

Klinisch beeld belangrijkste reden voor screening op aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE bij kinderen

C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen

Zie ook het artikel op bl. 2272.

Elders in dit nummer beschrijven Baatenburg de Jong et al. de resultaten van een retrospectief onderzoek naar de resultaten van allergeenspecifieke IgE-tests op de kinderleeftijd.¹ De conclusie van de auteurs is dat er op jonge leeftijd (< 4 jaar) reeds allergeenspecifiek IgE aantoonbaar is in het serum en dat een dergelijke leeftijd geen reden is om deze bepaling achterwege te laten bij de diagnostiek van allergische reacties en ziekten bij kinderen. Zij concluderen dat dit in overeenstemming is met het advies van internationale allergierichtlijnen en met de in 2006 herziene NHG-standaard 'Astma bij kinderen'.²

In de beschouwing van het artikel stellen de auteurs terecht dat zij geen uitspraak kunnen doen over de klinische relevantie van de resultaten van de allergeenspecifieke tests, aangezien de indicatiestelling voor de tests en de behandeling die daarna eventueel werd ingesteld geen deel uitmaakten van de onderzoeksvraag. Uit de resultaten van hun onderzoek blijkt dat er bij kinderen vaak sensibilisatie bestaat voor meerdere inhalatie- en voedselallergenen, maar de auteurs veronderstellen dat een dergelijke polysensibilisatie meestal geen klinische betekenis heeft, zeker niet wanneer het gaat om voedselallergenen. Dit doet vermoeden dat er overdiagnostiek plaatsvindt. Derhalve is de vraag gerechtvaardigd wanneer het geïndiceerd is om allergeenspecifiek IgE in het serum te bepalen en welke bepaling hiervoor het geschiktst is.

BETEKENIS VAN ALLERGEENSPECIFIEK IGE

Aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE in het serum geeft aan dat er sensibilisatie bestaat voor een allergeen. Deze bevinding geeft nadrukkelijk niet aan dat de diagnose 'allergie' gesteld kan worden, waarbij allergie gedefinieerd is als de aanwezigheid van acute allergische symptomen na blootstelling aan het betreffende allergeen. Uit diverse studies blijkt namelijk dat slechts ongeveer 50% van de patiënten met allergeenspecifiek IgE in het serum daadwerkelijk allergisch is. Dat geldt voor zowel inhalatie- als voedselallergenen. De specificiteit van de aanwezigheid van allergeen-

specifiek IgE is dus laag, maar deze wordt groter als de indicatiestelling voor de bepaling aangescherpt wordt. Het ligt dan ook voor de hand om de bepaling alleen uit te voeren bij acute allergische symptomen en door middel van de anamnese vast te stellen wat de waarschijnlijkste allergene factor is die de symptomen heeft geïnduceerd; een allergeenspecifieke IgE-bepaling wordt in dat geval gebruikt ter onderbouwing van de diagnose 'allergie'.

In de praktijk wordt de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE in het serum daadwerkelijk gebruikt om de diagnose 'allergische ziekte' te onderbouwen. Dit geldt vooral voor de diagnosen 'constitutioneel eczeem', 'astma' en 'allergische rinitis'. De diagnose 'seizoensgebonden allergische rinitis' wordt inderdaad onderbouwd door de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE tegen graspollen en/of berkenpollen. Kennis over de allergeenspecificiteit is tevens van belang voor het kiezen van het juiste allergeen voor immunotherapie. Voor het stellen van de diagnose 'constitutioneel eczeem' en 'astma' is de kennis over de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE niet van belang; in beide gevallen wordt de diagnose namelijk primair gesteld op grond van klinisch kenmerkende huid- en luchtwegsymptomen. Toch wordt in de NHG-standaard 'Astma bij kinderen' geadviseerd om bij vermoeden van atopie aanvullend specifiek IgE tegen inhalatieallergenen in het serum te bepalen.² De vraag rijst dan wat de praktische consequenties zijn van de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE tegen bijvoorbeeld huisstofmijt. Diverse studies hebben aangetoond dat interventies om de expositie aan huisstofmijtallergeen te verminderen geen klinisch relevant effect hebben op astmatische symptomen.³ Hetzelfde geldt voor de relatie tussen expositie aan huisstofmijtallergeen en chronische allergische rinitis.⁴ Op dit moment geldt daarom dat gangbare interventie maatregelen geen effect hebben op de ernst van de klinische symptomen. Voor constitutioneel eczeem is het niet anders: de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE is niet bepalend voor de diagnose (Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie-richtlijn 'Constitutioneel eczeem' 2007: www.huidarts.info) en reductie van de expositie aan huisstofallergeen heeft geen klinisch relevant effect op de ernst van het eczeem.⁵ Dit geldt ook voor eliminatie van voedselallergenen bij kinderen met constitutioneel eczeem zonder acute symptomen na blootstelling aan het betreffende voedingsmiddel; deze maatregel heeft geen effect op de ernst van het eczeem. Eliminatie van voedselallergenen bij jonge

Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Dermatologie en Allergologie, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.
Mw.prof.dr.C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen, dermatoloog
(c.bruijnzeel@umcutrecht.nl).

kinderen met constitutioneel eczeem die wel gesensibiliseerd zijn voor het betreffende voedsel, maar geen acute allergische symptomen hebben na inname kan paradoxaal genoeg op den duur zelfs leiden tot het optreden van anafylactische symptomen na hernieuwde blootstelling aan dit voedingsmiddel. Flinterman et al. hebben dat laten zien voor kinderen met constitutioneel eczeem en sensibilisatie voor koemelk.⁶

KEUZE VAN ALLERGEENSPECIFIEKE IGE-TEST

Als men op basis van de aanwezigheid van acute allergische symptomen besluit om allergologisch onderzoek te doen, is het de vraag of het verstandig is eerst een screenend onderzoek naar de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE in het serum tegen een standaardmengsel van inhalatie- of voedselallergenen te laten verrichten of dat men beter allergeenspecifiek IgE tegen één of twee allergenen die op grond van de anamnese hiervoor in aanmerking komen, kan laten bepalen.

Gezien de gegevens in het artikel van Baatenburg de Jong et al.¹ zou men kunnen concluderen dat het laatste in een groot aantal gevallen de voorkeur verdient, zeker met oog op kosteneffectiviteit. Het duidelijkst kan dit worden geïllustreerd aan de hand van screenend onderzoek naar de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE tegen voedselallergenen bij kinderen ouder dan 4 jaar. Wanneer men door de aanwezigheid van acute allergische symptomen na een maaltijd voedselallergie vermoedt bij een kind van 4 jaar, dan is het raadzaam om alvorens men IgE-tests laat verrichten, eerst vast te stellen uit welke voedingsmiddelen die maaltijd was samengesteld. Gaat het om voedingsmiddelen die het kind steeds zonder klachten heeft genuttigd, dan is het doorgaans niet zinvol allergeenspecifiek IgE hiertegen te laten bepalen. Dan blijven over de voedingsmiddelen in de maaltijd waarvan niet bekend is of het kind die eerder heeft gegeten en waarvan bekend is dat ze allergeen kunnen zijn. Screenend allergologisch onderzoek op voedselallergenen betekent in de praktijk dat er bepaald wordt of er IgE-binding bestaat aan een mengsel van de volgende allergenen: koemelk, kippenei-eiwit, soja, pinda en tarwe. Indien de testuitslag positief is, worden er door het laboratorium in hetzelfde serummonster 5 gescheiden allergeenspecifieke IgE-bepalingen uitgevoerd tegen deze allergenen.

Wanneer wij opnieuw kijken naar het voorbeeld van een kind van 4 jaar, dan wil ik benadrukken dat een voedselallergie voor koemelk of kippenei-eiwit zich zelden meer op deze leeftijd openbaart. Voorts is een allergie voor soja en tarwe in Nederland zeldzaam. Het is in een dergelijke casus dus raadzaam te beredeneren of de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE tegen één van de in de screenende test aanwezige voedselallergenen de reactie zou kunnen ver-

klaren. Indien er slechts 1 allergeen in aanmerking komt, is het kostenbesparend alleen tegen dat ene allergeen specifiek IgE te laten bepalen. Bij een kind van 4 jaar is van de 5 allergenen in het screenende voedselallergeenpakket pinda het allergeen waarvoor een IgE-test zinvol zou zijn; directe bepaling van allergeenspecifiek IgE tegen pinda scheelt dus maar liefst 5 allergeenspecifieke IgE-bepalingen (óók de uitslag van de screenende test zou bij sensibilisatie voor pinda positief zijn met als gevolg dat er voor elk van de 5 in deze test opgenomen allergenen allergeenspecifiek IgE wordt bepaald; in totaal zijn er dan 6 IgE-bepalingen uitgevoerd).

KRUISREACTIVITEIT

De auteurs laten zien dat sensibilisatie voor soja en tarwe vaker voorkomt bij oudere kinderen en dat die vaak gepaard gaat met sensibilisatie voor inhalatieallergenen. Dit illustreert een veelvoorkomend probleem bij het laten verrichten van een screenende allergeenspecifieke IgE-bepaling op voedselallergenen. Er bestaat namelijk serologische kruisreactiviteit tussen allergeenspecifiek IgE tegen graspollen en tarwe; wanneer er in het serum allergeenspecifiek IgE tegen graspollen aanwezig is, zal dat ook binden aan tarwe; derhalve heeft het geen zin om bij een kind dat gesensibiliseerd is voor graspollen een screenende IgE-bepaling voor de 5 genoemde voedselallergenen te laten verrichten; de test zal namelijk positief zijn, aangezien het allergeenspecifieke IgE tegen graspollen ook bindt aan tarwe. Het gevolg van de in dat geval positieve uitslag van de screenende IgE-bepaling op voedingsmiddelen zal zijn dat men in het laboratorium ten onrechte 5 aanvullende allergeenspecifieke IgE-bepalingen uitvoert. Gericht onderzoek naar de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE tegen voedselallergenen op grond van een zorgvuldige anamnese is daarom zinvoller.

OVERDIAGNOSTIEK

Aan de hand van de door Baatenburg de Jong et al.¹ gepresenteerde gegevens is te berekenen dat slechts 10% van de uitgevoerde specifieke IgE-tests een positieve uitslag had. Wanneer men ervan uitgaat dat slechts 50% van de patiënten met allergeenspecifiek IgE in het serum daadwerkelijk allergisch is en dat het screenen op allergeenspecifiek IgE tegen soja en tarwe niet zinvol is, zoals ik in het voorgaande heb uitgelegd, betekent dit dat minder dan 5% van het totale aantal in het retrospectieve onderzoek van Baatenburg de Jong et al.¹ uitgevoerde IgE-bepalingen klinische betekenis zou kunnen hebben. Het is dus zeer de vraag of screenend onderzoek naar de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE zinvol is; men kan bij de keuze van de diagnostiek beter nagaan welke allergenen op grond van de anamnese mogelijk klinisch relevant zijn voor de betreffende patiënt met het oog op zinvolle therapeutische interventies.

Vervolgens kan men dan gericht allergeenspecifiek IgE tegen deze allergenen laten bepalen. Men voorkomt op deze wijze kostbare serologische overdiagnostiek.

Het is jammer dat Baatenburg de Jong et al.¹ bij de bespreking van hun gegevens alleen de nadruk leggen op de bevinding dat allergeenspecifiek IgE in het serum op de jonge kinderleeftijd aantoonbaar is en dat de leeftijd geen belemmering moet vormen voor de diagnostiek naar de aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE in het serum. De klinische betekenis en de doelmatigheid van de gebruikte IgE-bepalingen bespreken zij niet. Deze aspecten zijn echter wel relevant, aangezien hun studie laat zien dat deze bepalingen in zowel de eerste als de tweede lijn frequent worden aangevraagd. Het is niet te hopen dat de financiële ondersteuning van hun studie door de producent van de gebruikte screenende serologische IgE-bepalingen hun belet heeft het nut van deze bepalingen kritisch tegen het licht te houden.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 19 juni 2007

Literatuur

- 1 Baatenburg de Jong A, Dikkeschei LD, Brand PLP. Testen op specifieke immunoglobulinen E (IgE) bij vermoeden van allergie bij kinderen: resultaten in een laboratorium voor huisartsen en medisch specialisten. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2007;151:2272-6.
- 2 Bindels PJE, Wouden JC van der, Ponsioen BP, Brand PLP, Salomé PL, Hensbergen W van, et al. NHG-standaard Astma bij kinderen. Tweede herziening. *Huisarts Wet*. 2006;49:557-72.
- 3 Woodcock A, Forster L, Matthews E, Martin J, Letley L, Vickers M, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. Medical Research Council General Practice Research Framework. *N Engl J Med*. 2003;349:225-36.
- 4 Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, Monchy JGR de, Bruijnzeel-Koomen CAFM, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2003;349:237-46.
- 5 Oosting AJ, Bruin-Weller MS de, Terreehorst I, Tempels-Pavlica Z, Aalberse RC, Monchy JG de, 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.
- 6 Flinterman AE, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Pasmans SG. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy*. 2006;61:370-4.

Abstract

The clinical picture is the most important reason to screen for the presence of allergen-specific IgE in children. – The presence of allergen-specific IgE in serum is associated with sensitization, but the clinical relevance depends on the patient's history. It supports the diagnosis of an acute allergic response to inhalation or food allergens. The presence of allergen-specific IgE in the serum is not necessary for the diagnosis of asthma, perennial rhinitis or eczema; since allergen avoidance has no beneficial effect in these chronic allergic diseases, one should be critical about the relevance of testing for allergen-specific serum IgE. Screening tests for the presence of allergen-specific serum IgE are frequently used in children; a screening test consists of either 5 inhalant or 5 food allergens and if the test is positive, the laboratory will determine the specific IgE for each of the 5 allergens present in the test. This carries the risk of over-diagnosis if the clinical indication is not clear-cut. Furthermore, in children sensitized to grass pollen, the panel of inhalation and food allergens present in screening tests may lead to serological cross-reactivity with wheat; this increases the number of positive screening tests for food allergens without having clinical relevance. In conclusion, the use of screening tests for the presence of allergen-specific serum IgE should be looked at critically since it may unnecessarily increase the number of allergen-specific IgE tests.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:2248-50