



Kinderen met pinda allergie en andere atopische ziekten

Verbetering van de diagnostiek en kwaliteit van leven

H.M. Kansen

Op 27 augustus 2020 promoveerde Hannah Kansen in Utrecht op haar proefschrift. In haar onderzoek onderzocht zij hoe we atopische ziekten beter kunnen vaststellen (diagnostiek), met de focus op pinda allergie. Daarnaast richtte zij zich op de kwaliteit van leven van kinderen met atopische ziekten. Haar promotoren waren prof. dr. Kors van der Ent en prof. dr. André Knulst, met als copromotoren dr. Thuy-My Le en dr. Francine van Erp. Een samenvatting.

DIAGNOSTIEK VAN ATOPISCHE ZIEKTEN

Pinda allergie

Pinda allergie is één van de meest voorkomende voedselallergieën bij kinderen. Een patiënt met een pinda allergie ontwikkelt klachten binnen enkele minuten tot twee uur na het eten van (een product met) pinda.

De huidige 'gouden standaard' om een pinda allergie aan te tonen is een 2-daagse voedselprovoactie. Deze voedselprovoactie vindt plaats in het ziekenhuis en bestaat uit het eten van een cakeje, waarin op één dag pinda is verwerkt (verum-dag) en op de andere dag niet (placebo-dag). Een voedselprovoactie geeft duidelijkheid over de diagnose, de drempel en de ernst van de allergische reactie. Er kleven echter ook enkele

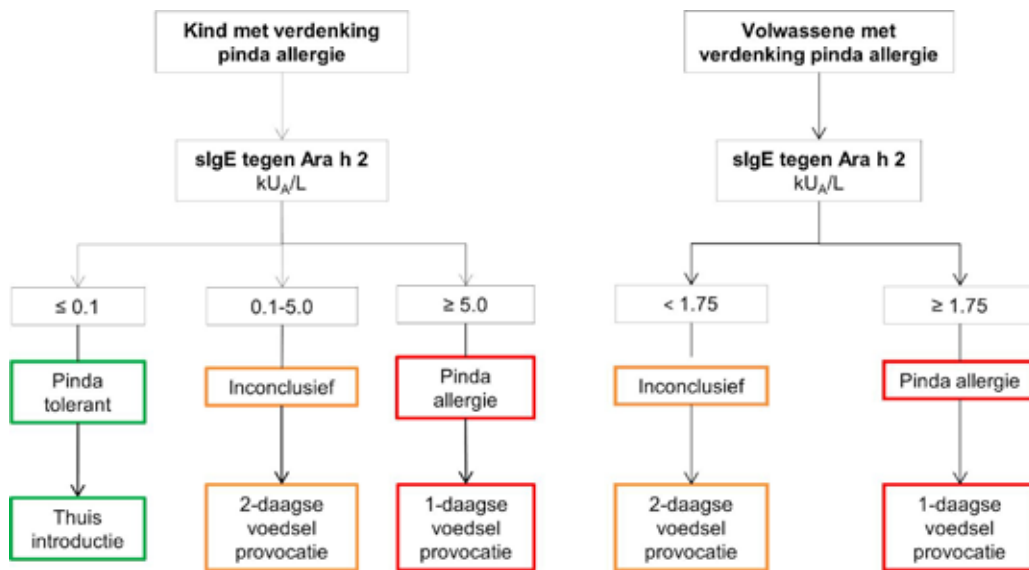
nadelen aan de test. De test is behoorlijk belastend en duur en de klachten van een voedselprovoactie zijn soms lastig te interpreteren. Eén van de doelen van het onderzoek van dit proefschrift was om het aantal 2-daagse voedselprovoacties te verminderen bij kinderen en bij volwassenen.

Een patiënt met een pinda allergie maakt specifieke antistoffen (sIgE) aan tegen pinda. Als de patiënt pinda eet, kan het pinda-allergeen binden aan de sIgE antistoffen, waarna er stoffen vrijkomen, die klachten veroorzaken bij een patiënt met pinda allergie. De hoeveelheid sIgE tegen pinda kan gemeten worden in het bloed, zowel sIgE tegen een mix van pinda eiwitten (pinda extract) als tegen specifieke pinda eiwitten (pinda componenten). De hoeveelheid sIgE tegen pinda componenten, zoals Ara h 2, voorspelt pinda allergie beter dan de hoeveelheid sIgE tegen pinda extract. De hoogte van het sIgE tegen Ara h 2 in het bloed is bruikbaar om de kans op een pinda allergie in te schatten, gebruik makend van afkappunten. Uit eerder onderzoek in het Utrecht UMC bleek dat alle kinderen met een Ara h 2 waarde onder het lage afkappunt geen pinda allergie hadden en alle kinderen met een Ara h 2 waarde boven het hoge afkappunt wel. Met deze afkappunten van Ara h 2 valt de uitslag van een voedselprovoactie voor pinda bij 62% van de kinderen juist te voorspellen.

We hebben een beslisboom op basis van deze afkappunten van sIgE tegen Ara h 2 gemaakt (figuur 1). In één van de onderzoeken in dit proefschrift is deze beslisboom ingevoerd in vier ziekenhuizen, één academisch ziekenhuis en drie streekziekenhuizen, bij kinderen >3,5 jaar met een verdenking op een pinda allergie. Kinderen met een Ara h 2 waarde onder het afkappunt waarbij zeker is dat ze niet pinda allergisch zijn, mochten thuis pinda gaan eten. De kinderen met een



Anios kindergeneeskunde, Meander MC Amersfoort



Figuur 1. Beslisboom voor kinderen en volwassenen met een verdenking op een pinda allergie

waarde boven het afkappunt waarbij zeker is dat ze wel pinda allergisch zijn, kregen een 1-daagse open voedselprovocatie. De kinderen met een Ara h 2 waarde tussen de afkappunten kregen wel een 2-daagse voedselprovocatie.

Dit onderzoek laat zien dat de beslisboom pinda allergie goed voorspelt (89-97%) en uitsluit (100%). Daarnaast was het gebruik van de beslisboom veilig, aangezien alle kinderen die thuis pinda mochten eten geen klachten kregen. De zorg werd bij twee derde van de kinderen uitgevoerd volgens de beslisboom. De voornaamste redenen om van de beslisboom af te wijken waren angst voor een allergische reactie of een recente allergische reactie na het eten van pinda.

Naast de geringere belasting voor de patiënten, leidde de invoer van de beslisboom tevens tot lagere kosten (€320 tot €636 per patiënt per jaar) vergeleken met de diagnostiek van pinda allergie volgens de huidige Nederlandse richtlijn. Het invoeren van de beslisboom in heel Nederland zou zodoende tot een besparing van €767.101 tot €1.526.688 per jaar kunnen leiden.

Bij eerder onderzoek in het Utrecht UMC vond men een afkappunt van sIgE tegen Ara h 2 waarmee pinda allergie met 100% zekerheid aantoonbaar was bij volwassenen. In ons onderzoek controleerden wij dit afkappunt in een vervolgstudie. Het afkappunt klopte en voorspelde pinda allergie correct bij een derde van de volwassenen met een verdenking op pinda allergie. Andere pinda componenten (Ara h 1, 3, 6 en 8) hadden geen toevoegde waarde bij het vaststellen van een pinda allergie. Ara h 6 voorspelde pinda allergie even goed als Ara h 2. 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, ontwikkelden wij net als bij kinderen een beslisboom op basis van sIgE tegen Ara h 2 (figuur 1). Bij een derde van de volwassenen met een verdenking op pinda allergie en een Ara h 2 waarde boven het gecontroleerde afkappunt,

zou de 2-daagse dubbelblinde voedselprovocatie te vervangen zijn door een 1-daagse open voedselprovocatie.

We stuurden 83 kinderen en ouders 3 jaar na een voedselprovocatie voor pinda een vragenlijst om te vragen hoe het met hen is gegaan. De kinderen bij wie een pinda allergie was vastgesteld, kregen na de voedselprovocatie het advies om pinda te mijden. Ondanks deze adviezen rapporteerde 41% van de kinderen of ouders een allergische reactie door pinda. Kinderen met ernstige allergische reacties gebruikten helaas geen adrenalinepen. Een derde van de kinderen bij wie een pinda allergie was uitgesloten, lukte het niet om pinda te gaan of blijven eten. Deze resultaten suggereren dat het belangrijk is om kinderen na een voedselprovocatie goed te begeleiden, om allergische reacties te voorkomen of beter te behandelen (als pinda allergie is aangetoond) en om pinda niet langer te mijden (als pinda allergie is uitgesloten).

Atopische ziekten en luchtweginfecties

De resultaten van onderzoek in dit proefschrift laten zien dat de factoren die samenhangen met atopische ziekten verschillen van de factoren voor herhaaldelijke luchtweginfecties. De aanwezigheid van één of meerdere atopische ziekten was minder waarschijnlijk bij jonge kinderen of een laag geboortegewicht, bij meisjes en bij kinderen met een hond als huisdier. De aanwezigheid van herhaaldelijke luchtweginfecties was juist wawarschijnlijker bij jonge kinderen vergeleken met oudere kinderen, en als kinderen naar de crèche gingen.

Kinderen met ouders, broertjes en/of zusjes met astma hadden vaker astma. Hetzelfde gold voor hooikoorts, eczeem en herhaaldelijke luchtweginfecties. Bij kinderen met een verdenking op een atopische ziekte of herhaaldelijke luchtweginfecties raden we dan ook aan om goed uit te vragen of familieleden ook last hebben van deze ziekten. Op deze manier kan de arts de kans op atopische ziekten en herhaaldelijke luchtweginfecties beter inschatten.

IMPACT VAN ATOPISCHE ZIEKTEN OP DE KWALITEIT VAN LEVEN

Atopische ziekten hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Kinderen met voedselallergie moeten opletten op wat ze eten. Daarnaast zijn kinderen en hun ouders vaak bang voor een allergische reactie. Eerder onderzoek liet zien dat kinderen met astma nog meer beperkingen in hun kwaliteit van leven ervaren vergeleken met kinderen met een voedselallergie. Eén van de belangrijkste factoren die de kwaliteit van leven van kinderen met astma beïnvloedt is de mate waarin men de astmaklachten controleert zijn. Hoe meer klachten van astma (ongecontroleerd astma), des te meer kinderen beperkingen ervaren in de kwaliteit van leven kinderen.

Pinda allergie

In dit proefschrift is de literatuur samengevat over de invloed van de diagnostiek naar voedselallergie op de kwaliteit van leven. Aangetoond werd dat de kwaliteit van leven verbeterde na voedselprovoCATIES, zowel bij het aantonen als het uitsluiten van een voedselallergie.

Vervolgens hebben we de angst gemeten van ouders van kinderen met een verdenking op een pinda allergie bij start van de studie, na een telefonische afspraak om de sIgE tegen Ara h 2 uitslag te bespreken en na 6 maanden follow-up. Het onderzoek laat zien dat de angst van ouders afnam na het horen van een negatieve Ara h 2 uitslag (geen pinda allergie) en na het bespreken van een negatieve of positieve uitslag van de voedselprovoCATIETEST. Deze resultaten laten zien dat een duidelijke diagnose van pinda allergie (zowel aantonen als uitsluiten) de kwaliteit van leven verbetert en de angst van ouders vermindert.

Daarnaast is de kwaliteit van leven van ouders van kinderen met een verdenking op een pinda allergie gemeten voor een voedselprovoCATIE en na 3-jaar follow-up. De kwaliteit van leven bleek sterk te verbeteren bij ouders van kinderen met een negatieve uitslag van de voedselprovoCATIE (geen pinda allergie). De kwaliteit van leven bleek nog veel meer te verbeteren als deze kinderen na de test gewoon pinda gingen eten, in vergelijking



Figuur 2. Uitlokkende factoren van astma klachten

tot kinderen die nog steeds geen pinda aten. Deze resultaten benadrukken het belang van het gaan eten en het niet meer mijden van pinda na een negatieve voedselprovoCATIE.

Astma

Onderzoek in dit proefschrift toont aan dat ongecontroleerd astma (veel last van hoesten en piepen) vaak voorkomt 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 het ziekenhuis bezoeken. Hoe goed astma onder controle is, wordt beïnvloed en uitgelokt door allerlei factoren (figuur 2). Twee derde van de kinderen met astma geeft één of meerdere uitlokkende factoren van astma aan. De meest voorkomende uitlokkende factoren waren sporten, weersomstandigheden en een verkoudheid of griep. Kinderen met meer uitlokkende factoren ervoeren ook meer beperkingen in de kwaliteit van leven. Het is aan te bevelen om bij kinderen met astma de uitlokkende factoren hiervan uit te vragen om vervolgens goede voorlichting te kunnen geven over de vermijding en/of behandeling van (eventuele) uitlokkende factoren.



AANBEVELINGEN

Tot slot zijn de belangrijkste resultaten van dit proefschrift in perspectief geplaatst inclusief aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.

Een beslisboom op basis van sIgE tegen Ara h 2 is betrouwbaar en veilig bij kinderen in Nederland met een verdenking op een pinda allergie. De invoering van de beslisboom in de nationale richtlijn wordt aangeraden, zowel voor kinderen als volwassenen met een verdenking op een pinda allergie. Internationale studies zijn nodig om de beslisboom wereldwijd te onderzoeken en vervolgens in te voeren. Andere nog onbeantwoorde vragen gaan in het bijzonder over het verbeteren van het voorspellen van pinda allergie bij patiënten met een twijfelachtige Ara h 2 uitslag, het voorspellen van de ernst van voedselallergie en de betrouwbaarheid van de beslisboom bij jonge kinderen. De laatstgenoemde vraag is toenemend relevant nu de ontwikkelingen op het gebied van het voorkomen van voedselallergie (vroeg introductie) en het behandelen van voedselallergie (immunotherapie) zich richten op deze jonge leeftijdscategorie.

Daarnaast concluderen wij dat het stellen van een duidelijke diagnose van pinda allergie bijdraagt aan het verminderen van de angst en het verbeteren van de kwaliteit van leven van ouders. Aangezien angst de belangrijkste reden was om af te zien van het eten van pinda thuis of van een voedselprovocatie-test, moet men in vervolgonderzoek nagaan of deze angst te verminderen valt door bijvoorbeeld psychologische begeleiding. Evenzeer zou meer inzicht over de kwaliteit van leven

bij kinderen met atopische ziekten welkom zijn, te verkrijgen door het meten van andere aspecten, zoals weerbaarheid, hoe patiënten omgaan met hun ziekte en door de ontwikkeling van meetinstrumenten bij kinderen <8 jaar.

KERNPUNTEN

- Bij kinderen met een verdenking op een pinda allergie is het gebruik van een beslisboom om de diagnose te stellen op basis van specifiek IgE tegen pinda eiwit Ara h 2 betrouwbaar en veilig.
- Bij volwassenen met een verdenking op een pinda allergie kunnen specifiek IgE tegen pinda eiwitten Ara h 2 en/of Ara h 6 pinda allergie voorspellen bij een derde van de patiënten.
- Gedurende 3 jaar na een voedselprovocatie voor pinda rapporteert bijna de helft van de pinda-allergische kinderen een allergische reactie op pinda en lukt het een derde van de pinda-tolerante kinderen niet om pinda te gaan of blijven eten.
- Een duidelijke diagnose van een voedselallergie is geassocieerd met minder angst bij ouders en een verbeterde kwaliteit van leven bij kinderen en hun ouders.

CORRESPONDENTIEADRES

Hannah Kansen

E-mail: hm.kansen@meandermc.nl