

STAND VAN ZAKEN

Allergologisch onderzoek bij constitutioneel eczeem

VAAK NIET NODIG

Judith L. Thijs, Roger A.M.J. Damoiseaux, Peter Lucassen, Suzanne G.M.A. Pasmans, Marjolein S. de Bruin-Weller en Carla A.F.M. Bruijnzeel-Koomen

Constitutioneel eczeem (CE) is een chronische inflammatoire huidziekte waaraan een groot aantal kinderen en volwassenen lijden. In Nederland wordt het merendeel van deze patiënten behandeld in de eerste lijn.

Er is geen consensus over het uitvoeren van allergologisch onderzoek bij patiënten met CE.

De uitslag van onderzoek naar sensibilisatie voor inhalatieallergenen bij kinderen met CE heeft geen invloed op de behandeling en op het beloop van het eczeem, dergelijk onderzoek is om deze redenen niet zinvol.

Allergologisch onderzoek is wel zinvol als het kind verdacht wordt van allergisch astma of allergische rhinoconjunctivitis.

De uitslag van onderzoek naar sensibilisatie voor voedselallergenen bij kinderen met CE zonder acute allergische reacties op voedsel heeft geen therapeutische consequenties en kan leiden tot het voorschrijven of volgen van onnodige eliminatiediëten.

Ook bij volwassenen met CE heeft de uitslag onderzoek naar sensibilisatie voor zowel inhalatie- als voedselallergenen geen invloed op de behandeling

Het verrichten van dit onderzoek is dus niet zinvol, tenzij er in de anamnese aanwijzingen bestaan op de aanwezigheid van een acute allergische reactie op een allergeen.

Constitutioneel eczeem (CE) gaat vaak samen met andere atopische ziekten zoals astma, allergische rhinoconjunctivitis en voedselallergie. Het percentage patiënten met CE dat ook een andere atopische ziekte heeft, loopt op tot 50%.¹ Zowel patiënten als artsen stellen regelmatig de vraag of aanvullend allergologisch onderzoek zinvol is voor het beleid. Hoewel het overgrote deel van de patiënten allergeenspecifieke IgE-antistoffen aanmaakt tegen inhalatie- en voedselallergenen, is er ook een zogenoemde intrinsieke vorm van CE, waarbij er geen allergeenspecifieke IgE-antistoffen aantoonbaar zijn.²

Het merendeel van de patiënten met CE lijdt aan een lichte vorm van de ziekte en wordt behandeld in de eerstelijnsgezondheidszorg. Een Britse studie laat zien dat 2% van de kinderen ernstig eczeem heeft, waarvan ongeveer de helft wordt verwezen naar de tweede lijn. Deze getallen zijn vergelijkbaar met de Nederlandse situatie.³ Er is geen consensus over het al of niet uitvoeren van allergologisch onderzoek bij patiënten met CE. De NHG-standaard 'Constitutioneel eczeem' stelt dat bij kinderen van 2 jaar en ouder en bij volwassenen aanvullend aller-

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.

Afd. Dermatologie en Allergologie: J.L. Thijs, coassistent;

dr. M.S. de Bruin-Weller dr. S.G.M.A. Pasmans en

prof.dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen, dermatologen.

Divisie Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en

Eerstelijns geneeskunde: dr. R.A.M.J. Damoiseaux, huisarts.

UMC St Radboud, afd. Eerstelijns geneeskunde, Nijmegen.

Dr. P. Lucassen, huisarts.

Contactpersoon: prof.dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen

(c.bruijnzeel@umcutrecht.nl).

UITLEG

'Scoring of atopic dermatitis'(SCORAD)-score

SCORAD-score < 15: lichte vorm van constitutioneel eczeem.

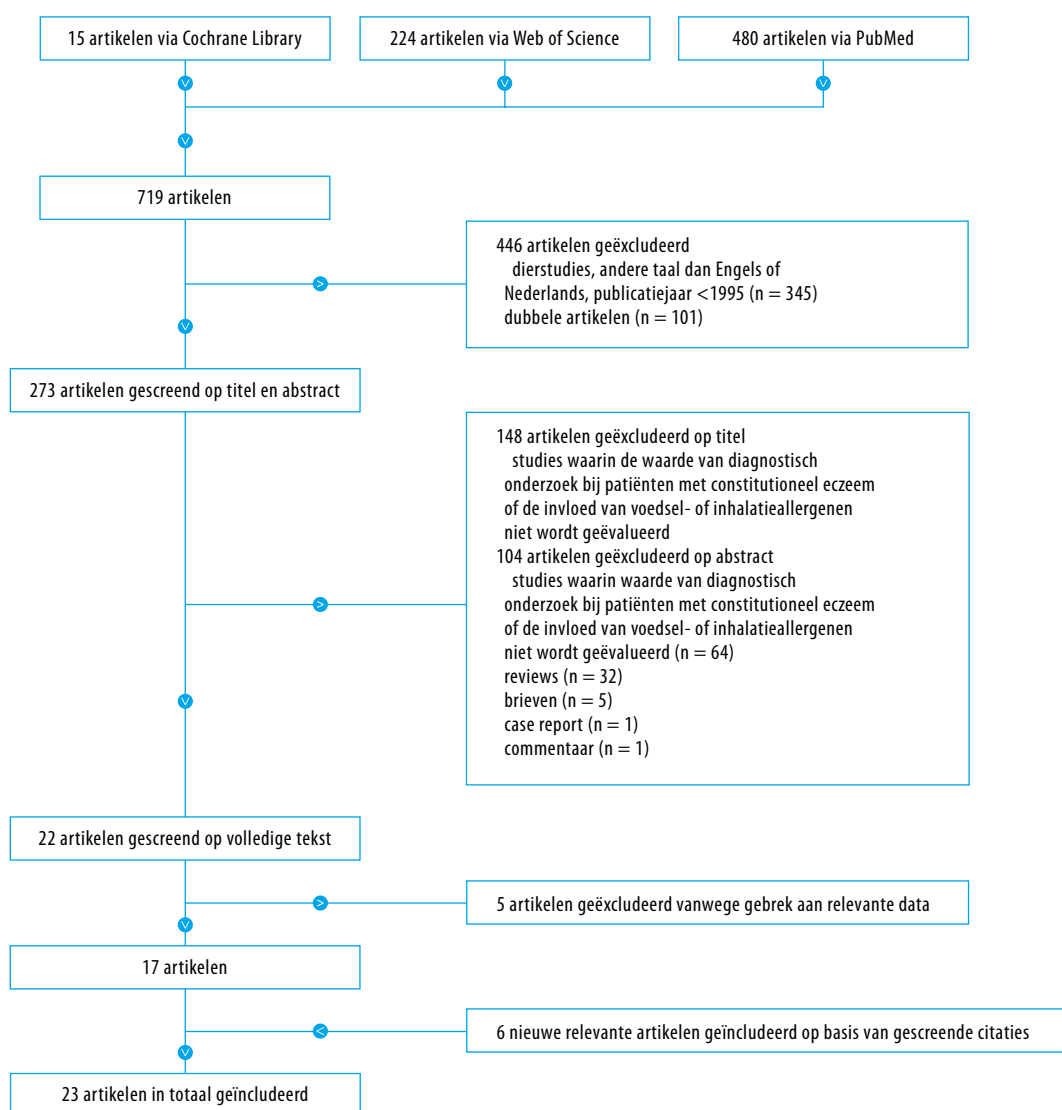
SCORAD-score 15-40: matig ernstig constitutioneel eczeem

SCORAD-score > 40: ernstig constitutioneel eczeem

gologisch onderzoek geen zin heeft vanwege het ontbreken van therapeutische consequenties. Alleen bij kinderen jonger dan 2 jaar bij wie er ook aan voedsel gerelateerde klachten bestaan, valt onderzoek naar voedselallergieën te overwegen.⁴ Volgens het recente

'Practical Allergy(PRACTALL)'-consensusrapport uit 2006 van de European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) wordt de noodzaak om allergeen-specifiek diagnostisch onderzoek te doen bepaald door de ernst van het eczeem en de verdenking op de invloed van allergenen op het eczeem. Dit allergologisch onderzoek bestaat dan uit huidtests, serologische tests en provocatietests.⁵

Om de vraag te kunnen beantwoorden wanneer allergologisch onderzoek bij patiënten met CE zinvol is, hebben wij een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd (figuur). Wij hebben in PubMed, Web of Science en Cochrane Library gezocht naar artikelen die de waarde



FIGUUR Stroomdiagram van de zoekactie naar literatuur over de waarde van allergologisch onderzoek bij patiënten met constitutioneel eczeem.

van allergologisch onderzoek bij deze groep patiënten evalueren. In de hiernavolgende bespreking van de resultaten spreken wij van 'sensibilisatie' als er allergeenspecifieke IgE-antistoffen aantoonbaar zijn en van 'allergie' als er sprake is van sensibilisatie in combinatie met klinische verschijnselen. Omdat het beloop en ook het sensibilisatiepatroon van CE verschillen tussen kinderen en volwassenen, bespreken we de waarde van het allergologisch onderzoek bij deze patiëntengroepen apart. Ook maken we onderscheid tussen sensibilisatie voor inhalatie- en voor voedselallergenen.

INHALATIEALLERGENEN BIJ KINDEREN

Een groot deel van de kinderen met CE is gesensibiliseerd voor 1 of meer inhalatieallergenen.⁶ Ondanks deze hoge prevalentie is de klinische betekenis hiervan onduidelijk. Het chronische, intermitterende beloop van het eczeem maakt het moeilijk om het verband tussen blootstelling aan een allergeen en een exacerbatie te leggen. Zo'n verband kan dus niet betrouwbaar uit de anamnese worden opgemaakt.

Een groot multicentrisch observationeel onderzoek bij kinderen en volwassenen in Duitsland laat zien dat het eczeem bij 10-39% van de patiënten anamnestic toeneemt na blootstelling aan inhalatieallergenen, meestal huisstofmijt.⁷ Een andere studie bij kinderen met eczeem toont 2 patronen die kunnen samenhangen met blootstelling aan inhalatieallergenen: een deel van de kinderen heeft vooral last van het eczeem in de winter, terwijl een ander deel juist een duidelijke verergering van het eczeem bemerkt in de zomerperiode op dagen met een hoge mate van blootstelling aan graspollen.⁸

Studies waarbij het klinische effect van eliminatie van huisstofmijtallergeen is onderzocht, zijn echter niet eenduidig dat eliminatie leidt tot een verbetering van het eczeem. 2 onderzoeken laten een significant effect zien. Uit een placebogecontroleerde studie bij kinderen blijkt na 6 maanden een significante verbetering in de interventiegroep.⁹ Het andere onderzoek bij jonge kinderen met CE (gemiddelde leeftijd van 3,9 jaar) laat na 12 maanden ook een significante verbetering zien van de klinische eczeemscore, de zogenoemde 'scoring of atopic dermatitis'(SCORAD)-score (zie uitlegkader). De gemiddelde SCORAD-score daalde van 33 naar 26.¹⁰ De klinische relevantie van deze daling is echter beperkt aangezien er bij beide scores sprake is van een matig tot ernstig CE. Daarnaast werd de placebogroep maar 2 maanden geobserveerd. 2 andere placebogecontroleerde studies tonen na sensibilisatie geen verschil in scores.^{11,12}

Er is dus geen overtuigend bewijs dat blootstelling aan of eliminatie van inhalatieallergenen het beloop van CE beïnvloeden. Het uitvoeren van allergologisch onderzoek bij kinderen met CE met als doel het beïnvloeden van

het beloop van het eczeem door blootstelling aan inhalatieallergenen, is dan ook niet zinvol. Allergologisch onderzoek bij deze kinderen is wel zinvol als zij verdacht worden van allergisch astma of allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts).

VOEDSELALLERGENEN BIJ KINDEREN

Prevalentiecijfers over sensibilisatie voor voedselallergenen bij kinderen met CE variëren van 20-80%.¹³ Sensibilisatie voor voedselallergenen betekent echter lang niet altijd dat het betreffende voedsel een oorzakelijke factor is voor het eczeem. Een recente retrospectieve studie bij jonge kinderen die een eliminatiedieet volgden vanwege sensibilisatie laat zien dat na orale provocaties 84-93% van de geëlimineerde voedselallergenen weer aan het dieet kunnen worden toegevoegd.¹⁴

In een studie met 2048 kinderen met ernstig eczeem concluderen de auteurs dat de kans op een voedselallergie – acute allergische reactie op een voedselallergeen – groter is als het eczeem voor de leeftijd van 3 maanden begint, dan wanneer het pas na het 1e levensjaar optreedt.¹⁵ Ook had de jongere groep ernstiger eczeem. Kinderen met ernstig CE lijken een grotere kans te hebben op een voedselallergie in vergelijking met kinderen met een lichte vorm. Hoewel de kans op een voedselallergie groter is bij kinderen met ernstig eczeem, is er geen bewijs dat de ernst van een eventuele voedselallergie groter is dan die bij kinderen met licht eczeem.

Bij symptomen die kunnen wijzen op een acute allergische reactie zoals tekenen van het orale allergiesyndroom, urticaria, respiratoire en gastro-intestinale symptomen en shock kan een voedselallergie gediagnosticeerd worden door orale provocatie met verdachte voedselallergenen volgens een gestandaardiseerd protocol.¹³ Bij een deel van deze kinderen kan er direct na de provocatie en enkele dagen later een toename van jeuk en roodheid optreden. Er is dan sprake van een gecombineerde vroege en late reactie. Het diagnosticeren van geïsoleerde eczematieuze reacties die pas na enkele uren of zelfs na dagen optreden is lastig vanwege het onvoorspelbare en wisselende beloop van eczeem. In een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie trad slechts bij 6 van de 106 orale provocaties een eczematieuze reactie op bij het kind.¹⁶ Dit lage percentage werd in een andere studie bevestigd.¹⁷ Deze resultaten suggereren dat geïsoleerde eczematieuze reacties op voedsel niet vaak voorkomen. Bovendien is er discussie over de vraag of de uitkomstmaat 'toename van het eczeem' wel goed gedefinieerd en gevalideerd is. Het is dus moeilijk om bij kinderen met CE met een geprotocolleerde eliminatieprovocatietest vast te stellen of voedselallergenen het eczeem verergeren.

Hoewel er een associatie lijkt te bestaan tussen ernstig

TABEL Praktijkvoorbeelden ter illustratie van de toepassing van allergologisch onderzoek bij kinderen met constitutioneel eczeem**praktijkvoorbeelden****patiënt A**

Casus: Een zuigeling met constitutioneel eczeem (CE) heeft anamnestic geen acute allergische reacties na inname van voedsel.

Beleid: Allergologisch onderzoek naar een voedselallergie is niet geïndiceerd.

patiënt B

Casus: Een kind met CE volgt een eliminatiedieet vanwege een in het verleden gevonden sensibilisatie voor voedselallergenen. Het kind heeft destijds enkele van de betreffende voedingsmiddelen gegeten zonder dat acute allergische reacties optraden.

Beleid: De geëlimineerde voedingsmiddelen worden geherintroduceerd. De herintroductie wordt begeleid door een diëtiste. Indien het kind bepaalde voedingsmiddelen nog niet eerder heeft gegeten of de anamnese is hierover onduidelijk, dan moet het allergologisch onderzoek naar deze voedselallergenen opnieuw worden verricht. Bij positieve testuitslagen dient een orale provocatie onder medisch toezicht plaats te vinden.

patiënt C

Casus: Een zuigeling met ernstig CE is slechts aan zuigelingen- en borstvoeding blootgesteld.

Beleid: Omdat ernstig eczeem vaker samengaat met sensibilisatie voor voedselallergenen wordt er veelal allergologisch onderzoek verricht. Strikt genomen zijn hier vanuit medisch oogpunt geen redenen voor, tenzij er acute symptomen zijn. Als men desondanks besluit wel onderzoek te doen, dient orale provocatie onder medisch toezicht plaats te vinden voor elk voedselallergeen waarvoor sensibilisatie wordt gevonden. Onnodige eliminatie moet te allen tijde vermeden worden.

CE en een voedselallergie met acute allergische reacties, blijkt uit interventieonderzoek dat eliminatie van de allergenen weinig tot geen effect heeft op het eczeem. De auteurs van een recente systematische review van RCT's over het effect van eliminatiediëten bij patiënten met CE concluderen dat er geen bewijs is voor een therapeutisch effect van een elementair dieet en evenmin voor een dieet dat vrij is van koemelk of kippenei in een ongeseelde groep kinderen met CE.¹⁸

De uitslag van allergologisch onderzoek bij kinderen met CE zonder acute allergische reacties op voedsel heeft dan ook geen therapeutische consequenties. Het kan wel leiden tot het voorschrijven of volgen van onnodige eliminatiediëten met risico op onvolwaardige voeding en deficiënties. Ter illustratie beschrijven wij in de tabel enkele praktijkvoorbeelden van kinderen bij wie al of niet allergologisch onderzoek is geïndiceerd.

INHALATIEALLERGENEN BIJ VOLWASSENEN

Net als bij kinderen is bij volwassenen met CE de anamnese gericht op de relatie tussen blootstelling aan inhalatieallergenen en het beloop van het eczeem onbetrouwbaar. Bronchiale inhalatie van huisstofmijtallergeen bij gesensibiliseerde volwassenen met CE leidt na 12-24 h tot een toename van het eczeem.^{19,20} Studies naar huisstofmijteliminatie tonen ook bij volwassenen tegenstrijdige resultaten.^{9,11,21}

Allergologisch onderzoek met inhalatieallergenen is dus niet zinvol bij volwassenen met CE, aangezien ook bij hen de uitkomst geen consequenties heeft voor de behande-

ling. Er is wel een indicatie voor allergologisch onderzoek wanneer er ook sprake is van contacturticaria na blootstelling aan een allergeen – bijvoorbeeld katten- of hondenharen – of wanneer er sprake is van allergisch astma of allergische rhinoconjunctivitis.

VOEDSELALLERGENEN BIJ VOLWASSENEN

Bij volwassenen met CE komt voedselallergie in de vorm van acute reacties na het eten van voedsel frequent voor. Het gaat daarbij meestal om symptomen die passen bij een lichte vorm van het orale allergiesyndroom. Het merendeel van de reacties betreft voedingsmiddelen in het kader van het paraberksyndroom, een kruisreactie tussen berkenpollen, roosfruit zoals appel en perzik, en hazelnoten. Daarnaast is er frequent sensibilisatie voor pinda's.²² Sensibilisatie voor koemelk en kippenei zijn zeldzaam bij volwassenen met CE.¹³ Diagnostiek van acute allergische symptomen na inname van voedsel vraagt om een nauwkeurige anamnese in combinatie met allergologisch onderzoek in vivo of in vitro, eventueel gevolgd door een orale voedselprovocatietest.

Ook bij volwassenen met CE is de anamnese naar de relatie tussen het eten van een voedselallergeen en het optreden van een late eczematieuze reactie onbetrouwbaar door het wisselende beloop van eczeem. In 1 studie waarbij volwassen CE-patiënten die voor berkenpollen gesensibiliseerd waren, werden blootgesteld aan appel en hazelnoot, trad bij 17 van de 37 patiënten een eczematieuze reactie op, zonder symptomen van het orale aller-

LEERPUNTEN

giesyndroom.²³ Bevestiging van deze observatie in andere studies ontbreekt echter. In de studie wordt niet beschreven welk effect langdurige eliminatie van de aan berkenpollen gerelateerde voedingsmiddelen heeft op het beloop van het eczeem. De eerder genoemde systematische review van RCT's laat zien dat er ook voor volwassenen met CE die al of niet gesensibiliseerd zijn geen bewijs is dat eliminatiediëten een klinisch effect hebben op het eczeem.¹⁸

Samenvattend kan worden gesteld dat ook bij volwassenen met CE zonder acute reacties op voedsel het verrichten van allergologisch onderzoek geen therapeutische consequenties heeft voor het eczeem.

CONCLUSIE

De vraag of allergologisch onderzoek bij patiënten met constitutioneel eczeem (CE) zinvol is, heeft een duidelijk antwoord. Er is een associatie tussen de aanwezigheid van CE en inhalatie- en voedselallergie. Noch bij volwassenen, noch bij kinderen kan er een causale relatie aangetoond worden. Daarom is het bij kinderen en volwassenen zonder comorbide atopische aandoeningen niet nodig om diagnostiek te doen naar sensibilisatie voor inhalatieallergenen. In tegenstelling tot wat de NHG-standaard aanbeveelt, is diagnostiek naar sensibilisatie voor voedselallergenen zowel bij oudere kinderen als bij volwassenen met CE wel zinvol als er anamnestic sprake is van

- **Onderzoek naar sensibilisatie voor inhalatieallergenen bij kinderen met constitutioneel eczeem (CE) heeft geen therapeutische consequenties en is dus niet zinvol.**
- **Wanneer er symptomen bestaan die wijzen op allergische rhinoconjunctivitis en allergisch astma, is onderzoek naar sensibilisatie voor inhalatieallergenen wel geïndiceerd.**
- **Bij kinderen met CE zonder aanwijzingen voor een acute allergische reactie op voedsel is onderzoek naar sensibilisatie voor voedselallergenen niet zinvol.**
- **Bij volwassenen met CE is onderzoek naar sensibilisatie voor zowel inhalatie- als voedselallergenen niet zinvol, tenzij er aanwijzingen zijn voor een acute allergische reactie op een allergeen.**

een acute allergische reactie op voedsel. Dit staat los van de ernst van het eczeem.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 5 december 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5652

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 1 Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:S118-27.
- 2 Akdis CA, Akdis M. Immunological differences between intrinsic and extrinsic types of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 2003;33:1618-21.
- 3 Emerson RM, Williams HC, Allen BR. Severity distribution of atopic dermatitis in the community and its relationship to secondary referral. *Br J Dermatol.* 1998;139:73-6.
- 4 Cleveringa JP, Dirven-Meijer PC, Hartvelt-Faber G, Nonneman MM, Weisscher P, Boukes FS. NHG-standaard Constitutioneel eczeem (Eerste herziening). *Huisarts Wet.* 2006;49:458-65.
- 5 Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:152-69.
- 6 De Benedictis FM, Franceschini F, Hill D, et al. The allergic sensitization in infants with atopic eczema from different countries. *Allergy.* 2009;64:295-303.
- 7 Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy.* 2004;59:1318-25.
- 8 Krämer U, Weidinger S, Darsow U, Mohrenschlager M, Ring J, Behrendt H. Seasonality in symptom severity influenced by temperature or grass pollen: results of a panel study in children with eczema. *J Invest Dermatol.* 2005;124:514-23.
- 9 Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS. Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet.* 1996;347:15-8.
- 10 Ricci G, Patrizi A, Specchia F, et al. Effect of house dust mite avoidance measures in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2000;143:379-84.
- 11 Oosting AJ, de Bruin-Weller MS, Terreehorst I, et al. Effect of mattress encasings on atopic dermatitis outcome measures in a double-blind, placebo-controlled study: the Dutch mite avoidance study. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:500-6.
- 12 Gutgesell C, Heise S, Seubert S, et al. Double-blind placebo-controlled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2001;145:70-4.
- 13 Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy.* 2007;62:723-8.
- 14 Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, et al. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *J Pediatr.* 2011;158:578-83.

- 15 Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:161-8.
- 16 Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:817-24.
- 17 Rowlands D, Tofte SJ, Hanifin JM. Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. *Dermatol Ther*. 2006;19:97-103.
- 18 Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review. *Allergy*. 2009;64:258-64.
- 19 Tupker RA, De Monchy JG, Coenraads PJ, Homan A, van der Meer JB. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97:1064-70.
- 20 Brinkman L, Aslander MM, Raaijmakers JA, Lammers JW, Koenderman L, Bruijnzeel-Koomen CA. Bronchial and cutaneous responses in atopic dermatitis patients after allergen inhalation challenge. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:1043-51.
- 21 Holm L, Bengtsson A, van Hage-Hamsten M, Ohman S, Scheynius A. Effectiveness of occlusive bedding in the treatment of atopic dermatitis--a placebo-controlled trial of 12 months' duration. *Allergy*. 2001;56:152-8.
- 22 Ezendam J, van der Klis FR, van Loveren H. Trends in het voorkomen van voedselallergie voor pinda, melk en ei in Nederland. RIVM rapport 340350003. Bilthoven: RIVM; 2009.
- 23 Reekers R, Busche M, Wittmann M, Kapp A, Werfel T. Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:466-72.