

# MAGIC-2: resultaten van sublinguale immuuntherapie met graspollensmelt-tabletten in de huisartsenpraktijk

MAGIC-2: results of sublingual immunotherapy with grass pollen melting tablets in general practice

drs. I. Abdisalaam<sup>1</sup>, dr. H. de Groot<sup>2</sup>, dr. P.M.M. van Haard<sup>3</sup>

## SAMENVATTING

Allergische rinitis op basis van een graspollenallergie is een probleem dat veel wordt gezien in de huisartsenpraktijk. Bij patiënten bij wie een standaard behandeling niet aanslaat en/of die klachten ervaren met invloed op het dagelijks functioneren, kan sublinguale immuuntherapie een uitkomst bieden. In de MAGIC-2-studie worden de ervaringen beschreven van 54 Nederlandse huisartsenpraktijken met allergie-immuuntherapietabletten bij kinderen tussen de 5-17 jaar met een graspollenallergie. Slechts 30% van de kinderen had een mono-allergie voor graspollen, het merendeel van de deelnemers had meerdere allergieën: naast graspollen ook huisstofmijt-,

boompollen- en/of huisdierenallergie. Bij de eerste inname van het snel oplopende, gevriesdroogde tablet (smelttablet) had 36% van de deelnemers bijwerkingen, deze waren met name lokaal en mild tot matig van aard. Anafylactische reacties werden niet gemeld. Onder zowel de deelnemers (83%) als de voorschrijvende huisartsen (91%) was een hoge mate van tevredenheid. Het eerste jaar van de behandeling werd door 76% van de deelnemers afgerond. De resultaten van de MAGIC-2-studie bij huisartsen zijn vergelijkbaar met de resultaten van de MAGIC-1-studie bij medisch specialisten.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL 2021;21(2):42-7)

## SUMMARY

Allergic rhinitis resulting from a grass pollen allergy is a common problem seen in general practice. Sublingual immunotherapy can offer a solution for patients for whom standard therapy does not work and/or who experience complaints that affect daily functioning. The MAGIC-2 study describes the experiences of 54 Dutch general practices with allergy immunotherapy tablets in children with a grass pol-

len allergy aged between 5-17. Only 30% of the participants had a mono-allergy to grass pollen. Most had multiple allergies: for house dust mites, tree pollen and/or pets. After taking the first melting tablet, 36% of the participants experienced side effects, which were mainly local and mild-to-moderate. No anaphylactic reactions were reported. There was a high level of satisfaction amongst both the participants (83%) and the prescribing general practitio-

<sup>1</sup>arts-onderzoeker, CHDR, Leiden, <sup>2</sup>allergoloog, Centrum voor Allergie en Kind, Reinier de Graaf, Delft, <sup>3</sup>klinisch chemicus, Diagnostisch Centrum SSDZ, Reinier de Graaf, vakgroep Klinische Chemie, Delft.

Correspondentie graag richten aan: dhr. dr. H. de Groot, Reinier de Graaf, Centrum voor Allergie en Kind, Reinier de Graafweg 5, 2625 AD Delft, tel.: 070 340 11 00, e-mailadres: grooth@rdgg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: deze studie werd gesponsord door ALK. H. de Groot houdt regelmatig lezingen voor ALK, Stallergenes Greer, Thermo Fisher Scientific en Chiesi.

**Trefwoorden:** AIT, allergie-immuuntherapietablet, allergische rinitis, bijwerkingen, graspollenallergie, hooikoorts, kinderen, sublinguale immuuntherapie.

**Keywords:** AIT, allergic rhinitis, allergy immunotherapy tablet, children, grass pollen allergy, hay fever, side-effects, sublingual immunotherapy.

ONTVANGEN 14 SEPTEMBER 2020, GEACCEPTEERD 26 JANUARI 2021.

ners (91%). The first year of treatment was completed by 76% of the participants. The results of the

MAGIC-2 study with GPs are comparable to those of the MAGIC-1 study with medical specialists.

## INLEIDING

In Nederland ligt het aantal patiënten met allergische rinitis op naar schatting tussen 230-300 patiënten per 1.000 personen.<sup>1</sup> In Europa als geheel lijdt tot wel 30% van de bevolking aan allergische rinitis of conjunctivitis.<sup>2</sup> Een groot deel van de patiënten gaat hiermee niet naar de huisarts; deze groep gebruikt geen medicatie of alleen 'over-the-counter' medicatie.<sup>3</sup>

Allergische rinitis kan zich bij kinderen onder andere uiten als een chronisch verstopte neus, malaise, hoesten, rode ogen en slecht slapen. De klachten kunnen een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven, zowel mentaal als fysiek, bij kinderen en volwassenen.<sup>1</sup> Vooral slecht slapen, algemene vermoeidheid en slechte concentratie overdag, kunnen het dagelijks functioneren negatief beïnvloeden.

De behandeling van hooikoorts bestaat in eerste instantie uit het gebruik van onder andere antihistaminica en nasale corticosteroiden. Bij patiënten met ernstige klachten, of bij wie standaard farmacotherapie niet aanslaat, wordt immunotherapie overwogen. Hiervoor worden de meeste patiënten door de huisarts doorverwezen naar de tweede lijn.<sup>1</sup>

Immunotherapie moduleert de immunologische reactie na repetitieve blootstelling aan het allergeen, waardoor de patiënt minder gevoelig wordt (gedesensibiliseerd). Het grootste verschil met de medicamenteuze behandeling is dat de effecten van immunotherapie blijven bestaan, zelfs jaren na het afronden van de behandeling.<sup>3</sup> Voor de effectiviteit van subcutane immunotherapie (SCIT) bij graspollenallergie bij volwassenen en kinderen bestaat voldoende bewijs.<sup>4,5</sup> SCIT is de oudste vorm van immunotherapie en wordt nog steeds toegepast. Sinds 2007 is voor graspollenallergie sublinguale immunotherapie (SLIT) beschikbaar, die bij zowel volwassenen als kinderen net zo effectief blijkt te zijn als SCIT.<sup>6,7</sup>

SLIT heeft het voordeel dat het patiëntvriendelijker is: geen injecties, een kleiner risico op ernstige bijwerkingen en (met uitzondering van het eerste tablet) vindt de behandeling thuis plaats. Met deze voordelen lijkt het in de huisartsenpraktijk een ideale behandeling voor hooikoorts. In Nederland bevinden zich echter slechts enkele huisartsen die SLIT toepassen. Dit kan voornamelijk worden verklaard doordat SLIT in de eerste lijn wordt afgeraden in de NHG-standaard Allergische en niet allergische rinitis.<sup>1</sup> Daarnaast worden de meeste klinische studies uitgevoerd in de tweede lijn, waardoor huisartsen mogelijk

het idee hebben dat de resultaten niet van toepassing zijn op hun patiënten.

In de MAGIC-1-studie werden de eerste ervaringen van medisch specialisten (vooral KNO-artsen en kinderartsen) beschreven met de allergie-immunotherapie-tablet (AIT) voor graspollen bij Nederlandse kinderen.<sup>8</sup> In de MAGIC-2-studie is naar dezelfde doelstellingen gekeken, maar dan bij huisartsen die in hun dagelijkse praktijk immunotherapie toepassen. Door de resultaten van de graspollenallergie-AIT's in MAGIC-1 te vergelijken met de resultaten van MAGIC-2 wordt in dit artikel tevens beschreven of er voor deelnemers verschillen waren in gebruiksgemak, tevredenheid en veiligheid.

## MATERIAAL EN METHODE

De MAGIC-2-studie (een observationele, non-interventiestudie voor de monitoring van de veiligheid van en tolerantie voor SLIT bij kinderen in de leeftijd van 5-17 jaar) werd uitgevoerd bij Nederlandse huisartsen die in hun dagelijkse praktijk immunotherapie toepassen. De studie werd uitgevoerd in 2016 en 2017. SLIT bestond uit Grazax® (ALK, Hørsholm, Denemarken). Dit is een snel oplozend, gevriesdroogd graspollentablet (graspollensmeltablet) en bevat 75.000 SQ-eenheden timotee gras (*Phleum pratense*), een veelvoorkomende grassoort in Europa.<sup>9,10</sup>

## DEELNAME

Kinderen van 5-17 jaar werden uitgenodigd deel te nemen aan de studie als aan de volgende voorwaarden werd voldaan:

1. Bewezen IgE-gemedieerde allergie voor graspollen (bevestigd met huidtesten en/of serologisch onderzoek) met duidelijke klachten in mei-augustus.<sup>10</sup>
2. Geen contra-indicatie voor het starten met graspollensmeltabletbehandeling (overgevoeligheid voor 1 van de hulpstoffen; kwaadaardige of systemische aandoeningen die het immuunsysteem beïnvloeden; ontstekingen in de mondholte met ernstige klachten; patiënten met ernstige of ongecontroleerde astma: voor kinderen  $FEV_1 < 80\%$  na adequate farmacologische behandeling).<sup>10</sup>
3. Geen deelname aan een andere studie.
4. Verkregen informed consent van kind en/of ouders.

Tijdens het eerste bezoek werden de in- en exclusiecriteria gecontroleerd, alsmede de klachten en het medicatiege-

**TABEL 1.** Deelnemende huisartsenpraktijken in de MAGIC-2-studie.\*

Praktijk	Huisarts	Plaats
Gezondheidscentrum Oostpoort	K. Samadi	Amsterdam
Gezondheidscentrum Vivaldi	F.P. Greeven	Oldenzaal
Huisartspraktijk Van Eunen	S.H.S. van Eunen	Sint Michielsgestel
Huisartsencentrum Quattro	C. Holzhauer	Emmen
Huisartsenpraktijk Kloosterhaar	P. Tichelaar	Kloosterhaar
Huisartsenpraktijk Bronkhorst	E.A.E. Scheele	Vleuten
Huisartsenpraktijk de Waterlelie	E.J.C.P. Boerop	Almere
Huisartsenpraktijk de Waterlelie	R.J.M. van der Meijden	Almere
Huisartsenpraktijk De Wiek	S. Haze	Etten-Leur
Huisartsenpraktijk Drs. F. Ogbuli	F. Ogbuli	Amsterdam
Huisartsenpraktijk Duin en Wiel	R.H.L. Morshuis	Drunen
Huisartsenpraktijk het Juk	W.H.M. Ramos Paizano-Scheffer	Kootwijkerbroek
Huisartsenpraktijk Middelstum	R.W.M. Addink	Middelstum
Huisartsenpraktijk Milenaar en Ramadhin	J.A.R. Ramadhin	Den Haag
Huisartsenpraktijk P.M. Broekhuysse	P.M. Broekhuysse	Lunteren
Huisartsenpraktijk P.R.I. van Stempvoort	R.M.C.A. Tesser	Berkel-Enschot
Huisartsenpraktijk Poelgeest	R.W.J.F. van Geldre	Oegstgeest
Huisartsenpraktijk Rhynenburch	E.M. Oosterhoff	Hazerswoude-Rijndijk
Huisartsenpraktijk Rombeek	M.H.A. Rombeek	Rosmalen
Huisartsenpraktijk Snijders	J.P.J. Snijders	Boxtel
Huisartsenpraktijk Sparreboom	A. Sparreboom	Alphen aan den Rijn
Huisartsenpraktijk van Elsen	G.J.M. van Elsen	Oisterwijk
Huisartspraktijk Steenbank	P.C. Hildering	Urk
Huisartspraktijk van Eik en Duinen	M.G.L. Pradjarahardja	Den Haag
Huisartspraktijk Vermetten	F.A.A.M. Vermetten	Spijkernisse
Medicasa	L.C. Knobben	Veenendaal
Praktijk JJ van Leeuwen	J.J. van Leeuwen	Hoogvliet
Qclinical	B. Hoek	Rotterdam
Studentarts	E.J. Bouma	Groningen

\*Gepensioneerd/voorkeur voor anoniem: 25 praktijken.

bruik bij het vorige hooikoortsseizoen genoteerd. Vervolgens kreeg de deelnemer het eerste smelttablet onder de tong toegediend en werd 30 minuten gewacht. Na 1 week werd in een telefonisch consult gevraagd naar eventuele bijwerkingen en het gebruiksgemak. Ongeveer 3 maanden na de eerste inname werden de deelnemers opnieuw gezien, met dezelfde vragen als bij het eerste telefonisch contact. Het afsluitend bezoek volgde 12 maanden na de eerste inname. Daarin werd gevraagd naar de bijwerkingen, het gebruiksgemak en de tevredenheid. Tevens werd gevraagd of deelnemers door wilden gaan met de behandeling na het beëindigen van de studie.

**STATISTISCHE ANALYSEN**

Statistische analyses werden uitgevoerd met de software StatGraphics Centurion (versie 17-2-05 voor MS Windows, Statgraphics Technologies Inc., Verenigde Staten) en met R (versie 3.5.2; 2018; R Foundation). Indien numerieke data geen bijna-Gaussverdeling bleken te volgen (Shapiro-Wilk & Royston of Miccerri-test) werden verschillen tussen onafhankelijke statistieken (medianen of gemiddelden van bereik) van onafhankelijke groepen (sekse, leeftijd, belevingen) non-parametrisch getoetst met de Mann-Whitneytest of de Kruskal-Wallis-test. Verdelen-

gen onderling werden vergeleken met de Kolmogorov-Smirnovtest. Variantie-analysen (ANOVA), meervoudige correspondentieanalysen (Burt's tabellen) en associatieanalysen (Pearson's  $\chi^2$ -test met Monte Carlo-sampling, B=10.000) werden uitgevoerd tussen categorale, binominale en ordinaal-categorale variabelen. Uitkomsten van statistische testen met  $p < 0,05$  en associaties met 'expected frequencies'  $> 5$  en met 'adjusted Pearson residuals' (=z-score)  $> 2$  en  $p < 0,05$  werden beschouwd als statistisch significant. Indien mogelijk, geanalyseerd met R's package: tree, werd de mate van de significante associatie uitgedrukt in 'odds ratio' met het 95%-BI voor de populatie (na 'bootstrapping' met 10.000 'resamplings'). Correlaties werden geanalyseerd tussen ordinaal-categorale variabelen met Spearman's rangordetest:  $\rho_s > 0,5$  en  $p < 0,05$  werden significant beschouwd. Interacties werden, indien mogelijk, geanalyseerd met R's package: tree. Collineariteit werd geanalyseerd met 'condition index' ('variance inflation factor'  $> 2,5$  en minstens 2 maal een index  $> 0,5$ ). 'Multivariate odds ratios' werden geschat met logistische regressie met 'intensiteit klachten' (categoraal), 'leeftijd' (numeriek), 'boompollenallergie', 'huisstof&#x26;mijdenallergie', 'dierenallergie' (alle 3 binominaal) en 'aantal bijwerkingen' (numeriek) als onafhankelijke variabelen en 'ast-

**TABEL 2.** Demografische kenmerken MAGIC-2-studie.

Variabele	Deelnemers 4-11 jaar	Deelnemers 12-17 jaar
Aantal deelnemers	105	110
Gemiddelde leeftijd	8,6 jaar (SD=1,8)	14,4 jaar (SD=1,7)
Gemiddelde leeftijd bij diagnose	7,7 jaar (SD=2,0)	11,7 jaar (SD=3,1)
Man	64,8% (n=68)	51,8% (n=57)
Astma	11,4% (n=12)	12,7% (n=14)

*SD=standaarddeviatie.*

ma bronchiaal' (binominaal) als afhankelijke uitkomst, na voorafgaande 'univariate'-associatie- en correlatieanalyses op dezelfde uitkomst.

## RESULTATEN

In de MAGIC-2-studie werden in 1 jaar 215 deelnemers geïncludeerd uit 54 huisartsenpraktijken in Nederland (zie Tabel 1 op pagina 44). De demografische kenmerken zijn weergegeven in Tabel 2. De leeftijd van de deelnemers was tussen 5-17 jaar. Van de jonge en adolescente deelnemers had respectievelijk 11,4% en 12,7% astma.

Voorafgaand aan de behandeling met graspollensmelt-tabletten werd aan de deelnemers gevraagd wat zij vonden van hun huidige hooikoortsbehandeling. De meeste deelnemers gebruikten antihistaminica, neussprays en/of oogdruppels. Van de deelnemers was 60,9% ontevreden over de behandeling met alleen symptomatische medicatie, tegenover 34,9% tevreden deelnemers.

De meeste deelnemers waren allergisch voor meerdere allergenen: 25,9% had een mono-sensibilisatie voor graspollen, 45,6% had een boompollenallergie, 50,2% had een huisstofmijtallergie en 33,5% was gesensibiliseerd voor huisdieren.

## VROEGTIJDIG GESTOPT

Bij het telefonisch contact stopten 3 deelnemers. Bij de

tweede visite waren 24 deelnemers gestopt (11,2%) en bij de derde visite stopten 27 deelnemers (12,6%); 9,8% stopte in verband met een bijwerking (1 deelnemer vanwege geen effect) en 9,3% vanwege motivatieproblemen (zie Tabel 3). In totaal heeft 74,9% van de deelnemers het volledige studiejaar afgemaakt. Aan het einde van de studie werd deze deelnemers gevraagd of ze ook door wilden gaan met jaar 2 van de behandeling: 81,9% (n=182; 69,3% van alle deelnemers) gaf aan door te willen gaan met SLIT.

## BIJWERKINGEN

Bij de eerste inname van Grazax®, rapporteerden 78 deelnemers (36,3%) bijwerkingen. Het merendeel van de deelnemers die een bijwerking had, gaf aan milde tot matige bijwerkingen te hebben ervaren. De bijwerkingen bestonden uit orale jeuk, jeuk of irritatie van de keel en soms ook jeukende oren of lipodeem (zie Figuur 1). Gedurende de looptijd van de studie werden voor 6 deelnemers ernstige bijwerkingen gerapporteerd. Hierdoor zijn 3 van deze deelnemers gestopt. De gestopte deelnemers hadden bijwerkingen als jeuk in de keel, jeuk in de mond, blaasjes onder de tong of in de mond, buikpijn en diarree. In totaal ervoer 49,1% van de deelnemers bijwerkingen, waarvan 97,2% mild tot matig van ernst.

Tussen de leeftijd waarop de diagnose hooikoorts werd gesteld en het optreden van bijwerkingen is geen verband geconstateerd. Tevens werd geen relatie gevonden tussen het hebben van bijwerkingen en de leeftijd of het bestaan van een multi-sensibilisatie.

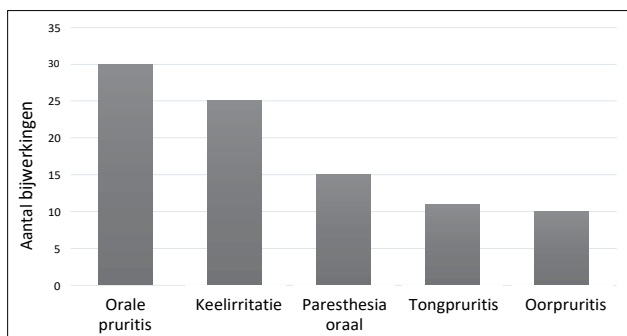
## TEVREDENHEID EN GEBRUIKSGEMAK

Bij de laatste visite rapporteerden 15 deelnemers dat ze het moeilijk vonden om routinematig de tabletten in te nemen. De graspollentabletten werden door 79,7% van de deelnemers als (zeer) gemakkelijk ervaren (zie Tabel 4). Van de huisartsen rapporteerden 92,9% (n=182) dat ze (zeer) tevreden waren met SLIT. Tussen tevredenheid (beoordeeld door de arts) en het aantal jaren hooikoorts dat

**TABEL 3.** Redenen voor vroegtijdig stoppen met de behandeling.\*

Visite	Bijwerking	Motivatie	'Lost to follow-up'	Overig
Visite 1 <sup>a</sup>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Telefonisch contact <sup>b</sup>	1 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0%)
Visite 2 <sup>c</sup>	14 (6,5%)	8 (3,7%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)
Visite 3 <sup>d</sup>	6 (2,8%)	11 (5,1%)	6 (2,8%)	4 (1,9%)
Totaal	21 (9,8%)	20 (9,3%)	8 (3,7%)	5 (2,3%)

\*Weergegeven is het aantal deelnemers dat om een bepaalde reden vroegtijdig stopte met de behandeling. Tussen haakjes staan de percentages van het totaal aantal deelnemers (N=215). <sup>a</sup>dag 0 van de behandeling. <sup>b</sup>1 week na start behandeling. <sup>c</sup>3 maanden na start behandeling. <sup>d</sup>1 jaar na start behandeling.



FIGUUR 1. Meest voorkomende bijwerkingen.

voorafging aan de start van de studie werden geen statistisch significante correlaties gevonden.

**DISCUSSIE**

Bij allergische rinitis op basis van een graspollenallergie is SLIT sinds 2007 een bewezen effectieve behandelvorm.<sup>5,7,11</sup> Net als SCIT wordt SLIT met name toegepast in de tweede lijn.<sup>1</sup> Huisartsen kunnen ook zelf SLIT toepassen, mits zij daarin ervaren zijn en laagdrempelig overleg kunnen hebben met een specialist op het gebied van allergie/immunotherapie.<sup>1,12</sup> De sublinguale vorm heeft het voordeel dat het patiëntvriendelijk is en een gunstig bijwerkingenprofiel heeft.<sup>13</sup>

In de MAGIC-1-studie werden de eerste Nederlandse ervaringen van medisch specialisten met AIT beschreven.<sup>8</sup> De resultaten komen overeen met de resultaten van de MAGIC-2-studie. In de MAGIC-2-studie had 36% van de deelnemers een bijwerking tijdens de eerste inname, dit was 18% in de MAGIC-1-studie. De klachten waren in beide groepen mild of matig van aard; jeuk in de mond, irritatie van de keel en tinteling van de mond waren vaak voorkomende bijwerkingen. In beide studies zijn geen anafylactische reacties gerapporteerd.

De meeste deelnemers hadden zowel in MAGIC-1 als in MAGIC-2 een multisensibilisatie; naast de graspollenallergie hadden ze ook een allergie voor huisstofmijt, boompollen en/of huisdieren. In de MAGIC-2-studie werd, net als in de MAGIC-1-studie, voor de behandeling met graspollentabletten geen associatie gevonden tussen multisensibilisatie en het wel of niet hebben van bijwer-

kingen.

Tijdens het eerste bezoek voor de studie werd voor patiënten in de MAGIC-1-studie vaker astma gemeld als reeds bestaande comorbiditeit in vergelijking met de MAGIC-2-studie (MAGIC-1: 57% van de jonge deelnemers en 38% van de adolescente deelnemers, versus 12,1% van de deelnemers aan MAGIC-2). Een verklaring hiervoor is dat bij de specialist mogelijk meer deelnemers onder behandeling zijn met hogere ziektelast door graspollenallergie en/of comorbiditeit. Ook het hebben van astma was niet geassocieerd met het wel of niet ervaren van bijwerkingen tijdens de behandeling met graspollensmelttabletten.

De in de literatuur beschreven ‘adverse events’ bij SLIT ondersteunen de gerapporteerde bijwerkingen in de MAGIC-1-studie: met name lokale klachten, vanzelf overgaand binnen enkele dagen tot weken. Toch zijn ook ernstige bijwerkingen gerapporteerd, zoals astmatische symptomen, buikpijn/braken, oedeem van de uvula, urticaria, en ook enkele casus met anafylaxie en eosinofiele oesophagitis.<sup>13-15</sup> De meeste bijwerkingen treden op in de eerste dagen van de kuur. Daarom wordt het eerste tablet onder toezicht van een arts ingenomen, gevolgd door een wachttijd van 30 minuten. Bovendien is het risico op een anafylactische reactie groter bij deelnemers die eerder op de injectiekuur met graspollen systemisch hebben gereageerd. Daarom dient een eventuele SLIT-behandeling bij deze patiënten zorgvuldig te worden overwogen en dienen voorzorgsmaatregelen aanwezig te zijn in het geval van een reactie.<sup>10</sup>

In de MAGIC-studies bestond een grote mate van tevredenheid over de behandeling met de graspollensmelttabletten. Tevens vonden zowel deelnemers, specialisten als huisartsen de behandeling gebruiksvriendelijk. Na een jaar gaf een meerderheid van de deelnemers in de MAGIC-2-studie (81,9%) aan dat ze de behandeling zouden voortzetten. In de MAGIC-1-studie werd de behandeling voortgezet door 85% van de jonge deelnemers en 78% van de adolescente deelnemers.

Aan het einde van de MAGIC-1-studie was 12% van de deelnemers gestopt met de studie, tegenover 25% van de deelnemers in de MAGIC-2-studie. Een mogelijke verklaring is dat huisartsen minder ervaring hebben met SLIT, waardoor sneller werd gestopt met de behandeling na het

**TABEL 4.** Oordeel van deelnemers over het gebruiksgemak van Grazax®.<sup>a</sup>

Visite	(Zeer) gemakkelijk	Gemakkelijk	Acceptabel	Ongemakkelijk	Moeilijk
Visite 2 (n=212)	49 (23,1%)	120 (56,6%)	23 (10,8%)	15 (7,1%)	5 (2,4%)
Visite 3 (n=182)	42 (23,1%)	101 (55,5%)	25 (13,7%)	13 (7,1%)	1 (0,5%)

<sup>a</sup>Percentages: ten opzichte van het totaal aantal deelnemers per visite.

## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Huisartsen kunnen zelf de indicatie graspollenallergie stellen bij kinderen en ook de instelfase begeleiden van allergie-immuuntherapietabletten (AIT) voor graspollen, mits zij ervaring hebben met AIT en de praktijk hebben ingericht op de opvang van een eventuele anafylactische reactie.
- 2 Daarnaast moet altijd laagdrempelig kunnen worden overlegd met een medisch specialist en/of expertisecentrum op het gebied van allergie-immuuntherapie.

optreden van bijwerkingen. Bovendien wordt door medisch specialisten soms een dosisreductie geprobeerd, waardoor de behandeling wel kan worden voortgezet. Dit is alleen 'eigen ervaring en protocol' en wordt niet als zodanig in de productbijsluiter genoemd. Net als in de MAGIC-1-studie waren motivatieproblemen (9,3%) of bijwerkingen (9,8%) vooral de redenen om te stoppen.

Het thuis innemen van de graspollensmeltabletten is patiëntvriendelijker dan het regelmatig bezoeken van het ziekenhuis. Daarentegen kan het nadelig zijn wat betreft therapietrouw. Nederlandse apothekersdatabases zijn retrospectief geanalyseerd op de uitgifte van immuuntherapie, SCIT en SLIT tussen 1994-2009. Daaruit bleek dat slechts 18% van de 6.486 deelnemers de minimale behandeling van 3 jaar had afgerond.<sup>16</sup> Met name waren veel deelnemers gestopt in de groep die werd behandeld met SLIT. Overigens waren minder deelnemers gestopt bij de huisarts dan bij de medisch specialist.<sup>16</sup>

Belangrijke factoren om therapietrouw te bevorderen zijn patiënteducatie en regelmatige controlebezoeken. Tegenwoordig zijn er ook technologische hulpmiddelen die hierbij kunnen ondersteunen.<sup>17</sup>

## CONCLUSIE

De graspollensmeltabletten (Grazax®) bij deelnemers in de huisartsenpraktijk zijn patiëntvriendelijk en worden goed verdragen. De behandeling gaat gepaard met een hoge mate aan tevredenheid: 74,9% van de deelnemers heeft het eerste behandeljaar afgemaakt. De resultaten ko-

men grotendeels overeen met de MAGIC-1-studie bij medisch specialisten in Nederland. Het voornaamste verschil tussen de MAGIC-studies is dat de medisch specialist meer astmadeelnemers met allergische rinitis behandelt. Het verschil is wellicht te verklaren: patiënten met een hogere ziektelast van de graspollenallergie/comorbiditeit worden door de huisarts naar de tweede lijn doorverwezen.

## REFERENTIES

1. NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rinitis. Te raadplegen op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/allergische-en-niet-allergische-rinitis>.
2. Asher MI, et al. Lancet 2006;368:733-43.
3. De Groot H. Ned Tijdschr Allergie & Astma 2015;15:43-8.
4. Calderon MA, et al. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD001936.
5. Radulovic S, et al. Allergy 2011;66:740-52.
6. Bufe A, et al. J Allergy Clin Immunol 2009;123:160-6.
7. Maloney J, et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2014;112:146-53.e2.
8. De Groot H, et al. Ned Tijdschr Allergie & Astma 2012;12:155-62.
9. Lund K, et al. Clin Ther 2019;41:742-753.
10. Grazax® - Samenvatting van de productkenmerken. Te raadplegen via: [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h33788\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h33788_smpc.pdf).
11. Cox LS, et al. J Allergy Clin Immunol 2006;117:1021-35.
12. De Groot H, et al. Huisarts wet 2015;58:542-6.
13. Calderón MA, et al. Allergy 2012;67:302-11.
14. Perales Chordá C, et al. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2017;49:28-30.
15. Nelson HS, et al. Curr Allergy Asthma Rep 2017;17:18.
16. Kiel MA, et al. J Allergy Clin Immunol 2013;132:353-60.
17. Bender BG. Curr Allergy Asthma Rep 2015;15:10.