

# De strijd tegen allergie – verder dan symptomen

---

*Een Europese verklaring over immunotherapie*

## Inhoud

Samenvatting.....	3
Allergie vandaag: een gevaar voor de gemeenschap met pandemische gevolgen .....	5
De impact van allergie op de kwaliteit van leven bij Europeanen .....	8
De impact van allergie op de gezondheidseconomie en de macro-economie .....	10
De belofte van genezing en de rol van Allergeen Immunotherapie. ....	14
Belangrijke Knelpunten .....	19
Het bewustzijn van allergeen immunotherapie te promoten. ....	20
Het beleid van de nationale gezondheidszorg te updaten om allergeen immunotherapie te steunen.....	20
Financiering voor immunotherapeutisch onderzoek prioritiseren.....	20
Monitoren van de macroeconomische en gezondheidszorg-economische parameters van allergie. ....	21
Stroomlijnen van medische disciplines en specialiteiten.....	21
Participating organizations.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## Samenvatting

Allergie is een publiek gezondheidsprobleem dat heden pandemische proporties aanneemt en meer dan 150 miljoen mensen treft in Europa. De Europese Academie voor Allergie En Klinische Immunologie (EAACI) voorspelt dat in minder dan 15 jaar meer dan de helft van de Europese bevolking zal lijden aan een soort van allergie, rekening houdende met de epidemiologische trends.

Patiënten met allergie lijden niet enkel aan een uitputtende ziekte, met een grote impact op hun kwaliteit van leven, carrière perspectieven, zelfontplooiing en stijl van leven, maar zorgt ook een significante belasting voor de gezondheidszorg en macro-economie ten gevolge van het talloos verlies aan productiviteit en afwezigheid op het werk. Gezien er allergische prikkels (urbanisatie, industrialisatie, vervuiling en klimaatveranderingen) niet verwacht wordt dat ze zullen wijzigen, is de enige weg vooruit om preventieve -en behandelingstrategieën.

Een van de hoekstenen in de behandeling van allergie is immunotherapie met allergenen, wat momenteel de enige medische interventie is die het normale ziekteverloop kan beïnvloeden. Jaren van klinische studie, onderzoek en meta-analyses hebben overtuigend aangetoond dat immunotherapie veelbelovende resultaten voor patiënten en voor de gemeenschap kunnen opleveren. Het kan de kwaliteit van leven bij personen met een allergie verbeteren, de lange termijn kosten doen dalen en het ziekteverloop veranderen. Immunotherapie verzacht niet alleen effectief de symptomen van allergie maar heeft ook lange termijn effecten na het beëindigen van de behandeling en kan de ontwikkeling van de allergie voorkomen.

Desondanks krijgt immunotherapie nog niet de aandacht van de Europese instanties, inclusief de instanties die de fondsen beheren voor wetenschappelijk onderzoek, hoewel dit domein de moeite waard is in termen van rendement, translationele waarde en Europese integratie en een domein waarin Europa wereldleider in is.

### **We roepen de Europese beleidsmakers op om actie te ondernemen en de individuele en publieke gezondheid inzake allergie te verbeteren door:**

- Promoten van de bekendheid van immunotherapie
- Updaten van nationale gezondheidsinstanties om immunotherapie te ondersteunen
- Prioriteit stellen voor fondsen voor onderzoek naar immunotherapie
- Toezicht houden op de macro-economische en gezondheidseconomische parameters binnen allergie
- Stroomlijnen van medische disciplines en specialiteiten

De effectieve implementatie van de bovenstaande politiek heeft de mogelijkheid om een grote positieve impact te hebben op de Europese Gezondheid en Welzijn in de volgende tien jaar.

## Allergie vandaag: een gevaar voor de gemeenschap met pandemische gevolgen

In het begin van de 20<sup>ste</sup> eeuw werd allergie bekeken als een zeldzame ziekte. Sinds dan hebben vele factoren het voorkomen doen stijgen en is het stelselmatig **dramatische** proporties aangenomen over de laatste 40 jaar. Er wordt nu geschat dat **30% van de Europeanen lijden aan allergische rhinitis of conjunctivitis, 20% lijden aan astma en 15% aan allergische aandoeningen van de huid**, terwijl voor vele regio's **het voorkomen nog stijgt** (1). De ziektelast piekt in de leeftijdscategorie tussen 20 en 40 jaar met symptomen van rhinitis bij 45%. Wereldwijde cijfers zijn even verontrustend. Bijna een half miljard mensen hebben rhinitis (2,3) en ongeveer 300 miljoen mensen hebben astma (4). Voedselallergieën raken ook meer frequent en ernstig. Beroepsallergieën, allergieën tegen geneesmiddelen en allergieën tegen giften van insecten met een angel (vaak dodelijk) brengen een bijkomende complexiteit en bezorgdheden met zich mee. Nieuwe types van allergische aandoeningen en allergieën tegen voorheen niet-allergische substanties worden meer en meer gerapporteerd.

Een aanzienlijk aandeel van de allergische patiënten (15%-20%), leven met een **ernstige afmattende ziekte** en onder de vrees dood te gaan aan een mogelijke astma aanval of anafylactische shock (5). Aan de andere kant, veel patiënten rapporteren nog altijd hun symptomen niet en worden niet correct gediagnosticeerd, wat aangeeft dat de werkelijk impact van het probleem significant hoger ligt. Gezien de opwaartse trends, die aangetoond werden in epidemiologische studies, voorspelt de Europese Academie van Allergie en Klinische Immunologie (EAACI) dat **in minder dan 15 jaar, meer dan de helft van de Europese bevolking zal lijden aan een soort van allergie**.

De impact van allergieën is schadelijk voor zowel individuen op zich als voor de gemeenschap als een geheel. Patiënten staan tegenover een meedogenloze verslechtering van hun kwaliteit van leven, hun slaap en gemoed, hun kundigheid op het werk of school en hun persoonlijke ontwikkeling. De gemeenschap staat tegenover toenemende kosten op een schaal dat binnenkort onmogelijk nog te overzien is. Met een huidige schatting van meer dan 150 miljoen patiënten (6) en een voorspelling van **meer dan 250 miljoen patiënten in Europa** in de volgende 10 jaar, zullen allergieën behoren tot een bekommernis voor de gemeenschap die pandemische proporties aanneemt dat **onmiddellijke actie vereist**.



Foto 1-1: Clemens von Pirquet, Weense pediater die de term "allergie" uitgevonden heeft in 1906

#### **Definitie van allergie:**

Allergie is een overdreven reactie van het menselijk afweersysteem tegen over het algemeen onschadelijke substanties

#### **Feiten over allergie:**

Allergieën beginnen gewoonlijk tijdens de kinderjaren en blijven duren voor vele jaren, veelal voor het leven. Hoewel, allergieën kunnen zich ontwikkelen op elke leeftijd.

Allergieën behoren tot de meest voorkomende chronische aandoeningen bij kinderen en adolescenten.

Patiënten met een allergische aandoening hebben een verhoogd risico tot het ontwikkelen van meer allergieën.

Bij kinderen volgt een allergische aandoening veelal een andere allergische aandoening (allergische mars). Atopisch eczeem treedt eerst op en komt voor bij meer dan 10% van de baby's in Europa.

Allergieën komen voor in bepaalde families maar de meeste nieuwe gevallen komen voor bij mensen zonder een voorgeschiedenis van allergieën.

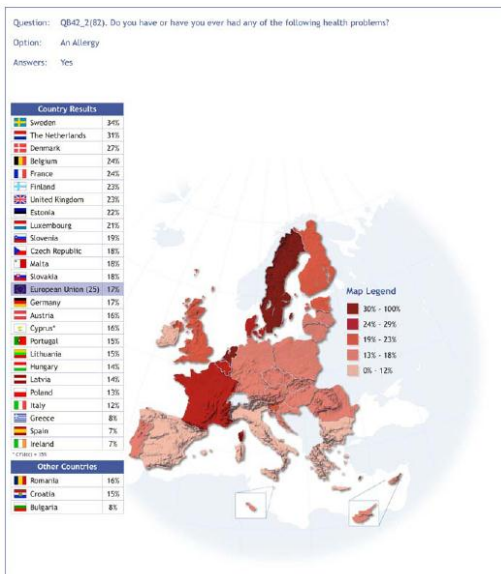
Astma en allergische rhinitis komen heel vaak samen voor in dezelfde persoon; ze worden samen luchtwegallergie genoemd.

#### **De geschiedenis van allergie:**

Allergieën zijn zeldzame ziektes voor de 20<sup>ste</sup> eeuw. In 1906, terwijl onderzoek naar vaccinatie verhoogde aandacht kreeg, merkte een pediater uit Wenen, Clemens von Pirquet, op dat patiënten die een injectie toegediend kregen met een paardenserum of een vaccin tegen kinderpokken gewoonlijk snellere en ernstigere reacties hadden tegen de tweede injectie. Het was, in de gedachtegang van von Pirquet, een alternatieve reactie, een 'allos ergon', (van het Griekse "ἄλλος": anders en "ἔργον": actie), wat de term 'allergie' deed ontstaan. Later ontwikkelden zich verschillende vormen van allergische reacties en ziektes en kwamen termen zoals anafylaxie (1908), en atopie (1923) op. Het antilichaam dat een sleutelrol speelt binnen een allergische reactie, IgE, werd uitgevonden in 1960. De realisatie dat allergie een vorm van ontsteking is, heeft gezorgd voor vooruitgang in de behandeling; antihistaminica (1930), corticosteroïden (1950) en antileukotriënen (1990) zijn de voornaamste geneesmiddelen die tot op vandaag nog steeds gebruikt worden.

Momenteel zijn een beter begripen van de moleculaire mechanismen van allergie veelbelovend om het domein van allergie te vernieuwen.

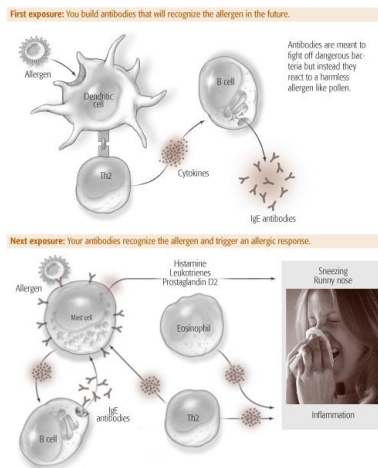
Figuur 1-1: Wanneer de Europese populatie werd ondervraagd verklaart 17% allergisch dat ze allergisch zijn. Niet herkende of niet gediagnosticeerde gevallen zouden deze aantallen op de figuur verdubbelen, wat aangeeft dat allergie momenteel tot 40% van de populatie aandoet (7) (8).



Figuur 1-2: De snelle stijging van allergieën tijdens de laatste jaren

Figuur 1-3: Allergieën zijn de meest voorkomende chronische aandoeningen

Figuur 1-4: Het mechanisme van allergie



## De impact van allergie op de kwaliteit van leven bij Europeanen

Allergische aandoeningen hebben op het niveau van de gemeenschap een **slechte impact op de kwaliteit van leven** bij patiënten, alsook bij hun families. Mensen met allergie zijn in het **nadeel** en hun **persoonlijke ontwikkeling, carrière perspectieven en keuzes in hun leven worden erdoor getroffen**.

Kinderen met allergie vertonen moeilijkheden op school en ontwikkelen leermoeilijkheden en slaapproblemen. Dit resulteert in slapeloosheid en gemoedsveranderingen die frequent kinderen in het isolement duwen, minder presteren op school en zelfs gepest worden door hun klasgenoten. Hun gezinsleven en persoonlijke contacten worden erdoor verstoord.

**Jongvolwassen patiënten** moeten ook omgaan met significant meer problemen op hun werk door **meer ziektedagen** en een daling van de productiviteit. De cognitieve functies zijn gedaald en kunnen zeker schadelijk zijn op school, universiteit of prestaties op het werk. Veel mensen met allergie vertellen dat ze problemen hebben met persoonlijke contacten (5). Ook tonen verschillende studies aan dat mensen met allergie een groter risico hebben tot het ontwikkelen van **depressie** (9).

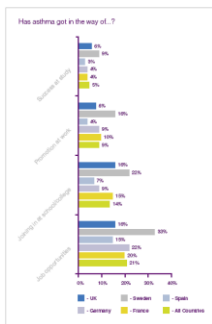
Klimaatveranderingen en de stijging van de temperatuur op aarde moeten ook in acht genomen worden; één van de voorspelde gevolgen is de stijging van de pollen en niveaus van allergenen in de lucht die leiden tot een stijging van de astma opstoten (10).

De impact van allergieën op de kwaliteit van leven van de dragers kunnen even hoog, of hoger, zijn dan ziektes die als meer 'ernstig' ervaren worden (zoals diabetes). De laatste tijd gebruiken dokters en wetenschappers een set van specifieke hulpmiddelen om de verschillende domeinen binnen de kwaliteit van leven van patiënten met allergie te evalueren. De bevindingen doen de omvang van resultaten realiseren en benadrukken de dringende nood voor oplossingen. Door te focussen op de kwaliteit van leven als een sleutelrol van allergieën en astma, zullen we patiënten binnen Europa een hernieuwde bron van optimisme geven. Daarenboven mogen we nooit verwaarlozen dat een klein maar toch significant deel van de allergische reacties kunnen resulteren in de dood; risicopatiënten moeten zeker voorrang krijgen en beschermd worden.

Foto 2-1: (ellendige patiënt die niest)

Figuur 2-1: De impact van astma op school/werk prestaties (5).





Figuur 2-2: Rhinitis verhoogde kans op het niet behalen van een graad tijdens de examens in de zomerperiode, terwijl het starten van een kalmerend geneesmiddel dit cijfer verder doet stijgen tot 70%.

#### Uitspraken door patiënten

... Mijn zoon ondervindt al 17 jaar van allergie en astma. Astma wordt beschouwd als meer levensbedreigend, maar eigenlijk is voedselallergie meer een nachtmerrie. Hij heeft al heel zijn leven last van jeuk, niet kunnen slapen, ons gezin kan er ook niet van slapen. Kan iemand zich inbeelden dat hij heel zijn leven jeuk heeft?

(moeder van een 17 jarig kind)

... De lente is een tijd wanneer ik begin met niezen en hoesten. Ik neem zoveel medicatie dat ik de tel soms kwijt geraak. Ik voel me slaperig en ben vermoeid op school en ik kan me niet concentreren. I wil enkel vrij zijn van symptomen. Ik voel me soms ongemakkelijk omdat mijn neus en ogen de hele tijd rood zijn.

(16 jarige)

## De impact van allergie op de gezondheidseconomie en de macro-economie

Allergische aandoeningen nemen een stijgend groter aandeel in van de dagelijkse tijd van de patiënt. De daarmee geassocieerde daling van de productiviteit en het stijgend aantal van ziektedagen dat patiënten opnemen betekenen één van de grootste negatieve invloeden gemeten en treffen de nationale, zakelijke en gezondheid economieën binnen Europa.

Allergie episodes en de stijging ervan hebben een nadelig effect op de Europese economie door zowel directe kosten (e.g. enkel voor astma: farmaceutische kosten van 3,6 miljard euro per jaar en kosten binnen de gezondheidszorg van 4,3 miljard euro per jaar) (8) en, misschien zelfs meer, indirecte kosten. In totaal, 15% van de populatie krijgt een behandeling voor lange duur in Europa dat te wijten is aan allergie en astma, waardoor het de meest voorkomende oorzaak is binnen de groep met een jonge leeftijd (7). Onder de directe medische kosten vertegenwoordigen diagnostische tests, consultaties en medicatie de voornaamste zaken, terwijl een grote kost de hospitalisatie is, gewoonlijk geassocieerd met ernstige astma opstoten en ernstige allergische reacties.

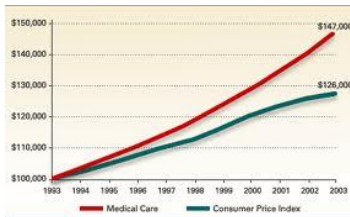
Bovendien zijn gebrekkige prestaties, lagere productiviteit en absentieïsme zeer nauw verbonden met het lijden aan allergie en hebben ze een groot effect op de macro-economie. Er wordt geschat dat astma en rhinitis resulteren in meer dan 100 miljoen werkdagen verlies en gemiste schooldagen per jaar in Europa (niet enkel zijn kinderen afwezig van school op een bepaalde dag, maar is er ook de productiviteit van de ouders of hun afwezigheid op het werk) (11).

Recent werd het duidelijk dat er naast absentieïsme, honderden miljoenen euro's verloren gaan door presentieïsme, een toestand waarbij mensen naar het werk gaan maar onmogelijk hun job kunnen uitvoeren. De totale kost van astma alleen wordt geschat op jaarlijks meer dan 25 miljard euro (8). De kost voor rhinitis is waarschijnlijk hoger maar, jammerlijk, zijn er geen grote socio-economische studies uitgevoerd in Europa. Niet-gepubliceerde GA<sup>2</sup>LEN studies schatten het huidig verlies door onbehandeld allergische rhinitis gerelateerde persenteïme op **jaarlijks ongeveer 100 miljard euro** voor de werkgevers. Dit is gebaseerd op figuren van Europese statistiek van werkgevers maar meet niet het verlies voor de gemeenschap door presentieïsme op scholen en universiteiten. Het begrijpen van en opvolgen van de kosten van allergische aandoeningen moeten een prioriteit worden: systemen binnen de gezondheidszorg die geen rekening houden met de snelle stijging in het voorkomen, de stijging in de ernst en de kosten van allergie zijn in gevaar.

Foto 3-1: (geneesmiddelen/geld)



Figuur 3-1: hoog/stijgende kosten voor allergie



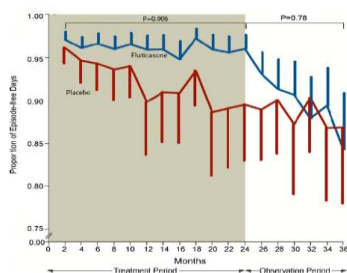
Figuur 3-2: Geschatte kost voor de zorg voor astma binnen Europa (8)

De stijgende kosten voor allergieën zullen, wanneer deze niet op een correcte manier gecontroleerd worden, hun schadelijk effect voor de publieke gezondheidseconomie binnen Europa bewijzen.

## De onhoudbaarheid van de huidige symptomatische anti-allergische behandeling.

Momenteel worden allergieën in de meeste gevallen behandeld met korte-termijn verlichtende, of lange-termijn anti-inflammatoire medicatie. Het in voegen brengen van deze laatste groep, waarvan de corticosteroïden het meest prominent zijn, heeft een aantal van de ernstige gevolgen van de ziekte, kunnen reduceren. Maar natuurlijk zijn er een aantal **belangrijke minpunten** van farmacologische therapie duidelijk geworden: eerst en vooral is de effectiviteit van de huidige medicatie in allergische symptoomcontrole **suboptimaal**. Zelfs in de goed gecontroleerde setting van een klinisch studie en na optimalisatie van de behandeling, blijft een aanzienlijke proportie patiënten (soms meer dan 50%) hinderlijke klachten vertonen. Als tweede en meest belangrijke punt is er het feit dat na jaren van aanhoudende effectieve behandeling, de symptomen terugkeren zodra het dagelijkse medicatiegebruik stopgezet wordt. Tenslotte verhoogt langdurig medicatiegebruik de mogelijk en de angst op het voorkomen van nevenwerkingen. Dit is onaanvaardbaar voor patiënten die hierop kenmerkend reageren met een compliantieverlies voor medisch advies en met grijpen naar onbewezen en vaak dure methodes met slechte resultaten, die het probleem eerder doen verergeren dan oplossen.

Door toenemende kost van de nieuwere medicijnen en een oplopend aantal patiënte is deze continu afhankelijk van medicatie onhoudbaar. Zowel patiënten als artsen hebben nood aan meer effectieve symptoomcontrole, maar ook aan behandelingen met effect op langer termijn: een genezing van de ziekte is de na te streven doelstelling voor onderzoekers en maatschappelijke gezondheidszorg gedurende de komende jaren.



Figuur 4-1. Afwezigheid van lange-termijn effectiviteit van medische therapie. Wanneer onderzoekers kinderen gedurende 2 jaar behandelden met een inhalatiesteroïde of placebo, hadden de kinderen onder steroïden een relatief goede symptoomcontrole. Zodra de medicatie echter gestopt werd, keerden de symptomen terug en na 1 jaar was er geen verschil met de kinderen die geen medicatie kregen (uit Guilbert TW et al. N Engl J Med 2006; 354(19): 1985–1997 [12]).

### Wat hebben patiënten nodig?

EFA, de Europese Federatie voor Patiëntenassociaties met Allergie en Luchtwegaandoeningen, heft een visie om van een Europa een plaats te maken waar mensen met allergie en astma de beste kwaliteit van zorg kunnen krijgen en waar zij actief betrokken zijn in alle beslissingen die hun leven

beïnvloeden. Personen met allergie en astma hebben het recht om symptomvrij en ongecompromitteerd door het leven te gaan in een veilige omgeving.

## De belofte van genezing en de rol van Allergeen Immunotherapie.

Hedendaagse Europese levensstijl, inclusief dieet, stadsleven, industrialisering, blootstelling aan vervuiling, congregatie en vele andere, zijn belangrijke prikkels van symptomen bij allergische patiënten en worden niet verwacht significant te verbeteren gedurende de komende paar jaren. Daarom is de enkele weg vooruit, de **verbetering en optimalisatie van preventie- en behandelingsstrategieën**. Dit is duidelijk gesteld in de EU Duurzame Ontwikkelingsstrategie: de subjectieve perceptie van kwaliteit van leven, mentale en fysieke gezondheid van alle Europese burgers zou moeten verbeteren en zij zouden toegang moeten hebben tot de beste preventieve maatregelen [13].

**Allergeen immunotherapie is effectief** in het verlichten van allergische symptomen in vergelijkbare mate (of meer) dan klassieke farmacologische behandelingen voor zowel astma en allergische rhinitis [14,15]. Anders dan bij symptomatische medicatie, **blijven de voordelen van immunotherapie aanwezig in de jaren na het staken van de behandeling** [16]. Bovendien is het aangetoond dat immunotherapie de progressie van allergische aandoeningen kan voorkomen, zoals bijvoorbeeld het geval is bij hooikoorts hetgeen regelmatig tot astma leidt [17][18]. Daarom is immunotherapie momenteel de enige medische interventie die potentieel de globale toename van allergische aandoeningen kan veranderen. Allergeen immunotherapie is een behandeling die al bijna een eeuw wordt toegepast, meestal bij moeilijk te behandelen patiënten of patiënten met ernstige symptomen bij wie medicamenteuze therapie onvoldoende is, enerzijds door een lage effectiviteit of door onaanvaardbare nevenwerkingen. Momenteel wordt het daarom enkel toegepast als tweedelijnsbehandeling [2,20].

Uitgesproken technologische vooruitgang in de kwaliteit en formulatie van de gebruikte extracten, nieuwe en patiëntvriendelijke toedieningswegen en een beter begrip van de mechanismen van allergische aandoeningen, hebben allemaal bijgedragen aan de verwachting van een **grote doorbraak** in behandeling van allergie waarin immunotherapie een cruciale rol zou moeten spelen.

### Wat is Immunotherapie?

‘Allergeen-specifieke immunotherapie’ is een medische procedure waarbij toenemende hoeveelheden van een specifiek allergeen regelmatig worden toegediend aan een allergische patiënt met het doel zijn/haar lichaam te leren het te tolereren.

Figuur 5.1 - Hoe werkt immunotherapie?



Immunotherapie stimuleert een groep van lymfocyten, zoals in deze foto, die 'regulatoire T-cellen' worden genoemd. Deze cellen zijn in staat om de immunologische balans in de richting van tolerantie voor een specifiek allergeen te duwen.

**Comment [n1]:** Legend:

Immunotherapy stimulates a subset of lymphocytes, such as the one in the picture, called 'regulatory T-cells'. These cells are capable of leading the immunological balance towards tolerance for a specific allergen.

Foto 5.1 (gelukkige) patiënt die een injectie krijgt.



**Comment [PD2]:** Add a picture of a child with sublingual immunotherapy

Foto 5.2 L. Noon en/of the Lancet eerst publicatie over immunotherapie (Juni 1911)

The Lancet, [Volume 177](#), [Issue 4580](#), Pages 1572 - 1573, 10 June 1911  
doi:10.1016/S0140-6736(00)78276-6 [?](#) [Cite or Link Using DOI](#)

<

**Comment [n3]:** Can be downloaded as pdf from Science Direct – to get the 'old paper' feeling

## PROPHYLACTIC INOCULATION AGAINST HAY FEVER

[L. Noon](#) B.C. CANTAB., F.R.C.S. ENG.

## Wat kan allergen immunotherapie bereiken?

Immunotherapie komt zijn belofte na zowel voor de patiënt als voor de gemeenschap. Wanneer het goed aangewend wordt, met het volgen van specifieke diagnoses en het gebruik van kwaliteitsvolle, goed gekarakteriseerde en klinisch gedocumenteerde extracten, kan het leven van allergische individuen veranderen.

### Voor patiënten

Immunotherapie is effectief in verminderen van symptomen van allergische rhinitis en/of astma en in het verbeteren van de kwaliteit van leven van allergieklidders. Het resulteert tevens in een vermindering van gebruik van symptomatische medicatie. Immunotherapie heeft langdurige voordelen, zelfs na het beëindigen van de behandeling. Bij patiënten met insectenallergie, is immunotherapie in staat om levensbedreigende reacties te voorkomen.

### Voor artsen

Allergie specialisten halen voordeel uit een therapeutische interventie die niet enkel zorgt voor een symptoomcontrole bij hun patiënten, maar die ook een sterke hoop bidet dat de onderliggende allergie zal genezen worden en/of gestopt zal worden in zijn progressie. Voornamelijk in kinderen waarbij men kan vermoeden dat de ene allergie de andere opvolgt (de allergische mars), biedt het een weg om dit proces een halt toe te roepen en om de progressie naar ernstigere vormen zoals astma te voorkomen.

### Voor de maatschappelijke gezondheidszorg

Immunotherapie is momenteel de enige behandelingsvorm die de mogelijkheid biedt om de lange termijn kosten en lasten die allergie teweeg brengen, te reduceren, door in te grijpen op het natuurlijk verloop van de aandoening. Verschillende farmaco-economische studies hebben belangrijke voordelen aangetoond, startend op een vroeg tijdstip en duidelijke toename met het tijdsverloop. Het is mogelijk dat verder onderzoek kan leiden tot preventieve vaccinatie voor allergieën, zoals momenteel het geval is voor infectieuze aandoeningen.

Figuur 6.1 Lange-termijn effecten van immunotherapie

Kinderen die immunotherapie krijgen voor hooikoorts ontwikkelen 10 jaar later duidelijk minder astma in vergelijking met kinderen die geen immunotherapie krijgen (controle), hetgeen de effectiviteit van immunotherapie in de progressie van allergieën naar meer ernstige vormen, steunt. *Allergy* 62:943 [21]

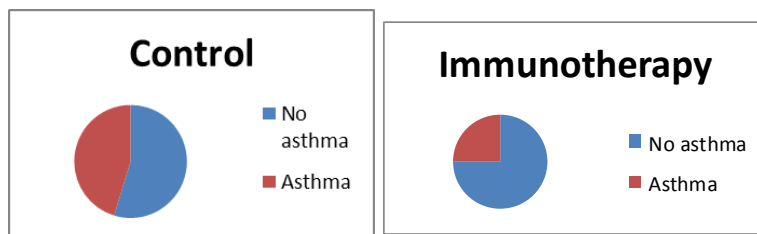




Foto 6.1 (Vrolijke patiënten)



**Comment [ngp4]:** Be careful not to risk undermining the seriousness of the disease/message

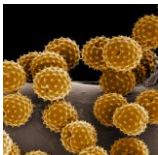
## Belangrijke mijlpalen

Het heeft enige tijd geduurd vooraleer immunotherapie zijn huidige niveau van sterkte heeft bereikt. Verscheidene goed ontworpen klinische studies hebben de **effectiviteit van immunotherapie** bewezen in allergische rhinitis, astma en insectenallergie. Om verschillende redenen was het niet eenvoudig om zulke studies te ontwerpen en uit te voeren: extracten, populaties, dosering schema's, ziektelokalisatie en allergeenblootstelling zijn factoren die sterk verschillen en waar rekening mee gehouden moet worden. Niettegenstaande zijn er verschillende **onafhankelijke meta-analyses** van gerandomiseerde geblindeerde studies die consistent hebben de effectiviteit hebben bevestigd. Bovendien zijn **de lange-termijn effecten** na afloop van de behandeling herhaaldelijk aangetoond. Nationale en internationale richtlijnen die meestal **Evidence Based Medicine** toepassen, zijn ontwikkeld op deze basis met tot doel praktiserende artsen te helpen met het selecteren van de geschikte patiënten en bereidingen en met het globaal verbeteren van de behandeling.

Tot nu toe hebben de voortdurende verbetering van technologieën die geleid hebben tot kwaliteitsvolle extracten en formuleringen, een enorm gunstige impact gehad op de veiligheid en effectiviteit van immunotherapeutische medicaties. Bovendien hebben de nieuwe toedieningwijzen zoals sublinguale immunotherapie, verder bijgedragen tot het arsenaal van de allergie specialist, hetgeen hen meer geschikte oplossingen en veiligheid biedt.

Het is te verwachten dat moleculaire allergologie, de wetenschap die de gedetailleerde structuur van de molecules die allergie veroorzaken, onderzoekt, het veld naar een hoger niveau brengt, aangezien de componenten van behandeling gedefinieerd worden in precisie wat betreft kwaliteit en kwantiteit.

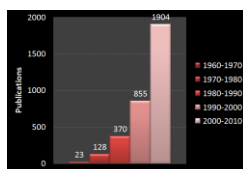
Figuur 7.1 – Pollenkorrels onder de microscoop



Figuur 7.2 – Moleculaire mogelijkheden voor allergie diagnose en behandeling.



Figuur 7.3 – Een snelle stijging in publicaties over immunotherapie de afgelopen jaren, reflecteert de ontwikkeling in het veld.



## Belangrijke Knelpunten

Verder diepgaand onderzoek naar immunotherapie is noodzakelijk op verschillende niveaus:

- Zelfs kleine veranderingen in doseringsschema's kunnen de resultaten beïnvloeden, zowel op het niveau van effectiviteit als veiligheid. Er zijn talrijke mogelijke schema's en deze moeten uitgebreid onderzocht worden.
- Hoewel we reeds verder staan dan ooit in het begrijpen van de basismechanismen van immunotherapie, zijn er nog steeds onbeantwoorde vragen die ons zouden in staat stellen een reeds vastgelegde immuunrespons te moduleren.
- Bereidingen met nieuwe extracten en zelfs meer, moleculaire componenten, vereisen validatie. De complexiteit van combinaties van componenten vereist een nieuwe bio-informatische aanpak.

Immunotherapie heeft nog onvoldoende aandacht gekregen van de Europese financieringsinstellingen, hoewel het één van de best opbrengende topics zou kunnen zijn in termen van vergelding, translationele waarde en Europese integratie. Het is een veld waarin Europa wordt erkend als de wereldleider.

Studies die de totale kost van allergische rhinitis en astma nagaan zijn nog steeds niet ter beschikking en worden tegengewerkt door de variabiliteit in gezondheidszorgsystemen over heel Europa. De macro-economische impact van allergieën en de lange-termijn kosteneffectiviteit van immunotherapie vraagt om een verdere gedetailleerde evaluatie.

Het **bewustzijn** van immunotherapie en zijn behandelingspotentiaal is inadequaat binnen de algemene bevolking. In sommige gevallen wordt de immunotherapeutische aanpak beschouwd als vergelijkbaar met 'alternatieve' onbewezen behandelingsvormen.

## Oproep tot actie

**Allergische aandoeningen, inclusief astma, zijn de belangrijkste smeulende risico's van de globale gezondheidszorg.** De noodzaak om effectieve behandelingsoplossingen zoals immunotherapie aan te wenden om de impact van allergie op de Europese gezondheid, welzijn en macro-economie, tegen te gaan en mogelijk om te keren, is dringender dan ooit

**We doen een oproep aan Europese beleidsmakers om acties te coördineren en individuele en maatschappelijke gezondheidszorg binnen allergie te verbeteren door:**

### **Het bewustzijn van allergeen immunotherapie te promoten.**

Allergische rhinitis treft 600 miljoen personen wereldwijd, waaronder 200 miljoen met geassocieerd astma. De helft van de astmatische volwassenen en ten minste twee derde van de astmatische kinderen zijn allergisch. Ongeveer 20% van de allergische rhinoconjunctivitis patiënten zien weinig of geen verbetering met symptomatische medicatie en anderen wensen een meer curatieve aanpak voor hun ziekte. Deze patiënten kunnen baat hebben bij immunotherapie en zouden daarom bewust moeten zijn van de beschikbaarheid en van de voordelen van een dergelijke behandeling. **Bewustzijnscampagnes** en educationele patiëntenprogramma's op een pan-Europees en nationaal niveau dienen gepromoot te worden met tot doel de effecten van de behandeling van de bevolking te maximaliseren.

### **Het beleid van de nationale gezondheidszorg te updaten om allergeen immunotherapie te steunen.**

Allergische aandoeningen hebben een negatieve invloed op het individu en op de samenleving o.w.v. vermindering van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, vermindering van de professionele efficiëntie en schoolprestaties, toegenomen absenteïsme en een stijging van de gezondheidszorgkosten. Het gebrek aan behandeling, onderbehandeling of gebrek aan therapeutische compliantie kunnen de algemene impact en kosten gegeneerd door deze aandoeningen verhogen. Door de immunotherapie te prioriteren binnen de gezondheidszorg plannen en door beleidsnormen te ontwikkelen die de immunotherapeutische aanpak van allergie ondersteunen d.m.v. subsidiëring van nationale gezondheidszorg verzekeringstellingen, worden de lange-termijn effecten op een nationaal, sociaal en individueel niveau gereduceerd. De preventie van allergische aandoeningen kan niet enkel tot een significante kostenreductie resulteren, maar kan ook een uitgesproken verbetering van de kwaliteit van leven van Europeanen met zich mee brengen.

### **Financiering voor immunotherapeutisch onderzoek prioriteren.**

Na 100 jaren van klinische praktijk van immunotherapie voor allergische rhinitis, astma en insectenallergie, is er een enorme vooruitgang geboekt in het effectief diagnosticeren en behandelen

van specifieke allergieën. Hoewel, enkele belangrijke details dienen opgehelderd te worden teneinde deze behandeling te optimaliseren en de verwachte resultaten af te leveren. Optimale doserings- en tijdschema's, duur en frequentie van de behandeling, kosteneffectiviteit in verschillende populaties en voor verschillende allergenen, behoren tot dergelijke vragen. Bovendien is de moleculaire technologie die het laatste decennium ontwikkeld werd, klaar om immunotherapeutische behandelingsvormen te revolutioneren. Immunotherapie is tot nu toe echter behoorlijk genegeerd door Europese financieringsinstellingen voor onderzoek, terwijl de hoofdbrok van de financiering uit de industrie komt en daarom slechts gedeeltelijk focust op de volledige capaciteit van de behandeling.

### **Monitoren van de macroeconomische en gezondheidszorg-economische parameters van allergie.**

Er bestaat een noodzaak voor kosten-baten, kosteneffectiviteits- en kosten-buikbaarheidsanalyses aangezien allergische aandoeningen meer en meer grote aantallen van mensen treffen en dit zal al enkel om deze reden hoge kosten creëren. Dit is een belangrijk onderdeel van de noodzaak tot monitoring van allergieën in het algemeen, rekening houdend met de snelle veranderingen in prevalentie en de wijdverspreide implicaties.

Behandelingen zoals immunotherapie die net enkel symptomen kunnen bestrijden, maar ook de gevolgen op lange termijn, kunnen kosten-effectief zijn en de vicieuze cirkel doorbreken van het leven met allergieën en het omgaan met lange periodes van lijden en medische therapieën [22,23]. In dit opzicht, kunnen immunotherapie programma's meer kosten-effectief zijn dan routine gezondheidszorg.

### **Stroomlijnen van medische disciplines en specialiteiten.**

De meerwaarde van de specialistische zorg is aangetoond in talrijke studies. Gezondheidszorgsystemen over heel Europa verschillen uitgesproken met betrekking tot de aangeboden diensten en het soort professionals die allergieën behandelen. Immunotherapie is een sterk gespecialiseerde behandelingsvorm die enkel door allergiespecialisten kan toegediend worden. De enorme load aan allergische patiënten vereist echter een brede range van professionals die voortdurend opgeleid en geïnformeerd dienen te worden over nieuw onderzoek en die uitgerust dienen te worden met geschikt materiaal om adequaat te reageren op de toenemende allergische incidenten en de noden van de patiënten.

**De effectieve implementering van de bovenvermelde beleidsvormen zal een uitgesproken positieve impact hebben op de Europese gezondheid en welzijn in het volgend decennium.**

## Deelnemende organisaties

## Referenties

1. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):733-43.
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. *Allergy*. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160.
3. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al; Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy; Asthma & Immunology; American College of Allergy; Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Aug;122(2 Suppl):S1-84.
4. World Health Organization (WHO). Fact sheet No. 307 on Asthma, 2011
5. European Federation of Allergy and Airway Diseases. Patients Associations (EFA). Fighting for breath.
6. The UCB Institute of Allergy. European Allergy White Paper: Allergic Diseases as a Public Health Problem in Europe, 2004
7. European Commission. Special Eurobarometer 272e/Wave 66.2: Health in European Union. Report, 2007
8. European Respiratory Society (ERS). European Lung White Book. The First Comprehensive Survey on Respiratory Health in Europe, 2003
9. Impact of asthma control on sleep, attendance at work, normal activities, and disease burden. Wertz DA, Pollack M, Rodgers K, Bohn RL, Sacco P, Sullivan SD. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Aug;105(2):118-23.
10. World Health Organization (WHO). Protecting Health from Climate Change, 2009
11. European Lung Foundation. Economic Impact of Lung Diseases, 2011
12. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. *N Engl J Med*. 2006 May 11;354(19):1985-97.
13. Council of the European Union. Review of the EU Sustainable Developmental Strategy (EU SDS): Renewed Strategy. 10917/06, 2006
14. Injection allergen immunotherapy for asthma. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Aug 4;(8):CD001186.
15. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD001936.

16. Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. Durham SR, Emminger W, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Andersen JS, Riis B, Dahl R. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jan;125(1):131-8.
17. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. Canonica GW, Bousquet J, Casale T, et al. *Allergy*. 2009 Dec;64 Suppl 91:1-59.
18. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. *Clin Exp Allergy*. 2001 Sep;31(9):1392-7.
19. Prophylactic inoculation against hay fever. Noon L, Cantab BC. *Lancet*. 1911 Jun 10;177(4580):1572-3
20. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Update 2009
21. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Koivikko A, Norberg LA, Valovirta E, Wahn U, Möller C; (The PAT investigator group). *Allergy*. 2007 Aug;62(8):943-8.
22. Pharmacoeconomic assessment of specific immunotherapy versus current symptomatic treatment for allergic rhinitis and asthma in France. Omnes LF, Bousquet J, Scheinmann P, Neukirch F, Jasso-Mosqueda G, Chicoye A, Champion L, Fadel R. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2007 May;39(5):148-56.
23. Economic evaluation of specific immunotherapy versus symptomatic treatment of allergic rhinitis in Germany. Schädlich PK, Brecht JG. *Pharmacoeconomics*. 2000 Jan;17(1):37-52.
24. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: Case-control study. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:381-7