



# NHG-Standaard

## Allergische en niet-allergische rinitis (M48)

NHG-werkgroep::

Aalberse J, Fokkens W, Lucassen P, Sijbom M, Van Sleeuwen D, Wiersma T,  
Zegers R

**Versie 3.0, januari 2018**

© Nederlands Huisartsen Genootschap



## Belangrijkste wijzigingen

- De voorwaarde dat de klachten vier weken aanwezig moeten zijn voor het stellen van de diagnose, is vervallen.
- Bij allergische rinitis zijn de duur en ernst van de klachten bepalend voor het medicamenteuze beleid.
- De allergeenwerende matrashoes wordt niet langer aanbevolen.
- Tijdens de zwangerschap is voor de behandeling van allergische rinitis fluticasonneusspray de eerste keus. Indien lokale behandeling niet mogelijk is, bestaat de behandeling uit cetirizine of loratadine.
- Neusspray met azelastine is het middel van eerste keus voor de behandeling van idiopathische rinitis



## Kernboodschappen

- Rinitis kan een grote invloed hebben op de kwaliteit van leven door slecht slapen, belemmering van dagelijkse activiteiten en werkverzuim.
- De anamnese is leidend voor het onderscheid tussen allergische en niet-allergische rinitis.
- De behandeling van allergische rinitis bestaat afhankelijk van de frequentie en intensiteit van de klachten uit een lokaal of oraal antihistaminicum, een corticosteroïdneusspray of een combinatie daarvan.
- Het effect van behandeling moet worden gecontroleerd bij patiënten met persisterende klachten.



## Inleiding

### Scope

Diagnostiek, preventie en behandeling van (langdurige of frequent recidiverende) klachten van verstopte neus, loopneus, niezen en/of jeuk in de neus.

### Buiten de scope

Soms is er ook sprake van allergische conjunctivitis; zie daarvoor de [NHG-Standaard Rood oog en oogtrauma](#).

Acute infectieuze rinitis kan vergelijkbare neusklachten geven; zie daarvoor de [NHG-Standaard Acute rhinosinusitis](#).

### Samenwerking

De standaard Allergische en niet-allergische rinitis is herzien in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied.



# Achtergronden

## Begrippen

### Allergische rinitis

Allergische rinitis is een IgE-gemedieerde ontsteking van het neusslijmvlies door een overgevoeligheid voor allergenen, die gepaard kan gaan met veel klachten en een grote invloed kan hebben op de kwaliteit van leven (zie Details). Dit komt door slaapproblemen, belemmering van dagelijkse activiteiten en/of sport, en school- of werkverzuim. De mate van invloed op de kwaliteit van leven is vergelijkbaar met astma.

De duur wordt onderverdeeld in incidenteel, intermitterend (klachten zijn minder dan vier dagen per week of korter dan vier weken aanwezig) en persisterend.

De ernst wordt onderverdeeld in mild of matig ernstig tot ernstig. Bij matig ernstig tot ernstige klachten is er invloed op het dagelijkse leven door slaapproblemen en belemmering van de dagelijkse activiteiten (zie Details).

Zie ook: Detail nr. 1 Allergische rinitis

### Niet-allergische rinitis

Een aandoening van het neusslijmvlies zonder overgevoeligheid voor allergenen. Medicatie, schadelijke stoffen en zwangerschap kunnen deze aandoening veroorzaken, maar meestal is de oorzaak onbekend.

### Orale-allergiesyndroom

Het orale-allergiesyndroom wordt gekenmerkt door een jeukend, branderig, schrijnend gevoel aan het palatum, dat soms gepaard gaat met slijmvlieszwelling, angio- oedeem, misselijkheid, braken of rinitis.

## Epidemiologie

### Incidentie en prevalentie

De incidentie en prevalentie van allergische en niet-allergische rinitis in de Nederlandse huisartsenregistraties is per jaar per 1000 patiënten:

- incidentie:
  - 21 per 1000 mannen per jaar
  - 25 per 1000 vrouwen per jaar
- prevalentie: 49 per 1000 patiënten

Zie ook: Detail nr. 2 Incidentie en prevalentie



## Onderrapportage

Er is waarschijnlijk een onderrapportage van rinitis bij de huisarts. In onderzoeken in de gehele populatie naar de prevalentie van allergische rinitis (gedefinieerd als symptomen en een positieve huidpriktest) is deze tussen de 230 en 300 per 1000 patiënten (zie [Incidentie en prevalentie](#)). Veel patiënten behandelen de klachten zelf met vrij verkrijgbare geneesmiddelen en bezoeken de huisarts niet.

Zie ook: Detail nr. 3 Onderrapportage

## Beloop

Allergische rinitis komt voornamelijk voor tussen 5 en 45 jaar, met een piek tussen 19 en 24 jaar. Bij volwassenen met een allergische rinitis verminderen de klachten vaak in de loop der jaren.

Zie ook: Detail nr. 4 Beloop

## Risicofactor voor astma

Allergische rinitis is een risicofactor voor het ontwikkelen van astma. Ongeveer 40% van de patiënten met een allergische rinitis heeft ook astma. Ongeveer 80 tot 90% van de patiënten met een allergisch astma heeft ook een allergische rinitis.

Zie ook: Detail nr. 5 Risicofactor voor astma

## Kinderen

Bij (jonge) kinderen kunnen de klachten van een allergische rinitis bestaan uit hoesten en malaise. Neus- en oogklachten worden vaak alleen bij navragen gemeld.

Zie ook: Detail nr. 6 Kinderen

## Pathofysiologie

### Allergische rinitis

#### Vroegefasereactie

Bij een allergische rinitis komt in de neus, onder invloed van binding van allergenen aan IgE-antilichamen op mestcellen, onder andere histamine vrij. De permeabiliteit van de bloedvaten in de neus neemt daardoor toe en de in de neus aanwezige zenuwuiteinden worden geprikkeld, met als gevolg hypersecretie, jeuk en niezen (vroegefasereactie).

Zie ook: Detail nr. 7 Vroegefasereactie

#### Latefasereactie

Bij de helft van de patiënten treedt 6 tot 12 uur na de vroegefasereactie een cellulaire infiltratie

van het neusslijmvlies op (latefasereactie).

### Hyperreactiviteit en priming

De latefasereactie is mede verantwoordelijk voor:

- optreden van hyperreactiviteit
- verlaging van de prikkeldempel: priming

Priming heeft tot gevolg dat:

- een steeds kleinere hoeveelheid allergeen eenzelfde reactie van het neusslijmvlies veroorzaakt
- allergenen die gewoonlijk niet tot problemen leiden, wel symptomen geven

### Belangrijkste allergenen

De belangrijkste allergenen zijn:

- **boompollen** (vooral berkenpollen): berkenpollen zijn in de lucht aanwezig vanaf februari tot eind juli en veroorzaken de meeste klachten van februari tot en met mei
  - bij boompollen allergie kan kruisovergevoeligheid voor appels en noten leiden tot het orale-allergiesyndroom (zie [Begrippen](#))
- **graspollen**: vanaf begin april tot en met november aantoonbaar; leiden tot de meeste klachten van mei tot en met augustus
  - bij graspollenallergie is kruisovergevoeligheid, beschreven met plantaardige voedingsmiddelen, zoals wortelen; dit kan leiden tot het orale-allergiesyndroom
- **huisstofmijt**: klachten als gevolg van huisstofmijt komen het hele jaar voor, vooral in het najaar en in de winter, vooral als men veel binnenshuis verblijft (zie Details).
- **huisdieren**: klachten als gevolg van huisdieren komen het hele jaar voor; vaak treden de klachten direct na contact met een huisdier op
- **schimmels**: klachten als gevolg van schimmels komen het hele jaar voor; schimmels groeien vooral op warme en vochtige plekken, zoals badkamers en keukens, maar ook in oude huizen en maneges

Zie ook: Detail nr. 8 Belangrijkste allergenen

### Niet-allergische rinitis

Niet-allergische rinitis is een heterogene groep van nasale aandoeningen met neusklachten die niet veroorzaakt worden door een allergie of infectie. Ongeveer de helft van de patiënten met rinitis heeft een niet-allergische rinitis.

### Belangrijkste subtypen

Het is van belang de behandeling te richten op het relevante subtype:

- **idiopathische rinitis** (voorheen 'vasomotore rinitis'): komt het vaakst voor. Meestal wisselend aanwezige klachten van verstopte neus, niezen en een loopneus bij aspecifieke prikkels

- **medicatiegeïnduceerde rinitis:** de klachten kunnen het gevolg zijn van langdurig gebruik van lokale decongestiva en bij gebruik van een groot aantal medicijnen
  - acetylsalicylzuur en NSAID's (vaak in combinatie met astma en neuspoliepen), bètablokkers en ACE-remmers (zie Details)
  - langdurig gebruik van lokale decongestiva (xylometazoline, oxymetazoline of tramazoline)
  - het gebruik van cocaïne: dit kan leiden tot obstructieklachten van de neus; later kan destructie van het neustussenschot optreden
- **rinitis bij ouderen** een chronische loopneus zonder andere klachten, zoals jeuk of niezen
- **rinitis als gevolg van schadelijke stoffen**, zoals roken, maar ook in de beroepssituatie
- **hormonaal geïnduceerde rinitis:** vooral tijdens de zwangerschap (zie Details)
- **rinitis veroorzaakt door een neusobstructie:** door een mogelijke tumor

Zie ook: Detail nr. 9 Belangrijkste subtypen

### Hyperreactiviteit

Hyperreactiviteit speelt een rol bij zowel allergische als niet-allergische rinitis. Hierbij treden symptomen op als gevolg van niet-immunologische prikkels die bij gezonde individuen geen reactie opwekken, of een veel geringere reactie. Niet-immunologische prikkels die een rol kunnen spelen, zijn onder andere:

- fijn stof en ander stof
- tabaksrook en andere rook
- temperatuurveranderingen
- bak- en verflucht
- alcohol
- lichamelijke inspanning

### Overige diagnoses

Rinitis en sinusgerelateerde aandoeningen hebben veel overlappende symptomen. Onderscheid sinusgerelateerde aandoeningen van rinitis, want het beleid verschilt.


### Sinusgerelateerde aandoeningen

**Acute rinosinusitis** (zie [NHG-Standaard Acute rhinosinusitis](#)): klachten of symptomen van de neus in combinatie met klachten of symptomen van de bijholten, zoals:

- aangezichtspijn
- frontale hoofdpijn
- tandpijn
- pijn bij kauwen in de bovenste tanden en/of kiezen,
- maxillaire of frontale pijn bij bukken
- reukverlies

**Chronische rinosinusitis** (met of zonder neuspoliepen): klachten of symptomen van de neus gecombineerd met:



- 
- reukverlies (poliepen) en/of
  - hoofdpijn

**Neusseptumafwijking:**

- scheefstand of
- een benige, kam- of puntvormige verdikking van het neusseptum

**Conchahypertrofie:**

- een persisterende zwelling van het neusslijmvlies
- de klachten zijn een slechte doorgankelijkheid van de neus



# Richtlijnen diagnostiek

## Anamnese

### Klachten

Informeer naar:

- aard, duur en ernst van de klachten: niezen, loopneus, jeuk in neus, gehemelte of ogen, reukverlies, verstopte neus, continu of intermitterend, eenzijdig of beiderzijds
- effect op dagelijks leven, slaap, ziekteverzuim
- kortademigheid of piepen
- bij (jonge) kinderen met hoesten en malaise: vraag naar neus- en oogklachten

### Ontstaan en verergering van klachten

Vraag tevens naar omstandigheden waardoor de klachten ontstaan of verergeren, zoals:

- stofzuigen of bed opmaken
- contact met dieren
- seizoen: voorjaar of zomer
- droog, zonnig weer
- specifieke prikkels:
  - (fijn)stof
  - (tabaks)rook
  - temperatuurveranderingen
  - bak- en verflucht
  - alcohol
  - lichamelijke inspanning
- zie ook [werkgerelateerde prikkels](#) bij Evaluatie

Zie ook: Detail nr. 10 Ontstaan en verergering van klachten

### Overig

Informeer ten slotte naar (zie [Ervaringen en omgang van patiënten met allergische rinitis](#)):

- aanwezigheid van (huis)dieren
- leefomgeving (bijvoorbeeld op of naast een boerderij, fijnstof, stoffig of vochtig huis)
- gebruik van een lokaal decongestivum, acetylsalicylzuur, een NSAID, ACE-remmer of bètablokker
- gebruik van zonder recept verkrijgbare of eerder op recept verkregen geneesmiddelen voor rinitis en op welke wijze gebruikt
- eczeem of astma (in de jeugd) en het voorkomen van allergieën in de familie



## Lichamelijk onderzoek

Als de anamnese wijst op een allergische rinitis, zal lichamelijk onderzoek weinig extra informatie opleveren. Dit kan dus achterwege blijven.

### Andere oorzaken uitsluiten

Om andere oorzaken uit te sluiten, is lichamelijk onderzoek geïndiceerd:

- eenzijdige neusklachten
- ouderen
- patiënten bij wie de klachten na behandeling onvoldoende verminderen

Verricht dan het volgende onderzoek.

- Ga neusverstopping na door de patiënt te vragen te ademen door 1 neusgat.
- Inspecteer het inwendige van de neus, bij voorkeur met een neusspeculum en een goede lichtbron.
- Inspecteer de neuspassage en het slijmvlies. Waterig secreet wijst op een allergie en dik secreet op een rinosinusitis.
- Onderzoek de longen bij klachten van kortademigheid of piepen (zie [NHG-Standaard Astma bij kinderen](#) en de [NHG-Standaard Astma bij volwassenen](#))

Zie ook: Detail nr. 11 Andere oorzaken uitsluiten

## Aanvullend onderzoek

### Graspollen- of boompollenallergie

Als de anamnese wijst op een geïsoleerde graspollen- of boompollenallergie, kan de diagnose voldoende betrouwbaar worden gesteld op grond van alleen de anamnese.

### Bloedonderzoek op inhalatieallergenen

Bij patiënten met een langdurige of frequent recidiverende rinitis zonder duidelijke oorzaak:

- vraag een bloedonderzoek op inhalatieallergenen aan:
  - in eerste instantie een inhalatieallergeenscreeningstest
  - vermeld expliciet op welk allergeen er getest dient te worden bij een positieve screeningstest: anders test men op alle geïnccludeerde allergenen in de screeningstest en komen de hoge kosten vaak voor rekening van het eigen risico van de patiënt

De allergenen in de screeningstest zijn:

- huisstofmijt
- graspollen, boompollen
- kattenepitheel, hondenepitheel
- schimmels
- kruidpollen



Een negatieve inhalatiescreeningstest sluit een allergie voor een niet-ingedeclateerde allergeen niet uit.

Zie ook: Detail nr. 12 Bloedonderzoek op inhalatieallergenen

### **Specifieke IgE-bepaling**

Vraag bij aanwijzingen voor klachten na contact met een ander dier (cavia, konijn, paard, vogel) dat specifieke IgE aan in plaats van een inhalatieallergiescreeningstest.

### **Allergeenspecifieke IgE-bepaling**

Vraag een allergeenspecifieke IgE-bepaling op andere allergenen (andere dieren) alleen aan bij gerichte aanwijzingen en consequenties, voor bijvoorbeeld:

- werk
- hobby
- afstand doen van het dier

### **Concentratiespecifieke IgE-bepaling**

De relatie tussen een specifieke IgE-concentratie en het hebben van een klinische allergie is per allergeen verschillend.

- Een concentratiespecifieke IgE boven de afkapwaarde (0,35 kU/l) laat zien dat een patiënt gesensibiliseerd is voor dit specifieke antigeen, maar bepaalt niet of de patiënt ook daadwerkelijk allergisch is.
- Hoe hoger het specifieke IgE, hoe groter het risico op een klinische allergie. Er dient echter ook een relatie tussen de klachten en het allergeen te zijn.

### **Beoordeling in context van klachten**

Beoordeel de uitslagen in de context van de klachten van de patiënt. Houd rekening met de kans op asymptomatische sensibilisatie en eventuele kruisreacties tussen verschillende allergenen: vooral tussen pollen en plantaardige voedingsmiddelen. Dit is van belang om het ten onrechte vermijden van blootstelling aan een bepaald allergeen te voorkomen.

### **Huispriktest versus allergeenspecifieke IgE-bepaling**

De sensitiviteit en specificiteit van de huidpriktest zijn nagenoeg gelijk aan die van bepaling van het allergeenspecifieke IgE. De huidpriktest is echter lastig uitvoerbaar in de huisartsenpraktijk. Ook is het moeilijk om aan alle randvoorwaarden te voldoen.

Zie ook: Detail nr. 13 Huispriktest versus allergeenspecifieke IgE-bepaling



## Evaluatie

### Allergische rinitis

Stel de diagnose allergische rinitis bij langdurige of frequent recidiverende rinitis in combinatie met:

- allergieklachten:
  - zowel: jeukende ogen, klachten bij droog, zonnig weer
  - als: klachten in het gras- of boompollenseizoen
- of een positieve test op inhalatieallergenen met anamnestic bijpassende klachten

Allergische rinitis is onwaarschijnlijk bij een negatieve test op inhalatieallergenen.

Maak bij allergische rinitis onderscheid tussen de duur en de ernst van de klachten. Dit bepaalt het medicamenteuze beleid. De duur van de klachten wordt onderverdeeld in:

- incidenteel
- intermitterend; klachten zijn aanwezig:
  - < 4 dagen/week
  - of < 4 weken
- persisterend

De ernst van de klachten wordt onderverdeeld in:

- mild
- matig ernstig tot ernstig; heeft invloed op het dagelijkse leven door slaapproblemen en belemmering van de dagelijkse activiteiten

### Niet-allergische rinitis

Er is sprake van een niet-allergische rinitis als men de rinitis niet door allergie kan verklaren. In dat geval worden de volgende aandoeningen onderscheiden:

- medicamenteuze rinitis
- idiopathische rinitis
- rinitis bij ouderen
- rinitis door schadelijke stoffen, zoals roken
- hormonaal geïnduceerde rinitis (bij zwangerschap)
- rinitis veroorzaakt door een neusobstructie (door een mogelijke tumor)

### Werkgerelateerde rinitis

Bij rinitis klachten die vooral optreden op het werk of studie, is er een vermoeden van een werkgerelateerde rinitis, bijvoorbeeld allergie voor:

- proefdieren
- latex
- enzymen
- verfbestanddelen

- 
- meel

Voor meer zekerheid over deze diagnose is verwijzing naar een internist-allergoloog noodzakelijk, zie [Consultatie/verwijzing](#).



# Richtlijnen beleid allergische rinitis

## Voorlichting

- Leg uit dat het slijmvlies van de neus en de ogen door contact met allergenen, zoals pollen, huisstofmijt of huisdieren, reageert met zwelling en vochtscheiding.
- Aspecifieke prikkels, zoals (tabaks-) rook, verf- of baklucht, temperatuurverandering of alcohol, kunnen dergelijke klachten geven of bestaande klachten verergeren. In dit geval ontstaan neusverstopping, een loopneus en geïrriteerde ogen.
- Prikkeling van de zenuwuiteinden in de neus veroorzaakt veelvuldig niezen. De klachten kunnen 10 tot 30 jaar aanhouden; ze duren meestal niet levenslang.

## Niet-medicamenteuze behandeling

### Prikkels vermijden en stoppen met roken

Adviseer de patiënt:

- zo mogelijk prikkels die klachten veroorzaken te vermijden
- te streven naar een rookvrije omgeving
  - adviseer een rokende patiënt, of personen in zijn directe omgeving, om te stoppen met roken (zie de [NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken](#))

### Neusdruppels met fysiologisch zout

Neusdruppels met fysiologisch zout kunnen, naast de gebruikelijke medicamenteuze behandeling, een additioneel effect hebben op vermindering van de klachten.

Zie ook: Detail nr. 14 Neusdruppels met fysiologisch zout

### Pollenallergie

- pollen vermijden is slechts beperkt mogelijk
- bij buitenactiviteiten rekening houden met de weersomstandigheden, zie hooikoortsweerbericht
- andere maatregelen om pollen zo veel mogelijk te vermijden:
  - (auto)ramen gesloten houden
  - een (zonne)bril gebruiken
  - niet zelf grasmaaien
  - wasgoed van de patiënt in het pollenseizoen niet buiten drogen, maar zo veel mogelijk in een wasdroger
  - niet omkleden in de slaapkamer
  - vakantie op een plek (in de bergen of aan zee) of in een seizoen (nazomer, herfst, winter) met weinig pollen



## Huisstofmijtallergie

Bij een huisstofmijtallergie kan de patiënt streven naar een reductie van huisstofmijt, bijvoorbeeld door:

- beddengoed minstens 1×/2 weken te wassen gedurende minimaal 1 uur op 60 °C
- een glad slaapkamervloeroppervlak: dat is gemakkelijk te reinigen
- aangepast schoonmaken:
  - regelmatig vochtig afnemen
  - stofzuigen in afwezigheid van de patiënt
- Allergeenwerende matrashoezen en andere maatregelen (zoals luchtfilters en pesticide) worden niet aanbevolen.

Zie ook: Detail nr. 15 Huisstofmijtallergie

## Allergie voor huisdieren

Bij een allergie voor huisdieren lijkt afstand doen van het dier de meest effectieve maatregel. Dit lijkt beter te werken dan optimale medicamenteuze behandeling. Het dier op proef korte tijd uit huis doen is niet zinvol, omdat het enige maanden kan duren voordat de allergenen verdwenen zijn.

Kan de patiënt geen afstand van het huisdier kan doen:

- bespreek het nut van:
  - een glad vloeroppervlak
  - aangepast schoonmaakregime
- adviseer om het huisdier niet in de slaapkamer te laten verblijven

Zie ook: Detail nr. 16 Allergie voor huisdieren

## Medicamenteuze behandeling

### Keuze medicamenteuze behandeling

Bij de medicamenteuze behandeling van een allergische rinitis kiezen de huisarts en de patiënt op grond van werkzaamheid, gebruiksgemak en duur en ernst van de klachten tussen:

- een corticosteroïdneusspray
- een niet-sederend antihistaminicum, oraal of nasaal

Zie ook: Detail nr. 17 Keuze medicamenteuze behandeling

### Oudere sederende antihistaminica

Voor de oudere sederende antihistaminica is geen plaats.

Zie ook: Detail nr. 18 Oudere sederende antihistaminica



## Keuze geneesmiddel

Voor de keuze van het geneesmiddel zijn de volgende zaken van belang.

- Zowel orale en nasale antihistaminica als corticosteroïdneussprays zijn effectief in het verminderen van de klachten. Corticosteroïdneussprays zijn waarschijnlijk effectiever dan orale en nasale antihistaminica.
- In beginsel heeft lokale toediening de voorkeur. Neusdruppels of -spray verminderen ook eventuele oogklachten.
- Antihistaminica werken sneller dan corticosteroïdenneusspray, respectievelijk enkele uren versus enkele dagen.
- Corticosteroïdneussprays zijn meer dan antihistaminica geschikt voor preventie of langdurige behandeling van klachten.
- Bij incidentele klachten gaat de voorkeur uit naar een oraal of nasaal antihistaminicum vanwege de snelle werkzaamheid. Dit kan naar behoefte ('zo nodig') worden gebruikt. De patiënt kan stoppen met de medicatie als de klachten zijn verdwenen. Bij terugkerende klachten kan de patiënt weer starten met de medicatie.
- Bij intermitterende en milde klachten bestaat de behandeling uit een antihistaminicum (oraal of nasaal) of een corticosteroïdneusspray. De behoefte om 'zo nodig' te kunnen behandelen en de gewenste toedieningsvorm (tablet of neusspray) bepalen de keuze. Indien klachten van een verstopte neus op de voorgrond staan, werkt een corticosteroïdneusspray beter.
- Bij persisterende of matig ernstig tot ernstige klachten verdient de behandeling met corticosteroïdneusspray de voorkeur (ook als de klachten intermitterend matig ernstig tot ernstig of persisterend mild zijn). De corticosteroïdneusspray kan gecombineerd worden met een antihistaminicum (oraal of nasaal). In dat geval is het gebruik van een combinatiepreparaat (azelastine/fluticason) een overweging.

Zie ook: Detail nr. 19 Keuze geneesmiddel

## Voorkeursmiddelen

[Tabel 1](#) geeft een overzicht van voorkeursgeneesmiddelen per groep. De keuze is gebaseerd op kostenoverwegingen.

Tabel 1 Overzicht geneesmiddelen per groep



Stofnaam	Toedieningsvorm	Dosering	
Nasale antihistaminica			
Azelastine	Neusspray 1 mg/ml	≥ 6 jaar:	2 dd 1 verstuiving per neusgat
Levocabastine	Neusspray 0,05%	≥ 1 maand:	2-4 dd 2 verstuivingen per neusgat
Orale antihistaminica			
Cetirizine	Tablet 10 mg	2 tot 6 jaar:	2 dd 2,5 mg
	Drank 1 mg/ml	6 tot 12 jaar:	2 dd 5 mg
		≥ 12 jaar:	1 dd 10 mg
		Bij een eGFR 30-50 ml/min/1,73 m²	1x /dag
		Bij een eGFR 10-30 ml/min 1,73 m²	1x /twee dagen
Desloratadine	Drank 0,5 mg/ml	1 tot 6 jaar:	1 dd 1,25 mg
	Tablet 2,5 of 5 mg	6 tot 12 jaar:	1 dd 2,5 mg
		≥ 12 jaar:	1 dd 5 mg
Levocetirizine	Drank 0,5 mg/ml	2 tot 6 jaar:	2 dd 1,25 mg
	Tablet 5 mg	≥ 6 jaar:	1 dd 5 mg
		Bij een eGFR 30-50 ml/min/1,73 m²:	halveer dosering
		Bij een eGFR 10-30 ml/min/1,73 m²:	geef kwart dosering
Loratadine	Drank 1 mg/ml	15-30 kg:	1 dd 5 mg
	Tablet 10 mg	≥ 30 kg:	1 dd 10 mg
Corticosteroïdneussprays			
Beclometason	Neusspray 50 microg/dosis	≥ 6 jaar:	2 dd 2 verstuivingen per neusgat
Budesonide	Neusspray 50 of 100 microg/dosis	≥ 6 jaar:	1 dd 100-200 microg per neusgat, onderhoudsbehandeling verlagen tot minimaal effectieve dosering
Fluticasonpropionaat	Neusspray 50 microg/dosis	4 tot 12 jaar:	1 dd 1 verstuiving per neusgat bij voorkeur 's morgens, zo nodig verhogen tot 2 dd
		≥ 12 jaar:	1 dd 2 verstuivingen per neusgat bij voorkeur 's morgens, zo nodig verhogen tot 2 dd
Mometason	Neusspray 50 microg/dosis	3 tot 12 jaar:	1 dd 1 verstuiving per neusgat
		≥ 12 jaar:	1 dd 2 verstuivingen per n

Zie ook: Detail nr. 20 Voorkeursmiddelen



## Voorlichting

Bij aanvang van de behandeling is de volgende voorlichting van belang:

- Adviseer bij een corticosteroïdneusspray vóór gebruik de neus te snuiten en van het neustussenschot weg te sprayen om bloederige wondjes die kunnen leiden tot een neusseptumperforatie te voorkomen. Dit kan door met de linkerhand in het rechterneusgat te sprayen en vice versa.
- Instrueer het juiste gebruik van de spray en controleer dit bij verdere afspraken.
- Leg uit dat het gebruik van het geneesmiddel voorafgaand aan blootstelling aan allergeen (mits voorspelbaar) het meest effectief is en dat het belangrijk is om dit vervolgens consequent (totdat blootstelling verdwenen is) te blijven gebruiken om exacerbaties te voorkomen.
- Adviseer de patiënt om te proberen het gebruik van de medicatie te verminderen als de klachten zijn verdwenen. Als de klachten daardoor toenemen, wordt de medicatie weer voor 2 maanden verlengd in de laagst effectieve dosis (soms is gebruik 'zo nodig' voldoende).

## Allergische oogklachten

Voor de specifieke behandeling van allergische oogklachten wordt verwezen naar de [NHG-Standaard Rood oog en oogtrauma](#).

## Kortademigheid en piepen

Voor het beleid bij kortademigheid en piepen wordt verwezen naar de [NHG-Standaard Astma bij kinderen](#) en de [NHG-Standaard Astma bij volwassenen](#).

## Zwangerschap en borstvoeding

### Neusspray en systemische behandeling

Bij zwangerschap en borstvoeding is lokale toediening van neusspray met fluticason 1e keus. Wanneer kortdurend systemische behandeling noodzakelijk is:

- 1e keus: loratadine
- 2e keus: cetirizine

Indien fluticason niet werkzaam is, zijn de opties:

- beclometason
- of budesonide

Zie [tabel 2](#) voor de doseringen.

Tabel 2 Geneesmiddelen tijdens zwangerschap en borstvoeding



Stofnaam	Toedieningsvorm	Dosering	
Orale antihistaminica			
Cetirizine	Drank 1 mg/ml	1 dd 10 mg	
	Tablet 10 mg		
Loratadine	Drank 1 mg/ml	1 dd 10 mg	
	Tablet 10 mg		
Corticosteroïdneussprays			
Beclometason	Neusspray 50 microg/dosis	1-2 dd	1-2 verstuivingen per neusgat
Budesonide	Neusspray 50 of 100 microg/dosis	1 dd	100 - 200 microg per neusgat
Fluticasonpropionaat	Neusspray 50 microg/dosis	1-2 dd	2 verstuivingen per neusgat

Zie ook: Detail nr. 21 Neusspray en systemische behandeling

## Bijwerkingen

Systemische bijwerkingen komen nauwelijks voor: noch bij niet-sederende antihistaminica (oraal als nasaal), noch bij corticosteroïdneussprays. Soms is er wel lokale irritatie en bloederige afscheiding bij gebruik van neussprays (antihistaminica en corticosteroïden). Deze bijwerkingen komen vooral voor aan het begin van de behandeling en zijn vaak van voorbijgaande aard.

Bij lokale irritatie en bloederige afscheiding is het advies:

- enkele dagen te stoppen met de neusspray
- de spraytechniek te controleren

Bij aanhoudende klachten is het advies om het geneesmiddel te vervangen door een geneesmiddel uit dezelfde of een andere groep. Een perforatie van het neustussenschot door corticosteroïdneusspray is zeer zeldzaam. De oorzaak is meestal onjuist gebruik van de corticosteroïdneusspray: adviseer daarom om van het septum af te sprayen.

Zie ook: Detail nr. 22 Bijwerkingen

## Kinderen

Geef een zo laag mogelijke dosis corticosteroïden. Orale of lokale antihistaminica of lokale corticosteroïden kunnen ook bij kinderen zonder veel bijwerkingen gedurende langere tijd worden gebruikt.

- Groeiremming door corticosteroïdneusspray treedt pas op vanaf een dosering boven de maximale therapeutische dosering
- Het risico op systemische effecten neemt wel toe bij gelijktijdig gebruik van orale of inhalatiecorticosteroïden en cutane corticosteroïden.

Zie ook: Detail nr. 23 Kinderen



## Overige medicatie bij allergische rinitis

### Cromoglicinezuur

De indicatie voor cromoglicinezuur is beperkt. Andere geneesmiddelen zijn effectiever en gebruiksvriendelijker, omdat ze minder frequent hoeven te worden toegediend (toedieningsfrequentie cromoglicinezuur: vier- tot zesmaal daags). Bovendien is het klinische effect pas na enkele weken te verwachten. Cromoglicinezuur heeft vrijwel geen bijwerkingen en het middel kan veilig gebruikt worden tijdens de zwangerschap en borstvoeding.

Zie ook: Detail nr. 24 Cromoglicinezuur

### Montelukast

Montelukast is alleen geregistreerd bij licht tot matig persisterend astma en wordt dus niet aanbevolen bij de behandeling van allergische rinitis.

### Oraal of intramusculair toegediende corticosteroïden

Behandeling van rinitisklachten met oraal of intramusculair toegediende corticosteroïden wordt afgeraden.

Zie ook: Detail nr. 25 Oraal of intramusculair toegediende corticosteroïden

### Sublinguale immunotherapie

De plaats van immunotherapie in de eerste lijn is beperkt.

- tabletjes: behandeling met sublinguale immunotherapie met tabletjes wordt niet aanbevolen, omdat de werkzaamheid onvoldoende is aangetoond
- druppels: sublinguale immunotherapie met druppels is niet effectief en wordt daarom afgeraden

Zie ook: Detail nr. 26 Sublinguale immunotherapie

### Subcutane immunotherapie

Subcutane immunotherapie kan alleen worden overwogen bij patiënten:

- met ernstige klachten
- die onvoldoende reageren op medicamenteuze behandeling

Vanwege het risico op een anafylactische reactie start de behandeling bij voorkeur in een ziekenhuissetting. Het starten van een behandeling in eigen beheer is alleen mogelijk bij specifieke deskundigheid en wanneer aan een aantal voorwaarden is voldaan. Bij het overnemen van een behandeling dienen ook aan een aantal voorwaarden te zijn voldaan (kader [Subcutane immunotherapie](#)).

Zie ook: Detail nr. 27 Subcutane immunotherapie

## Subcutane immunotherapie

Het doel van subcutane immunotherapie is desensibilisatie voor het desbetreffende allergeen.

Dit gebeurt door subcutane injecties van allergeenextracten. Daarbij maakt men onderscheid tussen een instel- en onderhoudsfase. De instelfase van subcutane immunotherapie duurt enkele maanden. Men geeft wekelijks of tweewekelijks een dosis. De concentratie van het allergeen wordt langzaam opgevoerd tot de maximale dosis die wordt verdragen. Deze verschilt per patiënt. In de onderhoudsfase kan volstaan worden met maandelijkse injecties (zie Details).

De symptomen kunnen binnen enkele maanden verminderen, maar dit effect kan ook pas vanaf één tot drie jaar na het begin van de behandeling optreden. De patiënten worden meestal niet helemaal klachtenvrij, maar na afronding van de behandeling kunnen de klachten verder verminderen.

Bij subcutane immunotherapie is er een risico op een anafylactische reactie (0,1 tot 0,5 per 1000 injecties), vooral in de instelfase (zie Details). Geadviseerd wordt daarom deze behandeling in een ziekenhuissetting te starten. In de onderhoudsfase kan vooral voor het gemak van de patiënt overname van de behandeling door de huisartsenpraktijk worden overwogen. Dat is alleen verantwoord als aan voorwaarden voor het toepassen van subcutane immunotherapie in de eerste lijn wordt voldaan en er geen contra-indicaties aanwezig zijn. De huisarts kan de patiënt pas overnemen vanuit het ziekenhuis als er bij de onderhoudsdosering van het allergeen geen ernstige reacties (zoals benauwdheid of anafylaxie) (meer) optreden.

### Voorwaarden voor het toepassen van subcutane immunotherapie in de eerste lijn:

- de allergie is met een allergeenspecifieke IgE-bepaling of huidtest aangetoond;
- het betreft een allergie voor berkenof graspollen of huisstofmijt;
- de patiënt heeft ernstige klachten, ondanks optimale medicamenteuze behandeling;
- maatregelen ter vermindering van blootstelling aan allergenen hebben onvoldoende resultaat gehad;
- de patiënt is goed gemotiveerd;
- de behandeling wordt door een arts uitgevoerd, of onder diens directe supervisie door getraind personeel;
- de patiënt blijft na elke injectie minimaal een half uur onder controle en in het zicht van de behandelaar vanwege de kans op bronchoconstrictie of een anafylactische reactie. De patiënt krijgt ook de instructie om bij een later optredende reactie met spoed contact op te nemen met de arts;
- de huisarts beschikt uit voorzorg over een uitgebreide noodset die onder handbereik klaar moet staan. Zie ook [tabel 3](#).

### Contra-indicaties voor subcutane immunotherapie in de eerste lijn zijn (zie Details):

- coronairziekten, auto-immuunziekten, maligniteiten en behandeling met bètablokkers, ACE-remmers of immunosuppressiva
- moeilijk instelbaar astma (FEV1 < 70%)
- leeftijd < 18 jaar
- zwangerschap voor het starten van de behandeling; continueren van de behandeling mag wel tijdens de zwangerschap
- een eerder opgetreden hevige systemische of anafylactische reactie tijdens immunotherapie

- ernstig gestoorde nierfunctie

Zie ook: Detail nr. 28 Subcutane immunotherapie

### Medicamenteuze behandeling anafylaxie bij volwassenen

Tabel 3 Medicamenteuze behandeling anafylaxie bij volwassenen

Medicatie	Dosering
Adrenaline of eventueel een auto-injector (i.m.)	0,3-0,5 mg
Clemastine (i.m. of langzaam i.v.)	2 mg
Dexamethason (i.m. of i.v.)	5-10 mg

Zie ook: Detail nr. 29 Medicamenteuze behandeling anafylaxie bij volwassenen

## Controle

De noodzaak van controle is afhankelijk van de ernst en duur van de klachten:

- bij incidentele, intermitterende en milde klachten: controle niet noodzakelijk, tenzij de klachten na 4 weken niet verminderd zijn
- bij persisterende en matig ernstig tot ernstige klachten: controleer na 4 weken. Vraag expliciet naar tevredenheid over de behandeling.

Controleer op juist gebruik van de geneesmiddelen.

Bij onvoldoende effect van de behandeling:

- bespreek opnieuw de niet-medicamenteuze adviezen, ga de therapietrouw na, en heroverweeg zo nodig de diagnose
- overweeg het gebruik van een klachtendagboek voor meer inzicht in de klachten en het gebruik van de medicatie (zie [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl) voor digitale dagboeken)

Kies afhankelijk van de aard van de klachten, eerdere ervaringen en de voorkeur van de patiënt een nieuwe behandeling:

- voeg een antihistaminicum, oraal of nasaal, toe, of;
- verhoog de dosering van de corticosteroïdneusspray, of;
- probeer een ander middel uit dezelfde geneesmiddelengroep of;
- probeer een antihistaminicum met een andere toedieningsvorm (verschillen op patiëntniveau zijn altijd mogelijk). Dit geldt ook bij het optreden van bijwerkingen;

### Combinatiepreparaat (azelastine/fluticason)

Overweeg gebruik van een combinatiepreparaat (azelastine/fluticason) ter verbetering van het gebruiksgemak en daarmee de compliance.



Zie ook: Detail nr. 30 Combinatiepreparaat (azelastine/fluticason)





## Richtlijnen beleid niet-allergische rinitis

### Voorlichting

Bij een niet-allergische rinitis kunnen aspecifieke prikkels rinitisklachten veroorzaken. Het natuurlijke beloop is niet goed bekend. Het is van belang de behandeling te richten op het relevante subtype.

Verwijs naar de informatie over niet-allergische rinitis op [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl). De informatie op Thuisarts.nl is gebaseerd op deze NHG-Standaard.

### Medicamenteuze rinitis

#### Rinitis door decongestiva

Bij een medicamenteuze rinitis die het gevolg is van frequent en langdurig gebruik van decongestiva, dient de patiënt te stoppen met het gebruik van de neusdruppels of -spray.

Na stoppen met een decongestivum treedt vaak een reboundeffect op, waardoor patiënten geneigd zijn toch weer decongestiva te gaan gebruiken.

#### Corticosteroïdneusspray bij rinitis door decongestiva

Overweeg bij patiënten met langdurig gebruik van decongestiva en meerdere vergeefse pogingen om te stoppen, om gedurende korte tijd een corticosteroïdneusspray voor te schrijven (zie [tabel 1](#)). Dit betreft offlabelgebruik.

Evalueer de behandeling na enkele weken en probeer dan het gebruik van een corticosteroïdneusspray af te bouwen.

Bij zwangerschap is fluticasonneusspray het middel van eerste keus.

Licht de patiënt ook voor dat lang na gebruiken van een decongestiva kortdurend hernieuwd gebruik snel weer een reboundeffect kan geven.

Zie ook: Detail nr. 31 Corticosteroïdneusspray bij rinitis door decongestiva

#### Rinitis door geneesmiddelen

Bij vermoeden van een medicamenteuze rinitis die mogelijk het gevolg is van een geneesmiddel, kan dit worden onderzocht door het gebruik zo mogelijk (tijdelijk) te stoppen en te hervatten als de klachten verdwenen zijn. Verdwijnen de klachten bij staken en komen ze terug bij hervatten van de behandeling dan is een verband zeer aannemelijk. Zoek, eventueel in overleg met de apotheker, naar een alternatief dat bij deze patiënt geen klachten veroorzaakt. Ook overstappen op een ander geneesmiddel uit dezelfde geneesmiddelengroep kan zinvol zijn.



## Overige oorzaken

### Idiopathische rinitis: azelastineneusspray

Behandel met azelastineneusspray:

- 2 dd 2 sprays in elk neusgat gedurende maximaal 8 weken
- controleer na 8 weken
- bij verdwijnen van de klachten kan azelastine worden gestopt
- bij een recidief kan weer gestart worden

Zie ook: Detail nr. 32 Idiopathische rinitis: azelastineneusspray

### Idiopathische rinitis: nasale corticosteroïden

Overweeg een proefbehandeling met corticosteroïdeneusspray als de klachten niet zijn verdwenen.

Zie ook: Detail nr. 33 Idiopathische rinitis: nasale corticosteroïden

### Idiopathische rinitis: ipratropiumbromide

Een andere mogelijkheid is behandeling met neusspray met ipratropiumbromide:

- 3 dd 1-2 sprays in elk neusgat gedurende 8 weken
- bij verdwijnen van de klachten kan de neusspray worden gestaakt
- bij een recidief kan weer gestart worden

Het gebruik van het combinatiepreparaat ipratropiumbromide/xylometazoline wordt ontraden vanwege de bijwerkingen van xylometazoline (zie [Langdurig gebruik decongestiva](#)).

Ook verwijzing naar een kno-arts voor behandeling met capsaïcine is een mogelijkheid.

Zie ook: Detail nr. 34 Idiopathische rinitis: ipratropiumbromide

### Rinitis bij ouderen

Overweeg een proefbehandeling met een neusspray met ipratropiumbromide:

- 3 dd 1-2s sprays per neusgat
- controleer na 8 weken
- als de klachten na 8 weken niet verdwenen zijn: overleg met de patiënt over een verwijzing naar een kno-arts

Zie ook: Detail nr. 35 Rinitis bij ouderen

### Rinitis door roken

Adviseer te stoppen met roken. Ook roken in de omgeving kan een oorzaak zijn. Adviseer een rookvrije omgeving. Zie voor de behandeling de [NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken](#).



### **Rinitis door zwangerschap**

Klachten verdwijnen na de bevalling. Ter overbrugging is een behandeling met neusspray met fluticason te overwegen.

### **Conchahypertrofie**

Overweeg bij obstructieklachten een behandeling met corticosteroïdneusspray.



## Consultatie en verwijzing

### Kno-arts

Overweeg consultatie of verwijzing naar een kno-arts bij:

- aanhoudende klachten van (allergische) rinitis ondanks maximale dosering van beide groepen geneesmiddelen
- eenzijdige neusobstructie of eenzijdige bloederige afscheiding (verdenking maligniteit)
- therapieresistente rinitis bij ouderen
- persisterende neusverstopping door een septumafwijking. Hierbij is septumplastiek op de korte termijn effectief. Na langere tijd recidiveren soms klachten van neusobstructie (zie Details).
- therapieresistente idiopathische rinitis (voor eventuele behandeling met capsaïcine) (zie Details).

Zie ook: Detail nr. 36 Kno-arts

### Operatieve behandeling

Neusverstopping ondanks 2 maanden behandeling met corticosteroidneusspray. Indien er sprake is van conchahypertrofie kan conchachirurgie worden overwogen. Deze is op korte termijn effectief maar na langere tijd recidiveren soms klachten van neusobstructie.

Zie ook: Detail nr. 37 Operatieve behandeling

### Kno-arts, allergoloog of kinderallergoloog/-arts

Overweeg consultatie of verwijzing naar een kno-arts, allergoloog of kinderallergoloog/arts bij:

- ernstige klachten door een allergische rinitis die onvoldoende reageren op medicamenteuze behandelingen
- een patiënt die geschikt en gemotiveerd is voor desensibilisatie door immunotherapie [kader Subcutane immunotherapie]

Immunotherapie kan bij kinderen vanaf 6 jaar worden toegepast. Bij deze groep zijn de ernst, geschiktheid en motivatie van nog groter belang.

Zie ook: Detail nr. 38 Kno-arts, allergoloog of kinderallergoloog/-arts

### Allergoloog

Overweeg consultatie of verwijzing naar een allergoloog bij een vermoeden van werk- of studiegerelateerde rinitis: vanwege de mogelijke vergaande gevolgen.

### Bedrijfsarts

Het kan ook wenselijk zijn te verwijzen naar een bedrijfsarts. De bedrijfsarts kan met de patiënt maatregelen op het werk bespreken om de klachten te verminderen.



---

## Detail nr. 1 Allergische rinitis

---

### Ervaringen en omgang van patiënten met allergische rinitis

Hier wordt de wijze waarop patiënten de aandoening en de behandeling daarvan ervaren beschreven. De resultaten zijn per onderwerp beschreven. Alle onderzoeken zijn gesponsord door farmaceuten. De gegevens berusten overwegend op telefonische enquêtes, soms gevolgd door een anamnese.

#### Herkenning van klachten/zelfdiagnose

In een Europees onderzoek (n = 8268, 10 Europese landen) met telefonische interviews en vragenlijsten tijdens het voorjaar van 1999 had 16% van de Nederlandse patiënten (n = 540) de diagnose voor een luchtwegallergie (rinitis of astma) zelf gesteld. [1](#) Bij 35% van de patiënten werd er geen aanvullend diagnostisch onderzoek gedaan.

In een Amerikaans onderzoek met vragenlijsten (n = 1600) acht 86% van de patiënten zichzelf in staat tot herkenning van de symptomen van een allergische rinitis. [2](#) Negenenzestig procent vermoedt al een allergische rinitis te hebben voor het bezoek aan de zorgverlener. Bijna 60% van de patiënten voelt zich vertrouwd de diagnose zelf te stellen zonder daarvoor een arts te raadplegen. Eenenzestig procent van de patiënten denkt zelf het onderscheid tussen allergische rinitis en sinusitis te kunnen maken. Bij het eerste gesprek met een zorgverlener is 54% van de kennis nieuw voor de patiënt.

#### Zelfbehandeling

In het Europese onderzoek van Chivato bestond de behandeling van de patiënten met een luchtwegallergie (n = 375) bij 71% alleen uit voorgeschreven geneesmiddelen, bij 18% alleen uit zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen en 11% gebruikte deels voorgeschreven geneesmiddelen. [1](#) Bij behandeling door een arts kreeg 5% van de patiënten immunotherapie en 6% een depotinjectie met corticosteroïden. Het gebruik van medicijnen door rinitispatiënten was bij 15% continu, 42% startte behandeling als ze de symptomen voelen aankomen, 28% als de symptomen er zijn en 13% pas als de symptomen ernstig zijn.

In een Amerikaans vragenlijstonderzoek (n = 1600) gaf 82% van de patiënten met een allergische rinitis aan geen of nauwelijks begeleiding van een zorgverlener nodig te hebben voor de behandeling van de symptomen. [2](#) Zestig procent kon de symptomen voldoende behandelen met een zonder recept verkrijgbaar geneesmiddel. Bij 57% was de reden voor het doktersbezoek bij een allergische rinitis anders dan de klachten van de allergische rinitis zelf. Vijfentachtig procent gebruikte een of meer zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen alvorens naar een zorgverlener te gaan.

#### Tevredenheid behandeling

In een Europees onderzoek (n = 8268, 10 Europese landen) met telefonische interviews en vragenlijsten tijdens het voorjaar van 1999 was bij 70% van de patiënten met een rinitis de



behandeling naar tevredenheid. [1](#)

In een Italiaans onderzoek (n = 289), bestaand uit een vragenlijst en anamnese, was 67% ontevreden over de behandeling. Bij onderverdeling naar de ernst van de klachten tussen mild en matig ernstig tot ernstig was de ontevredenheid respectievelijk 55 en 77% (p = 0,002). Bij verdere onderverdeling naar de soort allergie (gras, huisstofmijt en boompollen) was er geen significant verschil tussen de groepen.

In een Amerikaans onderzoek naar patiëntenperspectief middels een vragenlijst (n = 400) was 53% van de patiënten tevreden over de behandeling. [3](#) Bij 36% waren de symptomen niet volledig onder controle, bij 8% waren de symptomen matig onder controle en bij 3% waren de symptomen niet onder controle.

Een telefonisch onderzoek in de Verenigde staten (n = 30.927) stelde vast dat 41% van de patiënten die zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen gebruikten zeer tevreden waren. Bij de patiënten die op recept verkrijgbare geneesmiddelen gebruikten was dit percentage 49%. [4](#) Een Italiaans onderzoek (n = 260) laat lagere tevredenheidspercentages zien. [5](#) Van de allergische rinitispatiënten was 33% tevreden over de behandeling. De tevredenheid is geassocieerd met de ernst van de rinitis; hoe ernstiger de klachten, hoe lager de tevredenheid (p < 0,01).

## Compliance

Ongeveer een derde van de patiënten met allergische rinitis houdt zich niet aan het behandelvoorschrift. Daarnaast stopt 40 tot 80% van de patiënten in de eerste zes weken van de behandeling met de voorgeschreven geneesmiddelen. [6](#) Zevenendertig procent van de patiënten stopt met een voorgeschreven geneesmiddel, omdat dit niet effectief is. [4](#) Bij 25% was dat vanwege hinderlijke bijwerkingen.

## Kwaliteit van leven

Een overzichtsartikel laat zien dat allergische rinitis bij 33% van de patiënten effect heeft op het sociale leven. [7](#) Bij 40% is er effect op de slaap en 54% heeft last van vermoeidheid.

## Conclusie

Uit de onderzoeken naar de omgang van patiënten met een allergische rinitis en de behandeling daarvan blijkt het volgende:

- Een aanzienlijk deel van de patiënten stelt de diagnose allergische rinitis zelf.
- Een groot deel van de patiënten acht zichzelf in staat om de symptomen zelf te herkennen en te behandelen.
- Het gebruik van zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen is groot.
- Veel patiënten behandelen zichzelf met een zonder recept verkrijgbaar geneesmiddel voordat ze naar een zorgverlener gaan.
- De compliance is laag: circa een derde van de patiënten houdt zich niet aan het behandelvoorschrift en 40 tot 80% stopt binnen zes weken.
- De tevredenheid over de behandeling varieert tussen de 23 en 70% en deze is geassocieerd met de ernst.
- Allergische rinitis heeft een negatief effect op de kwaliteit van leven.



## Aanbevelingen

Vraag bij de anamnese naar:

- compliance
- het gebruik van zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen
- tevredenheid over de behandeling
- het effect van de klachten op het dagelijks leven en wat er niet meer mogelijk is

## Indeling allergische rinitis

De ARIA-richtlijnen (Allergic Rhinitis and its Impact on Astma) kunnen behulpzaam zijn bij de inschatting van de ernst en de aard van de klachten. [8](#) [9](#) In deze richtlijn worden ‘intermitterende’ klachten gedefinieerd als klachten die korter dan vier dagen per week of korter dan vier weken achtereen aanwezig zijn. Langer durende klachten worden ‘persisterend’ genoemd. ‘Matig ernstig tot ernstige klachten’ zijn klachten die leiden tot slaapstoornissen, tot een vermindering van de dagelijkse activiteiten, ontspanning en/of sport, tot school- of werkverzuim, of die hinderlijk zijn. In de overige gevallen wordt gesproken van ‘milde’ klachten.



## Detail nr. 2 Incidentie en prevalentie

### Incidentie en prevalentie

De incidentie- en prevalentiecijfers van patiënten met allergische rinitis in de huisartsenpraktijk zijn afkomstig van NIVEL Zorgregistraties eerste lijn 2014. [10](#) Deze zijn berekend uit de gegevens van 372 huisartsenpraktijken met bijna 1,5 miljoen patiënten. De selectie van huisartsenpraktijken is gebaseerd op de kwaliteit van registratie van ICPC-codes en wordt representatief geacht voor de Nederlandse bevolking. Er is gezocht op ICPC-code R97 Hooikoorts/allergische rinitis. De incidentie is 22,9 per 1000 patiënten per jaar en de prevalentie is 48,7 per 1000 patiënten. De aandoening komt iets meer bij vrouwen dan bij mannen voor: de incidentie is respectievelijk 24,7 versus 20,9 per 1000 patiënten per jaar, de prevalentie is respectievelijk 53,1 en 44,1 per 1000 patiënten. De incidentie neemt toe tot de leeftijd van 19 tot 24 jaar en is in die leeftijdscategorie 37,7 per 1000 patiënten. Daarna neemt de incidentie langzaam af. In de leeftijdscategorie 25-44 is de incidentie nog 30,8 per 1000 patiënten. Bij 65 jaar en ouder is de incidentie afgenomen naar 11,9 per 1000 patiënten.

Waarschijnlijk is er in de huisartsenpraktijk een onderrapportage van klachten veroorzaakt door een allergische rinitis. De NIVEL-registratie registreert alleen hoeveel patiënten naar de huisarts gaan met deze klachten. Veel patiënten schaffen eerst vrij verkrijgbare medicatie aan (zie [Ervaringen en omgang van patiënten met allergische rinitis](#)). Daarnaast is de prevalentie veel hoger bij prevalentieonderzoeken in de algemene populatie. Dit percentage ligt tussen de 23 en 30%. [11](#) [12](#) Het onderzoek van Gronhøj Larsen (n = 1272, 18-69 jaar) maakte deel uit van een groter populatieonderzoek, waarin patiënten per brief werden uitgenodigd om deel te nemen. In het onderzoek van Blomme (n = 2320, 3-86 jaar) zijn de patiënten bezoekers van een jaarlijkse markt in Gent. In beide onderzoeken is de diagnose gesteld met een positieve uitslag op een vragenlijst voor rinitisklachten en een positieve huidpriktest op inhalatieallergenen.

## Detail nr. 3 Onderrapportage

# Ervaringen en omgang van patiënten met allergische rinitis

Hier wordt de wijze waarop patiënten de aandoening en de behandeling daarvan ervaren beschreven. De resultaten zijn per onderwerp beschreven. Alle onderzoeken zijn gesponsord door farmaceuten. De gegevens berusten overwegend op telefonische enquêtes, soms gevolgd door een anamnese.

### Herkenning van klachten/zelfdiagnose

In een Europees onderzoek (n = 8268, 10 Europese landen) met telefonische interviews en vragenlijsten tijdens het voorjaar van 1999 had 16% van de Nederlandse patiënten (n = 540) de diagnose voor een luchtwegallergie (rinitis of astma) zelf gesteld. [1](#) Bij 35% van de patiënten werd er geen aanvullend diagnostisch onderzoek gedaan.

In een Amerikaans onderzoek met vragenlijsten (n = 1600) acht 86% van de patiënten zichzelf in staat tot herkenning van de symptomen van een allergische rinitis. [2](#) Negenenzestig procent vermoedt al een allergische rinitis te hebben voor het bezoek aan de zorgverlener. Bijna 60% van de patiënten voelt zich vertrouwd de diagnose zelf te stellen zonder daarvoor een arts te raadplegen. Eenenzestig procent van de patiënten denkt zelf het onderscheid tussen allergische rinitis en sinusitis te kunnen maken. Bij het eerste gesprek met een zorgverlener is 54% van de kennis nieuw voor de patiënt.

### Zelfbehandeling

In het Europese onderzoek van Chivato bestond de behandeling van de patiënten met een luchtwegallergie (n = 375) bij 71% alleen uit voorgeschreven geneesmiddelen, bij 18% alleen uit zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen en 11% gebruikte deels voorgeschreven geneesmiddelen. [1](#) Bij behandeling door een arts kreeg 5% van de patiënten immunotherapie en 6% een depotinjectie met corticosteroïden. Het gebruik van medicijnen door rinitispatiënten was bij 15% continu, 42% startte behandeling als ze de symptomen voelen aankomen, 28% als de symptomen er zijn en 13% pas als de symptomen ernstig zijn.

In een Amerikaans vragenlijstonderzoek (n = 1600) gaf 82% van de patiënten met een allergische rinitis aan geen of nauwelijks begeleiding van een zorgverlener nodig te hebben voor de behandeling van de symptomen. [2](#) Zestig procent kon de symptomen voldoende behandelen met een zonder recept verkrijgbaar geneesmiddel. Bij 57% was de reden voor het doktersbezoek bij een allergische rinitis anders dan de klachten van de allergische rinitis zelf. Vijfentachtig procent gebruikte een of meer zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen alvorens naar een zorgverlener te gaan.

### Tevredenheid behandeling

In een Europees onderzoek (n = 8268, 10 Europese landen) met telefonische interviews en vragenlijsten tijdens het voorjaar van 1999 was bij 70% van de patiënten met een rinitis de



behandeling naar tevredenheid. [1](#)

In een Italiaans onderzoek (n = 289), bestaand uit een vragenlijst en anamnese, was 67% ontevreden over de behandeling. Bij onderverdeling naar de ernst van de klachten tussen mild en matig ernstig tot ernstig was de ontevredenheid respectievelijk 55 en 77% (p = 0,002). Bij verdere onderverdeling naar de soort allergie (gras, huisstofmijt en boompollen) was er geen significant verschil tussen de groepen.

In een Amerikaans onderzoek naar patiëntenperspectief middels een vragenlijst (n = 400) was 53% van de patiënten tevreden over de behandeling. [3](#) Bij 36% waren de symptomen niet volledig onder controle, bij 8% waren de symptomen matig onder controle en bij 3% waren de symptomen niet onder controle.

Een telefonisch onderzoek in de Verenigde staten (n = 30.927) stelde vast dat 41% van de patiënten die zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen gebruikten zeer tevreden waren. Bij de patiënten die op recept verkrijgbare geneesmiddelen gebruikten was dit percentage 49%. [4](#) Een Italiaans onderzoek (n = 260) laat lagere tevredenheidspercentages zien. [5](#) Van de allergische rinitispatiënten was 33% tevreden over de behandeling. De tevredenheid is geassocieerd met de ernst van de rinitis; hoe ernstiger de klachten, hoe lager de tevredenheid (p < 0,01).

## Compliance

Ongeveer een derde van de patiënten met allergische rinitis houdt zich niet aan het behandelvoorschrift. Daarnaast stopt 40 tot 80% van de patiënten in de eerste zes weken van de behandeling met de voorgeschreven geneesmiddelen. [6](#) Zevenendertig procent van de patiënten stopt met een voorgeschreven geneesmiddel, omdat dit niet effectief is. [4](#) Bij 25% was dat vanwege hinderlijke bijwerkingen.

## Kwaliteit van leven

Een overzichtsartikel laat zien dat allergische rinitis bij 33% van de patiënten effect heeft op het sociale leven. [7](#) Bij 40% is er effect op de slaap en 54% heeft last van vermoeidheid.

## Conclusie

Uit de onderzoeken naar de omgang van patiënten met een allergische rinitis en de behandeling daarvan blijkt het volgende:

- Een aanzienlijk deel van de patiënten stelt de diagnose allergische rinitis zelf.
- Een groot deel van de patiënten acht zichzelf in staat om de symptomen zelf te herkennen en te behandelen.
- Het gebruik van zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen is groot.
- Veel patiënten behandelen zichzelf met een zonder recept verkrijgbaar geneesmiddel voordat ze naar een zorgverlener gaan.
- De compliance is laag: circa een derde van de patiënten houdt zich niet aan het behandelvoorschrift en 40 tot 80% stopt binnen zes weken.
- De tevredenheid over de behandeling varieert tussen de 23 en 70% en deze is geassocieerd met de ernst.
- Allergische rinitis heeft een negatief effect op de kwaliteit van leven.



## Aanbevelingen

Vraag bij de anamnese naar:

- compliance
- het gebruik van zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen
- tevredenheid over de behandeling
- het effect van de klachten op het dagelijks leven en wat er niet meer mogelijk is

## Detail nr. 4 Beloop

### Beloop allergische rinitis

De incidentie van allergische rinitis neemt op hogere leeftijd langzaam af (zie [Epidemiologie](#)). Er zijn meerdere onderzoeken die het beloop van allergische rinitis onderzochten.

In een prospectief onderzoek naar het beloop van hooikoorts (n = 738, gemiddelde follow-up 23 jaar) waren bij een meerderheid van de volwassen patiënten de symptomen van hooikoorts in de loop der jaren verminderd. [13](#) De diagnose werd gesteld indien er gedurende minimaal twee jaar in hetzelfde seizoen sprake was van waterige, jeukende ogen, neusuitvloed en niezen. Bij het begin van het onderzoek werd bij 175 studenten de diagnose hooikoorts gesteld; in de loop van de 23 jaar follow-up ontwikkelde zich daarnaast nog bij 131 personen allergische rinitis. Na 23 jaar waren de klachten bij 55% verminderd. Hoe lager de leeftijd waarop de allergische rinitis begon, hoe hoger het percentage personen bij wie de klachten waren verminderd: 85% van de personen bij wie de diagnose op de leeftijd van 1-5 jaar was gesteld, 64% van degenen bij wie de diagnose op 6- tot 12-jarige leeftijd was gesteld, 56% indien de diagnose op de leeftijd van 13-19 jaar was gesteld en 39% bij de start van de klachten na het twintigste levensjaar.

Een ander prospectief onderzoek (n = 257, gemiddelde follow-up 8 jaar) onderzocht verschillende vormen van allergische rinitis (bevestigd door de aanwezigheid van specifiek IgE voor pollen, huisdieren of huisstofmijt) en het percentage patiënten met een volledige remissie van de klachten. [14](#) In dit onderzoek werd een volledige remissie van de klachten gevonden bij 12% van de patiënten met een pollenallergie, bij 19% van de patiënten met een allergie voor huisdieren en bij 38% van de patiënten met een huisstofmijtallergie.


Een prospectief onderzoek uit 2013 (n = 73, follow-up 32 jaar) onderzocht het beloop van allergische rinitis en de ontwikkeling van complicaties, zoals rinosinusitis, otitis of astma. [15](#) Hiervoor zijn 1620 kinderen geselecteerd op een allergie met een vragenformulier en een huidpriktest op allergenen die veel voorkomen in die Italiaanse regio. Bij een positieve huidpriktest zijn de kinderen geïncludeerd in het onderzoek. Dit waren er 73 (4,5%). Deze groep onderging jaarlijks onderzoek. Bij 46 patiënten is de follow-up volledig en deze data zijn geanalyseerd. De 46 patiënten zijn verdeeld op basis van hun behandeling. Groep 1 kreeg geen behandeling (n = 21). Groep 2 kreeg symptomatische behandeling met corticosteroïdneusspray en/of orale antihistaminica (n = 15). Groep 3 kreeg immunotherapie (n = 10). De uitkomst is verdeeld in drie categorieën.

- Hersteld: verbetering van de klachten, n = 21 (45,6%).
- Onveranderd: geen verandering in de klachten, n = 12 (26,1%).
- Complicaties: ontwikkeling van rinosinusitis, otitis of astma, n = 13 (28,3%).

Per groep was de uitkomst als volgt:

- Groep 1: 4 hersteld, 6 onveranderd, 11 complicaties.
- Groep 2: 11 hersteld, 2 onveranderd, 2 complicaties.
- Groep 3: 6 hersteld, 4 onveranderd.

Alle onderzoeken vertonen methodologische tekortkomingen, zoals de kleine onderzoekspopulatie



van 46 bij Passali, de korte follow-up van 8 jaar bij Bodtger en een lost to follow-up van meer dan 20% bij Greisner en Passali. Hierdoor is het niet mogelijk om tot een duidelijke conclusie te komen. Het is aannemelijk dat de symptomen bij een allergische rinitis kunnen herstellen. Dit blijkt ook uit de afname van de incidentie op hogere leeftijd (zie [Epidemiologie](#)). Er is ook een risico op het verergeren van de symptomen en het ontstaan van astma.

---

## Detail nr. 5 Risicofactor voor astma

---

### Relatie allergische rinitis en astma

Er bestaat een relatie tussen allergische rinitis en astma. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat 15 tot 40% van de patiënten met een allergische rinitis astma heeft. [16](#) Omgekeerd heeft een groot deel van de patiënten met astma ook een allergische rinitis (percentages tot 80 à 90 worden genoemd). [17](#) [18](#) [16](#) [19](#) De aanwezigheid van een allergische rinitis vergroot de kans op een allergisch astma. [20](#)

De hypothese is dat bij prikkeling van de bovenste luchtwegen ook een reactie in de onderste luchtwegen kan ontstaan. Onderzoek heeft aangetoond dat een allergische prikkel van het neusslijmvlies bij mensen met een allergische rinitis zonder astma leidt tot migratie van eosinofiele cellen vanuit het neusslijmvlies in de circulatie, rekrutering in het beenmerg van nieuwe eosinofiele cellen en uiteindelijk resulteert in een episode van astma in de onderste luchtwegen. [21](#) De behandeling van een allergische rinitis met een nasale corticosteroïd of een antihistaminicum is geassocieerd met minder behandelingen vanwege astma op de spoedeisende hulp of opname in het ziekenhuis. [22](#)

### Effect behandeling rinitis op astma

#### Achtergrond

Ongeveer 15 tot 40% van de patiënten met allergische rinitis heeft ook astma. [23](#) [17](#) [16](#) De behandeling van allergische rinitis heeft mogelijk een gunstig effect op de astmasymptomen.

#### Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van de behandeling van allergische rinitis op de symptomen van astma in vergelijking met de gebruikelijke zorg voor astma?

#### Standardized mean difference

Bij de resultaten van therapeutisch onderzoek wordt vaak een effectgrootte (Standardized Mean Difference (SMD)) weergegeven. Dit is een gestandaardiseerde maat die het verschil weergeeft tussen het effect van de behandeling in de interventiegroep en dat van de behandeling in de controlegroep, uitgedrukt in een gepoolde standaarddeviatie bij aanvang van het onderzoek. In deze NHG-Standaard beschouwen we een verschil als klinisch relevant bij een SMD van 0,5 voor continue uitkomstmaten, en bij 25% relatieve risicoreductie (RRR) (corresponderend met een RR van 0,75 of 1,25) voor dichotome uitkomstmaten.

#### Cruciale uitkomstmaten

- Astmasymptomen
- Longfunctie
- Gebruik van rescue-medicatie

- Kwaliteit van leven
- Complicaties

Een meta-analyse van Lohia uit 2013 diende als uitgangspunt voor de beantwoording van deze vraag. [24](#) De meta-analyse was van goede kwaliteit (AMSTAR-score 10 uit 12). Na publicatie van deze meta-analyse zijn er geen onderzoeken meer verschenen.

## Resultaten

### Beschrijving onderzoeken

De meta-analyse vond achttien geschikte onderzoeken (n = 2162, 14 RCT's, 4 cross-over) over de effectiviteit van intranasale corticosteroiden bij patiënten met allergische rinitis en astma. De setting van het onderzoek (eerste of tweede lijn) en de ernst van de rinitis en astmaklachten waren niet vermeld. De duur van de follow-up liep uiteen van gemiddeld 14 tot 125 dagen.

De meta-analyse splitst bovenstaande vraag in drie deelvragen op:

- De eerste vraag vergelijkt het effect van neusspray met corticosteroiden ten opzichte van placebo op de symptomen van astma bij mensen die geen onderhoudsbehandeling voor de astma krijgen (12 onderzoeken, n = 716).
- De tweede vraag vergelijkt het effect van neusspray met corticosteroiden ten opzichte van placebo op de symptomen van astma die wel een onderhoudsbehandeling van de astma met inhalatiecorticosteroiden krijgen (4 onderzoeken, n = 935, allen met lichte astma).
- De derde vraag vergelijkt het effect van nasaal geïnhaleerde corticosteroiden ten opzichte van placebo op de symptomen van astma (2 onderzoeken, n = 54, allen met lichte astma).

### Kwaliteit van bewijs

Op één onderzoek na werd afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid van de resultaten. Daarmee is de kwaliteit van bewijs matig. Voor de uitkomstmaat 'astmascore' bij de vergelijking nasaal geïnhaleerde corticosteroiden versus placebo werd daarnaast afgewaardeerd vanwege inconsistentie. Daarmee is de kwaliteit van bewijs laag.

### Effectiviteit

#### *Neusspray met corticosteroiden versus placebo zonder onderhoudsbehandeling voor astma*

- FEV1, astmascore en gebruik van rescue-medicatie: de neusspray met corticosteroiden heeft een significant beter resultaat dan placebo (FEV1: SMD 0,31; 95%-BI 0,04 tot 0,58; astmascore: SMD 0,42; 95%-BI 0,30 tot 0,53; gebruik van rescue-medicatie: SMD 0,29; 95%-BI 0,01 tot 0,58). Het verschil is klinisch niet relevant.
- Kwaliteit van leven: er is geen significant verschil tussen neusspray met corticosteroiden en placebo.

#### *Resultaten neusspray met corticosteroiden versus placebo met onderhoudsbehandeling*

FEV1, astmascore, gebruik van rescue-medicatie en kwaliteit van leven: er is geen verschil tussen neusspray met corticosteroiden en placebo.

#### *Resultaten nasaal geïnhaleerde corticosteroiden versus placebo*





- Astmascore en gebruik van rescue- medicatie: er is geen verschil tussen nasaal geïnhaleerde corticosteroïden en placebo.
- FEV1 en kwaliteit van leven: deze uitkomstmaten zijn niet gemeten in de onderzoeken.

### **Complicaties**

De auteurs vermelden geen gegevens over complicaties.

### **Conclusie**

Neusspray met corticosteroïden of nasaal geïnhaleerde corticosteroïden bij allergische rinitis hebben waarschijnlijk geen klinisch relevant effect op FEV1, astmaklachten, rescue-medicatie en kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met zowel allergische rinitis als astma. Over complicaties zijn geen gegevens beschikbaar.

### **Van bewijs naar aanbeveling**

- Het is aannemelijk dat er geen klinisch relevant effect is op astmaklachten door de behandeling van allergische rinitis met neusspray met corticosteroïden.
- De aanwezigheid van klachten door allergische rinitis is een indicatie voor behandeling, ongeacht de aanwezigheid van astma.
- Ernstige bijwerkingen van neussprays met corticosteroïden zijn zeer zeldzaam en de lichtere bijwerkingen zijn meestal van voorbijgaande aard (zie [Bijwerkingen nasale corticosteroïden](#)).

### **Aanbeveling**

Streef naar een optimale behandeling van allergische rinitis, ongeacht de aanwezigheid van astma.



---

## Detail nr. 6 Kinderen

---

### Symptomen bij peuters en kinderen

Peuters en kinderen van de basisschoolleeftijd met een allergische rinitis hebben vaak klachten van een hardnekkig verstopte neus ('altijd verkouden'), malaise en hoesten. [25](#) Ook slecht slapen, rode ogen en blauwe wallen onder de ogen kunnen tekenen zijn van een allergische rin(oconjunctiv)itis. Vooral bij kinderen met een positieve familieanamnese voor allergie kan een allergische rinitis al op jonge leeftijd optreden. Bij jonge kinderen is die vaak het gevolg van een huisstofmijtallergie. Vanaf de leeftijd van ongeveer 3 jaar kan een allergie voor inhalatieallergenen aangetoond worden. [26](#)



---

## Detail nr. 7 Vroegefasereactie

---

### Pathofysiologie

De beschreven pathofysiologie en etiologie zijn gebaseerd op enkele overzichtsartikelen. [27](#) [8](#) [28](#)  
[29](#) [30](#)



---

## Detail nr. 8 Belangrijkste allergenen

---

### Huisstofmijtallergie

Klachten als gevolg van een huisstofmijtallergie zijn niet seizoengebonden. In een Brits onderzoek vond men in de diverse seizoenen geen grote verschillen in de aanwezigheid van huisstofmijt in matrassen en vloerkleden van slaapen woonkamers in veertig huizen in Manchester. Alleen in oktober was er een beperkte, klinisch niet-relevante piek. [31](#) Volgens dit onderzoek was de variatie in de hoeveelheid huisstofmijt in de verschillende huizen duizend tot tienduizend keer groter dan de (seizoens)variatie in de hoeveelheid huisstofmijt in één huis.

---

## Detail nr. 9 Belangrijkste subtypen

---

### Langdurig gebruik decongestiva

Door langdurig en/of veelvuldig gebruik van decongestiva heeft de patiënt steeds meer neusspray nodig om een effect te bereiken en kan bij stoppen reboundcongestie (roodheid, zwelling en rinitis) optreden. Cijfers over de incidentie van deze reboundrinitis ontbreken. De patiënt gaat steeds grotere hoeveelheden neusdruppels gebruiken en belandt, vaak onbewust, in een vicieuze cirkel. Het pathofysiologische mechanisme van deze vorm van rinitis is onbekend: vasodilatatie en intravasculair oedeem spelen in ieder geval een rol. [32](#) Patiënten met een rinitis medicamentosa door overmatig gebruik van decongestiva kunnen al binnen een paar dagen na hernieuwd gebruik reboundcongestie ontwikkelen, zelfs wanneer zij al meer dan een jaar geen decongestiva hebben gebruikt. [33](#) Door een paar dagen opnieuw neusdruppels met een decongestivum te gebruiken, kunnen zij wederom in de vicieuze cirkel van neusdruppelmisbruik belanden.

### Medicatiegeïnduceerde rinitis

Bij daarvoor gesensibiliseerde personen ontstaat bij gebruik van acetylsalicylzuur en NSAID's een ontstekingsreactie van het neusslijmvlies. [34](#) De rinitis kan geïsoleerd voorkomen of in combinatie met astma. [35](#) [36](#) Daarnaast signaleert het Landelijk Bijwerkingencentrum Lareb rinitis ook als bijwerking bij oogdruppels die de niet-selectieve bètablokker timolol bevatten. Andere geneesmiddelen waarbij rinitis als bijwerking wordt genoemd zijn antihypertensiva, zoals ACE-remmers, bètablokkers, alfablokkers (prazosine), centraal werkende antihypertensiva (guanethidine, methyldopa) en chloorpromazine. [8](#) [28](#)

### Zwangerschapsrinitis

Uit een vragenlijstonderzoek (n = 599) in prenatale centra in Zweden naar het voorkomen van zwangerschapsrinitis (gedefinieerd als niet-allergische neusobstructie in de zwangerschap gedurende meer dan zes weken) bleek de cumulatieve incidentie 22% te zijn. [37](#) Een prospectief onderzoek met een follow-up van één jaar naar het voorkomen van neusobstructieklachten gedurende meer dan drie weken in de zwangerschap (n = 2256) liet een cumulatieve incidentie van 56% zien. [38](#)



---

## Detail nr. 10 Ontstaan en verergering van klachten

---

### Anamnese

Een overzichtsartikel over de waarde van de diagnostiek bij een allergische rinitis laat zien dat vooral vragen naar pollenexpositie en huisdieren nuttig zijn. [39](#) De positieve likelihood ratio voor anamnestiche informatie over expositie aan pollen en dieren varieert van 3 tot 5. Ook een voor allergie belaste familieanamnese en bekende allergieën hebben een hoge likelihood ratio (variërend van 2 tot 5). Hierbij moet de kanttekening worden geplaatst dat men in vrijwel alle onderzoeken een 'samengestelde gouden standaard' gebruikte, waarbij de anamnese onderdeel was van de gouden standaard en daarop dus invloed had. Dit betekent dat de positieve likelihood ratio te hoog kan zijn geschat. Een systematisch literatuuronderzoek waarin specifiek werd gekeken naar graspollenallergie (met een allergeenscreeningstest als gouden standaard) komt tot vergelijkbare likelihood ratio's. [40](#)



---

## Detail nr. 11 Andere oorzaken uitsluiten

---

### Lichamelijk onderzoek

Neuspoliepen komen zo zelden voor dat het niet zinvol is altijd neusspeculumonderzoek te doen. De incidentie bij patiënten met rinitisklachten is naar schatting 1 tot 3%. [38](#) [41](#) Neuspoliepen komen vrijwel nooit voor bij personen jonger dan 20 jaar (met uitzondering van kinderen met cystische fibrose) en weinig bij personen van 20 tot 40 jaar. Bij personen ouder dan 60 jaar wordt de prevalentie op 5% geschat. Neuspoliepen komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, en vaker bij astmapatiënten. Lang niet alle neuspoliepen geven neusobstructieklachten. Dat geldt ook voor septumafwijkingen en conchahypertrofie. Men zal de relevantie moeten inschatten aan de hand van de door de patiënt gemelde belemmering van de doorgang en de continuïteit van de klachten.

## Detail nr. 12 Bloedonderzoek op inhalatieallergenen

### Sensitiviteit en specificiteit allergeenspecifiek IgE

Van de allergeenspecifieke IgE-tests op huisstofmijt, pollen, huisdieren en schimmels zijn de sensitiviteit en specificiteit sterk afhankelijk van de gebruikte gouden standaard, de aard van het allergeen en de gekozen afkapwaarde van het allergeenspecifieke IgE. Voor het laatste wordt in de regel 0,35 kU/l aangehouden. [39](#) De gouden standaard was in dit onderzoek samengesteld uit de anamnese en/of in combinatie met provocatie- en huidpriktest. De sensitiviteit varieerde bij pollen-, huisdieren- en schimmelallergenen van 61 tot 94% en de specificiteit van 84 tot 100%. Bij huisstofmijt waren de sensitiviteit en specificiteit in een onderzoek met een samengestelde gouden standaard respectievelijk 19 en 97%. Bij de herziening van de standaard is een literatuursearch over de specificiteit en sensitiviteit van allergeenspecifiek IgE uitgevoerd. Het artikel van Gendo gaat uit van een prevalentie van allergische rinitis bij patiënten die met langdurige of frequent recidiverende rinitisklachten bij de huisarts komen van 30 respectievelijk 60%. Dan is de positief voorspellende waarde van een inhalatieallergenscreeningstest 87 en 96%, en de negatief voorspellende waarde 98 en 94%.


Uit de literatuursearch bleek dat er geen relevante onderzoeken meer zijn gepubliceerd na de publicatie van de vorige versie van de standaard.

Er is wel een onderzoek verschenen over de relatie tussen de hoogte van het allergeenspecifieke IgE en de aanwezigheid van rinitis- en/of astmatische klachten. [42](#) Het is een databaseonderzoek (n = 6391, 25 landen) verricht met gegevens van de European Community Respiratory Health Survey I (ECRHS I). Men keek bij 20% willekeurig uit de ECRHS-database geselecteerde patiënten naar rinitis- en/of astmaklachten en de hoogte van drie specifieke IgE-allergenen (kat, gras en huisstofmijt). De patiënten kregen vragen over rinitis- en/of astmaklachten bij expositie aan de allergenen. De patiënten met klachten zijn in drie groepen verdeeld: klachten bij expositie aan dieren, pollen of stof. De afkapwaarde voor een positieve test van een allergeenspecifiek IgE was 0,35 kU/l of hoger. De patiënten zijn ook verdeeld in groepen gerelateerd aan de hoogte van het IgE: < 0,35, 0,35-0,69, 0,70-3,49, 3,50-17,4, 17,5-49,9, > 50 kU/l. De groep met een IgE < 0,35 fungeerde als referentiegroep. De hoogte van alle IgE-specifieke allergenen was positief geassocieerd met het risico op klachten (p < 0,001). De beperking van dit onderzoek is het ontbreken van een gouden standaard voor de diagnose rinitis. Zelfrapportage van klachten is niet heel sensitief en specifiek voor de diagnose rinitis. [43](#) Uit het onderzoek van Olivieri is alleen af te leiden dat een hoger IgE geassocieerd is met een hoger risico op een allergie. Er is geen afkapwaarde van de hoogte van het IgE af te leiden waarboven de sensitiviteit en specificiteit > 90% zijn.

### Sensitiviteit en specificiteit inhalatiescreeningstest IgE

Bij een inhalatieallergenscreeningstest (zoals de Alatop® of Phadiatop®) brengt men het serum van de patiënt in reactie met een mengsel van de meest voorkomende allergenen. De verschillende screeningsmengsels bevatten vaak de volgende allergenen: huisstofmijt, graspollen, boompollen, kattenepitheel, hondenepitheel, schimmels en kruidpollen. Het mengsel bevat meestal geen allergenen van knaagdieren (cavia, konijn). De testuitslag van de





inhalatieallergeenscreeningstest IgE-bepaling (RAST) is positief bij een samengestelde waarde  $\geq 0,35$  kU/l.

Uit een overzichtsartikel over de waarde van anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek bij allergische rinitis blijkt dat de sensitiviteit en specificiteit van de inhalatieallergeenscreeningstest hoog zijn. [39](#) De sensitiviteit van de test bij vergelijking met een samengestelde gouden standaard waar de screeningstest geen deel van uitmaakte (de gouden standaard bestond uit een combinatie van het klinische beeld, vragenlijstonderzoek, huidtests en eventueel een nasale of conjunctivale provocatietest), was in dit onderzoek 96% en de specificiteit 94%.

## Detail nr. 13 Huispriktest versus allergeenspecifieke IgE-bepaling

### Plaatsbepaling huidpriktest in de huisartsenpraktijk

De huidpriktest wordt in de huisartsenpraktijk maar sporadisch toegepast. Kno-artsen geven de voorkeur aan de huidpriktest, omdat deze goedkoper en sneller is (in één bezoek uitslag) in vergelijking met een specifieke IgE-bepaling. Daarnaast is het makkelijk inzichtelijk te maken aan de patiënt waar hij of zij allergisch voor is. Hier wordt de gevoeligheid van de huidpriktest en de voor- en nadelen in vergelijking met de specifieke IgE-bepaling voor inhalatieallergenen beschreven.

#### Sensitiviteit en specificiteit

De sensitiviteit en specificiteit van de huidpriktest en de IgE-bepaling voor inhalatieallergenen zijn vergelijkbaar. In 85 tot 95% van de gevallen komt de uitslag overeen. [44](#)

#### Kosten

Er is geen NZA-tarief voor een huidpriktest in de eerste lijn ([www.nza.nl](http://www.nza.nl), geraadpleegd oktober 2016). De declaratie bestaat waarschijnlijk uit een dubbel consult (á € 18,13) en het in rekening brengen van de gebruikte materialen, zoals spuiten en naalden (€ 5-10). De huisarts kan ook een apart tarief hebben afgesproken met de zorgverzekeraar. De kosten van een IgE-bepaling in de eerste lijn starten met een ordertarief van € 12,14. De eerste test op allergeeninhalatie kost € 12,29. Indien positief volgt uitsplitsing op specifiek IgE; dit kost € 12,14. Dit zijn in totaal zeven allergenen. De totale kosten zijn minimaal € 109,41.


#### Praktische punten

Een mogelijk voordeel van een huidpriktest is dat de uitslag direct zichtbaar is en daarmee ook makkelijker inzichtelijk is voor de patiënt. Nadeel is dat enige training en ervaring noodzakelijk zijn om de huidpriktest op de juiste wijze te kunnen zetten. Daarnaast is een huidpriktest niet uitvoerbaar bij huidafwijkingen, zoals eczeem en gebruik van antihistaminica. Tijdens de zwangerschap wordt de huidpriktest ontraden vanwege het risico op een anafylactische reactie.

Een positieve reactie bij een huidpriktest geeft een jeukende papel; de jeuk houdt enkele uren aan. Er is een risico van 0,02 tot 0,04% op ernstige bijwerkingen door anafylaxie binnen een half uur na het zetten van de huidpriktest. Daarom moet de huisarts een anafylaxieset voorhanden hebben. [45](#) [46](#) Door Europese regelgeving voor de testvloeistof is bij elke test informed consent van de patiënt en handtekening per allergeen van de verantwoordelijke arts nodig. De houdbaarheid van de testvloeistof (zes maanden tot een jaar) kan een probleem geven in de huisartsenpraktijk als er weinig huidpriktests worden uitgevoerd.

#### Conclusie

De sensitiviteit en specificiteit van de huidpriktest voor inhalatieallergenen zijn vergelijkbaar met de specifieke IgE-bepaling. Voor een betrouwbare uitvoering is voldoende ervaring nodig. Het is erg de vraag of dit haalbaar is in een huisartsenpraktijk. Het is een bewerkelijke test. Daarnaast zijn er veel praktische bezwaren, zoals de beperkte houdbaarheid van de testvloeistof en de



Europese regelgeving. Daarnaast zijn er (zeer kleine) risico's op ernstige bijwerkingen. De werkgroep concludeert op basis van deze praktische punten dat de huidpriktest moeilijk uitvoerbaar is in de huisartsenpraktijk en dat een bloedonderzoek op inhalatiescreeningstest de voorkeur heeft.

### **Aanbeveling**

Voer een huidpriktest in de huisartsenpraktijk alleen uit bij voldoende ervaring, voldoende aanbod en als er aan alle randvoorwaarden voldaan kan worden.

---

## Detail nr. 14 Neusdruppels met fysiologisch zout

---

### Neusspoelen met fysiologisch zout

Het spoelen van de neus met zoutoplossing wordt soms gebruikt bij klachten veroorzaakt door een rinitis. We richten ons op de vraag of neusspoelen naast de gebruikelijke zorg effectief is in het verminderen van rinitis klachten. Gebruikelijke zorg is de behandeling volgens de vigerende richtlijnen.

#### Uitgangsvraag

Is het spoelen van de neus met een zoutoplossing naast de gebruikelijke zorg aan te bevelen bij (patiënten met) rinitis klachten?

P Patiënten met een allergische rinitis  
I Neusspoelen met fysiologisch zout  
C Gebruikelijke zorg  
O Symptomen

#### Cruciale uitkomstmaten

- Symptoomscore
- Kwaliteit van leven
- Gebruik rescue-medicatie

#### Zoekactie

Een systematisch literatuuronderzoek naar de effecten van neusspoelen met zoutoplossing bij patiënten met allergische rinitis viel af, omdat er geen vergelijking is gedaan met placebo. [47](#) Een van de onderzoeken met een controlegroep is wel geschikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. [48](#) Ook is een onderzoek uit de literatuursearch gebruikt, dat na de review verscheen. [49](#) [50](#)

#### Resultaten

##### Beschrijving onderzoeken

Zie [tabel 4](#) voor een beschrijving van de onderzoeken.

##### Kwaliteit van bewijs

Er werd afgewaardeerd vanwege de kans op vertekening (twee onderzoeken waren niet blind uitgevoerd) en onnauwkeurigheid (de patiëntenaantallen waren klein). Hiermee is de kwaliteit van het bewijs laag.

##### Uitkomsten



- Chen 2014: de symptoomscore was bij aanvang in groep 1 7,0, in groep 2 7,2 en in groep 3 7,1. Na 12 weken was deze respectievelijk 4,2, 6,5 en 3,4. Het verschil na behandeling tussen groep 1 en 2 was significant ( $p < 0,05$ ). De uitkomst in groep 3 is significant lager in vergelijking met groep 1 of 2.
- Li 2009: de symptoomscore was bij aanvang in groep 1 6,9, in groep 2 7,3 en in groep 3 7,1. Na 12 weken was deze respectievelijk 4,5, 6,2 en 3,7. Deze daling was significant voor alle groepen. Het verschil na behandeling tussen groep 1 en 2 was significant ( $p < 0,05$ ). De uitkomst in groep 3 is significant lager in vergelijking met groep 1 of 2.
- Kwaliteit van leven en het gebruik van rescue-medicatie zijn niet onderzocht.

Onderzoek	Leeftijd	N	Opzet	Duur	Allergeen	Eindpunt	Bijwerkingen
Chen 2014	2-15 jaar	61	'Open label'-RCT	12 weken	Huisstofmijt Schimmel	Symptoomscore (0-12)	Geen
			1: Intranasale corticosteroïden				
			2: Zeewater				
			3: 1+ 2 <sup>a</sup>				
Li 2009	8-15 jaar	26	RCT	12 weken	Huisstofmijt Schimmel	Symptoomscore (0-12)	Geen
			1: Intranasale corticosteroïden				
			2: Zoutoplossing				
			3: 1+2 <sup>a</sup>				
De dosis van de intranasale corticosteroïd in groep 3 was lager dan in groep 1.							

## Discussie

De onderzoeken van Chen en Li zijn vergelijkbaar. In beide onderzoeken worden neusspray met corticosteroïden vergeleken met een zoutoplossing en is de zoutoplossing minder effectief. Het toevoegen van een zoutoplossing aan een gebruikelijke behandeling resulteert in significant minder klachten. De kwaliteit van het bewijs is laag, waardoor er een grote mate van onzekerheid is over het resultaat van de onderzoeken. Uit de onderzoeken is niet op te maken of de resultaten klinisch relevant zijn.

## Conclusies

Neusspoelen toegevoegd aan medicamenteuze behandeling zou kunnen leiden tot enige verdere reductie van de klachten van allergische rinitis.

## Aanbeveling

Het neusspoelen met een zoutoplossing bij een allergische rinitis als monotherapie wordt niet aanbevolen. Overweeg bij patiënten met allergische rinitis die klachten blijven houden ondanks optimale medicamenteuze behandeling een behandeling met een zoutoplossing toe te voegen.





---

## Detail nr. 15 Huisstofmijtallergie

---

### Maatregelen ter reductie huisstofmijt

Bij de behandeling van een allergie leidt het verminderen van de expositie aan het allergeen tot vermindering van de klachten. Dit is echter lastig bij een huisstofmijtallergie. Een Cochrane-review onderzocht het effect van maatregelen gericht op het verminderen van de blootstelling aan huisstofmijt bij patiënten met een allergische rinitis door huisstofmijt. [51](#) De onderzoekers vonden negen onderzoeken. Twee onderzoeken (n = 49) onderzochten het effect van een HEPA-luchtfilter in de slaapkamer, twee onderzoeken (n = 55) het effect van een pesticide (acaricides) (één onderzoek alleen in de slaapkamer, één onderzoek in het hele huis), vier onderzoeken (n = 371) het effect van allergeenwerende matrashoezen en één onderzoek (n = 29) het effect van de combinatie van allergeenwerende matrashoezen en pesticide. De kwaliteit van bewijs was laag. De auteurs geven geen gepoolde effectmaten. Bij gebruik van het HEPA-luchtfilter was er één onderzoek met een significant verschil in klachten tussen de behandel- en controlegroep. De behandelgroep had minder klachten. Bij het andere onderzoek was er geen verschil tussen de groepen. Bij het gebruik van pesticide was er bij beide onderzoeken een significant verschil in de klachten tussen de behandel- en controlegroep. De behandelgroep had minder klachten. In alle onderzoeken over het gebruik van allergeenwerende matrashoezen was er geen verschil in klachten tussen de behandel- en controlegroep. Bij het gecombineerde onderzoek was er geen verschil tussen de behandel- en controlegroep. Er is voldoende bewijs dat matrashoezen geen effect hebben op de klachten.

Een andere Cochrane-review (55 onderzoeken, n = 3121) onderzocht het effect van vergelijkbare maatregelen gericht op huisstofmijtsanering op de klachten van astmapatiënten. [52](#) De kwaliteit van bewijs was laag. Er was geen significant verschil tussen de groepen die maatregelen namen en de controlegroepen.

#### Conclusie

Het is door de lage kwaliteit van bewijs onduidelijk of saneringsmaatregelen effect hebben op de klachten veroorzaakt door een allergische rinitis.

#### Aanbeveling

Saneringsmaatregelen, zoals allergeenwerende matrashoezen, luchtfilters en pesticide worden niet aanbevolen.

---

## Detail nr. 16 Allergie voor huisdieren

---

### Wegdoen huisdieren

Er is één Japans niet-gerandomiseerd onderzoek gevonden waarin men het wegdoen van huisdieren vergeleek met het handhaven van huisdieren. [53](#) Twintig volwassen patiënten (24-52 jaar) met allergisch astma en gelijktijdige klachten van neus, ogen en huid, kregen het advies hun huisdier te verwijderen. De tien patiënten die het advies opvolgden vergeleek men met de tien die hun huisdier behielden. Na ten minste één jaar follow-up was de groep zonder huisdier sterk verbeterd wat betreft de metacholineprovocatietest en het gebruik van inhalatiesteroïden, maar niet op FEV1 en 'peak flow'-variabiliteit. Het dier uit huis doen werkte beter dan optimale medicamenteuze therapie in combinatie met het thuis houden van het huisdier: bij alle patiënten die hun dier uit huis plaatsten kon de dosis inhalatiecorticosteroïden worden verlaagd. De patiënten die hun dier thuis hielden moesten meer corticosteroïden inhaleren. Onderzoeken bij patiënten met allergische rinitis zijn niet gevonden, maar waarschijnlijk is het effect bij hen vergelijkbaar.

In een Cochrane-review over maatregelen om bij aanwezigheid van huisdieren de verspreiding van allergenen door de woning te beperken, vond men onvoldoende onderzoeken om een conclusie te kunnen trekken. [54](#) Er bleken geen recentere onderzoeken voorhanden.



## Detail nr. 17 Keuze medicamenteuze behandeling

### Antihistaminica

Antihistaminica worden veelvuldig gebruikt bij de behandeling van een allergische rinitis, zowel als tablet en als neusspray. We beschrijven per toedieningsvorm de effectiviteit op de rinitisklachten.

#### Orale antihistaminica

Er is één meta-analyse die meerdere orale antihistaminica met placebo vergelijkt. [55](#) De meta-analyse includeerde vier RCT's (n = 268). De uitkomstmaat was nasale verstopping. De follow-up varieerde van 14 tot 28 dagen. In de behandelgroep was de nasale verstopping klinisch relevant meer afgenomen dan in de placebogroep, SMD -0,52 (95%- BI -0,73 tot -0,31). De kwaliteit van bewijs is afgewaardeerd met één niveau vanwege onnauwkeurigheid. Hiermee is de kwaliteit matig. Er was geen onderling verschil in effectiviteit tussen de verschillende antihistaminica. In de groep met orale antihistaminica was er significant meer hoofdpijn en vermoeidheid.

#### Conclusie

Waarschijnlijk zorgen orale antihistaminica voor een afname van de rinitisklachten. Er zijn geen aanwijzingen voor een verschil in effectiviteit tussen de verschillende antihistaminica.

#### Nasale antihistaminica

In Nederland zijn twee nasale antihistaminica beschikbaar: azelastine en levocabastine. Alleen voor azelastine is een meta-analyse beschikbaar. [56](#) Ook is er een onderzoek dat beide middelen met elkaar vergelijkt. [57](#)

De meta-analyse onderzocht het effect van neusspray met azelastine op klachten van allergische rinitis in vergelijking met placebo. [56](#) Lee includeerde negen onderzoeken (n = 1485). De kwaliteit van bewijs is hoog. De follow-up liep uiteen van 0,3 tot 4 weken. De effectgrootte voor de symptoomscore was 0,36 (95%-BI 0,26 tot 0,46) in het voordeel van azelastine. Dit is een klein significant voordeel.

Han onderzocht in een RCT (n = 244, leeftijd 18-65 jaar, follow-up 14 dagen) het verschil in het effect tussen neusspray met azelastine en levocabastine bij patiënten met een allergische rinitis. [57](#) De uitkomstmaten waren de totale nasale symptoomscore en de tijdsduur tot verbetering van de klachten. De symptoomscore verbeterde significant in beide behandelgroepen. In de levocabastinegroep ging de score van 7,8 naar 4,9 (p < 0,01). In de azelastinegroep ging de score van 8,0 naar 4,8 (p < 0,01). Er was geen significant verschil tussen beide groepen. De tijd tot verbetering van de klachten verschilde significant per groep. In de levocabastinegroep was er na 15 minuten bij 59% verbetering, in de azelastinegroep was dit bij 41% (p < 0,05) het geval. Na 30 minuten was dit respectievelijk 80 en 65% (p < 0,05). Na 2 uur was er geen significant verschil meer, respectievelijk 90 en 92%. In de levocabastinegroep had 2,6% een bijwerking en in de azelastinegroep 3,3%. Hiervan was respectievelijk 0,9 (1 casus, droogheid neus) en 2,5% (3 casussen, neusobstructie, epistaxis en brandend gevoel in de neus) gerelateerd aan de behandeling. Er was geen uitval door een bijwerking.

## Conclusie

Nasale antihistaminica zorgen voor een afname van de rinitisklachten. Het is echter onduidelijk hoe klinisch relevant dit effect is. Er is geen verschil in effectiviteit tussen beide geneesmiddelen.

## Orale antihistaminica versus nasale antihistaminica

Er zijn vier RCT's gevonden die effectiviteit van azelastine vergeleken met respectievelijk fexofenadine, loratadine en twee keer cetirizine. [58 59 60 61](#) In de onderzoeken van LaForce (n = 334) en Berger uit 2003 (n = 428) kregen de patiënten met een allergische rinitis gedurende een week respectievelijk fexofenadine of loratadine. Als de symptomen minder dan 25% waren verbeterd, vond randomisatie plaats naar azelastine met placebotablet, naar azelastine met fexofenadine of loratadine, naar placeboneusspray met fexofenadine of loratadine, of naar placeboneusspray met placebotablet. Na veertien dagen waren in alle drie de behandelgroepen de symptomen significant verbeterd ten opzichte van de groep die alleen placebo kreeg. Er was geen verschil tussen de drie groepen. In de onderzoeken van Corren (n = 299) en Berger uit 2006 (n = 360) zijn de patiënten gerandomiseerd naar azelastine en placebotablet of naar placeboneusspray en cetirizine. Na twee weken waren in beide onderzoeken de symptomen in de azelastinegroep significant verbeterd ten opzichte van de cetirizinegroep.

## Conclusie

Orale en nasale antihistaminica zijn effectief bij de behandeling van symptomen door allergische rinitis.

## Corticosteroïdneusspray

Corticosteroïdneussprays worden regelmatig gebruikt bij de behandeling van allergische rinitis. Om het effect van de groep als geheel te kunnen beoordelen is er gezocht naar een meta-analyse die meerdere corticosteroïdneussprays vergelijkt met placebo, maar deze is niet beschikbaar. Wel zijn er twee meta-analyses gevonden die respectievelijk fluticason en mometason vergelijken met placebo. [62 63](#)

### Fluticason

Wu onderzocht in een meta-analyse (3 RCT's, n = 919, follow-up 4 weken) het effect van fluticason op klachten door allergische rinitis in vergelijking met placebo. [63](#) De uitkomstmaat was de totale nasale symptoomscore (range 0-20). Er is niet afgewaardeerd voor de kwaliteit van bewijs. Na 4 weken was de symptoomscore in de behandelgroep afgenomen van 8,9 naar 4,9 en in de controlegroep van 8,8 naar 5,9. Het verschil is significant. In beide groepen traden bijwerkingen op. De incidentie van bloedneuzen in de fluticasongroep varieerde bij de 3 RCT's tussen de 8 en 15% en in de placebogroep tussen de 4 en 8%. Voor nasale pijn in de fluticasongroep was de incidentie 5 tot 9% en in de placebogroep 3 tot 4%.

### Mometason

Penagos onderzocht in een meta-analyse (16 RCT's, n = 2998, follow-up 2-12 weken) het effect van mometason op klachten door allergische rinitis in vergelijking met placebo. [62](#) De uitkomstmaat was de totale nasale symptoomscore (range 0-20). Er is afgewaardeerd voor de

kwiteit van bewijs met één niveau vanwege overloop van de SMD over de 0,50. De kwaliteit van bewijs is hierdoor matig. Na behandeling was de symptoomscore in de behandelgroep significant afgenomen in de behandelgroep (SMD -0,49; 95%-BI -0,60 tot -0,38). Het verschil is net niet klinisch relevant. Er was geen verschil in de mate van bijwerkingen tussen beide groepen.

Onderlinge verschillen in effectiviteit Een narratieve review van Waddell beschrijft zeven RCT's die de effectiviteit van verschillende corticosteroïdneussprays met elkaar vergeleken. [64](#) In geen enkele RCT was er een verschil in effectiviteit.

## Conclusie

Er is met hoge zekerheid vast te stellen dat fluticason effectief is in de behandeling van symptomen door allergische rinitis. Mometason lijkt effectief, maar er is onzekerheid over de klinische relevantie van de effectiviteit; de SMD is op de rand van de klinische relevantie. Er zijn geen aanwijzingen voor onderlinge verschillen tussen de corticosteroïdneussprays.

## Cromoglicinezuur

Continu gebruik van cromoglicinezuur voorkomt zowel vroege als late allergische reacties. De effectiviteit verschilt per patiënt: bij de een is het middel werkzaam en bij de ander niet. [65](#) Het grootste effect ziet men bij patiënten met sterk positieve huidtests of een sterk verhoogd specifiek IgE. Ook bij persisterende klachten is een significante symptoomvermindering van 20 tot 30% aantoonbaar. [66](#) In diverse onderzoeken is de effectiviteit van cromoglicinezuur bij kinderen met een allergische rinitis aangetoond. [67](#) In dubbelblinde onderzoeken bij patiënten met hooikoorts is cromoglicinezuur effectiever dan placebo. [68](#) Over de behandeling van niet-allergische rinitis met cromoglicinezuur zijn geen gegevens bekend. Na publicatie van de vorige versie van deze standaard zijn er geen nieuwe RCT's of meta-analyses over cromoglicinezuur verschenen. Cromoglicinezuur is minder werkzaam dan corticosteroïdneussprays [69](#) [70](#) [71](#) en antihistaminica. [72](#) Cromoglicinezuur veroorzaakt geen ernstige bijwerkingen ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl)).

Vanwege het ruime aanbod van werkzaamere alternatieven, in combinatie met een aanzienlijk gebruiksgemak (langdurig drie- tot zesmaal daags gebruiken), is de indicatie voor cromoglicaten zeer beperkt.



---

## Detail nr. 18 Oudere sederende antihistaminica

---

### Oude sederende antihistaminica

Ook van sommige andere ‘niet’-sederende antihistaminica zijn bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb hartritmestoornissen gemeld. Meldingsbias als gevolg van publicaties over hartritmestoornissen geassocieerd met het gebruik van niet-sederende antihistaminica speelt hierbij waarschijnlijk een rol. [73](#) Soms komen na gebruik van niet-sederende antihistaminica klachten over slaperigheid voor, maar rinitis als zodanig kan ook tot slaperigheid leiden.

## Detail nr. 19 Keuze geneesmiddel

# Keuze van medicatie bij allergische rinitis

## Inleiding

Antihistaminica, corticosteroïden en cromoglicinezuur zijn effectief bij de behandeling van allergische rinitis (zie noten 21, 22 en 23). We beschrijven de keuze van medicatie bij allergische rinitis. Dit gebeurt op basis van de onderlinge verschillen van de groepen in effectiviteit, bijwerkingen, werkingssnelheid en gebruiksgemak. Daarnaast speelt ook de voorkeur van de patiënt een rol.

## Effectiviteit

### Corticosteroïdneussprays versus orale antihistaminica

Een meta-analyse (5 onderzoeken,  $n = 990$ ) onderzocht het verschil in effectiviteit tussen corticosteroïdneusspray en orale antihistaminica. [74](#) De kwaliteit van bewijs is matig. Er werd afgewaardeerd vanwege heterogeniteit van de uitkomsten of vanwege het geringe aantal patiënten. Bij de volgende uitkomstmaten was de effectiviteit van corticosteroïdneusspray klinisch relevant beter dan orale antihistaminica: neusobstructie  $-0,56$  (95%-BI  $-0,82$  tot  $-0,29$ ), niezen  $-0,52$  (95%-BI  $-0,73$  tot  $-0,32$ ) en totale neussymptomen  $-0,70$  (95%-BI  $-0,93$  tot  $-0,47$ ). Bij de volgende uitkomstmaten was de uitkomst (SMD) alleen significant verschillend, maar niet klinisch relevant in het voordeel van corticosteroïdneusspray: rinorroe  $-0,47$  (95%-BI  $-1,00$  tot  $-0,05$ ) en jeuk  $-0,42$  (95%-BI  $-0,65$  tot  $-0,18$ ). Bij oogsymptomen was er geen verschil tussen corticosteroïdneusspray en orale antihistaminica.

### Conclusie

Er zijn aanwijzingen dat corticosteroïdneusspray effectiever is dan orale antihistaminica. Het is onduidelijk of het verschil klinisch relevant is.

### Corticosteroïdneussprays versus nasale antihistaminica

Yanez onderzocht in een meta-analyse (9 onderzoeken,  $n = 648$ , follow-up 2 tot 8 weken) het verschil in effectiviteit tussen corticosteroïdneusspray en nasale antihistaminica. [75](#) De kwaliteit van bewijs voor de uitkomst staat totale nasale symptoomscore is afgewaardeerd met één niveau in verband met het overschrijden van de SMDgrens met  $0,5$ . De totale nasale symptoomscore was significant lager voor de corticosteroïdneussprays, maar het verschil is niet klinisch relevant (SMD  $0,36$ ; 95%-BI  $0,57$  tot  $0,14$ ).

### Conclusie

Er zijn aanwijzingen dat corticosteroïdneusspray effectiever is dan nasale antihistaminica. Het is onduidelijk of het verschil klinisch relevant is.

### Corticosteroïdneusspray versus cromoglicinezuur

In een review van acht dubbelblinde onderzoeken waarin cromoglicinezuur werd vergeleken met

corticosteroïden, bleken corticosteroïdneussprays effectiever. [76](#)

## Bijwerkingen

### Corticosteroïdneusspray

Zie [Bijwerkingen nasale corticosteroïden](#) voor een uitvoerige beschrijving van de bijwerkingen van corticosteroïdenneussprays. Bij het gebruik van corticosteroïdneusspray treden sporadisch langetermijn bijwerkingen op. De meest voorkomende bijwerkingen zijn neusirritaties, epistaxis en zeer zeldzaam neusseptumperforatie.

### Antihistaminica

Intranasale antihistaminica worden in het algemeen goed verdragen en bijwerkingen beperken zich tot lokale overgevoeligheid en een bittere smaak. Systemische bijwerkingen zijn niet te verwachten. Wat de bijwerkingen betreft zijn er geen relevante verschillen tussen de verschillende neussprays. Dat geldt ook voor de orale niet-sederende antihistaminica ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl), geraadpleegd mei 2017).

### Cromoglicinezuur

Cromoglicinezuur geeft soms voorbijgaande prikkeling van het neusslijmvlies ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd april 2017). Verder zijn er geen bijwerkingen bekend.

## Snelheid van werking

### Corticosteroïdneusspray

Bij gebruik van een corticosteroïdneusspray duurt het enige tijd voordat de patiënt effect merkt. Volgens de bijsluiter duurt dit drie tot tien dagen na het begin van de behandeling ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), geraadpleegd 4 mei 2017).

Er is één gepubliceerd onderzoek beschikbaar naar het moment waarop na de start van corticosteroïdneusspray effect te verwachten is. [77](#) Bij tweemaal daags twee keer sprayen met beclometason 50 microg per verstuiving bleek in dit onderzoek de afname van de klachten al na 24 uur significant te zijn ten opzichte van placebo bij patiënten met een allergische rinitis. Het effect nam de eerste zeven dagen van de behandeling toe.

### Antihistaminica

Het effect van antihistaminica treedt snel in, meestal binnen een paar uur. [78](#) [55](#) [79](#) Bij 90% van de patiënten was er twee uur na gebruik van een nasaal antihistaminicum al een vermindering van de klachten (zie [Antihistaminica](#)).

### Cromoglicinezuur

Cromoglicinezuur werkt in het algemeen binnen een week, soms pas na twee tot drie weken ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl), geraadpleegd 11 april 2017).



## **Gebruiksgemak**

De voorkeur voor de inname van een tablet of het gebruik van neusspray is persoonlijk en kan worden meegenomen in de keuze voor het soort geneesmiddel. Daarnaast is de frequentie van gebruik een overweging voor de keuze.

## **Conclusie**

Er zijn aanwijzingen dat corticosteroïdneusspray mogelijk effectiever is in het behandelen van de klachten dan de andere groepen geneesmiddelen. Antihistaminica werken daarentegen sneller. Nasale antihistaminica zijn mogelijk iets effectiever dan orale. Uit de andere aspecten volgt geen voorkeur. Cromoglicinezuur heeft geen meerwaarde ten opzichte van de andere groepen gezien de geringe effectiviteit en de trage werkingswijze. Het enige voordeel van cromoglicinezuur is het vrijwel ontbreken van bijwerkingen.

## **Van conclusie naar aanbeveling**

Bij de afweging voor een keuze van een bepaalde groep zijn de effectiviteit en de snelheid van de werking van belang. Bij incidentele of milde klachten is een ad-hocbehandeling vaak afdoende en wenst de patiënt met name snelle verlichting van de klachten. De patiënt zal niet snel gemotiveerd zijn voor een langdurige behandeling. Bij persisterende of ernstige klachten ligt de nadruk meer op een effectievere behandeling en op de preventieve kant. De patiënt zal eerder gemotiveerd zijn voor een langdurige behandeling. De werkgroep baseert de keuze voor de groep geneesmiddelen daarom op basis van de duur en ernst van de klachten.

## **Aanbeveling**

### **Incidentele klachten**

Geef zo nodig een antihistaminicum (nasaal of oraal). Overweeg een oraal antihistaminicum als meerdere organen bij de rinitis betrokken zijn (bijvoorbeeld bij oog- of huidklachten), of als de patiënt een sterke voorkeur voor een tablet heeft. De keuze voor een nasaal of oraal antihistaminicum kan samen met de patiënt worden gemaakt op basis van persoonlijke voorkeur. Bij onvoldoende werking kan voor een ander antihistaminicum worden gekozen.

### **Intermitterende of milde klachten**

Geef een corticosteroïdneusspray of een antihistaminicum (nasaal of oraal). De keuze wordt vooral bepaald door de behoefte al of niet 'zo nodig' te kunnen behandelen en door de voorkeur van de patiënt voor de toedieningsvorm. Indien klachten van een verstopte neus op de voorgrond staan, werkt een corticosteroïdneusspray beter. Bij onvoldoende werking van één geneesmiddel is combinatie van een antihistaminicum (nasaal of oraal) met een corticosteroïdneusspray een optie.

### **Persisterend en matig ernstige tot ernstige klachten**

Start met een corticosteroïdneusspray. Bij onvoldoende werking kan de dosering van de corticosteroïdneusspray worden opgehoogd en/of een antihistaminicum worden toegevoegd.



## Effectiviteit combinatie azelastine/fluticason

Er is een combinatiepreparaat van azelastine/fluticason beschikbaar voor de behandeling van allergische rinitis. Het voordeel ten opzichte van separaat gebruik van azelastine en fluticason is dat de patiënten met persisterende matig ernstige tot ernstige rinitis minder vaak een spray hoeven te gebruiken. Dit zou kunnen leiden tot een verbetering van de compliance, doordat de patiënt er minder vaak aan hoeft te denken.

Er zijn geen onderzoeken beschikbaar die de combinatie van azelastine/fluticason vergeleken met het gecombineerde gebruik van de separate sprays azelastine en fluticason. Ook zijn er geen onderzoeken gedaan naar de mogelijke verbetering van de compliance door de combinatie van beide middelen. Er zijn wel dubbelblind gerandomiseerde onderzoeken beschikbaar die de effectiviteit van de combinatie azelastine/fluticason vergelijken met separaat gebruik van azelastine, fluticason of placebo bij patiënten met een allergische rinitis. [80](#) [81](#) Hieruit blijkt dat de combinatie effectiever is dan afzonderlijk gebruik van azelastine of fluticason in het verminderen van de klachten door een allergische rinitis. De kosten per maand zijn voor azelastine € 5,71, fluticason € 0,91 en azelastine/ fluticason € 10,60 ([www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl), geraadpleegd december 2017).

Op basis van de literatuur is het niet mogelijk om tot een conclusie te komen over de meerwaarde van de combinatie ten opzichte van gecombineerd gebruik. De combinatie is wel effectiever dan het gebruik van één spray. Deze resultaten liggen in de lijn der verwachting: twee geneesmiddelen zijn effectiever dan één. Wel geldt het theoretische voordeel van de verbetering van de compliance doordat de patiënt minder vaak hoeft te sprayen. Hierdoor is het vriendelijker in het gebruik. De werkgroep acht gezien het gebruiksgemak en de mogelijk verbeterde compliance de combinatie azelastine/ fluticason een optie bij patiënten met persisterende matig ernstige tot ernstige rinitis die al de separate sprays azelastine en fluticason gebruiken.



---

## Detail nr. 20 Voorkeursmiddelen

---

### Keuze geneesmiddelen per groep bij allergische rinitis

Uit [Keuze van medicatie bij allergische rinitis](#) blijkt geen verschil in effectiviteit binnen de groepen geneesmiddelen van antihistaminica en corticosteroidneussprays. Ook het aantal en soort bijwerkingen verschilt niet. De meeste geneesmiddelen zijn al langere tijd beschikbaar, waardoor de zeldzame bijwerkingen ook inzichtelijk worden. Het enige waarin ze verschillen zijn de kosten. De keuze is dan ook hierop gebaseerd.

Bij de nasale antihistaminica zijn er twee geneesmiddelen beschikbaar: azelastine en levocabastine. De kosten ontlopen elkaar nauwelijks ([www.medijkosten.nl](http://www.medijkosten.nl), geraadpleegd juni 2017). Bij de orale antihistaminica is er gekozen voor cetirizine desloratadine, levocetirizine en loratadine ([www.medijkosten.nl](http://www.medijkosten.nl), geraadpleegd juni 2017). Bij de nasale corticosteroiden zijn de goedkoopste geneesmiddelen beclometason, budesonide, fluticasonpropionaat en mometason ([www.medijkosten.nl](http://www.medijkosten.nl), geraadpleegd juni 2017).

## Detail nr. 21 Neusspray en systemische behandeling

### Zwangerschap

In het algemeen geldt dat tijdens zwangerschap en lactatie lokale behandeling met een neusspray de voorkeur heeft, omdat de systemische opname lager is. Cromoglicinezuur neusspray kan tijdens zwangerschap en lactatie veilig worden gebruikt, maar is minder effectief ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd mei 2017). Ook beclometason, toegediend via neusspray, is tijdens zwangerschap en lactatie vaak gebruikt zonder dat er afwijkingen geconstateerd zijn. Budesonideneusspray is een veilig alternatief ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd 23 mei 2017), net als fluticason ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd mei 2017). Dit advies is gestoeld op het gedocumenteerde veilige gebruik van fluticasoninhalatie bij astma. Bij allergische rinitis is dit niet gedocumenteerd. Het voordeel van fluticason is dat systematische opname lager is in vergelijking met beclometason en budesonide. <sup>82</sup> Met de antihistaminica neussprays is onvoldoende ervaring opgedaan om deze veilig te kunnen gebruiken ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd mei 2017). Vanwege de geringe systematische opname bij het gebruik van fluticason gaat de voorkeur van de werkgroep uit naar fluticason. Wanneer lokale behandeling onvoldoende effect heeft, kan men een oraal antihistaminicum overwegen. Cetirizine en loratadine zijn dan een mogelijkheid zowel tijdens de zwangerschap als bij het geven van borstvoeding ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd juni 2017). Bij het geven van borstvoeding heeft loratadine de voorkeur boven ceterizine ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). De conclusie is dat bij allergische rinitis tijdens de zwangerschap fluticason eerste keus is; cetirizine en loratadine zijn veilige andere opties.

## Detail nr. 22 Bijwerkingen

### Bijwerkingen nasale corticosteroiden

Bij orale corticosteroiden zijn veel en ernstige langetermijnbijwerkingen bekend, zoals huidatrofie, cushingsyndroom, osteoporose en groeivertraging bij kinderen. Bij intranasale toediening is de systematische opname veel lager en is de verwachting dat dergelijke ernstige langetermijnbijwerkingen niet optreden. Het voorschrijven van corticosteroidneussprays stuit soms op bezwaren van patiënten vanwege de mogelijke bijwerkingen van corticosteroiden in het algemeen.

#### Zoekactie

De literatuursearch leverde twee relevante artikelen op. Een narratieve review van Sastre beschrijft de korte- en langetermijnbijwerkingen voor zowel volwassenen en kinderen. [82](#) Een meta-analyse van Mener onderzocht het effect van corticosteroidneusspray op de groei van kinderen. [83](#) Daarnaast is gezocht op de website van Lareb. Ook zijn de bijsluiters van corticosteroidneussprays nagegaan.

#### Volwassenen


De review van Sastre vindt geen effect op de botdichtheid van intranasale corticosteroiden. In een retrospectief onderzoek (n = 286.078), beschreven in de review, was er geen verhoogd risico op cataract bij gebruik van corticosteroidneusspray ten opzichte van niet-gebruikers. [84](#)

#### Kinderen

Een mogelijke bijwerking van corticosteroidneusspray is onderdrukking van de hypothalamus-bijnier-as met als gevolg groeivertraging. De review van Sastre beschrijft meerdere onderzoeken die geen onderdrukking van de as laten zien. De meta-analyse van Mener vond vier onderzoeken over bijwerkingen van corticosteroidneusspray bij kinderen. [83](#) Bij drie onderzoeken was er geen groeivertraging. [85](#) [86](#) [87](#) Bij één onderzoek was er wel groeivertraging, maar de dosering van corticosteroidneusspray was hoger dan de maximale therapeutische dosis. [88](#) Het gepoolde gemiddelde verschil in groeisnelheid met placebo van alle vier onderzoeken samen was -0,053 cm/jaar (95%-BI -0,491 tot 0,385; p = 0,813). De review van Sastre meldt ook dat er enkele gevallen van een verhoogde oogboldruk bij kinderen zijn beschreven. [82](#) In meerdere langetermijnonderzoeken is deze complicatie niet voorgekomen. [89](#) [58](#) [90](#) [91](#) [92](#) [93](#) [94](#) [95](#) In één onderzoek was de oogboldruk na één jaar bij één patiënt verhoogd. [96](#)

#### Lareb

Het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb vermeldt per geneesmiddel het aantal binnengekomen meldingen van bijwerkingen ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd maart 2017). Een melding betekent nog niet dat er een relatie is tussen de gemelde klachten en het gebruik van het geneesmiddel. Voor neusspray met beclometason zijn de binnengekomen bijwerkingen en de aantallen: perforatie neus tussenschot (1), onderdrukking functie bijnierschors (1), overmatige haargroei (1), immuniteitsonderdrukking (1), immunodeficiëntie (1), osteoporose (1), bloedglucose abnormaal (1), bloeddruk verhoogd (1), hartfrequentie verlaagd (1), diabetes mellitus (1),



bloeddruk verlaagd (1), groeivertraging (1), impotentie (1), toestand van bewegingloosheid (stupor) (1), verstoorde smaak (3), niet kunnen ruiken (4), verandering reukvermogen (3) en ziekte van motorische neuronen (1). De gemelde bijwerkingen van andere corticosteroïdneussprays zijn nagenoeg dezelfde.

### **Bijsluiters**

Bij de bijsluiters is ook beclometason genomen als voorbeeld ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), geraadpleegd maart 2017). Deze vermeldt als ernstige bijwerkingen: systemische effecten van sommige corticosteroïdneussprays kunnen voorkomen, met name wanneer gedurende een langdurige periode hoge doses worden gebruikt. Er is groeiachterstand gemeld bij kinderen en adolescenten die corticosteroïdneusspray kregen.

### **Conclusie**

Bij het gebruik van corticosteroïdneusspray treden sporadisch ernstige bijwerkingen op.

### **Aanbeveling**

Licht de patiënt bij de start van het gebruik van een intranasaal corticosteroïd voor over de meest voorkomende bijwerkingen, zoals bloedneuzen en slijmvliesirritatie.

## Detail nr. 23 Kinderen

### Bijwerkingen nasale corticosteroiden

Bij orale corticosteroiden zijn veel en ernstige langetermijnbijwerkingen bekend, zoals huidatrofie, cushingsyndroom, osteoporose en groeivertraging bij kinderen. Bij intranasale toediening is de systematische opname veel lager en is de verwachting dat dergelijke ernstige langetermijnbijwerkingen niet optreden. Het voorschrijven van corticosteroidneussprays stuit soms op bezwaren van patiënten vanwege de mogelijke bijwerkingen van corticosteroiden in het algemeen.

#### Zoekactie

De literatuursearch leverde twee relevante artikelen op. Een narratieve review van Sastre beschrijft de korte- en langetermijnbijwerkingen voor zowel volwassenen en kinderen. [82](#) Een meta-analyse van Mener onderzocht het effect van corticosteroidneusspray op de groei van kinderen. [83](#) Daarnaast is gezocht op de website van Lareb. Ook zijn de bijsluiters van corticosteroidneussprays nagegaan.

#### Volwassenen


De review van Sastre vindt geen effect op de botdichtheid van intranasale corticosteroiden. In een retrospectief onderzoek (n = 286.078), beschreven in de review, was er geen verhoogd risico op cataract bij gebruik van corticosteroidneusspray ten opzichte van niet-gebruikers. [84](#)

#### Kinderen

Een mogelijke bijwerking van corticosteroidneusspray is onderdrukking van de hypothalamus-bijnier-as met als gevolg groeivertraging. De review van Sastre beschrijft meerdere onderzoeken die geen onderdrukking van de as laten zien. De meta-analyse van Mener vond vier onderzoeken over bijwerkingen van corticosteroidneusspray bij kinderen. [83](#) Bij drie onderzoeken was er geen groeivertraging. [85](#) [86](#) [87](#) Bij één onderzoek was er wel groeivertraging, maar de dosering van corticosteroidneusspray was hoger dan de maximale therapeutische dosis. [88](#) Het gepoolde gemiddelde verschil in groeisnelheid met placebo van alle vier onderzoeken samen was -0,053 cm/jaar (95%-BI -0,491 tot 0,385; p = 0,813). De review van Sastre meldt ook dat er enkele gevallen van een verhoogde oogboldruk bij kinderen zijn beschreven. [82](#) In meerdere langetermijnonderzoeken is deze complicatie niet voorgekomen. [89](#) [58](#) [90](#) [91](#) [92](#) [93](#) [94](#) [95](#) In één onderzoek was de oogboldruk na één jaar bij één patiënt verhoogd. [96](#)

#### Lareb

Het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb vermeldt per geneesmiddel het aantal binnengekomen meldingen van bijwerkingen ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), geraadpleegd maart 2017). Een melding betekent nog niet dat er een relatie is tussen de gemelde klachten en het gebruik van het geneesmiddel. Voor neusspray met beclometason zijn de binnengekomen bijwerkingen en de aantallen: perforatie neus tussenschot (1), onderdrukking functie bijnierschors (1), overmatige haargroei (1), immuniteitsonderdrukking (1), immunodeficiëntie (1), osteoporose (1), bloedglucose abnormaal (1), bloeddruk verhoogd (1), hartfrequentie verlaagd (1), diabetes mellitus (1),



bloeddruk verlaagd (1), groeivertraging (1), impotentie (1), toestand van bewegingloosheid (stupor) (1), verstoorde smaak (3), niet kunnen ruiken (4), verandering reukvermogen (3) en ziekte van motorische neuronen (1). De gemelde bijwerkingen van andere corticosteroïdneussprays zijn nagenoeg dezelfde.

### **Bijsluiters**

Bij de bijsluiters is ook beclometason genomen als voorbeeld ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), geraadpleegd maart 2017). Deze vermeldt als ernstige bijwerkingen: systemische effecten van sommige corticosteroïdneussprays kunnen voorkomen, met name wanneer gedurende een langdurige periode hoge doses worden gebruikt. Er is groeiachterstand gemeld bij kinderen en adolescenten die corticosteroïdneusspray kregen.

### **Conclusie**

Bij het gebruik van corticosteroïdneusspray treden sporadisch ernstige bijwerkingen op.

### **Aanbeveling**

Licht de patiënt bij de start van het gebruik van een intranasaal corticosteroïd voor over de meest voorkomende bijwerkingen, zoals bloedneuzen en slijmvliesirritatie.

---

## Detail nr. 24 Cromoglicinezuur

---

### Cromoglicinezuur

Continu gebruik van cromoglicinezuur voorkomt zowel vroege als late allergische reacties. De effectiviteit verschilt per patiënt: bij de een is het middel werkzaam en bij de ander niet. [65](#) Het grootste effect ziet men bij patiënten met sterk positieve huidtests of een sterk verhoogd specifiek IgE. Ook bij persisterende klachten is een significante symptoomvermindering van 20 tot 30% aantoonbaar. [66](#) In diverse onderzoeken is de effectiviteit van cromoglicinezuur bij kinderen met een allergische rinitis aangetoond. [67](#) In dubbelblinde onderzoeken bij patiënten met hooikoorts is cromoglicinezuur effectiever dan placebo. [68](#) Over de behandeling van niet-allergische rinitis met cromoglicinezuur zijn geen gegevens bekend. Na publicatie van de vorige versie van deze standaard zijn er geen nieuwe RCT's of meta-analyses over cromoglicinezuur verschenen. Cromoglicinezuur is minder werkzaam dan corticosteroïdneussprays. [69](#) [70](#) [71](#) en antihistaminica. [72](#) Cromoglicinezuur veroorzaakt geen ernstige bijwerkingen ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl)).

Vanwege het ruime aanbod van werkzaamere alternatieven, in combinatie met een aanzienlijk gebruiksongemak (langdurig drie- tot zesmaal daags gebruiken), is de indicatie voor cromoglicaten zeer beperkt.

## Detail nr. 25 Oraal of intramusculair toegediende corticosteroiden

### Oraal of intramusculair gebruik corticosteroiden

Enkele wetenschappelijke artikelen suggereren het overwegen van systemische steroiden bij ernstige allergische klachten die onvoldoende reageren op behandeling met een corticosteroidneusspray, bij onvoldoende effect van corticosteroidneusspray bij een rinitis als gevolg van decongestivagebruik of bij de aanwezigheid van obstruerende neuspoliepen. [97](#) [98](#) [76](#)

#### Orale corticosteroiden

Er is geen literatuur gevonden over de effectiviteit van orale corticosteroiden bij allergische rinitis. Gezien het bijwerkingsprofiel is het wel aannemelijk dat er bijwerkingen optreden bij het gebruik van orale corticosteroiden.

#### Intramusculaire corticosteroiden

Een narratieve review vond 18 onderzoeken, waarvan 9 RCT's (n = 640, follow-up 7-28 dagen) naar het effect van intramusculaire corticosteroiden (ICS) bij allergische rinitis. [99](#) Alle RCT's zijn voor 1989 uitgevoerd. Vijf RCT's (n = 257) vergeleken intramusculaire corticosteroiden met placebo. In alle RCT's zijn de klachten in de behandelgroepen significant verbeterd ten opzichte van de placebogroep (p < 0,01).

Twee RCT's vergeleken intramusculaire toediening met een nasaal corticosteroid. Bij één RCT (n = 30, follow-up 4 weken, betamethason 5 + 2 mg IM versus dagelijks beclometasonneusspray) zijn de klachten in de intramusculair behandelde groep significant verbeterd ten opzichte van de nasaal corticosteroidgroep. Bij de andere RCT (n = 30, follow-up 3 weken methylprednisolon 80 mg IM versus dagelijks budenoside 400 microg neusspray) was er geen verschil tussen beide groepen.


Één RCT vergeleek twee doseringen van dexamethason (16 mg versus 8 mg). De hogere dosering was effectiever. Twee RCT's vergeleken de effectiviteit van verschillende soorten intramusculaire corticosteroiden met elkaar. Er was geen verschil in effectiviteit. Één RCT vergeleek het effect van intramusculaire corticosteroiden met oraal prednison. Er was geen verschil in effectiviteit.

De review vermeldt enkele bijwerkingen, zoals lokale irritaties en subcutane huidatrofie. Er was geen verschil in incidentie van bijwerkingen tussen de placebogroep en de intramusculair behandelde groep. In de narratieve review zijn geen totale effecten berekend.

Een retrospectief onderzoek (n = 47.382, follow-up 11 jaar) onderzocht de bijwerkingen van intramusculair toegediende corticosteroiden in vergelijking met een groep die immunotherapie kreeg. [100](#) De patiënten zijn afkomstig uit een Deens registratiesysteem. Er was een bevestigde diagnose van allergische rinitis voor gras- of berkenpollen. Exclusiecriteria waren immunotherapie voor andere allergie, COPD, reuma, maligniteit of het gebruik van minder dan twee orale/nasale antihistaminica of nasale corticosteroidneussprays. De corticosteroidgroep kreeg tenminste drie jaar achter elkaar één injectie in de periode april-juli.

De corticosteroidgroep (n = 26.248, gemiddelde leeftijd 40,5 jaar) had meer bijwerkingen dan de





immunotherapiegroep (n = 17.798, gemiddelde leeftijd 30,0 jaar). 3156 patiënten kregen beide behandelingen. Het gecorrigeerde relatieve risico (RR) op diabetes was 1,5 (95%-BI 1,31 tot 1,8; p < 0,001) en RR op osteoporose was 1,2 (95%-BI 1,0 tot 1,5; p = 0,023). Er was geen verhoogd risico op luchtweginfecties of peesrupturen in de ICS-groep.

De meest voorkomende systemische bijwerkingen van triamcinolon intramusculair, veelvuldig gebruikt in de huisartsenpraktijk, zijn (opportunistische) infecties en cataract ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl), geraadpleegd januari 2018).

## Conclusie

Er is geen bewijs voor de meerwaarde van intramusculaire corticosteroïden in vergelijking met nasale corticosteroïden bij allergische rinitis. In twee kleine RCT's die beide behandelingen vergeleken zijn de resultaten tegenstrijdig. Daarnaast is intramusculair gebruik van corticosteroïden geassocieerd met bijwerkingen.

Vanwege het ontbreken van bewijs voor de effectiviteit en het risico op bijwerkingen raadt de werkgroep behandeling van rinitisklachten met systemische corticosteroïden af.

## Detail nr. 26 Sublinguale immunotherapie

### Van bewijs naar aanbeveling

De kwaliteit van bewijs is hoog voor de symptoom- en medicatiescore. De review toont aan dat de rinitisklachten afnemen door SLIT in tabletvorm. De klinische relevantie is verwaarloosbaar door een SMD lager dan 0,5.

Er is een significant verhoogd risico op bijwerkingen door SLIT bij een matige kwaliteit van bewijs. Door bijwerkingen stoppen sommige patiënten met de behandeling.

Patiënten beschouwen in een enquêteonderzoek (zowel subcutaan als sublinguale immunotherapie, n = 434) immunotherapie als een veilige methode (54,5% volledig waar, 37,4% gedeeltelijk waar), makkelijk te gebruiken (68,6% volledig waar, 27,4% gedeeltelijk waar) en goed in te passen in de dagelijkse routine (47,2% volledig waar, 42,7% gedeeltelijk waar). [101](#)

De behandeling duurt 3 tot 5 jaar en bestaat uit het dagelijks innemen van één tablet. Het risico op non-compliance is hierdoor reëel.

Een behandeling met deze tabletten duurt drie tot vijf jaar en kost circa € 1200 tot € 1300 per jaar ([www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl), geraadpleegd november 2016).

### Samenvatting van bewijs

#### Achtergrond

Soms persisteren de klachten ondanks optimale behandeling met antihistaminica en intranasale corticosteroïden. Dan is desensibilisatie voor het specifieke allergeen met immunotherapie een optie. Subcutane immunotherapie is hiervoor effectief (zie [Sublinguale immunotherapie](#)). Bij een graspollenallergie is nu ook sublinguale immunotherapie (SLIT) in de vorm van tabletten beschikbaar. De behandeling bestaat uit een instel- en een onderhoudsfase. De instelfase bij de sublinguale immunotherapie is de eerste maal één tablet onder supervisie van arts innemen vanwege het zeer kleine risico op een anafylactische reactie. Indien er geen bijwerkingen optreden, is het beleid daarna dagelijks één tablet gedurende drie jaar.

#### Uitgangsvraag

Is sublinguale immunotherapie in tabletvorm aan te bevelen bij allergische rinitis door graspollen met aanhoudende matig ernstige tot ernstige klachten?

#### Cruciale uitkomstmaten

- Symptoomscore
- Gebruik medicatie voor symptoombestrijding
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen

Een systematisch literatuuronderzoek naar de effecten van SLIT bij allergische rinitis diende als uitgangspunt voor beantwoording van de uitgangsvraag. [102](#) De kwaliteit van de review is beoordeeld met behulp van het AMSTAR-instrument en was 11 uit 11. Een search uitgevoerd in 2016 leverde geen recentere RCT's op. Twee andere meta-analyses over de effectiviteit van

sublinguale immunotherapie vielen af door gebreken in de methodiek of omdat deze niet voldeden aan de zoekvraag. [103](#) Na de search is er nog een meta-analyse van Dhimi gepubliceerd. [104](#) Dit onderzoek is niet meegenomen in de zoekvraag, omdat deze meerdere soorten allergenen en twee behandelingen (sublinguaal met druppels en sublinguaal met tabletten) bij elkaar doet.

## Resultaten

### Beschrijving onderzoeken

De systematische review includeerde 13 onderzoeken (n = 4659) die SLIT in tabletvorm vergeleken met placebo bij allergische rinitis. De onderzoeken vonden plaats in de huisartsenpraktijk (1 onderzoek) en in de tweede lijn (12 onderzoeken). De leeftijd van de geïncludeerde patiënten was 4 tot en met 65 jaar. In 3 onderzoeken waren alleen kinderen geïncludeerd, in 2 onderzoeken zowel kinderen als volwassenen en in 8 onderzoeken alleen volwassenen. 2569 (56,9%) van de patiënten was man. De follow-up varieerde tussen de 8 en 32 weken. De ernst van de rinitis klachten was in 8 onderzoeken duidelijk vermeld en was matig ernstig tot ernstig. In 9 onderzoeken was vermeld voor welke andere allergenen de patiënten allergisch waren: 59-89% van de patiënten was ook allergisch voor een ander allergeen. In 8 onderzoeken is een tablet met graspollenallergeenextract met 75.000 standaard IU onderzocht. In 4 onderzoeken is een tablet met een extract van 5 verschillende graspollen met een concentratie van 300 IR (IR drukt de activiteit van een allergeenextract uit) onderzocht. In 1 onderzoek is een tablet met een extract van 5 graspollen met een concentratie van 100 IR onderzocht. De behandeling startte 8 tot 16 weken (gemiddeld 14,3 weken) voor het graspollenseizoen. De behandeling werd daarna nog 4 tot 12 weken (gemiddeld 8,5 weken) voortgezet. Na behandeling werden de uitkomsten bepaald. Bij 13 onderzoeken was een symptoomscore beschikbaar (n = 4659), bij 12 onderzoeken een medicatiescore (n = 4558) en bij 9 onderzoeken (n = 4538) het aantal bijwerkingen door de behandeling.

### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs was hoog (symptoomscore en medicatiescore). Er is niet afgewaardeerd voor indirectheid van bewijs, ondanks het feit dat twaalf van de dertien onderzoeken zijn uitgevoerd in de tweede lijn. De onderzoeken zijn uitgevoerd in landen waar de eerste lijn geen poortwachtersfunctie heeft, zoals in Nederland. Daarnaast zijn de patiënten geselecteerd op de ernst van de klachten, matig ernstig tot ernstig. Bij de gegevens over bijwerkingen werd afgewaardeerd vanwege het risico op vertekening (kwaliteit van bewijs matig). Het risico op vertekening komt doordat vier onderzoeken niet vermelden welke bijwerkingen gerelateerd waren aan de behandeling.

- Symptoomscore (13 RCT's, n = 4659): in de immunotherapiegroep waren de klachten significant afgenomen ten opzichte van de placebogroep, SMD -0,25 (95%-BI -0,31 tot -0,20). Dit verschil was niet klinisch relevant.
- Medicatiescore (12 RCT's, n = 4558): in de immunotherapiegroep was het gebruik van rescue-medicatie significant afgenomen ten opzichte van de placebogroep, SMD -0,23 (95%-BI -0,29 tot -0,17). Dit verschil was niet klinisch relevant.



- Bijwerkingen (8 RCT's, n = 4538): in de immunotherapiegroep waren er significant meer bijwerkingen dan in de placebogroep, OR 5,98 ( $p < 0,001$ ). De meest voorkomende bijwerkingen in de immunotherapiegroep waren orale jeuk (30,9%), keelirritatie (20,4%), mondoedeem (10,7%), jeukende oren (11,9%), jeukende ogen (9,5%) en keelpijn (9,3%). Er werden geen anafylactische reacties gerapporteerd. Er waren vanwege bijwerkingen 159 uitvallers in de immunotherapiegroep en 58 in de placebogroep, OR 2,77 ( $p < 0,001$ ).
- Kwaliteit van leven: de kwaliteit van leven was geen uitkomstmaat. Wel hadden zeven van de dertien onderzoeken in de review kwaliteit van leven als uitkomstmaat. Deze zeven onderzoeken gebruikten de vragenlijst, Rinitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ), om de kwaliteit van leven te beoordelen. Zes onderzoeken lieten een significante verbetering zien van de RQLQ-score in de behandel- ten opzichte van de placebogroep aan het eind van de behandeling. [105](#) [106](#) [107](#) [108](#) [109](#) [110](#) Bij één onderzoek was er geen verschil tussen de behandel- en placebogroep. [111](#)

## Conclusie

Er zijn geen klinisch relevante verschillen in symptoom- en medicatiescore tussen SLIT en placebo bij patiënten met allergische rinitis. De kwaliteit van bewijs was hoog. Het is aannemelijk dat SLIT tot meer klinisch relevante bijwerkingen leidt dan placebo. De kwaliteit van bewijs was matig.

## Detail nr. 27 Subcutane immunotherapie

### Van bewijs naar aanbeveling

SCIT is waarschijnlijk effectief voor de behandeling van allergische rinitis. Er zijn echter weinig patiënten in de huisartsenpraktijk die in aanmerking komen voor behandeling, waardoor de huisarts weinig ervaring met deze behandeling kan opdoen. Er is een klein risico op een ernstige systemische reactie; dit is ongeveer 0,1 tot 0,5 per 100 injecties (zie [Protocol subcutane immunotherapie](#)). De kosten voor de behandeling van drie jaar zijn ongeveer € 5000 ([www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl), geraadpleegd december 2017).

Vanwege het weinige voorkomen van de indicatie voor subcutane immunotherapie in de huisartsenpraktijk en het kleine risico op ernstige bijwerkingen wordt het initiëren van immunotherapie in de huisartsenpraktijk niet aanbevolen. Wel kan eenmaal in de tweede lijn begonnen immunotherapie door de huisarts worden overgenomen, mits aan de zorgvuldigheidseisen (met name voldoende bewaking van de patiënt en het bij de hand hebben van en zogenaamde noodset) wordt voldaan (zie kader [Subcutane immunotherapie](#)).

#### Aanbeveling

Verwijs patiënten met een bewezen allergische rinitis die onvoldoende reageren op maximale medicamenteuze behandeling naar de tweede lijn voor subcutane immunotherapie.

### Samenvatting van bewijs

#### Achtergrond

Het doel van subcutane immunotherapie (SCIT) is de patiënt te desensibiliseren voor een allergeen, waardoor de klachten van allergische rinitis afnemen. De behandeling bestaat uit om de twee tot vijf weken injecties met het verdunde allergeen. De dosering wordt tijdens de instelfase stapsgewijs verhoogd, totdat de maximale dosering bereikt is. Vervolgens wordt deze voortgezet tijdens de onderhoudsfase. De behandeling duurt drie jaar en vindt meestal plaats in de tweede lijn. De indicatie voor immunotherapie is allergische rinitis die onvoldoende reageert op maximale medicamenteuze behandeling. Tijdens de behandeling is er vooral in de instelfase een klein risico op een anafylactische reactie.

#### Resultaten

Een meta-analyse van Dhami onderzocht de effectiviteit van SCIT ten opzichte van placebo in het verminderen van de klachten door een allergische rinitis. [104](#) De geïncludeerde patiënten hadden een middels huidpriktest of IgE-bepaling bewezen allergie en waren allergisch voor graspollen, boompollen, huisstofmijt, schimmel, katten- en/of hondenharen. De uitkomstmaten waren symptoomscore, medicatiescore, bijwerkingen en kwaliteit van leven. Er zijn 61 onderzoeken geïncludeerd (n = 6379). De follow-up varieerde van 8 maanden tot 3 jaar. De kwaliteit van de meta-analyse was hoog (AMSTAR-score 9/11).

Voor de uitkomstmaten symptoomscore (16 onderzoeken, n = 1131) en medicatiescore (16



onderzoeken,  $n = 1066$ ) was er een klinisch relevant verschil ten opzichte van placebo, respectievelijk SMD 0,65 (95%-BI 0,43 tot 0,86) en SMD 0,52 (95%-BI 0,29 tot 0,75). De kwaliteit van bewijs is voor beide uitkomstmaten met een niveau afgewaardeerd vanwege imprecisie; er was overschrijding van het betrouwbaarheidsinterval over de grens van de klinische relevantie (SMD 0,5). Hiermee is de kwaliteit van bewijs matig. Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven (6 onderzoeken,  $n = 711$ ) was er geen significant verschil tussen beide groepen, SMD 0,35 (95%-BI -0,39 tot 0,74). De SCIT-groep (19 onderzoeken) had een verhoogd risico op een bijwerking (lokaal dan wel systemisch) in vergelijking met placebo, RR 1,58 (95%-BI 1,13 tot 2,20).

## Conclusie

Subcutane immunotherapie is waarschijnlijk effectief in het verminderen van de klachten door een allergische rinitis. Subcutane immunotherapie geeft waarschijnlijk geen verbetering van de kwaliteit van leven. Er is waarschijnlijk een verhoogd risico op bijwerkingen door subcutane immunotherapie ten opzichte van placebo.

## Detail nr. 28 Subcutane immunotherapie

### Duur immunotherapie

Aanbevolen wordt immunotherapie drie tot vijf jaar voort te zetten alvorens het effect te evalueren [112 113 114](#) ([www.cbmgmeb.nl](http://www.cbmgmeb.nl), geraadpleegd april 2017). Bij patiënten die goed reageren op immunotherapie, maar bij wie de klachten na het staken van de behandeling toenemen, moet verlenging van de immunotherapie worden overwogen. Vermindering van klachten kan enkele jaren na het afronden van de behandeling aanhouden. [113](#)

### Protocol subcutane immunotherapie

Een wachttijd van minimaal 30 minuten na toediening van een injectie wordt veilig geacht. [115](#) Slechts zelden treden na een half uur nog reacties op. In een onderzoek naar de achtergronden van 24 fataal verlopende systemische reacties bij immunotherapie bleek de reactie vijftienmaal binnen 15 minuten op te treden, driemaal tussen 20 en 30 minuten en tweemaal na meer dan 30 minuten. In 4 gevallen was het tijdstip waarop de reactie optrad onbekend. Vooral patiënten met astma of een meer dan normale gevoeligheid bij een huidpriktest liepen een groter risico. [116](#) De kans op een systemische reactie is zeer klein: tussen 1 en 5 per 1000 injecties. De kans op een ernstige systemische reactie ligt tussen 0,1 en 0,5 per 1000 injecties; de mortaliteit is ongeveer 1 op 3.000.000 injecties. Ter vergelijking: fatale reacties na toediening van penicilline doen zich voor bij 1 per 2.500.000. [117](#) Een noodset (waarvan de houdbaarheidstermijn niet overschreden is) en infuussysteem moet onder handbereik klaarstaan.

### Bijwerkingen en contra-indicaties immunotherapie

Bij een patiënt die gelijktijdig immunotherapie en een behandeling met bètablokkers ondergaat, kan een anafylactische reactie zeer ernstig verlopen door partiële blokkade van het effect van de behandeling met adrenaline. Bij gebruik van een ACE-remmer tijdens een hyposensibilisatiebehandeling zijn ernstige reacties gemeld. Dit kan te maken hebben met de invloed van ACE-remmers op bradykinine ([www.cbmgmeb.nl](http://www.cbmgmeb.nl), geraadpleegd april 2017).

Ook bij coronairziekten en hypertensie zou men problemen kunnen verwachten bij toediening van adrenaline bij een eventuele behandeling van anafylaxie. Het gebruik van immunosuppressiva tijdens een hyposensibilisatiebehandeling is, net als hyposensibilisatie bij immuungecompromitteerde patiënten, een contra-indicatie, omdat deze middelen het afweersysteem onderdrukken. Bij subcutane immunotherapie lopen astmapatiënten een verhoogd risico op het optreden van ernstige systemische reacties ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl), geraadpleegd april 2017). Bij astmapatiënten die onderhoudsmedicatie gebruiken of die niet goed ingesteld zijn, moeten de indicatiestelling én de behandeling met subcutane immunotherapie door een ter zake deskundige specialist worden uitgevoerd. Ook een ernstig gestoorde nierfunctie is een contra-indicatie voor immunotherapie ([www.cbmgmeb.nl](http://www.cbmgmeb.nl), geraadpleegd april 2017).

Bij kinderen jonger dan 6 jaar leidt toepassing van immunotherapie waarbij de allergeenconcentratie in slechts enkele dagen wordt opgevoerd, tot een hoger risico op



systemische reacties dan bij oudere kinderen en jongvolwassenen. [118](#) Het gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar wordt dan ook afgeraden.

De behandeling mag niet starten tijdens of vlak voor de zwangerschap. Een behandeling van een anafylactische shock kan leiden tot een abortus of een ander schadelijk effect voor het kind. Bij een reeds lang bestaande en goed verdragen hyposensibilisatiebehandeling hoeft deze als er een zwangerschap ontstaat in het algemeen niet te worden onderbroken, tenzij tijdens een eerdere behandeling een miskraam is opgetreden. Bij onderbreking van de immunotherapie moet men na de zwangerschap opnieuw een instelkuur geven ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), geraadpleegd april 2017).





---

## Detail nr. 29 Medicamenteuze behandeling anafylaxie bij volwassenen

---

### Medicamenteuze behandeling anafylaxie

De tabel in de hoofdtekst is gebaseerd op de behandelrichtlijn [Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties](#). Voor de onderbouwing van de keuze voor een bepaald soort geneesmiddel, dosering en toedieningswijze wordt dan ook verwezen naar die behandelrichtlijn.

---

## Detail nr. 30 Combinatiepreparaat (azelastine/fluticason)

---

### Effectiviteit combinatie azelastine/fluticason

Er is een combinatiepreparaat van azelastine/fluticason beschikbaar voor de behandeling van allergische rinitis. Het voordeel ten opzichte van separaat gebruik van azelastine en fluticason is dat de patiënten met persisterende matig ernstige tot ernstige rinitis minder vaak een spray hoeven te gebruiken. Dit zou kunnen leiden tot een verbetering van de compliance, doordat de patiënt er minder vaak aan hoeft te denken.

Er zijn geen onderzoeken beschikbaar die de combinatie van azelastine/fluticason vergeleken met het gecombineerde gebruik van de separate sprays azelastine en fluticason. Ook zijn er geen onderzoeken gedaan naar de mogelijke verbetering van de compliance door de combinatie van beide middelen. Er zijn wel dubbelblind gerandomiseerde onderzoeken beschikbaar die de effectiviteit van de combinatie azelastine/fluticason vergelijken met separaat gebruik van azelastine, fluticason of placebo bij patiënten met een allergische rinitis. [80](#) [81](#) Hieruit blijkt dat de combinatie effectiever is dan afzonderlijk gebruik van azelastine of fluticason in het verminderen van de klachten door een allergische rinitis. De kosten per maand zijn voor azelastine € 5,71, fluticason € 0,91 en azelastine/ fluticason € 10,60 ([www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl), geraadpleegd december 2017).

Op basis van de literatuur is het niet mogelijk om tot een conclusie te komen over de meerwaarde van de combinatie ten opzichte van gecombineerd gebruik. De combinatie is wel effectiever dan het gebruik van één spray. Deze resultaten liggen in de lijn der verwachting: twee geneesmiddelen zijn effectiever dan één. Wel geldt het theoretische voordeel van de verbetering van de compliance doordat de patiënt minder vaak hoeft te sprayen. Hierdoor is het vriendelijker in het gebruik. De werkgroep acht gezien het gebruiksgemak en de mogelijk verbeterde compliance de combinatie azelastine/ fluticason een optie bij patiënten met persisterende matig ernstige tot ernstige rinitis die al de separate sprays azelastine en fluticason gebruiken.

## Detail nr. 31 Corticosteroïdneusspray bij rinitis door decongestiva

### Van bewijs naar aanbeveling

- Zowel in de fluticasongroep als in de placebogroep daalde de symptoomscore.
- De behandeling kost ongeveer € 10 per behandeling ([www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl), geraadpleegd maart 2017).
- Hoewel dit onderzoek geen bijwerkingen vermeldt, gaat het gebruik van een corticosteroïdneusspray regelmatig gepaard met bijwerkingen, zoals bloedneuzen (zie [Bijwerkingen nasale corticosteroïden](#)). Deze zijn echter reversibel.
- Corticosteroïdneussprays zijn niet geregistreerd voor de behandeling van rinitis medicamentosa. Het is hiermee off-label gebruik.
- Het reboundeffect na het stoppen met decongestiva is soms zo ernstig dat de patiënt weer decongestiva gaat gebruiken.

### Samenvatting van bewijs

#### Achtergrond

Rinitis wordt met enige regelmaat veroorzaakt door langdurig gebruik van decongestiva (zie [Langdurig gebruik decongestiva](#)). Stoppen geeft reboundklachten, waardoor patiënten toch weer decongestiva gaan gebruiken. Corticosteroïdneusspray zou voor een vermindering van de klachten bij het stoppen van decongestiva zorgen.

#### Uitgangsvraag

Is het gebruik van corticosteroïdneusspray effectief in het verminderen van klachten door een rinitis medicamentosa door decongestiva?

#### Cruciale uitkomstmaten

- Symptomen van rinitis
- Search

De literatuursearch vond één RCT. [119](#) Deze onderzocht het effect van fluticason in vergelijking met placebo bij rinitis medicamentosa door decongestiva.

### Resultaten

#### Beschrijving onderzoeken

De onderzoekers includeerden in een dubbelblind gerandomiseerde RCT 2 keer 10 patiënten die 3 tot 15 jaar decongestiva gebruikten. Beide groepen stopten opeens met de decongestiva. Groep 1 kreeg eenmaal per dag 200 µgr fluticason. Groep 2 kreeg eenmaal per dag placebo. Het eindpunt was symptoomscore: het gevoel van obstructie van de neus aangegeven door de patiënt, 's ochtends en 's avonds. De score gaat van 0 tot 100. Bij inclusie had groep 1 zowel 's ochtends als



's avonds een hogere symptoomscore dan groep 2.

Na 2 weken was in groep 1 de score in de ochtend gedaald van 70 naar 24 en 's avonds van 75 naar 32. In groep 2 was de score in de ochtend gedaald van 50 naar 25 en in de avond van 53 naar 30. In groep 1 was de afname van de symptoomscore het snelst, na 4 dagen was de afname van de symptoomscore in groep 1 al significant meer dan groep 2. Na 2 weken was zowel 's ochtends als 's avonds de symptoomscore in groep 1 significant sneller gedaald dan in groep 2 (respectievelijk  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ). Na twee weken had nog één patiënt in de fluticasongroep last van symptomen en twee in de placebogroep. Vier maanden na afronding van het onderzoek was geen enkele patiënt teruggekomen op het spreekuur vanwege symptomen. De onderzoekers vermelden niet of er bijwerkingen optraden.

### **Kwaliteit van bewijs**

Het onderzoek kent een aantal beperkingen. Het onderzoek is financieel ondersteund door de fabrikant van fluticason. Het aantal deelnemers is klein. De twee groepen verschilden van elkaar in de mate van symptomen bij aanvang van het onderzoek. De kwaliteit van bewijs is hierdoor afgewaardeerd met drie niveaus (voor risico op vertekening, onnauwkeurigheid en overige overwegingen/ sponsoring door industrie). De kwaliteit van bewijs is zeer laag.

### **Conclusie**

Het is onzeker of corticosteroïdneusspray effectief is bij de behandeling van rinitis medicamentosa door decongestiva.

### **Langdurig gebruik decongestiva**

Door langdurig en/of veelvuldig gebruik van decongestiva heeft de patiënt steeds meer neusspray nodig om een effect te bereiken en kan bij stoppen reboundcongestie (roodheid, zwelling en rinitis) optreden. Cijfers over de incidentie van deze reboundrinitis ontbreken. De patiënt gaat steeds grotere hoeveelheden neusdruppels gebruiken en belandt, vaak onbewust, in een vicieuze cirkel. Het pathofysiologische mechanisme van deze vorm van rinitis is onbekend: vasodilatatie en intravasculair oedeem spelen in ieder geval een rol. [32](#) Patiënten met een rinitis medicamentosa door overmatig gebruik van decongestiva kunnen al binnen een paar dagen na hernieuwd gebruik reboundcongestie ontwikkelen, zelfs wanneer zij al meer dan een jaar geen decongestiva hebben gebruikt. [33](#) Door een paar dagen opnieuw neusdruppels met een decongestivum te gebruiken, kunnen zij wederom in de vicieuze cirkel van neusdruppelmisbruik belanden.

## Detail nr. 32 Idiopathische rinitis: azelastineneusspray

### Behandeling idiopathische rinitis met azelastine

Azelastineneusspray is geregistreerd voor de behandeling van idiopathische rinitis. Het werkingsmechanisme bij een idiopathische rinitis is desensibilisatie van de transient receptor potentialcationchannel subfamily V member 1 (TrpV1). [120](#) Dit leidt tot verminderde afgifte van ontstekingsmediatoren met als gevolg minder rinitisklachten. De maximale behandelduur is acht weken vanwege ontbreken van gegevens over de lange duur ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl), geraadpleegd juni 2017). Er zijn twee onderzoeken gepubliceerd over de effectiviteit van azelastineneusspray bij idiopathische rinitis. [121](#) [122](#) Banov onderzocht in een RCT met twee onderzoeksarmen het effect van azelastine op de klachten bij idiopathische rinitis in vergelijking met placebo. Het eindpunt was de afname van de totale vasomotore rinitis symptoomscore (TVRSS) (range 0-12). De geïncludeerde patiënten hadden meer dan een jaar klachten door een idiopathische rinitis. Een allergie voor inhalatieallergenen was uitgesloten en andere neus- en bijholteaandoeningen waren afwezig. De opzet in beide armen was gelijk. Na een wash-out periode van een week, waarin de patiënten placebo neusspray kregen, startte de patiënten met azelastineneusspray dan wel met placebo neusspray voor een periode van drie weken. In onderzoeksarm 1 (n = 223) was de baseline van de TVRSS in de azelastinegroep 6,51, de afname na 3 weken was 1,54. In de placebogroep was de baseline 6,54 en afname 0,84. Het verschil tussen de beide groepen is significant (p = 0,002). In onderzoeksarm 2 (n = 203) was de baseline van de TVRSS in de azelastinegroep 6,52, de afname na 3 weken 1,54. In de placebogroep was de baseline 6,65 en de afname 0,88. Het verschil tussen de beide groepen is significant (p = 0,005). De meest gerapporteerde bijwerkingen in de azelastinegroep zijn bittere smaak (19,4%), hoofdpijn (7,9%) en gevoelsstoornis (7,9%), in de placebogroep was dit respectievelijk 2,4, 7,6 en 3,3%. Alleen de bittere smaak kwam significant vaker voor in de azelastinegroep. Er zijn geen ernstige bijwerkingen gemeld.

In de RCT van Gehanno (n = 89) was de opzet hetzelfde, alleen was de duur van de behandeling twee weken. Na twee weken was in de azelastinegroep de neusobstructiescore en de loopneusscore significant lager dan in de placebogroep (respectievelijk p = 0,017 en p = 0,023). Er zijn geen ernstige bijwerkingen gemeld.

#### Conclusie

De conclusie is dat azelastine een gunstig effect kan hebben op de klachten bij een idiopathische rinitis. In beide onderzoeken is de onderzoeksduur enkele weken. Het is daardoor onduidelijk wat het effect is op de lange duur. Er zijn geen ernstige bijwerkingen gemeld in beide onderzoeken.

## Detail nr. 33 Idiopathische rinitis: nasale corticosteroïden

### Behandeling idiopathische rinitis met nasale corticosteroïden

Het is soms anamnestic moeilijk om onderscheid te maken tussen een allergische en een niet-allergische rinitis. De behandeling van deze twee groepen is dan ook vaak pragmatisch; er wordt gestart met een nasale corticosteroïdspray, omdat deze voor beide groepen effectief zou zijn. Bij een idiopathische rinitis, een subgroep van een niet-allergische rinitis, is het bewijs voor de effectiviteit niet duidelijk. Er is geen systematische review beschikbaar met als uitgangsvraag: is een corticosteroïdneusspray in vergelijking met placebo effectief in het verminderen van de klachten? Wel zijn er enkele RCT's beschikbaar die deze vraag beantwoorden.


In dubbelblind gerandomiseerd onderzoek (n = 983) bij patiënten met een idiopathische rinitis bestond de behandeling uit neusspray met fluticason 200 of 400 µgr of placebo. [123](#) In de fluticasongroepen waren de symptomen significant verbeterd ten opzichte van de placebogroep, er was geen onderling verschil tussen de twee fluticasongroepen. Een ander dubbelblind onderzoek (n = 35) toonde aan dat bij patiënten met een idiopathische rinitis en daardoor hypertrofie van de concha fluticason 200 µgr effectief is in het verminderen van de neusobstructie en de hypertrofie van de concha. [124](#) Een enkelblind gerandomiseerd onderzoek (n = 60) onderzocht idiopathische rinitispatiënten met inflammatoire cellen in een neusspoeling. [125](#) De onderzoekers vergeleken flunisolide 1 mg neusspray met placebo. Er was na acht weken een significant verschil van de neussymptomen in het voordeel van de flunisolidegroep.

Bij een ander dubbelblind onderzoek (n = 329) met mometason 200 µgr was geen verschil in de verbetering van de klachten ten opzichte van placebo. [126](#) Hetzelfde geldt voor een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek (n = 699) met fluticason 110 µgr versus placebo bij patiënten met een idiopathische rinitis getriggerd door weersverschillen. [127](#)

#### Conclusie

Concluderend is er geen eenduidig bewijs voor de effectiviteit voor de behandeling van idiopathische rinitis met een corticosteroïdneusspray. Bij drie onderzoeken, waarvan twee met een kleine onderzoekspopulatie (n = 35 en n = 60), geeft een corticosteroïdneusspray een effectieve verbetering van de klachten. Bij twee onderzoeken is er geen verschil tussen de corticosteroïdneusspray en placebo. Een mogelijke verklaring voor de tegenstrijdigheden in de effectiviteit zijn verschillen in de patiëntenpopulatie. Ondanks het gebrek aan overtuigend bewijs voor effectiviteit zijn er wel enkele argumenten die kunnen pleiten om een corticosteroïdneusspray te overwegen. De bijwerkingen van een corticosteroïdneusspray zijn in het algemeen mild en reversibel en zelden ernstig (zie [Bijwerkingen nasale corticosteroïden](#)). Patiënten met een idiopathische rinitis hebben regelmatig ernstige hinder door de klachten en dit heeft grote invloed op de kwaliteit van leven. De kosten voor een behandeling met een corticosteroïdneusspray zijn laag (zie [Keuze geneesmiddelen per groep bij allergische rinitis](#)). Er is slechts een effectief geneesmiddel geregistreerd voor de behandeling van idiopathische rinitis: azelastine (zie [Behandeling idiopathische rinitis met azelastine](#)).

Gezien de mogelijk grote invloed op de kwaliteit van leven en het lage risico op bijwerkingen acht



de werkgroep een corticosteroïdneusspray ondanks het gebrek aan bewijs voor effectiviteit een mogelijkheid voor de behandeling van idiopathische rinitis.

Overweeg het gebruik van een corticosteroïdneusspray bij een idiopathische rinitis als azelastine niet effectief is.

## Detail nr. 34 Idiopathische rinitis: ipratropiumbromide

### Van bewijs naar aanbeveling

De drie onderzoeken hadden een vergelijkbare onderzoeksopzet. De resultaten zijn consistent. Ipratropiumbromide is alleen effectief voor het symptoom loopneus, voor de overige symptomen is er geen meerwaarde ten opzichte van placebo. De patiënten ervaren een verbetering van de kwaliteit van leven. De bijwerkingen zijn niet ernstig en van voorbijgaande aard.

Een complicerende factor bij het voorschrijven is dat ipratropiumbromide niet geregistreerd is in Nederland in de toedieningsvorm neusspray. Het is wel geregistreerd voor de toedieningsvorm aerosol of als neusspray in combinatie met xylometazoline. Ipratropiumbromideneusspray is verkrijgbaar bij de apotheek. Alleen azelastine is geregistreerd voor de behandeling van idiopathische rinitis. Ipratropiumbromide kan uitkomst bieden voor patiënten waarbij azelastine niet werkzaam was. De kosten voor een flesje zijn ongeveer € 15 tot € 30 ([www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl), geraadpleegd november 2017). Een flesje bevat 120 doses van de spray.

#### Aanbeveling

Overweeg het voorschrijven van ipratropiumbromide bij patiënten met een idiopathische rinitis waarbij de loopneus op de voorgrond staat en eerdere behandelingen niet hielpen. Informeer voorafgaand aan het voorschrijven bij de apotheek of deze het kan leveren.

### Samenvatting van bewijs

#### Achtergrond

Idiopathische rinitis is soms lastig te behandelen en kan veel invloed hebben op het dagelijkse leven. Op dit moment is alleen azelastine geregistreerd voor de behandeling. Er zijn aanwijzingen dat ipratropiumbromide effectief is in het behandelen van idiopathische rinitis.

#### Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van ipratropiumbromideneusspray versus placebo bij de behandeling van idiopathische rinitis?

P Patiënten met idiopathische rinitis  
I Ipratropiumbromideneusspray  
C Placebo  
O Neussymptomen

#### Cruciale uitkomstmaten

- Symptomen
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen



## Zoekactie

Een literatuursearch vond 24 RCT's en geen meta-analyses. Er zijn uiteindelijk 3 RCT's geselecteerd op basis van onderzoeksopzet en grootte van het onderzoek ( $n > 100$ ).

## Resultaten

### Beschrijving onderzoeken

#### Georgitis

Het eerste onderzoek betrof een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek ( $n = 228$ , leeftijd 18-75 jaar) waarin de effectiviteit van ipratropiumbromide ten opzichte van placebo werd onderzocht bij patiënten met idiopathische rinitis. [128](#) Bij de patiënten was een allergie uitgesloten met een huidpriktest en een serologische test en de klachten dienden ten minste ernstig te zijn voor inclusie. De behandeling bestond uit acht weken driemaal daags twee sprays in elk neusgat met ipratropiumbromide (42 µgr per neusgat) of placebo. De uitkomstmaten waren de symptoomscore (0-5, bij 0 geen klachten, bij 5 ondraagbaar veel klachten) van loopneus, neusverstopping, postnasale drip en niezen. Verder zijn dit: kwaliteit van leven, mate van controle over de symptomen (score 0-4, bij 4 excellente controle) en het effect op de stemming (score 0-5, bij 0 geen effect). De symptoomscore voor loopneus in beide groepen was 3,1. Na acht weken behandeling was de score in de behandelgroep 2,0 en in de placebogroep 2,4. Dit verschil is significant. De andere uitkomstmaten waren in beide groepen verbeterd, maar zonder significante verschillen tussen beide groepen. In de behandelgroep was de verbetering van de kwaliteit van leven significant beter dan in de placebogroep ( $p = 0,03$ ). Het aantal bijwerkingen in de behandelgroep was 46 versus 42 in de placebogroep. De meest voorkomende bijwerkingen, sommige patiënten hadden meerdere, waren hoofdpijn (11 in behandelgroep versus 5 in placebogroep), faryngitis (10 in behandel- versus 7 in placebogroep) en epistaxis (8 in behandel- versus 3 in placebogroep). Na stoppen van de behandeling kwamen in beide groepen de rinitisklachten weer terug, maar niet in dezelfde mate.

#### Bronsky

Het tweede onderzoek onderzocht de effectiviteit van ipratropiumbromide (42 µgr per neusgat per dag) ten opzichte van placebo bij idiopathische rinitis in een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek ( $n = 224$ , 18-75 jaar)). [129](#) Ook hier werden alleen patiënten met ernstige klachten geïnccludeerd. De uitkomstmaten waren loopneus (0-5, 5 ernstig), postnasale drip, neusblokkade, niezen, de invloed van de klachten op het dagelijkse leven en bijwerkingen. Na acht weken was de ernst van de loopneus gedaald van 3,0 in beide groepen, naar 2,0 in de behandelgroep en naar 2,6 in de placebogroep. De duur van de loopneus per dag was gedaald van 6,1 uur per dag naar respectievelijk 3,7 uur per dag en 4,9 uur per dag. Beide verschillen zijn significant. In de behandelgroep verbeterde bij 40% het dagelijkse leven, in de placebogroep was dit 22%. De andere uitkomstmaten waren in beide groepen verbeterd, maar zonder significante verschillen. Het aantal bijwerkingen was 23 in de behandelgroep, waarvan 19 gerelateerd aan de behandeling volgens de Karch-Lasagna-criteria, en 10 in de placebogroep, waarvan 5 gerelateerd aan de behandeling. De meest voorkomende aan de behandeling gerelateerde bijwerking was epistaxis, respectievelijk 8 en 2 keer. Na stoppen van de behandeling kwamen in beide groepen de

rinitisklachten weer terug, maar niet in dezelfde mate.

### **Druce**

Het derde onderzoek betrof een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek (n = 105, 18-78 jaar) naar de effectiviteit van ipratropiumbromide ten opzichte van placebo bij patiënten met een idiopathische rinitis. [130](#) De inclusie van patiënten, alleen ernstige klachten, was conform de onderzoeken van Georgitis en Bronsky. Het enige verschil is dat de behandelgroep is gesplitst in twee groepen, groep A (n = 37) kreeg 21 µgr per neusgat per dag en groep B (n = 33) kreeg 42 µgr per neusgat per dag gedurende vier weken. De uitkomstmaten waren loopneus (0-5, waarbij 5 ernstig is), postnasale drip, neusblokkade, niezen, het effect op het dagelijks leven en bijwerkingen. De baseline score loopneus voor alle groepen was 2,8; na 4 weken was deze in de placebogroep 2,3 en zowel in groep A als in B 1,9. Het verschil is significant. Bij de andere uitkomstmaten was er alleen een significant verschil voor de postnasale drip ten gunste van groep B. In groep A en B verbeterde de kwaliteit van leven bij 60% van de patiënten, in de placebogroep bij 45%. De meest voorkomende ernstige bijwerkingen zijn epistaxis (4 in groep B), rinitis (2 in groep A, 4 in groep B) en hoofdpijn (11 in placebogroep, 9 in groep A, 9 in groep B). Na stoppen van de behandeling kwamen in alle groepen de klachten weer terug, maar niet in dezelfde mate. Het onderzoek vermeldt sponsoring door de fabrikant.

### **Kwaliteit van bewijs**

Er is geen afwaardering voor de kwaliteit van bewijs.

## **Conclusie**

- Het is aannemelijk dat neusspray met ipratropiumbromide enigszins effectief is in het verminderen van de loopneus bij patiënten met een idiopathische rinitis.
- Het is aannemelijk dat ipratropiumbromide niet effectief is in het verminderen van de andere symptomen (postnasale drip, neusverstopping en niezen).
- Het is aannemelijk dat de kwaliteit van leven verbetert.
- Het is aannemelijk de behandeling niet leidt tot ernstige bijwerkingen.



---

## Detail nr. 35 Rinitis bij ouderen

---

### Behandeling rinitis bij ouderen

Het symptoom van een rinitis bij ouderen is een loopneus. Deze kan soms zeer hardnekkig zijn en een grote negatieve invloed op de kwaliteit van leven hebben. De behandeling van rinitis bij ouderen is nauwelijks onderzocht en daardoor ontbreekt het aan bewezen effectieve behandelopties. In de praktijk blijkt dat neusspray met ipratropiumbromide soms effectief is tegen de loopneus. Het middel is wel onderzocht bij idiopathische rinitis en daaruit blijkt het effectief te zijn tegen het symptoom loopneus (zie Behandeling idiopathische rinitis met ipratropiumbromideneusspray). In de onderzoeken was de leeftijd van de onderzoekspopulatie tot 78 jaar. Idiopathische rinitis en rinitis bij ouderen hebben klinische overeenkomsten. Gezien het gebrek aan bewezen behandelopties is de werkgroep van mening dat ipratropiumbromide overwogen kan worden bij ouderen vanwege de effectiviteit op een loopneus.

## Neusseptumcorrectie

Een prospectief onderzoek (n = 176) onderzocht het effect van een neusseptumcorrectie. [131](#) De inclusiecriteria waren een neusseptumdeviatie en klachten van neusobstructie en moeilijke neusademhaling. De behandelde groep (n = 149) bevatte zowel allergische als niet-allergische patiënten, respectievelijk 62 en 87 patiënten. De uitkomstmaat was de NOSE-scorelijst (0-20). De uitgangswaarde van de NOSE-score was voor de allergische en de niet-allergische patiënten respectievelijk  $12 \pm 2,6$  en  $11 \pm 2,8$ . Na 28 dagen was de afname van de NOSE-score significant verschillend tussen de allergische en de niet-allergische groep, 3,5 (95%-BI 3,0 tot 4,1) in het voordeel van de groep niet-allergische patiënten.

In een prospectief observationeel onderzoek bij 59 patiënten met een septumdeviatie en neusobstructieklachten blijkt een significante vermindering van de klachten, een hoge tevredenheid en minder gebruik van medicatie na drie en zes maanden. [132](#)

Uit een ander prospectief onderzoek bij 34 patiënten naar het effect van septumconchachirurgie blijkt dat de effecten op langere termijn afnemen (meer dan 50% vermindering van neusobstructieklachten bij 73% van de patiënten na drie maanden en bij 27% van de patiënten na 2-2,5 jaar). [133](#)

In een onderzoek naar de complicaties bij 200 patiënten bleek in 5% van de gevallen een septumperforatie op te treden, in 7% van de gevallen adhesies en in 1% van de gevallen een zadelneus. [134](#)

Een neusseptumcorrectie is op korte termijn effectief, maar dit effect neemt langzaam af in de loop van de tijd. Er bestaat een risico op complicaties. Goede voorlichting van de patiënten is dus van belang. De huisarts kan de optie van een neusseptumcorrectie bespreken met de patiënt.

## Capsaïcine

Bij de behandeling van idiopathische rinitis wordt capsaïcine met vijf applicaties in de neus gesprayd na verdoving van de neus. Deze behandeling wordt alleen in kno-klinieken toegepast. In twee Nederlandse onderzoeken is er een significante afname van de klachten na behandeling met capsaïcine in vergelijking met placebo. [135](#) [136](#) Capsaïcine is in een lage dosering vrij verkrijgbaar als Capsinol. Er zijn geen onderzoeken beschikbaar over de effectiviteit van Capsinol en dit middel wordt daarom niet aanbevolen.

## Detail nr. 37 Operatieve behandeling

### Van bewijs naar aanbeveling

- De kwaliteit van bewijs is matig (kwaliteit van leven) tot hoog (symptomen).
- De onderzoeken lieten geen bijwerkingen zien van chirurgische ingrepen. Een chirurgische ingreep gaat in het algemeen gepaard met meer risico op ernstige bijwerkingen dan een medicamenteuze ingreep. Bijvoorbeeld ernstige bloedingen of infecties.
- Een chirurgische behandeling zal niet de onderliggende allergie genezen. Na de ingreep is een medicamenteuze behandeling nog steeds noodzakelijk.
- De follow-up van de drie onderzoeken was maximaal een jaar. Na een jaar was er geen significant verschil in de kwaliteit van leven in de medicatie- en de chirurgiegroep. De twee andere onderzoeken, met een beter resultaat voor chirurgie, vermelden niet de uitkomsten na een jaar. Het is hierdoor niet duidelijk of de ingreep een blijvend effect heeft.
- Een chirurgische behandeling is duurder dan een medicamenteuze behandeling.

### Aanbeveling

Overweeg verwijzing voor een chirurgische behandeling als medicamenteuze behandeling onvoldoende reductie van de klachten geeft en waarbij neusobstructie op de voorgrond staat.

### Samenvatting van bewijs

#### Achtergrond

Om tot een weloverwogen beslissing tot verwijzing te komen heeft de huisarts informatie nodig over de effectiviteit van een operatie. De zoekvraag richt zich op de effectiviteit in vergelijking met medicamenteuze therapie. In Nederland is bij patiënten met allergische rinitis reductie van de concha nasalis inferior de meest uitgevoerde operatietechniek.

#### Cruciale uitkomsten

- Symptomen
- Medicatiegebruik
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen
- Search

Een Cochrane-review uit 2010 vond geen vergelijkende onderzoeken tussen medicamenteuze en een chirurgische behandeling bij een allergische rinitis. [137](#) Na publicatie van deze review zijn er drie RCT's gepubliceerd die een medicamenteuze behandeling met een chirurgische behandeling vergelijken. [138](#) [139](#) [140](#)

### Resultaten

## Beschrijving onderzoeken

- Di Rienzo Businco 2010: de onderzoekers includeerden 220 patiënten met matig ernstig tot ernstige allergische rinitis en een hypertrofische concha nasalis inferior. De patiënten werden gerandomiseerd verdeeld over 2 groepen. Groep 1 kreeg gedurende 60 dagen 1 d 5 mg desloratadine en 1 d 100 µgr neusspray met mometason. Groep 2 kreeg dezelfde medicamenteuze behandeling en bij aanvang van het onderzoek reductie van de concha nasalis inferior. Binnen beide groepen zijn de patiënten onderverdeeld in seizoengebonden en een continue allergie. De uitkomstmaten waren de symptomen: doorgankelijkheid neus, jeuk, loopneus en niezen aan de hand van VAS (score 0-10).
- Gunhan 2011: de onderzoekers includeerden 58 patiënten met allergische rinitis die na 3 maanden behandeling met desloratadine 5 mg daags nog steeds klachten hadden. De klachten van de allergische rinitis waren mild tot matig ernstig. De patiënten zijn gerandomiseerd in groep 1, behandeling met 1 d 200 µgr mometason, of in groep 2, behandeling met turbinoplastiek door radiofrequentie. De uitkomstmaat was kwaliteit van leven.
- Di Rienzo Businco 2014: de onderzoekers includeerden 290 patiënten (leeftijd > 18 jaar) met allergische rinitis. De patiënten zijn gerandomiseerd verdeeld over 2 groepen. Groep 1 kreeg gedurende 90 dagen 1 d 10 mg ebastine en 1 d 200 µgr budesonideneusspray. Groep 2 kreeg dezelfde medicamenteuze behandeling en bij aanvang van het onderzoek turbinoplastiek met quantimolecularresistance. De uitkomstmaten waren de 22-item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22)-vragenlijst en de symptomen: doorgankelijkheid neus, jeuk, loopneus en niezen aan de hand van VAS (0-10).

## Kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs voor de uitkomstmaat 'symptomen' is hoog. De kwaliteit van het bewijs voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' is matig. Er is afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid.

## Effectiviteit

- Symptomen: in het onderzoek van Di Rienzo Businco 2010 zijn na 60 dagen in groep 1 en 2 alle symptoomscores significant gedaald. In groep 2 was de daling significant meer dan in groep 1 voor enkele symptomen. De uitgangswaarde van de symptomen zijn niet vermeld. Voor de uitkomstmaat neusobstructie, zowel seizoengebonden als continue allergie, was het verschil tussen de twee groepen klinisch relevant. Voor de uitkomstmaten jeuk en loopneus in de seizoengebonden allergiegroep was het verschil ook klinisch relevant.
- In het onderzoek van Di Rienzo Businco 2014 was na 90 dagen de SNOT-22-score voor de 5 belangrijkste items (niet vermeld welke) gedaald in groep 1 en 2, respectievelijk van 23,2 naar 15,1 en van 20,3 naar 5,9. Het verschil na 90 dagen tussen groep 1 en 2 is significant ( $p < 0,05$ ). Bij aanvang waren de symptomen gerapporteerd met de VAS-score in groep 1 en 2 vergelijkbaar. Na 90 dagen waren de symptomen in groep 2 significant lager. De klinische relevantie is niet te bepalen.
- Medicatiegebruik: deze uitkomstmaat werd niet onderzocht.
- Kwaliteit van leven: Gunhan 2011 vermeldde geen beginwaarden van kwaliteit van leven. Na twaalf maanden was de kwaliteit van leven in beide groepen verbeterd. Er was geen significant verschil tussen beide groepen.



## Bijwerkingen

In de onderzoeken van Gunhan 2011 en Di Rienzo Businco 2010 traden in beide groepen geen bijwerkingen of complicaties op. In het onderzoek van Di Rienzo Businco 2014 zijn geen bijwerkingen gerapporteerd.

## Conclusie

Het is aannemelijk dat een operatieve behandeling in combinatie met een medicamenteuze behandeling op korte termijn effectiever is in het verminderen van klachten door een allergische rinitis in vergelijking met een medicamenteuze behandeling. Dit geldt met name voor klachten van een neusobstructie. Een operatieve behandeling lijkt niet effectiever in het verbeteren van de kwaliteit van leven dan een medicamenteuze behandeling.



---

## Detail nr. 38 Kno-arts, allergoloog of kinderallergoloog/-arts

---

### Immunotherapie bij kinderen

Immunotherapie is veilig en effectief bij kinderen vanaf 6 jaar ([www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl), geraadpleegd januari 2018). Een mogelijk voordeel van het behandelen op kinderleeftijd en niet wachten tot 18 jaar is het voorkomen van progressie van de rinitisklachten. Een ander theoretisch voordeel van immunotherapie is dat wellicht de atopie marsh kan worden voorkomen en hiermee het ontstaan dan wel progressie van allergische rinitis naar astma wordt voorkomen.



## Referenties

1. Chivato T, Valovirta E, Dahl R, De Monchy J, Bloch Thomsen A, Palkonen S, et al. Allergy, living and learning: diagnosis and treatment of allergic respiratory diseases in Europe. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22:168-79.
2. Fromer LM, Blaiss MS, Jacob-Nara JA, Long RM, Mannion KM, Lauersen LA. Current allergic rhinitis experiences survey (cares): consumers' awareness, attitudes and practices. *Allergy Asthma Proc* 2014;35:307-15.
3. Fromer LM, Ortiz G, Ryan SF, Stoloff SW. Insights on allergic rhinitis from the patient perspective. *J Fam Pract* 2012;61:S16-22.
4. Naclerio RM, Hadley JA, Stoloff S, Nelson HS. Patient and physician perspectives on the attributes of nasal allergy medications. *Allergy Asthma Proc* 2007;28 Suppl 1:S11-7.
5. Ciprandi G, De Amici M, Marseglia G. Comparison of serum specific ige and skin prick test in polysensitized children. *Clin Lab* 2011;57:83-5.
6. Blaiss MS. Important aspects in management of allergic rhinitis: compliance, cost, and quality of life. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:231-8.
7. Meltzer EO. Allergic rhinitis: the impact of discordant perspectives of patient and physician on treatment decisions. *Clin Ther* 2007;29:1428-40.
8. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-S334.
9. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (aria): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1049-62.
10. NIVEL. Linh-zorgregistratie huisartsen (2014). Incidentie- en preva- lentiecijfers in de huisartsenpraktijk. [Ga naar bron: NIVEL. Linh-zorgregistratie huisartsen \(2014\). Incidentie- en preva- lentiecijfers in de huisartsenpraktijk.](#)
11. Blomme K, Tomassen P, Lapeere H, Huvenne W, Bonny M, Acke F, et al. Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:200-7.
12. Gronhoj Larsen C, Gyldenlove M, Linneberg A. Allergic rhinitis is often undiagnosed and untreated: results from a general population study of danish adults. *Clin Respir J* 2013;7:354-8.
13. Greisner WA, III, Settipane RJ, Settipane GA. Natural history of hay fever: a 23-year follow-up of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998b;19:271-5.
14. Bodtger U, Linneberg A. Remission of allergic rhinitis: an 8-year observational study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1384-8.
15. Passali GC, Bellussi LM, De Corso E, Passali FM, Passali D. The natural course of allergic rhinitis: a 32-year follow-up study. *Acta Otolaryngol* 2013;133:1188-95.
16. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S20b1-S5.
17. Greisner WA, III, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998a;19:185-8.
18. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:419-25.
19. Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:54-9.
20. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, et al. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: aria update, in collaboration with ga(2)len. *Allergy* 2007;62 Suppl 84:1-41.
21. Braunstahl GJ, Overbeek SE, Fokkens WJ, Kleinjan A, McEuen AR, Walls AF, et al. Segmental bronchoprovocation in allergic rhinitis patients affects mast cell and basophil numbers in nasal and bronchial mucosa. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:858-65.
22. Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:415-9.
23. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:S352-6.
24. Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy* 2013;68:569-79.
25. Baatenburg De Jong AB, Te Rijdt JP, Brand PL. Hoesten en malaise bij jonge kinderen, ten gevolge van allergische rinoconjunctivitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1545-8.
26. Van Velzen MF, Roorda RJ, Brand PL. Allergieonderzoek bij recidiverend hoesten en piepen ook bij kinderen jonger dan 4 jaar mogelijk zinvol. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:888-91.
27. Bachert C, Vignola AM, Gevaert P, Leynaert B, Van Cauwenberge P, Bousquet J. Allergic rhinitis, rhinosinusitis, and asthma: one airway disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:19-43.
28. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the joint task force on practice parameters in allergy, asthma and immunology. American academy of allergy, asthma, and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478-518.
29. Segboer CL, Holland CT, Reinartz SM, Terreehorst I, Gevorgyan A, Hellings PW, et al. Nasal hyper-reactivity is a



- common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy* 2013;68:1427-34.
30. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S2-8.
  31. Kalra S, Crank P, Hepworth J, Pickering CA, Woodcock AA. Absence of seasonal variation in concentrations of the house dust mite allergen Der p1 in South Manchester homes. *Thorax* 1992;47:928-31.
  32. Graf P. Rhinitis medicamentosa: a review of causes and treatment. *Treat Respir Med* 2005;4:21-9.
  33. Graf P, Hallen H. One-week use of oxymetazoline nasal spray in patients with rhinitis medicamentosa 1 year after treatment. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1997;59:39-44.
  34. Garay R. Mechanisms of vasomotor rhinitis. *Allergy* 2004;59 Suppl 76:4-9.
  35. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol* 1999;28:717-22.
  36. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. Aiane investigators. European network on aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2000;16:432-6.
  37. Ellegard E, Hellgren M, Toren K, Karlsson G. The incidence of pregnancy rhinitis. *Gynecol Obstet Invest* 2000;49:98-101.
  38. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skövde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:625-9.
  39. Gendo K, Larson EB. Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis. *Ann Intern Med* 2004;140:278-89.
  40. Demir O, Roder R, Berger M. Kan een patient met klachten van graspollenallergie zonder voorafgaande tests behandeld worden? *Huisarts Wet* 2005;48:655-60.
  41. Larsen K, Tos M. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. *Acta Otolaryngol* 2002;122:179-82.
  42. Olivieri M, Heinrich J, Schlunssen V, Anto JM, Forsberg B, Janson C, et al. The risk of respiratory symptoms on allergen exposure increases with increasing specific ige levels. *Allergy* 2016;71:859-68.
  43. Smith HE, Hogger C, Lallemand C, Crook D, Frew AJ. Is structured allergy history sufficient when assessing patients with asthma and rhinitis in general practice? *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:646-50.
  44. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy* 2013;3:3.
  45. Lin MS, Tanner E, Lynn J, Friday GA, Jr. Nonfatal systemic allergic reactions induced by skin testing and immunotherapy. *Ann Allergy* 1993;71:557-62.
  46. Ten RM, Klein JS, Frigas E. Allergy skin testing. *Mayo Clin Proc* 1995;70:783-4.
  47. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mosges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2012;26:e119-25.
  48. Li H, Sha Q, Zuo K, Jiang H, Cheng L, Shi J, et al. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2009;71:50-5.
  49. Chen JR, Jin L, Li XY. The effectiveness of nasal saline irrigation (seawater) in treatment of allergic rhinitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:1115-8.
  50. Xiong M, Fu X, Deng W, Lai H, Yang C. Tap water nasal irrigation in adults with seasonal allergic rhinitis: a randomized double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:1549-52.
  51. Sheikh A, Hurwitz B, Nurmatov U, Van Schayck CP. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:Cd001563.
  52. Gotzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:Cd001187.
  53. Shirai T, Matsui T, Suzuki K, Chida K. Effect of pet removal on pet allergic asthma. *Chest* 2005;127:1565-71.
  54. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:Cd002989.
  55. Hore I, Georgalas C, Scadding G. Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis--a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Exp Allergy* 2005;35:207-12.
  56. Lee TA, Pickard AS. Meta-analysis of azelastine nasal spray for the treatment of allergic rhinitis. *Pharmacotherapy* 2007;27:852-9.
  57. Han D, Chen L, Cheng L, Liu S, Fu Z, Zhang W, et al. A multicenter randomized double-blind 2-week comparison study of azelastine nasal spray 0.1% versus levocabastine nasal spray 0.05% in patients with moderate-to-severe allergic rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2011;73:260-5.
  58. Berger W, Hampel F Jr., Bernstein J, Shah S, Sacks H, Meltzer EO. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:375-81.
  59. Berger WE, White MV. Efficacy of azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:205-11.
  60. Corren J, Storms W, Bernstein J, Berger W, Nayak A, Sacks H. Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther* 2005;27:543-53.
  61. LaForce CF, Corren J, Wheeler WJ, Berger WE. Efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients

- who remain symptomatic after treatment with fexofenadine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:154-9.
62. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy* 2008;63:1280-91.
  63. Wu W, Walters RD, Nadeau GA, Botnick W, Broughton N. An integrated analysis of the efficacy of fluticasone furoate nasal spray versus placebo on the nasal symptoms of perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:283-91.
  64. Waddell AN, Patel SK, Toma AG, Maw AR. Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis: is one better than another? *J Laryngol Otol* 2003;117:843-5.
  65. Naclerio RM. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 1991;325:860-9.
  66. Howarth PH. Cromoglycate. In: Mygind N, Naclerio RM, editors. *Allergic and non-allergic rhinitis: Clinical aspects*. Copenhagen: Munksgaard, 1993.
  67. Middleton E Jr., Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr., Yunginger JW, Busse WW. *Allergy*. In: *Principles and practice*. St. Louis: Mosby, 1993.
  68. Schuller DE, Selcow JE, Joos TH, Hannaway PJ, Hirsch SR, Schwartz HJ, et al. A multicenter trial of nedocromil sodium, 1% nasal solution, compared with cromolyn sodium and placebo in ragweed seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:554-61.
  69. Bousquet J, Chanal I, Alquier MC, Charpin D, Didier A, Germouty J, et al. Prevention of pollen rhinitis symptoms: comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and disodium cromoglycate aqueous nasal spray. A multicenter, double-blind, double-dummy, parallel-group study. *Allergy* 1993;48:327-33.
  70. Fisher WG. Comparison of budesonide and disodium cromoglycate for the treatment of seasonal allergic rhinitis in children. *Ann Allergy* 1994;73:515-20.
  71. Welsh PW, Stricker WE, Chu CP, Naessens JM, Reese ME, Reed CE, et al. Efficacy of beclomethasone nasal solution, flunisolide, and cromolyn in relieving symptoms of ragweed allergy. *Mayo Clin Proc* 1987;62:125-34.
  72. Schata M, Jorde W, Richarz-Barthauer U. Levocabastine nasal spray better than sodium cromoglycate and placebo in the topical treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:873-8.
  73. De Bruin ML, Van Puijenbroek EP, Egberts AC, Hoes AW, Leufkens HG. Non-sedating antihistamine drugs and cardiac arrhythmias -- biased risk estimates from spontaneous reporting systems? *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:370-4.
  74. Juel-Berg N, Darling P, Bolvig J, Foss-Skiftesvik MH, Halken S, Winther L, et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2017;31:19-28.
  75. Yanez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:479-84.
  76. Mygind N. Glucocorticosteroids and rhinitis. *Allergy* 1993;48:476-90.
  77. Selner JC, Weber RW, Richmond GW, Stricker WE, Norton JD. Onset of action of aqueous beclomethasone dipropionate nasal spray in seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther* 1995;17:1099-109.
  78. De Monchy JGR. Antihistaminica bij seizoengebonden allergische rinoconjunctivitis. *Geneesmiddelen Bulletin* 2002;36:39-45.
  79. Wang DY. Treatment of allergic rhinitis: H1-antihistamines and intranasal steroids. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2002;1:215-20.
  80. Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D, et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1282-9.e10.
  81. Meltzer EO, LaForce C, Ratner P, Price D, Ginsberg D, Carr W. Mp29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate) in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:324-32.
  82. Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22:1-12.
  83. Mener DJ, Shargorodsky J, Varadhan R, Lin SY. Topical intranasal corticosteroids and growth velocity in children: a meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5:95-103.
  84. Derby L, Maier WC. Risk of cataract among users of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:912-6.
  85. Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF Jr., Philpot EE, Faris MA, Kral KM, et al. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc* 2002;23:407-13.
  86. Murphy K, Uryniak T, Simpson B, O'Dowd L. Growth velocity in children with perennial allergic rhinitis treated with budesonide aqueous nasal spray. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:723-30.
  87. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000;105:E22.
  88. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000;105:E23.
  89. Behbehani AH, Owayed AF, Hijazi ZM, Eslah EA, Al-Jazzaf AM. Cataract and ocular hypertension in children on inhaled corticosteroid therapy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42:23-7.
  90. Bross-Soriano D, Hanenberg-Milver C, Schimelmiz-Idi J, Arrieta-Gomez JR, Astorga del Toro R, Bravo-Escobar G.

Effects of three nasal topical steroids in the intraocular pressure compartment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:187-91.

91. Dibildox J. Safety and efficacy of mometasone furoate aqueous nasal spray in children with allergic rhinitis: results of recent clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S54-8.
92. Howland WC, 3rd, Dockhorn R, Gillman S, Gross GN, Hille D, Simpson B, et al. A comparison of effects of triamcinolone acetonide aqueous nasal spray, oral prednisone, and placebo on adrenocortical function in male patients with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:32-8.
93. Maspero JF, Rosenblut A, Finn A Jr., Lim J, Wu W, Philpot E. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:30-7.
94. Ozturk F, Yuceturk AV, Kurt E, Unlu HH, Ilker SS. Evaluation of intraocular pressure and cataract formation following the longterm use of nasal corticosteroids. *Ear Nose Throat J* 1998;77:846-8, 50-1.
95. Rosenblut A, Bardin PG, Muller B, Faris MA, Wu WW, Caldwell MF, et al. Long-term safety of fluticasone furoate nasal spray in adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Allergy* 2007;62:1071-7.
96. Teper A, Ratner PH. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for one-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:S52-S3.
97. Borum P, Gronborg H, Mygind N. Seasonal allergic rhinitis and depot injection of a corticosteroid. Evaluation of the efficacy of medication early and late in the season based on detailed symptom recording. *Allergy* 1987;42:26-32.
98. Holmberg K, Karlsson G. Nasal polyps: medical or surgical management? *Clin Exp Allergy* 1996;26 Suppl 3:23-30.
99. Ostergaard MS, Ostrem A, Soderstrom M. Hay fever and a single intramuscular injection of corticosteroid: a systematic review. *Prim Care Respir J* 2005;14:124-30.
100. Aashbjerg K, Torp-Pedersen C, Vaag A, Backer V Treating allergic rhinitis with depot-steroid injections increase risk of osteoporosis and diabetes. *Respir Med* 2013;107:1852-8.
101. Baiardini I, Puggioni F, Menoni S, Boot JD, Diamant Z, Braido F, et al. Patient knowledge, perceptions, expectations and satisfaction on allergen-specific immunotherapy: a survey. *Respir Med* 2013;107:361-7.
102. Di Bona D, Plaia A, Leto-Barone MS, La Piana S, Di Lorenzo G. Efficacy of grass pollen allergen sublingual immunotherapy tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015;175:1301-9.
103. Durham SR, Creticos PS, Nelson HS, Li Z, Kaur A, Meltzer EO, et al. Treatment effect of sublingual immunotherapy tablets and pharmacotherapies for seasonal and perennial allergic rhinitis: pooled analyses. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:1081-8.e4.
104. Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017;72:1597-631.
105. Blaiss M, Maloney J, Nolte H, Gawchik S, Yao R, Skoner DP. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablets in North American children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127.
106. Cox LS, Casale TB, Nayak AS, Bernstein DI, Creticos PS, Ambrosio L, et al. Clinical efficacy of 300ir 5-grass pollen sublingual tablet in a us study: the importance of allergen-specific serum ige. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1327-34.e1.
107. Didier A, Malling HJ, Worm M, Horak F, Jager S, Montagut A, et al. Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1338-45.
108. Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, Johansen N, Rak S. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117.
109. Maloney J, Bernstein DI, Nelson H, Creticos P, Hebert J, Noonan M, et al. Efficacy and safety of grass sublingual immunotherapy tablet, mk-7243: a large randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:146-53.e2.
110. Nelson HS, Nolte H, Creticos P, Maloney J, Wu J, Bernstein DI. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablet treatment in North American adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127.
111. Murphy K, Gawchik S, Bernstein D, Andersen J, Pedersen MR. A phase 3 trial assessing the efficacy and safety of grass allergy immunotherapy tablet in subjects with grass pollen-induced allergic rhinitis with or without conjunctivitis, with or without asthma. *Journal of Negative Results in BioMedicine* 2013;12:10.
112. Di Rienzo V, Marcucci F, Puccinelli P, Parmiani S, Frati F, Sensi L, et al. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. *Clin Exp Allergy* 2003;33:206-10.
113. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-75.
114. Eng PA, Reinhold M, Gnehm HP Long-term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children. *Allergy* 2002;57:306-12.
115. Norman PS, Van MT Jr. The safety of allergenic immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:522-5.
116. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (it) and skin testing (st). *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:660-77.
117. Tomee JFC, Dubois AEJ. Allergeenimmunotherapie met inhalatieallergeenextracten. Jaren therapie, jaren profijt.



- Pharmaceutisch Weekblad 2005;9:301-4.
118. Hejjaoui A, Dhivert H, Michel FB, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized dermatophagoides pteronyssinus extract. IV. Systemic reactions according to the immunotherapy schedule. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:473-9.
  119. Hallen H, Enerdal J, Graf P. Fluticasone propionate nasal spray is more effective and has a faster onset of action than placebo in treatment of rhinitis medicamentosa. *Clin Exp Allergy* 1997;27:552-8.
  120. Singh U, Bernstein JA, Haar L, Luther K, Jones WK. Azelastine desensitization of transient receptor potential vanilloid 1: a potential mechanism explaining its therapeutic effect in nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28:215-24.
  121. Banov CH, Lieberman P. Efficacy of azelastine nasal spray in the treatment of vasomotor (perennial nonallergic) rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:28-35.
  122. Gehanno P, Deschamps E, Garay E, Baehre M, Garay RP. Vasomotor rhinitis: clinical efficacy of azelastine nasal spray in comparison with placebo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001;63:76-81.
  123. Webb DR, Meltzer EO, Finn AF Jr., Rickard KA, Pepsin PJ, Westlund R, et al. Intranasal fluticasone propionate is effective for perennial nonallergic rhinitis with or without eosinophilia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:385-90.
  124. Arikan OK, Koc C, Kendi T, Muluk NB, Ekici A. Ct assessment of the effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray treatment on lower turbinate hypertrophy due to vasomotor rhinitis. *Acta Otolaryngol* 2006;126:37-42.
  125. Varricchio A, Capasso M, De Lucia A, Avvisati F, Varricchio AM, Bettoncelli G, et al. Intranasal flunisolide treatment in patients with non-allergic rhinitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24:401-9.
  126. Lundblad L, Sipila P, Farstad T, Drozdiewicz D. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of perennial non-allergic rhinitis: a nordic, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol* 2001;121:505-9.
  127. Jacobs R, Lieberman P, Kent E, Silvey M, Locantore N, Philpot EE. Weather/temperature-sensitive vasomotor rhinitis may be refractory to intranasal corticosteroid treatment. *Allergy Asthma Proc* 2009;30:120-7.
  128. Georgitis JW, Banov C, Boggs PB, Dockhorn R, Grossman J, Tinkelman D, et al. Ipratropium bromide nasal spray in non-allergic rhinitis: efficacy, nasal cytological response and patient evaluation on quality of life. *Clin Exp Allergy* 1994;24:1049-55.
  129. Bronsky EA, Druce H, Findlay SR, Hampel FC, Kaiser H, Ratner P, et al. A clinical trial of ipratropium bromide nasal spray in patients with perennial nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1117-22.
  130. Druce HM, Spector SL, Fireman P, Kaiser H, Meltzer EO, Boggs P, et al. Double-blind study of intranasal ipratropium bromide in nonallergic perennial rhinitis. *Ann Allergy* 1992;69:53-60.
  131. Karatzanis AD, Fragiadakis G, Moshandrea J, Zenk J, Iro H, Velegrakis GA. Septoplasty outcome in patients with and without allergic rhinitis. *Rhinology* 2009;47:444-9.
  132. Stewart MG, Smith TL, Weaver EM, Witsell DL, Yueh B, Hannley MT, et al. Outcomes after nasal septoplasty: results from the Nasal Obstruction Septoplasty Effectiveness (NOSE) study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:283-90.
  133. Ho WK, Yuen AP, Tang KC, Wei WI, Lam PK. Time course in the relief of nasal blockage after septal and turbinate surgery: a prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:324-8.
  134. Muhammad IA, Nabil-ur R. Complications of the surgery for deviated nasal septum. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13:565-8.
  135. Blom HM, Van Rijswijk JB, Garrelds IM, Mulder PG, Timmermans T, Gerth Van Wijk R. Intranasal capsaicin is efficacious in non-allergic, non-infectious perennial rhinitis. A placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 1997;27:796-801.
  136. Van Rijswijk JB, Boeke EL, Keizer JM, Mulder PG, Blom HM,
  137. Jose J, Coatesworth AP. Inferior turbinate surgery for nasal obstruction in allergic rhinitis after failed medical treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;Cd005235.
  138. Di Rienzo Businco L, Di Rienzo Businco A, Lauriello M. Comparative study on the effectiveness of coblation-assisted turbinoplasty in allergic rhinitis. *Rhinology* 2010;48:174-8.
  139. Di Rienzo Businco L, Di Rienzo Businco A, Ventura L, Laurino S, Lauriello M. Turbinoplasty with quantific molecular resonance in the treatment of persistent moderate-severe allergic rhinitis: comparative analysis of efficacy. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28:164-8.
  140. Gunhan K, Unlu H, Yuceturk AV, Songu M. Intranasal steroids or radiofrequency turbinoplasty in persistent allergic rhinitis: effects on quality of life and objective parameters. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:845-50.