

Het diagnosticeren van voedselallergie bij kinderen, peanuts?

F.C. van Erp

Aios dermatologie, UMC Utrecht

*Correspondentieadres:
Dr. Francine C. van Erp
UMC Utrecht
HP: G02.124
Heidelberglaan 100
3508 AB UTRECHT
E-mail: f.c.vanerp@umcutrecht.nl*

Op 24 mei 2016 promoveerde Francine van Erp aan de Universiteit Utrecht op het proefschrift *Diagnosing food allergy in children, peanuts?* Haar promotor was prof. dr. C.K. van der Ent en haar copromotor was dr. A.C. Knulst.

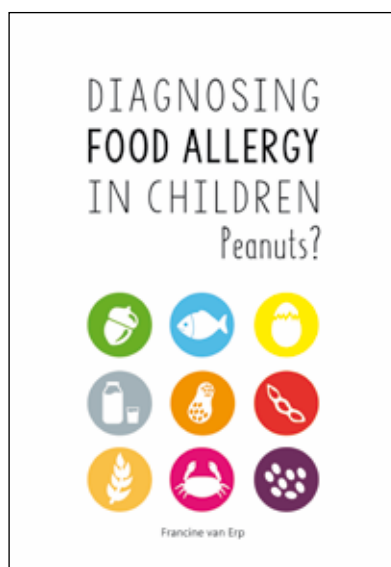
DE DOELSTELLINGEN VAN DIT PROEFSCHRIFT

De doelstellingen van het onderzoek in dit proefschrift waren: 1) het onderzoeken van de invloed van voedselallergie op de kwaliteit van leven; 2) het voorspellen van voedselprovocatietestuitkomsten; 3) het onderzoeken en verbeteren van de diagnostische waarde van de voedselprovocatietesten en 4) het evalueren van langetermijnresultaten van voedselprovocatietesten.

DE IMPACT VAN VOEDSELALLERGIE

Het hebben van een voedselallergie heeft een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Een allergische reactie kan levensbedreigend zijn. Kinderen met voedselallergie en hun ouders leven met de continue angst voor een allergische reactie. Om reacties te voorkomen moeten kinderen met voedselallergie het allergeen vermijden. Het is voor de hele familie belangrijk om goed op te letten welke producten er gekocht en gegeten worden. Daarnaast lukt het soms niet om uit eten of naar verjaardagen te gaan. Ook moeten kinderen altijd noodmedicatie (zoals een adrenalinepen) bij zich hebben om een onverwachte reactie snel te behandelen.

Het Portaal is een digitaal registratiesysteem gemaakt voor kinderen die luchtwegklachten, allergische klachten en/of eczeem hebben. In het Portaal



Cover van het proefschrift.

bevinden zich gestandaardiseerde vragenlijsten over luchtwegklachten en allergie. In **hoofdstuk 2** laten we zien dat het Portaal geschikt is om grote hoeveelheden data op het gebied van luchtwegklachten en allergie op een gestandaardiseerde manier te verzamelen. In **hoofdstuk 3** worden de data van kinderen in het Portaal gebruikt. Er wordt gezien dat kinderen die voor voedselallergie in het ziekenhuis komen een verminderde kwaliteit van leven hebben. De algemene kwaliteit van leven wordt vooral verminderd door luchtwegklachten (zoals astma en verkoudheden). De voedselallergiespecifieke kwaliteit van leven wordt vooral verminderd door ernstige reacties op voedsel in de anamnese (zoals shock) en een uitgebreid eliminatiedieet (het vermijden van meerdere voedingsmiddelen).

Peanuts?

Niet alle kinderen die gesensibiliseerd zijn (sIgE aanmaken of een positieve huidtest hebben) hebben een allergie. De 'gouden standaard' voor het aantonen van een voedselallergie is de voedselprovocatietest. Hierbij wordt er in het ziekenhuis onder gecontroleerde omstandigheden gekeken of er een reactie optreedt na het eten van het allergeen. De voedselprovocatietest is echter een lastige test. De beoordeling van subjectieve klachten tijdens de

test (zoals buikpijn) kan moeilijk zijn. De test is daarnaast duur en belastend omdat kinderen (soms twee dagen) moeten worden opgenomen in het ziekenhuis. Ook kunnen kinderen een levensgevaarlijke reactie krijgen tijdens de test. Tot slot blijkt uit eerder onderzoek dat het niet altijd lukt om het allergeen thuis te eten na een negatieve test. Het is daarom de vraag of deze gouden standaard wel echt zo goud is. Als we de uitslag van de voedselprovocatietest al van tevoren zouden kunnen voorspellen, heeft niet ieder kind deze test meer nodig.

HET VOORSPELLEN VAN VOEDSELPROVOCATIETESTUITKOMSTEN

Het eiwit in pinda is te verdelen in verschillende specifieke onderdelen, componenten. Het is mogelijk om specifiek IgE tegen deze individuele componenten te bepalen. In **hoofdstuk 4** is beschreven dat het specifiek IgE tegen componenten van pinda gebruikt kan worden bij de diagnostiek van pinda-allergie. Het pindacomponent Ara h 2 lijkt de beste voorspeller te zijn van pinda-allergie. Waarschijnlijk komt dit omdat dit eiwit een belangrijke bouwsteen van pinda is en erg goed tegen hitte en vertering kan.

In **hoofdstuk 5** is onderzocht of ernstige reacties tijdens voedselprovocaties te voorspellen zijn met patiëntgegevens, zoals de ernst van de eerdere reactie en astma. De resultaten laten zien dat we ernstige reacties niet goed kunnen voorspellen. De resultaten in **hoofdstuk 6** laten zien dat met sIgE tegen Ara h 2 bij 62% van de kinderen de aan- of afwezigheid van pinda-allergie goed voorspeld kan worden. Daarnaast heeft een andere test, de basofiele activatietest met pindacomponenten Ara h 2 en Ara h 6, een aanvullende waarde naast sIgE tegen

Ara h 2. Door deze test te gebruiken na sIgE tegen Ara h 2 kan bij in totaal 80% van de kinderen de aan- of afwezigheid van een pinda-allergie worden voorspeld. Beide testen kunnen echter niet worden gebruikt om de ernst van de reacties tijdens de provocatietest te voorspellen. Kortom, met behulp van aanvullende testen kunnen we bij een groot deel van de kinderen een voedselprovocatietest voorkomen.

DE BEOORDELING VAN VOEDSELPROVOCATIES

Hoofdstuk 7 laat zien dat ervaren artsen het niet altijd eens zijn met de beoordeling van de klachten tijdens voedselprovocaties. Dit is in het bijzonder zo wanneer er subjectieve klachten (zoals buikpijn en jeuk in de mond) optreden. In **hoofdstuk 8** is onderzocht of aanvullende metingen (longfunctie, longgeluiden, zuurstofgehalte, hartslag en bloeddruk) tijdens provocatiestesten kunnen bijdragen aan de beoordeling van de voedselprovocatie. Aangetoond werd dat een verminderde longfunctie gedurende de provocatietest kan wijzen op het hebben van een pinda-allergie. Het is uit veiligheidsoverwegingen (reacties van de luchtwegen kunnen gevaarlijk zijn en hebben andere medicatie nodig) daarom belangrijk om de longfunctie tijdens voedselprovocaties te meten. De overige onderzochte metingen hadden geen aanvullende waarde bij het beoordelen van de voedselprovocatie.

FOLLOW-UP VAN VOEDSELPROVOCATIES

Bij sommige kinderen is de uitslag van de bloedtest sIgE tegen Ara h 2 twijfelachtig en blijft een voedselprovocatietest nodig. In **hoofdstuk 9** zijn de uitkomsten van dubbelblinde voedselprovocaties



Francine van Erp ontvangt haar bul van haar promotor prof.dr. C.K. van der Ent.

onderzocht. Er is gevonden dat het nodig is om open provocaties uit te voeren na een dubbelblinde provocatie. Pas dan kan goed worden vastgesteld of er een pinda-allergie is of niet. Na een negatieve test kan pinda weer gegeten worden en is een eliminatiedieet niet meer nodig. De resultaten van zowel **hoofdstuk 9 als hoofdstuk 10** laten echter zien dat het eten van pinda thuis niet altijd lukt. Bij 32% van de kinderen zijn er toch nog klachten van pinda of wordt pinda geweigerd door het kind. Deze resultaten tonen aan dat het vervolgen van kinderen na een negatieve test belangrijk is. Hiermee kunnen ouders en kinderen begeleid worden als er problemen zijn tijdens de introductie en kunnen vals-negatieve testen worden opgespoord.

CONCLUSIES

De belangrijkste conclusies van dit proefschrift zijn:

1. De algemene kwaliteit van leven bij kinderen met voedselallergie wordt vooral beperkt door respiratoire en allergische comorbiditeit.
2. Voedselprovocatietesten kunnen in een deel van de kinderen worden voorkomen. De aan- en afwezigheid van pinda-allergie is bij 60% van de kinderen te voorspellen met het meten van specifiek IgE tegen Ara h 2 in het bloed. De basofiele activatietest kan dit percentage goed voorspelde patiënten verhogen naar 80%.
3. Ernstige reacties tijdens voedselprovocaties zijn niet goed te voorspellen.
4. Subjectieve klachten tijdens voedselprovocaties (zoals buikpijn en jeuk in de mondholte) maken de beoordeling van voedselprovocaties moeilijk.
5. Een longfunctiedaling tijdens een voedselprovocatie is geassocieerd met pinda-allergie. Echter, continue monitoring van andere objectieve respiratoire en vitale parameters heeft geen aanvullende diagnostische waarde tijdens voedselprovocaties.
6. Open provocaties en begeleide introductie zijn nodig voor een juiste diagnose pinda-allergie.
7. De herintroductie van pinda in het dieet lukt in 32% van de kinderen niet ondanks een negatieve provocatietest.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

De belangrijkste aanbevelingen naar aanleiding van de resultaten van dit proefschrift zijn:

1. Goede diagnostiek en behandeling van allergische en respiratoire comorbiditeit (zoals astma, hooikoorts en eczeem) is noodzakelijk om de kwaliteit van leven bij kinderen verwezen met voedselallergie te verbeteren.
2. sIgE tegen Ara h 2 is de test van keuze om pinda-allergie te bevestigen of uit te sluiten. Deze test zou gebruikt moeten worden om de juiste kinderen te selecteren voor thuisintroductie, dubbelblinde of eendaagse voedselprovocatie.
3. Het is op dit moment niet goed mogelijk om een ernstige allergische reactie tijdens een voedselprovocatie te voorspellen. Clinici zouden daarom altijd voorbereid moeten zijn om ernstige reacties te behandelen.
4. Open provocaties en begeleide thuisintroductie zijn na een dubbeleblinde provocatie nodig om de diagnose pinda-allergie uit te sluiten of te bevestigen.