

## ONTSTAAN ALLERGISCHE AANDOENINGEN

Over het ontstaan van allergieën is nog niet veel bekend. Er zijn allerlei gedachten hierover en een van de meest gangbare is de hypothese van de hygiënehypothese, deze gedachtegang legt een oorzakelijk verband met het ontstaan van allergieën in het gegeven dat de omgeving en levensomstandigheden van de mens steeds schoner zijn geworden en dat er daardoor een onbalans is ontstaan waardoor het lichaam (afweersysteem) zich gaat keren tegen stoffen die eigenlijk geen gevaar voor het lichaam zijn.

Daarnaast is gebleken dat er ook erfelijke componenten zijn bij het ontstaan van allergieën, dit noemt men atopie.

Statistisch onderzoek wijst uit dat de kans dat er binnen een gezin waar de ouders geen allergieën hebben (om het even welke allergie (inhalatieallergie zoals hooikoorts, astma, contactallergie, etc.) ) er toch nog zo'n 10% kans bestaat dat een nieuw geboren kindje een allergie gaat ontwikkelen (om het veen welke allergie).

Als één van de ouders een allergie heeft (gehad) dan stijgt de kans naar 20%; als één van de ouders én een ander kind (of kinderen) binnen het gezin een allergie heeft (gehad) dan stijgt de kans naar 30 - 40%; maar als beide ouders een allergie hebben (gehad) dan is de kans gestegen naar 70 - 80%.

Het Atopisch Syndroom is volgens de CBO-consensus Diagnostiek van het Atopisch Syndroom (1987) een samenstel van ziektebeelden, zoals astma, atopisch eczeem en Pollinosis, waaraan waarschijnlijk een erfelijke aanleg ten grondslag ligt. Met deze informatie bent u beter onderlegd om de uitleg van de arts te begrijpen, maar mocht er in het artikel zaken staan die u niet geheel begrijpt, aarzel dan niet om contact op te nemen met uw behandelend arts en laat hem u het uitleggen!!

Wanneer u deze informatie heeft gelezen en u gaat naar de dokter, dan vindt u op de website ook informatie wat de dokter van u wilt weten en ook enkele vragen die u aan de dokter kunt stellen.

Met hartelijke groet

Het Nederlands Anafylaxis Netwerk

*Mocht u deze informatie nuttig vinden dan hopen wij dat u een bijdrage overmaakt naar bankrekeningnummer 9400034 tnv Nederlands Anafylaxis Netwerk te Dordrecht.  
We zijn u daar dan zeer dankbaar voor.*

*Kennis en  
Informatiecentrum  
voor iedereen die te  
maken heeft met  
levensbedreigende  
allergische reacties!*

Anno 2002

Kamer van Koophandel  
te Rotterdam nr. 24340962

BTW nr./ VAT #:  
NL8111.26.298.B01

ING Rek.no: 9400034

**Postadres:**  
Oranjelaan 91  
3311 DJ Dordrecht  
Nederland

Tel. 0031 (0) 78 639 03 56  
Fax. 0031 (0) 78 639 02 43  
E-mail: info@anafylaxis.nl

**Web sites :**  
[www.anafylaxis.nl](http://www.anafylaxis.nl)  
[www.restaurantenallergie.nl](http://www.restaurantenallergie.nl)  
[www.schoolenallergie.nl](http://www.schoolenallergie.nl)

## *Inleiding*

### **INLEIDING**

Op basis van deze erfelijke aanleg is de kans op een Immunoglobuline (IgE) gemedieerde allergie groot. Allergie is volgens de CBO-consensus: 'een in kwalitatieve zin veranderde gevoeligheid op basis van een immunologisch proces voor een stof die van buiten het menselijk lichaam afkomstig is.' Deze immunologische processen worden door Gell en Coombs ingedeeld in vier typen (welke soms in een of meerdere combinaties tegelijk voorkomen).

#### ***Type I allergie (IgE-gemedieerde allergie; allergie van het onmiddellijke reactie type)***

Dit type allergie wordt veroorzaakt doordat bij reeds eerder gesensibiliseerde personen het gevormde IgE is gebonden aan mestcellen in onder andere de huid, de membranen van het oog, de neus, de mond, de luchtwegen, het darmkanaal en aan de basofiele granulocyten in de bloedbaan. Doordat het binnendringende allergeen reageert met het celgebonden IgE vindt er een degranulatie van deze cellen plaats, waardoor grote hoeveelheden (ontsteking-)mediatoren vrijkomen, zoals bijvoorbeeld histamine en ontstekingscellen zoals eosinofiele granulocyten worden aangetrokken. De optredende reacties vinden plaats binnen vijf tot tien minuten na contact met het allergeen. De hoogte van de IgE-spiegel is min of meer gecorreleerd met de ernst van de klinische verschijnselen. Naast het IgE zijn ook andere factoren medebepalend voor de ernst van de klinische verschijnselen, zoals de duur en intensiteit van de blootstelling aan het allergeen, de gevoeligheid van het doelorgaan en de gevoeligheid van de mestcellen voor de vrijgave van mediators. De prevalentie van zo'n IgE-gemedieerde allergie is groot en wordt momenteel geschat op 15 tot 20% van de bevolking. Ongeveer 80% van alle allergieën heeft betrekking op de luchtwegen, de resterende 20% bestaat uit allergieën met betrekking tot de huid en het maag-darmkanaal. Allergie is een sterk in omvang toenemende afwijking. Uit Zwitserland zijn betrouwbare cijfers voorhanden over de toename van hooikoorts (Pollinosis): in 1926 kwam dit voor bij 1% van de Zwitsers, in 1950 bij 3 tot 4%, in 1996 bij 15 tot 20%. De belangrijkste pijler van de diagnostiek is de anamnese. Daarnaast kan het in de bloedbaan circulerende totaal IgE of het allergeenspecifieke IgE worden bepaald. De bepaling van het totaal IgE heeft nauwelijks waarde voor de diagnostiek van type 1 - allergie. Alleen als de allergeenspecifieke IgE-bepalingen negatief zijn, kan een verhoogde totaal IgE-spiegel wijzen op een IgE-gemedieerde allergie ten opzichte van een of ander zeldzaam voorkomend allergeen. De aanwezigheid van een specifiek IgE tegen een bepaald allergeen kan worden aangetoond met de Radio Allergo Sorbent Test (RAST) of een soortgelijke test met een niet-radioactief label. De test kan worden uitgevoerd als screentest met meerdere allergenen tegelijk of, als er op grond van de anamnese een vermoeden is van een bepaald oorzakelijk allergeen, direct met dit allergeen.

#### ***Type II allergie (Cytotoxische allergie)***

Bij dit type allergie reageert een celgebonden antigeen met antistoffen van het type IgG of IgM met als gevolg lysis (afbraak) van de cel.  
Voorbeeld: bloedgroepreacties.

#### ***Type III allergie (immuuncomplex-ziekte)***

Bij dit type allergie reageren in het bloed circulerende antigenen met antistoffen van het type IgG of IgM tot immuuncomplexen, waardoor zo'n 6 tot 8 uur na contact met het allergeen klinische verschijnselen ontstaan. Voorbeelden: reacties

op schimmels (boerenlong), excrementen van vogels (duivenmelkerziekte), serumziekte.

#### **Type IV allergie (cellulaire allergie)**

Bij dit type allergie reageren gesensibiliseerde T-lymfocyten met het allergeen waardoor zich na 24 tot 48 uur een ontstekingsinfiltraat ontwikkelt. Voorbeelden: tuberculine huidreactie, contacteczem door nikkel- of chroomzouten.

### **Onderstaand wordt vanwege de prevalentie alleen de diagnostiek van de IgE-gemedieerde allergieën besproken.**

#### **De diagnostiek van IgE-gemedieerde inhalatieallergieën**

De voornaamste inhalatieallergenen zijn huisstofmijt, graspollen, berkenpollen, katten- en hondenepitheel (en -speeksel). Vier op de tien Nederlandse gezinnen hebben ten minste één huisdier. De bijdrage van andere inhalatieallergenen zoals kruiden, andere bomen en schimmels, is hoogstens enige procenten en praktisch te verwaarlozen. Van de kruidpollenallergie is de belangrijkste die voor pollen van Artemisia (Bijvoet; hoofdbloeiperiode augustus). Een meerderheid van deze kruidallergische personen is ook allergisch voor graspollen. Een bijvoet-pollenallergie gaat vaak samen met een allergie voor voedingsmiddelen (zie 5.3.2.). De Groot et al. (1990) vonden bij monsters die naar het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst Amsterdam waren ingestuurd, de volgende frequentie van IgE-positiviteit: huisstofmijt 34,2%, graspollen 20,3%, kat 15,3%, hond 8,6%, schimmels ±} 4% (mondelinge mededeling). In een epidemiologische studie werd in Nederland (1996) bij willekeurige volwassenen onder de 44 jaar de volgende frequentie van huidtestpositiviteit vastgesteld: huisstofmijt 21,8%, graspollen 12,2%, berkenpollen 10,9%, kat 6,3%, hond niet bepaald (uit andere bronnen: vermoedelijk iets lager dan voor katten), de veel voorkomende schimmels Cladosporium en Alternaria 1,8 resp. 2,6%, olijf 2,3%. Dat schimmelallergie nauwelijks van betekenis is, is ook vastgesteld door Beaumont et al. (1985), die bij poliklinische astmatische patiënten een prevalentie van sensibilisering van 5% vaststelden in huidtests met een groot aantal schimmelextracten. Bovendien stelden zij vast dat een sensibilisatie tegen schimmels zelden geïsoleerd wordt aangetroffen, maar doorgaans gepaard gaat met een sensibilisatie tegen andere allergenen, zoals huisstofmijt en graspollen. Bij jeugdige poliklinische patiënten met astmaklachten stijgt het percentage van sensibilisering (positieve huidtest) voor schimmels in vergelijking met volwassenen (Kauffman). Een geïsoleerde schimmelallergie kan een beroepsziekte zijn bij champignon- en tomatenkwekers. Daarnaast dient men er op bedacht te zijn dat bij allergie voor vogels en schimmels IgG-antistoffen (de zogeheten precipitinen) vaak een rol spelen: type III allergie. Een andere bekende beroepsziekte is een IgE-gemedieerde allergie bij bakkers. Ongeveer 10% van alle bakkers is allergisch voor tarwemeel en 7% heeft een allergie voor  $\alpha$ -amylase, een aan meel toegevoegd enzym. Op proefdierenlaboratoria is zo'n 10 tot 20% van de medewerkers allergisch voor muizen.

Onder operatiekamer- en laboratoriumpersoneel komt veelvuldig latexallergie voor (14 % van de operatiekamermedewerkers in het Dijkzigt Ziekenhuis Rotterdam),

die via het ingeademde handschoenpoeder ook tot inhalatieallergische verschijnselen kan leiden. Een latexallergie (systemisch of lokaal) gaat in zo'n 50% van de gevallen gepaard met een allergie voor plantaardige voedingsmiddelen. Onder schilders komt ongeveer 5-10% beroepsastma voor ten gevolge van verharders in de verf (isocyanaten). In de farmaceutische en zeepmiddelindustrie treedt soms een allergie op voor toegevoegde microbiologische enzymen, in de voedingsindustrie voor bijvoorbeeld kippenei-eiwitten. Een IgE-bepaling kan al bij pasgeboren baby's worden gedaan. Op zeer jonge leeftijd overheersen de voedselallergenen; vanaf de leeftijd van twee jaar is er een sterke toename van allergie voor inhalatieallergenen. In onderstaande tabel is de frequentie van voeding- en inhalatieallergieën in voor analyse ingestuurde sera onder zeer jonge kinderen opgenomen.

**Tabel.** Percentage RAST-positieve sera voor enkele voeding- en inhalatieallergenen van sera van kinderen van 0-4 jaar (van Toorenenbergen et al. 1991).

Leeftijd in jaren	0	1	2	3	4
huisstofmijt	4	7	18	27	27
graspollen	3	0	3	12	16
kat	6	10	8	16	13
hond	1	5	3	2	16
pinda	20	5	5	9	3
kippenei	20	10	8	9	3
koemelk	13	10	3	7	4

### ***Inhalatieallergiescreening met behulp van een inhalatieallergenenmengsel***

Met een dergelijke screeningtest wordt met een mengsel van allergenen in één analysegang gereageerd op het voorkomen van een of meerdere soorten IgE-antilichamen tegen de allergenen van het testmengsel. Het resultaat van de allergeenspecifieke IgE-bepaling met zo'n mengsel van allergenen wordt bijvoorbeeld in de CAP-Phadiatoptest® (Phadia, Nieuwegein, Nederland) uitgedrukt in een verhoudingsgetal, waarbij de IgE-binding in het patiëntenserum wordt vergeleken met die van een referentieserum. Wanneer het quotiënt  $\geq 1,0$  is, dan is de uitslag positief. Naarmate het quotiënt hoger is, is de hoeveelheid specifiek IgE hoger, evenals de kans op ernstiger klinische reacties. Huidtests en laboratoriumtests correleren voor inhalatieallergenen zeer goed met elkaar en dienen niet naast elkaar te worden gebruikt. De interpretatie van de resultaten van een IgE-antistof-bepaling is relatief eenvoudig voor de belangrijkste inhalatieallergenen. Mits de bepaling in een voldoende gevoelige vorm wordt uitgevoerd, wordt bij 95% van de patiënten met een klinisch relevante allergie een positieve uitslag verkregen. Met de CAP-Phadiatop®-test worden IgE-antistoffen aangetoond tegen huisstofmijt en/of graspollen en/of pollen van boomsoorten (voornamelijk berk) en/of kruiden en/of epitheel van respectievelijk kat, hond en paard en/of een aantal schimmels; het Phadiatop®-mengsel bevat geen extracten van *Aspergillus fumigatus*, epitheel van knaagdieren of vogelveren (mededeling Pharmacia en Upjohn) De voorspellende waarde van een negatieve testuitslag bedraagt circa 95% (geen IgE-antistoffen tegen een bepaald allergeen aanwezig);

de positief voorspellende waarde is zo'n 98%. Door Smithuis (persoonlijke mededeling) is vastgesteld dat van de 500 onderzochte Phadiatop®-positieve patiënten 97,4% positief waren voor één of meerdere van de volgende inhalatieallergenen: huisstofmijt 71%, graspollenmix 62%, berkenboompollen 48%, kattenepitheel 31% en hondenepitheel 29%. De resterende paar procenten worden vermoedelijk veroorzaakt door voornamelijk schimmel- en knaagdierallergenen. Indien er een duidelijke anamnese is, dan kan, indien noodzakelijk, het vermoeden van een bepaald allergeen direct getoetst worden met een RAST met alleen dit allergeen. Is het vermoeden van het oorzakelijke allergeen niet zo duidelijk, dan kan vanwege de kostenbesparing beter eerst de Phadiatop®- (of voedselmix-)test worden aangevraagd in plaats van twee à drie afzonderlijke CAP-RAST's.

**Referentiewaarde:** negatief (CAP-Phadiatop® < 1,0).

### ***De test met behulp van individuele allergenen***

Is de Phadiatop®-test positief, dan kan worden volstaan met uitsplitsing over de vijf voornaamste allergenen: huisstofmijt, graspollen, berkenpollen, katten- en hondenepithalia (zie 5.2.1.). Is er een duidelijke anamnese, dan kan worden volstaan met alleen een test met het verdachte allergeen. Het vinden van een verhoogde allergeenspecifieke IgE-spiegel wil zeggen dat de patiënt gesensibiliseerd is voor dat allergeen en dat hoe hoger de spiegel is, hoe groter de kans is op ernstige klinische reacties. Voor de diagnostiek van huisstofmijtallergie kan worden volstaan met testen met *Dermatophagoides (D.) pteronyssinus*. Deze mijt komt in onze streken het meeste voor en vertoont een sterke kruisreactie met de andere mijtsoorten, zoals *D. farinae*, *D. microceras* en voorraadmijten. Huisstofmijten zijn het gehele jaar in de menselijke woonomgeving aanwezig. De belangrijkste bloeiperiode van grassen is van mei tot eind juli. Er bestaat een grote onderlinge kruisreactiviteit tussen de verschillende graspollensoorten, zodat in plaats van testen met een graspollenmix ook getest kan worden met een (goedkopere) enkele graspollensoort bijvoorbeeld *Poa pratensis*. Berkenbomen bloeien van eind maart begin april tot begin mei, afhankelijk van de weersomstandigheden in het voorjaar. Berkenboompollen vertoont een sterke kruisreactiviteit met hazelaarpollen (bloeitijd januari, februari) en elzenpollen (bloeitijd februari, maart). De hazelaar en els zijn botanisch nauw verwant aan de berk. De hoeveelheid pollen van deze boomsoorten en daarmee de klinische klachten variëren van jaar tot jaar sterk door wisselende klimatologische omstandigheden. Een allergie voor berkenpollen gaat in 20 tot 50% van de gevallen gepaard met een allergie voor voedingsbestanddelen die verwante moleculaire structuren bevatten, zoals (verse) appel, peer, perzik, kers, hazelnoot, wortel, selderij, sinaasappel, kiwi, meloen, tomaat en paprika. Ten aanzien van kattenallergie moet bedacht worden dat dit allergeen ook voorkomt in huizen (scholen) waar geen kat aanwezig is. Het kattenallergeen wordt gemakkelijk meegenomen door personen (via kleren en dergelijke) die wel met katten in contact zijn geweest. In een studie werd bijvoorbeeld geconstateerd dat bijvoorbeeld in een kwart van de onderzochte huizen zonder kat als huisdier, toch kattenallergeen aanwezig was. Voor hondenallergenen geldt hetzelfde. In Nederland zijn de volgende aantallen huisdieren aanwezig (1999): 2 miljoen katten, 1,3 miljoen honden, 2,4 miljoen zang- en siervogels (veroorzaken weinig frequent allergie). Soms zijn patiënten overgevoelig voor een niet-bloeiende (dus geen stuifmeelvormende), momenteel uitermate populaire potplant, die zowel in de huiskamer als in openbare ruimtes zijn plaats heeft gevonden: de *Ficus benjamina*. Het allergeen is airborne, en door de botanische verwantschap met de rubberboom treedt er een kruisreactie op met latexmaterialen. Het resultaat van de RAST met

een enkel allergeen wordt uitgedrukt in kUa/l en/of in CAP - RAST-klasse 0 tot en met 6. NB. Het serum IgE bij pollenallergische patiënten kruisreageert soms met profiline of glycoproteïnen van andere, voornamelijk plantaardige producten. De gevonden IgE-waarden zijn meestal veel lager dan voor het klinisch belangrijke pollenallergeen (zie 5.3.2.).

#### Referentiewaarden:

normaal : klasse 0;  $\leq 0,35$  kUa/l (Pharmacia CAP-systeem)  
verhoogd :  $> 0,35$  kUa/l

### ***De diagnostiek van IgE-gemedieerde voedselallergieën***

Voedselovergevoeligheid wordt onderscheiden in:

Voedselallergie (frequentie van voorkomen  $\pm 1\%$ ).

De reacties zijn immunologisch van aard, meestal IgE-gemedieerd.

Voedselintolerantie (frequentie van voorkomen  $\pm 1\%$ ).

De reacties zijn enzymatisch (bijvoorbeeld lactasedeficiëntie) of farmacologisch (biogene aminen) van aard.

#### **Lactasedeficiëntie**

Soms is er onvoldoende lactase in de darm aanwezig (vooral bij niet-blanken), waardoor de lactose in het voedsel niet voldoende verteerd wordt en in de darm gaat gisten, waardoor klachten als buikpijn, kramp, misselijkheid, een opgezette buik en diarree kunnen ontstaan.

De diagnose wordt gesteld met behulp van een lactose-belastingstest.

#### **Intolerantie voor biogene aminen**

Bij sommige mensen schiet het afbraakmechanisme voor bepaalde in voedsel voorkomende biogene aminen (zoals histamine, tyramine, etc.) tekort, waardoor klachten kunnen ontstaan van urticaria, oedeem, maag en darmklachten, benauwdheid (histamine) of klachten als hoofdpijn en migraine (tyramine en phenylethylamine). Biogene aminen komen onder andere voor in kaas, worstsoorten, zuurkool, wijn, bier. Voedsel kan ook bestanddelen bevatten, die in staat zijn om in het lichaam rechtstreeks histamine vrij te maken. Deze histamine-vrijmakers komen voor in onder andere aardbei, vis, schaal- en schelpdieren, cacao, alcohol, enz.

De diagnose wordt gesteld door Eliminatie-provocatietest.

#### **Voedseladditiva**

Soms worden klachten veroorzaakt door voedseladditiva als azokleurstoffen, aromastoffen, conserveermiddelen als sulfiet en salicylzuur. De diagnose wordt gesteld door eliminatie-provocatietesten. In dubbelblinde gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken met orale provocatie werd alleen voor sulfiet een causaal verband met voedselovergevoeligheid aangetoond. Voor azokleurstoffen, benzoaten, monosodiumglutamaat sorbaten, gebutyleerd hydroxyanisool/gebutyleerd hydroxytolueen was geen verband met medische klachten aantoonbaar. Voor parabenen, kaneel en vanille, waren er onvoldoende gegevens om een conclusie op te baseren (Reus et al. 2000).

## Coeliakie

De meest voorkomende vorm van voedselintolerantie bij kinderen is evenwel coeliakie, een abnormale reactie op het eiwit gliadine, een bestanddeel van gluten, welke voorkomen in tarwe, rogge, haver, gerst en spelt. De prevalentie in Nederland van herkende coeliakie bij kinderen is gemiddeld 1 op de 2000 levendgeborenen, de prevalentie van niet herkende coeliakie (patiënten met atypische, minimale, niet-gastroenterologische symptomen) ligt bij kinderen van 2 tot 4 jaar tussen de 1 op 200 en 1 op 400 (Cassandra 1999). Ook bij volwassenen komt niet herkende coeliakie voor. Hin et al. (1999) concluderen dat bij veel patiënten met coeliakie de diagnose niet door de huisarts wordt gesteld. De meest voorkomende klacht is de combinatie van microcytaire anemie en moeheid, terwijl abdominale klachten afwezig zijn. Rostami (1998) stelt naar aanleiding van een onderzoek bij 'gezonde' bloeddonoren dat een huisarts met een gemiddelde praktijkgrootte zes patiënten met coeliakie kan verwachten. Onder volwassenen schat hij de prevalentie 1 op 400

## Voedselaversie

Psychologische factoren spelen een rol.

### *IgE-gemedieerde voedselallergie*

In Nederland zegt 20-30% van de bevolking overgevoelig te zijn voor voedingsmiddelen of bestanddelen daarvan. Fruit, chocoladeproducten en groenten worden het meest genoemd. Het percentage IgE-gemedieerde allergieën ligt vermoedelijk rond de 0,2 tot 1%; bij zuigelingen en jonge kinderen ligt dit rond de 3%. In een recente studie in West- en Midden- Nederland onder kinderen die minstens zes weken borstvoeding hadden gehad, vonden de Jong et al (1998) op eenjarige leeftijd atopische ziekten bij 10% van deze kinderen, met positieve RAST voor koemelk 5,8%, kippenei-eiwit 4,4%, huisstofmijt 0,3%, kat 1,7%, hond 0,7%. De diagnose voedselallergie dient vooral gebaseerd te zijn op de anamnese en wordt ondersteund door het aanwezig zijn van IgE-antilichamen. De diagnose dient te worden bevestigd door een orale provocatie-eliminatie-test. Bij zuigelingen en jonge peuters zijn koemelk, kippenei-eiwit en pinda de meest voorkomende allergenen. Koemelkallergie manifesteert zich meestal in de eerste drie tot vier levensmaanden en verdwijnt in 90% van de gevallen binnen drie jaar. Pinda-allergie blijft meestal levenslang. Vanwege de hogere frequentie van allergie voor deze allergenen bij zuigelingen kan screening met een voedselmix op koemelk, kippenei-eiwit, vis, pinda, tarwe en soja zinvol zijn. De leeftijdsgrens voor onderzoek is arbitrair op drie jaar gelegd. Bij zuigelingen met uitsluitend flesvoeding hoeft alleen de overgevoeligheid op koemelk te worden getest. Voor zuigelingen (kinderen < 1 jaar) beveelt het Voedingcentrum (voorheen Landelijk Informatiecentrum voor Voedselovergevoeligheid (LIVO)), zowel als de NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid bij zuigelingen, voor diagnostiek allereerst een Eliminatie-provocatie-test aan.

De testuitslag voor voedselallergenen is veel moeilijker te interpreteren dan voor inhalatie-allergenen. De American Academy of Allergy and Clinical Immunology stelt dat de positief voorspellende waarde van een testuitslag voor een klinische allergie < 50% en de negatief voorspellende waarde > 90% is. Afhankelijk van het soort allergeen en de hoogte van het allergeenspecifieke IgE-gehalte kunnen deze waarden hoger of lager zijn (Smithuis 1993). Vals-positieve uitslagen worden vaak veroorzaakt door kruisreactiviteit met een inhalatieallergeen; zie 5.4.2.

Olster et al. (1995) vermelden bij hun studie over koemelkeiwitallergie bij kinderen voor de IgE-RAST met koemelkallergeen een positief voorspellende waarde van 65% en een negatief voorspellende waarde van 70% in vergelijking met de gouden standaard: een eliminatie-provocatiedieet.

### ***Voedselallergiescreening met behulp van een voedselmengsel***

Met deze screening wordt met een mengsel van allergenen in één analysegang gereageerd op het voorkomen van een of meerdere allergeenspecifieke IgE-antilichamen tegen de allergenen van het testmengsel. De CAP-fx5voedselmixtest® (Pharmacia en Upjohn) bevat de volgende allergenen: koemelk, kippenei-eiwit, vis, tarwe, pinda en soja. De testuitslag wordt uitgedrukt in kUa/l en/of als CAP-RAST-klasse 0 tot en met 6. Indien de testuitslag positief is, wordt uitgesplitst naar de eerder genoemde zes allergenen. De voorspellende waarde van de CAP-voedselmixtest voor een positieve testuitslag op 1 van deze zes allergenen is 92%, de negatief voorspellende waarde 98% (Van Toorenenbergen et al. 1998).

#### **Referentiewaarde:**

Normaal	klasse 0; $\leq 0,35$ kUa/l (Pharmacia CAP-systeem)
:	
Verhoogd	> klasse 0; > 0,35 kUa/l
:	

### ***De test met behulp van individuele allergenen***

Is de voedselmixtest positief, dan kan uitgesplitst worden over het zestal eerder genoemde allergenen of bij een sterk vermoeden van een oorzakelijk allergeen, kan direct met dit allergeen worden getest. Vooral reacties op pinda's en andere noten (prevalentie in de Verenigde Staten circa 1%) kunnen levensbedreigend zijn. In een aantal gevallen blijkt (met name bij volwassenen) dat het aangetoonde specifieke IgE niet primair tegen het voedselallergeen is gericht, maar tegen een kruisreagerend inhalatieallergeen. Deze kruisreacties tussen pollenallergenen en vooral plantaardige voedingsmiddelen worden, voor zover bekend, veroorzaakt door dezelfde antigene moleculaire structuren of door profiline (een wijd verspreid eiwit, aanwezig in alle eukaryotische cellen), of door stikstof- of zuurstofgebonden suikergroepen van glycoproteïnen (Crosssreactive Carbohydrate Determinants = CCD's). De kruisreacties met verwante allergenen of profiline zijn klinisch meestal wel van betekenis, de kruisreacties met CCD's niet. Zo gaat een allergie voor berkenboompollen in zo'n 20 tot 50% van de gevallen gepaard met het orale allergiesyndroom, dat wil zeggen een reactie in de mond na het eten van verse appel (niet alle appelsoorten), peer, perzik, kers, hazelnoot, wortel, selderij, sinaasappel, kiwi. Een zeldzame allergie voor bijvoetpollen (*Artemisia vulgaris*; in Nederland wijd verspreid) gaat vaak samen met een allergie voor tuinkruiden en specerijen en andere planten uit de familie der Schermbloemigen (selderij, koriander, anijs en wortel, fruit). Graspolleninhalatieallergie kan soms ook gepaard gaan met een allergie voor onder andere appel, tarwe, boekweit, tomaat en pinda. Ook zijn er kruisreacties beschreven tussen latexallergenen en banaan, kiwi, avocado, tamme kastanje, tomaat, ananas, en pinda. Gezien de complexiteit van voedselallergie, de beperkte sensitiviteit en specificiteit van de RAST's en de geringe prevalentie onder volwassenen, is het laboratoriumonderzoek door huisartsen beperkt tot voedselallergieonderzoek bij kinderen.



### Referentiewaarde:

Normaal : klasse 0;  $\leq 0,35$  kUa/l (Phadia CAP-systeem)  
Verhoogd : > klasse 0; > 0,35 kUa/l

De diagnostiek van IgE-gemedieerde allergieën na een insectensteek of -beet  
In Nederland krijgen circa 2.000 personen per jaar een overgevoelighedsreactie na een bijen- of wesp- of hommelseek; het aantal sterfgevallen is gelukkig klein: circa twee per jaar. Imkers en hun inwonende familieleden worden voornamelijk door bijen gestoken; de 'gewone' burgers door wespen. Een bij laat zijn angel zitten na de steek, een wesp bijna nooit. Hommelsteken beperken zich bijna altijd tot kwekers, die deze insecten gebruiken voor bestuivingdoeleinden. Met behulp van een insectengif- RAST kan eventueel bepaald worden welk insect in het geding is geweest. Reacties op toekomstige steken kunnen evenwel zeer moeilijk voorspeld worden. De diagnostiek is van specialistische aard. Ernstige overgevoelighedsreacties na een insectenbeet (door bijvoorbeeld mug-speeksel-allergenen) treden zelden op doch zijn wel beschreven in de literatuur. 5.6 De diagnostiek van geneesmiddelallergieën Tenminste vier immunologische reactiemechanismen (zie 5.1) liggen ten grondslag aan allergische reacties die door geneesmiddelen worden veroorzaakt. Allergische reacties vormen naar schatting slechts tien procent van de ongewenste effecten van geneesmiddelen. Penicillinen zijn de meest bekende voorbeelden van type I allergieën. De frequentie van allergische reacties op penicillinen ligt tussen de 0,7 en 8 procent. De diagnostiek is van specialistische aard.

### Literatuur

*De Monchy JGR, Kauffman HF. (Red.) Allergologie. Utrecht: Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, 1994.*

*Consensusrapport Diagnostiek van het Atopisch syndroom 1987, Amsterdam: CBO, 1987.*

*De Groot H, Stapel SO, Aalberse RC. Statistical analysis of IgE-antibodies to the common inhalant allergens in 44496 sera. Annals Allergy 1990; 65: 97-104.*

*Rijcken B, Kerkhof M, De Graaf A et al. Europees Luchtweg Onderzoek Nederland. Rijksuniversiteit Groningen, Epidemiologie, Stichting drukkerij Regenboog, 1996.*

*Beaumont F, Kauffman HF, De Monchy JGR et al. Volumetric aerobiological survey of conidial fungi in the North-East Netherlands II. Comparison of aerobiological data and skin tests with mould extracts in an asthmatic population. Allergy 1985; 40: 181-186.*

*Houba R. Occupational respiratory allergy in bakery workers. Relationships with wheat and fungal -amylase aero-allergen exposure. [Thesis] Wageningen: Landbouwwuniversiteit, 1996.*

*Hollander A. Laboratory Animal Allergy. Allergen exposure assesment and epidemiological study of risk factors. [Thesis] Wageningen: Landbouwwuniversiteit, 1997.*

*Consensusrapport Voedselovergevoelighed. Utrecht: CBO, 1990.*

---

Het Nederlands Anafylaxis Netwerk is er voor iedereen die steun nodig heeft in de omgang met anafylaxis (anafylaxie of anafylactische shock) ten gevolge van voedsel, insectensteken, latex, medicijnen of anderszins.

*De Monchy JGR. Consensus Voedselovergevoeligheid. Ned Tijdschr Geneeskd 1991; 135: 1538-1541.*

*Wever AMJ, Wever-Hess J, Kramps JA et al. Phadiatoptest, een nieuwe in-vitrotest voor inhalatie-allergie. Ned Tijdschr Geneeskd 1989; 133: 70-73.*

*Crobach MJJS. Evaluatie van de 'Phadiatop-CAP' in de huisartsenpraktijk. Ned Tijdschr Geneeskd 1992; 136: 1836.*

*Blok GJ, Flikweert DC, Nauta JJP et al. Diagnostiek van IgE-gemedieerde allergie van de bovenste luchtwegen. Ned Tijdschr Geneeskd 1989; 133: 1076-1080.*

*Crobach MJJS, Kaptein AA, Kramps JA et al. The Phadiatoptest compared with RAST with the CAP-system; proposal for a third Phadiatop outcome: "inconclusive". Allergy 1994; 49: 170-176.*

*Van Toorenenbergen AW, Van Dijk G. Doelmatigheid van mengsel-RAST's bij oriënterend serologisch onderzoek van patiënten met een mogelijke allergie. Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 142: 855-859.*

*Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E et al. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 907-914.*

*Van Ree R, Van Leeuwen WA, Aalberse RC. How far can we simplify in vitro diagnostics for grass pollen allergy? A study with 17 white pollen extracts and purified natural and recombinant major allergens. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 184-190.*

*Consensusrapport Astma bij kinderen. Amsterdam: CBO, 1992.*

*Crobach MJJS, Jung HP, Toorenborg-Beyer B et al. NHG-Standaard Allergische en hyperreactieve rhinitis. Huisarts Wet 1995; 38: 216-227.*

*Geijer RMM, Thiadens HA, Smeele IJM et al. NHG-Standaard COPD en astma bij volwassenen. Diagnostiek. Huisarts Wet 1997; 40: 416-429.*

*Dirksen WJ, Geijer RMM, De Haan M. NHG-Standaard Astma bij kinderen. Huisarts Wet 1998; 41: 130-143.*

*Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K et al. Adverse reactions to food. Position paper. Allergy 1995; 50: 623-635.*

*Reus KEH, Houben GF, Stam M, Dubois AEJ. Voedseladditiva als oorzaak van medische klachten: alleen voor sulfiet verband met astma en anafylaxie aangetoond; resultaten van een literatuuronderzoek. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 1836-1839.*

*Niestijl Janssen JJ, Kardinaal AFM, Huybers G et al. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. J Allergy Clin Immunol 1994; 93: 446-456.*

*Cassandra GDSC, Mearin ML, Von Blomberg BME et al. An iceberg of childhood coeliac disease in The Netherlands. Lancet 1999; 353: 813-814.*

*Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewell D. Coeliac disease in primary care: case finding study. BMJ 1999; 318: 164-167.*

*Rostami K. Coeliac disease, pitfalls in screening. [Thesis] Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1998.*

*Lucassen PLBJ, De Vries-Oostveen AS, Niebuur HKM et al. NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid bij zuigelingen. Huisarts Wet 1995; 38: 178-184.*

*Commissie 'Standaard'. Kneepkens, CM, voorzitter. Landelijke standaard voor de diagnose en behandeling van voedselovergevoeligheid bij zuigelingen op het consultatiebureau. Landelijk Informatiecentrum voor Voedselovergevoeligheid (LIVO) 1995.*

*Van Toorenenbergen AW, Oranje AP, Vermeulen AM et al. De Phadiatop Paediatric: een bruikbare in-vitro-test op een atopische immuunrespons bij zuigelingen en kleuters. Ned Tijdschr Geneeskd 1991; 135: 1920-1923.*

*Douwes AC. Voedselallergie bij kinderen. Ned Tijdschr Geneeskd 1988; 132: 1388-1392.*

*Douwes AC, Van Weert-Wattman ML, Folkertsma K et al. Prevalentie van voedselallergie bij Amsterdamse zuigelingen. Ned Tijdschr Geneeskd 1988; 132: 1392-1396.*

*De Jong MH, Scharp-Van der Linden VTM, Aalberse RC et al. Controlled trial of brief neonatal exposure to cow's milk on the development of atopy. Arch Dis Child 1998; 79: 126-130.*

*Bijl AMH, De Jong NW, Mulder PGH et al. Prevalentie van IgE-gemedieerde allergie voor natuurrubberlatex op Rotterdamse operatiekamers. Ned Tijdschr Geneeskd 1999; 143: 1780-1784.*

*Spieksma FThM. Kruidenpollen: aërobiologie en allergie. Uitgave Pharmacia en Upjohn B.V. Diagnostics 2000; Postbus 17, 3440 AA Woerden.*

*Kauffman HF. Schimmels en Allergie. Uitgave Pharmacia en Upjohn BV. Diagnostics, 2000.*

*Smithuis PAO. Betrouwbaarheid van in vivo en in vitro tests bij IgE-gemedieerde voedselovergevoeligheid. Doctoraal scriptie Farmacie, maart 1993.*