

Minder mensen allergisch voor pinda's dan gedacht

Doorbraak in test op pinda-

In de VS is het aantal mensen met pinda-allergie in tien jaar tijd verdubbeld. Precieze cijfers over de prevalentie in Nederland zijn niet bekend. "Wel zien we net zoals in de meeste Westerse landen een stijging, vooral bij jonge kinderen," beaamt Edward Knol, immunoloog bij het Universitair Medisch Centrum in Utrecht. "Maar het goede nieuws is dat we dankzij de komst van nieuwe tests veel beter kunnen voorspellen of het daadwerkelijk gaat om een pinda-allergie."

De allergische reactie kan variëren van een lichte tinteling in de mond na het eten van pinda's tot een zeer heftige reactie op alleen al de geur. Enkele jaren geleden werd de kus met haar vriend, die een uur tevoren een boterham met pindakaas had gegeten, een vijftienjarige Canadese zelfs fataal. "Een dodelijke anafylactische shock is gelukkig zeldzaam, maar ook in ons land komt het een of twee keer per jaar voor," weet Edward Knol. "Wel zien we een toename van mensen die allergisch zijn voor pinda's, vooral kleine kinderen. Dat geldt trouwens ook voor walnoten en hazelnoten. Hoe dat komt, weten we niet, maar er lijkt wel een relatie met moderne voedingspatronen. Boterhammen met pindakaas en hazelnootpasta stonden vroeger niet op het kindermenu."

Immunoloog en medisch bioloog Knol doet op de afdeling dermatologie van het UMC Utrecht al jarenlang onderzoek naar eczeem

en voedselallergie: "Ons ultieme doel is de ontwikkeling van een therapie. Tot op heden is alleen het vermijddieet voorhanden. Willen we verder komen, dan moeten we allereerst het mechanisme van de allergische respons tot op moleculair niveau begrijpen. Nauwkeurigere tests zijn daarbij zeer waardevol." De komst van specifieke IgE-bepalingen op afzonderlijke allergeencomponenten in plaats van op totale allergeenmengsels speelt hierbij een belangrijke rol.

Pinda is overal

Pinda-allergie berust op een IgE-gemedieerde immuunreactie tegen op zich onschuldige pinda-eiwitten. Die worden als allergeen herkend door in het lichaam aanwezige IgE-antilichamen die zich op de mestcellen bevinden. Na koppeling van antigeen en antilichaam barst de mestcel open en komen histamine en andere signaalstoffen vrij. Dat leidt tot klinische reacties als galbulten, jeuk, buikpijn of benauwdheid en in het ergste geval een anafylactische shock. "We spreken van een atopische allergie," licht Knol toe. Ongeveer één procent van de Nederlandse bevolking¹ is allergisch voor pinda's. Kinderen met astma, eczeem en hooikoorts lopen het meeste gevaar. De ernst van de allergie verschilt sterk per patiënt. "Sommigen krijgen al klachten van 0,001 pindanootje bijvoorbeeld door contact met pindabesmet keukengerei, terwijl anderen pas reageren na het eten van een hele pinda. Pinda-allergie

is één van de meest voorkomende oorzaken van anafylactische reacties," vertelt Knol.

De impact van de diagnose 'pinda-allergie' is enorm. Een pindavrij dieet is de enige remedie. Maar dat is heel lastig. Pinda's worden op grote schaal ver-

Testen op allergeencomponenten in plaats van allergeenmengsels

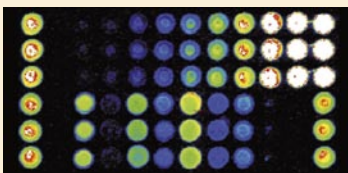
werkt in de voedingsindustrie. Daardoor zijn pindabestanddelen vaak verborgen aanwezig in talloze producten zoals koekjes, chocolade ontbijtgranen, hartige snacks of satésaus en als pindaolie in bijvoorbeeld mayonaise, dressings of margarine.

"Pinda vermijden is gewoon heel lastig," vat Knol samen. "Daarbij komt dat pinda-allergie in het algemeen niet overgaat. Het blijft een levenslang probleem. Met de komst van de nieuwe pinda-allergie tests kan onnodige veroordeling tot een levenslang pindavrij dieet gelukkig worden voorkomen."

Sprong voorwaarts

Gouden standaard om pinda-allergie vast te stellen, is de dubbelblind gecontroleerde orale provocatietest met pindaproduct. Groot bezwaar is echter dat de patiënt moet worden opgenomen en dat het onderzoek tijdrovend, duur en arbeidsintensief is. Bovendien kan bij zeer ernstige allergiepatiënten onbedoeld een gevaarlijke immuunrespons wor-

Allergeenchip



Simultane analyse van ruim honderd allergeencomponenten uit 25 verschillende bronnen. Een belangrijk hulpmiddel bij snelle en efficiënte allergiediagnostiek.

allergie

Geïdentificeerde allergeencomponenten in pinda

code	type eiwit
Ara h1	vicilline
Ara h2	conglutine / 2S albumine
Ara h 3/4	glycine
Ara h5	profiline
Ara h6	conglutine / 2S albumine
Ara h7	conglutine / 2S albumine
Ara h8	PR 10 eiwit
Ara h9	lipid transfer proteïne (LTP)
Ara h10	oleosine
Ara h11	oleosine

den opgewekt. Meer gangbaar in de dagelijkse praktijk is diagnose aan de hand van zorgvuldige anamnese, aangevuld met een serum IgE-bepaling en eventueel een huidpriktest. Nadeel van de klassieke serum IgE-bepaling is dat geen onderscheid kan worden gemaakt tussen 'sensibilisatie' en 'klinische allergie'. Knol licht toe: "Het is een test op totaal pinda-allergeen. Een positieve uitslag betekent dat er antilichamen tegen een of meerdere pinda-allergenen zijn aangetoond, maar dat zegt niets over de ernst van de allergie. Sommige pinda-allergenen zijn (veel) gevaarlijker dan andere." Een positieve uitslag kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van kruisreactiviteit. Knol noemt als voorbeeld PR10 proteïne, een type

eiwit dat in pinda's voorkomt (Ara h8), maar ook in berkenpollen (Bet v1). "De structurele verschillen tussen Ara h8 en Bet v1 zijn zo gering dat IgE-antilichamen het onderscheid niet zien en met beide reageren. Als iemand dus allergisch is voor berkenpollen, kan de pindatest positief scoren. Zo iemand reageert wel op pinda's, zeker gedurende pollentijd, maar de reactie is mild en een pertinent pindavrij dieet is niet nodig."

Met de nieuwe generatie tests wordt de immuunrespons op afzonderlijke pinda-allergeencomponenten gemeten, waardoor de aandoeening veel nauwkeuriger te diagnosticeren is. Knol: "We weten bijvoorbeeld dat de pinda-allergenen Ara h2 en Ara h6 zeer potent zijn en een veel heftiger reactie kunnen opwekken dan Ara h1 en Ara h3; en dat Ara h8 kruisreactiviteit vertoont met Bet v1 uit berkenpol. De test op allergeencomponenten is een enorme stap voorwaarts in de pinda-allergie-diagnostiek."

Recent publiceerde een groep Engelse onderzoekers een klinische studie² met ruim duizend achtjarige kinderen, waarvan maar liefst tien procent positief scoorde op de klassieke IgE-bepaling. Uit de orale provocatietest bleek echter maar twee procent klinisch allergisch te zijn met ernstige klachten (huiduitslag, niezen, braken, benauwd). Alleen deze kinderen scoorden ook positief op Ara h2, terwijl alle andere 'positieven' geen Ara h2 respons vertoonden. Ara h2 blijkt dus een goede voorspeller te zijn en vervanger voor de provocatietest. Op basis van de resultaten conclu-

deerden de onderzoekers dat met de klassieke serum IgE-bepaling de pinda-allergie ernstig wordt overschat.

Microarray

De allernieuwste ontwikkeling is de allergeenchip, een allergietest op een microarray. Op zo'n array bevinden zich ruim honderd zuivere allergeencomponenten afkomstig van verschillende bronnen. "De uitslag van de test brengt een compleet allergiepatroon in kaart, inclusief eventuele kruisreactiviteit. De test is weliswaar relatief duur, maar met één meting ben je meteen een heel eind verder in de diagnostiek. Groot voordeel, vooral bij kleine kinderen, is bovendien dat niet meer dan een druppeltje bloed nodig is." Als nadeel noemt Knol de handmatige uitvoering en de laboratoriumspecialisatie die je daarvoor in huis moet hebben. Verder wijst hij op het gevaar van een data-overload. Nauwkeurige interpretatie van de meetgegevens vergt veel deskundigheid en expertise. Maar de fabrikanten werken volop aan automatisering van de test, geavanceerde dataverwerking en computer expertsystemen. Knol voorziet een belangrijke plaats voor deze multiplex-analyse in het toekomstig allergiediagnostiek arsenaal. "De toegevoegde waarde van patroonherkenning is wellicht nog groter dan van individuele componentherkenning." Maar tot slot wil hij ook nog graag wijzen op het onverminderd belang van anamnese. "Goed luisteren naar een patiënt en een zorgvuldige analyse van zijn eetpatroon staan altijd voorop bij onderzoek naar voedselallergie. Een collega vertelde me onlangs hoe hij tijdens een consult samen met zijn patiënt was gaan googelen op gebruik van voeding-ingrediënten in kant-en-klaar producten. Daarbij kwamen ze tot de verrassende ontdekking dat in de pastasaus die deze patiënt had gebruikt pinda- en notenbestanddelen waren verwerkt. Daarmee waren de plotselinge huiduitslag en galbulten minder mysterieus." ●

Marian van Opstal

Klinisch allergisch of een beetje gevoelig

Patiënt 28

stof	allergeen	respons	klasse
pinda	nAra h 1	0	
	nAra h 2	0	
	nAra h 3	0	
	rAra h 8	19,94	■■■
hazelnoot	rCor a 1 0401	6,36	■■
berkenpollen	rBet v 1	33,99	■■■
perzik	rPru p 1	23,26	■■■
soja	rGly m 4	1,28	■■
appel	rMal d 1	9,42	■■

Patiënt 28: geen echte pinda-allergie; wel gevoelig voor het berkenpollen allergeen Bet v 1 gerelateerde pinda-eiwit Ara h 8; ook allergisch voor pollen en perzik.

Patiënt 10

stof	allergeen	respons	klasse
pinda	nAra h 1	23,14	■■■
	nAra h 2	24,93	■■■
	nAra h 3	19,48	■■■
brazilnoot	rBer e 1	0	
cashewnoot	rAra o 2	0	
japanse ceder	nCry j 1	0,41	■
bermudagrass	nCyn d 1	39,00	■■■
voedergras	rPhl p 1	33,15	■■■
	rPhl p 2	8,92	■■
	nPhl p 4	1,78	■■
	rPhl p5	6,91	■■

Patiënt 10: klinisch allergisch voor pinda's.

¹ Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/07

² Nicolaou, N. et al., *J Allergy Clin Immunol*, January 2010.