

Het verbeteren van de diagnostiek en kwaliteit van leven van kinderen met pinda-allergie en andere atopische ziekten

dr. H.M. Kansen

SAMENVATTING

Op 27 augustus 2020 promoveerde Hannah Kansen aan de Universiteit Utrecht in Utrecht op het proefschrift getiteld: "Improving diagnostics and quality of life in children with peanut allergy and other atopic diseases", Het onderzoek werd verricht onder supervisie van prof. Dr. C.K. van der Ent, prof. Dr. A.C. Knulst, dr. T.M. Le en dr. F.C. van Erp. In dit artikel worden de belangrijkste bevindingen besproken.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL. 2021;21(4):157-60

INLEIDING

Voedselallergie, astma, hooikoorts en eczeem komen vaak voor bij kinderen. Deze ziekten zijn gebaseerd op een niet zinvolle en zelfs schadelijke reactie van het afweersysteem en worden atopische ziekten genoemd. In dit proefschrift werd onderzocht hoe de diagnostiek van atopische ziekten kan worden verbeterd. De focus lag op pinda-allergie. Daarnaast werd de kwaliteit van leven van kinderen met atopische ziekten onderzocht.

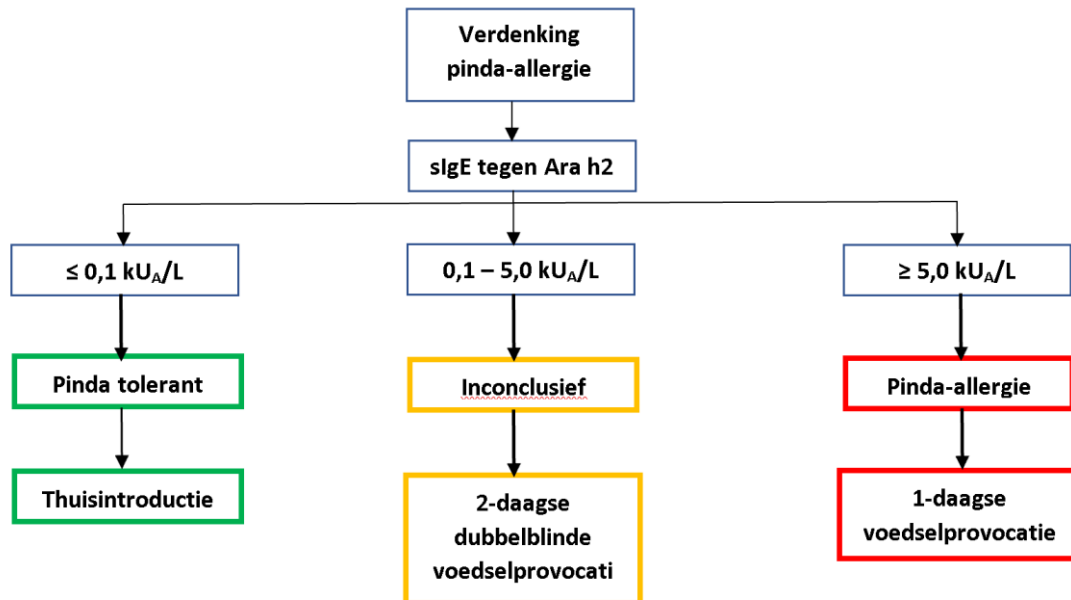
DIAGNOSTIEK VAN PINDA-ALLERGIE BIJ KINDEREN

Pinda-allergie is één van de meest voorkomende voedselallergieën bij kinderen. De huidige gouden standaard om een pinda-allergie aan te tonen is een 2-daagse voedselprovocatie. Een voedselprovocatie geeft duidelijkheid over de diagnose en geeft inzicht in hoeveel pinda een allergische reactie veroorzaakt en hoe ernstig de reactie (*NAN. Bij deze hoeveelheid*) is. Nadele zijn dat de test behoorlijk belastend is vanwege de kans op ernstige reacties en opnameduur. Verder zijn de klachten soms lastig te interpreteren en heeft de test hoge financiële kosten. Een van de doelen van dit proefschrift was om een aantal 2-daagse voedselprovocaties te verminderen bij kinderen en bij volwassenen.

Een patiënt met een pinda-allergie maakt specifieke antistoffen (sIgE) aan tegen pinda. De hoeveelheid sIgE tegen pinda-eiwitten, zoals Ara h 2, voorspelt pinda-allergie beter dan de hoeveelheid sIgE tegen pinda-extract. Uit eerder onderzoek in het UMC Utrecht is gebleken dat alle kinderen met een Ara h 2-waarde van 0,1 kU_A/l of lager géén pinda-allergie hadden en alle kinderen met een Ara h 2-waarde van 5,0 kU_A/l of hoger wel.¹ Met deze afkappunten van Ara h 2 kon de uitslag van een voedselprovocatie voor pinda bij 62% van de kinderen juist worden voorspeld. In dit proefschrift is een beslisboom gemaakt op basis van deze afkappunten (zie figuur 1).² De beslisboom werd ingevoerd in 4 ziekenhuizen (1 academisch ziekenhuis en 3 streekziekenhuizen) en werd toegepast bij kinderen met een leeftijd van 3,5 – 18 jaar met verdenking op een pinda-allergie. Dit onderzoek toonde aan dat de beslisboom pinda-allergie goed voorspelde (89-97%) en uitsloot (100%). Daarnaast was het gebruik van de beslisboom veilig, aangezien alle kinderen die thuis pinda mochten eten geen reacties kregen. De zorg werd bij twee derde van de kinderen uitgevoerd volgens

de beslisboom. De voornaamste reden om af te wijken van de beslisboom waren angst voor een allergische reactie of een recente allergische reactie. Naast de geringere belasting voor de patiënten, leidde de invoer van de beslisboom tevens tot lagere kosten (€ 320 – 636,00 per patiënt per jaar minder) in vergelijking met de diagnostiek volgens de huidige Nederlandse richtlijn.

FIGUUR 1. FLOWCHART VOOR DIAGNOSTIEK BIJ KINDEREN MET EEN VERDENKING OP PINDA-ALLERGIE.



DIAGNOSTIEK VAN PINDA-ALLERGIE BIJ VOLWASSENEN

In eerder onderzoek van het UMC Utrecht werd een afkappunt van sIgE tegen Ara h 2 gevonden waarmee pinda-allergie met 100% zekerheid kon worden aangetoond bij volwassenen.³ In een vervolgonderzoek is dit afkappunt gecontroleerd.⁴ Het afkappunt klopt en voorspelde pinda-allergie correct bij een derde van de volwassenen met een verdenking op pinda-allergie. De diagnostische waarde van pindacomponenten was lager bij volwassenen dan bij kinderen. Een mogelijke verklaring voor dit verschil is dat volwassen patiënten vaker last hebben van een aan berkenpollen gerelateerde pinda-allergie. Deze patiënten hebben vaak milde of subjectieve symptomen, wat het lastiger maakt om een onderscheid te maken tussen de aan- of afwezigheid van pinda-allergie.

Daarnaast is onderzocht of andere pindacomponenten (Ara h 1, 3, 6 en 8) een toegevoegde waarde hebben bij het vaststellen van een pinda-allergie. Van deze pindacomponenten voorspelde Ara h 6 pinda-allergie evengoed als Ara h 2. De andere pindacomponenten speelden geen rol bij het vaststellen van een pinda-allergie. Aangezien sIgE tegen Ara h 2 en Ara h 6 sterk met elkaar samenhangen, en het afkappunt van sIgE tegen Ara h 2 nu gecontroleerd is, is net als bij kinderen een beslisboom op basis van sIgE tegen Ara h 2 ontwikkeld. Bij eenderde van de volwassenen met verdenking op pinda-allergie en een Ara h2-waarde oven het afkappunt ($\leq 1,75$ kU_A/L) zou de 2-daagse dubbelblinde voedselprovocatie kunnen worden vervangen door een 1-daagse open voedselprovocatie, omdat de kans op een pinda-allergie in deze groep (nagenoeg) 100% is.

FOLLOW-UP NA VOEDSELPROVOCATIES VOOR PINDA

Om te vragen hoe het met hen ging, is in dit proefschrift naar 83 kinderen en ouders v\eenvragenlijst gestuurd, 3 jaar na een voedselprovocatie voor pinda.⁵ De kinderen bij wie een pinda-allergie was

vastgesteld, kregen na de voedselprovocatie het advies om pinda te vermijden. Ondanks deze adviezen rapporteerden 17 kinderen (41%) toch een allergische reactie door pinda tijdens de drie jaar na de voedselprovocatie. Van de 17 kinderen hadden 7 een ernstige allergische reactie; deze hadden allen geen adrenalinepen gebruikt na deze reactie. Een derde van de kinderen bij wie een pinda-allergie was uitgesloten bleek na drie jaar geen pinda te hebben geïntroduceerd in het dieet, voornamelijk vanwege aversie en angst. Deze resultaten suggereren dat het belangrijk is om kinderen na een voedselprovocatie goed te begeleiden, om allergische reacties te voorkomen of beter te behandelen (na een positieve voedselprovocatie) en om pinda niet langer te vermijden (na een negatieve voedselprovocatie).

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

1. Bij kinderen in Nederland met een verdenking op een pinda-allergie is een beslisboom op basis van sIgE tegen Ara h2 betrouwbaar en veilig.
2. Met behulp van een afkappunt van specifiek IgE tegen Ara h 2 of Ara h 6 kan een pinda-allergie correct worden voorspeld bij een derde van de volwassenen met een verdenking op pinda-allergie in de derde lijn.
3. Bijna de helft van de kinderen met een pinda-allergie heeft allergische reacties in de jaren na een positieve voedselprovocatie. Daarnaast heeft een derde van de kinderen geen pinda geïntroduceerd na een negatieve voedselprovocatie, voornamelijk vanwege aversie of angst.
4. Een duidelijke voedselallergiediagnose helpt om angst bij ouders te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren.
5. Ongecontroleerde astma komt vaak voor bij kinderen die wegens astma worden doorverwezen naar de tweede lijn maar ook bij kinderen die worden doorverwezen voor andere atopische ziekten.
6. Kinderen met astma, bij wie klachten door veel factoren kunnen worden uitgelokt, ervaren meer beperkingen in de kwaliteit van leven in vergelijking met kinderen met minder uitlokkende factoren.

IMPACT VAN DIAGNOSTIEK NAAR VOEDSELALLERGIE OP DE KWALITEIT VAN LEVEN

Atopische ziekten hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Kinderen met voedselallergie moeten letten op wat ze eten en het is dan ook vaak lastiger om bijvoorbeeld spontaan buiten de deur te eten of traktaties op school aan te nemen. Daarnaast zijn kinderen en hun ouders vaak bang voor een allergische reactie. Met een systematische review van de literatuur werd aangetoond dat de kwaliteit van leven verbeterde na voedselprovocaties, zowel wanneer een voedselallergie werd aangetoond als wanneer een voedselallergie werd uitgesloten.⁶ Daarnaast toont dit proefschrift aan dat angst van ouders afnam na een negatieve Ara h 2 uitslag en na het bespreken van een negatieve of positieve uitslag van een voedselprovocatie voor pinda.² Deze resultaten tonen aan dat een duidelijke diagnose van pinda-allergie (zowel het aantonen als het uitsluiten) de kwaliteit van leven verbetert en de angst van ouders vermindert.

IMPACT VAN ASTMA EN ASTMACONTROLE OP DE KWALITEIT VAN LEVEN

Ongecontroleerde astma komt vaak voor bij kinderen die al bekend zijn met astma en hiervoor naar het ziekenhuis komen, maar ook bij kinderen met astma die voor een andere atopische ziekte naar het ziekenhuis komen.⁷ Hieruit is te concluderen dat belangrijk is om te meten hoe goed astma onder

controle is, zowel bij kinderen die worden doorverwezen vanwege een andere atopische ziekte. Hoe goed astma onder controle is, wordt beïnvloed en uitgelokt door allergie factoren. Uit dit proefschrift blijkt dat twee derde van de kindere met astma 1 of meerdere uitlokkende factoren van astma aangeeft.⁸ De meest voorkomende uitlokkende factoren waren sporten, weersomstandigheden en een verkoudheid of griep. Kinderen met meer uitlokkende factoren ervaren meer beperkingen in de kwaliteit van leven. Het is aan te bevelen om bij kinderen met astma de uitlokkende factoren van astmavallen uit te vragen, om vervolgens goede voorlichting te geven over de vermijding en/of behandeling van (eventuele) uitlokkende factoren.

Referenties

1. Van Erp FC, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139;358-60.e8.
2. Kansen HM, et al. *Clin Exp Allergy* 2021;51;1069-79
3. Kiemens RJ, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1;632-8.e1.
4. Kansen HM, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9;1667-74.
5. Kansen HM, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;145;705-7.e7.
6. Kansen HM, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29;527-37.
7. Kansen HM, et al. *J Asthma Allergy* 2020;13;67-75.
8. Kansen HM, et al. *Clin Exp Allergy* 2019;49;980-9.