

Evidencebased effectiviteit van binnenmilieumaatregelen bij de behandeling van allergisch astma, met een focus op huisstofmijtallergie

Evidence-based effectiveness of indoor environmental control for the treatment of allergic asthma: focus on house dust mite allergy

dr. ir. F.E. van Boven

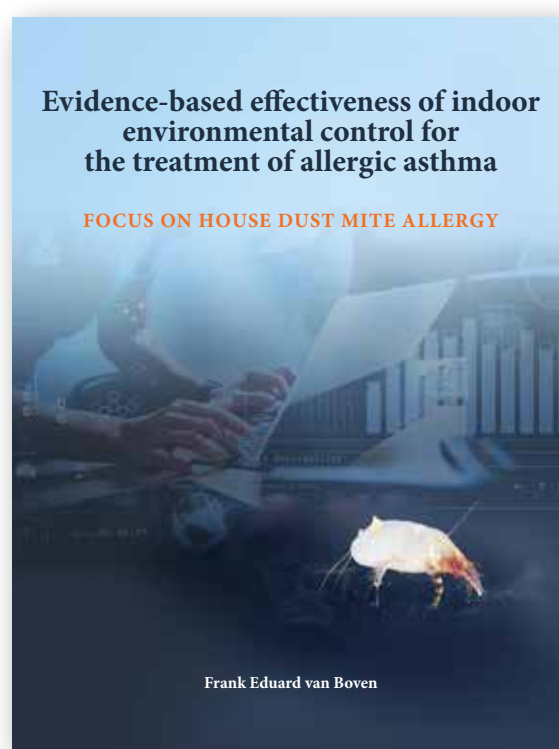
SAMENVATTING

Op 5 november 2020 promoveerde Frank van Boven aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op het proefschrift getiteld 'Evidence-based effectiveness of indoor environmental control for the treatment of allergic asthma: Focus on house dust mite allergy'. Het onderzoek werd verricht onder supervisie van promotoren prof. dr. R. Gerth van Wijk en prof. dr. L.R. Arends, en copromotoren dr. N.W. de Jong en dr. G.J. Braunstahl. In dit artikel worden de belangrijkste bevindingen besproken.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL 2021;21(2):74-6)

SUMMARY

On November 5th 2020, Frank van Boven successfully defended his PhD thesis entitled 'Evidence-based effectiveness of indoor environmental control for the treatment of allergic asthma: Focus on house dust mite allergy', supervised by prof. dr. R. Gerth van Wijk, prof. dr. L.R. Arends, dr. N.W. de Jong, and dr. G.J. Braunstahl. This article summarizes the most important findings of this thesis.



Correspondentie graag richten aan: dhr. dr. ir. F.E. van Boven, Erasmus MC, afdeling Interne Geneeskunde, sectie Allergologie en Klinische Immunologie, Doctor Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam, tel.: 010 704 07 04, e-mailadres: f.boven@erasmusmc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: allergie, astma, huisstofmijt, meta-analyse, vermijden.

Keywords: allergy, asthma, avoidance, house dust mite, meta-analysis.

ONTVANGEN 23 FEBRUARI 2021, GEACCEPTTEERD 23 MAART 2021.

INLEIDING

De klinische effectiviteit van allergeenvermijding bij allergisch astma is een controversieel onderwerp geworden. De Cochrane-review van Gøtzsche en Johansen over vermijding van huisstofmijtallergenen toonde bij geen van de onderzochte astma- en allergie-uitkomstmaten een significante verbetering.¹ In onderliggende trials vallen soms grote verschillen op qua type interventie.^{2,3} Methodologisch gezien zijn deze verschillen nog niet nader onderzocht. Daarom zijn meta-analysen uitgevoerd om de heterogeniteit in studies te onderzoeken. Het doel was om hypothesen te genereren over de effectiviteit van allergeenvermijding bij allergisch astma, in relatie tot de astmatus van de patiënt, verschillen in blootstelling, de strategie van allergeenvermijding en soorten interventies. De focus lag op huisstofmijtallergie.

ONDERZOCHE PATIËNTEN EN HUN SLAAPOMGEVING

Het startpunt van het proefschrift was de meta-analyse van Gøtzsche en Johansen.¹ Deze Cochrane-review naar vermijding van huisstofmijtallergenen is inmiddels gebaseerd op 55 trials (3.121 patiënten). Naar de 'baseline'-karakteristieken is een nieuwe meta-analyse uitgevoerd. Van 45 onderliggende trials kon data worden geëxtraheerd (1.066 patiënten). De gemiddelde allergeenblootstelling uit het matras bij aanvang van de trials varieerde enorm, maar was gemiddeld 9,86 µg/g stof (bereik 0,44-24,83 µg/g stof; 17 studies). De gemiddelde gestandaardiseerde astmasymptoomscore bedroeg 0,13 (bereik 0,08-0,18; 12 studies). Het percentage voorspelde 'forced expiratory volume' in 1 seconde (FEV_1) was gemiddeld 85,3% (bereik 80,5-90,1%; 16 trials). De bronchiale hyperreactiviteit 'provocative concentration that causes a 20% reduction in FEV_1 ' (PC_{20}) was bij aanvang gemiddeld 1,69 mg/ml (bereik 0,86-2,52 mg/ml; 15 trials). De 'baseline'-karakteristieken toonden aan dat veel studies naar allergeenvermijding zijn uitgevoerd bij patiënten met mild tot matig astma, blootgesteld aan een zeer variabele hoeveelheid huisstofmijtallergenen.

STRATEGIEËN VOOR ALLERGEENVERMIJDING

De eerste beschreven strategieën voor allergeenvermijding betroffen totale sanering en een allergeenvrij verblijf in de Europese Alpen. Aan het einde van de 20^e eeuw werden 2 nieuwe strategieën geïntroduceerd, afgeleid van totale sanering. Beide strategieën beoogden de opbrengst van totaal saneren. Prof. dr. Van Bronswijk introduceerde de maatwerkstrategie, waarbij alle textiel in een woning op

allergeenexpositie werd getest, gevolgd door een behandeling van textiel die positief was voor allergenen.⁴ Dr. Colloff introduceerde de samengestelde of synergetische slaapkamerinterventies, met als basis het inpakken van alle bedelementen, gecombineerd met 4 andere maatregelen.⁵ Halverwege de 20^e eeuw verscheen de 'high-efficiency particulate air'-filter, waarmee zeer kleine deeltjes (inclusief allergenen) uit de lucht konden worden gefilterd. Vochtbeheersing om huisstofmijt te elimineren is een ondersteunende strategie. Uit een nieuwe analyse van de door Gøtzsche en Johansen geselecteerde trials blijkt dat een ruime meerderheid (83%) de strategie van samengestelde slaapkamerinterventies heeft onderzocht, voornamelijk op basis van alleen het inpakken van bedelementen (64%). Luchtreiniging is zeer beperkt onderzocht en toont, met een kleine steekproefomvang, potentie in de verbetering van astmasymptomen ('standardised mean difference' [SMD]=-0,53; p=0,19; n=70).

STRATEGIE VAN SAMENGESTELDE SLAAPKAMERINTERVENTIES

De strategie van samengestelde slaapkamerinterventies is opgebouwd uit 3 synergetische interventies in de slaapkamer: het toepassen van allergeenwerende hoezen (barrière 1), het maandelijks heet wassen (op een temperatuur van 60 °C of meer) van alle lakens (barrière 2) en het verwijderen van overige textiel (tapijt en knuffeldieren) uit de slaapkamer (barrière 3).⁵ Daarnaast kent deze strategie nog 2 aanvullende barrières. In totaal 12 van de 55 trials die Gøtzsche en Johansen onderzochten, pasten de uitvoering van de primaire barrière (allergeenwerende hoezen) consequent toe. De strategie werd in 10 trials op minimale wijze toegepast (1 of 2 barrières), 2 kleine trials bestudeerden een interventie bestaande uit 3 barrières. Uit een meta-analyse naar deze 12 trials volgde dat hoe meer barrières werden geïntroduceerd, hoe meer allergeenexpositie van de matras werd gereduceerd als deze bij aanvang van de studie hoog was (p=0,02).

STRATEGIE VAN LUCHTZUIVERING

Een strategie die potentie heeft om het klinisch beeld te verbeteren, is luchtzuivering. Een meta-analyse uit 2002 naar de effectiviteit van luchtzuivering binnenshuis ter behandeling van allergisch astma werd geactualiseerd.⁶ In 2 trials naar luchtzuivering direct boven het bed (kussen) verbeterden de uitkomsten van kwaliteit van leven bij astma ('mean difference' [MD] in de 'asthma quality of life questionnaire' [AQLQ] = +0,36). De fractie uitgedemde stikstofoxide (MD 'fractional exhaled nitric oxide' [FeNO]=-6,67 ppb) veranderde beperkt, doch significant.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Het uitblijven van effectiviteit van sanering bij patiënten met aan huisstofmijt gerelateerd allergisch astma is vooral gebaseerd op onderzoek bij patiënten met mild tot matig ernstig astma. Sanering was hier op basis van de strategie van de samengestelde slaapkamerinterventies.
- 2 Als de blootstelling aan allergenen via de matras hoog is, dan is de reductie van blootstelling groter als meer interventies gelijktijdig in een slaapkamer worden geïntroduceerd.
- 3 Het 's nachts aanbieden van gezuiverde en gekoelde lucht direct boven het hoofd van de astmapatiënt verbetert de kwaliteit van leven en verandert de fractie uitgeademde stikstofoxide beperkt.

Voor de gestandaardiseerde astmasymptoomscore werd geen significant verschil gevonden (SMD=-0,68), evenals voor het gebruik van medicatie (SMD=0,01), het voorspelde percentage FEV₁ (SMD=-0,11) en de bronchiale hyperreactiviteit PC₂₀ (SMD= +0,24). In de dominante onderliggende trial van Boyle verbeterde het klinisch beeld van de groep patiënten met ernstig en ongecontroleerd astma significant op deze uitkomsten (MD_{AQLQ}= +0,70; p=0,02; n=87; MD_{FeNO}=-29,7 ppb; p=0,001; n=87).⁷

CONCLUSIE

Het gebrek aan bewijs voor de klinische effectiviteit van het vermijden van blootstelling ter behandeling van allergisch astma wordt gekenmerkt door onderzoeksbependingen. Zo ontbreekt het in de literatuur met name nog aan onderzoek bij die groep patiënten waar het meeste effect te verwachten is: patiënten met een ernstig, ongecontroleerd aan huisstofmijt gerelateerd allergisch astma, en die een hoge blootstelling aan allergenen hebben. Qua strategie

dienen uitgebreide interventies te worden getest. De strategie van luchtzuivering heeft potentie laten zien, wat blijkt uit kleine verbeteringen in de kwaliteit van leven en de fractie uitgeademde stikstofoxide bij de groep onderzochte patiënten.

REFERENTIES

1. Gøtzsche PC, et al. Cochrane Database Syst Rev 2008;2:CD001187.
2. Burr ML, et al. Lancet 1976;307:333-5.
3. Rijssenbeek-Nouwens LH, et al. Thorax 2002;57:784-90.
4. Van Bronswijk JE. Prevention and extermination strategies for house dust mites and their allergens in home textiles. In: Proceedings of the First International Conference of Insect Pests in the Urban Environment. Exeter: BPOC Wheatons Ltd.;1993:261-6.
5. Colloff MJ. Integrated strategies for dust mite control. In: Proceedings of Mites, Asthma and Domestic Design II. Sydney;1995:37-44.
6. McDonald E, et al. Chest 2002;122:1535-42.
7. Boyle RJ, et al. Thorax 2012;67:215-21.