

SAMENVATTING

Astma is een ziekte van de onderste luchtwegen die veel variatie kan vertonen. Blootstelling aan binnenhuisallergenen, in het bijzonder die van de huisstofmijt, is een belangrijke oorzaak van de ontwikkeling van allergisch astma. Allergisch astma kan worden behandeld met medicatie, immunotherapie en het vermijden van blootstelling aan allergenen. Op het hoogste niveau van bewijs konden echter geen klinische verbeteringen worden aangetoond voor het vermijden van binnenhuisallergenen ter behandeling van astma. Het debat over de effectiviteit van vermijden van huisstofmijt allergenen voor de behandeling van allergisch astma kwam in een impasse terecht.

Dit proefschrift bestudeert meerdere nieuwe aspecten van de overheersende Cochrane review van Gøtzsche en Johansen naar het vermijden van huisstofmijt allergenen (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008, Art. No: CD001187). Eerst evalueren we de beginwaarden uit de trials die Gøtzsche en Johansen bestudeerden, door middel van een meta-analyse (**hoofdstuk 2**). In vijfenveertig trials vonden wij de allergenexpositie van de matras beschreven (gemiddeld 9.86 µg/g stof, 95% BI: 5.66 tot 14.05 µg/g stof), een gestandaardiseerd astma symptoom score (gemiddeld 0.13, 95% BI: 0.08 tot 0.18), een “forced expiratory volume in 1 second (FEV₁)” (het uitgeblazen luchtvolume tijdens de eerste seconde van de test) in voorspeld percentage (gemiddeld 85.3%, 95% BI: 80.5 tot 90.1%), en de histamine- of metacholine concentratie waarbij het FEV₁ 20 procent daalt (gemiddelde PC₂₀ 1.69 mg/mL, 95% BI: 0.86 tot 2.52 mg/ml). Deze uitkomsten suggereren dat in veel klinische trials patiënten met vrij mild tot matig astma zijn bestudeerd, die waren blootgesteld aan wisselende en soms verwaarloosbare niveaus van binnenhuis allergenen. De matige astma status bij aanvang van de studies wordt waarschijnlijk verklaard door het gebruik van corticosteroiden, wat in meer dan de helft van de studies (56%) speelde.

In de loop der jaren zijn diverse strategieën ter vermindering van huisstofmijt allergenen gedefinieerd (**hoofdstuk 3**). Totale vermindering en verblijf in een mijt vrije omgeving werden als eerste geïntroduceerd. In de negentiger jaren volgden twee textielgebaseerde aanpakken; de “expositie gebaseerde strategie” en de “samengestelde slaapkamermaatregelen”. Andere strategieën richten zich op de binnenlucht, als ook het mixen van strategieën. Een post hoc- categorisering van de resultaten van Gøtzsche en Johansen naar strategieën toont dat de samengestelde slaapkamerinterventies verreweg het meest zijn bestudeerd, daarbij vaak op een minimale wijze uitgevoerd. De schaars beproefde strategie van luchtzuivering toonde potentie via een niet-significante verbetering in het astma symptoom score (SMD = -0.53) en het gebruik van medicatie (SMD = -0.17) in een kleine steekproef.

De klinische trials naar vermindering van blootstelling aan allergenen worden gedomineerd door het testen van de strategie van de samengestelde slaapkamer interventies (**hoofdstuk 4**). Deze strategie is opgebouwd uit drie primaire interventies in de slaapkamer, te weten het toepassen van allergeenvrije hoezen (barrière 1); het maandelijks heet wassen (temperatuur ≥ 60 °C) van alle lakens (barrière 2); en het verwijderen van overige textiel uit de slaapkamer (tapijt en knuffeldieren) (barrière 3). Uit een verkenning naar deze strategie blijkt dat de meeste trials een minimale uitvoering van de samengestelde slaapkamerinterventies hebben bestudeerd (één of twee barrières). Twee kleine trials bestudeerden een interventie bestaande uit drie barrières. Een post hoc heranalyse van de resultaten van Göttsche en Johansen geeft aan dat des te meer barrières worden geïntroduceerd, des te meer allergeen expositie wordt gereduceerd als deze bij aanvang van de studie hoog is ($P = 0.02$). Het aantal beschikbare trials was in deze heranalyse te klein om de klinische effectiviteit te kunnen beoordelen.

Een strategie die klinische potentie vertoont is luchtzuivering (**hoofdstuk 5**). Een oudere meta-analyse (2002) naar de effectiviteit van luchtzuivering binnenshuis ter behandeling van allergisch astma is bijgewerkt. In twee trials naar luchtzuivering direct boven het bed verbeterde de uitkomsten kwaliteit van leven bij astma ($MD = +0.36$) en de fractie uitgeademde stikstofdioxide ($MD = -6.67$ ppb) beperkt doch significant. Geen significant verschil werd gevonden voor de gestandaardiseerde astma symptoom score ($SMD = -0.68$), het gebruik van medicatie ($SMD = 0.01$); het voorspelde percentage FEV_1 ($SMD = -0.11$); en de bronchiale hyperreactiviteit PC_{20} ($SMD = +0.24$).

De verdeling van huisstofmijten over Europa is gerelateerd aan de gemiddelde buitenluchttemperatuur in januari ($P = 0.0006$), als maat voor de binnenluchtvochtigheid in het winterseizoen (**hoofdstuk 6**). Als de data van huisstofmijtenexpositie over Europa worden beperkt tot een gebied direct rondom de Alpen, blijft alleen nog een associatie tussen de expositie en het zuurstofgehalte van de lucht over ($P = 0.02$). Dit suggereert dat het zuurstofgehalte van de lucht ook een beperkende factor zou kunnen zijn voor huisstofmijtpopulaties.

Het laatste hoofdstuk is gewijd aan het beschrijven van meetgegevens van aerosole allergeenexpositie (**hoofdstuk 7**). Publicaties over metingen naar aerosole huisstofmijt allergenen beschrijven deze in het algemeen met het gemiddelde. In een pilot naar stof emissie uit geschud beddengoed blijkt dat piekexposities veel verschillen van de gemiddelde blootstelling (verhouding 2 tot 4). Het beschrijven van aerosole huisstofmijt allergenen vraagt om het gebruik van maatwerk statistieken, zoals een tijdreeks analyse.

Op basis van onze meta-analyses concluderen wij dat het huidige gebrek aan bewijs voor klinische effectiviteit van vermindering aan blootstelling voor de behandeling van astma wordt gekenmerkt door beperkingen. Minder of niet bestudeerd zijn patiënten met ernstig en ongecontroleerde astma, blootgesteld aan een hoge allergeen expositie. Qua

strategie dienen uitgebreide interventies te worden getest. De vierde meta-analyse laat potentie zien voor de strategie van luchtzuivering middels verbeteringen in de kwaliteit van leven en de fractie uitgeademde stikstofoxide. Een meta-analyse naar hooggebergte karakteristieken en huisstofmijtenexpositie suggereert nieuwe kansen voor onderzoek naar het zuurstofgehalte als beperkende factor voor de huisstofmijt. Uit de laatste studie volgt het advies om in volgende studies de aerosole huisstofmijtallergenen zowel met piekwaarden als het gemiddelde te beschrijven.