Allergische Rhinitis
-
Adaptatie van de Duodecim richtlijn naar de Belgische zorgcontext

Blindeman Hanne, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. De Sutter A., Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Poelman T., Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2016 – 2018

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Voorwoord

Ik wil graag Dr. Nicolas Delvaux, Martine Goossens en Dr. Cloetens bedanken voor het geven van feedback gedurende de screening- en adaptatiefase van dit project. Onze promotor Prof. Dr. De Sutter en co-promotor Dr. Poelman wil ik ook bedanken voor hun ondersteuning. Daarnaast gaat mijn dankbetuiging uit naar alle artsen die deel uitmaakten van de implementatiefase en natuurlijk ook mijn collega's in de praktijk. Tot slot wil ik mijn collega-HAIO Dr. Sara Bobelyn bedanken om dit project samen tot een goed eind te brengen!

Inhoud

Abstract 1

1. Inleiding 2

2. Methodologie 3

2.1. FASE 1 - SCREENINGSFASE 3

2.1.1. Stap 1 - Definiëren van de score van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen 3

2.1.2. Stap 2 - Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie 4

2.1.3. Stap 3 - Screenen van gevonden richtlijnen 4

2.1.4. Stap 4 - Waardeer geselecteerde richtlijnen 4

2.1.5. Stap 5 - Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 6

2.1.6. Stap 6 - Nazicht door leescommissie 6

2.2. FASE 2 - ADAPTATIEFASE 6

2.2.1. Stap 7 - Eerste versie opmaken 6

2.3. FASE 3 - IMPLEMENTATIEFASE 8

2.3.1. Stap 8 - Peer review 8

2.3.2. Stap 9 - Formuleren van praktijkconsensus 9

2.3.3. Stap 10 - Finaal nazicht door de leescommissie 9

3. Resultaten 10

3.1. FASE 1 - DE SCREENINGSFASE 10

3.1.1. Stap 1 - Definiëren van klinische vragen 10

3.1.2. Stap 2 en 3: zoeken naar relevante richtlijnen en screening van gevonden richtlijnen. 11

3.1.3. Stap 4 - Waarderen van de gevonden richtlijnen 13

3.2. FASE 2 - ADAPTATIEFASE 14

3.2.1. Stap 7 - Eerste versie opmaken 14

3.3. FASE 3 - IMPLEMENTATIEFASE 31

3.3.1. Stap 8 - Peer review 31

3.3.2. Stap 9 - Formuleren van praktijkconsensus 37

4. Discussie 39

4.1. Inzichten 39

4.2. Screeningsfase 39

4.3. Adaptatiefase 39

4.4. Implementatiefase 40

4.5. Sterktes en zwaktes 41

4.5.1. Sterktes 41
4.5.2. Zwaktes 41
5. Besluit 42
6. Referenties 43
7. Bijlagen 44
7.1. Protocol ethisch comité – Korte samenvatting 44
7.2. Goedkeuring ethische commissie 46
7.3. Informatiebrief voor deelnemers aan experimenten 48
7.4. Toestemmingsverklaringsformulier (Informed consent) 49
7.5. Vragenlijsten 50
7.5.1. Toetsing voorkennis (Peer review) 50
7.5.2. Toepasbaarheid a.d.h.v. de Likertschaal 51
7.5.3. Nabespreking peer review 52
7.6. Patiëntenfolder – Correct gebruik van neusspray 53
7.7. De geadapteerde richtlijn 54

Overzicht

Lijst met tabellen

Tabel 1 PICO-elementen……..6

Tabel 2 GRADE (samenvattende tabel)……8

Tabel 3 PIPOH-elementen onderzoeksvraag 3……..10

Tabel 4 PIPOH-elementen onderzoeksvraag 4……..10

Tabel 5 PIPOH-elementen onderzoeksvraag 5……..10

Tabel 6 In- en exclusiecriteria…….....11

Tabel 7 Gevonden hits systematische literatuurzoektocht…….....12

Tabel 8 Classificatie van allergische rhinitis volgens ARIA……...17

Tabel 9 Samenstelling deelnemers peer review……31

Lijst met figuren

Figuur 1 Visgraatmodel……..9

Figuur 2 Visgraatanalyse in de praktijk…….....39

Lijst met grafieken

Grafiek 1 Niet-medicamenteuze adviezen……..32

Grafiek 2 Medicamenteuze behandeling……32

Grafiek 3 Immunotherapie……33

Grafiek 4 Toepasbaarheid aanbeveling niet-medicamenteuze aanpak……34

Grafiek 5 Toepasbaarheid aanbevelingen medicamenteuze aanpak……35

Grafiek 6 Toepasbaarheid aanbeveling immunotherapie……36

Lijst met afkortingen

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
ANTI-H	Antihistaminica
AR	Allergische rhinitis
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CKS	Clinical Knowledge Summary
EBM	Evidence Based Medicine
FOD	Federale Overheidsdienst
GIN	Guidelines International Network
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HAIO	Huisarts in opleiding
HGR	Hoge Gezondheids Raad
HSM	Huisstofmijt
ICPC	International Classification of Primary Care
INCS	Intranasale corticosteroïden
KCE	Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg
LTRA	Leukotriëenreceptorantagonist
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PICO	Patient Intervention Comparison Outcome
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
SCIT	Subcutane immunotherapie
SLIT	Sublinguale immunotherapie
STACO	Stage coördinator

Abstract

Titel: Allergische rhinitis – adaptatie van de Duodecim richtlijn naar de Belgsiche zorgcontext
Haio: Dr. Hanne Blindeman
Promotor: Prof. Dr. De Sutter A.
Co-promotor: Dr. Poelman T.
Praktijkopleider: Dr. Bovendaere H.
Contactgegevens: hanneblindeman@gmail.com

Inleiding: Allergische rhinitis is een frequent voorkomende pathologie waarbij de symptomen vaak onvoldoende onder controle te krijgen zijn. Onder impuls van EBMPracticeNet wordt de Finse Duodecim richtlijn 'Allergic Rhintis' naar de Belgische zorgcontext geadapteerd. Het doel is dat deze herwerkte richtlijn uiteindelijk beschikbaar gesteld zal worden voor de Belgische hulpverleners. Die kan helpen om op een wetenschappelijk onderbouwde manier een behandeling in te stellen bij patiënten die consulteren met klachten van allergische rhinitis.

Onderzoeksvragen: Er wordt nagegaan wat het effect is van de niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn. Daarnaast wordt ook het effect van immunotherapie nagekeken. De onderzoeksvragen omtrent de diagnose en verwijzing worden behandeld door Dr. Sara Bobelyn.

Materiaal en methode: EBMPracticeNet stelde een draaiboek ter beschikking met de procedure om de bestaande aanbevelingen te adapteren. De ADAPTE-procedure werd gevolgd. Allereerst werden internationale en Belgische bronnen geraadpleegd. De geselecteerde richtlijnen ondergingen een evaluatie a.d.h.v. de AGREE II-procedure. De aanbevelingen van elke richtlijn werden geëxtraheerd en beoordeeld op vlak van samenhang, courantheid en toepasbaarheid. Vervolgens hebben we de aanbevelingen geadapteerd naar de Belgische zorgcontext. Tijdens de implementatiefase lieten we de verschillende aanbevelingen kritisch beoordelen tijdens een peer review. Tot slot werd een praktijkconsensus geformuleerd. Dit gebeurde door het opstellen van een visgraatanalyse, om zo de mogelijke weerstanden voor het volgen van de richtlijn te documenteren.

Resultaten: Vier richtlijnen werden geselecteerd. De oorspronkelijke aanbevelingen zijn aangevuld of herschreven. De aanbeveling voor het gebruik van een combinatieproduct (antihistaminicum en sympathicomimeticum po) is niet overgenomen. Tijdens de peer review kwam aan bod dat het belangrijk is om in de praktijk toch de niet-medicamenteuze adviezen steeds te bespreken, ondanks het feit dat dit niet steeds een klinisch significant effect veroorzaakt. Het incorrect gebruik van neussprays kwam ook aan bod, bijgevolg werd een patiëntenfolder ontwikkeld. Dit kan de therapietrouw gaan stimuleren om zo een beter klinisch effect te bekomen.

Conclusie: De combinatie van de thesis van Dr. Sara Bobelyn en dit werk zorgde voor een toepasbare richtlijn in de Belgische zorgcontext. Een update wordt om de 5 jaar aanbevolen.

ICPC code: R97 – Hooikoorts / allergische rhinitis

1. Inleiding

In het kader van deze thesis huisartsgeneeskunde werd besloten om voor EBMPracticeNet een Duodecim richtlijn te herzien en adapteren aan de Belgische zorgcontext.

EBMPracticeNet, opgericht door het RIZIV in samenwerking met meerdere Belgische organisaties, stelt een elektronische databank van evidence based praktijkrichtlijnen ter beschikking voor zorgverleners. Gezien het belang van evidence based medicine in de dagelijkse praktijk, is ervoor gekozen om hieraan mee te werken. Dergelijke richtlijnadaptatie en implementatie kan bijdragen tot een meer kwalitatieve benadering en point of care samenvatting. Professionals, bekwaam in het opstellen en beoordelen van praktijkrichtlijnen, zorgden voor de nodige begeleiding gedurende het adaptatieproces.

De huidige literatuur is op systematische wijze doorzocht naar wetenschappelijk onderzoek over het onderwerp. De aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn zijn vervolgens aangepast aan de Belgische zorgcontext. Deze adaptatie gebeurde volgens de ADAPTE-procedure. Dit is een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt wordt om bestaande aanbevelingen te adapteren naar de lokale context. Aan deze aanbevelingen werd nadien ook een GRADE-score toegekend. Aanvullend zal de toepasbaarheid nagegaan worden a.d.h.v. peer review. Tot slot zal er ook tot een praktijkconsensus gekomen worden.

Een dergelijke MaNaMa-thesis wordt steeds in samenwerking met een collega huisarts in opleiding (HAIO) uitgevoerd. Elke HAIO spitst zich toe op een ander onderdeel.

Er werd gekozen om de richtlijn ‘Allergische Rhinitis’ te adapteren. Allergische rhinitis is een veel voorkomende pathologie. Het treft ongeveer 25-30% van de volwassen bevolking in West-Europa. [1] Nochtans merkt men in de praktijk dat de rhinitisklachten vaak onderbehandeld zijn. [2] Een duidelijke gestandaardiseerde richtlijn omtrent dit topic kan de huisarts helpen op een evidence based manier te werk te gaan.

Het topic rond de diagnostiek van allergische rhinitis en wanneer door te verwijzen behandelt Sara Bobelyn in haar masterproef. De niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling van deze pathologie is onderzocht door Hanne Blindeman.

2. Methodologie

Het handboek ‘Adaptatie Duodecim richtlijnen’ is gebruikt als leidraad. [3] Het volledige proces beslaat drie fasen: een screeningsfase, adaptatiefase en tot slot een implementatiefase. Een gestandaardiseerde matrix in Excel werd gebruikt om alle informatie te bundelen. Deze matrix werd nagelezen door de leescommissie van EBMPracticeNet na het eerste jaar. De ethische commissie van de UGent gaf zijn goedkeuring voor de uitvoering van de implementatiefase.

2.1. FASE 1 - SCREENINGSFASE

EBMPracticeNet voorziet een lijst van geselecteerde topics waarvan de Duodecim richtlijnen ontoereikend zijn. Deze worden weerhouden o.b.v. inhoudelijke of contextuele afwijkingen van gelijkaardige relevante richtlijnen. Per twee HAIO’s kiest men een onderwerp. Samen met mede-onderzoeker Sara Bobelyn, werd geopteerd om de richtlijn ‘Allergische Rhinitis’ te adapteren aangezien het een frequent voorkomende pathologie is met vaak onvoldoende symptoomcontrole.

De Engelstalige versie van de Duodecim richtlijn kan teruggevonden worden op www.ebm-guidelines.com.

Tijdens deze eerste fase worden volgende vijf stappen doorlopen:

- Definiëren van de score van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen.
- Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie.
- Screenen van de gevonden informatie.
- Waarderen van gevonden richtlijnen.
- Beslissen of de aanbeveling dient te worden geadapteerd.

Deze eerste fase heeft als doel het opstellen van praktische en wetenschappelijk correcte aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering toepasbaar in de Belgische zorgcontext.

2.1.1. Stap 1 - Definiëren van de score van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen

Tijdens het doorlopen van de eerste stap diende men enkele subthema’s af te waarvoor het zinvol is om de vergelijking met andere richtlijnen te maken. Elke HAIO diende 2 à 3 klinische vragen op te stellen.

De onderzoeksvragen werden opgesteld volgens het PIPOH-model. Op deze manier kan men vlot relevante zoektermen definiëren. Hieronder vindt men waarvoor deze afkorting staat.

- P: patient population / disease characteristics
- I: intervention(s) of interest
- P: professionals targeted by the guideline
- O: outcomes and endpoints to be taken into consideration
- H: healthcare setting and context

De volgende onderzoeksvragen werden opgesteld. Vragen 1 en 2 worden besproken in de masterthesis van Sara Bobelyn. Vragen 3 tem 5 worden behandeld in deze thesis.

1. Hoe stelt men als huisarts de diagnose van allergische rhinitis?
2. Wanneer doorverwijzen bij een patiënt met vermoeden van allergische rhinitis?
3. Wat is het effect van niet-medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?
4. Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?
5. Wat is het effect van immunotherapie bij volwassen patiënten met allergische rhinitis?

2.1.2. Stap 2 - Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie

Internationale en Belgische databanken werden doorzocht naar relevante richtlijnen over allergische rhinitis (AR). In de systematische zoektocht naar guidelines werden onder meer volgende databanken en bronnen geconsulteerd: GIN, NGC, NHS, Trip Database, KCE, HGR, Minerva, Farmaka, RIZIV, BCFI, FOD Gezondheidszorg en NHG.

2.1.3. Stap 3 - Screenen van gevonden richtlijnen

De gevonden richtlijnen werden vervolgens gescreend. Door het abstract na te lezen bepaalde men of een richtlijn relevant genoeg werd bevonden om het te onderwerpen aan de AGREE II-methode in stap 4.

2.1.4. Stap 4 - Waardeer geselecteerde richtlijnen

Het doel van deze stap is om voor elke aanbeveling het volgende te beoordelen:

- Courantheid: wordt er rekening gehouden met alle recente literatuur?
- Consistentie met de onderliggende evidentie: komt de beschrijving van de evidentie overeen met de geformuleerde aanbeveling?
- Toepasbaarheid: houdt de aanbeveling rekening met de Belgische context?

2.1.4.1. Stap 4.1 - Evalueer richtlijnen met AGREE II

De weerhouden richtlijnen worden gewaardeerd m.b.v. het AGREE II-instrument. Dit instrument is ontwikkeld om de kwaliteit van een richtlijn te beoordelen. Er zijn 23 vragen die onderverdeeld worden in zes domeinen: het onderwerp en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en tot slot de onafhankelijkheid van de opstellers. Aan elk item kent men een score op een zevenpuntschaal toe. Cijfer 1 komt overeen met 'zeer oneens' en cijfer 7 wordt gegeven wanneer men het 'zeer eens' is met het item. Beide HAIO's voerden dit, onafhankelijk van elkaar, voor alle richtlijnen uit. Uiteindelijk werden de scores met elkaar vergeleken en besproken en kwam men tot een consensus.

2.1.4.2. Stap 4.2 - Inventariseer inhoud van de aanbevelingen

Voor elke klinische vraag werden de aanbevelingen uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn alsook uit de verschillende geselecteerde richtlijnen opgelijst in de matrix. Daarnaast werden de graad van aanbeveling en het niveau van evidentie, indien vermeld, genoteerd.

2.1.4.3. Stap 4.3 - Waardeer aanbevelingen op samenhang

De gevonden aanbevelingen werden eerst gewaardeerd op samenhang. Dit gebeurde in de volgende drie stappen. Eerst keek men na of de gebruikte zoekstrategie en de focus consistent waren met klinische vraag. Vervolgens werd de samenhang geëvalueerd tussen de geselecteerde evidentie en de wijze waarop de auteurs dit hebben samengevat en geïnterpreteerd. Tot slot evalueerde men de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling.

2.1.4.4. Stap 4.4 - Waardeer aanbevelingen op courantheid

In deze stap gaat men na of alle belangrijke evidentie wordt geciteerd en de aanbevelingen dus niet gedateerd zijn. Elektronische databanken, zoals de Cochrane databank en MEDLINE, werden gecontroleerd op recentere literatuur die mogelijks andere informatie geeft. Voor deze systematische zoektocht gebruikte men PICO-elementen in functie van de klinische vraag. BCFI folia, RIZIV rapport en Farmaka formularium werden ook geraadpleegd ter aanvulling.

Volgende PICO's werden onder andere gebruikt:

PICO	Onderzoeksvraag 3	Onderzoeksvraag 4	Onderzoeksvraag 5
Patient	Volwassen patiënten met allergische rhinitis	Volwassen patiënten met allergische rhinitis	Volwassen patiënten met allergische rhinitis

Intervention	Niet-medicamenteuze aanpak	Medicamenteuze aanpak	Immunotherapie
Comparison	Placebo / andere niet-medicamenteuze strategieën	Placebo / andere medicamenteuze behandelingen	Placebo
Outcome	Vermindering klachten	Vermindering klachten	Vermindering klachten

Tabel 1: PICO-elementen

2.1.4.5. Stap 4.5 - Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid

Tot slot werd ook elke aanbeveling beoordeeld op hun toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Hierbij is het belangrijk om rekening te houden met de verwachtingen en voorkeuren van patiënten. Bovendien moet men ook de kostprijs, organisatie van de zorg, terugbetalingsmodaliteiten en medicatie die in België ter beschikking is, nagaan.

2.1.5. Stap 5 - Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

In deze stap werd beslist of de aanbevelingen in de Duodecim richtlijn al dan niet geadapteerd moeten worden naar de Belgische zorgcontext. Dit gebeurde mede aan de hand van de Belgische EBM-informatie die voorhanden was en de klinische ervaring.

2.1.6. Stap 6 - Nazicht door leescommissie

Alle gegevens die verzameld werden in een matrix werden voorgelegd aan de leescommissie van EBMPracticeNet. Dr. Cloetens H. controleerde de inhoud en het werkproces. Dit gebeurde op het einde van het eerste jaar. Na feedback van de leescommissie werden nog enkele mineure aanpassingen gemaakt aan de matrix. In de oorspronkelijke matrix had men de major remarks bij de AGREE II niet ingevuld aangezien dit in een apart document uitvoerig werd beschreven. Dit werd dan ook aangepast en opgenomen in de matrix.

2.2. FASE 2 - ADAPTATIEFASE

2.2.1. Stap 7 - Eerste versie opmaken

Om tot een eerste versie van de nieuwe richtlijn te komen, werd vertrokken vanuit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. [1] Deze aanbevelingen werden elk vergeleken met de weerhouden aanbevelingen uit de matrix. Aan elke geadapteerde aanbeveling kende men tot slot een GRADE-score toe. Op deze manier krijgt men inzicht over de bewijskracht van de onderliggende evidentie, alsook de sterkte van de aanbeveling.

De kwaliteit van het bewijs (≈ niveaus van bewijskracht, evidentie niveau) wordt weergegeven a.d.h.v. een lettercode: A, B of C. Tot slot heb je ook nog lettercode D.

- Letter A = Hoge bewijskracht: verder onderzoek zal ons vertrouwen in de schatting van het effect zeer waarschijnlijk niet veranderen.
- Letter B = Matige bewijskracht: verder onderzoek zal waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zou deze schatting kunnen veranderen.
- Letter C = Laag tot zeer lage bewijskracht: verder onderzoek zal zeer waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zal waarschijnlijk deze schatting veranderen of eender welke schatting van het effect is zeer onzeker.
- Letter D = Geen wetenschappelijk bewijsmateriaal. Evaluatie door deskundigen over andere informatie.

De graad van aanbeveling (≈strength of recommentation) wordt uitgedrukt in een cijfer 1 of 2.

- Cijfer 1 = Sterke aanbeveling = gebaseerd op het beschikbare bewijs, als artsen erg zeker zijn dat de voordelen de nadelen niet / wel waard zijn. Formulering: “we bevelen of we raden af”.
- Cijfer 2 = Zwakke aanbeveling = gebaseerd op het beschikbare bewijs, als artsen geloven dat de voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar en er een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor- en nadelen. Formulering: “we suggereren iets te doen of we suggereren iets niet te doen”.

Het niveau van bewijskracht is afhankelijk van vijf factoren die de kwaliteit van evidentie kunnen verlagen, nl. studiebeperkingen, inconsistentie, indirectheid van het bewijs, onnauwkeurigheid van de resultaten en publicatiebias. Drie factoren kunnen dan weer op hun beurt de kwaliteit verhogen, nl. groot effect, aanwezigheid van dosis-responsrelatie en vermindering van het effect door plausibele confounders.
De sterkte van een aanbeveling is afhankelijk van de grond van bewijskracht, balans van voor- en nadelen, waarden en voorkeuren van de doelgroep, kosteneffectiviteit en de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext.

De verwoording van de aanbevelingen is afhankelijk van de toegekende GRADE. Wanneer het gaat om een sterke aanbeveling zal men een bepaald onderzoek “verrichten” of een bepaalde aandoening “behandelen”. Indien een aanbeveling echter in de toekomst mogelijks nog zou kunnen veranderen zal men een bepaald onderzoek “overwegen”. Dit aangezien nieuwe evidentie mogelijks andere inzichten zou kunnen geven.

Graden van aanbeveling		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Tabel 2: GRADE (samenvattende tabel)

(Overgenomen uit Adaptatie Duodecim Richtlijnen: Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be.[3])

2.3. FASE 3 - IMPLEMENTATIEFASE

De implementatiefase gaat de toepasbaarheid en haalbaarheid van het gebruik van deze richtlijn na. Dit wordt getoetst bij de beoogde gebruikers. Deze fase bestaat uit twee delen nl. peer review en het formuleren van een praktijkconsensus. Aan de hand van de discussie worden de nodige aanpassingen aangebracht.

2.3.1. Stap 8 - Peer review

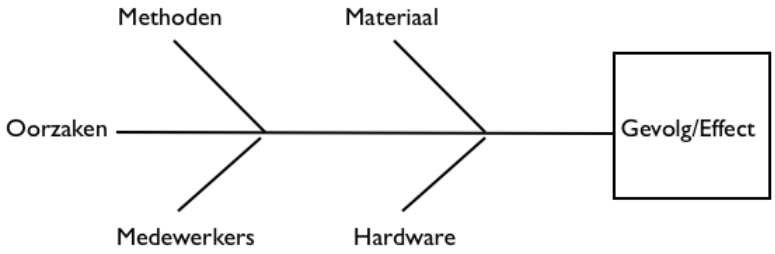
De geadapteerde richtlijn werd voorgesteld aan de beoogde gebruikers, nl. huisartsen in opleiding en huisartsen, die elk hun kritische beoordeling hebben gegeven. Het doel van dit adaptatieproject werd uitgelegd aan de hand van een PowerPointpresentatie.

Vervolgens werd het onderwerp kort geïntroduceerd door een casus. Tijdens de presentatie vulden de deelnemers vragenlijsten in en scoorden de toepasbaarheid van de aanbevelingen a.d.h.v. een Likert-schaal (niet toepasbaar – moeilijk toepasbaar – neutraal – toepasbaar – gemakkelijk toepasbaar). [Bijlage 7.5] Gedurende de hele uiteenzetting werd er voldoende ruimte gelaten voor discussie.

Het doel van de peer review is om mogelijke problemen en valkuilen van de geadapteerde richtlijn in kaart te brengen. Er werd zowel schriftelijke als mondelinge toestemming gevraagd aan de deelnemers. [Bijlage 7.4] De resultaten werden anoniem verwerkt om eventuele bias te voorkomen.

2.3.2. Stap 9 - Formuleren van praktijkconsensus

De geadapteerde richtlijn werd tot slot ook getoetst in de eigen praktijk. De verschillende aanbevelingen werden voorgelegd tijdens een praktijkvergadering. Er werd een visgraatanalyse opgesteld om weerstanden voor de toepassing van de richtlijn te achterhalen.



Figuur 1: Visgraatmodel
(Opgehaald op 31 maart, 2018, van https://www.adjustintime.nl)

2.3.3. Stap 10 - Finaal nazicht door de leescommissie

De geadapteerde richtlijn zal doorgestuurd worden naar de EBMPracticeNet leescommissie. Dit nazicht zal na het indienen en presenteren van deze thesis plaatsvinden.

3. Resultaten

3.1. FASE 1 - DE SCREENINGSFASE

3.1.1. Stap 1 - Definiëren van klinische vragen

Iedere HAIO definieerde 2 à 3 klinische vragen. De bijhorende PIPOH-elementen werden bepaald voor elke vraag. Volgende onderzoeksvragen zullen behandeld worden in deze thesis.

Onderzoeksvraag 3: 'Wat is het effect van niet-medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?'

PIPOH-elementen	Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Patient/Population	Volwassenen met allergische rhinitis	Jonger dan 18j
Interventions	Behandelingswijze: niet-farmacologisch	Medicamenteuze maatregelen
Professionals	Huisartsen	Specialisten
Outcomes	Verbetering van de klachten	
Healthcare Setting	Eerstelijnsgeneeskunde	2e en 3e lijn

Tabel 3: PIPOH-elementen onderzoeksvraag 3

Onderzoeksvraag 4: 'Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?'

PIPOH-elementen	Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Patient/Population	Volwassenen met allergische rhinitis	Jonger dan 18j
Interventions	Behandelingswijze: farmacologisch	Niet-medicamenteuze maatregelen
Professionals	Huisartsen	Specialisten
Outcomes	Verbetering van de klachten	
Healthcare Setting	Eerstelijnsgeneeskunde	2e en 3e lijn

Tabel 4: PIPOH-elementen onderzoeksvraag 4

Onderzoeksvraag 5: 'Wat is het effect van immunotherapie bij volwassen patiënten met allergische rhinitis?'

PIPOH-elementen	Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Patient/Population	Volwassen patiënten met allergische rhinitis	Jonger dan 18j
Interventions	Behandelingswijze: immunotherapie	
Professionals	Huisartsen	Specialisten
Outcomes	Verbetering van de klachten	
Healthcare Setting	Eerstelijnsgeneeskunde	2e en 3e lijn

Tabel 5: PIPOH-elementen onderzoeksvraag 5

3.1.2. Stap 2 en 3: zoeken naar relevante richtlijnen en screening van gevonden richtlijnen.

In elke databank werd een zoekopdracht verricht op volgende trefwoorden: ‘Allergic rhinitis’, ‘Rhinitis’, ‘Allergische rhinitis’. Het aantal gevonden hits per trefwoord en per databank werd genoteerd en zo kon al een eerste ruwe selectie gemaakt worden. Deze systematische zoektocht vond plaats in december 2016. De resultaten kan men terug vinden in tabel 7.

Tijdens deze zoektocht werd er rekening gehouden met volgende in- en exclusiecriteria.

Inclusie	**Exclusie**
- Volwassenen - Eerstelijnsgeneeskunde - Publicaties in erkende tijdschriften of opgesteld door officiële organisaties - Taal: Engels of Nederlands - Publicatietype: richtlijn/guideline	- Patiënten jonger dan 18 jaar

Tabel 6: In- en exclusiecriteria

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar
G-I-N	Allergic rhinitis	5	Waarvan 4 hits voorlopig weerhouden obv titel * Clinical practice guideline: allergic rhinitis - OLHNS 2015 * Allergische en niet-allergische rhinitis - NHG 2006 * Allergic rhinitis - University of Michigan Health system 2013 * ARIA 2010 revision
Guideline.gov	Allergic rhinitis	15	Waarvan 2 hits voorlopig weerhouden obv titel * Allergic Rhinitis - UMHS 2002 * Clinical practice guideline: allergic rhinitis - OLHNS 2015
Evidence.nhs.uk	Allergic rhinitis	1344	Dit zijn aantal hits met niet enkel de richtlijnen dus inclusiecriteria werden verfijnd. (zie volgende lijn)
	Allergic rhinitis + guidelines (als inclusiecriteria)	133	Waarvan 4 hits voorlopig weerhouden obv titel * Allergic rhinitis - CKS 2014 * BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis - BSACI 2008 * ARIA 2010 revision * The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter - ARIA 2008
Trip Database	Allergic rhinitis	8428	Dit zijn aantal hits met niet enkel de richtlijnen dus inclusiecriteria werden verfijnd. (zie volgende lijn)
	Allergic rhinitis + guidelines (als inclusiecriteria)	129	Waarvan 6 hits voorlopig weerhouden obv titel * Clinical practice guideline: allergic rhinitis - OLHNS 2015 * ARIA 2010 revision * Guideline summary: Allergic rhinitis - University of Michigan Health system 2014

			* Allergic rhinitis - NICE 2014 * Allergic rhinitis and its impact on asthma - ARIA 2008 * Allergic rhinitis - University of Michigan Health system 2008
KCE	Allergic rhinitis / rhinitis / allergic	0	Geen relevante hits die specifiek gaan over allergische rhinitis
HGR-CSS	Allergische rhinitis / rhinitis	0	Geen relevante hits die specifiek gaan over allergische rhinitis
Minerva	Allergische rhinitis	2	Waarvan 1 hit voorlopig weerhouden obv titel * Zijn intranasale corticosteroïden beter dan antihistaminica bij allergische rhinitis? - 2000
Farmaka	Allergische rhinitis / rhinitis	1	Waarvan 1 hit voorlopig weerhouden obv titel * Formularium ouderenzorg - Allergische rhinitis – 2016
RIZIV	Allergische rhinitis / rhinitis	1	Waarvan 1 hit voorlopig weerhouden obv titel * Doelmatige behandeling van allergische aandoeningen (rhinoconjunctivitis, astma, anafylaxie op hymenopteragif) anafylaxie en angio-oedeem: juryrapport. - Department of dermatology - RIZIV 2012
BCFI	Allergische rhinitis	50	50 hits bij folia van 2007 tem 2016. Waarvan volgende voorlopig weerhouden: * BCFI (Seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts) transparantiefiche 2013)
FOD Volksgezondheid	Allergische rhinitis / rhinitis	0	Geen relevante hits die specifiek gaan over allergische rhinitis

Tabel 7: Gevonden hits systematische literatuurzoektocht.

Op basis van deze selectie werden uiteindelijk acht richtlijnen geselecteerd om te screenen.

1. Allergische en niet-allergische rhinitis. NHG. 2006 [4]
2. Allergic rhinitis. University of Michigan Health System. 2013. [5]
3. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline. 2010. [6]
4. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. 2008. [7]
5. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. [8]
6. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2010 revision. [9]
7. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015. [10]
8. Allergic rhinitis. NICE – Clinical Knowledge Summaries. 2014. [11]

Van de acht oorspronkelijk geselecteerde richtlijnen werden er nog eens vier geschrapt. Redenen om richtlijnen te schrappen waren te oud publicatiejaar, samenvattingen van andere richtlijnen of de aanwezigheid van een geüpdatet versie.

Volgende vier richtlijnen werden weerhouden:

1. Allergic rhinitis. University of Michigan Health System. 2013. [5]
2. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2010 revision. [9]

3. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015. [10]
4. Allergic rhinitis. NICE – Clinical Knowledge Summaries. 2014. [11]

De volgende Belgische EBM-publicaties werden geselecteerd:

- Allergische rhinitis. Farmaka - Formularium ouderenzorg. 2016. [12]
- Seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts) transparantiefiche. BCFI. 2013. [13]
- Doelmatige behandeling van allergische aandoeningen (rhinoconjunctivitis, astma, anafylaxie op hymenopteragif), anafylaxie en angio-oedeem - Juryrapport consensusvergadering 2010. RIZIV. [14]

3.1.3. Stap 4 - Waarderen van de gevonden richtlijnen

3.1.3.1. Stap 4.1 - AGREE II

De vier richtlijnen die werden weerhouden, werden beoordeeld m.b.v. het AGREE II-instrument. Dit gebeurde door beide onderzoekers onafhankelijk van elkaar. De scores en major remarks werden in de matrix genoteerd. Deze richtlijnen zullen gebruikt worden om het verdere ADAPTE-proces te doorlopen.

3.1.3.2. Stap 4.2 tot 4.5 - Inventarisatie, waardering op courantheid, samenhang en toepasbaarheid

In deze stappen werden allereerst alle aanbeveling uit de richtlijnen geïnventariseerd. Indien er een graad van aanbeveling en niveau van evidentie werd vermeld, werd deze in de matrix neergeschreven. De gebruikte methoden verschillen hierbij tussen de richtlijnen.

Vervolgens werd de courantheid van de aanbevelingen bestudeerd. Hierbij raadpleegde men online databanken om nieuwe evidentie op te zoeken. Na deze literatuurstudie kon men concluderen dat de informatie bij het schrijven van deze masterproef up-to-date was.

De samenhang van de aanbevelingen werd ook nagegaan. Voor de Duodecim richtlijn kon de samenhang moeilijk beoordeeld worden. Dit komt omdat men over onvoldoende informatie beschikte over de wijze waarop de auteurs de verschillende bronnen linken aan de aanbevelingen. UMHS vermeldt de gebruikte zoektermen, maar de volledige zoekstrategie werd niet bijgesloten. De sterkte van de aanbeveling werd wel steeds vermeld. De rationale achter de conclusies kon misschien beter gedocumenteerd worden met referenties achter de stellingen. De ARIA-richtlijn is heel overzichtelijk. Er is steeds een uitgebreide zoekprocedure gebeurd per aanbeveling. Deze kan men raadplegen in een aparte appendix. Er wordt een

classificatiesysteem gebruikt en de referenties worden duidelijk vermeld. AAO HNSF vermeldt duidelijk de gebruikte sleutelwoorden en beschrijving van hoe men het literatuuronderzoek heeft uitgevoerd. Sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs worden overzichtelijk en volledig beschreven. In de NICE-richtlijn worden verschillende samenvattingen en evidentietabellen weergegeven. De gebruikte bronnen worden telkens vermeld. Men kan het volledige proces van hoe een NICE-richtlijn wordt opgesteld terugvinden. Het grootste voordeel van deze richtlijn is dat ze op regelmatige basis wordt geüpdatet.
Over het algemeen kan men concluderen dat er in alle richtlijnen weinig discrepantie was tussen het oorspronkelijk bronmateriaal en de interpretatie ervan. Verder was er een goede samenhang tussen de interpretatie van de bronnen en de vermelde aanbevelingen.

Tot slot werd de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext nagekeken. Hierbij kwam men tot de conclusie dat nasale cromoglicaten niet meer te verkrijgen zijn in België.

3.2. FASE 2 - ADAPTATIEFASE

3.2.1. Stap 7 - Eerste versie opmaken

Onderzoeksvraag 3: 'Wat is het effect van niet-medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?'

Duodecim

"Avoidance of allergens is indicated only if they cause significant symptoms. There is no need to avoid natural environmental allergens purely as a precaution." ["Vermijden van allergenen is alleen geïndiceerd als ze de oorzaak zijn van duidelijke symptomen. Het is niet nodig om milieu-allergenen te vermijden puur als voorzorg."]

UMHS

De richtlijn vermeldt dat het vermijden van uitlokkende factoren fundamenteel is voor de behandeling van allergische rhinitis. Men moet er wel rekening mee houden dat allergenen tot zeker 6 maanden in kledij en tapijt kunnen blijven zitten.
De uitlokkende factoren worden opgedeeld in 5 grote groepen nl. pollen, schimmels, huisstofmijt, dieren en insecten. Pollen zijn moeilijk te mijden. Hierbij raadt men goede filters aan op de verluchting en airconditioning om pollen uit het huis te houden. Deze moeten bovendien regelmatig vervangen worden. Deuren en ramen dienen zoveel mogelijk gesloten te worden en activiteiten buitenshuis worden in de mate van het mogelijke beperkt. Indien men

dit laatste toch zou doen, kan het aangeraden zijn om zich nadien te wassen om de pollen uit het haar en van de huid te verwijderen. Schimmels zijn zowel buiten- als binnenshuis te vinden. Binnenshuis kan men deze bestrijden met chemische middelen. De bestrijding van huisstofmijt gebeurt d.m.v. frequent stof af te nemen en te stofzuigen of beddengoed te wassen. Ook kunnen fysieke barrières, zoals matrasbeschermers, gebruikt worden. Er wordt eveneens aangeraden om tapijten in huis te verwijderen.
Huisdieren worden best verwijderd. Indien dit niet mogelijk is, wordt aangeraden om goed schoon te maken en het dier regelmatig te wassen.
Als algemene maatregel kunnen fysiologische neusspoelingen gebruikt worden om de nasale doorgang te bevochtigen en te reinigen. Daarnaast kan ook de blootstelling aan rook de symptomen doen toenemen. Het is dan ook belangrijk om dit te vermijden of te minimaliseren. Aan het vermijden van allergenen als interventie wordt een GRADE 1A gegeven.

ARIA 2010

Deze richtlijn raadt aan om bij patiënten die allergisch zijn aan huisstofmijt (HSM) geen enkelvoudige chemische of fysieke preventieve methodes te gebruiken [strong recommendation, low quality of evidence]. Combinaties van maatregelen worden eveneens niet aangeraden [conditional recommendation, very low quality of evidence].
Patiënten met een allergie voor schimmels binnenshuis worden wel geadviseerd om blootstelling hieraan te vermijden [conditional recommendation, very low quality of evidence].
Vermijden van blootstelling wordt ook aangeraden bij patiënten met allergische rhinitis a.g.v. dieren [strong recommendation, very low quality of evidence]. Hierbij wordt er voornamelijk belang gehecht aan de potentiële reductie van symptomen en een lage waarde aan de psychosociale impact.

AAO HNSF

Patiënten met allergische rhinitis met een duidelijke correlatie tussen het allergeen en de klinische symptomen, worden geadviseerd om deze te vermijden. Bovendien kan men ook omgevingscontrole adviseren (bv. verwijderen van huisdieren, luchtfiltersystemen, speciale bedhoezen en chemische producten tegen HSM). Bij de beslissing om dergelijke interventies aan te raden moet er steeds rekening gehouden worden met de voorkeur van de patiënt.

NICE

De richtlijn adviseert om de uitlokkende allergenen te vermijden. Dit wordt aangeraden bij patiënten die preventieve maatregelen willen toepassen om meer frequente of persisterende symptomen te controleren.

Belgische EBM-info

Het onafhankelijk informatieplatform Farmaka adviseert om indien mogelijk blootstelling aan het allergeen, dat de klachten veroorzaakt, zoveel mogelijk te vermijden.

Conclusie

Men kan concluderen dat de meeste richtlijnen aanraden om uitlokkende allergenen te vermijden. De belangrijkste allergenen zijn boom- en graspollen, huisstofmijt, huisdieren en schimmels. Hierbij moet men echter rekening houden met het feit dat verschillende studies hebben aangetoond dat er wel degelijk een daling is van de allergeenconcentratie, maar niet noodzakelijk van de klinische symptomen. Wanneer de patiënt allergisch is voor dieren is het verwijderen van huisdieren wel de meest effectieve maatregel, maar het duurt maanden vooraleer de allergenen verdwenen zijn uit het huis. Als de patiënt zijn huisdier echter niet wil wegdoen, wordt er aangeraden om deze zeker uit de slaapkamer te weren. Het vermijden van allergenen kost veel energie van de patiënt en is soms slechts beperkt mogelijk. Zo kan men o.a. pollen niet vermijden wanneer men buitenhuis activiteiten doet. Saneringsmaatregelen i.k.v. huisstofmijtallergie worden in de studies niet aanbevolen. Er wordt dan ook eerder aangeraden om een integrale aanpak te adviseren dan een individuele aanpak van allergeen vermijding.
Daarnaast kan men wel aanraden om, naast de medicamenteuze behandeling, de neus te spoelen met een zoutoplossing. Men adviseert de patiënten ook best om te stoppen met roken of te streven naar een rookvrije omgeving.

Geadapteerde aanbeveling

Contactvermijding voor allergenen kan gesuggereerd worden. Indien er bij patiënten met allergische rhinitis, met een specifiek uitlokkend allergeen, vraag is naar dergelijke maatregelen, is het belangrijk om een integrale aanpak te voorzien. De kosten van dergelijke interventies dienen steeds besproken te worden met de patiënt. Er is slechts beperkte evidentie omtrent de werkzaamheid van contactvermijding voor allergenen. Milieu-allergenen vermijden als preventieve maatregel is daarom niet per se nodig.

Aan deze aanbeveling werd een GRADE 2B toegekend. Dit aangezien er voornamelijk studies gedaan zijn rond huisstofmijtallergie en slechts in mindere mate rond de andere allergenen. Bovendien is het in de studies niet aangetoond dat de resultaten klinisch significant zijn. Er is nood aan meer studies van hoge kwaliteit die onderzoek hiernaar doen.

Onderzoeksvraag 4: 'Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?'

Allergische rhinitis kan men indelen volgens frequentie (intermittent en persisterend) en ernst (mild en matig tot ernstig) van de klachten.

Intermittent	< 4 dagen per week of < 4 weken per jaar
Persisterend	> 4 dagen per week of > 4 weken per jaar
Mild	Geen van de volgende symptomen aanwezig: - Slaaponderbreking - Beperking van dagelijkse activiteiten - Invloed op werk of school - Andere zeer storende symptomen
Matig ernstig	Eén van de volgende symptomen aanwezig: - Slaaponderbreking - Beperking van dagelijkse activiteiten - Invloed op werk of school - Andere zeer storende symptomen

Tabel 8: Classificatie van allergische rhinitis volgens ARIA

De verschillende klassen van medicatie worden hieronder besproken.

ANTIHISTAMINICA

Duodecim

"In allergic rhinitis, **antihistamines** are the most effective drugs to control sneezing and the production of mucus." ["Bij allergische rhinitis zijn antihistaminica de meest effectieve geneesmiddelen om niezen en slijmproductie aan te pakken."]

UMHS

Deze richtlijn beveelt aan dat initieel een oraal, niet-sederend antihistaminicum moet geprobeerd worden [1A]. Dit wordt hoofdzakelijk aangeraden bij patiënten met klachten van rhinorree zonder obstructie. Wanneer nasale obstructie echter op de voorgrond staat, gaat men eerder opteren voor een nasaal corticosteroïd.

Naast de orale toedieningsvorm bestaat er ook een nasaal antihistaminicum. Deze biedt echter geen therapeutische winst t.o.v. de conventionele orale behandeling [2A].

ARIA 2010

ARIA maakt in de medicamenteuze aanpak van allergische rhinitis een onderscheid tussen de seizoensgebonden en de continue vorm.

Bij patiënten met allergische rhinitis worden de nieuwe generatie orale antihistaminica aanbevolen [strong recommendation, low quality of evidence]. Deze vorm wordt aanbevolen t.o.v. de oude aangezien deze sedatie vermijden. Op gebied van effectiviteit zijn ze echter wel vergelijkbaar [strong recommendation, low quality of evidence].

De intranasale antihistaminica kan men ev. aanbieden bij patiënten met seizoensgebonden AR [conditional recommendation, low quality of evidence]. Hierbij geeft de richtlijn een relatief hoge waarde aan de symptoomreductie en een lage waarde aan het risico op bijwerkingen. Bij de continue vorm wordt dit echter niet aanbevolen [conditional recommendation, very low quality of evidence]. Dit omdat men een hoge waarde geeft aan de mogelijke bijwerkingen en aan het feit dat de effectiviteit nog onzeker is. Er wordt een lage waarde gegeven aan het feit dat het mogelijks een kleine reductie van de symptomen kan geven. Over het algemeen worden orale antihistaminica verkozen boven hun nasale vorm omdat men ervan uitgaat dat dit de voorkeur van de patiënt geniet [seizoensgebonden AR: conditional recommendation, moderate quality of evidence - continue AR: conditional recommendation, very low quality of evidence]. Beide vormen van toediening zijn echter even effectief. Hier dient men dus vooral rekening te houden met de voorkeur van de patiënt t.a.v. de toedieningswijze.

AAO HNSF

De orale tweede generatie antihistaminica worden aanbevolen bij patiënten die vnl. last hebben van niezen en jeuk [strong recommendation, grade A, high quality of evidence]. Ondanks het feit dat deze medicatie minder effectief is t.o.v. nasale corticosteroïden zijn ze wel geschikt voor patiënten met een milde tot matige aandoening. Ze werken snel in en hebben een goed effect bij patiënten met intermittente symptomen.

De nasale antihistaminica kunnen eveneens aangeboden worden [option, grade A, high quality of evidence, but most of the trials were of short duration]. Deze hebben een snellere werking en worden aangeraden bij patiënten met episodisch nasale klachten. De patiënt zal binnen de 15 à 30 min verlichting van de klachten voelen; bij de orale antihistaminica begint dit slechts na 150 min. Bovendien zijn ze beter werkzaam op nasale congestie t.o.v. de orale variant. Het is echter wel mogelijk dat de patiënt toch de orale versie verkiest, aangezien de spray een bittere smaak heeft, duurder is en een hogere toedieningsfrequentie heeft.

NICE

Antihistaminica worden aangeraden bij patiënten die een zo-nodig behandeling willen voor incidentele klachten. Ze zijn namelijk veel sneller werkzaam dan de nasale corticosteroïden. Bij deze laatste klasse treedt het maximale effect pas op na enkele dagen tot weken.
Bij meer frequente en/of persisterende symptomen zal de voorkeur uitgaan naar een corticoïd neusspray, aangezien deze een hogere werkzaamheid vertonen. Indien het dominante symptoom hoofdzakelijk niezen of neusloop is, kan men ook opteren voor een oraal antihistaminicum.

Belgische EBM-info

Antihistaminica zijn de eerste keuze behandeling bij incidentele klachten in het formularium van Farmaka. Ze zijn werkzaam op de meeste klachten, maar het effect op neuscongestie is vaak beperkt. Nasale antihistaminica hebben weinig effect op de oogsymptomen. Bij intermittente en milde klachten kan men eveneens opteren voor een antihistaminicum. Hierbij zal de keuze tussen een nasaal corticosteroïd of een antihistaminicum afhangen van de voorkeur van de patiënt qua toedieningsvorm en van het predominante symptoom. Wanneer neusobstructie op de voorgrond staat zal men eerder opteren voor een corticosteroïd, bij neusloop gaat de voorkeur uit naar een antihistaminicum. Bij persisterende en matige tot ernstige klachten kan men kiezen uit nasale corticosteroïden of orale antihistaminica. Orale antihistaminica hebben het voordeel dat ze intermittent gebruikt kunnen worden o.w.v. hun snelle werkzaamheid.
Een rapport van het RIZIV vermeldt eveneens dat antihistaminica als één van de eerstelijnsbehandelingen voor allergische rhinitis worden beschouwd [GRADE A, sterke aanbeveling]. Binnen de orale klasse worden de niet-sederende tweede generatie antihistaminica aangeraden aangezien deze een betere risico/batenverhouding hebben t.o.v. de eerste generatie [GRADE A, sterke aanbeveling]. De orale antihistaminica hebben een gunstig effect op nasale en oculaire klachten, maar slecht een beperkt effect op nasale obstructie [GRADE A, sterke aanbeveling]. De nasale antihistaminica zijn eveneens doeltreffend en snelwerkend, maar bieden geen bijkomende voordelen t.o.v. de orale vorm. Ze zijn minder doeltreffend dan nasale corticoïden [GRADE A, sterke aanbeveling] en zijn bovendien duurder [GRADE A, sterke aanbeveling]. Bij persisterende symptomen en matige tot ernstige nasale klachten worden antihistaminica als tweede keuze behandeling beschouwd [GRADE A, sterke aanbeveling].

Conclusie

Alle richtlijnen zijn het erover eens dat antihistaminica effectief zijn om de symptomen van allergische rhinitis te verminderen. Deze klasse van medicatie wordt aangeraden bij patiënten

met intermittente en/of milde tot matige klachten. Ze worden niet aanbevolen bij persisterende allergische rhinitis, hierbij is de eerste keus een nasaal corticosteroïd. Antihistaminica hebben een superieur effect op niezen en neusloop. Er bestaan twee toedieningsvormen, namelijk de orale en de nasale vorm. Deze zijn beiden even effectief. De keuze is dan ook afhankelijk van de voorkeur van de patiënt. Bij de orale antihistaminica worden de 2e generatie verkozen boven de 1ste generatie omwille van hun minder sedatief effect.

Geadapteerde aanbeveling

Antihistaminica (2e generatie) worden aanbevolen als eerste keus medicamenteuze behandeling bij intermittente en/of milde tot matige klachten van allergische rhinitis. Ze zijn bovendien in het bijzonder effectief op klachten als niezen en neusloop.
Aan deze aanbeveling werd een GRADE 1A toegekend. Er zijn voldoende studies van hoge kwaliteit die de effectiviteit van antihistaminica aantonen.

COMBINATIEPRODUCTEN (ORAAL ANTIHISTAMINICUM + SYMPATHICOMIMETICUM)

Duodecim

"**Combination** products (antihistamine + sympathomimetic) have a good effect on nasal congestion. They should not be used continuously for more than 10 days." ["Combinatieproducten (antihistaminicum + sympathicomimetica) hebben een goed effect op een nasale congestie. Ze mogen maximum 10 dagen continu gebruikt worden."]

UMHS

Dit combinatieproduct wordt enkel aangeraden bij patiënten waarbij een antihistaminicum of sympathicomimeticum in monotherapie onvoldoende symptoomreductie geeft. Men moet hierbij echter rekening houden met de bijwerkingen van sympathicomimetica (o. a. hypertensie en palpitaties).

ARIA 2010

De combinatie van een oraal antihistaminicum met een oraal decongestiva wordt afgeraden. De voorkeur gaat uit naar een oraal antihistaminicum in monotherapie [conditional recommendation, moderate quality of evidence]. De winst van de combinatie is onzeker en de mogelijke verbetering van nasale symptomen weegt niet op tegen het verhoogd risico op bijwerkingen.

AAO HNSF

Combinatietherapie is een optie wanneer patiënten onvoldoende effect hebben onder monotherapie [Grade A, high level of evidence].

Deze combinatie zorgt voor een betere symptoomcontrole dan deze producten in monotherapie. Hierbij dient men echter alert te zijn voor de mogelijke bijwerkingen. Deze combinatie wordt slechts voorgeschreven wanneer de antihistaminica en nasale corticosteroïden onvoldoende effect hebben of er intolerantie is voor deze producten.

NICE

De NICE richtlijn maakt geen melding van deze combinatie.

Belgische EBM-info

Het BCFI vermeldt dat er geen meerwaarde is wat betreft de werkzaamheid wanneer men een vasoconstrictor met een H1-antihistaminicum associeert. Er moet daarenboven rekening gehouden worden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

Conclusie

Over het gebruik van combinatieproducten met sympathicomimetica en antihistaminica bestaat er geen eensgezindheid in de verschillende richtlijnen. Twee richtlijnen raden deze klasse aan wanneer er onvoldoende symptoomcontrole is onder monotherapie. Ze waarschuwen daarbij voor mogelijke bijwerkingen. De ARIA-richtlijn raadt deze combinatie daarentegen af. De voorkeur gaat uit naar een oraal antihistaminicum in monotherapie. Er wordt gesteld dat de winst niet opweegt tegen het verhoogd risico op bijwerkingen.

Geadapteerde aanbeveling

Deze aanbeveling wordt niet overgenomen.

De combinatie van een oraal antihistaminicum met een oraal decongestivum wordt niet overwogen. De mogelijke winst weegt niet op t.o.v. het verhoogd risico op bijwerkingen.

Hieraan wordt een GRADE 2A toegekend. Er is evidentie voor de effectiviteit van het product, aangezien de nasale symptomen verminderen bij een acute exacerbatie bij gebruik van het product. Er dient hier echter ook rekening gehouden te worden met het gevaar voor medicamenteuze rhinitis bij langdurig gebruik. De baten-risicoverhouding is dan ook eerder ongunstig.

NASALE CORTICOSTEROÏDEN

Duodecim

"**Nasal glucocorticosteroids** are effective against all symptoms of allergic rhinitis." ["Nasale corticosteroïden zijn doeltreffend tegen alle symptomen van allergische rhinitis [A]."]

UMHS

Nasale corticosteroïden (INCS) zijn de meest effectieve medicatie verkrijgbaar voor de behandeling van allergische rhinitis [1A]. Er moet wel rekening gehouden worden met het feit dat het effect niet onmiddellijk optreedt. De aanvang van werkzaamheid begint na 2 à 3 dagen en het maximaal effect wordt pas bereikt na 2 à 3 weken. Regelmatig consistent gebruik wordt dan ook aanbevolen om een maximaal effect te behouden.

ARIA 2010

INCS worden aanbevolen als behandeling. [strong recommendation, high quality evidence].

Bij patiënten met seizoensgebonden AR worden INCS aanbevolen boven de orale antihistaminica [conditional recommendation, low quality of evidence]. Deze aanbeveling is ook van toepassing op patiënten met persisterende AR [conditional recommendation, moderate quality of evidence]. Indien de patiënt een orale toedieningswijze verkiest, kan toch geopteerd worden voor orale antihistaminica. Wanneer de patiënt een neusspray verkiest, zal men steeds kiezen voor INCS boven een nasaal antihistaminicum [strong recommendation, high quality of evidence].

AAO HNSF

Bij een klinische diagnose van allergische rhinitis met symptomen die de levenskwaliteit beïnvloeden, zal men een nasaal corticosteroïd aanbevelen [strong recommendation, grade A, high quality of evidence]. Dit is de meest werkzame klasse van medicatie voor de behandeling van allergische rhinitis. Preventieve behandeling wordt best een aantal dagen voor het pollenseizoen gestart bij patiënten met gekende seizoensgebonden AR. Dit aangezien het langer duurt voor men het klinisch effect bereikt (ca. 7 dagen).

NICE

Patiënten met AR die een preventieve behandeling willen, om de meer frequente of persisterende symptomen te behandelen, worden INCS aangeraden. Ook bij predominante nasale blokkage wordt geopteerd voor INCS.

Er wordt tevens aanbevolen om de patiënt na 2-4 weken opnieuw te zien om het effect te evalueren aangezien dit vaak pas na enkele weken begint op te treden.

Belgische EBM-info

Farmaka raadt een nasaal corticosteroïd aan bij intermittente en milde klachten met hoofdzakelijk klachten van een verstopte neus. Bij persisterende en matige tot ernstige klachten zijn lokaal werkende corticosteroïden steeds de eerste keuze. De werking treedt pas op na 1 à 7 dagen. Deze klasse van medicatie is het meest effectief op rhinitis- als op conjunctivitisklachten. BCFI geeft een zelfde advies.

Het RIZIV-rapport meldt dat nasale corticosteroïden beter werkzaam zijn dan orale antihistaminica voor het bestrijden van nasale symptomen [GRADE A, sterke aanbeveling]. De keuze van het therapeutisch middel berust op de aard van de allergische rhinitis (intermittente of persisterende vorm) en op de ernst van de symptomen (licht, matig/ernstig) [GRADE A, sterke aanbeveling]. Bij matige en ernstige nasale klachten en bij persisterende symptomen worden corticosteroïden als eerste keuze beschouwd [GRADE A, sterke aanbeveling]. Algemeen kan men stellen dat nasale corticosteroïden de meest efficiënte medicatie zijn bij allergische rhinitis [GRADE A, sterke aanbeveling].

Conclusie

De corticoïd neusspray is het meest effectieve geneesmiddel om klachten bij allergische rhinitis te bestrijden. Ze zijn de eerste keus behandeling bij persisterende en ernstige klachten. Ze hebben bovendien een goed effect op nasale blokkage. Een nadeel is dat het klinisch effect later optreedt dan bij antihistaminica.

Geadapteerde aanbeveling

Nasale corticosteroïden worden aanbevolen in de behandeling van allergische rhinitis. Ze zijn de meest effectieve klasse van medicatie en zijn bovendien werkzaam op alle rhinitisklachten. Aan deze aanbeveling werd een GRADE 1A toegekend. Er zijn voldoende studies van hoge kwaliteit die de effectiviteit van nasale corticosteroïden aantonen.

CROMOGLICAAT (nasaal)

Duodecim

"**Cromoglicate** shows some effect against all symptoms of rhinitis, but its efficacy is only modest." ["Cromoglicaat heeft enig effect tegen alle symptomen van rhinitis, maar de effectiviteit is duidelijk zwakker dan die van corticosteroïden."]

UMHS

Nasale cromonen worden gereserveerd voor patiënten die geen goede symptoomcontrole hebben onder orale antihistaminica of nasale corticosteroïden. In geval van intolerantie voor deze twee stoffen kan men eveneens opteren om een nasaal cromoglicaat voor te schrijven.

Het beste effect wordt gezien wanneer het regelmatig en voor het begin van de allergische symptomen gestart wordt. De frequente toedieningsvorm (4 toedieningen per dag) heeft een negatieve invloed op de therapietrouw.

ARIA 2010

Bij patiënten met allergische rhinitis wordt cromoglicaat aanbevolen [conditional recommendation, moderate quality of evidence]. Ondanks zijn gelimiteerd effect kan het wel een voordeel bieden bij sommige patiënten, aangezien het slechts milde bijwerkingen heeft. Er wordt een hoge waarde toegekend aan zijn veiligheidsprofiel en tolerantie en een lage waarde aan zijn effectiviteit en kostprijs. Bovendien dient deze medicatie vier keer per dag toegediend te worden. Dit heeft een nadelig effect op de compliance, wat op zijn beurt het effect kan verminderen.

Nasale antihistaminica worden aanbevolen boven cromoglicaat [conditional recommendation, low quality of evidence]. Dit omdat de toedieningsfrequentie lager ligt. Het voordeel op het klinisch effect is eerder klein.

AAO HNSF

In deze richtlijn wordt deze klasse van medicatie niet besproken.

NICE

Intranasaal cromoglicaat kan gebruikt worden als alternatieve therapie, maar is slechts beperkt effectief. Het is een veilig product, maar heeft als nadeel dat een toediening van vier keer per dag vereist is.

Belgische EBM-info

In het RIZIV-rapport wordt vermeld dat cromoglicaat matig effectief is bij nasale symptomen en effectief bij oculaire symptomen [1A]. Het effect treedt pas op na enkele dagen therapie en is niet actief tegen neuscongestie [Grade A, sterke aanbeveling]. Het is een alternatief bij patiënten die geen corticoïden verdragen. Het moet echter wel preventief gebruikt worden [GRADE A, sterke aanbeveling]. Bij lichte intermittente symptomen, afhankelijk van de klacht die op de voorgrond staat, kan gekozen worden tussen een oraal of nasaal antihistaminicum, een decongestivum, een antileukotriëen of een cromoon [GRADE A, zwakke aanbeveling].

De BCFI folia hooikoorts van 2015 meldt dat neussprays o.b.v. cromoglicinezuur (Lomusol® en Cromonez®) van de markt genomen zijn.

Conclusie

Cromoglicaat is effectiever dan placebo, maar heeft slechts een matig klinisch effect op de nasale klachten. Het kan eventueel als alternatief gebruikt worden voor patiënten die geen corticoïden of antihistaminica verdragen. Indien men dit product verkiest, wordt aangeraden om het als preventieve onderhoudsbehandeling te gebruiken. Bij de opstart dient men rekening te houden met de hoge toedieningsfrequentie. Dit kan de therapietrouw negatief beïnvloeden. Deze aanbeveling is echter niet van toepassing in de Belgische zorgcontext aangezien het product niet meer verkrijgbaar is.

Geadapteerde aanbeveling

Cromoglicaat wordt niet gesuggereerd als therapeutische optie aangezien deze klasse slechts matig effectief is op de nasale symptomen van allergische rhinitis. Bovendien heeft het slechts een minimaal effect op neuscongestie.
Aan deze aanbeveling werd een GRADE 2A toegekend.

Neussprays o.b.v. cromoglicinezuur, die gebruikt kunnen worden voor de preventieve behandeling van AR, zijn in 2014 van de markt genomen in België. Deze aanbeveling kan dan ook niet toegepast worden in de Belgische zorgcontext.

LEUKOTRIËENRECEPTORANTAGONISTEN

Duodecim

"**Leukotriene receptor antagonists** are particularly suitable for the treatment of allergic rhinitis in patients with asthma." ["Leukotriëenreceptorantagonisten zijn bijzonder geschikt voor de behandeling van allergische rhinitis bij patiënten met astma."]

UMHS

Leukotriëenreceptorantagonisten (LTRA) hebben een gunstig effect op jeuk, niezen, rhinorroe en obstructieve klachten. Ze zijn echter minder effectief dan nasale corticosteroïden [2A]. De corticosteroïden hebben een superieur effect op nasale obstructieve symptomen. Het effect van LTRA lijkt wel vergelijkbaar met deze van de orale antihistaminica.

ARIA 2010

LTRA worden aanbevolen bij patiënten met seizoensgebonden allergische rhinitis [conditional recommendation, high quality of evidence]. Hierbij wordt er rekening gehouden met het feit dat ze goed verdragen worden en hun veiligheidsprofiel. Er wordt echter minder waarde gegeven aan de beperkte effectiviteit en de hoge kostprijs. Bij patiënten met continue allergische rhinitis worden LTRA niet aanbevolen aangezien er slechts beperkte klinisch relevante winst

aangetoond kan worden [conditional recommendation, high quality of evidence]. Men beveelt dit niet aan omdat men bij persisterende symptomen een hogere waarde toekent aan het beperkte effect en de kostprijs.

Bij patiënten met seizoensgebonden allergische rhinitis worden orale antihistaminica verkozen boven de LTRA [conditional recommendation, moderate quality of evidence]. Het klinisch effect tussen de twee klassen is gelijkaardig maar de kostprijs van LTRA is hoger. De nasale corticosteroïden worden aanbevolen i.k.v. hun superieure effectiviteit t.o.v. LTRA bij de behandeling van seizoensgebonden AR [strong recommendation, low quality of evidence].

AAO HNSF

Leukotriëenreceptorantagonisten worden niet aanbevolen als eerstelijnstherapie. [Recommendation (against), grade A, high quality of evidence] Het is een duur geneesmiddel en minder of slechts even effectief als de eerstelijnsmedicatie (respectievelijk INCS en antihistaminica). Daarentegen is er wel een groep patiënten die voordeel kunnen hebben aan deze behandeling, i.e. patiënten met astma als comorbiditeit. Dit omdat LTRA op de beide aandoeningen inwerkt.

NICE

De NICE raadt het gebruikt van LTRA niet aan als een eerstelijnsbehandeling. Sommige experten suggereren wel dat deze klasse kan gebruikt worden bij patiënten met concomitant astma.

Belgische EBM-info

Farmaka stelt dat montelukast de nasale en conjunctivitissymptomen vermindert en de levenskwaliteit verbetert t.o.v. placebo. Deze klasse van medicatie is minder werkzaam dan de nasale corticosteroïden. Er is beperkte evidentie dat montelukast even werkzaam is als orale antihistaminica. In België is seizoensgebonden AR geen indicatie voor de LTRA.

In het BCFI vindt men terug dat montelukast niet doeltreffender blijkt dan de orale antihistaminica, maar er is hierover slechts beperkte onderbouwing. Daarentegen heeft het eventueel wel een plaats bij patiënten die ook lijden aan astma.

Het rapport van het RIZIV vermeldt dat LTRA doeltreffender zijn dan placebo wat nasale en oculaire symptomen betreft. Ze zijn mogelijks equivalent aan orale antihistaminica en minder actief dan INCS in de behandeling van seizoensgebonden AR [GRADE A, sterke aanbeveling]. Montelukast is niet zo efficiënt als nasale corticosteroïden en antihistaminica. Daarom moet het beschouwd worden als tweede keuze en tweedelijnstherapie [GRADE B, zwakke

aanbeveling]. In België is de behandeling van AR geen geregistreerde indicatie in de bijsluiter van leukotrieënreceptorantagonisten.

Conclusie

LTRA zijn doeltreffender dan placebo. Qua effectiviteit is deze mogelijks equivalent aan de orale antihistaminica, maar zijn ze minder effectief dan de INCS in de behandeling van seizoensgebonden AR. Door hun beperkte effectiviteit en hun hoge kostprijs worden deze enkel aangeraden in de tweedelijn bij patiënten met astma als comorbiditeit. Deze klasse werkt namelijk in op beide aandoeningen en kan zo zorgen voor een daling van de kostprijs.

Geadapteerde aanbeveling

LTRA worden niet gesuggereerd als eerstelijns therapie, aangezien deze niet zo effectief zijn als INCS of antihistaminica en bovendien is de kostprijs hoger.

Aan deze aanbeveling werd een GRADE 2A toegekend. Er zijn studies met hoge kwaliteit die dit beamen. De beste actie kan echter verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden. Zo kan LTRA ev. nog overwogen worden als tweedelijns-behandeling wanneer INCS gecontra-indiceerd zijn of niet getolereerd worden door de patiënt.

SYMPATHICOMIMETICA (nasaal)

Duodecim

“Short-term use of sprays containing a sympathomimetic drug (no longer than for 7-10 days) if relief from nasal congestion is required before treatment with nasal glucocorticoids is started.” [“Kortetermijngebruik van sprays met een sympathicomimetisch geneesmiddel (niet langer dan 7-10 dagen) indien een nasale congestie dient te verminderen vooraleer behandeling met nasale corticosteroïden gestart wordt.”]

UMHS

Deze klasse kan kortdurend (3-5 dagen) gebruikt worden bij ernstige congestie om de initiële werking van INCS te ondersteunen. Ze hebben geen rol als onderhoudsbehandeling gezien het risico op medicamenteus geïnduceerde rhinitis.

ARIA 2010

Bij patiënten met AR met ernstige nasale obstructie, wordt een zeer korte kuur (niet langer dan 5 dagen en liefst korter) met nasale decongestiva aangeraden, terwijl men ook andere medicatie inneemt [conditional recommendation, very low quality of evidence]. Er is een vlugge klaring van de nasale obstructie. Echter moet men ook rekening houden met de mogelijke bijwerkingen.

AAO HNSF

In de richtlijn wordt geen melding gemaakt van nasale decongestiva in monotherapie.

NICE

Intranasale decongestiva zijn effectief in de behandeling van nasale obstructie. Regelmatig gebruik wordt echter ten sterkste afgeraden i.k.v. het risico op het ontwikkelen van ‘rebound congestion’.

Belgische EBM-info

BCFI vermeldt dat deze middelen slechts een beperkte plaats hebben in de aanpak van allergische rhinitis. Zij mogen bovendien slechts maximaal 5 dagen gebruikt worden.

In het RIZIV-rapport kan men lezen dat nasale decongestiva op korte termijn effectief zijn bij neuscongestie [GRADE B, sterke aanbeveling]. Ze hebben echter wel een zeer beperkte plaats in de behandeling.

Conclusie

Men kan gedurende een zeer korte periode, van maximaal 5 dagen, een nasale vasoconstrictor voorschrijven. Dit heeft als voordeel dat een vlugge desobstructie van de neus bekomen wordt. Dit product heeft echter belangrijke bijwerkingen (rhinitis medicamentosa). Bovendien is deze klasse van medicatie in België zonder voorschrift te verkrijgen, waardoor de kans op misbruik groter is. De afweging van de voordelen t.o.v. de nadelen is hier van groot belang.

Geadapteerde aanbeveling

Nasale decongestiva worden niet gesuggereerd in de behandeling van allergische rhinitis. Bij patiënten met allergische rhinitis met ernstige nasale obstructie kan in uitzonderlijke gevallen gedurende een zeer korte periode van maximaal 5 dagen een nasaal decongestivum voorgeschreven worden. Men dient de patiënt te wijzen op de bijwerkingen en gevaren.

Hieraan wordt een GRADE 2B toegekend aangezien de beste actie nog kan verschillen afhankelijk van omstandigheden en de patiënt. De voordelen wegen echter niet op t.o.v. de nadelen.

Onderzoeksvraag 5: ‘Wat is het effect van immunotherapie bij volwassen patiënten met allergische rhinitis?’

Duodecim

“Immunotherapy is effective in allergic rhinitis.”

“Sublingual immunotherapy is effective and safe for allergic rhinitis and asthma caused by grass pollen.”

UMHS

Immunotherapie heeft een bewezen effect op seizoensgebonden en persisterende allergische rhinitis. Vooral patiënten met matige tot ernstige symptomen kunnen voordeel hebben van immunotherapie [2D]. Immunotherapie is de enige klasse medicatie met een ziekte-modificerende werking. Algemeen wordt gesteld dat sublinguale immunotherapie (SLIT) minder effectief is dan subcutane immunotherapie (SCIT).

Omalizumab (Xolair®) is een vorm van SCIT. Het heeft een significant effect op symptoomreductie, daling van gebruik van noodmedicatie en verbetering van de levenskwaliteit. Lange termijn effecten zijn niet gekend. Een belangrijk nadeel van immunotherapie is de hoge kostprijs.

ARIA 2010

SCIT wordt aanbevolen bij seizoensgebonden AR [conditional recommendation, moderate quality of evidence] en bij continue AR a.g.v. HSM [conditional recommendation, low quality of evidence], hoewel de evidentie voor deze laatste eerder beperkt is.

SLIT wordt aanbevolen bij AR a.g.v. pollen of HSM [conditional recommendation, low quality of evidence]. De evidentie is meer eenduidig bij seizoensgebonden dan bij continue AR. Er is inconsistente informatie over het effect op de levenskwaliteit. Lokale bijwerkingen zijn frequent, maar het product wordt algemeen als veilig beschouwd.

AAO HNSF

Immunotherapie dient overwogen te worden bij patiënten met allergische rhinitis die onvoldoende symptoomcontrole hebben met medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie [recommendation, grade A, high level of evidence]. Immunotherapie wordt momenteel enkel aangeraden bij patiënten met AR a.g.v. een bewezen specifiek allergeen. Hierbij moet men rekening houden met het feit dat immunotherapie ernstige risico’s kan inhouden, een hogere kost heeft en een langdurige behandeling noodzakelijk is.

NICE

In deze richtlijn wordt geen melding gemaakt van immunotherapie.

Belgische EBM-info

In de BCFI folia van december 2015 kan men lezen dat SLIT a.g.v. graspollen-allergenen ter behandeling van allergische rhinitis gegeven kan worden. Het heeft een gunstig effect op de symptomen van rhinitis en conjunctivitis, maar de winst is echter beperkt. De subcutaan toegediende preparaten worden samengesteld per patiënt en het effect ervan is niet altijd even voorspelbaar.
Oralair® is een sublinguaal preparaat dat werkt tegen 5 grassoorten. Op dit ogenblik lijkt het klinisch effect voor 5-graspollenextract iets groter dan voor preparaten o.b.v. 1 grassoort, maar de klinische winst is bescheiden. Lokale ongewenste effecten zijn frequent en er is bovendien een hoge kostprijs aan verbonden. Immunotherapie heeft dan ook een beperkte plaats in de behandeling van AR.

In het RIZIV-rapport staat dat de werkzaamheid van SCIT identiek is aan deze van de nasale corticoïden. Er lijkt geen significant verschil te zijn in de doeltreffendheid van SCIT en SLIT in de behandeling van graspollenovergevoeligheid. Bij de andere allergenen lijkt SCIT superieur t.o.v. SLIT [Grade A, sterke aanbeveling]. Als conclusie wordt gesteld dat het effect van SCIT voor allergische rhinitis werd aangetoond voor volwassenen [Grade A]. De doeltreffendheid van SLIT werd eveneens aangetoond voor zowel graspollen- als voor huisstofmijtovergevoeligheid [Grade A, sterke aanbeveling].

Farmaka maakt geen melding van subcutane immunotherapie. In België is een sublinguaal preparaat met graspollenextract op de markt, waarvoor slechts een beperkt klinisch effect werd aangetoond. Deze wordt voornamelijk gepromoot bij kinderen en jongvolwassenen.
Lokale bijwerkingen zoals jeuk in de mond en irritatie van de keel, zijn frequent.

Conclusie

Immunotherapie is effectief voor de behandeling van allergische rhinitis. Het is de enige behandeling die een ziekte-modificerende werking heeft. Sublinguale immunotherapie heeft een rol bij de behandeling van allergische rhinitis t.g.v. graspollen en huisstofmijtovergevoeligheid, maar de effectiviteit is beperkt. Er is onduidelijkheid over de impact op de levenskwaliteit van immunotherapie, gezien de frequente lokale ongewenste effecten en de hoge kostprijs. SCIT dient overwogen te worden bij patiënten met ernstige klachten van allergische rhinitis die onvoldoende symptoomcontrole hebben met

medicamenteuze en niet-medicamenteuze strategieën. Voor men immunotherapie start moet het om een bewezen allergie gaan (huidpriktest of RAST).

Geadapteerde aanbeveling

Immunotherapie voor allergische rhinitis is effectief [1A]. In de eerstelijn wijst men patiënten met een bewezen allergische rhinitis door indien er onvoldoende reactie is op maximale medicamenteuze behandeling. SLIT wordt momenteel niet aanbevolen als behandeling bij AR. SCIT kan overwogen worden bij patiënten waarbij andere therapeutische opties onvoldoende zijn en er bewijs is van een specifiek allergeen als oorzaak van de AR. De opstart dient echter wel te gebeuren bij de specialist i.k.v. het risico op een anafylactische reactie. Immunotherapie wordt dus niet beschouwd als een eerstelijnsbehandeling.

Aan deze aanbeveling werd GRADE 2A toegekend. Er is sinds jaren een robuuste evidentie voor de klinische effectiviteit. Ondanks het feit dat er statistisch significante verschillen zijn tussen SLIT en placebo, worden deze verschillen als niet klinische relevant beschouwd.

3.3. FASE 3 - IMPLEMENTATIEFASE

3.3.1. Stap 8 - Peer review

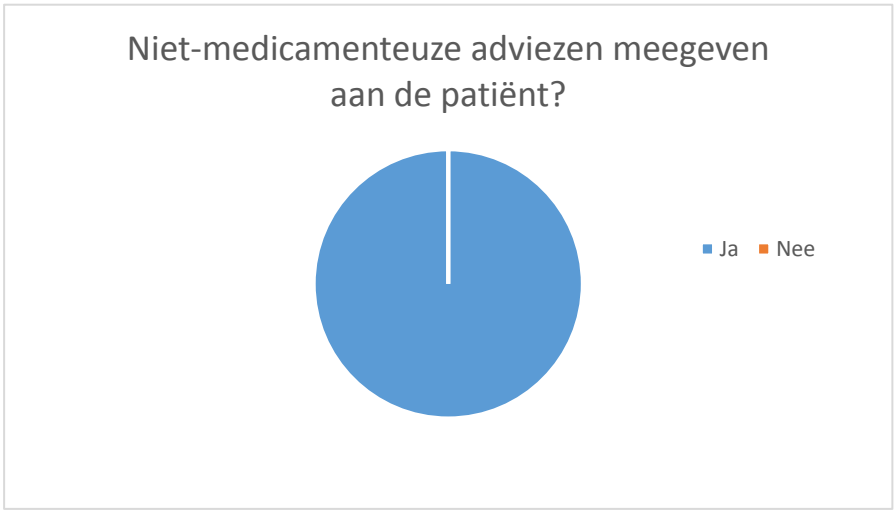
De geadapteerde richtlijn werd a.d.h.v. een PowerPointpresentatie voorgesteld aan 19 HAIO's, en 8 huisartsen. Hierbij werd kort uitleg gegeven rond het project en werd het onderwerp geïntroduceerd d.m.v. een casus. Er werd gevraagd om de vooropgestelde multiple-choice vragenlijsten in te vullen. Tijdens de presentatie werd ruimte gegeven voor discussie. Er werd ook gevraagd om de aanbevelingen te scoren a.d.h.v. een Likert-schaal, om de toepasbaarheid na te gaan. Per aanbeveling werd gevraagd aan de artsen om deze te scoren als niet toepasbaar, moeilijk toepasbaar, neutraal, toepasbaar of gemakkelijk toepasbaar. [Bijlage 7.5]

Alle resultaten van de vragenlijsten worden hieronder grafisch voorgesteld. De belangrijkste punten werden door de onderzoekers genoteerd.

Totaal (N=27)			
HAIO	Landelijke praktijk	Solo –praktijk of Huisarts + HAIO	Man
N= 19 (70.4%)	N=16 (59.3%)	N=10 (37%)	N=9 (33.3%)
Huisarts	Stedelijke praktijk	Groepspraktijk	Vrouw
N=8 (29.6%)	N=11 (40.7%)	N=17 (63%)	N=18 (66.7%)

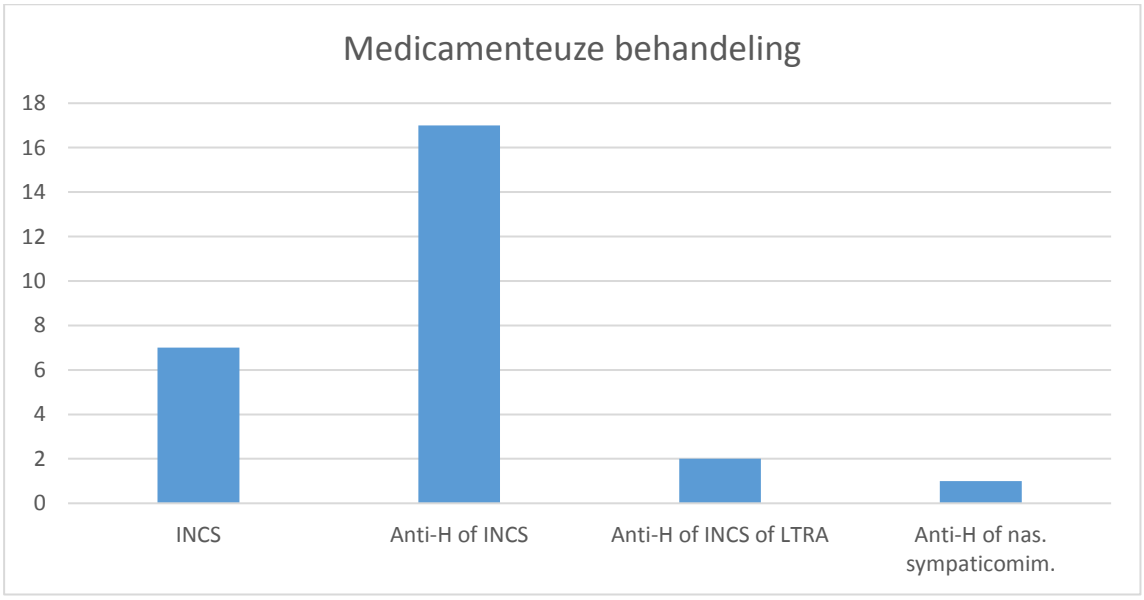
Tabel 9: Samenstelling deelnemers peer review

Resultaten vragenlijst



Grafiek 1: Niet-medicamenteuze adviezen

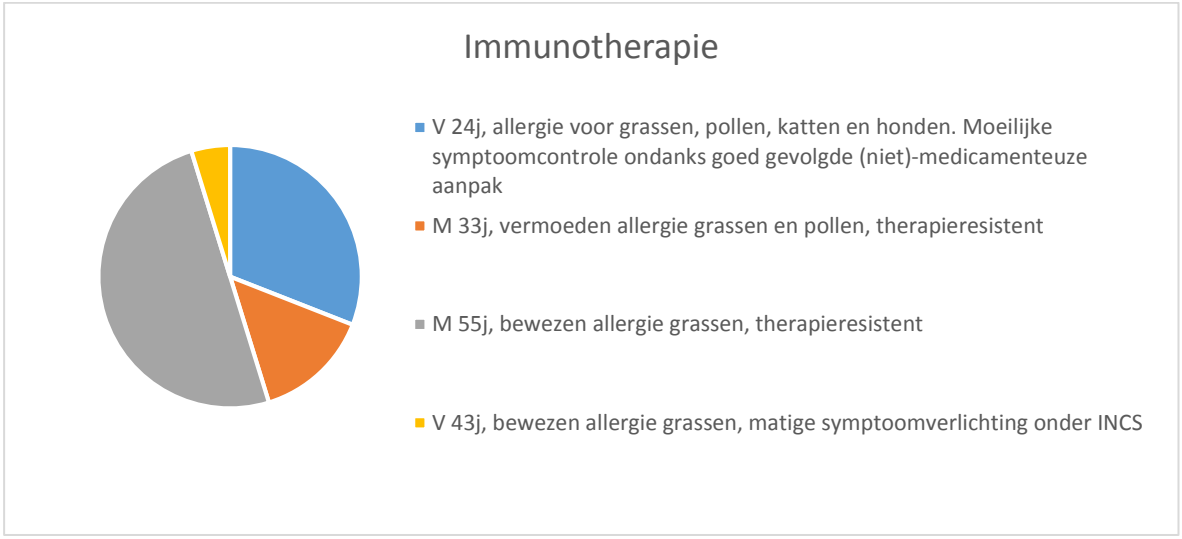
Alle ondervraagde artsen raden hun patiënten niet-medicamenteuze adviezen aan.
Men raadt onder andere aan het uitlokkend agens te vermijden. Bovendien kan een allergiedagboek helpen in de opsporing van uitlokkende factoren. Rookstop, het gebruik van een zonnebril en neusspoelingen met zout water worden eveneens aangeraden. Tot slot gaven sommige artsen de patiëntenbrief van thuisarts.nl mee en adviseerden om het pollenalert na te kijken. De motivatie voor dergelijke adviezen was het vermijden van het medicaliseren van deze aandoening.



Grafiek 2: Medicamenteuze behandeling

De meeste artsen schrijven antihistaminica en nasale corticosteroïden voor, wat conform de aanbevelingen is. Bij verdere discussie werd duidelijk dat de indicatiestelling niet goed gekend is. Verschillende artsen menen dat antihistaminica beter werkzaam zijn dan nasale corticosteroïden. Bij het voorschrijven van een antihistaminicum wordt meestal geopteerd voor de orale toedieningsvorm. De motivatie voor de keuze van het product is afhankelijk van volgende factoren: patiëntenvoorkeur (pil vs. spray), type klachten (nasaal vs. algemeen) en gewenste snelheid van symptoomverlichting. Enkele artsen schrijven naast antihistaminica en nasale corticosteroïden regelmatig LTRA voor. Corticosteroïden IM worden in uitzonderlijke gevallen aangehaald als laatste optie.

In de praktijk wordt door de meerderheid geen onderscheid gemaakt volgens de ARIA-classificatie. Sommige artsen wisten niet dat dit de keuze van behandeling kan beïnvloeden. Bovendien bevragen artsen die dit wel nagaan, dit slecht één à twee keer in de loop van de aandoening. Therapietrouw wordt slechts zelden bevraagd. Daarenboven legt niet iedereen uit dat het bij nasale corticoïden belangrijk is om dit langdurig en consistent te gebruiken.

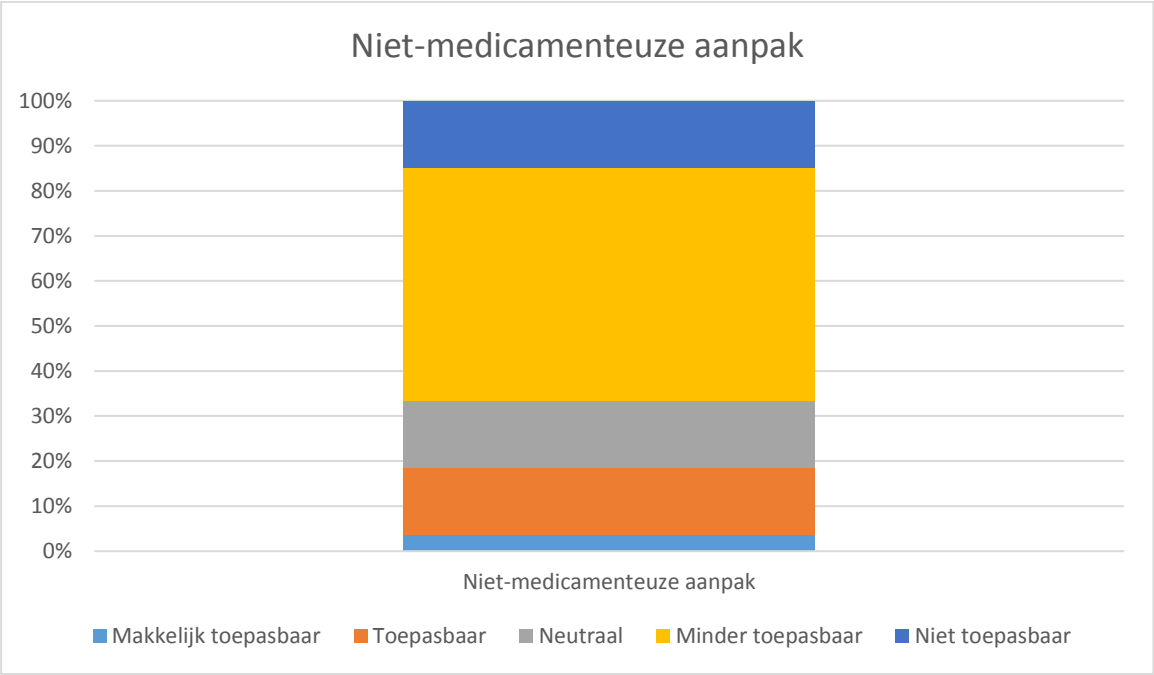


Grafiek 3: Immunotherapie

De meeste artsen hebben geen patiënten onder immunotherapie en hebben nog geen patiënten doorgestuurd naar de tweedelijn hiervoor. In eerstelijn zal men eerder de dosis ophogen of kiezen voor andere medicatie vooraleer immunotherapie voor te stellen. De kostprijs speelt hierbij een grote rol. Alle artsen waren het eens dat immunotherapie een behandeling is die dient opgestart te worden in de tweedelijn. Er is verdeeldheid over het feit of vervolginspuitingen in de huisartspraktijk gegeven kunnen worden. Sommige artsen maken de bedenking dat het tijdsintensief is en er mogelijks ernstige reacties kunnen optreden.

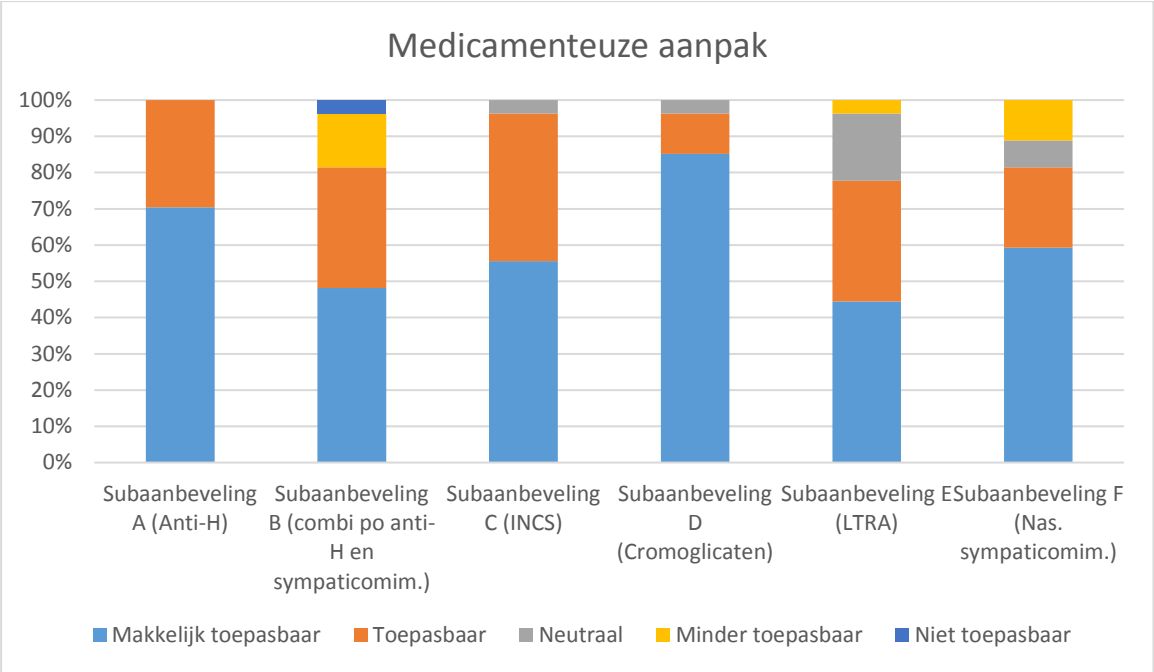
Resultaten toepasbaarheid aanbevelingen

De geadapteerde aanbevelingen per klinische vraag werden vervolgens overlopen. Aan de deelnemers werd gevraagd de toepasbaarheid van de aanbevelingen te bepalen a.d.h.v. een vijfpunts Likertschaal.



Grafiek 4: Toepasbaarheid aanbeveling niet-medicamenteuze aanpak

De meeste artsen hechten een grote waarde aan het geven van niet-medicamenteuze adviezen en zullen dit dan ook steeds blijven doen. Dit is de reden waarom de meerderheid de aanbeveling als minder toepasbaar heeft gescoord. Anderen halen aan dat het belangrijk is om deze informatie toch te nuanceren en te melden dat het effect soms slechts minimaal is.



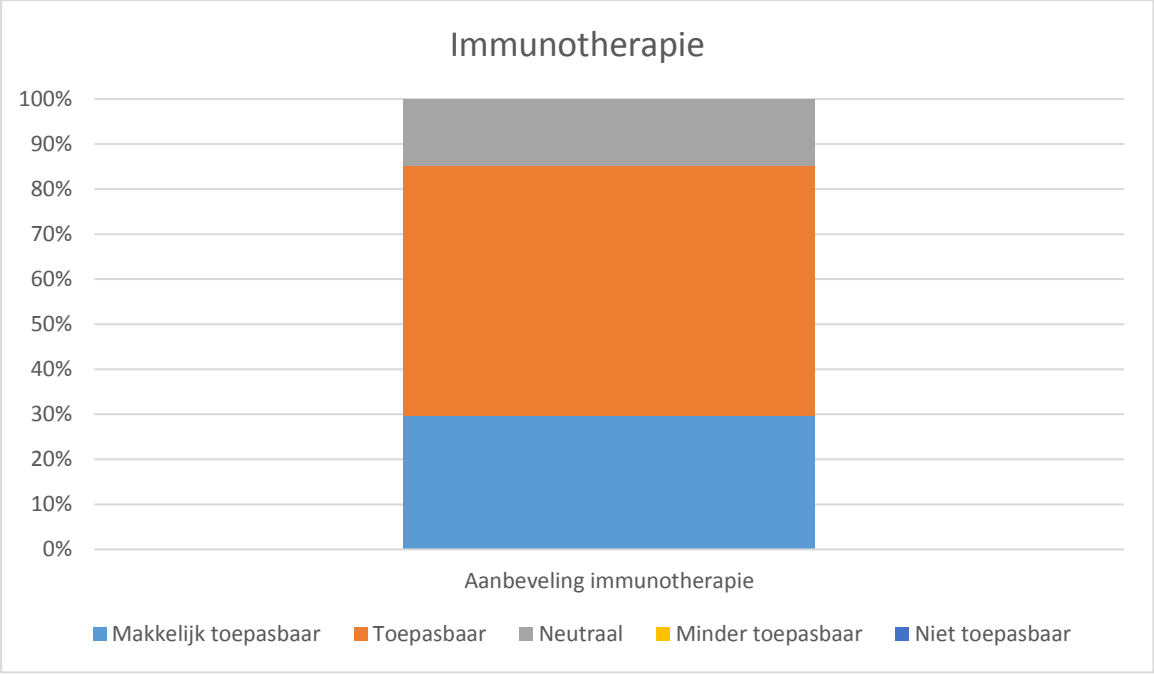
Grafiek 5: Toepasbaarheid aanbevelingen medicamenteuze aanpak

De aanbevelingen rond de medicamenteuze therapie worden over het algemeen als (makkelijk) toepasbaar beschouwd.

De artsen die zelf LTRA opstarten, zullen dit niet meer doen als eerste keus preparaat. De aanwezigheid van therapieresistentie of astma als comorbiditeit zijn echter wel nog indicaties om dit voor te schrijven. De meeste HAIO's schrijven zelf geen LTRA voor, maar geven wel verlengvoorschriften indien de patiënt deze al innam en hier effect van ondervindt. De meerderheid is het eens dat een combinatieproduct van een oraal antihistaminicum en sympathicomimeticum in de praktijk beter niet voorgeschreven wordt. Zo vermijdt men dat een chronische aandoening behandeld wordt met medicatie die dient voor acute aandoeningen. De meeste artsen nemen deze stelling ook in bij het gebruik van nasale sympathicomimetica. Sommige artsen vinden deze klasse dan weer wel bruikbaar mits goede uitleg van de maximale duur. Ze kunnen kortdurend gebruikt worden bij hardnekkige congestie. Sommigen starten deze ook tijdelijk op naast nasale corticosteroïden, of in combinatiepreparaat om zo hun uitgesteld effect op te vangen. Ondanks de nadelen is dit een zeer "makkelijke" en "dankbare" behandeling.

De classificatie volgens ARIA wordt in de praktijk slechts zelden gemaakt. Na het horen van de aanbevelingen zal hier echter door de meeste artsen toch meer aandacht aan besteed worden; zowel bij de opstart als bij vervolgconsulten. Doch vindt de meerderheid de voorkeur van de patiënt belangrijker dan het volgen van de classificatie. Zij die hier nog geen rekening mee hielden, zullen hier in de toekomst meer aandacht aan besteden aangezien dit de

therapietrouw kan bevorderen. Therapietrouw is een factor die slechts door de minderheid van de artsen wordt nagevraagd in vervolgconsulten. Bij het gebruik van nasale corticosteroïden kan dit echter wel van belang zijn. Bovendien zullen de artsen proberen om frequenter te herhalen hoe neussprays op een correcte manier worden gebruikt. Men kan concluderen dat de voorkeur van de patiënt belangrijk is, maar dat het daarnaast ook van groot belang is om de juiste info te geven rond werking en gebruik. De rol van de apotheek wordt hierbij aangehaald Zij tonen het juiste gebruik van de spray niet voor. Misschien is het een mogelijkheid om dit op het voorschrift te vermelden, zoals gebeurt bij inhalatie-devices.



Grafiek 6: Toepasbaarheid aanbeveling immunotherapie

De aanbeveling rond immunotherapie wordt over het algemeen als toepasbaar beschouwd. Men blijft van oordeel dat dit dient te gebeuren in de tweedelijn. Wel zal na het overlopen van de aanbeveling in de toekomst sneller doorverwezen worden naar de specialist in geval van oncontroleerbare allergische rhinitis.

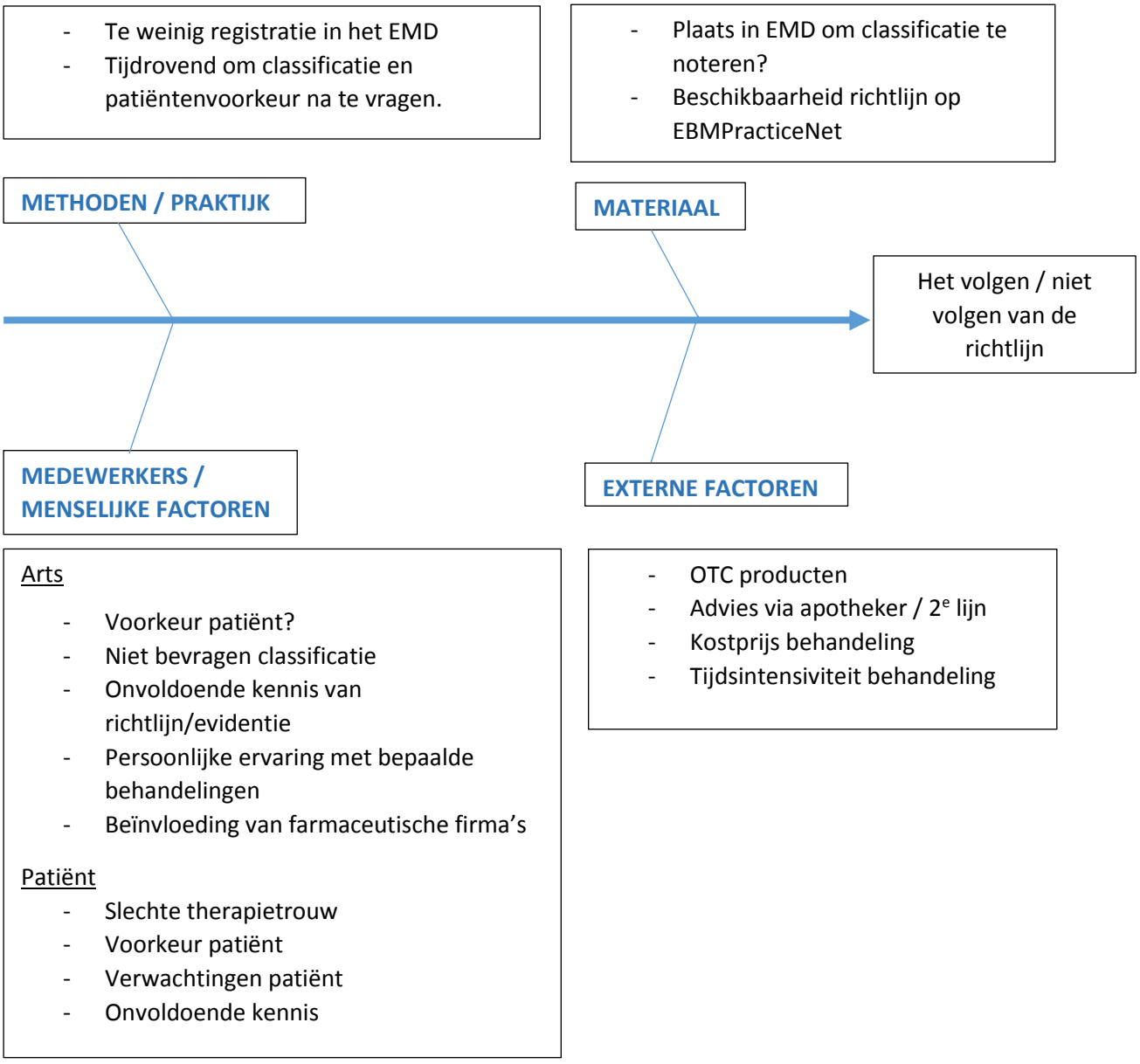
Men kan concluderen dat de richtlijn over het algemeen goed werd onthaald. De aanbeveling die tot meeste discussie leidde was deze rond de niet-medicamenteuze aanpak. Het niet bespreken hiervan bleek geen optie voor de artsen.

Punten voor discussie over klinische vragen 1 en 2 worden besproken in de thesis van collega Sara Bobelyn.

3.3.2. Stap 9 - Formuleren van praktijkconsensus

Voor het formuleren van een praktijkconsensus werden de verschillende stappen uit het handboek gevolgd nl. voorbereiding, aflijnen van het onderwerp, beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus, analyse van het kwaliteitsprobleem en tot slot het formuleren van een praktijkconsensus. [3]

Tijdens een praktijkvergadering werden de verschillende aanbevelingen overlopen en bediscussieerd. Tijdens de discussie werd nagegaan waarom in de praktijk de richtlijn niet werd gevolgd. Dit leidde tot onderstaand visgraatmodel.



Figuur 2: Visgraatanalyse in de praktijk

Volgende concrete voorstellen voor implementatie in de praktijk werden geformuleerd:

- Betere codering van allergische rhinitis in het EMD aangezien de huisarts vaak het eerste en enige aanspreekpunt is. Bij trekken van de statistieken uit het EMD in de praktijk bleek dat slechts 98 van de 5156 patiënten met GMD (1.9%) het zorgelement AR hadden. Bij verder nazicht bleek dat ik bij 20 van de 98 patiënten het zorgelement doorheen het afgelopen jaar had toegevoegd.
- Een onderscheid maken tussen intermittente / persisterende en milde / matig-ernstige klachten kan helpen bij de keuze van medicamenteuze behandeling.
    - Er werd gediscussieerd om deze classificatie ook op te nemen in het EMD. De ICPC codering leent zich hier nog niet toe. Voorlopig wordt afgesproken om dit te noteren als beschrijving bij het zorgelement.
- De voorkeur van de patiënt navragen om op deze manier de therapietrouw te bevorderen.
- Patiëntenfolder rond correct gebruik neusspray meegeven. [Bijlage 7.6]
- Bij vervolgconsulten gebruik van medicatie navragen.

Het doel van deze praktijkconsensus is, ervoor te zorgen dat de meest geschikte behandeling wordt opgestart. Door de voorkeur van de patiënt te bevragen kan de therapietrouw verbeterd worden en kan er een betere symptoomreductie bekomen worden.

Als casus beschrijven we meneer V.F. (13/4/1969). Hij is gekend met allergische rhinitis en komt om voorschrift voor nasale corticosteroïden.
→ Toepassing praktijkconsensus: De frequentie en ernst van klachten worden bevraagd. Het gaat hier om een milde intermittente allergische rhinitis. Therapietrouw van de nasale corticoïden wordt nagevraagd. Hij spuit deze wanneer hij last heeft. Er wordt samen met de patiënt besproken dat nasale corticosteroïden beter effect hebben wanneer deze over langere periode worden gebruikt, aangezien effect pas na enige tijd optreedt. Wanneer hij liever on-demand medicatie wil, hij beter een oraal antihistaminica zou gebruiken. Bij intermittente allergische rhinitis met milde klachten is de eerste keus ook eerder een antihistaminica. Na uitleg van gebruik en werking verschillende klasses wordt er hier geopteerd om te switchen naar een oraal antihistaminicum.

4. Discussie

4.1. Inzichten

De medewerking aan een adaptatie van een bestaande Duodecim richtlijn was een zeer leerrijk en arbeidsintensief proces en leert om steeds kritisch te kijken naar evidentie.

4.2. Screeningsfase

In de screeningsfase werd eerst een grondige literatuurzoektocht uitgevoerd. Rond het onderwerp allergische rhinitis kon men gemakkelijk enkele richtlijnen vinden. Jammer genoeg was de richtlijn van NHG net in herziening op het moment dat deze masterproef werd geschreven. Uiteindelijk selecteerde men vier richtlijnen. Deze werden allen onderworpen aan de AGREE II-procedure. Om bias tot een minimum te herleiden werd deze procedure door de twee onderzoekers initieel afzonderlijk uitgevoerd. Het adaptatieproces werd verder gezet met volgende richtlijnen: de UMHS richtlijn 'Clinical Care Guidelines Allergic Rhinitis', 'Allergic Rhinitis and its impact on Asthma' van de ARIA, 'Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis' van AAO HNSF en tot slot de NICE guideline 'Allergic rhinitis'. Al de aanbevelingen per richtlijn werden zorgvuldig genoteerd in een matrix die ter beschikking werd gesteld door EBMPracticeNet. Daarnaast noteerde men ook de toegekende graden van evidentie en kracht van de aanbevelingen. De Duodecim richtlijn gebruikt geen classificatiesysteem om de graad van aanbeveling duidelijk te maken. De NICE richtlijn gebruikt dit slechts sporadisch. UMHS, ARIA, AAO HNSF gebruiken wel een classificatiesysteem. De samenhang, courantheid en toepasbaarheid van elke aanbeveling werd eveneens nagekeken. Over het algemeen kon men concluderen dat er in alle richtlijnen weinig discrepantie was tussen het oorspronkelijk bronmateriaal en de interpretatie ervan. Verder was er een goede samenhang tussen de interpretatie van de bronnen en de vermelde aanbevelingen. De courantheid werd nagegaan door te zoeken naar recentere literatuur. Na deze zoektocht kon men concluderen dat er geen literatuur werd gevonden die de inhoud van de aanbevelingen zou kunnen aanpassen. De toepasbaarheid was op zijn beurt afhankelijk van de praktijkervaring van de onderzoekers en de Belgische modaliteiten.

4.3. Adaptatiefase

Tijdens de adaptatiefase werden er aan de meeste aanbevelingen van de Duodecim richtlijn slechts mineure aanpassingen uitgevoerd. De aanbeveling rond het gebruik van cromoglicaat is echter niet van toepassing in de Belgische zorgcontext, aangezien deze klasse van de markt is gehaald in 2014. Er werd een majeure aanpassing doorgevoerd rond de aanbeveling van de combinatie van oraal antihistaminicum en sympathicomimetica. Deze klasse wordt niet

aanbevolen in deze masterproef aangezien de voordelen niet opwegen t.o.v. de nadelen. Al deze aanpassingen gebeurden o.b.v. informatie weerhouden uit richtlijnen en relevante literatuur.
Tot slot werd in de adaptatiefase aan elke geadapteerde aanbeveling ook nog een GRADE toegekend.

4.4. Implementatiefase

De geadapteerde aanbevelingen werden tijdens een peer review voorgelegd aan de doelgroep nl. huisartsen. Tijdens de presentatie werd het duidelijk dat men het niet volledig eens was met de aanbeveling rond de niet-medicamenteuze aanpak. Alle artsen zouden toch adviezen blijven meegeven aan patiënten ondanks het feit dat het klinisch effect ervan vaak niet significant is. De meeste artsen gebruikten reeds orale antihistaminica en nasale corticosteroïden als eerste keus preparaten. Er zal in de toekomst echter meer aandacht besteed worden aan de voorkeur van de patiënt, de classificatie om op die manier een stappenplan te volgen en therapietrouw. Rond de aanbeveling van LTRA werd ook gediscussieerd of dit toch niet een plaats kan hebben in de eerstelijn. Voorlopig wordt dit nog niet aanbevolen aangezien het minder effectief is dan INCS, het duurder is en bovendien geen indicatie is in de Belgische bijsluiter. Cromoglicaten hebben geen plaats meer in de Belgische zorgcontext, daar deze van de markt zijn gehaald. Het gebruik van combinatieproducten (anti-H en oraal sympathicomimetica) en nasale decongestiva wordt eveneens niet aanbevolen aangezien de voordelen hier niet opwegen t.o.v. de nadelen. Immunotherapie is bewezen effectief maar blijft voorlopig voorbehouden voor de tweedelijn. Tijdens de peer review werd de toepasbaarheid van de aanbevelingen ook nagegaan, over het algemeen werden deze goed onthaald. Enkel de aanbeveling rond de niet-medicamenteuze adviezen werd minder goed onthaald.
In de praktijk werd een visgraatanalyse gemaakt om na te gaan waarom de richtlijn omtrent behandeling al dan niet gevolgd werd. Na een discussie kwam men tot een aantal praktijkverbeterende afspraken. Zo zal men allereerst zorgen voor een betere codering in het EMD, daar de huisarts vaak het eerste en enige aanspreekpunt is voor patiënten met klachten van allergische rhinitis. De duur en ernst van de klachten zal nagegaan worden, evenals de therapietrouw en het gebruik van neussprays. Om dit laatste te optimaliseren werd er besloten om een patiëntenfolder, voor correct gebruik van neussprays, op te stellen.

4.5. Sterktes en zwaktes

4.5.1. Sterktes

Er werd gewerkt a.d.h.v. de gestandaardiseerde ADAPTE-procedure. Het volledige proces, per afgelegde stap, werd nauwkeurig gedocumenteerd in een matrix, die ter beschikking werd gesteld door EBMPracticeNet. Dit uniform en transparant proces zorgde ervoor dat deze richtlijn op een kwaliteitsvolle manier tot stand kwam. Alle evidentie werd bovendien door twee onderzoeker, onafhankelijk van elkaar, onderworpen aan het AGREE II-model. Dit zorgt voor een extra kwaliteitsbewaking doorheen het proces.

Dankzij de peer review is het mogelijk om de aanbevelingen meer toepasbaar te maken aan de praktijk. Tot slot gebeurde ook een visgraatanalyse om na te gaan waarom het in de praktijk moeilijk was om de aanbevelingen te volgen.

Deze adaptatie zal in totaal twee keer door een leescommissie van EBMPracticeNet worden nagekeken voor deze beschikbaar zal gesteld worden.

4.5.2. Zwaktes

Een zwakte van het onderzoek is de onervarenheid van de onderzoekers bij het screenings- en adaptatieproces. Hierdoor is het mogelijk dat er fouten of onvolkomenheden werden gemaakt tijdens het proces. Om dit tot een minimum te beperken werd dit zoveel mogelijk gecontroleerd tijdens de uitwerking.

De NHG-Standaard kon niet opgenomen worden in deze masterproef aangezien deze in herziening was en pas verschijnt eind april 2018.

Het feit dat de peer review slechts op kleine schaal werd uitgevoerd, nl bij 19 HAIO's en 8 huisartsen, kan ook als een zwakte beschouwd worden. Indien er meer tijd zou geweest zijn, zou dit uitgebreider en gedetailleerder kunnen gebeurd zijn.

Niet alle aspecten van allergische rhinitis komen aan bod. Zo focust deze thesis enkel op de behandeling van allergische rhinitis.

5. Besluit

De Duodecim richtlijn “Allergische Rhinitis” werd geadapteerd naar de Belgische zorgcontext. Samen met mede-onderzoeker Sara Bobelyn werden vijf klinische vragen opgesteld. Deze handelden over diagnose, niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling, immunotherapie en verwijzing. Aanvullingen en wijzigingen van de huidige aanbevelingen werden doorgevoerd na het doorlopen van de ADAPTE-procedure. Dit alles werd nauwkeurig gedocumenteerd in een gestandaardiseerde matrix.

De geadapteerde aanbevelingen geven een accurate aanpak voor allergische rhinitis, die toepasbaar is in de Belgische zorgcontext.

Niet-medicamenteus advies kan worden meegegeven aan de patiënt, maar het mogelijks beperkt effect dient besproken te worden. Betreffende de medicamenteuze behandeling worden de aanbevelingen rond nasale corticosteroïden en antihistaminica overgenomen. De aanbeveling rond combinatieproducten (oraal antihistaminicum en sympathicomimeticum) wordt niet overgenomen. Er wordt aangeraden om deze niet te gebruiken voor de behandeling van allergische rhinitis omdat de voordelen niet opwegen t.o.v. de bijwerkingen. Nasale cromoglicaten zijn niet meer verkrijgbaar in België en kunnen dus niet worden toegepast als behandeling. Het voorschrijven van LTRA is voorbehouden voor de tweedelijn voor patiënten met comorbide astma. Nasale decongestiva worden niet geadviseerd, maar bij ernstige nasale obstructie kan men deze in uitzonderlijke gevallen gedurende maximaal vijf dagen voorschrijven.

6. Referenties

1. Numminen J. Allergic rhinitis. Duodecim. 2017;133(5:473-8.
2. Maurer M, Zuberbier T. Undertreatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a cross-sectional questionnaire survey. Allergy. 2007;62(9):1057-63.
3. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen: Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. Vol. Versie 5. 2016.
4. Sachs APE, Berger MY, et al. NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis (Eerste herziening). Huisarts Wet 2006;49(5);254-65.
5. Allgergic Rhinitis Guideline Team. UMHS clinical guideline on allergic rhinitis. University of Michigan Health System. October 2013. Beschikbaar via: https://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/allergic/allergic.pdf. Geraadpleegd 6 december 2016.
6. Angier E, Willington J, et al. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline. Prim Care Respir J. 2010;19(3):217-22.
7. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2008;38(1):19-42.
8. Bousquet J, Khaltaev N, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008;63 Suppl 86:8-160.
9. Brozek JL, Bousquet J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(3):466-76.
10. Seidman MD, Gurgel RK, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Feb;152(1 Suppl):S1-43.
11. NICE. Clinical Knowledge Summaries. Allergic rhinitis. 2014. Beschikbaar via: cks.nice.org.uk/allergic-rhinitis#!scenariorecommendation. Geraadpleegd 24 mei 2017.
12. Farmaka. Formularium Ouderenzorg – Allergische rhinitis. 2016. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/formularium/177#main. Geraadpleegd 18 januari 2017.
13. BCFI. Seizoensgebonden allergische rhinoconjuncitivitis (hooikoorts). 2015 Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/tf/NL/TN_HK.pdf. Geraadpleegd 18 januari 2017.
14. RIZIV. Doelmatige behandeling van allergische aandoeningen (rhinoconjunctivitis, astma, anafylaxie op hymenopteragif), anafylaxie en angio-oedeem. 2010. Beschikbaar via: http://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_20101125.pdf. Geraadpleegd 18 januari 2017.

7. Bijlagen

7.1. Protocol ethisch comité – Korte samenvatting

Achtergrond: In kader van onze Masterthesis huisartsgeneeskunde hebben we besloten om voor EBMPracticeNet een Duodecim richtlijn te herzien en te adapteren aan de Belgische zorgcontext. EBMPracticeNet, opgericht door het RIZIV in samenwerking met meerdere Belgische organisaties, stelt een elektronische databank van evidence-based praktijkrichtlijnen ter beschikking voor zorgverleners. Op dit platform krijgt men eveneens toegang tot een databank van Finse richtlijnen opgesteld door een artsenvereniging Duodecim. Dit project wordt in duo uitgevoerd. Samen met mijn collega, Sara Bobelyn, hebben we ervoor gekozen om de Duodecim richtlijn “Allergische Rhinitis” te herzien en ev. te adapteren.
We vinden evidence based medicine zeer belangrijk. Aan de hand van een dergelijke richtlijnadaptatie en implementatie kunnen we bijdragen tot een meer kwalitatieve benadering en point of care samenvatting. Het opstellen van algemene richtlijnen zal er bovendien toe leiden dat verschillende gezondheidsactoren deze kunnen raadplegen.

Vraagstelling: Bevat de originele Duodecim richtlijn over allergische rhinitis de meest recente wetenschappelijke informatie? Is deze richtlijn toepasbaar in Belgische context of is er adaptatie nodig? Is deze richtlijn, na eventuele adaptatie, bruikbaar in de huisartsenpraktijk?

Methodologie: De Duodecim richtlijn wordt herzien volgens de ADAPTE-procedure. Initieel werden 5 klinische vragen geformuleerd.

1. Hoe stelt men als huisarts de diagnose van allergische rhinitis (AR)? (Sara)
2. Wanneer doorverwijzen bij een patiënt met vermoeden van AR? (Sara)
3. Wat is het effect van niet-medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met AR in de eerstelijn? (Hanne)
4. Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met AR in de eerstelijn? (Hanne)
5. Wat is het effect van immunotherapie bij volwassen patiënten met AR? (Hanne)

Hierrond werd een grondige literatuurstudie gedaan. De gevonden richtlijnen werden gescreend en gewaardeerd dmv het AGREE II-instrument. Nadien werden, voor elke klinische vraag, de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen opgelijst in een matrix. Hierbij werd steeds de onderliggende evidentie en graad van aanbeveling genoteerd. De courantheid, toepasbaarheid en samenhang van de richtlijnen werden nagegaan en

beoordeeld. De aanbevelingen in de weerhouden richtlijnen werden getoetst aan de bestaande literatuur. Vervolgens wordt beslist of de aanbevelingen van de Duodecim richtlijn geadapteerd dienen te worden, waarna er een GRADE aan toegekend werd. Tenslotte werden onze conclusies voorgelegd en nagelezen door de leescommisie van EBMPracticeNet.

Tot slot zal er een implementatiefase plaats vinden waarbij de gevonden informatie zal getoetst worden in de praktijk. Dit zal gebeuren in onze seminariegroepen, en LOK-groep en in onze praktijken. Eerst zal de voorkennis getoetst worden mbv enkele stellingen. Er zal ruimte zijn voor discussie. Vervolgens zal een korte presentatie gegeven worden met de aanbevelingen. Tot slot zal er gevraagd worden aan de artsen om, mbv de Likertschaal aan te duiden in welke mate deze aanbevelingen toepasbaar zijn in de praktijk. Rekening houdend met de opmerkingen uit de peer reviews zullen de nodige aanpassingen gemaakt worden aan de aanbeveling.
Als laatste stap wordt er in de praktijk gekeken of men de aanbevelingen volgt en zal er gekeken worden naar de obstakels en problemen die zij ondervinden om zich aan de richtlijn te houden. Er zal vnl. geanalyseerd worden waar de aanpak verschil tov wat de richtlijn aanbeveelt. Dit zal gebeuren adhv een visgraatanalyse. Deze implementatie levert informatie over onder andere haalbaarheid, barrières en eventuele tools die de implementatie kunnen faciliteren. Op basis van deze peer review en praktijktoetsing kunnen er aanpassingen gebeuren aan de geformuleerde praktijkaanbevelingen. De geadapteerde praktijkaanbevelingen worden finaal voorgelegd aan de leescommissie ter goedkeuring.

7.2. Goedkeuring ethische commissie

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys

Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be

UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2017/1641	03-jan-18	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Allergische rhinitis - Adaptatie van de Duodecim Richtlijn naar de Belgische zorgcontext (ManaMa Hanne Blindeman)

Belgisch Registratienummer: B670201734633

Fase (Phase): NVT/NA

* Informatieformulier dd. 15/10/2017
  Informatiebrief voor deelnemers aan experimenten (bijlage 1) - versie 1
* Toestemmingsformulier dd. 15/10/2017
  voor deelnemers aan experimenten (bijlage 2) - versie 1
* Vragenlijsten
  - Toetsing voorkennis (Peer review) - (bijlage 3) - versie 1 dd. 15/10/2017
  - Toepasbaarheid adhv Likertschaal (bijlage 4) - versie 1 dd. 15/10/2017
  - Nabespreking peer review (bijlage 5) - versie 1 dd. 15/10/2017
* Antwoord onderzoekers
  Mail dd. 26/12/2017 van dr. Hanne Blindeman ontvangen op 2/01/2018 in antwoord op opmerkingen EC dd. 20/12/2017
* Adviesaanvraagformulier
  (aangepaste versie ontvangen dd. 2/01/2018)

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. A. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 2/01/2018. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 2/01/2019, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 2/01/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 2/01/2019, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 16/01/2018
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 16/01/2018

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Davine Verbeke
09/332 22 66

J.

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be

UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2017/1641	03-jan-18	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/1641

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. A. DE SUTTER - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Davine Verbeke
09/332 22 66

J.

7.3. Informatiebrief voor deelnemers aan experimenten

Titel onderzoek: Allergische rhinitis – Adaptatie van de Duodecim Richtlijn naar de Belgische zorgcontext

Verantwoordelijke onderzoekers: Blindeman Hanne en Bobelyn Sara

Doel van de studie:
We vragen u om deel te nemen aan een discussie rond de diagnose en behandeling van allergische rhinitis.
De resultaten van de adaptatie van de Duodecim richtlijn zullen worden gepresenteerd.
Met deze bijeenkomst willen we uw opinie in kader van de diagnose en aanpak van allergische rhinitis in de praktijk te weten komen. Bij de aanvang van de presentatie zullen er enkele MCQs en stellingen voorgelegd worden om uw voorkennis te toetsen. De bijeenkomst zal worden opgenomen. Wij vragen toestemming tot het gebruik van jullie antwoorden op de vragenlijsten en de toestemming tot het herbeluisteren van de audiofragmenten, teneinde deze gegevens te kunnen gebruiken in het voltooien van onze masterscriptie. De inbreng van de deelnemers zal anoniem verwerkt worden tot een schriftelijke samenvatting. De audiofragmenten zullen gewist worden na indienen en slagen van de masterproef (ten laatste eind september 2018).

Beschrijving van de studie:
Door middel van Peer-review wordt de bruikbaarheid van de aangepaste Duodecim richtlijn getoetst. (Beeld)gegevens worden verzameld teneinde ideeën voor verdere implementatie te extraheren. Hierdoor kan de toepasbaarheid van de richtlijn worden ingeschat en (zo nodig) worden aangepast.
De verwachte totale duur van de studie is éénmalig 30-40 minuten.

Wat wordt verwacht van de deelnemer?
Participatie aan de voorstelling en discussie.
Invullen van een vragenlijst om de voorkennis rond dit topic te toetsen en een evaluatieformulier rond de toepasbaarheid van de aanbevelingen in de dagelijkse praktijk.

Deelname en beëindiging:
De deelname aan deze studie vindt plaats op vrijwillige basis.
Uw deelname in de studie kan helpen om in de toekomst patiënten beter te kunnen helpen.
U kan 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 hoeft op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op uw verdere relatie en/of behandeling met de onderzoeker.

Risico's en voordelen: Niet van toepassing.

Kosten: Uw deelname aan deze studie brengt geen extra kosten voor u mee.

Vertrouwelijkheid:
Vertegenwoordigers van de opdrachtgever, auditoren, de Commissie voor Medische Ethiek en de bevoegde overheden hebben rechtstreeks toegang tot uw dossiers om de procedures van de studie en/of de gegevens te controleren, zonder de vertrouwelijkheid te schenden. Dit kan enkel binnen de grenzen die door de betreffende wetten zijn toegestaan. Door het toestemmingsformulier, na voorafgaande uitleg, te onderteken stemt u in met deze toegang.
Als u akkoord gaat om aan deze studie deel te nemen, zullen uw persoonlijke en klinische gegevens tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd (hierbij kan men uw gegevens nog terug koppelen naar uw persoonlijk dossier). Verslagen waarin u wordt geïdentificeerd, zullen niet openlijk beschikbaar zijn. Als de resultaten van de studie worden gepubliceerd, zal uw identiteit vertrouwelijke informatie blijven.

Contactpersoon:
Indien u aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten, kunt u in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met:
Hanne Blindeman (hanne.blindeman@ugent.be) of Sara Bobelyn (sara.bobelyn@ugent.be)

7.4. Toestemmingsverklaringsformulier (Informed consent)

Titel onderzoek: Allergische rhinitis – Adaptatie van de Duodecim Richtlijn naar de Belgische zorgcontext

Verantwoordelijke onderzoekers: Blindeman Hanne en Bobelyn Sara

In te vullen door de deelnemer

Ik, …….. heb het document "Informatiebrief voor de deelnemers aan experimenten" pagina 1 tem 2 gelezen en er een kopij van gekregen. Ik stem in met de inhoud van het document en stem ook in deel te nemen aan de studie.

Ik verklaar op een voor mij duidelijke wijze te zijn ingelicht over de aard, methode en doel van het onderzoek. Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico's en voordelen van de studie.
Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie en deze zijn naar tevredenheid beantwoord.
Ik stem geheel vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek. Ik behoud me daarbij het recht om op elk moment en zonder opgaaf van redenen mijn deelname aan dit onderzoek te kunnen beëindigen.

Naam deelnemer: ……

Datum: ……

Handtekening deelnemer: ……

Wij verklaren hierbij dat we de deelnemer volledig hebben geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Namen onderzoeker: Hanne Blindeman en Sara Bobelyn

Datum: ……

Handtekening: ……

7.5. Vragenlijsten

7.5.1. Toetsing voorkennis (Peer review)

Geslacht: M / V
Leeftijd: … jaar
Bent u huisarts / HAIO?
HAIO: 8ste jaar / 9e jaar

Situering praktijk: Stedelijk / landelijk
Aantal huisartsen in praktijk: …
Aantal jaren werkervaring: … jaar
HAIO binnen de praktijk: Ja / nee

CASUS
Man van 23 jaar komt op een mooie lentedag op consultatie bij de huisarts met wisselend klachten van neusloop/verstopte neus. Laatste weken moet hij eveneens frequent niezen. Geen koorts. Geen dyspnoe.
Huisdieren: kat en hond
Roken: 10 sigaretten per dag

U vermoedt dat uw patiënt een allergische rhinitis heeft. Hoe stelt u uw diagnose?

- ❑ Via anamnese
- ❑ Via anamnese en klinisch onderzoek
- ❑ Via anamnese, klinisch onderzoek en labo (serum Ig E testen)
- ❑ Diagnosestelling gebeurt in tweedelijn
- ❑ Via anamnese, klinisch onderzoek en trial van medicatie

In welke gevallen zou u over gaan tot een labo onderzoek (RAST)?

- ❑ Ter diagnosestelling van “allergische rhinitis”
- ❑ Wanneer uw patiënt immunotherapie overweegt
- ❑ Indien onduidelijkheid heerst over de diagnose “allergische rhinitis”
- ❑ Enkel bij ernstige allergische rhinitis (vermoedelijk multipele allergische gevoeligheden)
- ❑ Indien ingestelde therapie niet werkzaam blijkt
- ❑ Andere:.....

In welke gevallen verwijst u uw patiënt met vermoedelijk allergische rhinitis door?

- ❑ Ernstige, therapieresistente allergische rhinitis
- ❑ Diagnosestelling allergische rhinitis
- ❑ Wanneer uw patiënt immunotherapie overweegt
- ❑ Indien onduidelijkheid heerst over de diagnose “allergische rhinitis”
- ❑ Co-morbiditeiten (astma, sinusitis...)
- ❑ Andere:.....

Zou u niet-medicamenteuze adviezen meegeven aan de patiënt?

- ❑ Neen
- ❑ Ja

Zo ja, dewelke? ……

Welke behandeling zou u starten?

- ❑ Antihistaminica
  - Oraal (bv. Cetirizine®)
  - Nasaal (bv. Allergodil® / Livostin®)
- ❑ Intranasaal corticosteroïd (bv. Mometasone®)
- ❑ Cromoglicaat
- ❑ LTRA (bv. Montelukast®)
- ❑ Combinatieproduct: sympathicomimeticum + antihistaminica (bv. Cirrus®)

Opmerkingen: ……

Bij welke patiënten zou u immunotherapie overwegen?

- ❑ Vrouw 24 jaar met allergie voor grassen, pollen, katten en honden. Waarbij moeilijke symptoomcontrole ondanks goed gevolgde niet-medicamenteuze en medicamenteuze aanpak.
- ❑ Man 33 jaar met vermoeden van grassen en pollenallergie, therapieresistent.
- ❑ Man 55 jaar met bewezen grassenallergie en therapieresistentie
- ❑ Vrouw 43 jaar met bewezen grassenallergie, met matige symptoomverlichting onder intranasaal corticosteroïd.

Zou u dit zelf opstarten?…….

7.5.2. Toepasbaarheid a.d.h.v. de Likertschaal

Tijdens de uiteenzetting werden alle aanbevelingen overlopen. In welke mate vindt u dat deze toepasbaar zijn in de dagelijkse praktijk?
Gelieve volgende stellingen te beoordelen adhv de Likertschaal.

Klinische vraag 1: Hoe stelt men als huisarts de diagnose van allergische rhinitis?

- Anamnese en klinisch onderzoek

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen:.....

Klinische vraag 2: Wanneer doorverwijzen bij een patiënt met vermoeden van allergische rhinitis?

- Ernstige therapieresistente allergische rhinitis

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen:……..

- Overweging immunotherapie

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

Klinische vraag 3: Wat is het effect van niet-medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?

- Contactvermijding

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

Klinische vraag 4: Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?

- Antihistaminica

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

- Nasale corticosteroïden

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

- Cromoglicaten

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

- LTRA

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

- Combinatie van antihistaminica en sympathicomimeticum

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

Klinische vraag 5: Wat is het effect van immunotherapie bij volwassen patiënten met allergische rhinitis?

- Immunotherapie

Niet toepasbaar – minder toepasbaar – neutraal – toepasbaar – makkelijk toepasbaar

Opmerkingen: ……

7.5.3. Nabespreking peer review

Vraag 1: Zou u na het kennen van de richtlijn toch nog bijkomend onderzoek aanvragen?

Waarom wel/niet?

……

Vraag 2: Zou u na het overlopen van de therapeutische mogelijkheden de patiënt meer betrekken vooraleer u iets voorschrijft?

……

Vraag 3: Zou u overwegen om immunotherapie te starten?

Door uzelf / NKO-arts?

……

7.6. Patiëntenfolder – Correct gebruik van neusspray

1. Spoel de neus met een fysiologische zoutoplossing (indien mogelijk)
2. Snuit zachtjes de neus.
3. Schud de flacon voorzichtig en verwijder het beschermdopje.
   Wanneer je voor de eerste keer de spray gebruikt, dien je deze best te ‘primen’. Dit doe je door een 2-tal keer in de lucht te sprayen, tot wanneer je een fijne mist ziet verschijnen.
4. Houd je wijs- en middenvinger t.h.v. de vleugels van de verstuiver en je duim op de onderkant van de spray ter ondersteuning.
5. Houd je hoofd lichtjes voorovergebogen. Breng de verstuiver ongeveer 1 cm in het neusgat. Houd de flacon steeds rechtop. Sluit met een vinger het andere neusgat af.
6. Zorg ervoor dat de tip van de verstuiver naar de buitenkant van de neus gericht is (richting het oor).
7. Adem langzaam en zachtjes in door uw neus en verstuif de spray door eenmaal met uw vingers op het pompje te drukken, adem ondertussen langzaam in door de neus.
8. Adem vervolgens uit via de mond. En probeer erna de neus niet snuiten en ook niet te niezen. Snuif de spray eveneens niet op.
9. Herhaal stap 5 tem 7 om een tweede dosis te verstuiven in hetzelfde neusgat, indien dit van toepassing is.
10. Verwijder de sproeikop uit je neusgat en adem rustig uit via de mond.
11. Herhaal stappen 4 tem 7 voor het andere neusgat.
12. Droog de sproeikop voorzichtig af met een papieren doekje en plaats de beschermdop terug op de sproeikop.

Een neusspray dient voor persoonlijk gebruik; geef het dus niet door aan anderen!

Voor optimaal resultaat dient een cortisone-neusspray (bv. Mometasone®) **dagelijks** gebruikt te worden.
Het kan enkele dagen duren voor u verbetering merkt!

7.7. De geadapteerde richtlijn

Eerste versie van de nieuwe richtlijn Allergische Rhinitis - Behandeling

Onderstaande tekst bevat de aanbevelingen in verband met de behandeling van allergische rhinitis. Voor de aanbevelingen i.v.m. diagnostiek en doorverwijzing in kader van deze pathologie, wordt verwezen naar de MaNaMa-thesis van mijn collega, Sara Bobelyn.

Doelgroep voor de richtlijn

De richtlijn kan gebruikt worden door huisartsen in de eerstelijn in België.

Patiëntenpopulatie

Volwassen patiënten met klachten van allergische rhinitis.

Klinische vragen

Aan de hand van de Duodecim richtlijn 'Allergische rhinitis' werden vijf klinische vragen opgesteld. De eerste twee onderzoeksvragen, rond diagnose en verwijzing, worden behandeld in de MaNaMa-thesis van collega Sara Bobelyn.

Onderzoeksvraag 3: 'Wat is het effect van niet-medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?'

Kernboodschap

Contactvermijding voor allergenen kan gesuggereerd worden. Indien er bij patiënten met allergische rhinitis, met een specifiek uitlokkend allergeen, vraag is naar dergelijke maatregelen, is het belangrijk om een integrale aanpak te voorzien. De kosten van dergelijke interventies dienen steeds besproken te worden met de patiënt. Er is slechts beperkte evidentie omtrent de werkzaamheid van contactvermijding voor allergenen. Milieu-allergenen vermijden als preventieve maatregel is daarom niet per se nodig. [2B]

Toelichting tot de aanbeveling

Vermijden van de uitlokkende factoren is voor de patiënt niet altijd evident. Zo hechten veel patiënten emotionele waarde aan hun huisdieren. Je kan mensen ook niet bevelen om niet naar buiten te gaan tijdens het pollenseizoen aangezien dit sociaal isolerend zou werken. Bovendien kunnen de adviezen omtrent huisstofmijt een hoge kostprijs met zich meebrengen en zijn ook nog eens arbeidsintensief.

Tijdens de implementatie werd het wel duidelijk dat alle artsen het erover eens waren dat de niet-medicamenteuze adviezen moeten meegedeeld worden aan de patiënten. Dit om een

deel van de verantwoordelijkheid bij de patiënt te leggen en de ziekte niet te medicaliseren. Men kan patiënten bovendien aanraden om de neus te spoelen met een zoutoplossing. Daarnaast wordt rookstop ook aanbevolen.

Basis voor de aanbeveling

De meeste richtlijnen raden aan om uitlokkende allergenen te vermijden. Verschillende studies hebben echter wel aangetoond dat er een daling is van de allergeenconcentratie, maar niet noodzakelijk van de symptomen. Bovendien kost het veel energie van de patiënt en is het niet altijd mogelijk om alle allergenen te vermijden. Er wordt dan ook eerder aangeraden om een integrale aanpak te adviseren dan een individuele aanpak van allergeen vermijding.

Onderzoeksvraag 4: 'Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij volwassen patiënten met allergische rhinitis in de eerstelijn?'

Kernboodschappen

Anithistaminica worden aanbevolen als eerste keus medicamenteuze behandeling bij intermittente en/of milde tot matige klachten van allergische rhinitis. Ze zijn bovendien in het bijzonder effectief op klachten als niezen en neusloop. [1A]

De **combinatie van een oraal antihistaminicum met een oraal decongestivum** wordt niet overwogen. Het verhoogd risico op bijwerkingen weegt niet op t.o.v. de mogelijke winst. [2A]

Nasale corticosteroïden worden aanbevolen in de behandeling. Ze zijn de meest effectieve klasse van medicatie en zijn bovendien werkzaam op alle rhinitisklachten. [1A]

Cromoglicaat wordt niet gesuggereerd als therapeutische optie aangezien deze klasse slechts matig effectief is op de nasale symptomen van allergische rhinitis. Bovendien heeft het slechts een minimaal effect op neuscongestie. [2A]
Neussprays o.b.v. cromoglicinezuur zijn in 2014 van de markt genomen in België. Deze aanbeveling kan dan ook niet toegepast worden in de Belgische zorgcontext.

LTRA worden niet gesuggereerd als eerstelijnstherapie, aangezien deze niet zo effectief zijn als INCS of antihistaminica en bovendien is de kostprijs hoger. [2A]

Nasale decongestiva worden niet gesuggereerd in de behandeling van allergische rhinitis. Bij patiënten met allergische rhinitis met ernstige nasale obstructie kan in uitzonderlijke

gevallen gedurende een zeer korte periode van max 5 dagen een nasaal decongestivum voorgeschreven worden. Men dient de patiënt te wijzen op de bijwerkingen en gevaren. [2B]

Toelichting tot de nieuwe aanbeveling

Antihistaminica bestaan in 2 toedieningsvormen, nl. de orale en nasale vorm, die beiden even effectief zijn. De keuze is afhankelijk van de voorkeur van de patiënt. Het klinisch effect treedt snel op. Bij de orale toediening worden de 2e generatie verkozen boven de 1ste o.w.v. hun minder sedatief effect.

De **nasale corticosteroïden** dienen consistent gebruikt te worden aangezien het effect slechts laattijdig optreedt. Er wordt dan ook bij seizoensgebonden AR aangeraden om deze een aantal weken voor de start van de allergeenexpositie op te starten.

De keuze van behandeling kan ook afhangen van de dominante klacht. Antihistaminica hebben een superieur effect op niezen en neusloop, corticosteroïden op neuscongestie.

Bij **combinatieproducten met sympathicomimetica en antihistaminica** wegen de voordelen niet op tegen het verhoogd risico op bijwerkingen. Ondanks bewezen effectiviteit gaat de voorkeur dan ook eerder uit naar een oraal antihistaminicum in monotherapie.

Cromoglicaat heeft een hoge toedieningsfrequentie van viermaal daags, wat de therapietrouw negatief kan beïnvloeden. Ze dienen als preventieve onderhoudstherapie. Deze nasale sprays zijn niet meer verkrijgbaar in België.

LTRA hebben een beperktere effectiviteit en hogere kostprijs t.o.v. nasale corticosteroïden en antihistaminica. Daarom worden ze vnl. aangeraden in de tweedelijn bij patiënten met astma als comorbiditeit, aangezien deze klasse op beide aandoeningen inwerkt.

Een **nasaal sympathicomimeticum** wordt liever niet voorgeschreven omdat de voordelen niet opwegen t.o.v. de nadelen. Een belangrijke bijwerking is rhinitis medicamentosa. Het feit dat dit product in België zonder voorschrift te verkrijgen is, verhoogt de kans op mogelijk misbruik.

Basis voor de aanbeveling

Alle richtlijnen zijn het eens over de aanbevelingen omtrent het gebruik van **antihistaminica** en **nasale corticosteroïden** in de behandeling van allergische rhinitis.

Over het gebruik van **combinatieproducten** met sympathicomimetica en antihistaminica bestaat er geen eensgezindheid in de verschillende richtlijnen. Er is wel bewezen evidentie qua effectiviteit. Twee richtlijnen (UMHS en AAO HNSF) raden deze klasse dan ook aan bij patiënten met onvoldoende symptoomcontrole onder monotherapie. Ze waarschuwen daarbij voor de mogelijke bijwerkingen. De ARIA richtlijn raadt de combinatie van een oraal antihistaminicum met een oraal decongestivum daarentegen af.

Studies hebben bewezen dat **cromoglicaat** effectiever is dan placebo, maar slechts een matig klinisch effect heeft op de nasale klachten. De richtlijnen raden dit product aan als alternatief voor patiënten die geen corticoïden of antihistaminica verdragen.
LTRA zijn doeltreffender dan placebo. De AAO HNSF en NICE richtlijn raden deze klasse niet aan als eerstelijns behandeling van AR. Het enige voordeel dat wel vermeld wordt is bij patiënten met comorbide astma. ARIA beveelt LTRA daarentegen wel aan bij de seizoensgebonden vorm, maar niet bij persisterende allergische rhinitis.
Het gebruik van **nasale decongestiva** wordt door de richtlijn van UMHS en ARIA aanbevolen gedurende een korte periode en zeker niet als onderhoudsbehandeling. De NICE guideline raadt dit gebruik echter af.

Onderzoeksvraag 5: 'Wat is het effect van immunotherapie bij volwassen patiënten met allergische rhinitis?'

Kernboodschap

Immunotherapie voor allergische rhinitis is effectief [1A]. In de eerste lijn wijst men patiënten met een bewezen allergische rhinitis door indien er onvoldoende reactie is op maximale medicamenteuze behandeling. SLIT wordt momenteel niet aanbevolen als behandeling. SCIT kan overwogen worden bij patiënten waarbij andere therapeutische opties onvoldoende zijn en er bewijs is van een specifiek allergeen als oorzaak van de AR. De opstart dient echter wel te gebeuren bij de specialist i.k.v. het risico op een anafylactische reactie. Immunotherapie wordt dus niet beschouwd als een eerstelijnsbehandeling. [2A]

Toelichting tot de nieuwe aanbeveling

Immunotherapie is de enige behandeling die een ziekte-modificerende werking heeft. Sublinguale immunotherapie heeft een rol bij de behandeling van graspollen en huisstofmijtovergevoeligheid. Ondanks het feit dat er statistisch significante verschillen zijn tussen SLIT en placebo, worden deze verschillen als niet klinische relevant beschouwd. Er is onduidelijkheid over de impact op de levenskwaliteit van immunotherapie, gezien de frequente lokale ongewenste effecten en de hoge kostprijs. SCIT wordt in België steeds opgestart in tweedelijn. Men moet rekening houden met gevaarlijke bijwerkingen (anafylactische reactie) en de hoge kostprijs.
Het dient ev. overwogen te worden bij patiënten met ernstige klachten van allergische rhinitis die onvoldoende symptoomcontrole hebben met medicamenteuze en niet-medicamenteuze strategieën. Bovendien moet het om een bewezen allergie gaan (huidpriktest of RAST).

Aan deze aanbeveling werd GRADE 2A toegekend. Er is sinds jaren een robuuste evidentie voor de klinische effectiviteit.

Basis voor de aanbeveling

Er bestaat gegronde evidentie dat immunotherapie effectief is in de behandeling van allergische rhinitis. Het kan overwogen worden bij patiënten waarbij andere therapeutische opties onvoldoende zijn en er bewijs is van een specifiek allergeen als oorzaak van AR.

Peer review proces

Alle geadapteerde aanbevelingen werden voorgelegd aan huisartsen en huisartsen in opleiding. Dit gebeurde a.d.h.v. een PowerPointpresentatie. De voorkennis werd nagegaan. De aanbevelingen werden ook geëvalueerd op toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk.

De aanbevelingen werden over het algemeen als toepasbaar beschouwd. De aanbeveling dat niet-medicamenteuze adviezen niet per se gegeven dienen te worden, stuitten op weerstand. Het gebruik van LTRA zal door sommige artsen ook nog blijven voorgeschreven worden inden antihistaminica en nasale corticosteroïden niet toepasbaar zijn. Dit om immunotherapie zo lang mogelijk uit te stellen. Over deze laatste aanpak is iedereen het erover eens dat dit iets is voor tweedelijn en enkel een optie is wanneer alle andere medicamenteuze opties geen verlichting brengen.

Planning voor update

Een update of herziening van de richtlijn dient in principe vijfjaarlijks te gebeuren.

Referenties

1. Allgergic Rhinitis Guideline Team. UMHS clinical guideline on allergic rhinitis. University of Michigan Health System. October 2013. Beschikbaar via: https://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/allergic/allergic.pdf. Geraadpleegd 6 december 2016.
2. Brozek JL, Bousquet J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(3):466-76.
3. Seidman MD, Gurgel RK, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Feb;152(1 Suppl):S1-43.
4. NICE. Clinical Knowledge Summaries. Allergic rhinitis. 2014. Beschikbaar via: cks.nice.org.uk/allergic-rhinitis#!scenariorecommendation. Geraadpleegd 24 mei 2017.

Lijst van auteurs en belangenvermenging

Prof. Dr. A. De Sutter, huisarts te Gent, diensthoofd aan Universiteit Gent faculteit geneeskunde, afdeling huisartsgeneeskunde.
Dr. T. Poelman, huisarts te Merchtem, gastdocent aan Universiteit Gent faculteit geneeskunde, afdeling huisartsgeneeskunde.
Dr. Hanne Blindeman, huisarts in opleiding te Merelbeke.
Er is geen sprake van belangenvermenging.