

Pinda-allergie, niet altijd een terechte diagnose

Wilma J. van Veen en Paul L.P. Brand

DAMES EN HEREN,

Pinda-allergie staat bekend als een potentieel levensbedreigende aandoening. Een hevige pinda-allergie maakt een strikt dieet noodzakelijk, terwijl een onnodig restrictief dieet aanzienlijke nadelige gevolgen kan hebben. Het is daarom belangrijk om een werkelijk bestaande pinda-allergie te onderscheiden van een ten onrechte vermoede allergie.

Aan de hand van 3 casussen laten we zien dat dit onderscheid goed te maken is met een zorgvuldige en kritische anamnese. Ook bespreken we wanneer aanvullend onderzoek geïndiceerd is en welk onderzoek daarvoor aangewezen is.

Patiënt A, een jongen van 6 jaar oud, werd naar onze polikliniek verwezen voor allergologisch onderzoek vanwege een allergische rinitis. Toen hij een peuter was werd bij hem een koemelkallergie vermoed. Bij bloedonderzoek was destijds ook een sensibilisatie voor pinda's gevonden; de titer aan allergeenspecifiek immunoglobuline E (IgE)-antistoffen in het serum was 1,8 kU/l (referentiewaarde < 0,35 kU/l). Op grond hiervan was de diagnose 'pinda-allergie' gesteld en was geadviseerd om contact met pinda's te mijden. Dit advies hadden de ouders strikt opgevolgd: de jongen at geen pindabevattende voedingsmiddelen. Hij at wel voedingsmiddelen die mogelijk sporen van pinda's bevatten, zonder dat daarbij klachten optraden. De verdere anamnese leverde geen bijzonderheden op; bij navraag was er geen astma of eczeem. Behalve een rinitis vonden wij bij lichamelijk onderzoek geen afwijkingen. Op grond van de anamnese achtten wij de kans op een pinda-allergie onwaarschijnlijk, omdat er nooit verschijnselen waren geweest na blootstelling aan pinda's. Wij adviseerden patiënt A en zijn ouders om thuis voorzichtig pinda's te introduceren. Hierbij ontwikkelde hij geen klachten; wij verwierpen de diagnose 'pinda-allergie'. Zijn allergische rinitis werd succesvol behandeld met een glucocorticoïden-bevatende neusspray.

Patiënt B, een 10-jarige jongen, werd doorgestuurd naar onze polikliniek in verband met een moeilijk te reguleren astma. De huisarts had bij hem enkele jaren daarvoor ook de diagnose 'pinda-allergie' gesteld. Tot zijn zesde jaar had patiënt geen klachten als hij pinda's at. Op 6-jarige leeftijd ontwikkelde hij angio-oedeem (dikke ogen) en benauwdheid, enkele minuten na het eten van een bruin nootje. Het was onduidelijk wat voor type noot dit was. Bij de huisartsenpost kreeg hij een antihistaminicum

Amalia Kindcentrum, Isala, Zwolle.

Drs. W.J. van Veen, coassistent (thans: aios kindergeneeskunde, Beatrix Kinderziekenhuis UMCG, Groningen) en

prof.dr. P.L.P. Brand, kinderarts (tevens: UMCG Postgraduate School of Medicine).

Contactpersoon: drs. W.J. van Veen (w.j.van.veen@umcg.nl).

toegediend, waarna de klachten snel verdwenen. Omdat aan voedselallergie als mogelijke oorzaak van deze klachten werd gedacht, verrichtte de huisarts sensibilisatieonderzoek naar een allergie voor verschillende noten (hazelnoot, walnoot, cashewnoot, pistachenoot en pecannoot) en pinda's. Alleen voor pinda's was deze test positief, met een IgE-concentratie van 0,4 kU/l. Onder de diagnose 'pinda-anafylaxie' kreeg hij het advies om pinda's strikt te mijden, evenals alle voedingsmiddelen die mogelijk sporen van pinda's bevatten, zoals koekjes en chocolade. Verder moest patiënt voortaan een epinefrine-autoinjector bij zich dragen. Sindsdien had hij nooit meer pinda's of noten gegeten en was er ook geen accidentele blootstelling geweest. Angio-oedeem had zich niet meer voorgedaan.

Bij lichamelijk onderzoek vonden wij geen afwijkingen. De eenmalige reactie op een niet nader gespecificeerd nootje en de specifieke symptomen vonden wij niet bewijzend voor een pinda-allergie, vooral omdat patiënt voordien nooit klachten had als hij pinda's at. Omdat de verschijnselen op de leeftijd van 6 jaar heftig en potentieel gevaarlijk waren, achtten wij het onverstandig om thuis pinda's te herintroduceren. In plaats daarvan verrichten wij een dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatietest (DBPGVP), waarbij patiënt geen klachten ontwikkelde op de verumdag, noch op de placebo-dag. De diagnose 'pinda-allergie' werd hiermee verworpen. Patiënt hoefde sindsdien geen pindavrij dieet meer te volgen. Ook de herintroductie van noten in zijn dieet verliep probleemloos. Bij zijn bezoek aan de huisartsenpost op 6-jarige leeftijd had patiënt vermoedelijk een astma-aanval met idiopathisch angio-oedeem of een anafylaxie door een onbekende oorzaak gehad. Zijn astma kwam goed onder controle met een onderhoudsbehandeling met inhalatieglucocorticoïden.

Patiënt C, een 16-jarig meisje, werd naar de Spoedeisende Hulp gebracht met acuut ontstane jeuk, buikpijn en braken. Zij had kort daarvoor een druppel satésaus binnengekregen. De huisarts dacht aan een allergische of anafylactische reactie. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een onrustig en brakend meisje, met urticaria op haar armen. Er waren geen symptomen van de luchtwegen of van de bloedsomloop.

Uit de verdere anamnese bleek dat zij op de leeftijd van 9 maanden urticaria op haar wang had gekregen na een kus van haar moeder, die kort daarvoor pinda's had gegeten. Sindsdien at zij geen pinda's en noten meer, maar was er nog eenmaal een accidentele blootstelling geweest. Op 4-jarige leeftijd had zij een hap van een boterham met pindakaas genomen. Binnen enkele minuten had zij jeukende bultjes en buikpijn gekregen en moest ze braken. Na toediening van een niet-sederend antihistaminicum

per os waren haar klachten snel afgenomen. Hierna had zij nooit meer blootstelling aan pinda's gehad en had ze nooit meer deze klachten gehad.

Wij stelden zonder verder aanvullend onderzoek de diagnose 'pinda-allergie', op basis van de anamnesticke criteria van objectiviteit, reproduceerbaarheid en tijdsverloop (tabel). Patiënte herstelde vlot na inname van een antihistaminicum. Wij adviseerden haar om pinda's te mijden en bij accidentele blootstelling een antihistaminicum in te nemen. Wij classificeerden haar reactie niet als anafylaxie, omdat (a) er bij blootstelling aan pinda's nooit symptomen van de luchtwegen of de bloedsomloop waren geweest; (b) de klachten telkens snel verbeterden na toediening van een antihistaminicum; en (c) er geen persisterende ernstige gastro-intestinale symptomen waren. Wij schreven daarom geen epinefrine-autoinjector voor.¹

BESCHOUWING

Pinda-allergie is bij zorgverleners en leken berucht. Men beschouwt pinda-allergie als een gevaarlijke vorm van voedselallergie vanwege het risico op ernstige reacties zoals anafylaxie. Ook denkt men vaak dat de reacties steeds ernstiger worden bij opeenvolgende blootstellingen aan pinda's. Ten slotte wordt bij een vermoede pinda-allergie het risico op een notenallergie ook groot geacht, en vice versa. Deze denkbeelden over pinda-allergie leiden vaak tot de aanbeveling van een strikt pinda- en notenvrij dieet als de diagnose pinda-allergie wordt vermoed.

Men kan aan een pinda-allergie denken als er een keer een reactie is geweest na het eten van pinda's zoals bij patiënt B, of op grond van sensibilisatieonderzoek (een 'allergietest') zoals bij patiënt A. De ziektegeschiedenissen van de patiënten A en B tonen echter dat lang niet

TABEL Anamnesticke criteria voor pinda-allergie

aspect	criterium
reproduceerbaarheid	bij elke blootstelling aan pinda's treden dezelfde klachten op; deze klachten zijn afwezig zonder de blootstelling
objectiveerbaarheid	verschijnselen zijn objectief (bijvoorbeeld braken, urticaria, dyspneu met piepen); bij subjectieve klachten (bijvoorbeeld buikpijn, onrustig gedrag) is de kans op pinda-allergie kleiner
tijdsverloop	verschijnselen treden snel op na inname van pinda's (obligaat vroege verschijnselen als erytheem, angio-oedeem en braken: binnen 2 uur)

alle patiënten met een reactie op pinda's of met een positieve 'allergietest' werkelijk allergisch zijn voor pinda's.

De prevalentie van pinda-allergie onder kinderen en jongeren wordt geschat op 0,16%, onder de gehele bevolking slechts op 0,05%.² Net als bij andere voedselallergieën varieert het klinisch beeld tussen patiënten sterk. Geen van de verschijnselen is specifiek en elk verschijnsel kent een uitgebreide differentiaaldiagnose. Daarom kan bij veel verschillende klachten aan pinda-allergie gedacht worden, maar hebben de meeste kinderen met zulke klachten geen pinda-allergie.³ Van alle kinderen van wie de ouders denken dat ze een voedselallergie hebben, blijkt slechts 1 op de 5 werkelijk een voedselallergie te hebben bij een voedselprovocatietest.⁴ Een onnodig restrictief dieet kan aanzienlijk nadelige gevolgen hebben, zoals onnodige angst bij de patiënt en de ouders en sociale isolatie doordat het kind niet ongestoord kan deelnemen aan traktaties, schoolreisjes en eten buiten de eigen huisomgeving. Het is dus belangrijk om een werkelijke pinda-allergie te onderscheiden van een ten onrechte vermoede allergie.³

De symptomen van pinda-allergie zijn braken, urticaria of angio-oedeem. Deze symptomen ontstaan binnen enkele minuten na ingestie van pinda's. Dit gegeven is als anamnestic criterium voor de diagnose 'pinda-allergie' te gebruiken (aspect objectiveerbaarheid, zie de tabel). Ook anafylaxie treedt snel op. Anafylaxie is een ernstige allergische reactie die snel ontstaat en de dood tot gevolg kan hebben, met minstens 2 van de volgende 4 symptomen: hypotensie, luchtwegproblemen, persisterende gastro-intestinale klachten en huid- of mucosazwelling.¹ Late allergische reacties op pinda's zijn zeldzaam (aspect tijdsverloop, zie de tabel). In tegenstelling tot wat vaak gedacht wordt, neemt de ernst van de reactie niet toe bij een volgende ingestie. Meestal hebben kinderen met pinda-allergie steeds dezelfde verschijnselen elke keer dat ze aan pinda's worden blootgesteld (criterium reproduceerbaarheid, zie tabel). In onze ervaring kan pinda-allergie met een grondige, kritische anamnese volgens de criteria in de tabel vaak al worden uitgesloten of onwaarschijnlijk worden gemaakt, zoals bij de patiënten A en B. Bij patiënt A waren er nooit verschijnselen opgetreden na mogelijke inname van sporen pinda; patiënt B had altijd pinda's kunnen eten tot hij een keer verschijnselen van een anafylactische reactie vertoonde. Bij een pinda-allergie zullen elke keer na het eten van pinda's snel dezelfde, objectieve klachten optreden. Dit was duidelijk het geval bij patiënt C.

Recent publiceerden wij een onderzoek naar de prevalentie van pinda-allergie bij kinderen met een pindasensibilisatie.⁵ In dit onderzoek gebruikten wij de criteria in de tabel bij de uitvoerige anamnese. Met deze uitgebreide anamnese konden wij bij 75% van de patiënten een pinda-

allergie aantonen, zoals bij patiënt C, of uitsluiten. Wanneer wij pinda-allergie uitsloten, werden pinda's succesvol in het dieet geherintroduceerd, zoals bij patiënt A.⁵ Bij ongeveer 25% van de patiënten is de anamnese onvoldoende duidelijk en is aanvullend onderzoek nodig om pinda-allergie uit te sluiten of aan te tonen. Daarvoor wordt vaak sensibilisatieonderzoek gebruikt, in Nederland meestal uitgevoerd met een 'allergietest' in het bloed. Volgens de evidencebased richtlijn voor de diagnostiek van voedselallergie voor Nederlandse huisartsen is sensibilisatieonderzoek echter niet zinvol voor het aantonen van voedselallergie, door de geringe specificiteit.^{3,6} In studies blijkt tot 78% van alle gesensibiliseerde kinderen tolerant te zijn voor pinda's.⁷ Hoewel de kans op pinda-allergie toeneemt naarmate het pindaspecifieke IgE hoger is, varieert deze voorspellende waarde aanzienlijk tussen studies: het resultaat is sterk afhankelijk van de onderzochte populatie en de wijze waarop de diagnose 'pinda-allergie' is gesteld.⁵ Zelfs bij zeer sterke sensibilisatie voor pinda's is pinda-allergie niet altijd aanwezig.⁵ Bij individuele patiënten draagt bloedonderzoek daarom weinig bij aan het stellen van de diagnose 'pinda-allergie'. Op grond van deze overwegingen beschouwen wij het als een kunstfout om op basis van alleen een 'allergietest' een dieet voor te schrijven.

Sensibilisatie zonder allergische klachten is mogelijk het gevolg van kruissensibilisatie met andere allergenen. Recente studies richten zich op componentanalyse, een specifieke IgE-test naar individuele pinda-allergenen die niet kruisreageren.⁷ Voorlopig is dit nog onvoldoende ontwikkeld om deze vorm van diagnostiek in de algemene praktijk toe te passen.⁸

De gouden standaard voor de diagnostiek van pinda-allergie is de dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatietest (DBPGVP).^{6,9} Deze is voor pinda's in ongeveer de helft van de gevallen negatief, zelfs bij een doorgemaakte ernstige reactie zoals bij patiënt B.¹⁰ Behalve voor objectieve diagnosestelling kan een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatietest ook gebruikt worden om de drempeldosis vast te stellen. Dit kan helpen om te bepalen hoe strikt het pindavrije moet zijn. Bij ernstige reacties op een lage dosis pinda-allergeen moet het dieet streng zijn, bij milde reacties op relatief hoge doseringen pinda-allergeen mag het dieet minder streng zijn. Ook voor pinda-allergieën verdient de dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatietest dus bredere toepassing bij kinderen. Toch is deze intensieve en daardoor dure vorm van diagnostiek niet bij alle gevallen van vermeende pinda-allergie nodig. Als de anamnese pinda-allergie onwaarschijnlijk maakt, er in het verleden geen ernstige reacties zijn geweest en er ook geen andere risicofactoren voor anafylaxie zijn, zoals moeilijk behandelbaar astma, dan kan de patiënt even-

LEERPUNTEN

- Een allergische reactie op pinda's kan levensbedreigend zijn, maar aan de andere kant heeft een onnodig restrictief dieet nadelige gevolgen.
- De diagnose 'pinda-allergie' wordt gesteld bij het anamnestic reproduceerbaar optreden van objectieve symptomen snel na de inname van pinda's.
- Als de anamnese geen uitsluitsel geeft over de aan- of afwezigheid van pinda-allergie dient een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie-test (DBPGVP) uitgevoerd te worden.

goed in de thuissituatie pinda's in het dieet herintroduceren. Onlangs beschreven wij een grote serie voor pinda gesensibiliseerde kinderen, bij wie deze benadering veilig bleek. In veel gevallen leidde deze benadering tot het staken van het onnodige dieet, zoals bij patiënt A.⁵

Dames en Heren, bij een verdenking op een pinda-allergie is het belangrijk om zorgvuldige diagnostiek te

verrichten. Dit kan onnodige eliminatiediëten voorkómen, wat aanzienlijk bijdraagt aan de kwaliteit van leven van de patiënten. Een zorgvuldige anamnese, gericht op het reproduceerbaar optreden van objectieve symptomen snel na blootstelling aan pinda's is belangrijk. In veel gevallen kan hiermee de diagnose al uitgesloten worden; soms wordt hiermee de diagnose gesteld. Indien na de anamnese nog twijfel bestaat over de diagnose 'pinda-allergie', is aanvullend onderzoek aangewezen. Sensibilisatieonderzoek is weinig zinvol vanwege de geringe specificiteit; daarom verdient een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie-test de voorkeur.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 31 december 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2014;158:A6748

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

LITERATUUR

- 1 Simons FE, Sheikh A. Anaphylaxis: the acute episode and beyond. *BMJ*. 2013;346:f602. .
- 2 Kotz D, Simpson CR, Sheikh A. Incidence, prevalence, and trends of general practitioner-recorded diagnosis of peanut allergy in England, 2001 to 2005. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:623-30.
- 3 Brand PLP, Dubois AEJ. Diagnostiek van voedselallergie bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006;150:2188-90.
- 4 Venter C, Pereira B, Grundy J, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:1118-24.
- 5 Van Veen WJ, Dikkeschei LD, Roberts G, Brand PL. Predictive value of specific IgE for clinical peanut allergy in children: relationship with eczema, asthma, and setting (primary or secondary care). *Clin Transl Allergy*. 2013;3:34.
- 6 Luning-Koster MN, Lucassen PLBJ, Boukes FS, Goudswaard AH. Samenvatting van de NHG-Standaard 'Voedselovergevoeligheid'. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2011;155:A3063.
- 7 Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, Simpson A, Winell H, Kerry G, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:191-7
- 8 Hillebrand JJ, Miesen WM, Mulder AH. Specifiek-IgE-bepaling bij voedselallergie. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A5988.
- 9 Meijer Y, Brand PLP, Duijvestijn YCM, Vlieg-Boerstra BJ. Diagnostiek naar voedselallergie in de tweede lijn. Consensusstandpunt sectie kinderallergologie. *Tijdschr Kindergeneeskd*. 2010;78:237-43.
- 10 Oole-Groen CJ, Brand PL. Dubbelblinde voedselprovocaties in een algemeen ziekenhuis; nuttig en veilig, maar niet zonder valkuilen. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A5834.