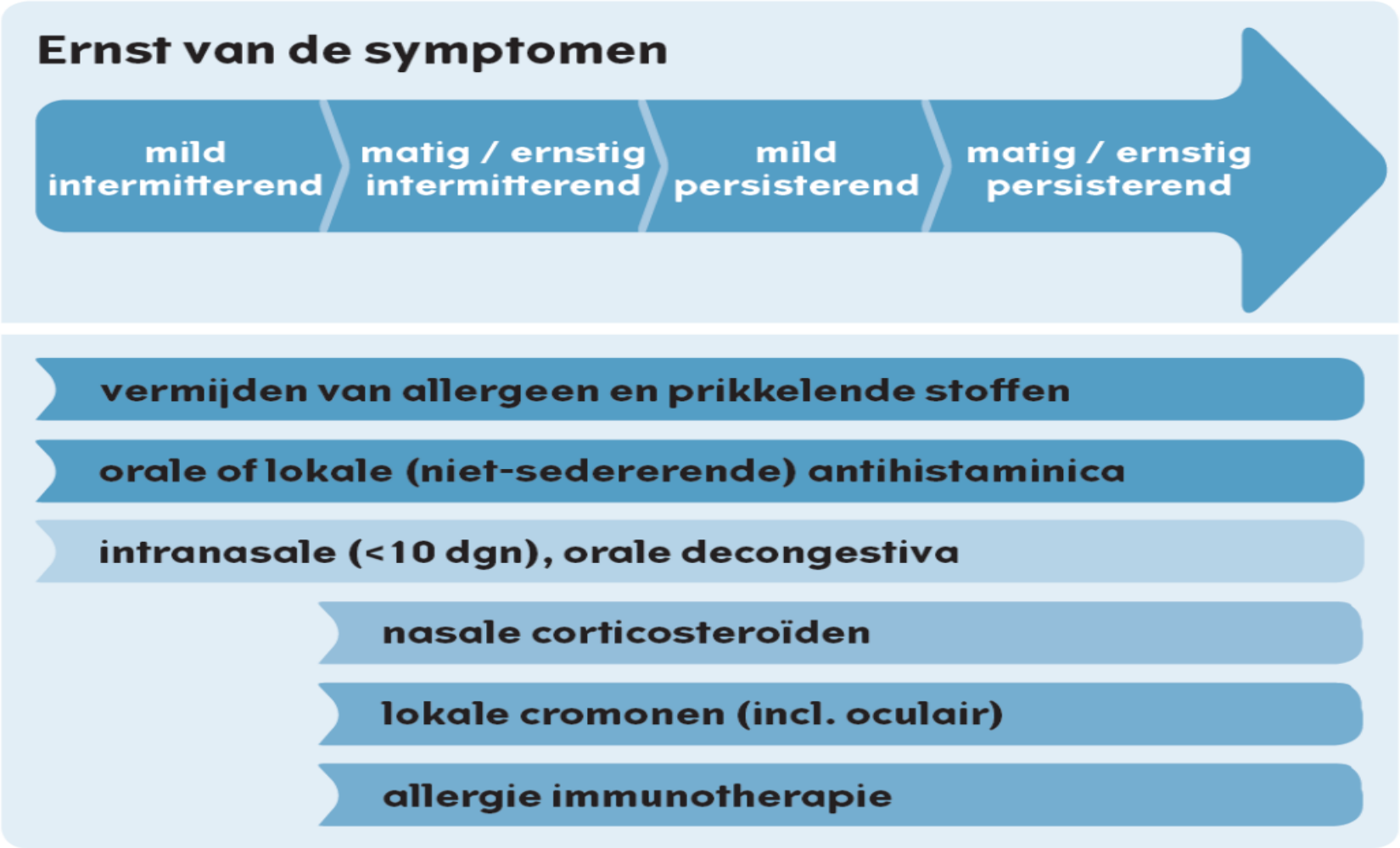
NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis (Eerste herziening)
Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, et al. Huisarts Wet 2006;49(5);254-65.

Medicamenteuze behandeling - III (NHG)
immunotherapie

- Immunotherapie (sublinguaal en subcutaan) overwegen bij patiënten met ernstige klachten die onvoldoende reageren op medicamenteuze behandeling.
- Voorwaarden:
  - noodset en voldoende toezicht na injecties
  - diagnose geobjectiveerd met positieve huidpriktest en/of specifieke IgE-test
  - geen sprake van meerdere allergieën
- NHG 2006: beperkte rol behandeling met immunotherapie.

NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis (Eerste herziening)
Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, et al. Huisarts Wet 2006;49(5);254-65.

Behandeling van allergische rinitis (ARIA)



Bousquet et al; ARIA Guidelines Allergy 65 (2010) 1212–21.

Effect van verschillende middelen op symptomen van allergische rinitis – FK 2015

	Effectiviteit op		Invloed op de symptomen		
	acute symptomen	chronische symptomen	jeuk	afscheiding	congestie = verstopping
antihistami-nica	+	+/–	+++	++	+/–
decongestiva	+	–	–	+	+++
lokale steroïden	–	+	+++	+++	++
orale steroïden	–	+	+++	+++	+++

+++ goed; ++ redelijk; + matig; ± twijfelachtig; - geen

Pitman R et al. Episode Pattern and healthcare utilisation in patients with seasonal allergic rhinitis. EAACI 2012..

Immunotherapie – wat is het ?

- Toediening van gestandaardiseerde doseringen allergeen in een periode van 3 tot 5 jaar
- Immunomodulerend effect en inducering tolerantie
- Causale aanpak allergische rhinitis
- Hypo- of desensibilisatie
- Langetermijn- en disease-modifying effect

Twee verschillende toedieningsvormen:

Sublinguale immunotherapie (SLIT) – tabletten

Subcutane immunotherapie (SCIT) – injecties

Geneesmiddelen immunotherapie - I

VORM	GRASPOLLEN	HUISSTOFMIJT
SLIT	gestandaardiseerd allergeenextract van pollen van timoteegras	gestandaardiseerd allergeenextract van de huisstofmijten Dermatophagoides pteronyssinus en Dermatophagoides farinae geregistreerd sinds 2017
	gestandaardiseerd allergeenextract van kropaar, gewoon reukgras, Engels raaigras, veldbeemdgras, timoteegras	

Allergie Immunotherapieproducten zijn geregistreerd en opgenomen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Geneesmiddelen immunotherapie - II

VORM	GRAS-POLLEN	BOOMPOLLEN	HUISSTOFMIJT	DIERLIJKE EPITHELIA	INSECTEN GIFFEN
SCIT	Grote vossenstaart Kropaar, Engels raaigras Timoteegras Beemdlangbloem (=Zwenkgras) Gestreepte witbol Veldbeemdgras Gewoon struisgras Reukgras Frans raaigras, Kweekdravik Kamgras Fiorin gras Glanshaver Rogge	Berk	huisstofmijten Dermatophagoides pteronyssinus en Dermatophagoides farinae	katten	bijengif
		Berk, Zwarte Els, Hazelaar			wespengif
	verschillende combinaties (3)	berk separaat (1) en combi (2)	separaat en gecombineerd (3)	1	separaat (2)

Allergie Immunotherapieproducten zijn geregistreerd en opgenomen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Aandachtspunten immunotherapie

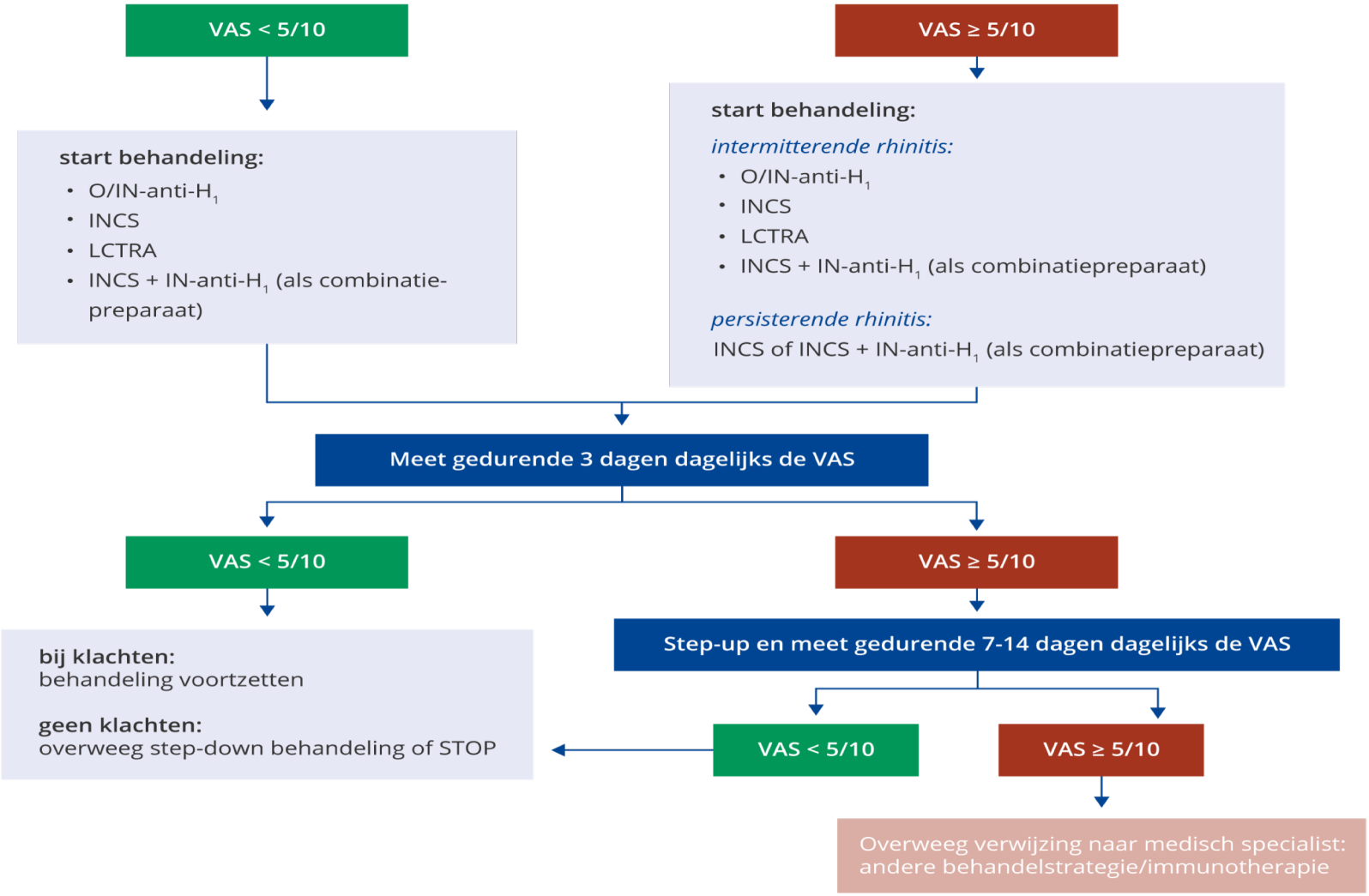
- Contra-indicatie: bètablokkers, immunosuppressiva, maligniteiten, auto-immuunziekten, leeftijd < 5 jaar, zwangerschap, slechte therapietrouw, ernstig astma of ongecontroleerd astma.
- Bijwerkingen mild systemisch: huid, niezen, oog, benauwd.
- Anafylaxie SCIT: zeldzaam, 1 op de 14.500 injecties.
- Minimaal 30 minuten na injectie patiënt onder supervisie van een deskundig arts houden.
- Startbehandeling SCIT bij voorkeur in 2e lijn, onderhoud in 1e lijn; start SLIT wel in 1e lijn.
- Inductie/instel- en onderhoudsfase

Groot H de, Bentveld RDW van. Immunotherapy for general practitioners. Huisarts Wet. 2015;58(10):542-6.
Calderone et al. Cochrane meta-analysis IT in hayfever 2007; 51 RCT,
Kemp et al. Anaphylaxis a review of causes and mechanisms. JACI 2002;110:341-8.

Nieuwe ontwikkelingen

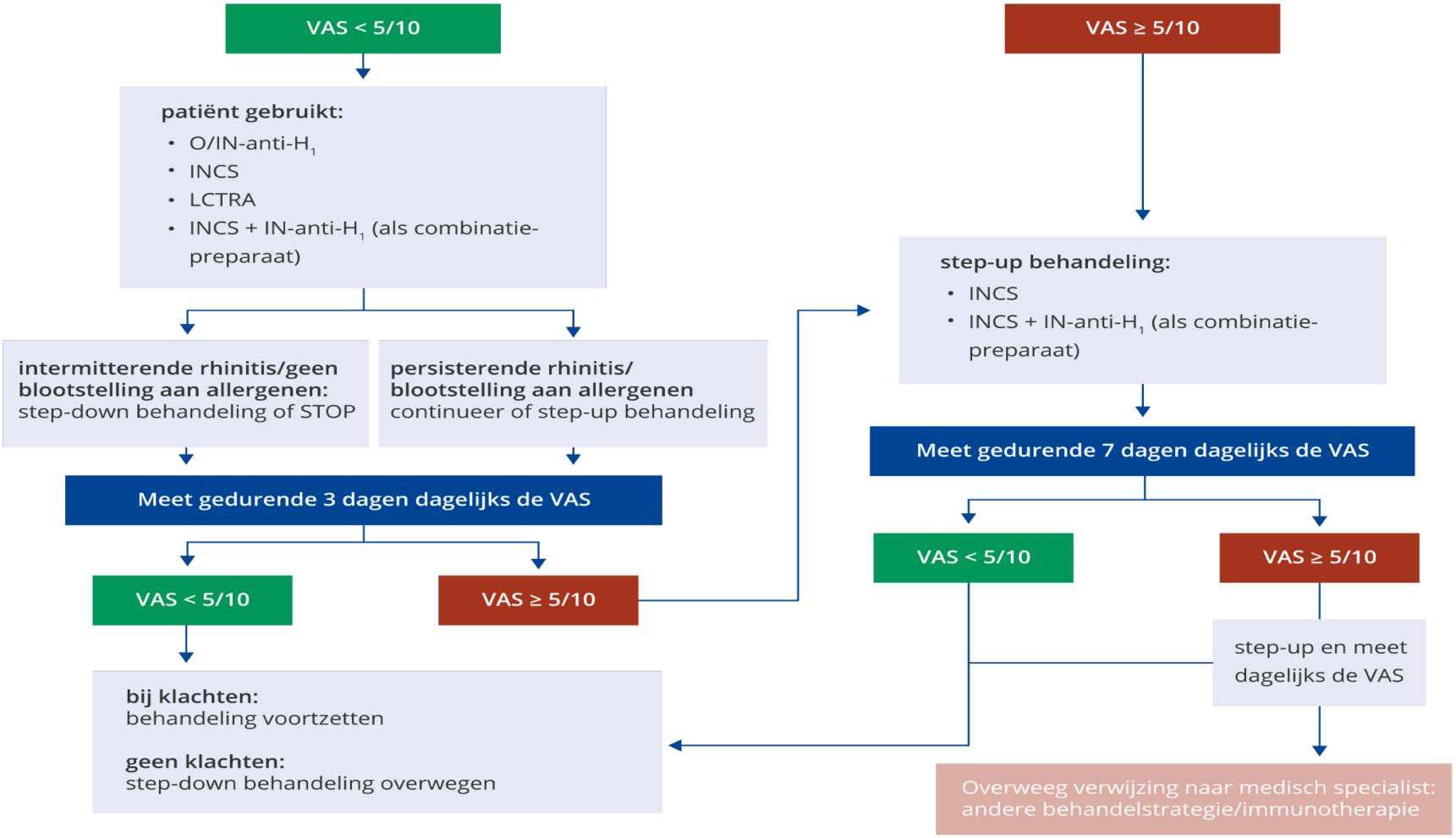
- Uitgaan van de mate waarin klachten onder controle zijn i.p.v. alleen van de ernst van de klachten.
- Monitoring klachten met visueel analoge schaal (VAS).
- 'Step-up, step-down algoritme' met behulp van VAS-scores.

Algoritme m.b.v. VAS – I (MACVIA-ARIA)



Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(2):367-75.

Algoritme m.b.v. VAS – II (MACVIA-ARIA)



Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(2):367-75.

Belangrijke aanwijzingen bij toediening van neusspray

- Voor gebruik van neusspray eerst de neus snuiten.
- Hoofd licht naar voren gebogen.
- Uiteinde net in de neus.
- Naar buiten gericht, dus van het septum af sprayen.
- Niet te hard sniffen.
- Voorkom doorslikken van geneesmiddel.
- Voordoen in de apotheek?!

Discussie

- epidemiologische trends
- veel patiënten bezoeken de huisarts niet
- impact op macro-economische en gezondsheids-economische parameters
- allergische symptoomcontrole suboptimaal
- ondanks behandeling blijft een aanzienlijke proportie patiënten (soms meer dan 50%) hinderlijke klachten houden
- symptomen keren terug zodra het dagelijkse medicatiegebruik stopgezet wordt
- plaats immunotherapie (nieuwe NHG-Standaard?)

EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy, Clinical and Translational Allergy, 2012 2:20.
Fighting allergies beyond symptoms: the European Declaration on Immunotherapy. Akdis C, Papadopoulos N, Cardona V. Eur J Immunol. 2011 Oct;41(10):2802-4.

Samenvatting - I

- Seizoengebonden en niet-seizoengebonden rinitis ≠ ‘intermitterende’ en ‘persisterende’ allergische rinitis.
- Allergische en niet-allergische rinitis beïnvloedt niet alleen de kwaliteit van leven maar heeft ook een grote impact op de maatschappij.
- Intranasale antihistaminica en corticosteroïden spelen in eerste instantie een belangrijke rol in de behandeling.
- Allergische rinitis en allergisch astma zijn beide uitingen van het atopisch syndroom en komen vaak samen voor.

Samenvatting - II

- Het op tijd stellen van de diagnose is bij allergie van belang om ontwikkeling van de allergische mars (allergische rinitis gaat verder naar astma) tegen te gaan.
- Symptomatische medicatie (antihistaminicum, corticosteroïden) geeft tijdelijke verlichting van klachten.
- Ziektemodificerend effect van immunotherapie en een langetermijneffect zijn aangetoond, ook na het afronden van de behandeling.

Afspraken maken

- Welke middelen kiest de huisarts na vandaag als eerste bij allergische rinitis? Is er een stappenplan en zo ja, welk?
- Wanneer lokaal en/of oraal behandelen?
- Wanneer combinatie antihistaminica en corticosteroïden?
- Welke rol kan de visuele analoge schaal spelen ?
- Voor de oudere antihistaminica (sedatie) en terfenadine (cardiale bijwerkingen) is geen plaats meer. Waarom toch toegepast?
- Wanneer immunotherapie?
- Instel- en onderhoudsfase immunotrherapie?
- Welke rol kan de apotheker spelen (OTC, verwijzing naar huisarts, instructie neusspray)?
- Samenwerkingsverbanden huisarts, kinderarts, KNO-arts en allergoloog?

Uitgangstoets

Vul nu ieder voor zich de uitgangstoets in.

PRAGMASCOOP
verandermanagement in zorg