

UZ  
GENT



UNIVERSITEIT  
GENT

# Voedselallergie bij volwassenen

126e Reeks avondcolloquia  
voor de practicus  
20 februari 2019



Eczeem

Angio-oedeem

Anafylaxie

Opgeblazen gevoel

Vermoeidheid

Migraine

Urticaria

IgE

Cor a1

Ara h2

C1 inhibitor

C4

Tryptase

BAT

IgG



Original Investigation | Allergy

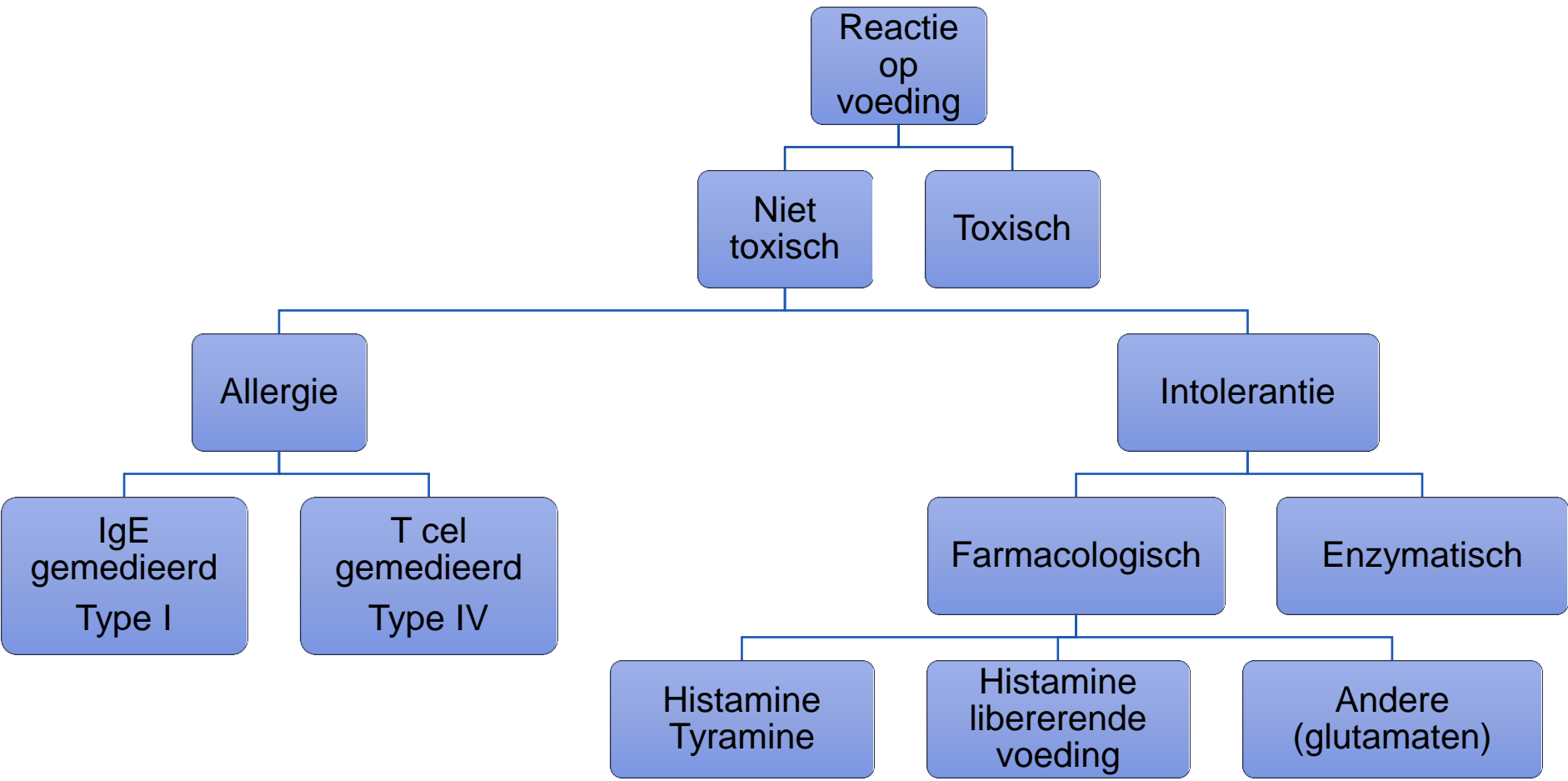
# Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults

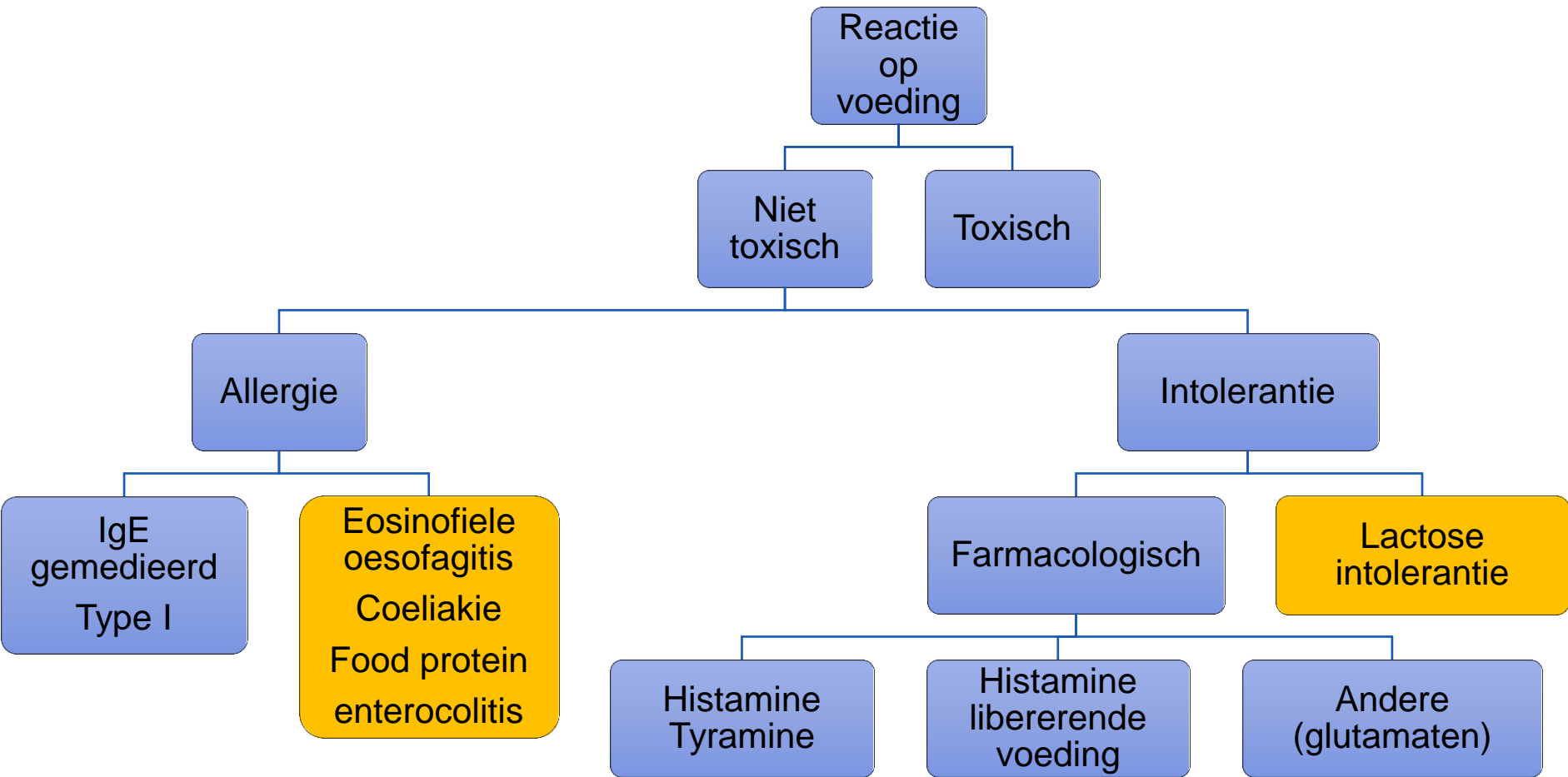
Ruchi S. Gupta, MD, MPH; Christopher M. Warren, BA; Bridget M. Smith, PhD; Jialing Jiang, BA; Jesse A. Blumenstock, BS; Matthew M. Davis, MD, MAPP; Robert P. Schleimer, PhD; Kari C. Nadeau, MD, PhD

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** These data suggest that at least 10.8% (>26 million) of US adults are food allergic, whereas nearly 19% of adults believe that they have a food allergy. Consequently, these findings suggest that it is crucial that adults with suspected food allergy receive appropriate confirmatory testing and counseling to ensure food is not unnecessarily avoided and quality of life is not unduly impaired.

## "Voedselallergie wordt een synoniem van iets niet lekker vinden en dat is gevaarlijk"

Twee op de drie mensen die denken een voedselallergie te hebben, zijn eigenlijk niet echt allergisch. Dat blijkt uit een bevraging bij 80.000 Nederlanders. "Het gevaar is dat mensen met een echte allergie daardoor niet serieus genomen worden", zegt onderzoekster Dorien Westerlaken - Van Ginkel van de Universiteit van Groningen.







# Geen voedselallergie

- ▶ Voedselintolerantie:
  - ▶ Lactose intolerantie
  - ▶ Coeliakie
- ▶ Voedselvergiftiging
  - ▶ Consumeren van voeding met bacteriële overgroei en toxines (vb salmonella, botulisme,...)
- ▶ Histaminerijke voeding/histamineliberatoren  
Makreel, aardbeien, chocolade, wijn, bier,... Vaak dosisgebonden
- ▶ Reactie op additieven  
Sulfieten, benzoaten, nitrieten, natriumglutamaat,...

# Geen voedselallergie

- ▶ Eerder niet met voeding gerelateerd:  
ADHD, ADD, psychiatrische stoornissen, chronisch vermoeidheidssyndroom, migraine, arthralgieën, slijmen, Chronische buikklachten...





# Wat is voedselallergie?

# Enkele voorbeelden

- ▶ ♂ 35 jaar, prikkeling gelaat, stijfheid wangen, zwelling lippen en oogleden, bewustzijnsverlies tijdens het joggen.
- ▶ ♀ 53 jaar zwelling lippen, jeuk in de mond na eten van noten, kers en perzik
- ▶ ♂ 62 jaar 3-4 opstoten urticaria per week.

# Voedselallergie

<p><b>Huid</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Jeuk</li><li>· Roodheid van de huid</li><li>· Galbulten</li><li>· Zwelling</li></ul>  	<p><b>Luchtwegen</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Jeuk/zwelling van lippen, tong, keel</li><li>· Moeite met slikken</li><li>· Moeite met ademhalen</li><li>· Kortademigheid</li><li>· Jeukende, waterige ogen</li><li>· Loopneus</li><li>· Verstopte neus</li><li>· Niezen</li><li>· Hoesten</li><li>· Metaalsmaak in je mond</li><li>· Druk op je borst</li><li>· Stemverandering</li><li>· Piepende ademhaling</li><li>· Heesheid</li></ul>	<p><b>Maag en darmen</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Buikkrampen</li><li>· Misselijkheid</li><li>· Overgeven</li><li>· Diarree</li></ul> <p><b>Hart en bloedvaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Bloeddruk daling</li><li>· Afwijkende hartslag</li><li>· Duizeligheid</li><li>· Flauwvallen</li><li>· Bewusteloosheid</li><li>· Shocktoestand</li><li>· Hartstilstand</li></ul>
--	--	---

# Atopische dermatitis

- ▶ Voedselallergie en atopische dermatitis komen voor in dezelfde groepen.
- ▶ Bij sommige patiënten is voeding een trigger
- ▶ Link met voeding is meer uitgesproken:
  - ▶ Bij jonge kinderen
  - ▶ Minder evidentie bij oudere kind en volwassene
- ▶ Wanneer testen?
  - ▶ Bij kind met snelle reactie na inname voeding
  - ▶ Matig tot ernstig eczeem na optimale eczeemtherapie

# Urticaria en angio-oedeem



# Urticaria ± angio-oedeem

## Acuut

Symptomen  
< 6 weken

### Allergische urticaria

- Andere symptomen anafylaxie
- Uren

### IgE gemedieerd

Voeding, medicatie, insectengif

### Niet-allergische urticaria

- Geen andere symptomen
- Dagen

### Oorzaak

Infectie, medicatie (NSAID), stress

## Chronisch

Symptomen  
> 6 weken

### Induceerbaar

Uitgelokt door specifieke factor:

- Fysische factor:
  - Dermografisme
  - Koude urticaria
  - Delayed pressure
  - Warmte
  - Vibratoire
  - Zon
- Cholinerge urticaria
- Aquagene urticaria
- Contact urticaria

### Spontaan

Zonder externe uitlokkende factor



# Urticaria ± angio-oedeem

## Acuut

Symptomen  
< 6 weken

### Allergische urticaria

- Andere symptomen anafylaxie
- Uren

**IgE gemedieerd**

Voeding, medicatie, insectengif

### Niet-allergische urticaria

- Geen andere symptomen
- Dagen

**Oorzaak**

Infectie, medicatie (NSAID), stress

## Chronisch

Symptomen  
> 6 weken

### Induceerbaar

Uitgelokt door specifieke factor:

- Fysische factor:
  - Dermografisme
  - Koude urticaria
  - Delayed pressure
  - Warmte
  - Vibratoire
  - Zon
- Cholinerge urticaria
- Aquagene urticaria
- Contact urticaria

### Spontaan

Zonder externe uitlokkende factor

# CSU versus allergie?

## Allergische urticaria

- Andere symptomen  
anafylaxie
- < 1 uur na het eten
  - Consequent patroon
- Sporadisch optreden  
(1x/week)
- In de loop van de dag



## Spontane urticaria

- Enkel urticaria +/- angio-oedeem
- Geen correlatie met voeding
  - Variabel patroon
- Dagelijks last
- 's ochtends

# Angio-oedeem zonder urticaria

- ▶ Zwelling is vluchtig ! (verdwijnt < 3 dagen tijd)
  - ▶ Voeding: oraal allergie syndroom
  - ▶ Gebruik medicatie:

Diagnosis	C1-INH	C1-INH Function	C4	C1q	Anti-C1-INH
HAE with C1-INH deficiency	Low	Low	Low	Normal	Absent
HAE type II	Normal	Low	Low	Normal	Absent
AAE type I	Low	Low	Low	Low	Absent
AAE type II	Low/normal	Low	Low	Low	Present

- ▶ Verworven angio-oedeem
  - Lymfoproliferatieve aandoeningen
  - Auto-immune aandoeningen (lupus)

# Oraal allergiesyndroom

- ▶ Bet v1 is het majeure allergeen in de
- ▶ berkenpollen, PR10 eiwitten
- ▶ Thermolabiel
  - ▶ Kruisreactiviteit pit- en steenfruit
  - ▶ (hazel)noot
  - ▶ Kiwi
  - ▶ Pinda
  - ▶ Soja





# Welke technische onderzoeken zijn zinvol/onzin?



**Tryptase?**



# Tryptase

- ▶ Tryptase bepalen in acute fase en baseline waarde
- ▶ Serine protease in secretoire granules in mastcel
- ▶ Normaal < 11,4 ng/ml
- ▶ Stijging: baseline tryptase  $\times 1,2 + 2$
- ▶ Tryptase betekent mastcel activatie
  - ▶ Suggestief voor anafylaxis
  - ▶ Mastocytose/mastcelactivatie syndroom.

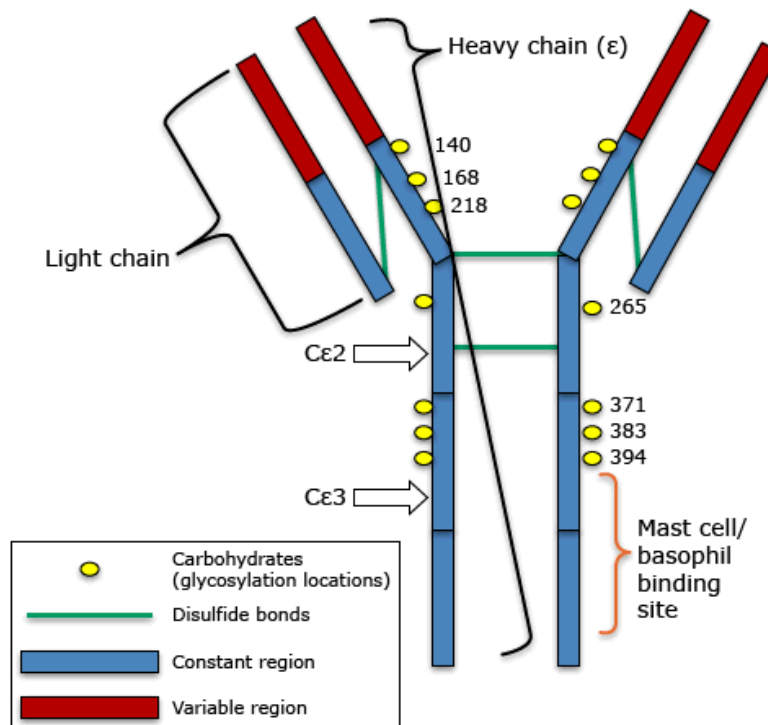


IgE?



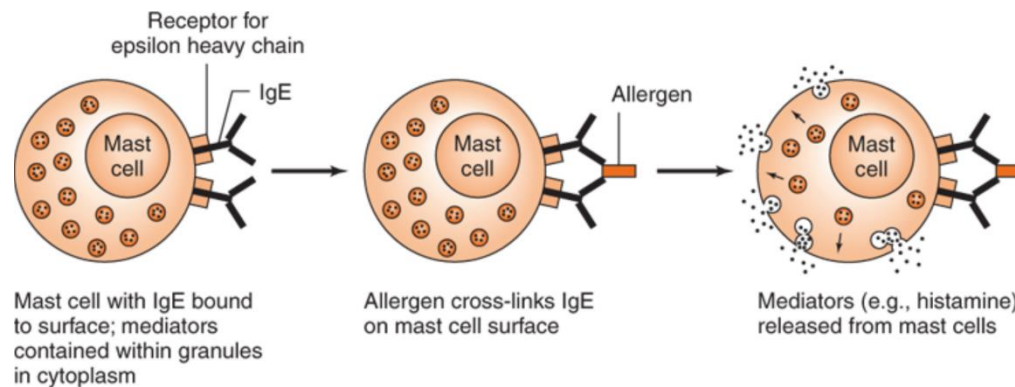
# IgE

- ▶ IgE verhoogd bij 85% - 95% van de AD patiënten



# IgE

- ▶ IgE bindt met FcεRI op basofielen en mastcellen (APC, monocyten, plaatjes).
- ▶ Crosslinking 2 IgE door een allergeen lokt degranulatie van de mastcel uit



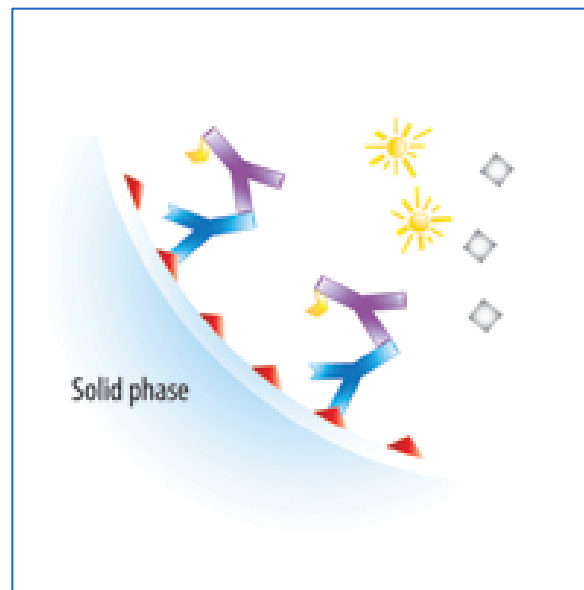
Source: Warren Levinson: Review of Medical Microbiology and Immunology, 14th Edition, [www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)  
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

# IgE

- ▶ Betekenis totaal IgE?
  - ▶ Zeer lage waarde in serum
    - ▶ 2,4 ng/ml = 1 kU/ml
  - ▶ Normale waarde: leeftijdsafhankelijk
  - ▶ IgE is gestegen bij atopie, parasitaire infecties, hyper IgE syndroom, IgE myeloma,
  - ▶ IgE alleen zegt niets naar oorzaak allergie
  - ▶ “Opvolgen” IgE niet zinvol
  - ▶ Allergeen specifiek IgE:  
inhalatie allergenen, voeding, medicatie

# Specifiek IgE

- ▶ Verschillende detectie systemen



# Specifiek IgE

- ▶ Voordelen:
  - ▶ Veilig
  - ▶ Geen invloed van antihistaminica
  - ▶ Optie bij dermografisme
- ▶ Nadelen:
  - ▶ Vals negatieven/positieven zijn mogelijk
  - ▶ Kostprijs, resultaat na enkele dagen beschikbaar
  - ▶ Leeftijdsafhankelijk, totaal IgE

# Specifiek IgE

- ▶ Interpretatie: niet zwart/wit
- ▶ Sensitisatie versus klinische relevantie
- ▶ Keuze gericht volgens anamnese
- ▶ Eerder probabiteit dan absolute cut off

**TABLE 1**

## **Positive predictive value of food-allergen-specific IgE levels by ImmunoCAP**

ALLERGEN	SPECIFIC IgE (KU/L)	POSITIVE PREDICTIVE VALUE
Cow's milk (age > 2 years)	15	95%
(age ≤ 2 years)	5	95%
Egg (age > 2 years)	7	98%
(age ≤ 2 years)	2	95%
Fish	20	100%
Peanuts	14	100%
Soybean	30	73%
Tree nuts	15	95%
Wheat	26	74%

Limitations: majority of the data initially accrued in pediatric populations; food allergy not validated by double-blind, placebo-controlled oral food challenge in all cases; statistical tools used to calculate positive predictive values not identical in all studies

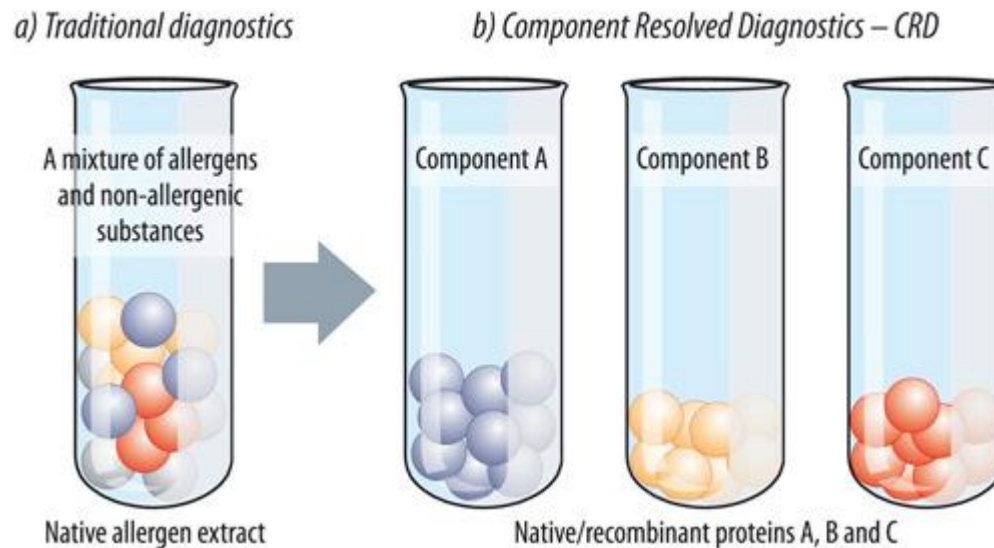
ADAPTED FROM SAMPSON HA. UPDATE ON FOOD ALLERGY. J ALLERGY CLIN IMMUNOL 2004; 113:805-819, WITH PERMISSION FROM ELSEVIER.

# Voorbeelden

- ▶ Dame 26 jaar
- ▶ Boom-, graspollen, kat, hond, huisstofmijt allergie
- ▶ Oraal allergiesyndroom hazelnoten, appel, peer, kiwi, nectarine
- ▶ IgE hazelnoot **3,74** kU/L, hazelnoot huidprik 6 mm
- ▶ DBPCFC: kriebeling in de keel, jeuk gelaat, rode vlekken:  
stap 2 (0,037 mg hazelnoot)
- ▶ Dame 57 jaar
- ▶ Boompollen, kat, hond, huisstofmijt
- ▶ Oraal allergiesyndroom hazelnoot, appel, peer, perzik, wortel
- ▶ IgE hazelnoot **21,5** kU/L, hazelnoot huidprik 5 mm.
- ▶ DBPCFC: -  
Open provocatie: ruw gevoel keel 5 hazelnoten

# Component georiënteerde diagnostiek

- ▶ Voordelen:
  - ▶ Inschatting ernst
  - ▶ Betere detectie moleculen beperkt aanwezig (vb IgE soja versus gly m4)





# Recommended test profile

ImmunoCAP®  
COMPLETE  
ALLERGEN



Hazelnut (f17)



ImmunoCAP®  
ALLERGEN  
COMPONENTS



Cor a 1 (f428) + Cor a 8 (f425) + Cor a 9 (f440) + Cor a 14 (f439)



## Cor a 1

- PR-10 protein
- Heat and digestion labile
- Primarily associated with local reactions
- Roasted hazelnuts may be tolerated

## Cor a 8

- Lipid transfer protein (LTP)
- Heat and digestion stable
- Associated with local as well as systemic reactions

## Cor a 9

- Storage protein (11S globulin)
- Heat and digestion stable
- Highly abundant in hazelnut
- Associated with systemic reactions

## Cor a 14

- Storage protein (2S albumin)
- Heat and digestion stable
- Highly abundant in hazelnut
- Associated with systemic reactions

ImmunoCAP®  
COMPLETE EXTRACTS



Egg white (f1)

Egg yolk  
(f75)

ImmunoCAP®  
COMPONENTS



Gal d 1 + Gal d 2 + Gal d 3 + Gal d 4  
(f233) (f232) (f323) (k208)

Further investigation:  
chicken meat f83 (Suggestive  
of egg-bird syndrome)



#### Gal d 1, Ovomuroid

- Heat-stable and highly allergenic
- Risk for reaction to all forms of egg
- High levels indicate persistent allergy

#### Gal d 2, Ovalbumin

- Heat-labile
- Most abundant egg white protein
- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg and certain vaccines

#### Gal d 3, Conalbumin

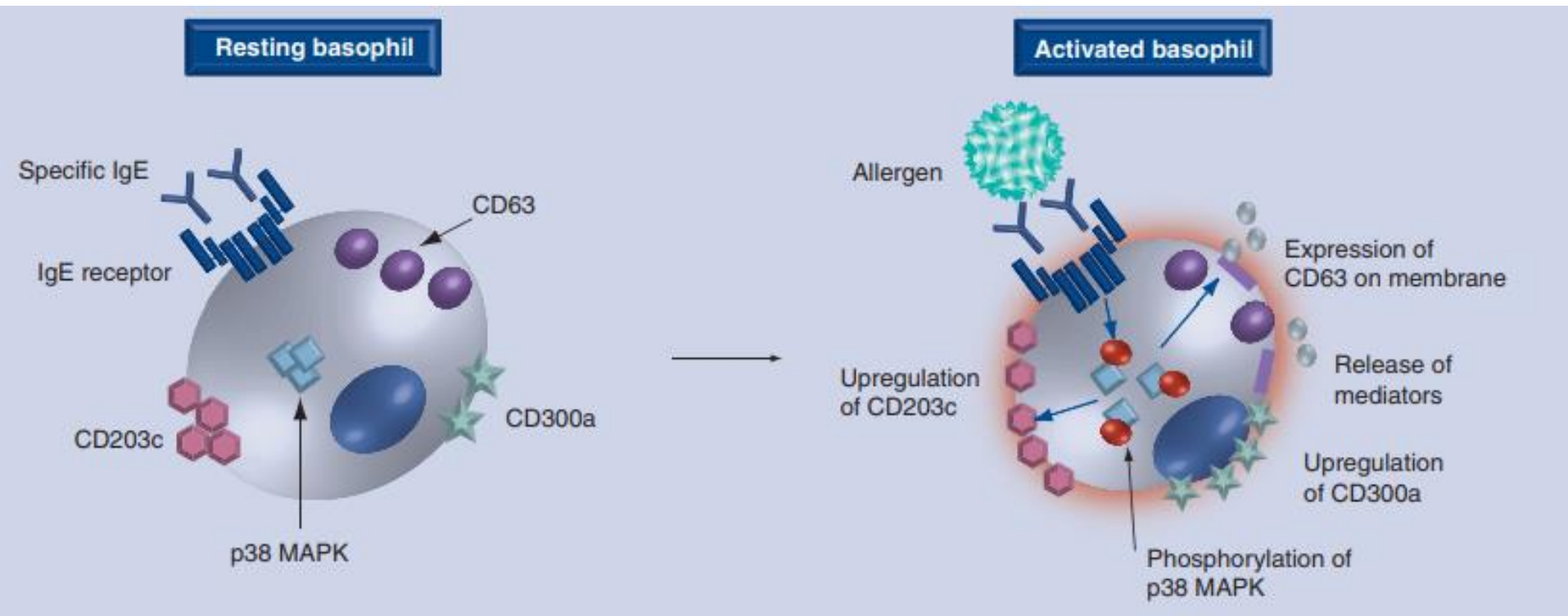
- Heat-labile
- Adds information on the complete egg sensitization profile
- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg

#### Gal d 4, Lysozyme

- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg
- Lysozyme is used as an additive in certain pharmaceutical products and foods



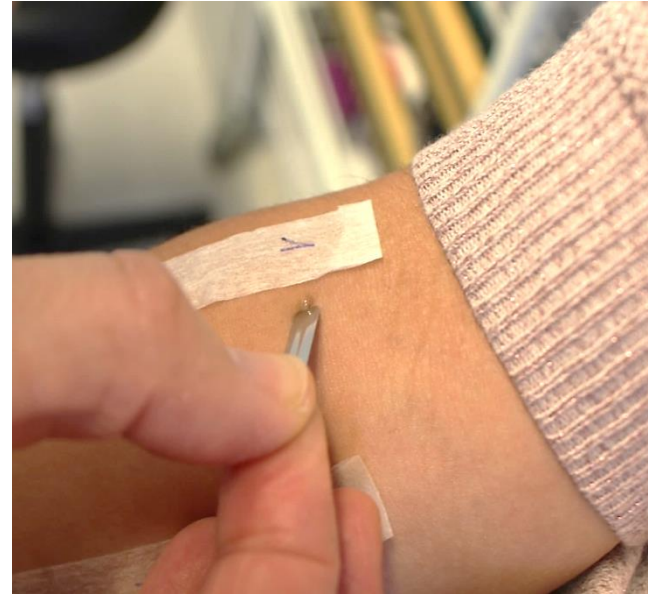
# BAT





# Huidpriktesten?

# Huidpriktesten





# Eliminatie dieet en HERINTRODUCTIE!



# Eliminatie en herintroductie

- ▶ Eliminatie: verdachte voeding wordt volledig uit het dieet geschrapt
- ▶ Observatie van de klachten
- ▶ Verdachte voeding wordt opnieuw geïntroduceerd (thuis of in dagkliniek)
- ▶ Risico uitgebreide diëten !





# Wat is niet zinvol?



# The Great Plains Laboratory, Inc.

William Shaw, Ph.D Director

11813 W. 77th Street, Lenexa, KS 66214

(913) 341-8949

Fax (913) 341-6207

Requisition #:

Physician Name:

Patient Name:

Date of Collection:

Patient Age:

Time of Collection:

Sex:

Print Date:


## Comprehensive IgG Food Allergy Test + *C. albicans*, *S. cerevisiae* (94)

Dairy		
Casein		7.15
Cheese		7.05
Goat Cheese		5.91
Milk		9.39
Mozzarella Cheese		4.65
Whey		8.13
Yogurt		7.27
Legumes - Beans and Peas		
Garbanzo Bean		1.96
Green Bean		3.34
Kidney Bean		4.19
Lentil		1.28
Lima Bean		1.22
Pea		1.36
Pinto Bean		3.46
Soybean		1.69
Fruit		
Apple		2.60
Apricot		1.81
Banana		2.39
Blueberry		2.45
Coconut		1.96
Cranberry		4.90
Grape		2.06
Grapefruit		4.16
Lemon		5.40
Orange		2.25
Papaya		1.78
Peach		1.67
Pear		2.60
Pineapple		2.59
Plum (Prune)		1.69
Strawberry		5.33
Watermelon		2.66
Grains		
Barley		3.61

Buckwheat		3.24
Corn		3.60
Glutadin		3.95
Millet		3.84
Oat		2.11
Rice		1.70
Rye		3.88
Sorghum		5.09
Wheat Gluten		4.34
Wheat		4.72
Fish		
Cod Fish		1.79
Crab		0.99
Halibut		1.85
Lobster		1.49
Salmon		2.89
Sardine		1.30
Shrimp		0.99
Tuna		1.98
Meat/Fowl		
Beef		6.39
Chicken		3.05
Egg White		13.63
Egg Yolk		12.91
Lamb		3.25
Pork		1.68
Turkey		2.26
Nuts and Seeds		
Almond		1.86
Cashews		2.12
Flax		2.18
Hazelnut		1.45
Peanut		3.77
Pecan		2.56
Pistachio		2.66
Sesame		2.85

# Voedselallergie

- ▶ Wat is de waarde van IgG voor voedsel?
  - ▶ IgG wordt aangemaakt bij contact met voedsel dat regelmatig ingenomen wordt
  - ▶ Geen goede studies die correlatie aantonen tussen IgG waarde en symptomatologie
  - ▶ GEEN link naar voedselallergie



## Unproven Diagnostic Tests for Food Allergy



Catherine Hammond, MD, Jay A. Lieberman, MD\*

## De Basis IntolerantieTest



### Wat wordt getest:

300 etenswaren inclusief tarwe, zuivel, thee, eieren, en groenten en 300 non food producten

De basis Intolerantie test vormt een uitstekend uitgangspunt om mee te beginnen en zicht op uw situatie te krijgen

Van ~~€ 69,95~~  
**voor € 29,95**

Gebruik bij het afrekenen de code 'AANBIEDING' en de korting wordt meteen verrekend.

Na verrekening betaal je € 23,96

Ja, ik bestel deze test

## Uitgebreide Intolerantie Test



### Wat wordt getest:

300 etenswaren inclusief tarwe, zuivel, thee, eieren, en groenten en 300 non food producten  
80 voedingsstoffen om je lichaam gezond te houden.

Van ~~€ 89,95~~  
**voor € 44,95**

Gebruik bij het afrekenen de code 'AANBIEDING' en de korting wordt meteen verrekend.

Na verrekening betaal je € 35,96

Ja, ik bestel deze test

## Complete Intolerantie Test



### Wat wordt getest:

300 etenswaren inclusief tarwe, zuivel, en groenten en 300 non food producten  
80 voedingsstoffen om je lichaam gezond te houden  
24 individuele metalen inclusief kwik en lood

Van ~~€ 119,95~~  
**voor € 69,95**

Gebruik bij het afrekenen de code 'AANBIEDING' en de korting wordt meteen verrekend.

Na verrekening betaal je € 55,96

Ja, ik bestel deze test



# Aanpak voedselallergie



# Aanpak voedselallergie

- ▶ Educatie: uitlokkende voeding vermijden, advies diëtist
- ▶ Noodmedicatie voorschrijven:
  - ▶ EpiPen (0,15 ml – 0,3 ml)
    - Adrenaline (0,01 mg/kg)
    - Levensbedreigende reacties
      - Kortademigheid, zwelling tong en keel, slikprobleem, hypotensie, bewustzijnsverlies
    - Potentieel gevaarlijke allergenen:
      - Vis, schaaldieren, noten, pinda
    - Oorzaak ongekend
    - Astma
  - ▶ Antihistaminica (OAS)
- ▶ Immunotherapie?

# Enkele voorbeelden

- ▶ ♂ 35 jaar, prikkeling gelaat, stijfheid wangen, zwelling lippen en oogleden, bewustzijnsverlies tijdens het joggen.
- ▶ ♀ 53 jaar zwelling lippen, jeuk in de mond na eten van noten, kers en perzik
- ▶ ♂ 62 jaar 3-4 opstoten urticaria per week.

# Voorbeeld 1

- ▶ ♂ 35 jaar, prikkeling gelaat, stijfheid wangen, zwelling lippen en oogleden, bewustzijnsverlies tijdens het joggen.
- ▶ Wat gegeten 's middags ?
  - ▶ Om 13.00 uur: worstje, restje spaghetti, half bruin stokbroodje met wortel, tonijnsla (ei, mayonaise, ketchup, bieslook, peterselie, peper) en koffie met melk. Daarna gaan lopen.



# Voorbeeld 1

- ▶ Nog al dergelijke reacties gehad?
  - ▶ Op 09/01/2015 roodheid thv gelaat en borst, gevoel van flauwvallen, licht gevoel in het hoofd.
  - ▶ Ontstaan na 15 minuten stappen.  
's Middags walnoten, clementines, bruin broodje wortel, ketchup, tomaat, komkommer, kipfilet gegeten.

# Voorbeeld 1

- ▶ Huidpriktesten inhalatie allergenen:
  - ▶ Positief voor grassen (12 mm), olijfboom (4 mm).
- ▶ Huidpriktesten voeding
  - ▶ haver 3 mm, rogge 5 mm, gerst 4 mm, tarwe 5 mm, spelt 7 mm.
  - ▶ Negatief voor pinda, hazelnoot, boekweit.
- ▶ Bloedonderzoek:
  - ▶ IgE kabeljauw, haver, boekweit, hazelnoot, pinda, garnaal < 0,10 kU/L.
  - ▶ tarwe **2,88** kU/L en **omega 5 gliadine 13** kU/L
  - ▶ rogge 2,40 kU/L
  - ▶ gerst 0,79 kU/L

# Voorbeeld 1

- ▶ Diagnose:
  - ▶ Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis (FDEIA)
  - ▶ Ingeval van tarwe Wheat DEIA
  - ▶ Allergie komt tot uiting na het eten van de voeding in combinatie met inspanning.
  - ▶ Voeding (tarwe) zonder inspanning geen probleem.
  - ▶ Inspanning (zonder tarwe) geen probleem
  - ▶ Omega 5 gliadine (glutenfractie) is specifieke merker

# Voorbeeld 1

- ▶ Behandeling:
  - ▶ Tarwe vermijden 3 uur voor tot 1 uur na inspanning
  - ▶ Inspanning soms moeilijk voorspelbaar => volledig tarwevrij dieet (gespecialiseerd dietist)
  - ▶ Epipen bijhouden

## Voorbeeld 2

- ▶ ♀ 53 jaar zwelling lippen, jeuk in de mond na eten van noten, kers en perzik
- ▶ Priktesten inhalatieallergenen 2017 toont sensitisatie boompollen, graspollen
- ▶ Cor a1 45,7 kU/L, cor a8, 9, 14 < 0,10 kU/L
- ▶ Pru p1 40,4 kU/L, pru p3, pru p4 < 0,10 kU/L
- ▶ Diagnose oraal allergiesyndroom

# Voorbeeld 3

- ▶ Man 62 jaar
- ▶ Voorgeschiedenis:
  - ▶ Allergie voor penicilline
  - ▶ Anafylactische shock na insectensteek
  - ▶ Huisstofmijt allergie
- ▶ Symptomen:
  - ▶ Laatste jaar 3 tot 4 keer per week opstoot van urticaria.
  - ▶ Ondanks uitgebreide ondervraging geen oorzaak gevonden.
  - ▶ Behandeling: R/ Xyzall 1-2 co/dag met duidelijke beterschap.

## Voorbeeld 3

- ▶ Consultatie 6 maanden later:
  - ▶ Wandeling op de rommelmarkt. Plotse urticaria, kortademig, zware stem, dikke lippen.
  - ▶ Spoedopname: hypotensie, anafylactische shock?
- ▶ Anamnese
  - ▶ Welk tijdstip van de dag? (rond 8.30 uur).
  - ▶ Welk type activiteit? (enkel wandelen).
  - ▶ Wat gegeten? (Boterham met corned beef, fruitsap, koffie).
  - ▶ Infectie? (neen)
  - ▶ Medicatie genomen? (Neen).

# Voorbeeld 3

- ▶ Welke onderzoeken?
  - ▶ Bloedtest
    - IgE Totaal: 211 kU/L (0-100)
    - Specifiek IgE:
      - Positief: koemelk 4.84 kU/L, rundsvlees 16.20 kU/L, varken 10.90 kU/L, lamsvlees 6.11 kU/L
      - Negatief: kip < 0.10 kU/L





## Voorbeeld 3

- ▶ Diagnose red meat allergy
  - ▶ Allergie voor (galactose- $\alpha$ -1,3-galactose, een koolhydraat verbinding) in rood vlees
  - ▶ Reactie kan verschillende uren na inname van rood vlees ontstaan !
  - ▶ Behandeling: Vermijden van alle rood vlees (viervoeters).
  - ▶ Epipen bijhouden.
  - ▶ Immunocap IgE: Alpha-gal o215

HILDE LAPEERE

Dienst Dermatologie

---

Universitair Ziekenhuis Gent  
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent  
T +32 (0)9 332 21 11  
E info@uzgent.be

[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

Volg ons op

