Ontwerpen en testen van een algoritme ter bevordering van de detectie van allergiepatiënten in de huisartsenpraktijk

Huisarts-in-Opleiding: Dr. Weltens Pascal, K.U.Leuven

Promotor: Prof. Dr. P. Vankrunkelsven, K.U.Leuven

Academiejaar 2016-2017

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

1 Dankwoord

Bij aanvang van deze masterproef wil ik allereerst mijn promotor Prof. Dr. Patrik Vankrunkelsven bedanken om het voor mij mogelijk te maken deze masterproef te kunnen bewerkstelligen.

Op de tweede plaats wens ik de gehele praktijk te bedanken waar ik momenteel werkzaam ben. Het uitvoeren van dit onderzoek zorgde voor de noodzaak aan extra tijd per patiënt, waardoor een collega het misschien in mijn plaats drukker heeft gehad in deze studieperiode. Waarvoor dank.

Hiernaast wil ik ook graag de patiënten, die mee hebben gewerkt aan de masterproef, bedanken aangezien het zonder hen niet mogelijk was geweest.

2 Abstract

Context
In de huisartsenpraktijk wordt de diagnose van allergie soms laattijdig gesteld omdat de patiënt vaak consulteert met vage, aspecifieke luchtwegklachten. Deze worden soms verkeerdelijk als banale virale infecties beschouwd. Toch is het bekend dat klachten die zich presenteren als 'aanslepende verkoudheid' of 'recidiverende verkoudheid' de facto allergische fenomenen zijn. In deze gevallen zou het voor de huisarts makkelijk zijn om met een gericht algoritme sneller de diagnose allergie te kunnen stellen om zo een snellere en meer gerichte behandeling te kunnen instellen.

Onderzoeksvragen
Hoe kunnen we bij patiënten met aspecifieke en/of recidiverende luchtwegklachten op een efficiënte manier een allergie aantonen of uitsluiten?

Methode
Op basis van een literatuurstudie wordt op zoek gegaan naar risicofactoren, differentiaaldiagnosen, gepresenteerde symptomen en omgevingsfactoren, die gepaard kunnen gaan met een allergie. Er wordt getracht gewicht te geven aan verschillende anamnestische factoren.

Op basis daarvan zullen we een algoritme opstellen dat stapsgewijs weergeeft hoe een arts op een anamnestische en klinische wijze tot een differentiaaldiagnose kan komen en wanneer er gedacht moet worden aan bijkomende onderzoeken.

Na het ontwikkelen van dit algoritme wordt dit in de praktijk uitgetest.

Om het vooropgestelde algoritme te kunnen beoordelen wordt aan de patiënt gevraagd een scorekaart in te vullen die gebaseerd is op een visueel analoge schaal (VAS). Op deze kaart dien een VAS-score gegeven te worden aan de rhinitisklachten die de patiënt ervaart. Dit dient zowel voor het instellen van de therapie te gebeuren, alsook dagelijks gedurende één week. Hierna dient de patiënt nog eenmalig een VAS-score te geven veertien dagen na het instellen van de therapie. We beogen een vijftigtal patiënten.

Resultaten
Uiteindelijk werden 33 patiënten geïncludeerd in het onderzoek. Hiervan kregen 22 patiënten de diagnose van infectieuze rhinitis, acht de diagnose van allergische rhinitis en twee patiënten hadden vasomotorische rhinitis. Eén patiënt bleef in dit onderzoek zonder diagnose.

Hoest, neusverstopping en neusloop waren de meest frequente aanmeldingsklachten in de infectieuze rhinitisgroep gevolgd door jeuk ter hoogte van de neus en/of keel en niezen.Voor de groep allergische rhinitis waren niezen, neusverstopping en neusloop de meest frequente klachten bij aanmelding. Hoest en jeuk ter hoogte van neus en/of keel waren minder frequent. Neusverstopping was de enige klacht waarmee de patiënten met vasomotorische rhinitis bij de arts kwamen.

Van de negen vooropgestelde diagnoses van allergische rhinitis werden hiervan vijf bevestigd door middel van RAST-testen. Bij drie van de patiënten werd er gestart met een empirische therapie aangezien er voldoende anamnestisch bewijs was voor de diagnose van allergische rhinitis. De laatste patiënt in deze groep reageerde niet op de ingestelde therapie en had een negatief resultaat op een screening naar de meest frequente inhalatieallergenen.

De verschillende VAS-scores voor elke klacht op elke dag werden grafisch weergegeven voor elke patiëntengroep. Van deze patiëntengroepen werden ook de snelheid in daling van VAS-waarden weergegeven, uitgedrukt in VAS-score/dag.

Besluit
Het gebruik van het vooropgestelde algoritme lijkt werkzaam te zijn in de praktijk aangezien het met succes allergische patiënten heeft aangetoond in de meerderheid van de gevallen. Ook het maken van de grootste differentiaaldiagnose tussen infectieuze en allergische rhinitis lijkt het algoritme te kunnen doen. Het feit dat de eigenschappen van een 'normale' virale infectie uit de algemene populatie lijken overeen te komen met deze van onze studiegroep infectieuze rhinitis ondersteunt het gegeven dat het algoritme een correcte differentiatie kan maken tussen de verschillende vormen van rhinitis en in hoofdzaak tussen infectieuze en allergische rhinitis. Ook het feit dat het algoritme werd opgesteld op basis van een grondige literatuurstudie versterkt dit vermoeden. Wel dient hierbij vermeld te worden dat de gegevens in dit onderzoek afkomstig zijn uit een relatief kleine patiëntenpopulatie. Het is dan ook moeilijk om conclusies te trekken uit deze resultaten.

3 Inhoudsopgave

1 Dankwoord 1

2 Abstract 2

3 Inhoudsopgave 3

4 Inleiding 6

5 Methode 7

5.1 Literatuurstudie 7

5.2 Selectie van de doelgroep 7

5.3 Ontwerpen van het algoritme 8

5.4 Testen algoritme in praktijk 8

5.5 Ethische commissie 8

6 Resultaten literatuurstudie 9

6.1 Risicofactoren voor het ontwikkelen van een allergie 9

6.1.1 Intrinsieke factoren 9

6.1.1.1 Persoonlijke voorgeschiedenis 9

6.1.1.2 Familiale voorgeschiedenis 9

6.1.1.3 Leeftijd 9

6.1.1.4 Geboortemaand 10

6.1.1.5 Serum IgE voor leeftijd van 6 jaar 10

6.1.2 Extrinsieke factoren 10

6.1.2.1 Type en dosis van een bepaald allergeen 10

6.1.2.2 Voeding 10

6.1.2.3 Sociale factoren 10

6.1.2.4 Omgevingsfactoren 10

6.1.2.5 Luchtvervuiling (S02, ozon, verkeer) 11

6.1.2.6 Vroege chirurgie en anesthesie 11

6.2 Allergische rhinitis 11

6.2.1 Definitie 11

6.2.2 Diagnose....11
6.2.2.1 Anamnese....12
6.2.2.2 Bijkomend onderzoek....13
6.2.2.2.1 Klinisch onderzoek....13
6.2.2.2.2 Technische onderzoeken....13
6.2.3 Differentiaal diagnose....15
6.2.3.1 Allergische rhinitis....15
6.2.3.2 Niet-allergische rhinitis....16
6.2.3.2.1 Infectieus....16
6.2.3.2.2 NARES syndroom (nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome)....16
6.2.3.2.3 Hyperreactieve rhinitis/vasomoto rhinitis....16
6.2.3.2.4 Andere....16
6.2.3.2.4.1 Anatomische afwijkingen....16
6.2.3.2.4.2 Corpus alienum....17
6.2.3.2.4.3 Neuspoliepen....17
6.2.3.2.4.4 Tumorale processen....17
6.2.3.2.4.5 Rhinitis medicamentosa....17
6.2.3.2.4.6 Rest....17
6.2.4 Huidige richtlijnen voor behandeling....17
6.2.4.1 Infectieuze rhinitis....18
6.2.4.1.1 Voorlichting....18
6.2.4.1.2 Niet medicamenteus....18
6.2.4.1.3 Medicamenteus....18
6.2.4.2 Allergische rhinitis....18
6.2.4.2.1 Voorlichting....18
6.2.4.2.2 Niet medicamenteus....18
6.2.4.2.3 Medicamenteus....19
6.2.4.3 Rhinitis medicamentosa....20

6.2.4.3.1 Voorlichting 20
6.2.4.3.2 Niet medicamenteus 20
6.2.4.3.3 Medicamenteus 20
6.3 Chronische hoest 20
6.3.1 Definitie 20
6.4 Astma 21
6.4.1 Definitie 21
7 Algoritme 22
7.1 Ontwerpen algoritme 22
7.1.1 Algoritme rhinitis 22
7.2 Testen van het algoritme in de praktijk 25
7.2.1 Selectie van de doelgroep 25
7.2.2 Evaluatie algoritme 25
8 Resultaten 27
9 Discussie 35
10 Besluit 37
11 Bijlagen 38
11.1 Bijlage 1: Informed consent 38
11.2 Bijlage 2: VAS-score kaart en bijkomende vragenlijst 40
11.3 Bijlage 3: Goedkeuring ethische commissie 42
11.4 Bijlage 4: Resultaten VAS-scorekaart 423
12 Referenties 50

4 Inleiding

De toenemende algemene hygiëne, de verminderde blootstelling aan infecties en het stijgende contact met uitlaatgassen zijn slechts enkele mogelijke factoren die men aanhaalt als reden waarom er een algemeen stijgende trend te zien is in de prevalentie van allergische aandoeningen wereldwijd (1, 2, 3, 4). Het feit is dat we met deze stijgende trend in de toekomst steeds meer te maken zullen krijgen met zulke pathologie. Klachten van rhinitis behoren nu al tot de meest voorkomende klachten in de huisartsenpraktijk (3, 5). Het wordt dan in de toekomst ook noodzakelijk om zo snel mogelijk te kunnen differentiëren tussen allergische en andere oorzaken (4).

In de huisartsenpraktijk wordt de diagnose van allergie soms laattijdig gesteld omdat de patiënt vaak consulteert met vage, aspecifieke luchtwegklachten (4, 5). Vaak gaan belangrijke oorzaken, onder andere allergieën, van rhinitis voorbij aan zowel de arts als patiënt wat leidt tot suboptimale ziektecontrole en verhoogd voorkomen van complicaties zoals chronische sinusitis, otitis media en astmatiforme klachten (6, 7). Rhinitis wordt vaak aanzien als een triviale aandoening doch deze pathologie kan een grote weerslag hebben op de quality of life van de patiënt. Zo gaat rhinitis vaak gepaard met klachten van concentratieverlies, vermoeidheid, hoofdpijn… (2, 4).

De grote prevalentie van deze allergische aandoeningen brengt een grote maatschappelijke kost met zich mee. Enerzijds is er sprake van een directe kost in de vorm van het aantal consultaties alsook de gebruikte medicatie en bijkomende onderzoeken. Anderzijds hangt er aan deze pathologie ook een indirecte kost. De grote invloed op de quality of life alsook het veel voorkomen van complicaties zorgt voor een groot aantal ziektedagen op werk en op school. Ook de kosten voor hospitalisaties bij ernstige complicaties zijn niet te onderschatten. Een correct en snelle diagnose zal dan ook leiden tot een grotere productiviteit op de werkvloer alsook een vermindering van het aantal ziektedagen en hospitalisaties. (4, 8).

In de praktijk zijn diagnose en behandeling van allergieën vaak niet volledig. Een specifieke prikkel wordt vaak niet weerhouden waar nochtans een vermindering van blootstelling aan het allergeen vaak een hoeksteen is van de therapie. Enkel het gebruik van een gestructureerde anamnese ter diagnose van een allergie geeft tussen de 27-75% vals positieve resultaten (5). Hierdoor wordt vaker een verkeerde behandeling gestart alsook de blootstelling aan een allergeen die ooit zonder reden wordt aangeraden. Bij het starten van een empirische behandeling zou tot een derde van de patiënten een verkeerde diagnose hebben en bijgevolg ook een verkeerde oorzakelijke behandeling (5).

Er wordt nog steeds veel onderzoek gedaan naar het ontstaansmechanisme van allergieën en het bepalen van alle risicofactoren. Er worden steeds meer potentiële risicofactoren naar voor geschoven zodat het voor de gemiddelde huisarts vaak moeilijk wordt om van al deze huidige bevindingen op de hoogte te blijven. In de praktijk wordt er daarom nog vaak op ervaring afgegaan bij stellen van dit soort diagnoses. Een poging tot het ontwerpen van een hulpmiddel bij de differentiatie tussen een allergie of een andere oorzaak lijkt dan ook zeker aan de orde. Dit algoritme zal opgesteld moeten worden aan de hand van de huidige gekende risicofactoren en de technische onderzoeken die voorhanden zijn (9, 10, 11).

5 Methode

5.1 Literatuurstudie

Er werd gezocht in CEBAM en PubMed volgens het watervalprincipe met een combinatie van de volgende trefwoorden en Mesh-termen in het Engels en Nederlands:

- Asthma/Cough/Chronic cough/Rhinitis/Allergic rhinitis;
- Prevalence/Epidemiology/Genetics/Risk factors/ Treatment/Decision algorithm/ Diagnosis/Symptoms/IgE/History/Presentation.

Zowel Engels- als Nederlandstalige artikels werden opgenomen in de literatuurstudie. Bij artikels met een relevante titel werd de abstract gelezen en zo al dan niet opgenomen in de literatuurlijst. Relevante artikels uit de referentielijsten van de verkregen artikels werden ook geïncludeerd in de literatuurstudie.

Hiernaast werd er nog gezocht naar de meest recente richtlijnen inzake astma, rhinitis en chronische hoest via Domus Medica, NHG, the Cochrane Library en the National Guideline Clearinghouse.

De resultaten van dit literatuuronderzoek zijn terug te vinden verderop in het hoofdstuk 'Resultaten literatuurstudie'.

5.2 Selectie van de doelgroep

Voor dit onderzoek werd er gebruik gemaakt van convenience sampling waarbij gericht werd op patiënten die zich in onze praktijk bij één arts hebben aangemeld met klachten van de bovenste luchtwegen (neusloop, neusverstopping, niezen, jeuk in neus of keel en/of hoesten) waarvan de onderliggende etiologie nog niet gekend is.

Het onderzoek nam plaats in de periode van begin juli 2016 tot eind augustus 2016. Om de uniformiteit van het algoritme te kunnen beoordelen, werden enkel patiënten ouder dan achttien jaar in het onderzoek opgenomen. Patiënten jonger dan achttien jaar worden ooit beïnvloed door hun angst voor een bloedname of kunnen beïnvloed worden door aanwezige ouders. Bij jongere patiënten is het soms ook moeilijk aders te vinden voor een bloedname, wat opnieuw de keuze voor verdere onderzoeken kan beïnvloeden. Ook het ondertekenen van de informed consent kan in deze leeftijdscategorie problemen geven.

Gezien de belangrijke allochtone populatie in onze praktijk werden patiënten die de Nederlandse taal niet goed beheersen niet geïncludeerd in het onderzoek. Zo kan het goed overkomen van de correcte informatie gegarandeerd worden.

De patiënten die geïncludeerd werden in het onderzoek werden gevraagd om een informed consent (Bijlage 1) te tekenen nadat ze de nodige uitleg over het opzet van het onderzoek hadden gekregen. Patiënten die hierdoor niet wensten deel te nemen aan het onderzoek werden niet opgenomen in de resultaten.

5.3 Ontwerpen van het algoritme

Gezien elke astmatische patiënt, al dan niet door een allergie geïnduceerd, best een screening krijgt voor de meest frequente inhalatieallergenen, werd hier dan ook niet geopteerd om voor astma een specifiek algoritme te ontwikkelen. De risicofactoren die aan de basis liggen van allergische astma zijn echter dezelfde als bij allergische rhinitis. Er dient bovendien wel rekening mee gehouden te worden dat astmatische klachten een voorbode kunnen zijn voor eventueel onderliggende allergieën.

Ook chronische hoest kan een teken zijn van onderliggende allergieën die zich uiten in de vorm van allergisch astma of rhinitis. Ook hier wordt in dit werk geen algoritme voor ontwikkeld aangezien dit algoritme enkel doorverwijst naar het algoritme astma of rhinitis, afhankelijk van het klinisch vermoeden van de arts.

Op basis van de literatuurstudie werd voor rhinitis een algoritme ontwikkeld waarin specifieke vraagstellingen verwerkt zitten. Deze stroomdiagrammen kregen vorm door reeds bestaande diagnostische algoritmen, indien voorhanden, te combineren met gekende risicofactoren. Artikels over besliskundig redenen bij allergische aandoeningen werden hierna gebruikt om het stroomdiagram zijn finale vorm te geven.

Een meer uitgebreide uitleg over het ontwerp van het algoritme is terug te vinden na de literatuurstudie.

5.4 Testen algoritme in praktijk

Dit onderzoek omvat een interventiestudie zonder controlegroep. Het onderzoek liep van 01/07/16 tot 31/08/16. We beogen een vijftigtal patiënten.

Via het vooropgestelde algoritme zal een behandeling gestart worden op basis van de meest recente richtlijnen van de aandoening. De patiënt zal gevraagd worden om geheel vrijwillig deel te nemen aan het onderzoek. Patiënten die wensen deel te nemen zullen gevraagd worden om een informed consent (zie bijlage 1) te tekenen. Eenmaal in het onderzoek zal hen gevraagd worden om voor de start van de behandeling, dagelijks gedurende één week en nog eenmalig na veertien dagen een score te geven aan hun klachten door middel van een visueel analoge schaal gescoord van nul tot tien (Bijlage 2). Een nul wordt gegeven waar er geen last was, een tien bij ondragelijke last. Na deze veertien dagen wordt ook een korte bevraging gedaan naar het subjectief beteren van de klachten, vanaf welke dag ze verlichting zijn beginnen voelen en of ze op dat moment klachtenvrij waren. Er wordt ook plaats voorzien voor vrijblijvende kritiek of opmerkingen. Na het invullen van deze gegevens wordt nog aan de patiënt gevraagd om deze resultaten in onze praktijkbrievenbus te steken voor verdere analyse.

5.5 Ethische commissie

Op 20/10/15 werd door de ethische commissie van het UZ Leuven goedkeuring gegeven voor dit onderzoek (Bijlage 3).

6 Resultaten literatuurstudie

6.1 Risicofactoren voor het ontwikkelen van een allergie

Hoewel tegenwoordig veel onderzoek gedaan wordt naar de exacte oorzaken van de ontwikkeling van een allergie, blijven deze voorlopig nog ongekend. Er komen dan ook steeds meer potentiële risicofactoren voor het ontwikkelen van een allergie aan het licht waardoor het voor de arts van tegenwoordig steeds moeilijker wordt om hiervan op de hoogte te blijven en ze te incorporeren in zijn huidig klinisch denken (9).

Uit tweelingonderzoek blijkt dat het ontwikkelen van een atopische aandoening hoofdzakelijk erfelijk is. Zo zou er een hogere concordantie bestaan voor het ontwikkelen van atopische aandoeningen tussen monozygote tweelingen als tussen dizygote tweelingen (6). Andere studies hebben echter een ander resultaat waardoor gesteld kan worden dat een puur genetische oorzaak voor het ontwikkelen van een allergie dus niet bestaat (10).

Omgevingsfactoren blijken een tweede grote factor te spelen in het ontwikkelen van een allergie. Hierdoor worden de risicofactoren grotendeels gegroepeerd in 2 groepen, namelijk: intrinsieke en extrinsieke factoren (4, 9, 12).

Vaak is er dus sprake van een genetische factor, die zorgt voor een zekere vatbaarheid voor de aandoening, waarvan de expressie gemoduleerd kan worden door allerlei omgevingsfactoren (9). Er zijn reeds verschillende genetische loci aangetoond met hoge risicofactoren doch hun nut in diagnostiek en genetische testing zijn nog niet aanwezig (10).

6.1.1 Intrinsieke factoren

6.1.1.1 Persoonlijke voorgeschiedenis

Het hebben van een bepaald soort allergie zorgt voor een zekere predispositie voor het ontwikkelen van een ander soort allergie. Zo zou 80% van de volwassen astmatici ook symptomen hebben van allergische rhinitis en zouden kinderen met allergische rhinitis zonder diagnose van astma vaak ook bronchiale hyperreactiviteit vertonen (8, 9, 11).

6.1.1.2 Familiale voorgeschiedenis

Het aantal familieleden met een allergie heeft ook invloed op het ontwikkelen van een allergie. Hoe meer familieleden een allergie hebben, hoe groter kans dat de persoon in kwestie ook zelf een allergie zal ontwikkelen. Vooral een positieve voorgeschiedenis bij vader of moeder speelt een grote rol. Astma, allergische rhinitis en atopische dermatitis komen vaak voor binnen dezelfde families (6,9). Als beide ouders een allergische voorgeschiedenis hebben, ontwikkelt de aandoening zich vaak voor de puberteit bij het kind. Bij een eenzijdige belasting zullen de symptomen vaak later in het leven ontwikkelen, of helemaal niet (4).

6.1.1.3 Leeftijd

Allergische rhinitis ontwikkelt zich in 80% van de gevallen voor de leeftijd van twintig jaar. Een recent begin van enkel allergische rhinitis op latere leeftijd bij patiënten met een negatieve voorgeschiedenis is dan ook onwaarschijnlijk (4).

6.1.1.4 Geboortemaand

Blootstelling aan hoge dosissen allergenen in de aanvangsjaren van het leven zou ook kunnen leiden tot het ontwikkelen van allergieën (11, 13). Zo wordt er een verhoogde prevalentie van pollenallergie gezien bij studenten geboren vlak voor het pollenseizoen in vergelijking met studenten geboren tijdens of vlak na het pollenseizoen. Zo is er een hogere incidentie van kinderen met pollenallergie die geboren zijn in de maand maart tot mei. Een andere studie toont aan dat kinderen geboren in de zomer en herfst meer kans hebben op het ontwikkelen van een mijtenallergie (11). Voor huisstofmijt- en dierenallergie werd dit minder aangetoond (13).

6.1.1.5 Serum IgE voor leeftijd van 6 jaar

Een serum IgE van meer dan 100 IU/ml voor de leeftijd van zes jaar zou een voorbode zijn van allergische rhinitis in de toekomst (4).

6.1.2 Extrinsieke factoren

6.1.2.1 Type en dosis van een bepaald allergeen

De blootstelling aan een bepaald type allergeen tijdens de jeugd en de dosis ervan spelen een rol bij het ontwikkelen van een allergische aandoening en zeker bij de patiënten die genetisch al een intrinsieke voorbeschiktheid hebben. Zo werd bijvoorbeeld gezien dat een dosis van 2µg van der p1 (allergeen geproduceerd door huisstofmijt) per gram stof de minimale dosis zou zijn die een verhoogde gevoeligheid tot stand zou brengen. Voor kattenallergie is dit 8µg van Fel d1 (allergeen in katten epitheel) per gram stof (4, 6, 11).

6.1.2.2 Voeding

Het geven van borstvoeding of hypoallergene melk vanaf de geboorte zou een beschermend effect hebben. Kinderen met een genetische voorbeschiktheid die deze voeding krijgen, zouden in hun eerste twee levensjaren minder frequent klachten hebben van atopische dermatitis, voedselallergieën en bronchitis (4, 6).

6.1.2.3 Sociale factoren

Uit studies blijkt dat er een verband is tussen een hoog inkomen, oftewel hoge sociale status, en het ontwikkelen van atopische aandoeningen zoals allergische rhinitis.

Ook het hebben van meerdere broers of zussen zou beschermend werken. Enige kinderen hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van deze aandoeningen. Vooral de oudere broers en zussen hebben een beschermend effect. Hieruit volgt de hypothese dat de verhoogde blootstelling aan virale of bacteriële bovenste luchtweginfecties tijdens de kinderjaren beschermend zou werken. Verdere vaststellingen ondersteunen deze hypothese. Zo worden er ook minder atopische aandoeningen gezien bij kinderen die van jongs af aan naar de opvang gaan. Het aantal individuen met een allergische aandoening daalt ook met een stijgend aantal personen die in de directe leefomgeving samenwonen (4,6).

6.1.2.4 Omgevingsfactoren

Passief roken blijkt een van de grootste oorzaken van pollutie te zijn binnenshuis. De gradatie hangt af van het aantal rokers, de intensiteit en de mate waarin verluchting aanwezig is. Aangezien de westerse jeugd steeds meer tijd binnenshuis doorbrengt, komen ze steeds meer met deze vervuiling in contact.

Passief roken in de buurt van jonge kinderen leidt tot een verhoogd risico op bronchitis en pneumonie. Dit risico ligt hoger indien de moeder rookt in vergelijking met het roken van de vader. Waarschijnlijk omdat er een groter contact is in de eerste levensjaren tussen moeder en kind (4, 6, 11).

Kinderen met rokende moeders hebben ook een significant verminderde FEV1 dan kinderen zonder rokende moeder. Dit effect blijft minstens tot op de leeftijd van achttien maanden doch er reist een vermoeden dat deze schadelijke effecten nog langer stand zullen houden (6).

Regionale verschillen zorgen voor een verschil in aanbod van bepaalde types allergeen. Bijvoorbeeld op grote hoogte, waar er sprake is van een lage luchtvochtigheid, overleeft de huisstofmijt niet goed. Hierdoor ziet men op deze plaatsen dan ook een verminderde gevoeligheid aan huisstofmijt. (13).

6.1.2.5 Luchtvervuiling (S02, ozon, verkeer)

Voor zwaveldioxide lijkt het onwaarschijnlijk dat dit een rol speelt in het ontwikkelen van een allergie aangezien in landen met hoge uitstoot er een lagere prevalentie is van astma, bronchiale hypereactiviteit, allergische rhinitis en atopische dermatitis (6).

Het is nog niet bevestigd of blootstelling aan verkeersuitlaatgassen een effect hebben op het ontwikkelen van allergieën. Het zou wel een stijging kunnen geven van niet-specifieke luchtwegsymptomen bij kinderen en volwassenen (6). Andere studies tonen wel een correlatie aan tussen uitlaatgassen en ontwikkelen van allergie (4).

Blootstelling aan ozon zou ook een eventuele risicofactor kunnen zijn, ook hier is nog meer onderzoek nodig (6).

6.1.2.6 Vroege chirurgie en anesthesie

In de vroege kinderjaren reeds een operatie met anesthesie ondergaan zou een voorbeschikkende factor zijn voor een verhoogd voorkomen van astma en allergische rhinoconjunctivitis (11).

6.2 Allergische rhinitis

6.2.1 Definitie

Allergische rhinitis wordt gedefinieerd als een inflammatie van de mucosa in de neus, geïnduceerd door allergeenblootstelling, en gaat gepaard met klachten van neusverstopping, neusloop, jeuk in neus/keel, niezen en/of postnasale drip. Vaak gaat allergische rhinitis ook gepaard met klachten ter hoogte van de ogen (rhinoconjunctivitis), oren of keel (4, 14-16).

Rhinitis wordt best geclassificeerd als intermittent of persisterend. De gradatie van klachten worden best uitgedrukt als mild of matig/ernstig (17, 18).

6.2.2 Diagnose

Om tot de diagnose van allergische rhinitis te komen vormt een goede anamnese de hoeksteen van het consult. Op basis hiervan kan er beslist worden om eventueel over te gaan tot het aanvragen van verder onderzoek (4).

6.2.2.1 Anamnese

De anamnese tracht, met in het achterhoofd de risicofactoren, het diagnostisch landschap en de prevalentie van de huidige aandoening, een enkele vermoedelijke diagnose voorop te stellen.

Belangrijke vragen die gesteld dienen te worden bij de anamnese (4, 6, 8, 15, 16):

- bevraging van de symptomen: aard, duur, recidiverend karakter, gradatie van klachten, effecten op levenskwaliteit;
- triggers of seizoensgebondenheid;
- omgevingsanamnese: thuis, werk, hobby;
- persoonlijke voorgeschiedenis (atopie, trauma, operaties…);
- familiale VG (allergie…);
- vorige therapieën;
- huidige therapie;
- verdere systeemanamnese.

Het recidiverende karakter van rhinitisklachten is op zich een zeer belangrijk symptoom. Indien de patiënt met een eerste episode van rhinitisklachten consulteert, is de kans groot dat het gaat om een banale virale infectie. De prevalentie van bovenste luchtweginfecties in Nederland bedraagt een 91 per 1000 patiënten per jaar. Voor allergische rhinitis is deze prevalentie 12 per 1000 per jaar (19).

Recidiverende klachten passen eerder in het verhaal van allergische of hyperreactieve rhinitis. Treden deze recidiverende klachten op in bepaalde situaties, periodes in het jaar of bij contact met bepaalde dieren, dan dient men zeker aan een allergische en hypperreactieve oorzaak te denken (6, 19).

Indien er sprake is van niezen, loopneus of conjunctivitis dan verhoogt dit de kans dat er een allergische oorzaak is. Ook een persoonlijke voorgeschiedenis van astma, atopische dermatitis of chronische darmklachten in de kindertijd verhoogt de kans op allergische rhinitis (4, 6, 8, 19).

De factoren die anamnestisch het zwaarst doorwegen in de richting van een diagnose van allergische rhinitis, zijn de aanwezigheid van een typisch verhaal van gras- en/of boompollenallergie en een persoonlijke en/of familiale voorgeschiedenis van allergie. Allen hebben ze een positieve likelihood ratio van 3-5. Doch de afwezigheid van deze drie factoren kan een allergie niet uitsluiten (20, 21).

Blijvende neusobstructieklachten kunnen binnen het allergisch kader eerder wijzen richting een persisterende allergie zoals bij allergie voor huisstofmijt, dieren of schimmels terwijl niezen, jeuk en neusloop vaker op de voorgrond staan bij intermittente allergieën zoals pollenallergie (4, 6).

Blijvende eenzijdige neusverstopping en anosmie zijn pathologisch. Hierbij moet er gedacht worden aan anatomische afwijkingen (bv. door trauma), nasale poliepen of maligniteiten. Bij kinderen worden deze klachten ook ooit veroorzaakt door de aanwezigheid van een corpus alienum (4, 19).

Geelgroene neusafscheiding, koorts alsook aanwezigheid van infectie in de directe omgeving wijzen in de richting van infectieuze pathologie (4, 6, 8, 19).

Bij aanhoudende klachten van neusverstopping dient ook altijd het gebruik van neusspray's bevraagd te worden aangezien dit een verhoogd risico geeft op rhinitis medicamentosa (6, 14, 15, 19).

6.2.2.2 Bijkomend onderzoek

6.2.2.2.1 Klinisch onderzoek

Allereerst dient er bij een patiënt met rhinitis een klinisch onderzoek te gebeuren met hoofdzakelijk aandacht voor de gehele luchtwegen (4, 6). Zo dient er best een longauscultatie te gebeuren ter uitsluiting van andere onderliggende infectieuze pathologie of gepaard gaande wheezing. Aanwezigheid van koorts kan ook helpen bij de differentiatie tussen infectieuze versus non-infectieuze pathologie. Aanwezigheid van sinusale drukpijn wijst eerder op een infectieuze etiologie ofwel op een complicatie van een allergische etiologie (4, 6).

Bij iedereen met rhinitisklachten gebeurt best een onderzoek van keel, oren en zeker de neus met speculum. Dit is zeker het geval bij unilaterale klachten, ouderen boven de 60 jaar en indien er geen beterschap is met de ingestelde therapie aangezien in deze gevallen het risico op andere pathologie hoger is (6, 19).

In theorie zou de kleur van de neusmucosa helpen differentiëren tussen infectieuze en allergische oorzaken van rhinitis. Een felrode mucosa zou wijzen op een infectieuze etiologie terwijl een bleekblauwe zou wijzen op een allergische etiologie. In de praktijk blijkt echter dat dit zelden helpt bij de differentiatie tussen beide oorzaken (6, 14, 15, 19).

Andere aspecifieke uiterlijke kenmerken die kunnen wijzen op de aanwezigheid van een allergie zijn de aanwezigheid van een plooi in de neus veroorzaakt door de patiënt die de neus telkens afveegt, aanwezigheid van een 'allergic shine' onder de ogen en droge lippen en mond door de vaak aanwezige mondademhaling bij allergische rhinitis (6,8).

Of de aangetoonde afwijkingen bij het klinisch onderzoek werkelijk de vermoedelijke aandoening als oorzaak hebben is echter niet altijd duidelijk aangezien gezonde patiënten vaak ook afwijkingen vertonen (19).

6.2.2.2.2 Technische onderzoeken

Voor alle vormen van allergie is het belangrijk de oorzakelijke prikkel te kennen om zo de blootstelling aan de prikkel zo laag mogelijk te houden (4-6, 8, 15, 16).

Het is nodig om patiënten te selecteren die voordeel hebben te weten waarvoor ze allergisch zijn zodat ze de blootstelling aan het allergeen zo laag mogelijk kunnen houden en bijgevolg de nood aan medicatie kunnen beperken. In sommige gevallen is het ook nodig om de oorzakelijke allergenen te kennen om zo in aanmerking te komen voor desensibilisatie. Gezien de lage toxiciteit en kost van de huidige medicatie en de vlotte beschikbaarheid bij rhinitis en astma wordt er toch nog vaak empirisch een behandeling gestart ondanks de gekende richtlijnen (5, 20, 21).

Richtlijnen inzake technische onderzoeken bij rhinitisklachten zijn gevormd aangezien anamnese en klinisch onderzoek vaak onderhevig zijn aan subjectieve informatie zoals bij patiënten die hun klachten niet goed kunnen verwoorden. Het is ook gekend dat een arts vaak bij de eerste diagnose blijft waaraan hij denkt en dit ondanks nieuwe input van de patiënt, dit beschrijft het zogenaamde 'anchoring' (22). Een ander probleem waar de arts mee geconfronteerd kan worden is het feit dat de

patiënt een vooropgestelde diagnose in zijn hoofd heeft en naargelang deze diagnose zal antwoorden op bijkomende vragen van de arts. Bovendien zal een onderliggende angst om zwaardere pathologie te missen ervoor zorgen dat er bij de arts zwaardere diagnoses in het diagnostisch landschap zullen opduiken (22). Door onder andere deze factoren blijkt dat er een zekere discordantie bestaat tussen uiteindelijke diagnoses door anamnese en klinisch onderzoek enerzijds en anamnese, klinisch onderzoek en bijkomende testen anderzijds. Hierdoor worden enkel met anamnese en klinisch onderzoek dus zowel veel vals negatieven als veel vals positieven vastgesteld. Er is in dergelijke gevallen dus sprake van zowel over- als onderbehandeling van de aandoening (5, 22).

Het opstarten van een empirische therapie is een optie bij klachten van een geïsoleerde boom- of graspollenallergie zoals jeukende ogen, klachten bij zonnig weer en klachten enkel in het desbetreffende pollenseizoen. De positieve likelihoodratio van deze typische anamnese is 3-5 (20,21, 23). Bij recidiverende of langdurige rhinitisklachten zonder duidelijke oorzaak, bij wie in eerste instantie de diagnose onzeker is of waar kennis van het specifiek allergeen belangrijk is voor het instellen van de therapie kan best wel bijkomend laboratorium onderzoek gedaan worden, in de vorm van RAST-testen, op de meest frequente inhalatieallergenen zijnde: huisstofmijt, graspollen, boompollen, dierenepitheel, schimmels en kruidenpollen (6, 15,16, 19-21, 23).

Vaak wordt er in de huisartsenpraktijk gekozen voor RAST-testen omwille van de vlotte toegankelijkheid, lage belasting voor de patiënt en de snelheid van uitvoering. Als alternatief kunnen huidpriktesten of intradermale huidtesten gebruikt worden voor het aantonen van allergieën. Deze huidtesten zijn hoog sensitief en makkelijk aan te leren door de onderzoeker waardoor dit type onderzoek zeker zijn plaats kan hebben in de huisartsenpraktijk. De huidtesten zijn ook een veilig alternatief daar de meest voorkomende complicatie slechts een lokale reactie is. Kans op een ernstige reactie is 0.02-0.04% (6). Bij huidtesten moet men wel bedachtzaam zijn bij het gebruik van antihistaminica, tricyclische antidepressiva en topische steroïden aangezien deze samen met een suboptimale uitvoering van de test, kunnen leiden tot vals negatieve resultaten. Dermografisme is dan weer een oorzaak van vals positieve resultaten (6, 20, 21). Onder de huidtesten blijkt de intradermale testing sensitiever te zijn en dit zeker voor de allergenen waar de patiënt minder gevoelig voor is (8).

Het aanleren van de correcte techniek, de kost voor het aankopen van de basisset en de langere duur van deze onderzoeken heeft ervoor gezorgd dat de huidtesten meer en meer vervangen worden door de RAST-testen.

RX of echo heeft geen routineplaats voor het diagnosticeren van allergische rhinitis (24).

Bepaling van de eosinofielen in een neusuitstrijkje wordt ook niet aangeraden aangezien de positief en negatief voorspellende waarden voor allergische rhinitis van deze test respectievelijk 81% en 55% bedragen (3, 19, 25).

Totaal IgE en eosinofilie bepaling in het bloed wordt ook niet gebruikt als screeningstool voor allergieën gezien de lage specificiteit van 85% en sensitiviteit van 55%. Er heerst een grote overlapping tussen patiënten met een allergische en niet-allergische etiologie. Zo hebben 35-50% van patiënten met allergische rhinitis een normaal IgE gehalte en 20% van de niet-allergische patiënten een verhoogde IgE (3, 6).

Het gebruik van een rhinomanometrie geeft de doorgankelijkheid van de neus weer. Dit heeft echter geen waarde in het diagnostisch proces (19).

6.2.3 Differentiaal diagnose

Vaak is het voor de huisarts moeilijk om bij patiënten met rhinitisklachten een onderscheid te maken tussen allergische en niet-allergische rhinitis en zeker tijdens periodes wanneer frequent virale infecties de ronde doen (3). Daarom is het nodig dat de arts op de hoogte is van de verschillende aandoeningen die deze klachten kunnen veroorzaken om zo tot een correct en volledig diagnostisch landschap te komen.

Zoals hierboven reeds beschreven zijn een volledige uitgebreide anamnese en eventuele bijkomende onderzoeken de hoeksteen tot het stellen van de correcte diagnose (3).

Rhinitis valt onder te verdelen naar etiologie in twee categorieën, Allergische en niet-allergische rhinitis (3).

6.2.3.1 Allergische rhinitis

Bij een allergische rhinitis is er sprake van een IgE-gemedieerde respons op inhalatieallergenen waarbij het specifieke allergeen enerzijds een migratie induceert van mestcellen naar de mucosa van de neus en anderzijds een degranulatie induceert van deze mestcellen met vrijzetting van allerlei mediatoren zoals histamine en andere cytokines tot gevolg. Deze cytokines zorgen voor een verhoogde doorlaatbaarheid van de bloedvaten in de neus die op zijn beurt de neusverstopping en de heldere rhinorree veroorzaken. De jeuk, die vaak aanwezig is (bv. in de vorm van jeukende conjunctivitis), wordt veroorzaakt door de inwerking van de cytokines op de zenuwuiteinden in de neus. Dit noemt men de snelle allergische respons op inhalatieallergenen. Deze is het meest aanwezig bij allergieën die seizoensgebonden of intermittent aanwezig zijn zoals pollen- en dierenallergieën (3, 4, 8).

Bij allergieën die het gehele jaar aanwezig kunnen zijn, zoals huisstofmijt- en schimmelallergie, speelt vaak de late allergische respons een grote rol. Deze respons komt als reactie op de snelle respons waarbij er allerlei witte bloedcellen worden aangetrokken door het contact met het allergeen die op hun beurt allerlei mediatoren vrijzetten. Bij deze respons staat hoofdzakelijk neusverstopping als klacht centraal (3).

Rhinitis van allergische aard kan naast deze intermittent en persisterende vormen ook beroepsmatig voorkomen (3, 4, 19).

De belangrijkste verschillen tussen allergische en niet-allergische rhinitis zijn normaals opgesomd in tabel 1 en zijn reeds eerder besproken (3).

Tabel 1: Verschillen tussen allergische en niet-allergische rhinitis

Allergische rhinitis	Niet-allergische rhinitis
Symptomen beginnen meestal < leeftijd van 20 jaar	Symptomen vaak > leeftijd van 30 jaar
Ouder(s) gekend met atopie	Geen voorgeschiedenis van atopie
Seizoensgebonden klachten	Klachten kunnen voorkomen gedurende hele jaar
Vaak vermoedelijk allergeen te identificeren	
Jeuk in ogen, keel of neus	Geen jeuk
Geen koorts of spierpijnen	'Griep' achtige symptomen met infectieuze oorsprong
Neusslijmvlies vochtig en blauw uiterlijk	Rode, geirriteerde en ooit droge mucosa
Heldere rhinorree	Vaker geel/groene rhinorree
	Personen in omgeving vaak met zelfde type klachten

6.2.3.2 Niet-allergische rhinitis

6.2.3.2.1 Infectieus

Acute neusverstopping is meestal de oorzaak van een virale infectie die al dan niet gepaard gaat met een sinusitis. Slechts in zeldzame gevallen is het de eerste uiting van een allergische aandoening of hyperreactiviteit. De klachten en symptomen van deze virale infectie kunnen gelijkaardig zijn aan deze van een allergische aandoening. In tabel 1 worden de grootste verschillen tussen allergische rhinitis en niet-allergische rhinitis beschreven. De duur van een virale infectie is meestal tussen de zeven tot tien dagen hoewel 25% nog langer last kan hebben. Tijdens de eerste dagen van een virale infectie staan vaak neusklachten op de voorgrond, waarna hoest als hoofdklacht vaak de bovenhand krijgt vanaf dag vijf. Hoesten is vaak de laatste klacht die verdwijnt uit het spectrum. Vaak is er sprake van heldere tot geel/groene neusloop. De voornaamste klachten binnen deze pathologieën zijn deels afhankelijk van het type virus. Zo ervaart 95% van de patiënten neusverstopping, 70% een pijnlijke keel, heeft 80% een bijkomende hoest, en klaagt 60% hierbij van algemene malaise. Vaak zijn familieleden of personen in de nabije omgeving ook slachtoffer van dezelfde kwaal (3, 4, 14,15, 19, 26-28).

6.2.3.2.2 NARES syndroom (nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome)

Het NARES syndroom omvat hetzelfde klachtenpatroon als allergische rhinitis. Zo is ook hier sprake van niesbuien met waterige, heldere rhinorree en jeuk. Reukverlies kan ook aanwezig zijn bij het NARES syndroom, wat verschilt van allergische rhinitis. Ook de bepaling van eosinofielen op een neusuitstrijkje is bij het NARES syndroom positief. Andere tests zoals huidtesten en RAST-testen zijn dan weer compleet negatief. Er is ook geen aanleidend allergeen te bepalen uit de anamnese. NARES symdroom verhoogt het risico op de ontwikkeling van neuspoliepen, slaapapneu en zou ook een verhoogd risico geven op het ontwikkelen van een aspirine-overgevoeligheid (3, 4, 29) .

6.2.3.2.3 Hyperreactieve rhinitis/vasomoto rhinitis

Bij hyperreactieve rhinitis speelt IgE geen rol. Het wordt veroorzaakt door aspecifieke niet-immunologische prikkels zoals stof, rook, parfums, temperatuurswisselingen, hyperventilatie en stress. Ook deze vorm van rhinitis kan dezelfde klachten vertonen als allergische rhinitis doch jeuk en niezen zijn hier minder frequent zodat rhinorree en neusvertopping eerder op de voorgrond komen te staan. Bij deze vorm van rhinitis is er vaak geen sprake van een verhoogd aantal eosinofielen in het neusuitstrijkje. Hoewel de term vasomotor rhinitis doet vermoeden dat een efferente pathway naar de bloedvaten een rol speelt in de oorzaak van de aandoening, is dit nooit bewezen. Vandaar wordt deze vorm ook wel idiopatische rhinitis genoemd (3, 4, 19).

6.2.3.2.4 Andere

6.2.3.2.4.1 Anatomische afwijkingen

Afwijkingen van het neusseptum hebben een prevalentie van 30% maar geven zelden last. 1-3% van de patiënten met een afwijking aan het neusseptum heeft last van neusverstopping (19). Toch dient de arts deze mogelijkheid in het achterhoofd te houden, zeker als er in de voorgeschiedenis sprake is van trauma ter hoogte van de neus. De klachten zijn dan vaak unilateraal aanwezig in afwezigheid van koorts of rhinorree. De hoofdklacht is vaak enkel neusverstopping (6, 19).

6.2.3.2.4.2 Corpus alienum

Een andere oorzaak van acute neusverstopping is een corpus alienum zoals vaak gezien bij kinderen. Deze is vaak beginnend met een eenzijdige neusverstopping die zonder behandeling kan leiden tot een uitgebreide ontstekingsreactie met stinkende, bloederige afscheiding uit één neusgat (19).

6.2.3.2.4.3 Neuspoliepen

Neuspoliepen zijn bij 1-4% van de bevolking aanwezig doch geven vaak geen klachten. Indien ze klachten geven is het vaak neusverstopping die uni- of bilateraal aanwezig kan zijn. Chronische ontsteking ter hoogte van de neus is een risicofactor voor het ontwikkelen van poliepen, dus onder andere allergische rhinitis kan wel een voorbeschikkende factor spelen bij het ontwikkelen van deze poliepen. Nasale poliepen geven vaak ook een verhoging van het aantal eosinofielen zowel in het bloed als op een neusuitstrijkje. Ze zijn vaak zichtbaar bij het klinisch neusonderzoek met speculum (3, 4, 6, 19).

6.2.3.2.4.4 Tumorale processen

Nasofaryngeale tumoren zijn een zeldzame oorzaak die ook neusobstructie kunnen geven. Vaak ontstaan ze uit een papilloom, melanoom of lymfoom. Deze tumoren geven in 67% van de gevallen neusverstopping en 55% neusbloeding, waarvan beiden vaak unilateraal. Mannen worden drie maal meer getroffen dan vrouwen. De incidentie is het hoogst tussen 50- en 60-jarige leeftijd (19).

6.2.3.2.4.5 Rhinitis medicamentosa

Bepaalde soorten medicatie kunnen aan de basis liggen van rhinitisklachten zoals rhinorree en/of dubbelzijdige neusverstopping. Vooral antihypertensiva zijn erom gekend dat ze neusobstructie kunnen geven doch ook methyldopa, ACE-inhibitoren, prozasin, bepaalde orale anticonceptiva en beta-blokkers kunnen deze klacht veroorzaken. Aspirine en NSAID's geven eerder rhinorree als hoofdklacht. De meest gekende oorzaak van rhinitis medicamentosa is het gebruik van topische alpha-adrenerge neussprays voor langer dan vijf tot zeven dagen. Voorbeelden van deze sprays zijn oxymetazoline en phenyleprhine sprays. Hierdoor is het aangewezen om bij chronische neusklachten de huidige medicatielijst te screenen op mogelijke oorzaken (3, 4).

6.2.3.2.4.6 Rest

Naast deze voorgaande oorzaken van rhinitis zijn er nog andere oorzaken die in dit werkstuk niet verder besproken zullen worden. Atrofische rhinitis, hormonaal geïnduceerde rhinitis, ciliary dyskinesie en auto-immune oorzaken zullen hier dan ook niet aan bod komen (4).

6.2.4 Huidige richtlijnen voor behandeling

Gezien de zeldzame oorzaken van rhinitis vaak een specialistische behandeling nodig hebben, zal dit werk zich vooral toespitsen op de behandeling van de meest frequente oorzaken in de huisartsenpraktijk namelijk infectieuze en allergische rhinitis. Deze omvatten respectievelijk 53% en 15% van de einddiagnosen bij rhinitisklachten in de huisartsenpraktijk. Hiernaast wordt ook de behandeling van rhinitis medicamentosa besproken (19).

6.2.4.1 Infectieuze rhinitis

6.2.4.1.1 Voorlichting

Het is belangrijk de patiënt te informeren omtrent het feit dat aspecifieke prikkels zoals tabaksrook, temperatuurwisselingen en dergelijken de rhinitisklachten kunnen verergeren. Verder informatie geven over het natuurlijk beloop van de aandoening en aangeven dat de aandoening vaak spontaan geneest na twee tot drie weken is ook van belang. Antibiotica is zelden nodig tenzij bij complicaties (14, 15).

6.2.4.1.2 Niet medicamenteus

Stomen met water van maximum 60°C kan de rhinitisklachten doen minderen alsook het gebruik van neusspray in de vorm van fysiologische zoutoplossing (15).

6.2.4.1.3 Medicamenteus

Bij algemene malaise of pijn kan een behandeling met paracetamol of NSAIDs gestart worden.

Een decongestieve neusspray wordt aangeraden bij klachten van neusverstopping. Deze dienen niet langer dan zeven dagen gebruikt te worden om het risico op reboundverschijnselen zo laag mogelijk te houden. Cromoglicinezuur wordt in deze context niet aangeraden. De oudere generatie antihistaminica kunnen een beperkt effect hebben op vooral de rhinorree door hun anticholinerge werking doch worden ook in deze context niet aanbevolen (3, 20).

Intranasale corticosteroïde neussprays hebben een beperkte plaats in de behandeling van infectieuze rhinitis. Deze zijn enkel te gebruiken indien er geen beterschap volgt na veertien dagen of indien de patiënt drie tot vier gelijkaardige episodes per jaar doormaakt (14, 15).

Bij ernstig ziek zijn en bij vermoeden van complicaties kan gestart worden met antibiotica (14, 15).

6.2.4.2 Allergische rhinitis

6.2.4.2.1 Voorlichting

Een algemene uitleg over de aandoening en de uitlokkende prikkels dient gegeven te worden zodat de patiënt het belang erkent van prikkelreductie. Ook dient er aandacht geschonken te worden aan het feit dat ook niet-allergische prikkels zoals tabaksrook, temperatuurswisselingen en alcohol de aandoening kunnen verergeren. De allergische klachten kunnen tien tot dertig jaar aanhouden doch houden zelden levenslang aan. Verder kan er een folder met eventueel verdere informatie meegegeven worden (14, 15).

6.2.4.2.2 Niet medicamenteus

Allereerst is het belangrijk om bij een vastgestelde allergie dit te noteren in het dossier om toekomstige klachten sneller te herkennen (4).

Bij allergische rhinitis is het vooral van belang om het contact met de oorzakelijke prikkel zo laag mogelijk te houden.

Bij huisstofmijtallergie kan dit gebeuren door:

- goede ventilatie in de woning;

- beddengoed minstens één maal per twee weken te wassen op 60°C gedurende minstens een uur;
- te zorgen voor een glad oppervlak in de slaapkamer zodat deze makkelijk reinigbaar is;
- aangepast schoon te maken (bv. met vochtige doek het stof afdoen).

Indien deze maatregelen niet afdoende werken kan er optioneel een allergeenwerende matrashoes aangeschaft worden.

Bij een allergie voor huisdieren is de beste behandeling om het huisdier weg te doen. Indien dit niet mogelijk is kan ook geopteerd worden voor een streng schoonmaakregime.

Bij pollenallergie kan er rekening gehouden worden met de weersomstandigheden buiten doch dit is vaak beperkt mogelijk. Ramen dienen tijdens de pollenperiode zoveel mogelijk dicht gehouden te worden, geen gras maaien en het wasgoed niet buiten laten drogen zijn enkele andere mogelijke opties (14,15, 17, 24).

6.2.4.2.3 Medicamenteus

Een keuze maken voor een medicamenteuze behandeling is sterk afhankelijk van de duur en de ernst van de klachten. Ook de wensen van de patiënt alsook de beschikbaarheid van de medicatie spelen een rol in de keuze van het type medicatie. Ter kwantificatie van de ernst van de klachten kan men gebruik maken van een VAS-score (18, 30).

Indien de klachten slechts sporadisch voorkomen kan men best kiezen voor een lokaal of oraal antihistaminicum vanwege de snelle werking. Tussen beide toedieningswijzen zijn geen verschillen in effectiviteit. Indien voor een antihistaminicum gekozen wordt kan men best voor een nieuwere generatie kiezen. De oudere antihistaminica worden steeds meer verlaten als valiable optie. Een oraalantihistaminicum wordt verkozen indien er meerdere organen meespelen in het geheel (bv. ogen en neus) (4, 6, 14).

Bij intermittente of milde klachten kan men opteren voor antihistaminica of corticosteroïde neussprays. Indien de patiënt liever zijn medicatie zo nodig neemt, wordt best een antihistaminicum gekozen vanwege de snellere werking. Indien klachten van neusverstopping op de voorgrond staan grijpt men beter naar de corticosteroïde neusspray.

Bij persisterende of matig/ernstige klachten van rhinitis geeft men best een corticosteroïde neusspray.

Indien de klachten onvoldoende onder controle zijn met één middel kan geopteerd worden voor een combinatietherapie van zowel neusspray als een antihistaminicum (6, 18, 24, 30).

Voor het gebruik van de neusspray wordt best geadviseerd eerst de neus te snuiten alvorens de spray te gebruiken (6, 18, 24, 30).

Montelukast wordt enkel gebruikt bij rhinitisklachten in combinatie met astmatiforme klachten. Deze worden dan ook niet routinematig aangeboden (6, 18, 24, 30).

Cromoglicinezuur in de huisartsenpraktijk wordt zelden gebruikt. Dit kan best opgestart worden indien zowel de corticosteroïdenspray als het antihistaminicum niet verdragen worden (14, 24).

Immunotherapie is een optie voor patiënten die matig tot ernstige klachten hebben. Er dient dan wel een oorzakelijk allergeen gekend te zijn (6, 18, 24, 30).

6.2.4.3 Rhinitis medicamentosa

6.2.4.3.1 Voorlichting

De patiënt dient geïnformeerd te worden over de oorzaak van deze vorm van rhinitis en de gevolgen van het eventueel continueren van nasale decongestiva of de andere medicatie in kwestie (4, 31).

6.2.4.3.2 Niet medicamenteus

Het stoppen van de oorzakelijke medicatie is de belangrijkste stap in de behandeling (4, 31).

6.2.4.3.3 Medicamenteus

Simpelweg stoppen met nasale decongestiva is voor de patiënt vaak moeilijk en kan men best overbruggen met het tijdelijk gebruik van een corticosteroïde neusspray. Indien dit niet volstaat kan geopteerd worden voor een korte kuur corticosteroïden per os (4, 31).

Bij andere vormen van rhinitis medicamentosa dient de oorzakelijke medicatie vervangen te worden door een alternatief (4, 31).

6.3 Chronische hoest

6.3.1 Definitie

Hoest wordt veroorzaakt door een prikkeling van de slijmvliezen in de keel. Het is een reflex, noodzakelijk om de luchtwegen te reinigen en wordt dus een verdedigingsmechanisme om overvloedig slijm of andere zaken uit de luchtwegen te krijgen. We spreken van een acute hoest als deze klachten tot drie weken duren, een subacute hoest duur tussen de drie en acht weken en we spreken van een chronische hoest wanneer de duur ervan acht weken overschrijdt (19, 32, 33).

Hoesten is een veelvoorkomende klacht waarmee patiënten komen consulteren, deze kent een incidentie van 34 tot 119 per 1000 patiënten. Meestal is de hoest over na drie weken doch deze kan ook aanhouden en zich ontwikkelen tot een chronisch hoest. Chronische hoest wordt vaak veroorzaakt door astma/COPD of postnasale drip die op hun beurt weer kunnen geïnduceerd worden door allergische fenomenen. Hierdoor is het bij klachten van chronische hoest dus ook nodig om als arts op je hoede te zijn voor onderliggende pathologieën (19, 34).

Rokers hebben vaker last van chronische hoest doch deze groep wordt minder gezien op consultaties omdat dit probleem vaak gekend is bij de patiënt (33).

De meest frequente oorzaken van chronische hoest, bij niet-rokers, zijn astma, rhinitis met bijkomende postnasale drip en reflux met respectievelijk 25%, 34% en 20%. De meest voorkomende andere oorzaken zijn chronische bronchitis, postvirale en idiopathische hoest. Een zeldzame vorm van chronische hoest ontstaat door prikkeling van de auriculaire tak van de nervus vagus ter hoogte van het middenoor. Deze kan gestimuleerd worden door geïmpacteerd cerumen of vreemde lichamen in de externe meatus acusticus (33).

Gezien allergische aandoeningen centraal staan in dit werkstuk, zullen we op het thema chronische hoest niet verder ingaan. Dit omdat de allergische focus binnen chronische hoest eerder bij rhinitis en astma ligt.

6.4 Astma

6.4.1 Definitie

Astma is een aandoening gekarakteriseerd door chronische inflammatie van de bronchi en bronchiale hyperreactiviteit op aspecifieke prikkels alsook vaak op allergenen. Een belangrijk kenmerk is een reversibele luchtwegobstructie. Hoewel de symptomen vaak intermittent zijn, is de pathogenese chronisch (9, 12, 35).

Bepaalde aspecifieke luchtwegklachten zoals aanhoudende hoest of verhoogde mucus secretie kunnen wijzen op een onderliggende astmatische aandoening. Aangezien allergische prikkels vaak een uitlokkende factor zijn bij astmatiforme klachten moet er bij deze klachten ook gedacht worden aan eventueel bijkomende onderzoeken ter aantoning van oorzakelijke allergenen (36).

Allergieën zijn vaak een trigger voor astmatiforme klachten zoals piepende ademhaling, druk op de borst, en nachtelijke hoest. Bij 60-90% van de kinderen zou allergie een trigger zijn voor astmiforme klachten, bij volwassen is dit een 50%. Het is dan ook belangrijk om bij patiënten met deze klachten een eventuele allergie uit te sluiten (12, 36).

Gezien er reeds tal van algoritmen verkrijgbaar zijn (33, 35, 37) voor het aantonen van astma in de praktijk en aangezien alle patiënten met een vermoeden van astma best een spirometrie en een screening op de meest voorkomende inhalatieallergenen krijgen, heeft het voor astma weinig zin om een algoritme te ontwikkelen met meer aandacht voor een allergische etiologie, aangezien elke patiënt dezelfde onderzoeken krijgt. Hierdoor wordt er voor astma in dit werkstuk geen algoritme vooropgesteld. Wel dient de arts bij astmatische klachten in de vorm van dyspnee, verhoogde mucussecretie, beklemmende gevoel op de borst en een fluitende ademhaling, te denken aan een mogelijk allergeen als uitlokkende factor (35, 38).

7 Algoritme

7.1 Ontwerpen algoritme

Uit de literatuurstudie blijkt dat voor zowel rhinitis als astma en chronische hoest reeds talrijke algoritmen beschikbaar zijn om op een makkelijke manier tot een differentiaaldiagnose te komen (33, 35, 37, 39). Zelden worden deze algoritmen gevormd vanuit een allergisch standpunt en moet de arts op basis van 'anamnese en klinisch onderzoek' een beslissing maken zonder dat hier specifiek gewicht gegeven wordt aan de verschillende anamnestisch verkregen informatie. Daarom tracht dit onderzoek om voor rhinitis een nieuw algoritme voorop te stellen dat op basis van een uitgebreide allergische anamnese tot een differentiaaldiagnose komt en dat meer aandacht schenkt aan deze belangrijke subdiagnose van rhinitis. Het doel van dit algoritme is om allergische patiënten sneller te kunnen diagnosticeren uit de groep van patiënten met vage bovenste luchtwegsymptomen.

Aangezien chronische hoest vaak astma of rhinosinusitis als oorzaak heeft, loopt dit algoritme inzake allergisch standpunt quasi geheel gelijk. Bij vermoeden van rhinosinusitis als oorzaak dient overgegaan te worden naar het algoritme van rhinitis en bij het vermoeden van astma als oorzaak dient via dit algoritme een verdere oplossing bedacht te worden. Wel dient men als arts bij chronische hoest als symptoom bedachtzaam te zijn voor een mogelijke allergische prikkel als oorzakelijke factor via de rhinitis of astmatische pathway.

Voor astma lijkt een nieuw algoritme minder zinvol vanwege de geringe plaats van allergische testen binnen dit geheel. Hoewel allergische prikkels hier een grote rol spelen dient toch iedere astmatische patiënt een spirometrie te krijgen en vrijwel altijd een screening op de meest voorkomende inhalatieallergenen. Anamnestische factoren die een allergische prikkel meer waarschijnlijk maken zijn te vinden in de literatuurstudie 'Risicofactoren voor het ontwikkelen van een allergie'. Ook hier dient men in het achterhoofd te houden dat astmatische klachten vaak een allergische oorsprong hebben en dat het belangrijk is deze in het diagnostisch landschap zetten.

7.1.1 Algoritme rhinitis

Tijdens de literatuurstudie werd gezocht naar de waarde van de verschillende anamnestische gegevens die gepaard gaan met allergische rhinitis. Ook werd er gezocht naar klinische en anamnestische gegevens die een allergie meer of minder waarschijnlijk maken.

Vanwege de hogere prevalentie van bovenste luchtweginfecties (91/1000 per jaar) als oorzaak van rhinitis in vergelijking met allergische rhinitis (12/1000 per jaar) lijkt het dan ook logisch om eerst een infectieuze oorzaak uit te sluiten (19). Het recidiverende karakter van de klachten is een belangrijk kenmerk van allergische rhinitis (4, 6). Door de hogere prevalentie van bovenste luchtweginfecties bij rhinitisklachten en het recidiverende karakter van allergieën, is het dan ook meer waarschijnlijk dat het bij een eerste consult vanwege rhinitisklachten zal gaan om een onderliggende infectieuze etiologie. Doch ook andere pathologieën in de differentiaaldiagnostische lijst hebben een recidiverend karakter.

Geelgroene neusafscheiding, koorts alsook aanwezigheid van infectie in de directe omgeving wijzen in de richting van infectieuze pathologie. Dit geldt ook voor de aanwezigheid van sinusale drukpijn bij klinisch onderzoek (4, 19).

Indien er geen tekens van infectieuze etiologie gevonden worden, moet er gedacht worden aan andere oorzaken. Gezien de makkelijke anamnese en de hoge incidentie van 1-9% vormt rhinitis

medicamentosa een belangrijke oorzaak die reeds vroeg in het consult bevraagd kan worden. De hoge incidentie is deels te verklaren door het 'over the counter' verkrijgen van neussprays. (31, 40)

Hierna dient een uitgebreide anamnese te gebeuren rond klachten die vaak gepaard gaan met allergische rhinitis. De zwaarst wegende elementen bij de anamnese zijn de aanwezigheid van een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis (één of beide ouders) van atopie. Hetzelfde geldt voor de aanwezigheid van een typische anamnese voor dieren-, gras- en boompollenallergie Al deze factoren hebben een positieve likelihoodratio van 3-5. Het is goed te weten dat ook de afwezigheid van deze drie factoren een allergische oorzaak niet kunnen uitsluiten (4, 6, 20, 21).

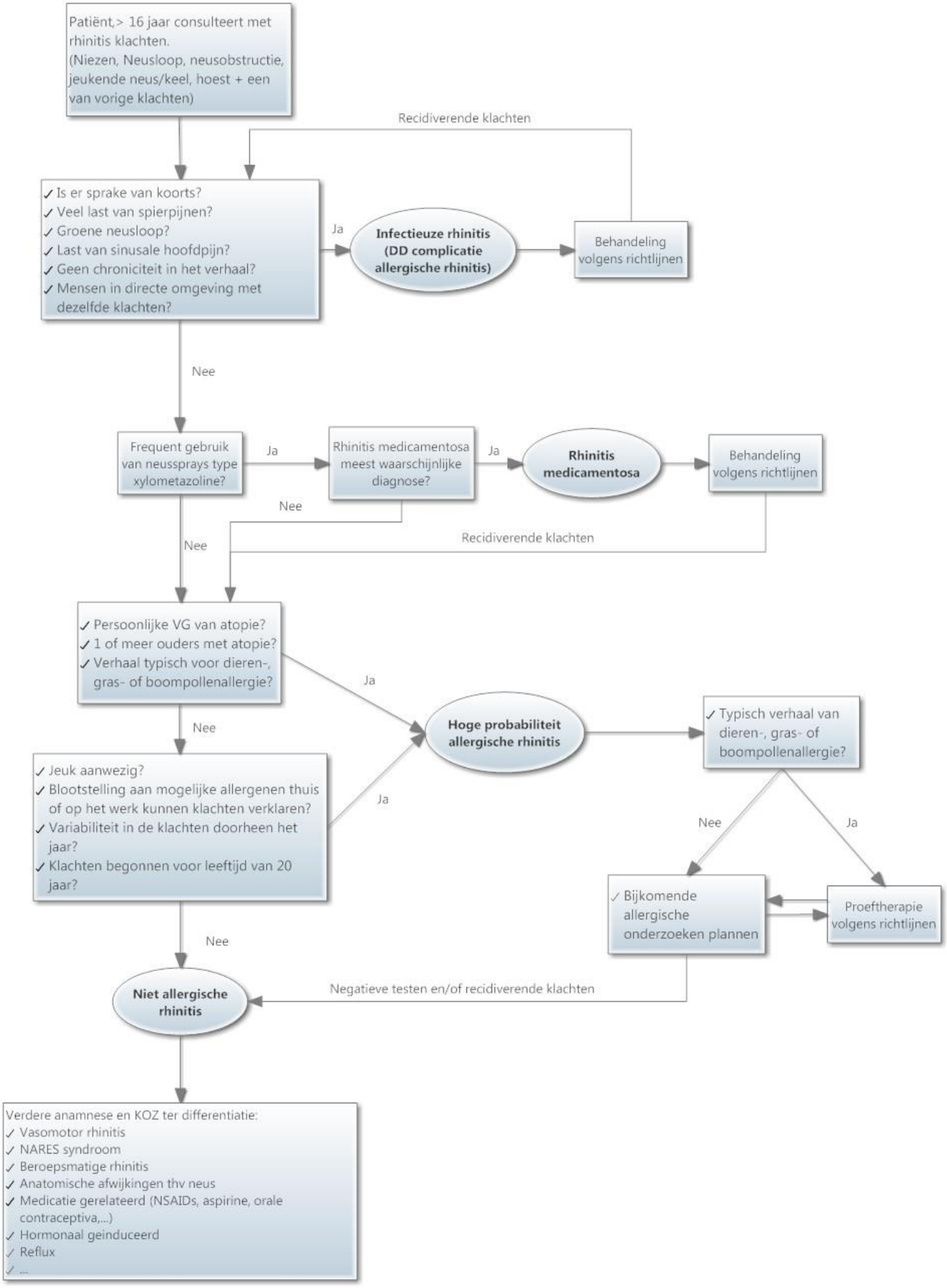
De aanwezigheid van niezen, loopneus of conjunctivitis verhoogt de kans op een allergische oorzaak, alsook het optreden van de klachten voor de leeftijd van twintig jaar (4).

Blijvende eenzijdige neusverstopping en anosmie zijn pathologisch. Hierbij moet er gedacht worden aan anatomische afwijkingen (bvb door trauma), nasale poliepen of maligniteiten. Bij kinderen worden deze klachten ook ooit veroorzaakt door de aanwezigheid van een corpus alienum. (4, 19)

Aanwezigheid van een blauwe schijn op de neusmucosa zou in theorie kunnen helpen differentiëren tussen allergische en niet-allergische oorsprong, maar in de praktijk blijkt dit niet echt zinvol (6, 14, 15, 19).

Indien er geen allergische oorzaak aangetoond kan worden, dient er een verdere anamnese en klinisch onderzoek uitgevoerd te worden voor andere oorzaken van niet-allergische rhinitis. Aanwijzingen in anamnese en klinisch onderzoek zijn te vinden in de literatuurstudie bij diagnose en differentiaaldiagnose (4).

Op basis van deze gegevens wordt een algoritme vooropgesteld met specifieke anamnestische vraagstellingen om op een gestructureerde manier een allergische oorzaak van rhinitis al dan niet te kunnen aantonen en een beslissing te nemen voor het plannen van bijkomende allergische testen. Dit algoritme is terug te vinden in figuur 1.



Figuur 1: Algoritme rhinitis

7.2 Testen van het algoritme in de praktijk

7.2.1 Selectie van de doelgroep

Voor dit onderzoek werd er gebruik gemaakt van convenience sampling waarbij we gericht hebben op patiënten die zich in onze praktijk bij één arts hebben aangemeld met klachten van de bovenste luchtwegen (neusloop, neusverstopping, niezen, jeuk in neus of keel en/of hoesten) waarvan de onderliggende etiologie nog niet gekend is.

Het onderzoek nam plaats in de periode van begin juli 2016 tot eind augustus 2016. Om de uniformiteit van het algoritme te kunnen beoordelen includeerden we enkel patiënten ouder dan achttien jaar in het onderzoek. Patiënten jonger dan achttien jaar worden ooit beïnvloed door hun angst voor een bloedname of kunnen beïnvloed worden door aanwezige ouders. Bij jongere patiënten is het soms ook moeilijk aders te vinden voor een bloedname, wat de keuze voor verdere onderzoeken kan beïnvloeden. Ook het ondertekenen van de informed consent kan in deze leeftijdscategorie problemen geven.

Gezien de belangrijke allochtone populatie in onze praktijk werden patiënten die de Nederlandse taal niet goed beheersen niet geïncludeerd in het onderzoek. Zo kan het goed overkomen van de correcte informatie gegarandeerd worden.

De patiënten die geïncludeerd werden in het onderzoek werden gevraagd om een informed consent (bijlage 1) te tekenen nadat ze de nodige uitleg over het opzet van het onderzoek hadden gekregen. Patiënten die hierdoor niet wensten deel te nemen aan het onderzoek werden niet opgenomen in de resultaten.

7.2.2 Evaluatie algoritme

Voor de evaluatie van de rhinitisklachten werd gebruik gemaakt van een visueel analoge schaal (VAS). Uit onderzoek blijkt dat deze methode op een eenvoudige en gekwantificeerde wijze de gradatie van rhinitisklachten kan aangeven (18, 30). VAS werd gekozen uit tal van andere mogelijke evaluatiemethoden zoals de 'rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnare (RQLQ)', de 'rhinitis symptom utility index (RSUI)' en 'Rhinosinusitis outcome measure (RSOM-31)' vanwege zijn eenvoudig gebruik. Ook het universeel gebruik van VAS bij metingen van pijn maakt het vaak een reeds gekende tool (18, 30, 41-43).

Een VAS-score van vijf of minder werd geclassificeerd als milde rhinitis. De diagnose van matig/ernstige rhinitis werd gegeven bij een VAS-score van zes of meer. (18).

Op basis van de aanmeldingsklacht, anamnese en klinisch onderzoek werd er een meest vermoedelijke diagnose vooropgesteld die volgens de richtlijnen een behandeling kregen zoals hierboven in de literatuurstudie werd vermeld. Ook werd een scorekaart meegegeven aan de patiënt die gebaseerd is op een VAS-schaal zoals bovenaan het formulier, dat meegegeven werd, te zien is (Bijlage 2). Hier werd de patiënt gevraagd om zowel voor de start van de therapie (dag nul) als dagelijks gedurende de eerste week na de start van de therapie een VAS-score te geven aan de specifieke klachten die ze ervoeren. Hierna werd nog gevraagd om een eenmalige VAS-score te geven veertien dagen na de start van de therapie om zo te zien of de symptomen al dan niet verdwenen waren. Hiernaast werden nog enkele bijkomende vragen gesteld waarop de patiënt vrij was te antwoorden. Deze vragen waren:

- “Heeft u het gevoel dat de ingestelde therapie op dag nul zijn werk heeft gedaan?”;
- “Op welke dag had u het gevoel dat de ingestelde therapie begon te werken?”;
- “Bent u momenteel klachtenvrij?”;
- “Heeft u nog vrijblijvende kritiek of commentaar?”.

8 Resultaten

De VAS-scores waarop deze resultaten gebaseerd zijn, zijn anoniem terug te vinden in bijlage 4. Andere data zijn te halen uit de vooropgestelde tabellen.

In totaal tekenden 39 patiënten de informed consent, waarvan er uiteindelijk 33 de VAS-scorekaarten ingevuld hebben. De eigenschappen van deze patiëntenpopulatie zijn terug te vinden in tabel 2.

Met behulp van het vooropgestelde algoritme werd voor 67% (22/33) de diagnose infectieuze rhinitis verkregen. 24% (8/33) kreeg de diagnose allergische rhinitis en 6% (2/33) de diagnose van vasomotorische rhinitis. Voor 3% (1/33) werd geen sluitende diagnose verkregen. Verdere verdeling van de studiepopulatie is te zien in figuur 2.

Van de 22 patiënten met de vooropgestelde diagnose van infectieuze rhinitis kregen twee patiënten (9%) op dag nul een behandeling met antibiotica in combinatie met xylometazoline neusspray en informatie omtrent de aandoening. Een behandeling met enkel xylometazoline neusspray en het geven van informatie werd gestart bij zeven patiënten (32%). Fysiologische neusspray indien nodig werd gegeven in de grootste groep van patiënten met infectieuze rhinitis, namelijk elf (50%). Geruststelling en informatie omtrent de aandoening zonder bijkomende behandeling werd gegeven bij twee van de patiënten (9%).

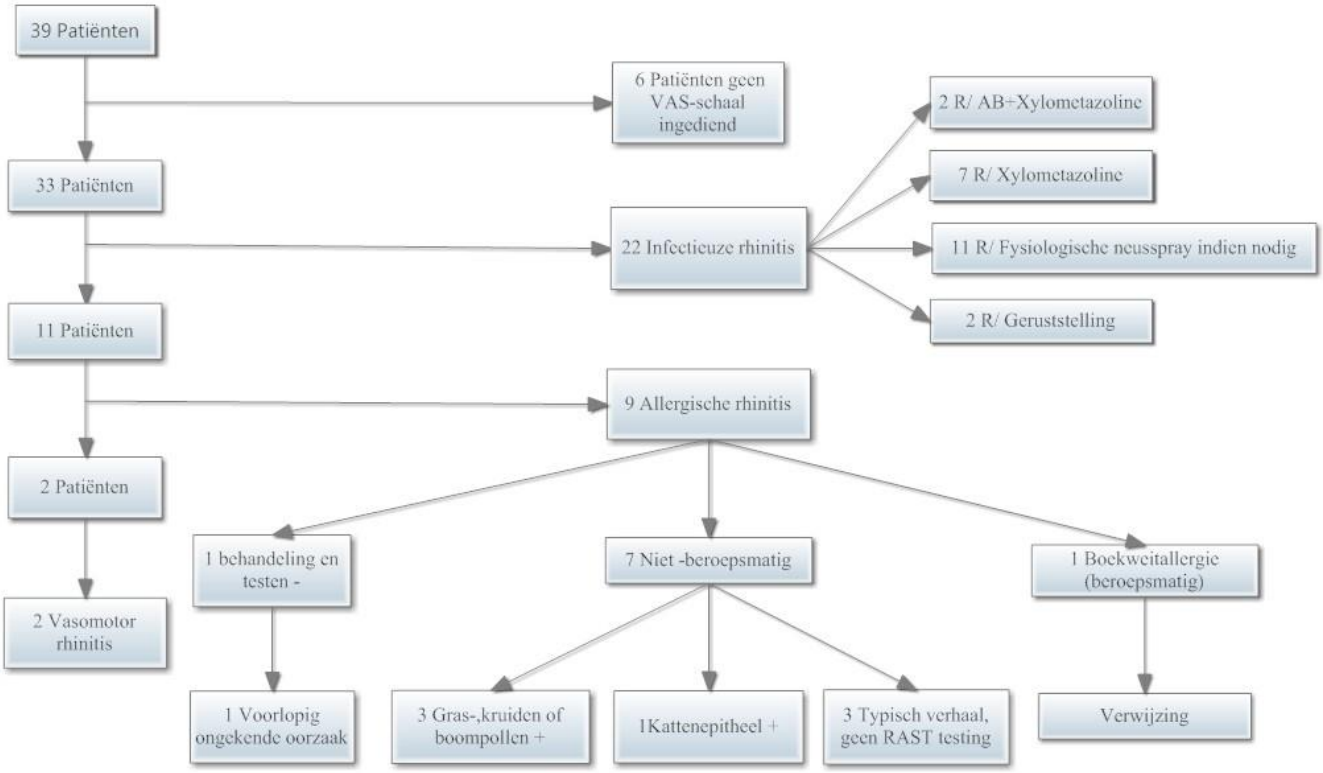
Tabel 2: Eigenschappen patiëntenpopulatie

Eigenschappen:	n	%
Geïncludeerde patiënten (n):	33	
Vrouwen:	18	55
Mannen:	15	45
Gemiddelde leeftijd:	41	
Diagnose infectieuze rhinitis:	22	67
Diagnose allergische rhinitis:	8	24
Diagnose vasomotor rhinitis:	2	6
Diagnose andere:	1	3
Infectieuze rhinitis (n:22):		
Vrouwen:	13	59
Mannen:	9	41
Gemiddelde leeftijd:	44	
Allergische rhinitis (n:8):		
Vrouwen:	4	50
Mannen:	4	50
Gemiddelde leeftijd:	30	
Vasomotor rhinitis (n:2):		
Vrouwen:	1	50
Mannen:	1	50
Gemiddelde leeftijd:	54	
Andere (n:1):		
Vrouwen:	0	0
Mannen:	1	100
Gemiddelde leeftijd:	52	

Data gepresenteerd als n en n(%)

Van deze 22 patiënten met infectieuze rhinitis consulteerden slechts twee patiënten opnieuw tijdens de studieperiode vanwege dezelfde problematiek. Eén patiënt uit de behandelingsgroep met fysiologische neusspray consulteerde omwille van aanhoudende hoest. Hier volstond geruststelling en uitleg omtrent de aandoening. Bij de andere patiënt uit de behandelingsgroep met xylometazoline werd door een collega in de praktijk bijkomend antibiotica opgestart omwille van algemene malaise en hoge koorts.

Binnen de groep van infectieuze rhinitis waren er grote verschillen inzake aanmeldingsklachten. Dit zijnde de klachten waarmee de patiënten tot bij de arts komen. De bijkomende klachten die aanwezig zijn bij doorgaande anamnese door de arts worden niet in deze lijst opgenomen. Zoals te zien is in tabel 3 blijkt binnen deze groep de belangrijkste aanmeldingsklacht hoest te zijn, dewelke in 17 van de 22 patiënten (77%) één van de hoofdklachten blijkt te zijn. De tweede meest frequente aanmeldingsklachten blijken neusverstopping en neusloop te zijn. Beide zijn ze bij acht patiënten (36%) aanwezig als hoofdklacht. Minder frequent zijn niezen, bij één patiënt (5%), en jeuk ter hoogte van neus en/of keel, bij twee patiënten (9%).



Figuur 2: verdeling studiepopulatie

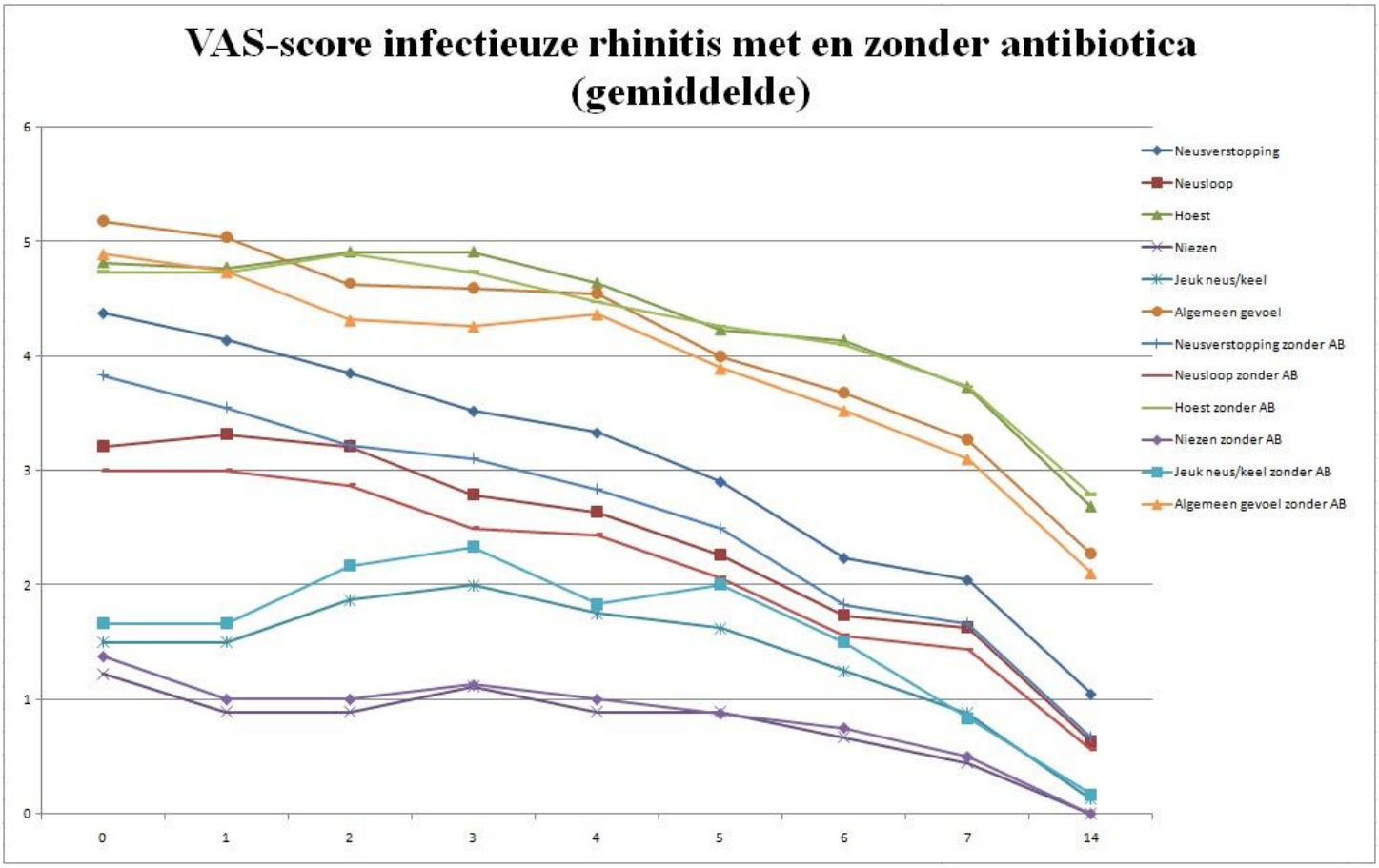
Na het afnemen van een algemene anamnese en klinisch onderzoek werd er via het vooropgestelde algoritme een diagnose gesteld. De belangrijkste factor voor het toekennen van de diagnose van infectieuze rhinitis was het gebrek aan chroniciteit die bij alle patiënten met infectieuze rhinitis aanwezig waren (22/22, 100%). Andere belangrijke factoren voor het stellen van deze diagnose zijn te vinden in tabel 4. Gebrek aan chroniciteit als enig criterium voor het toekennen van deze diagnose was slechts aanwezig bij vijf patiënten (23%). De andere patiënten hadden een combinatie van criteria, namelijk een combinatie van gebrek aan chroniciteit samen met groene neusloop (5/22, 23%), sinusale drukpijn (5/22, 23%), koorts (5/22, 23%), spierpijnen (5/22, 23%) en/of de aanwezigheid van een individu in de naaste omgeving met dezelfde klachten (4/22, 18%).

Van de 22 patiënten met infectieuze rhinitis vielen dertien (59%) in de categorie matige/ernstige rhinitis. Deze categorie omvat alle patiënten met rhinitisklachten (geen hoest) waaraan een VAS-score gegeven werd van 6 of meer (18). De negen andere patiënten (41%) vielen onder de categorie milde rhinitis met een VAS-score van vijf of minder. Op dag zeven zijn dit vier patiënten (18%) voor matig/ernstige rhinitis en achttien (82%) voor milde rhinitis. Op dag veertien wordt de groep matig/ernstige rhinitis gehalveerd tot twee (9%). De groep milde rhinitis neemt dan toe tot twintig (91%) patiënten.

Tabel 3: Aanmeldingsklachten

Infectieuze rhinitis (n:22):	n	%
Neusobstructie:	8	36
Neusloop:	8	36
Hoest:	17	77
Niezen:	1	5
Jeuk neus/keel:	2	9
Allergische rhinitis (n:8):		
Neusobstructie:	5	63
Neusloop:	4	50
Hoest:	1	13
Niezen:	7	88
Jeuk neus/keel:	1	13
Vasomotor rhinitis (n:2):		
Neusobstructie:	2	100
Neusloop:	0	0
Hoest:	0	0
Niezen:	0	0
Jeuk neus/keel:	0	0
Andere (n:1):		
Neusobstructie:	1	100
Neusloop:	0	0
Hoest:	0	0
Niezen:	0	0
Jeuk neus/keel:	0	0

Data gepresenteerd als n en n(%)

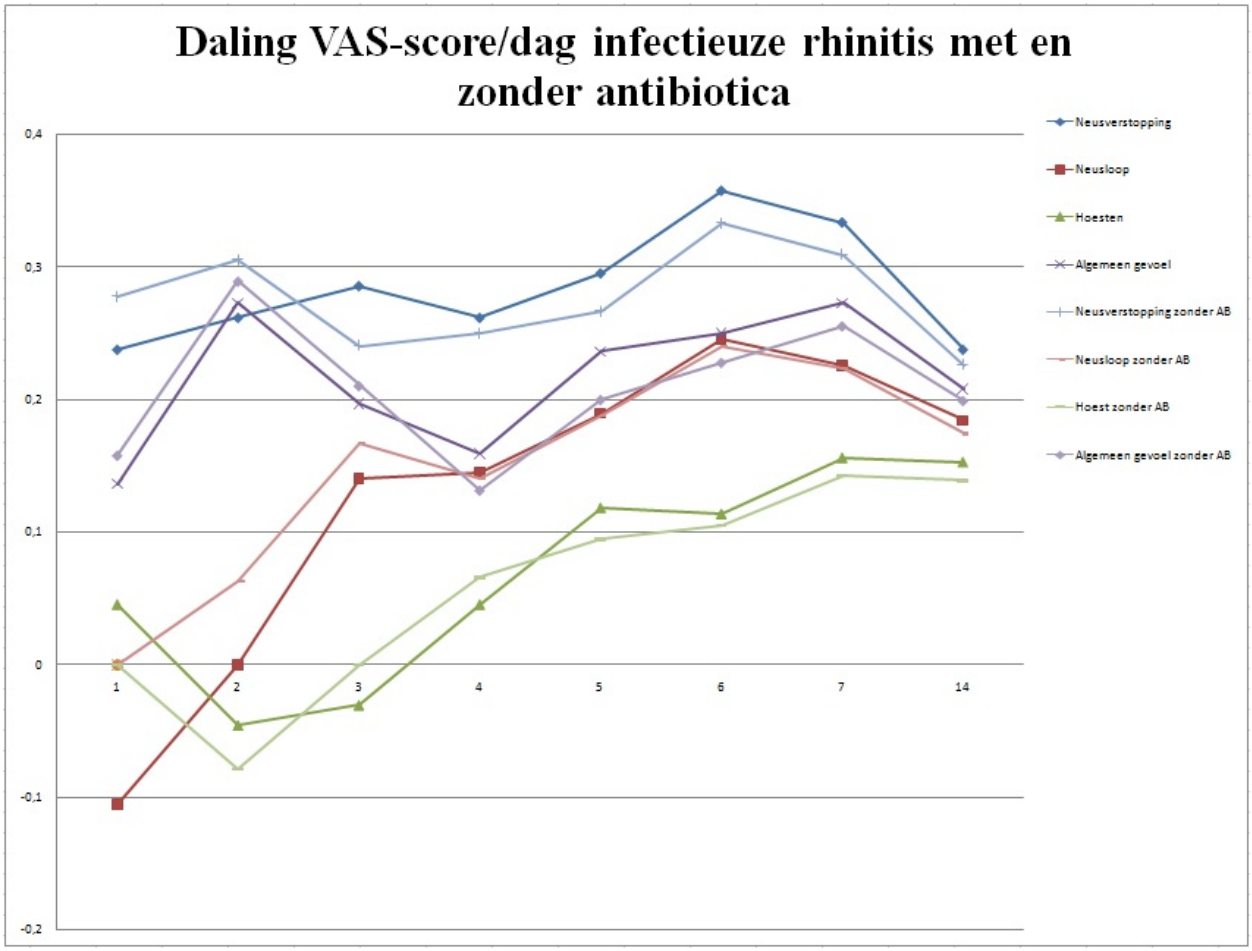


Figuur 3: Gemiddelde VAS-scores voor de verschillende klachten binnen de groep infectieuze rhinitis met en zonder patiënten die antibiotica gekregen hebben. X-as: aantal dagen therapie. Y-as: gemiddelde VAS-score voor elke klacht.

Tabel 4: Factoren in anamnese en klinisch onderzoek die tot diagnose geleid hebben

Infectieuze rhinitis (n:22):		**%**
Geen chroniciteit	22	100
Enkel geen chroniciteit	5	23
Individu in omgeving met zelfde klachten	4	18
Sinusale drukpijn	5	23
koorts	5	23
Groene neusloop	5	23
Spierpijnen	5	23
Allergische rhinitis (n:8):		
Chroniciteit	8	100
Familiale voorgeschiedenis	3	38
Persoonlijke voorgeschiedenis	1	13
Typische verhaal van gras- en/of boompollenallergie	3	38
Jeuk aanwezig	1	13
Variabiliteit gedurende het jaar	1	13
Te verklaren door prikkel in omgeving	3	38
Vasomotorische rhinitis (n:2):		
Te verklaren door prikkel in omgeving	2	100
Andere (n:1):		
Chroniciteit en prikkels in omgeving	1	100

De gemiddelde VAS-score voor elke klacht in de groep infectieuze rhinitis per dag wordt weergegeven in figuur 3. De gemiddelde VAS-scores op dag nul voor neusverstopping, neusloop, hoest, niezen, jeuk in neus/keel en algemeen gevoel zijn respectievelijk 4,4; 3,2; 4,8; 1,2; 1,5; en 5,2. Hoofdzakelijk hoesten en neusverstopping staan bij deze groep op de voorgrond, gevolgd door neusloop en in mindere mate jeuk in neus en/of keel en niezen. Het algemeen gevoel lijkt de curve van de voornaamste klacht te volgen. Op dag zeven zijn deze gemiddeldes respectievelijk 2,0; 1,6; 3,7; 0,4; 0,9 en 3,3. De waarden voor dag veertien zijn: 1,0; 0,6; 2,7; 0; 0,1 en 2,3. De daling in VAS-score per dag voor de meest voorkomende klachten van infectieuze rhinitis ligt eerder op het einde van de therapie en meerbepaald vanaf dag vijf voor zowel neusverstopping als neusloop, hoest en algemeen gevoel. Deze resultaten zijn te zien in figuur 4.



Figuur 4: Gemiddelde daling in VAS-score per dag van de meest frequente klachten in infectieuze rhinitis met en zonder patiënten die antibiotica gekregen hebben. X-as: aantal dagen therapie. Y-as: Gemiddelde daling in VAS-score/dag.

Gezien de patiënten die antibiotica nodig hebben per definitie bacterieel zijn, werden in figuur 3 en 4 dezelfde grafieken uitgezet voor de patiënten in de groep infectieuze rhinitis zonder diegene die antibiotica nodig hebben gehad. Het gaat in dit geval over drie patiënten. Twee die vanaf dag nul gestart zijn met antibiotica en één patiënt die wegens onvoldoende beterschap bijkomende antibiotica heeft gekregen. Deze nieuwgevormde grafieken lijken dezelfde trends te volgen als deze van de totale groep infectieuze rhinitis.

Als we de deze laatste groep van infectieuze rhinitis patiënten zonder de gebruikers van antibiotica bekijken dan blijkt dat op dag veertien van de behandeling 17 van de 19 patiënten (89%) voor neusverstopping een VAS-score hebben van één of minder, wat we hier zullen aanduiden als klachtenvrij. Voor de patiënten die klachten van neusverstopping hebben gehad is dit 88% (14/16). Voor hoest is dit slechts 21% (4/19) met een resterende gemiddelde VAS-score van 2.8 op dag veertien. Na dag veertien zijn bij alle patiënten in deze groep de klachten van niezen of jeuk in neus/keel weg. Het algemeen gevoel scoort bij 5 van de 19 patiënten (26%) op dag veertien lager dan twee met een nog resterende gemiddelde VAS-score van 2.1.

Uiteindelijk werd op dag nul op anamnestische en klinische grond een behandeling gestart zonder rekening te houden met de begin VAS-scores van de patiënt. In tabel 5 zien we de gemiddelde VAS-scores op dag nul van de behandeling voor de verschillende behandelingsgroepen. Naarmate de therapeutische zwaarte toeneemt, zien we ook een stijging van de VAS-scores die gepaard gaan met de meest frequente en de subjectief ergste klachten namelijk neusobstructie, neusloop en hoest. Hetzelfde zien we voor het algemeen gevoel.

In de groep met infectieuze rhinitis zijn er nergens bijkomende onderzoeken nodig geweest.

Tabel 5: Gemiddelde VAS-score op dag 0 per verschillende behandelingsgroep

Infectieuze rhinitis (n:22)	Neusobstructie	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Antibiotica + xylometazoline (n:2)	7,5	4	7	nvt	nvt	7
Xylometazoline (n:7)	6,4	3	4,1	2	2	6,9
Fysiologische neusspray (n:11)	3	2,8	5,2	3,3	3	5,2
Geruststelling (n:2)	1	1	5,5	nvt	4	4
Allergische rhinitis (n:8)	**Neusobstructie**	**Neusloop**	**Hoest**	**Niezen**	**Jeuk neus/keel**	**Algemeen gevoel**
Corticoïden neusspray + antihistaminicum (n:1)	8	7	nvt	7	5	7
Corticoïden neusspray (n:2)	6,5	nvt	3,5	2	nvt	5,5
Antihistaminicum (n:5)	3,8	3,2	1	3,6	3	3,6

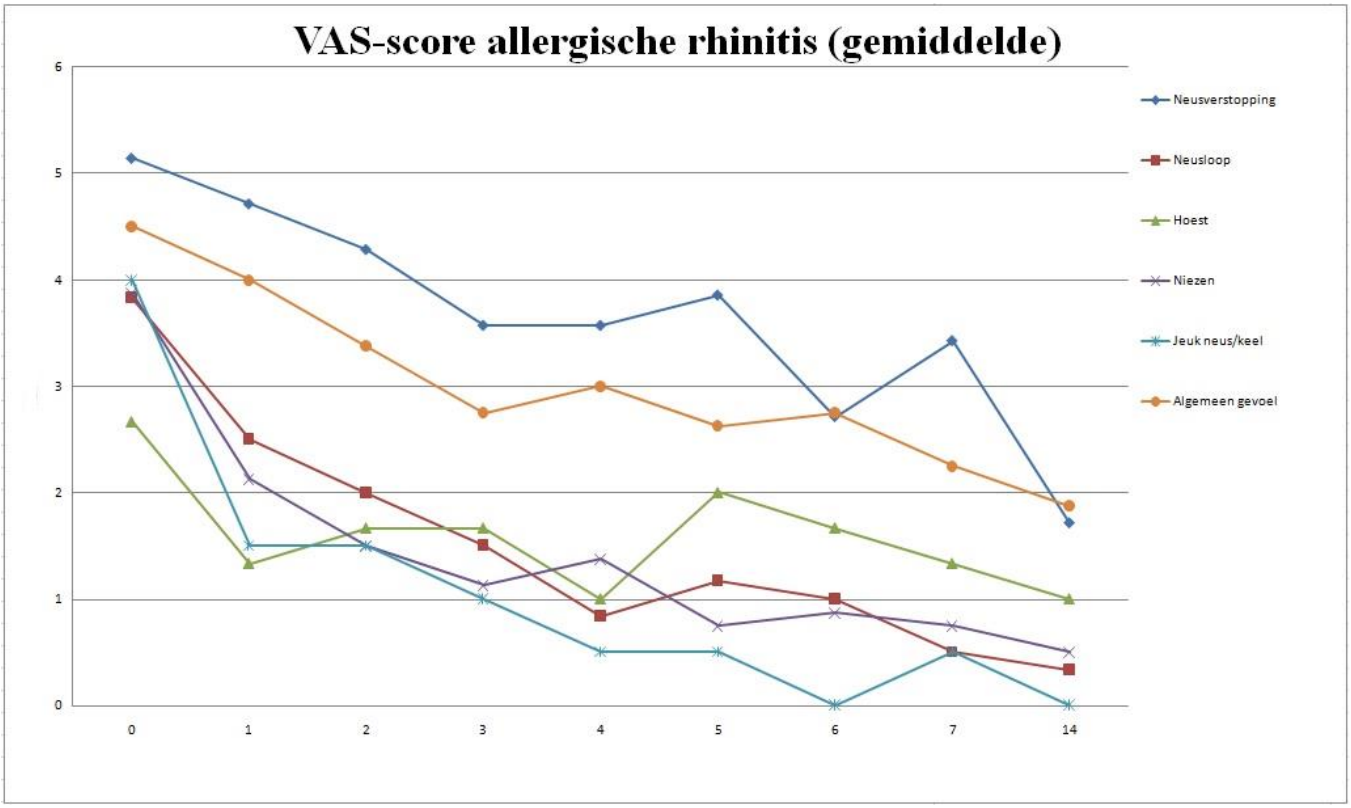
Allergische rhinitis werd in 24% van de gevallen (8/33) vastgesteld via het vooropgestelde algoritme. Bij één patiënt (13%) werd gestart met een combinatietherapie van corticoïden neusspray samen met een antihistaminicum. Een therapie met enkel een corticoïden neusspray werd gestart bij twee patiënten (25%). De overige vijf patiënten (63%) kregen enkel een behandeling met een antihistaminicum al dan niet voor intermittent gebruik.

Van de allergische patiënten consulteerden twee patiënten opnieuw de huisarts tijdens de proefperiode. Op dag vijf kwam één patiënt uit de behandelingsgroep met de combinatie therapie omwille van bijkomende allergische conjunctivitis. Hier werden azelastine oogdruppels toegevoegd aan de therapie. Eén patiënt uit de antihistaminicumgroep kwam wegens onvoldoende verbetering van de neusverstopping opnieuw op consultatie. Hier werd een corticoïden neusspray toegevoegd aan de therapie.

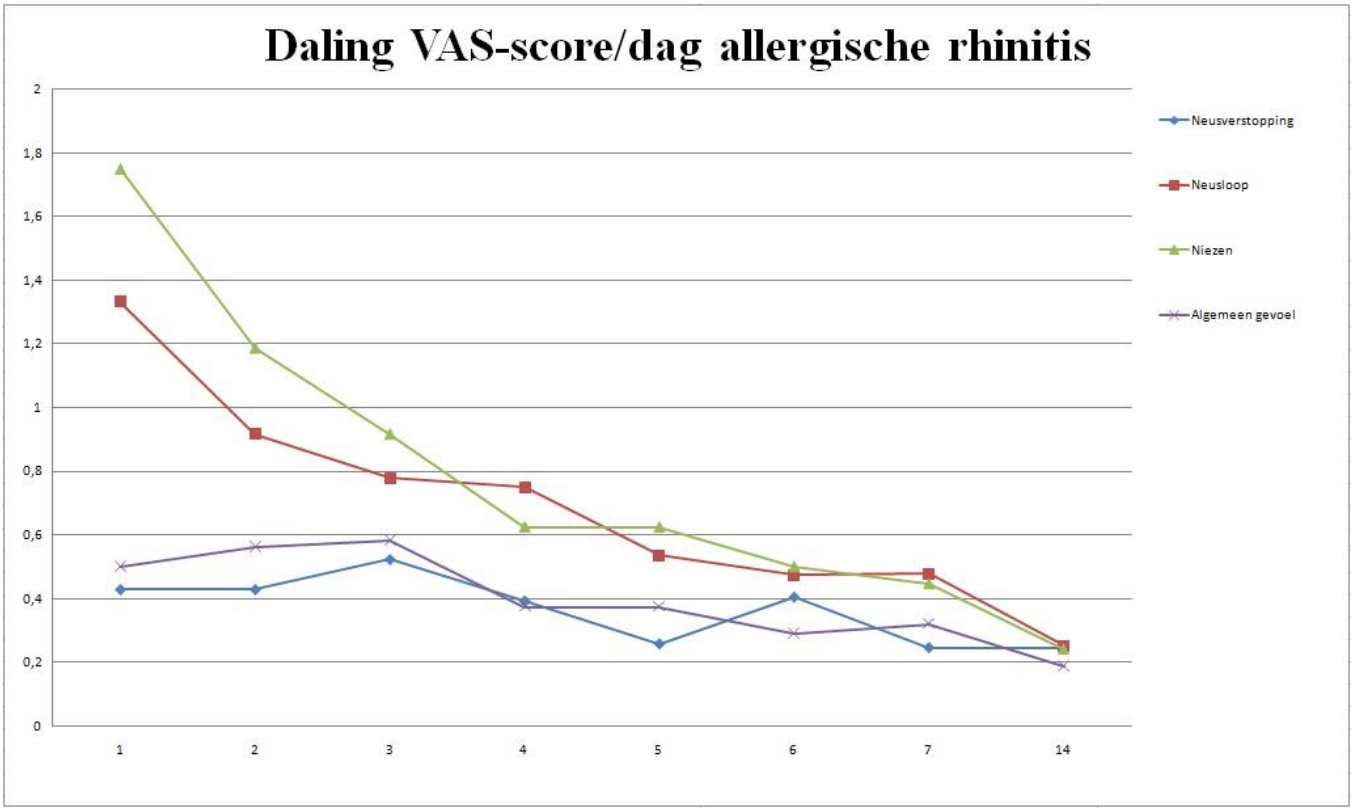
Ook binnen de groep allergische rhinitis zijn er verschillen in aanmeldingsklachten zoals te zien is in tabel 3. Zo bleken zeven van de acht patiënten (88%) gediagnosticeerd met allergische rhinitis als aanmeldingsklacht niezen te hebben. Andere aanmeldingklachten waren neusobstructie (5/8, 63%), neusloop (4/8, 50%), hoest (1/8, 13%) en jeuk ter hoogte van neus en/of keel (1/8, 13%).

Na uitgebreide anamnese en klinisch onderzoek werden negen patiënten vooropgesteld met een hoge waarschijnlijkheid voor een aanwezige onderliggende allergie. De factoren die in het algoritme de belangrijkste rol speelden voor het aanduiden van deze patiënten zijn te zien in tabel 4. Bij alle patiënten was chroniciteit aanwezig als factor aangezien in dit algoritme dit een factor is die voldaan moet worden om voorbij de eerste stap te geraken. Verder hadden drie patiënten (38%) een familiale voorgeschiedenis van atopie, drie patiënten (38%) hadden de typische klachten van een gras- of boompollenallergie en bij vier patiënten (50%) werd uit de anamnese een vermoedelijke prikkel voor de klachten weerhouden. Enkele factoren kwamen minder aan bod, namelijk één patiënt (13%) omwille van bijkomende jeuk, één patiënt (13%) omwille van een persoonlijke voorgeschiedenis en één patiënt (13%) omwille van variabiliteit van chronische klachten doorheen het jaar.

Bijkomend onderzoek werd gepland voor zes patiënten in de vorm van bijkomende RAST-testen. Bij de drie patiënten met het typisch verhaal van gras- en/of boompollenallergie werden geen bijkomende testen gedaan. Twee patiënten hadden een vermoedelijke allergische prikkel in de omgeving die specifiek getest werd. Hiervan werd één patiënten positief bevonden voor kattenepitheel. De andere had een positief resultaat op boekweit. De resterende vier patiënten kregen een screening voor de meest voorkomende inhalatieallergenen. Een positief resultaat op beide gras- en boommengsels werd verkregen bij twee patiënten. De combinatie gras- en kruidenallergie werd bevestigd in één geval. De resterende patiënt was negatief voor alle meest voorkomende inhalatieallergenen en reageerde uiteindelijk ook niet op de ingestelde therapie. Deze laatste patiënt heeft momenteel ook nog geen sluitende diagnose en staat in bovenstaande tabellen vermeldt onder de noemer 'andere'.



Figuur 5: Gemiddelde VAS-score voor de verschillende klachten binnen de groep allergische rhinitis. X:as: aantal dagen therapie. Y-as: gemiddelde VAS-score voor elke klacht.



Figuur 6: Gemimddelde Daling in VAS-score per dag van de meest frequente klachten in allergische rhinitis. X-as: aantal dagen therapie. Y-as: Gemiddelde daling in VAS-score/dag.

Op dag nul zaten vijf patiënten (63%) met allergische rhinitis in de groep matig/ernstige rhinitis en drie (37%) in de groep milde rhinitis. Na dag zeven waren dit nog twee patiënten (25%) in de groep matig/ernstige rhinitis en zes patiënten (75%) in milde rhinitis. Bij afloop van het onderzoek na veertien dagen zaten alle patiënten in de groep milde rhinitis of waren volledig klachtenvrij (25%).

De gemiddelde VAS-score voor elke klacht in de groep allergische rhinitis per dag wordt weergegeven in figuur 5. Op dag nul waren de gemiddelde waarden voor neusverstopping, neusloop, hoest, niezen, jeuk in neus en/of keel en algemene malaise respectievelijk 5,1; 3,8; 2,7 ;3,9; 4 en 4,5. Op dag zeven waren deze waarden respectievelijk 3,4; 0,5; 1,3; 0,75; 0,5 en 2,25. Na afloop van de veertien dagen waren deze waarden respectievelijk 1,7; 0,3; 1; 0,5; 0 en 1,9. De snelste daling, uitgedrukt in VAS-score per dag, ligt in deze groep in het begin van de therapie zoals te zien is in figuur 6.

Ook hier werd op basis van anamnestische en klinische gronden een behandeling opgestart, onafhankelijk van VAS-score. Bovendien zijn de VAS-waarden op dag nul hoger in de groep waar een combinatie gegeven werd van medicatie dan in de groepen met slechts een enkelvoudige therapie. Deze VAS-scores zijn te vinden in tabel 5.

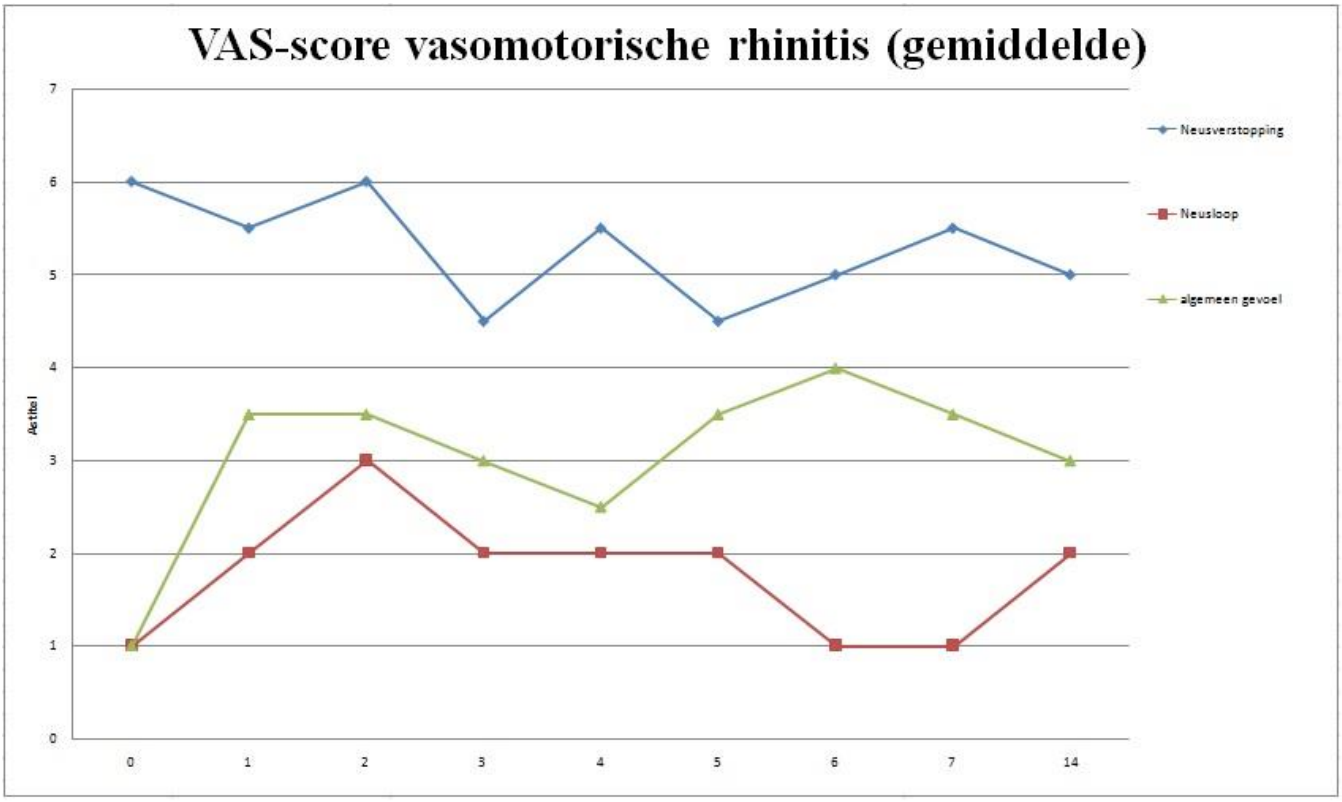
De hoofdklacht bij beide patiënten met vasomotorische rhinitis was neusverstopping (zie tabel 3). Door het negatief beantwoorden van de andere vragen in het algoritme en door de aanwezigheid van een vermoedelijke prikkel tijdens de anamnese werd de diagnose gesteld van vasomotorische rhinitis. De eerste patiënt werkte in een grootwarenhuis waar ze frequent in frigo's moet werken. De andere patiënt reageerde vermoedelijk op de droge lucht uit zijn CPAP-toestel.

Beide patiënten werd geadviseerd om de uitlokkende prikkel te reduceren in de omgeving doch in geval van de eerste patiënt was dit moeilijk aangezien het moeilijk is om zomaar van werk te veranderen. Hier werd dan ook geopteerd om een proeftherapie te starten met een corticoïdenneusspray. De patiënt met als oorzakelijke factor het CPAP-toestel werd geadviseerd een bevochtiger te plaatsen op het toestel zodat de lucht bevochtigd kon worden.

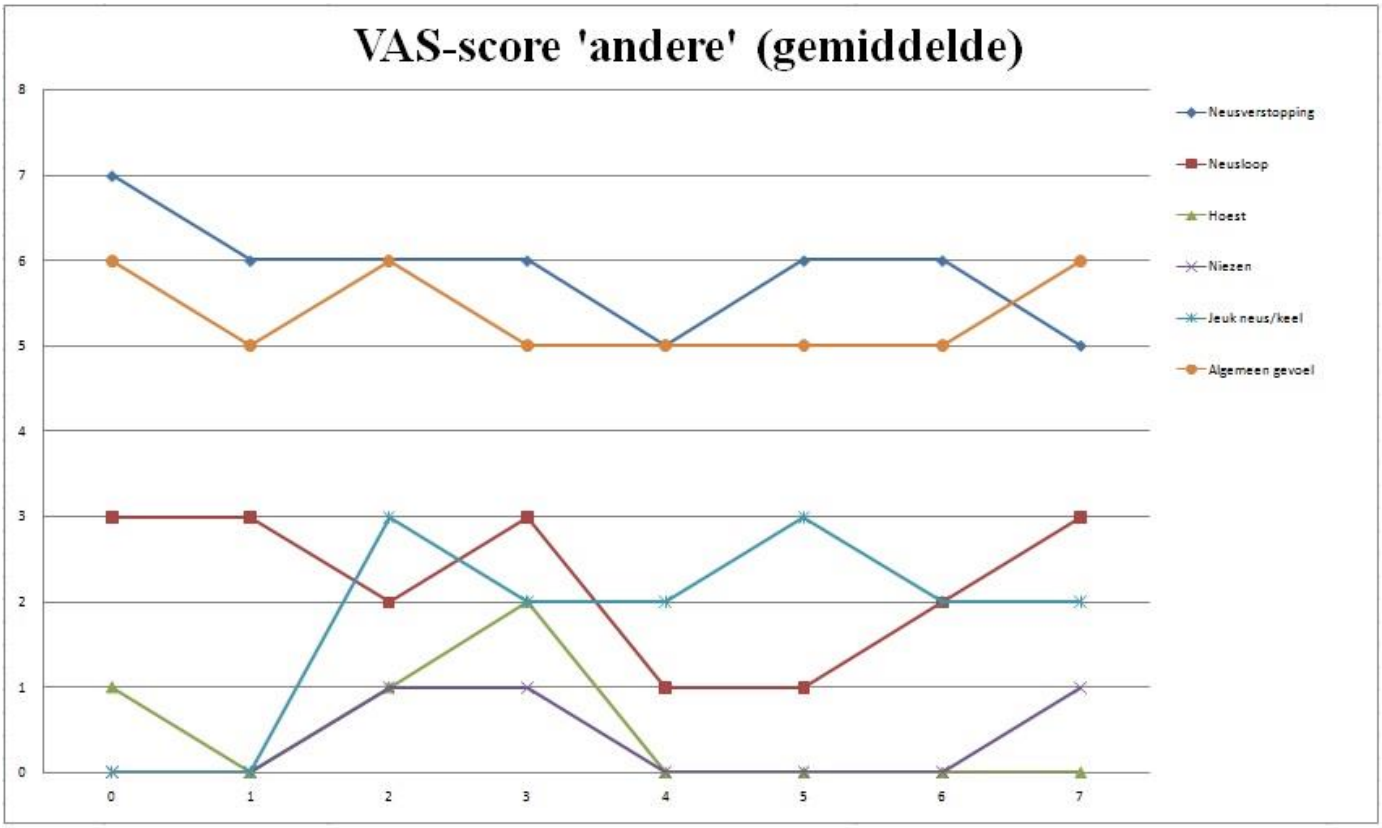
In figuur 7 is de verdeling te zien van de VAS-waarden doorheen de therapie. De VAS-scores op dag nul, zeven en veertien van de behandeling zijn door het beperkt aantal patiënten in de groep vasomotorische rhinitis, makkelijk af te lezen in figuur 7.

De patiënt in de groep 'andere' belandde hier door zijn hoofdklacht van chronische neusverstopping sinds jaren. Tijdens de anamnese bleek dat de patiënt ook tal van huisdieren had en in een huis woonde waar huisstofmijt weeldig aanwezig was. Hierdoor belandde deze patiënt toch in subgroep allergische rhinitis. Uiteindelijk waren bijkomende RAST-testen voor de meest voorkomende inhalatieallergenen en aanwezige huisdieren allen negatief en faalde ook de therapie met corticoïdenneusspray waardoor de patiënt na dag zeven opnieuw op consultatie kwam om de therapie op te hogen. In figuur 8 zijn de VAS-scores te zien van deze patiënt. De juiste diagnose is momenteel nog niet gekend. Vandaar zijn categorie als 'andere'.

Gezien gezegd werd dat de bijkomende vragen optioneel ingevuld mochten worden, werd hier een slechte respons gezien in het verkrijgen van informatie. Vaak waren de vragen geheel niet ingevuld of werd er enkel 'ja' of 'nee' als antwoord gegeven. Gezien de onvolledigheid van deze resultaten, zijn deze dan ook niet representatief en worden deze niet verder gebruikt in het onderzoek.



Figuur 7: Gemiddelde VAS-score voor de verschillende klachten binnen de groep vasomotorische rhinitis. X-as: aantal dagen therapie. Y-as: gemiddelde VAS-score voor elke klacht.



Figuur 8: Gemiddelde VAS-scores voor de verschillende klachten binnen de groep 'andere'. X-as: aantal dagen therapie. Y-as: gemiddelde VAS-score voor elke klacht.

9 Discussie

In dit onderzoek werd op basis van een literatuurstudie een algoritme vooropgesteld om makkelijker een differentiaaldiagnose te kunnen maken tussen banale virale of infectieuze rhinitis en allergische rhinitis. Hierna werd het algoritme getest in de praktijk.

Gezien onze praktijk met een systeem van 'open raadpleging' werkt, was het tijdens de drukke momenten niet altijd mogelijk om aan iedere patiënt een volledige uitleg te geven. Hierdoor zijn er in de piekperioden minder patiënten geïncludeerd. Indien deze drukke perioden samen zouden vallen met een piek in pollenconcentraties, kan dit effect hebben op de resultaten waardoor de resultaten misschien niet representatief zijn voor de gehele populatie. Ditzelfde probleem heeft gezorgd voor een kleinere studiepopulatie dan vooropgesteld.

Een andere oorzaak waarom de studiepopulatie kleiner is dan vooropgesteld is de bereidwilligheid van patiënten om mee te werken aan de studie. Sommigen vonden het namelijk teveel werk om veertien dagen de scorekaart in te vullen voor een banale virale infectie. Het afhaken van de zes patiënten die hun VAS-scorekaart niet binnen hebben gebracht, is waarschijnlijk ook aan dit feit te wijten.

Om de werking van het algoritme te staven moet er een bevestiging zijn dat de vooropgestelde diagnose correct blijkt te zijn. Voor allergische rhinitis kan dit aangetoond worden door een correct ingestelde empirische therapie of door een positief resultaat op bijkomend onderzoek in de vorm van RAST- of huidtesten. Ook voor duidelijke infectieuze pathologie is de diagnose vaak duidelijk hoewel het hier ook kan gaan om een complicatie van een andere onderliggende oorzaak. Het stellen van een zekerheidsdiagnose bij een banale virale infectie is vaak moeilijk aangezien er geen gouden standaard bestaat voor het stellen van de diagnose. Daarom was het moeilijk om in dit onderzoek aan te tonen dat het algoritme werkt, aangezien er niet met zekerheid gezegd kan worden of alle patiënten in de infectieuze groep hier werkelijk thuis horen. Om dit toch te kunnen staven met een 'normale' banale virale infectie werd besloten om enkele eigenschappen van een 'normale' virale infectie te bekijken en deze te vergelijken met onze infectieuze rhinitis groep.

Uit de literatuurstudie blijkt dat een virale infectie een gemiddelde duur heeft van ongeveer tien dagen, maar dat in 25% van de gevallen de klachten tot veertien dagen kunnen aanhouden. Hoest is aanwezig bij 80% van de personen met een virale infectie en wordt vaak vanaf dag vier/vijf de hoofdklacht, die ooit tot drie weken kan aanhouden. De zwaarte van de symptomen bereikt vaak zijn piek tussen dag twee en dag vijf, dus in het begin van de aandoening (4, 6, 19, 26-28).

Ook in onze infectieuze groep zien we gelijkaardige kenmerken. Zo is 88% van de patiënten zonder antibioticagebruik na veertien dagen klachtenvrij van neusverstopping met resterende gemiddelde VAS-score van 0,7 en 89% is klachtenvrij van neusloop met resterende VAS-score van 0,6. Voor niezen en jeuk in neus en/of keel zit 100% van de patiënten zonder antibioticagebruik onder een VAS-score van twee met resterende VAS-score voor niezen van nul en voor jeuk in neus en/of keel van 0,2. Ook in deze groep is hoest de klacht die na veertien dagen nog het meest op de voorgrond staat. Hier hebben slechts vier van de negentien patiënten een VAS-score van één of minder. De resterende VAS-score voor hoest op dag veertien is 2,8. Het algemeen gevoel volgt de hoest met resterende VAS-score van 2,1 en vijf patiënten van de negentien die een VAS-score hebben van minder dan twee.

Het feit dat hoesten na enkele dagen vaak evolueert tot hoofdklacht is ook terug te zien in figuur 3 en 4. Hoest heeft als enige een stijgende trend in de eerste twee tot drie dagen. Hierna vergroot de afstand stilaan tussen hoesten en de andere symptomen en wordt hoest de meest aanwezige klacht die het

langst aanhoudt. De dagen sinds het begin van de klachten zijn niet meegenomen in het onderzoek. Vandaar waarschijnlijk dat we hier een iets snellere stijging zien van hoesten als hoofdklacht in vergelijking met de literatuurstudie. Daarentegen hebben 77% van de patiënten, die uiteindelijk de diagnose van infectieuze rhinitis kregen, als hoofdklacht hoesten, wat wel overeenkomt met de literatuurstudie.

Gezien bij een virale infectie een symptomatische behandeling voorop staat, zullen de symptomen ook verdwijnen naargelang de aandoening vordert. Dit is duidelijk te zien aan de stijgende snelheid waarmee de VAS-score per dag daalt naargelang de ziekte vordert in figuur 4.

Het feit dat de eigenschappen van een 'normale' virale infectie uit de algemene populatie lijken overeen te komen met deze van onze studiegroep infectieuze rhinitis ondersteunt het gegeven dat het algoritme een correcte differentiatie kan maken tussen de verschillende vormen van rhinitis en in hoofdzaak tussen infectieuze en allergische rhinitis. Ook het feit dat het algoritme werd opgesteld op basis van een grondige literatuurstudie versterkt dit vermoeden. Wel dient hierbij vermeld te worden dat de gegevens in dit onderzoek afkomstig zijn uit een relatief kleine patiëntenpopulatie. Het is dan ook moeilijk om conclusies te trekken uit deze resultaten.

In de groep met acht allergische patiënten werd de diagnose in vijf gevallen gestaafd met bijkomende RAST-testen. Bij de andere drie patiënten werd onmiddellijk een behandeling opgestart zonder bijkomende testen aangezien de anamnese voldoende zekerheid gaf over de diagnose van gras- of boompollenallergie. Figuur 5 en 6 tonen een snellere daling vlak na het instellen van de therapie in vergelijking met de curves van infectieuze rhinitis. Dit kan verklaard worden door het feit dat een medicamenteuze behandeling bij allergische rhinitis wel een grote rol speelt (14).

Eén patiënt werd vanaf dag nul ook in de allergische rhinitis groep onderverdeeld. Bij hem waren bijkomende testen negatief en was de ingestelde therapie niet werkzaam. Bij afloop van de studie had hij nog geen sluitende diagnose. Hier kan men de vraag stellen of dit een fout is in het algoritme dat deze patiënt in deze groep terecht is gekomen. De richtlijn zegt namelijk dat alle patiënten met rhinitisklachten zonder duidelijke oorzaak best een screening op inhalatiealergenen gedaan wordt. In dit opzicht is het verblijven van deze patiënt in de subgroep allergische rhinitis slechts tijdelijk om vervolgens in de volgende stap van het algoritme te komen.

Een grote vraag omtrent dit onderzoek blijft of het differentiëren in de praktijk tussen virale en allergische aandoening een dermate groot probleem is. Er zijn slechts enkele studies die dit kunnen staven en deze stellen dat de diagnose van allergische rhinitis vaak later gesteld wordt, maar deze wordt nog steeds gesteld. De vraag blijft dan ook of men met behulp van dit algoritme een betere en vooral snellere differentiatie kan maken dan zonder dit algoritme. Gezien chroniciteit van rhinitisklachten een grote rol speelt in het stellen van de diagnose van allergische rhinitis, en dus ook in dit algoritme, kan het zijn dat ook hier dezelfde fout in het algoritme is ingebouwd. Om dit te staven zal, indien nodig, verder onderzoek dienen te gebeuren op een grotere studiepopulatie waar het verschil wordt bekeken tussen het gebruik van dit algoritme in vergelijking met enkel anamnese, klinisch onderzoek en de ervaring van de arts. Ook een vergelijkende studie met een ander, reeds bestaand algoritme kan nuttig zijn om de werkzaamheid ervan te kunnen vaststellen.

Het diagnostische proces ter differentiatie tussen virale en allergische etiologie zal altijd artsafhankelijk blijven aangezien de arts beslist over de diagnose en eventueel bijkomende testen die gebaseerd zijn op zijn ervaring en huidige kennis (5, 21, 39).

10 Besluit

Het gebruik van het vooropgestelde algoritme lijkt werkzaam te zijn in de praktijk aangezien het met succes allergische patiënten heeft aangetoond in de meerderheid van de gevallen. Ook het maken van de grootste differentiaaldiagnose tussen infectieuze en allergische rhinitis lijkt het algoritme te kunnen doen. Het feit dat de eigenschappen van een 'normale' virale infectie uit de algemene populatie lijken overeen te komen met deze van onze studiegroep infectieuze rhinitis ondersteunt het gegeven dat het algoritme een correcte differentiatie kan maken tussen de verschillende vormen van rhinitis en in hoofdzaak tussen infectieuze en allergische rhinitis. Ook het feit dat het algoritme werd opgesteld op basis van een grondige literatuurstudie versterkt dit vermoeden. Wel dient hierbij vermeld te worden dat de gegevens in dit onderzoek afkomstig zijn uit een relatief kleine patiëntenpopulatie. Het is dan ook moeilijk om conclusies te trekken uit deze resultaten.

Voorlopig blijft het stellen van de diagnose nog steeds afhankelijk van de ervaring en bedachtzaamheid van de arts in kwestie, maar het vooropgestelde algoritme kan alvast wel een nuttige tool zijn bij het maken van de differentiaaldiagnose tussen infectieuze en allergische rhinitis.

11 Bijlagen

Bijlage 1: Informed consent

Informatiebrief voor deelnemers aan studie "Ontwerpen en testen van een protocol ter bevordering van de detectie van allergiepatiënten in de huisartsenpraktijk"

Titel studie:

Ontwerpen en testen van een protocol ter bevordering van de detectie van allergiepatiënten in de huisartsenpraktijk

Geachte,

In de huisartsenpraktijk wordt de diagnose van allergie soms laattijdig gesteld omdat de patiënt vaak consulteert met vage, aspecifieke luchtwegklachten. Deze worden soms verkeerdelijk als banale virale infecties beschouwd. Toch is het bekend dat klachten die zich presenteren als 'aanslepende verkoudheid' of 'recidiverende verkoudheid' de facto allergische fenomenen zijn. In deze gevallen zou het voor de huisarts gemakkelijk zijn om met een gericht protocol (anamnese en zonodig technische onderzoeken) sneller de diagnose allergie te kunnen stellen om zo een meer gerichte behandeling te kunnen instellen.

Deelnemen aan de studie houdt in dat we uw klachten in de 7 dagen na de start van de behandeling zullen volgen aan de hand van een door u in te vullen scorekaart. Hierna dient u nog eenmalig op 14 dagen na de start van de behandeling een score te geven en vrijblijvend te antwoorden op bijkomende vragen. Deze scorekaart dient u na deze 14 dagen opnieuw aan ons te overhandigen zodat wij deze kunnen gebruiken voor ons onderzoek. Uw naam zal uiteindelijk niet gebruikt worden in de studie, enkel uw resultaten. Verslagen waarin u wordt geïdentificeerd, zullen niet openlijk beschikbaar zijn. Als de resultaten van de studie worden gepubliceerd, zal uw identiteit vertrouwelijke informatie blijven.

Uw deelname aan deze studie vindt plaats op vrijwillige basis. U kunt weigeren om deel te nemen aan de studie en u kunt zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op welke wijze dan ook een invloed zal hebben op uw verdere relatie met de onderzoekers. Als u deelneemt, zal u gevraagd worden een toestemmingsformulier te tekenen zoals het ethisch comité voor alle onderzoeken vereist.

Uiteraard zijn er aan uw deelname geen kosten verbonden.

Mocht u vragen hebben, dan kan u die altijd stellen aan Dr. Pascal Weltens, werkzaam te Jaak Tassetstraat 28, 3910 Neerpelt. Mocht u voor u beslist tot deelname nog bijkomende informatie wensen, dan willen we die graag geven.

Toestemmingsformulier

Ik, _____ heb het document "Informatiebrief voor deelnemers aan studie" gelezen en er een kopij van gekregen. Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in deel te nemen aan deze studie.

Ik heb een kopij gekregen van dit ondertekende en gedateerde formulier voor "Toestemmingsformulier". Ik heb uitleg gekregen over de aard en het doel van de studie en over wat men van mij verwacht. Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico's en voordelen van de studie. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie, en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen.

Ik stem ermee in om volledig samen te werken met de toeziende onderzoeker.

Ik ben me ervan bewust dat deze studie ter beoordeling en controle aan het Ethisch Comité werd voorgelegd en dat een gunstig advies gegeven werd over deze studie op [1]

De studie werd opgesteld en zal uitgevoerd worden volgens de ethische principes die vastgelegd zijn in de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan onderzoeken.

Ik mag me op elk ogenblik uit de studie terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op mijn verdere relatie met de onderzoekers.

Ik ben bereid op vrijwillige basis deel te nemen aan deze studie.

Naam van de vrijwilliger: _____

Datum: _____

Handtekening:

Ik bevestig dat ik de aard en het doel van de studie heb uitgelegd aan de bovenvermelde vrijwilliger.

Naam van de persoon

die voorafgaande uitleg

heeft gegeven: _____

Datum: _____

Handtekening:

_____

Bijlage 2: VAS-score kaart en bijkomende vragenlijst

Naam: Geboortedatum:

Scorekaart Klachten: Geef een cijfer van 0 tot 10 aan uw klachten aan de hand van onderstaande schaal. Een 0 indien u geen klachten heeft, een 10 bij ondraaglijke last.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 = Geen last
10 = Ondraaglijke last

	Dag0:	Dag1:	Dag2:	Dag3:	Dag4:	Dag5:	Dag6:	Dag7:	Dag14:
Neusverstopping:	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Neusloop:	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hoest:	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Niezen:	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Jeuk neus/keel:	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Algemeen gevoel:	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Bijkomende vragen in te vullen 14 dagen na start behandeling:

- Heeft u het gevoel dat de ingestelde behandeling zijn werk gedaan heeft?

-Op welke dag had u het gevoel dat de ingestelde behandeling begon te werken?

-Bent u momenteel klachtenvrij?

- Vrijblijvende kritiek/commentaar:

Bijlage 3: Goedkeuring ethische commissie

Gunstig advies van OBC

2015-10-20 12:42:01

Bekijk status geschiedenis

Opmerking van een van de OBC-leden: niet duidelijk hoe de scorekaart van de patiënt tot bij de huisarts moet geraken. Moet de patiënt daar zelf aan denken en ze gaan brengen of opsturen? Grote gevolgen voor de respons...

Student(en):	Pascal Weltens
Promotor:	Patrik Vankrunkelsven (Patrick.Vankrunkelsven@med.kuleuven.be - u0013683 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde)
Faculteit:	Geneeskunde
Opleiding:	Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is:	monocentrisch
De opdrachtgever is:	academisch (universiteit,...)
Het onderzoek is:	Het onderzoek is praktijkverbeterend.

BIJKOMENDE GEGEVENS:

Achtergrond:	In de huisartsenpraktijk wordt de diagnose van allergie soms laattijdig gesteld omdat de patiënt vaak consulteert met vage, aspecifieke luchtwegklachten. Deze worden soms verkeerdelijk als banale virale infecties beschouwd. Toch is het bekend dat klachten die zich presenteren als 'aanslepende verkoudheid' of 'recidiverende verkoudheid' de facto allergische fenomenen zijn. In deze gevallen zou het voor de huisarts gemakkelijk zijn om met een gericht protocol (anamnese en zonodig technische onderzoeken) sneller de diagnose allergie te kunnen stellen om zo een meer gerichte behandeling te kunnen instellen.
Vraagstelling:	Hoe kunnen we bij patiënten met aspecifieke en/of recidiverende luchtwegklachten op een efficiënte manier een allergie aantonen of uitsluiten?
Methodologie:	Geleid door een literatuurstudie worden de etiologie, symptomatologie en pathofysiologie van zowel een banale verkoudheid als van allergische luchtwegaandoeningen bekeken om zo een anamnestisch en klinisch protocol te vormen waaruit besloten kan worden of men, al dan niet na technische onderzoeken (bloedname), de diagnose van allergie kan weerhouden. Nadien wordt het protocol getest in de praktijk, waar een doelgroep van 80 patiënten wordt beoogd. Patiënten worden in de praktijk geselecteerd (convenience sampling) uitgaande van hun aanmeldingsklacht van recent begonnen aspecifieke luchtwegsymptomen (neusloop, neusverstopping, hoest, niezen, keelpijn). Een gepaste behandeling, op basis van recente guidelines, wordt vervolgens gestart. Na het tekenen van een informed consent, geeft de patiënt nog een score aan zijn klachten (VAS-score) die hij op een, twee en drie dagen na de start van de behandeling opnieuw dient in te vullen. Aan de hand van deze VAS-scores wordt gevalueerd of de ingestelde therapie, en bijgevolg de diagnose, correct bleek te zijn. Allergische recidieven van verkeerdelijk behandelde patiënten worden ook in rekening gebracht.
Referenties:	-Bousquet P.J., et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy 2007: 62: 367-372.* -Morice A.H., et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J 2007; 29: 1256–1276* - Recente guidelines van NHG, domus medica. -Pubmed
Informed consent / vragenlij...	99448_1442345782_5276_informed_consent.pdf 36624_1442345782_5554_Scorekaart+Klachten.pdf

Bijlage 4: Resultaten VAS-scorekaart

	VAS-waarden					
Patiënt 1: m, 52j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
0	7	3	1	0	0	6
1	6	3	0	0	0	5
2	6	2	1	1	3	6
3	6	3	2	1	2	5
4	5	1	0	0	2	5
5	6	1	0	0	3	5
6	6	2	0	0	2	5
7	5	3	0	1	2	6
14	Door collega gestart met dexa/xyzall combo na dag 7 wegens onvoldoende beterschap					
Diagnosegroep:	Andere	Behandeling:	corticoïden neusspray			
Patiënt 2: v, 41j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	8	5	7	nvt	nvt	4
1	7	4	7			4
2	7	4	6			4
3	7	3	6			4
4	6	3	5			4
5	5	3	4			3
6	4	3	3			3
7	4	2	2			2
14	2	2	0			2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		xylometazoline			
Patiënt 3: m, 45j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	4	1	6	3	nvt	5
1	4	2	6	0		5
2	4	1	7	0		5
3	3	2	7	0		6
4	2	2	6	0		7
5	2	3	6	0		7
6	1	3	7	0		6
7	1	3	8	0		6
14	1	2	7	0		6
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 4: m, 45j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	5	3	nvt	4	nvt	4
1	2	1		2		4
2	2	0		1		3
3	2	0		0		2
4	3	2		1		3
5	1	0		1		1
6	1	1		1		1
7	2	0		0		1
14	0	0		0		1
Diagnosegroep:	allergische rhinitis		antihistaminicum			
Patiënt 5: v, 34j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	2	3	6	nvt	nvt	5
1	2	4	4			5
2	2	3	5			4
3	1	3	5			4
4	1	2	5			5
5	2	2	4			4
6	1	1	4			3
7	1	1	5			2
14	0	0	4			2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			

Patiënt 6: v, 62j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	6	nvt	4	nvt	0	5
1	6		4		0	5
2	6		4		2	4
3	5		3		1	5
4	5		4		1	5
5	4		4		2	4
6	4		3		1	3
7	3		3		0	3
14	1		2		0	2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		xylometazoline			
Patiënt 7: m, 25j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	4	0	2	0	nvt	4
1	3	0	3	0		3
2	3	2	5	1		4
3	4	1	5	0		4
4	3	1	4	1		5
5	2	0	5	0		6
6	2	0	5	0		5
7	1	0	4	0		4
14	2	0	5	0		3
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		xylometazoline			
Patiënt 8: m, 56j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	7	nvt	nvt	nvt	nvt	4
1	7					4
2	7					3
3	6					3
4	7					4
5	5					5
6	5					4
7	6					4
14	6					4
Diagnosegroep:	vasomotorissche rhinitis		bevochtigerplaatsen CPAP			
Patiënt 9: v, 59j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	nvt	nvt	7	nvt	4	5
1			8		4	5
2			7		5	6
3			7		4	5
4			6		3	4
5			6		3	4
6			6		3	3
7			5		2	5
14			5		1	3
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		afwachtende houding/geruststelling			
Patiënt 10: v, 21j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	3	2	1	4	nvt	3
1	2	1	0	2		2
2	2	2	0	1		2
3	0	1	0	1		1
4	0	0	0	1		1
5	1	0	1	0		0
6	0	0	0	0		0
7	0	0	0	0		0
14	0	0	0	0		0
Diagnosegroep:	allergische rhinitis		antihistaminicum			

Patiënt 11: m, 21j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	2	4	7	0	0	7
1	2	3	7	0	0	7
2	1	4	6	0	0	6
3	1	4	6	2	1	7
4	2	3	5	0	0	5
5	1	3	6	0	0	4
6	0	2	6	1	1	4
7	0	1	5	0	0	4
14	0	0	3	0	0	2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 12: m, 64j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	6	4	4	nvt	nvt	7
1	5	5	4			6
2	5	5	4			6
3	5	4	3			7
4	4	4	3			5
5	3	2	2			5
6	3	1	2			5
7	2	1	1			3
14	1	0	0			1
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		xylometazoline			
Patiënt 13: v, 54j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	4	3	5	nvt	nvt	5
1	3	2	5			6
2	3	2	6			5
3	2	1	5			5
4	2	1	4			5
5	1	1	5			4
6	1	0	3			3
7	0	1	3			3
14	0	0	2			2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 14: v, 43j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	8	4	7		0	8
1	7	4	7		0	8
2	8	5	5		0	7
3	6	4	6		1	8
4	7	4	7		1	6
5	5	3	5		0	5
6	5	2	6		0	5
7	4	2	5		1	4
14	2	0	3		0	3
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		AB en xylo			
Patiënt 15: m, 30j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	nvt	3	nvt	4	3	2
1		2		2	1	1
2		1		2	2	1
3		1		1	2	0
4		0		3	1	1
5		3		2	0	1
6		2		2	0	1
7		1		1	1	1
14		0		1	0	1
Diagnosegroep:	allergische rhinitis/boekweit allergie		antihistaminicum			

Patiënt 16: v, 48j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	7	5	5	1	nvt	6
1	6	5	6	1		6
2	6	5	6	1		6
3	6	5	5	1		5
4	5	6	5	1		5
5	5	4	5	2		5
6	4	4	5	1		5
7	5	3	4	1		4
14	3	1	3	0		3
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		xylometazoline			
Patiënt 17: v, 51j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	5	nvt	2	nvt	nvt	3
1	4		3			3
2	5		2			3
3	3		2			2
4	4		2			3
5	4		1			3
6	5		1			3
7	5		2			2
14	4		2			2
Diagnosegroep:	vasomotorissche rhinitis		corticoïden neusspray			
Patiënt 18: m,23j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	2	4	0	nvt	nvt	3
1	2	4	0			3
2	1	3	0			2
3	2	4	2			2
4	3	3	2			2
5	2	3	3			2
6	2	2	2			1
7	2	2	2			1
14	0	1	1			1
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 19: v, 56j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	3	2	6	nvt	nvt	6
1	3	2	7			6
2	4	1	7			6
3	3	1	7			5
4	3	1	6			5
5	3	1	6			4
6	2	0	7			5
7	2	0	6			4
14	0	0	4			2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 20: v, 35j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	6	nvt	5	2	nvt	5
1	7		4	0		5
2	7		5	0		5
3	6		5	1		4
4	6		3	1		5
5	6		5	0		4
6	4		4	1		4
7	5		4	0		4
14	3		3	0		3
Diagnosegroep:	allergische rhinitis		corticoïden neusspray			

Patiënt 21: v, 32j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	8	7	nvt	7	5	7
1	5	4		3	2	5
2	4	4		2	1	4
3	3	4		0	0	3
4	3	2		1	0	4
5	3	1		0	1	4
6	2	1		0	0	2
7	3	1		0	0	2
14	1	0		0	0	1
Diagnosegroep:	allergische rhinitis		corticoïden neusspray in combo met antihistaminicum			
Patiënt 22: m, 67j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	8	5	2	0	2	7
1	8	6	2	0	2	7
2	7	5	4	0	2	7
3	6	5	5	1	1	8
4	7	4	5	0	2	7
5	7	5	4	1	1	7
6	6	4	4	0	1	6
7	6	4	4	0	1	7
14	6	2	3	0	0	6
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		xylometazoline	Nadien toevoegen AB		
Patiënt 23: m, 39j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	2	3	5	3	nvt	4
1	1	4	6	3		4
2	1	4	6	0		3
3	2	4	7	0		3
4	1	3	5	0		4
5	1	3	5	0		3
6	0	3	6	0		3
7	0	3	5	0		3
14	0	1	3	0		2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 24: v, 36j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	3	4	5	0	0	4
1	3	3	5	0	0	3
2	2	3	6	2	1	3
3	1	3	5	1	1	3
4	1	4	5	2	0	4
5	1	3	4	1	2	2
6	0	3	4	1	0	2
7	0	3	4	0	0	2
14	0	2	2	0	0	1
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 25: v, 22j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	7	nvt	2	2	nvt	6
1	8		0	4		7
2	8		0	3		6
3	6		0	3		6
4	7		0	1		4
5	7		0	0		4
6	5		1	2		5
7	6		0	1		4
14	4		0	1		4
Diagnosegroep:	allergische rhinitis		corticoïden neusspray			

Patiënt 26: v, 47j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	1	1	4	nvt	nvt	3
1	1	1	4			3
2	0	1	3			2
3	0	0	4			2
4	1	0	4			3
5	0	0	3			2
6	0	0	4			2
7	0	0	2			2
14	0	0	2			2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		afwachtende houding/geruststelling			
Patiënt 27: m, 24j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	6	2	nvt	4	nvt	5
1	7	3		2		4
2	7	1		1		4
3	8	1		2		6
4	6	0		2		5
5	7	0		3		5
6	7	1		1		7
7	7	0		2		5
14	4	0		0		3
Diagnosegroep:	allergische rhinitis		antihistaminicum			
Patiënt 28: m, 31j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	1	6	nvt	4	nvt	4
1	2	4		2		4
2	0	4		2		2
3	0	2		1		0
4	0	1		1		1
5	2	3		0		2
6	0	1		0		2
7	1	1		2		1
14	0	2		2		2
Diagnosegroep:	allergische rhinitis		antihistaminicum			
Patiënt 29: m, 28j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	6	2	5	nvt	nvt	5
1	5	1	5			5
2	4	2	5			4
3	4	1	4			4
4	4	1	4			5
5	5	1	5			5
6	3	0	4			4
7	3	0	4			3
14	1	0	3			2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		xylometazoline			
Patiënt 30: v, 48j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	3	5	2	4	2	5
1	4	6	1	4	2	4
2	4	5	1	3	2	4
3	4	3	0	4	3	3
4	4	3	2	4	3	4
5	3	3	0	4	2	4
6	3	2	0	3	2	3
7	3	2	0	3	1	3
14	1	0	0	0	0	1
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			

Patiënt 31: m, 58 j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	3	2	3	nvt	4	4
1	3	2	3		4	4
2	2	1	3		3	4
3	3	1	3		4	3
4	2	2	4		4	3
5	2	1	3		3	3
6	1	1	2		2	4
7	2	1	2		2	2
14	0	0	2		0	1
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 32: v, 43 j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	3	nvt	7	0	nvt	6
1	4		5	0		6
2	3		6	1		4
3	3		6	1		4
4	2		6	0		3
5	3		5	0		3
6	2		5	0		3
7	1		6	0		3
14	0		5	0		2
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		fysiologisch			
Patiënt 33: v, 26j	Neusverstopping	Neusloop	Hoest	Niezen	Jeuk neus/keel	Algemeen gevoel
Dag 0	7	4	7	nvt	nvt	6
1	8	5	6			6
2	8	5	6			6
3	6	4	7			4
4	5	3	5			4
5	4	2	3			2
6	3	2	3			3
7	3	2	2			2
14	2	1	0			1
Diagnosegroep:	Infectieuze rhinitis		AB+xylo			

12 Referenties

[1] Asher M.I., Montefort S, et al., "Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood : ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys", *Lancet*, vol. 368, pp. 733-744, augustus 2006.

[2] Wilmer F.A.P., Maurici R., et al., "Temporal trends in the prevalence of asthma and rhinoconjunctivitis in adolescents", *Revista de SaudePublica*, vol. 49, pp. 1-8, december 2015.

[3] Weldon D., "Diagnosis and management of rhinitis", *Allergy and immunology*, vol. 25, no. 4, december 1998.

[4] Dykewicz M.S., Fineman S., et al. "Diagnosis and Management of Rhinitis: Complete Guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology", *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, vol. 81, no. 5, pp. 478-518, november 1998. [Online]. Retrievedfrom: http://www.annallergy.org/article/S1081-1206(10)63155-9/abstract.

[5] Smith H.E., Hogger C., et al. "Is structured allergy history sufficient when assessing patients with asthma and rhinitis in general practice?", *Journal of allergy and clinical immunology*, vol. 123, no. 3, pp. 646-650, maart 2009.

[6] Klimek L., Schendzielorz P., "Early detection of allergic diseases in otorhinolaryngology", *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, vol. 7, pp. 1-25, 2008. [Onine]. Retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/51786553_Early_detection_of_allergic_diseases_in_otorhinolaryngology.

[7] Lacagnina V., Leto-Barone M.S., et al."Comparison between statistica land fuzzy approaches for improving diagnostic decision making in patients with chronic nasal symptoms", *Fuzzy Sets and Systems*, vol. 237, pp. 136-150, februari 2014. [Online]. Retrieved from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165011413004405.

[8] Eapen R.J., Ebert C.S., et al."Allergic Rhinitis – History and Presentation", *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 41, no. 2, pp. 325-330,april 2008. [Online]. Retrievedfrom: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0030-6665(07)00207-1.

[9] Binia A., Kabesch M., "Respiratory medicine – genetic base for allergy and asthma", *Swiss Medical Weekly*, vol. 142, augustus 2012. [Online]. Retrievedfrom: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22915201.

[10] Blumenthal M.N."Genetic epigenetic, and environmental factors in asthma and allergy", *Annals of Allergy, Asthma&Immunoly*, vol. 108, no. 2, pp. 69-73, februari 2012. [Online]. Retrievedfrom: http://www.annallergy.org/article/S1081-1206(11)00936-7/fulltext.

[11] Croner S. "Prediction and detection of allergy development: influence of genetic and environmental factors", *Journal of Pediatrics*, vol. 121, no. 5, pp. S58-S63, november 1992. [Online]. Retrieved from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347605814088.

[12] Li J.T., Pearlman D.S, et al. "Algorithm for the diagnosis and management of asthma: a practice parameter update", *Annals of Allergy and Asthma Immunology*, vol. 81, no. 5, pp. 415-420, november

1998. [Online]. Retrieved from: https://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Practice%20and%20Parameters/diagnosis-and-management_1.pdf.

[13] Vankrunkelsven P. *Omgevingsfactoren en allergie: aan de hand van een patiëntenbestand met 20.000 dossiers*. Uitgeverij: ACCO Leuven.

[14] Sachs A.P.E., Berger M.Y., et al. "NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis", *nederlands huisartsen genootschap*. Retrieved from: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-allergische-en-niet-allergische-rhinitis.

[15] Venekamp R.P., De Sutter A, et al. "NHG-standaard acute rhinosinusitis", *Huisarts en wetenschap* 2014; 57(10):537.

[16] De sutter A., Gordts F, et al. "Acute rhinosinusitis", *Aanbeveling voor een goed gebruik van antibiotica. Huisarts Nu* 2005;34(5):234-257.

[17] Brozek J.L., Bousquet J., et al. "Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision", *Journal of Allergy and Clinical Immunoloy*, vol. 126, no. 3, pp. 466-476, 2010.

[18] Bousquet] P.J., Combescure C, et al. "Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines", *Allergy*, vol. 62, no. 4, pp. 367-372, maart 2007. [Online]. Retrieved from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2006.01276.x/pdf.

[19] de Jongh T.O.H., de Vries H. et al. *Diagnostiek van alledaagse klachten: bouwstenen voor rationeel probleemoplossen*, 2e ed. Houten: BohnStafleu van Loghum, 2005.

[20] Greiner A.N. , Meltzer E.O., "Overview of the Treatment of Allergic Rhinitis and Nonallergic Rhinopathy", *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol. 8, pp. 121-131, maart 2011. [Online]. Retrieved from: http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/pats.201004-033RN.

[21] Gendo K., Larson E.B., "Evidence-Based diagnostic Strategies for Evaluating Suspected Allergic Rhinitis", *Annals of Internal Medicine*, vol. 140, no. 4, pp. 278, februari 2004. [Online]. Retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/5772463_Evidence-Based_Diagnostic_Strategies_for_Evaluating_Suspected_Allergic_Rhinitis.

[22] Williams P.B., Ahlstedt S., et al. "Are our impressions of allergy test performances correct?", *Annals of allergy asthma and immunology*, vol. 91, pp. 26-33, 2003.

[23] De Slutter A., "Als de lente is in 't land: een klinische les over allergische rhinitis", *Huisarts Nu*, Vol. 38, no. 4, pp. 145-147, mei 2009.

[24] Deguzman, D.A., Bettcher C.M., et al. "Allergic rhinitis", *UMHS Allergic rhinitis guideline october 2013.* pp. 1-17.

[25] Crobach M., Hermans J., et al. "Nasal smear eosinophilia for the diagnosis of allergix rhinitis and eosinophilic non-allergic rhinitis", *Scandinavian Journal of Primary Health Care,* 1996; 14(2): 116-121.

[26] Salisbury-Afshar E., "Oral Antihistamine/Decongestant/Analgesic Combinations for the Common Cold", *Cochrane for Clinicians*, Vol. 86, no. 9, pp. 812-813, november 2012.

[27] Turner R.B. "The common cold", *Pediatric annals,* 1998; 27: 790-795.

[28] Kirkpatrick G.L. "The common cold", *Primary care,* 1996; 23 (4): 657-675.

[29] Ellis A.K., Keith P.K. "Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome", *Current allergy and asthma reports* 2006; 6 (3): 215-220.

[30] J. Bousquet, MD, H.J. Schünemann, MD, P.W. Hellings, MD, S. Arnavielhe, PhD, C. Bachert, MD, A. Bedbrook, BSc et al., "MACVIA clinicaldecisionalgorithm in adolescentsandadultswithallergic rhinitis", *Journal of AllergyandClinicalImmunology*, vol. 138, no. 2, pp. 367-374, augustus 2016. [Online]. Retrieved from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674916301488.

[31] Doshi J. "Rhinitismedicamentosa: what an otolaryngologist needs to know", *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology,* Vol. 266, no. 5, pp. 623-625, december 2008. [Online]. Retrieved from: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00405-008-0896-1.

[32] Kastelik J.A., Aziz I., et al. "Investigation and management of chronic cough using a probability-based algorithm", *European Respiratory Journal*, vol. 25, pp. 235-243, 2005. [Online]. Retrieved from: http://erj.ersjournals.com/content/erj/25/2/235.full.pdf.

[33] Morice A.H., "The diagnosis and management of chronic cough", *European Respiratory Journal*, vol. 24, no. 3, pp. 481-492,september 2004. [Online]. Retrieved from:http://erj.ersjournals.com/content/erj/24/3/481.full.pdf.

[34] Knuistingh Neven A., Van Beek Z., Eekhof J.A.H. "Symptomatische behandeling van niet-specifieke hoest". *Huisarts en wetenschap* 2005; 48(3): 139-141.

[35] Kegels E, De Sutter A, et al. "Astma bij volwassenen. *aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering, domus medica. Huisarts Nu* 2003; 32 (6): 275-300.

[36] Casale T.B., Martin R.J. "Clinical Importance of Identifying Immunoglobulin E-Mediated Disease in Patients With Asthma", *Clinical Cornerstone*, vol. 9, no. 3, pp. 20-29, 2009. [Online]. Retrievedfrom: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19781512.

[37] Kaplan A.G., Balter M.S., et al. "Diagnosis of asthma in adults", *Canadian Medical Association Journal*, vol. 181, no. 10, pp. E210-E220, november 2010. [Online]. Retrieved from: https://www.researchgate.net/profile/Alan_Kaplan2/publication/26827611_Diagnosis_of_asthma_in_adults/links/0deec52779903612770000000.pdf.

[38] Smeele I., Barnhoorn M.J.M., et al. "NHG-standaard astma bij volwassenen", *Huisarts en wetenschap* 2007; 50(11): 537-551.

[39] Wallace D.V., Dykewicz M.S., "The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter", Journals of allergy and clinical immunology, vol. 122, no. 2, 2008.

[40] R. F. Lockey, "Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose", *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 188, no. 5, pp. 1017-1018, november 2006. [Online]. Retrieved from: http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(06)01370-4/fulltext.

[41] J.A. Fonseca, L. Nogueira-Silva, M. Morais-Almeida, L Azevedo, A. Sa-Sousa, M. Branco-Ferreira et al., ‘’Validation of a questionnaire (CARAT10) toassess rhinitis andasthma in patientswithasthma’’, *Allergy*, vol. 65, no. 8, pp. 1042-1048, februari 2010. [Online]. Retrieved from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.02310.x/pdf.

[42] N.U. Erekosima, MD, MPH, and R.K Katial, MD, “Assessing Nasal Symptom Control”, *Current Allergy and Asthma Reports*, vol. 9, no. 2, pp. 134-139, maart 2009. [Online]. Retrieved from: http://search.proquest.com/openview/c40c2f10a4f82861d10296c9f417150a/1.pdf?pq-origsite=gscholar.

[43] M. Schatz, MD, E.O. Meltzer, MD, R. Nathan, MD, M.J. Derebery, MD, M. Mintz, MD, R.H. Stanford et al., “Psychometric validation of the Rhinitis Control Assessment Test: a brief patient-completedinstrument for evaluating rhinitis symptom control”, *Annals of allergy, asthma and immunology*, vol. 104, no. 2, pp. 118-124, februari 2010. [Online]. Retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/42387842_Psychometric_validation_of_the_Rhinitis_Control_Assessment_Test_a_brief_patient-completed_instrument_for_evaluating_rhinitis_symptom_control.