

Het kinderallergie formularium

Een praktische leidraad

**3e
editie**

onder redactie van:

Dr. H. de Groot

Dr. A.P.E. Sachs



Bohn
Stafleu
van Loghum

Springer Media

Dr. H. de Groot

Dr. A.P.E. Sachs

Het kinderallergie formularium

Onder redactie van:

Dr. H. de Groot

Dr. A.P.E. Sachs

Het kinderallergie formularium

Een praktische leidraad

3e editie



Bohn
Stafleu
van Loghum

Springer Media

Houten 2015

ISBN 978-90-368-0585-8

© Bohn Stafleu van Loghum, onderdeel van Springer Media BV, 2015

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën of opnamen, hetzij op enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet j° het Besluit van 20 juni 1974, Stb. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, Stb. 471 en artikel 17 Auteurswet, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp). Voor het overnemen van (een) gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Samensteller(s) en uitgever zijn zich volledig bewust van hun taak een betrouwbare uitgave te verzorgen. Niettemin kunnen zij geen aansprakelijkheid aanvaarden voor drukfouten en andere onjuistheden die eventueel in deze uitgave voorkomen.

Ontwerp omslag: Studio Bassa, Culemborg

Automatische opmaak: Pre Press Media Groep, Zeist

Bohn Stafleu van Loghum

Het Spoor 2

Postbus 246

3990 GA Houten

www.bsl.nl

Voorwoord bij de derde editie

Artsen hebben slechts vier ‘hersenen’: een Diagnostisch, een Etiologisch, een Prognostisch en een Therapeutisch brein (DEPTh). In deze volgorde activeren wij ons brein ook vaak wanneer er zich een klinisch probleem voordoet. Mocht de diagnose ons onduidelijk zijn, dan is het de prognose die ons leidt naar de differentiaaldiagnose dat past bij het zich presenterende crescendo, decrescendo of gelijkblijvende klachtenpatroon.

Het probleem met het diagnostisch proces is: je ziet wat je *weet*, maar weet je ook altijd wat je ziet? Hiervoor is zeker kennis nodig, maar ook een manier van denken. Een denken dat laatdiagnostiek voorkomt. In de literatuur wordt het diagnostisch denken beschreven aan de hand van twee denkmodellen. Het intuïtieve denkmodel (type 1) en het analytische denkmodel (type 2). Het eerste refereert aan een snel genomen beslissing gemaakt op basis van de momentane eerste indruk. Hierbij wordt hoge prioriteit gegeven aan de gedachte die het eerst opkomt, een soort ‘smal-spectrumdenken’, gegeven een bepaalde klacht of ziektebeeld. Het analytische model daarentegen is veel effectiever, maar trager. Dat is namelijk waarheidzoekend, het is meer een ‘breedspectrumdenkmodel’ dat streeft naar *evidence*. Beschreven wordt dat artsen in ongeveer 95% van de gevallen het intuïtieve type-1-denkmodel hanteren. Dit bespaart ons namelijk veel tijd en ons brein lijkt haast wel geprogrammeerd om deze denkroute primair te volgen. Wij verantwoorden dit veelal door te zeggen dat wij dit veel vaker hebben gezien en er *dus* ook conform naar hebben gehandeld.

Om fouten die kunnen ontstaan door het dominante type-1-denken te voorkomen, zou het type-2-denken een prominere plaats in de dagelijkse praktijk moeten krijgen.

Dit nieuwe Kinderallergie formularium is primair geschreven voor de dagelijkse praktijk van de huisarts. Het is geschreven vanuit de gedachte dat de huisartsen, na bestudering ervan, voldoende handvatten hebben om type-I-denkfouten te voorkomen en type-2-denken te faciliteren. Daarom is elk hoofdstuk te lezen vanuit het acroniem DEPTH.

Mede namens alle medeauteurs, spreken wij de wens uit dat dit boekje, evenals de vorige editie uit 2011, geen plaats in uw boekenkast zal vinden, maar wel op uw bureau, of in uw jaszak. De inhoud is namelijk van groter omvang dan het formaat doet vermoeden. Het geeft, naar wij hopen, meer diepgang bij uw DEPTH-denken.

Dr. Hans de Groot, allergoloog
Dr. Alfred P.E. Sachs, huisarts

Literatuur

- Grobbee DE, Hoes AW. Clinical epidemiology: Principles, Methods, And Applications For Clinical Research. 2013. Jones & Bartlett Pub.
- Norman G, Sherbin J, Dore K, Tim Wood T et al. The Etiology of Diagnostic Errors: A Controlled Trial of System 1 Versus System 2 Reasoning. Acad Med 2014 (89):1-8.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996 Jan 13;312(7023):71-2.

Stolper E, Wiel M van de, Royen P van, Bokhoven M van, Weijden
T van der, Dinant GJ. Gut Feelings as a Third Track in General
Practitioners' Diagnostic Reasoning. J Gen Intern Med 26
(2):197–203.

Redacteuren en medewerkers

Redacteuren

Dr. H. de Groot

allergoloog, Reinier de Graaf Groep, Centrum voor Allergie en Kind, locatie Diaconessenhuis Voorburg

Dr. A.P.E. Sachs

huisarts, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Medewerkers

Prof. dr. W.M.C. van Aalderen

kinderarts-pulmonoloog, Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Mw. dr. N.J.T. Arends

kinderarts-allergoloog, KinderHaven/Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Reinier de Graaf Groep, Delft

Prof. dr. A.E.J. Dubois

internist-allergoloog, Beatrix Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Groningen

Mw. drs. Y.C.M. Duijvestijn

kinderarts, Medisch Centrum Alkmaar

Prof. dr. R. Gerth van Wijk

internist-allergoloog, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Mw. drs. D.M.W. Gorissen

kinderarts-allergoloog in opleiding, Deventer Ziekenhuis

Dr. H. de Groot

allergoloog, RdGG, Centrum voor Allergie en Kind, locatie Diaconessenhuis Voorburg

Dr. E.G. Haarman

kinderarts, Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Mw. drs. D.M. Hendriks

kinderarts/maag-darm-leverarts, Haga Ziekenhuis, Den Haag

Drs. T. Hendriks

kinderarts, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Dr. A.J. van Houte

medisch immunoloog, Diaconessenhuis Utrecht/St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

Dr. A.C. Knulst

dermatoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Dr. E.H.G. van Leer

kinderarts-allergoloog, Groene Hart Ziekenhuis, Gouda

Mw. drs. Y. Meijer

kinderarts-allergoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, locatie Wilhelmina Kinderziekenhuis

Dr. M.M.H.M. Meinardi

dermatoloog, Mauritskliniek, Den Haag

Mw. drs. G.N. van der Meulen

kinderarts-allergoloog, Martini Ziekenhuis, Groningen

Mw. dr. J.N.G. Oude Elberink

internist-allergoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

Mw. dr. J.H. Oudshoorn

kinderarts-MDL, Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn

Mw. prof. dr. S.G.M.A. Pasmans

kinderdermatoloog/immunoloog, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
(voorheen Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum
Utrecht)

Mw. dr. H. Röckmann

dermatoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Mw. dr. E.A. Roelandse-Koops

klinisch chemicus, Klinisch Chemisch Laboratorium VUMC, Amsterdam

Drs. N.W.P. Rutjes

kinderarts/fellow kinderlongziekten, Emma Kinderziekenhuis, Academisch
Medisch Centrum, Amsterdam

Mw. dr. A.B. Sprikkelman

kinderarts-pulmonoloog, Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch
Centrum, Amsterdam

Mw. drs. M.B. Stadermann

kinderarts-allergoloog, Diaconessenhuis, Utrecht/Zeist

Mw. dr. M. Terwijn

klinisch chemicus in opleiding, VUMC, Amsterdam

Mw. drs. L.N. van Veen

kinderarts-allergoloog, Reinier de Graaf Groep, Delft

Inhoud

1	De allergische mars	1
	<i>Drs. L.N. van Veen en dr. H. de Groot</i>	
2	Preventie van allergie en astma	13
	<i>Drs. D.M.W. Gorissen en prof. dr. A.E.J. Dubois</i>	
3	Voedselallergie	31
	<i>Drs. Y. Meijer en drs. M.A. Stadermann</i>	
4	Constitutioneel eczeem	43
	<i>Drs. T. Hendriks en prof. dr. S.G.M.A. Pasmans</i>	
5	Astma en beperken van astma-exacerbaties	65
	<i>Drs. N.W.P. Rutjes, dr. AB. Sprikkelman, dr. E.G. Haarman en prof. dr. W.M.C. van Aalderen</i>	
6	Allergische rinitis en conjunctivitis	83
	<i>Dr. N.J.T. Arends en prof. dr. R. Gerth van Wijk</i>	
7	Anafylaxie	97
	<i>Drs. G.N. van der Meulen en prof. dr. A.E.J. Dubois</i>	
8	Urticaria en angio-oedeem	111
	<i>Dr. J.N.G. Oude Elberink en dr. H. de Groot</i>	
9	Latexallergie	125
	<i>Dr. H. de Groot en dr. M.M.H.M. Meinardi</i>	
10	Insectenallergie	133
	<i>Dr. J.N.G. Oude Elberink</i>	
11	Geneesmiddelenallergie	149
	<i>Dr. H. Röckmann, dr. A.C. Knulst en prof. dr. S.G.M.A. Pasmans</i>	

12	Immunotherapie	163
	<i>Dr. E.H.G. van Leer, drs. Y.C.M. Duijvestijn en dr. H. de Groot</i>	
13	Interpretatie van laboratoriumonderzoek	173
	<i>Dr. M. Terwijn, dr. E.A. Roelandse-Koop en dr. A.J. van Houte</i>	
14	Eosinofiele gastro-intestinale ziekten	191
	<i>Dr. J.H. Oudshoorn en drs. D.M. Hendriks</i>	

Bijlagen

Geneesmiddelenoverzicht	202
Register	215

De allergische mars

Drs. L.N. van Veen en dr. H. de Groot

Dit hoofdstuk begint met een overzicht van de prevalentie van allergie. Deze is de laatste decennia sterk gestegen, ook in Nederland. Vervolgens komt de basale immunologie aan bod: hoe ontstaat een allergische reactie en welke mechanismen bestaan er om tolerantie te ontwikkelen? Ten slotte worden de termen 'atopie' en 'allergische mars' toegelicht en kort beschreven. De uitwerking van al deze allergische ziekten volgt in de verdere hoofdstukken van dit kinderallergie formularium.

1.1 Prevalentie van allergie

Op basis van huisartsenregistraties werd het aantal personen in Nederland met astma in 2003 geschat op bijna 520.000, wat neerkomt op 30 per 1.000 mannen en 35 per 1.000 vrouwen. Ongeveer 4-7% van de basisschoolkinderen heeft symptomen van astma. Daarmee is astma op dit moment de meest voorkomende chronische ziekte onder kinderen in Nederland. Astma, allergische rhinconjunctivitis en constitutioneel eczeem komen vaak bij dezelfde personen voor en uit onderzoek blijkt dat ruim de helft van de kinderen tot op volwassen leeftijd hiervan klachten blijft houden. Uit ander onderzoek blijkt dat ongeveer 20% van de volwassenen overgevoelig reageert op blootstelling aan specifieke (inhalatieallergenen) en aspecifieke prikkels (zoals koude lucht, mist, sterk geurende stoffen, organische oplosmiddelen) waaraan ze via de luchtwegen worden blootgesteld. Bij één op de drie volwassenen zijn specifieke IgE-antistoffen aantoonbaar tegen veelvoorkomende inhalatieallergenen. Niet alleen in het buitenland, maar ook in ons

land is in de laatste decennia een toename waargenomen van allergie van de bovenste en onderste luchtwegen. De laatste jaren blijft de prevalentie weer gelijk en is er mogelijk zelfs sprake van een afname.

Uit diverse epidemiologische studies, die deels in Nederland werden uitgevoerd, blijkt dat allergie met name optreedt via blootstelling aan inhalatieallergenen in de lucht, zoals huidschilfers van hond en kat, huisstofmijt, graspollen en boompollen. Voedselallergie komt met name voor bij jonge kinderen (4-8% kinderen jonger dan 12 jaar) en minder bij volwassenen (1-2%). Volgens de richtlijn van de EU (nr. 2003/89) moeten de belangrijkste allergenen op voedingsmiddelen worden weergegeven wanneer zij in meer dan 2% van het eindproduct voorkomen. Deze allergenen (■ tabel 1.1) zijn verantwoordelijk voor ten minste 90% van de allergische klachten en betreffen glutenbevattende granen (tarwe, rogge, gerst, haver, spelt en kamut), schaaldieren, eieren, vis, pinda, soja, koemelk (inclusief lactose), boomnoten (amandelen, hazelnoten, walnoten, cashewnoten), selderij, mosterd, sesamzaad, zwaveldioxide en sulfieten.

De belangrijkste allergenen die een rol spelen bij de voedselallergische klachten zijn bij volwassenen pinda, boomnoten (hazelnoten, cashewnoten en walnoten), schaal- en schelpdieren. Bij kinderen in Nederland zijn de belangrijkste allergenen koemelk, kippen-ei, pinda en (toenemend) cashewnoot.

1.1.1 Immunologisch werkingsmechanisme

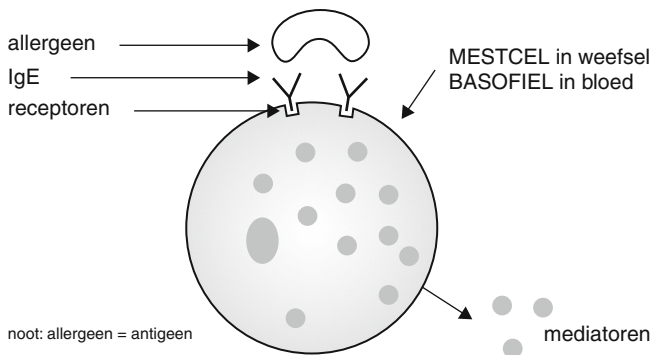
Het immuunsysteem reageert normaliter op schadelijke indringers, maar bij een allergie reageert het immuunsysteem ook op – voor ‘gezonde’ mensen – onschadelijke stoffen in de voeding (bv. koemelk of pinda) en in de lucht die men inademt (bv. stuifmeel van grassen of boompollen en deeltjes van de huisstofmijt). De schade in het lichaam wordt dan niet veroorzaakt door de binnendrin-

■ **Tabel 1.1** Belangrijkste allergenen in de Nederlandse populatie.

belangrijkste allergenen	% sensibilisatie in Nederlandse populatie
<i>allergenen in de lucht</i>	
huisstofmijt	22-34%
graspollen	12-20%
berkenpollen	11%
huidschilfers van kat	6-15%
huidschilfers van hond	9%
bijvoet (<i>Artemisia vulgaris</i>)	5%
<i>voedselallergenen</i>	
pinda en noten	30%
soja	29%
tarwe	20%
koemelk	10%
eieren	8%
vis en schaaldieren	3%

gende stof zelf, maar door de afwijkende reactie van het eigen immuunsysteem.

Stoffen die een allergische reactie veroorzaken, worden allergenen genoemd. Allergenen zijn bijna altijd eiwitten, die wijdverspreid in onze omgeving voorkomen. Momenteel zijn er zo'n 700 allergenen beschreven die behoren tot 134 eiwitfamilies en dat is slechts zo'n 2% van alle 9318 bekende eiwitfamilies waartoe de 150.000 bekende eiwitten behoren.



■ **Figuur 1.1** Allergeengemedieerde mestcelactivatie.

Deze allergeen leiden bij atopische individuen tot een productie van allergeenspecifieke IgE-antistoffen in het bloed. Deze IgE-antistoffen kunnen binden aan receptoren op mestcellen in het slijmvlies van onder andere de darm en de luchtwegen (■ figuur 1.1). Wanneer het lichaam daarna opnieuw in aanraking komt met dit specifieke allergeen, kan dit aanleiding geven tot mestceldegranulatie, waardoor onder meer histamine en andere mediators vrijkomen en allergische klachten ontstaan, zoals astma, hooikoorts, voedselallergie en eczeem.

Hoewel niet voor de hand liggend, blijken de meeste allergeen te behoren tot slechts een gering aantal botanische families, wat suggereert dat er een gemeenschappelijk herkenningsmechanisme is.

De meeste lichaamsvreemde stoffen (antigenen) komen ons lichaam binnen via de mucosa. Deze slijmvliesen bekleden de darmen en longen aan de binnenkant en vormen een barrière met de buitenwereld. Het deel van het afweersysteem dat deze mucosa bewaakt, wordt ook wel het mucosale afweersysteem genoemd. Omdat de slijmvliesen continu worden blootgesteld aan allerlei stoffen, dient het immuunsysteem vooral daar de afweerreacties tegen deze

antigenen te reguleren. De binnenkomst van deze stoffen dient dus getolereerd te worden. Dit immunologische fenomeen waarbij geen afweerreactie in gang wordt gezet wanneer onschadelijke lichaamsvreemde stoffen ons lichaam binnenkomen via de mucosa, heet mucosale tolerantie. Falen van mucosale tolerantie kan leiden tot de ontwikkeling van allergie.

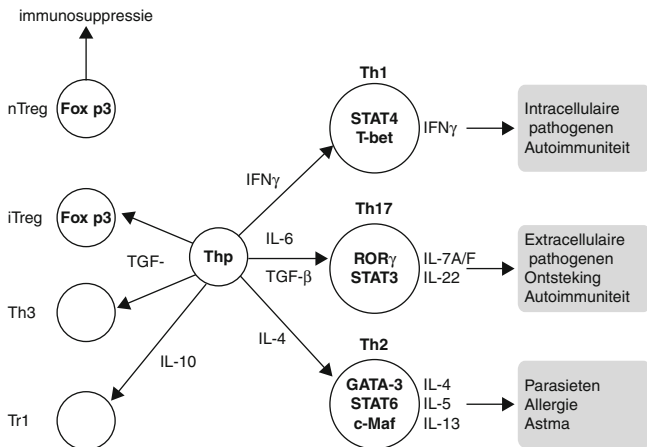
Voor de uiteindelijke vorming van IgE-antistoffen zijn allereerst de dendritische cellen in de slijmvliezen van de luchtwegen en het maag-darmkanaal van groot belang, omdat zij de allergenen opnemen, bewerken en vervolgens aanbieden aan T-cellen. De T-cellen die de allergeenfragmenten kunnen herkennen, zullen gaan delen en in de regionale lymfeklieren uitrijpen tot effectorcellen, die vervolgens gestimuleerd worden om een groep van immuunregulerende moleculen, genaamd cytokinen, te maken.

Deze cytokinen coördineren de communicatie over en weer tussen dendritische cellen, T-cellen en IgE-vormende B-cellen onderling, maar hebben ook invloed op de overige cellen in de weefsels, waardoor er een chronische allergische ontsteking ontstaat (■ figuur 1.2).

Afhankelijk van het type cytokine in de lymfeklier die het gebied draineert waar het allergeen binnenkomt, kunnen naïeve T-cellen uitrijpen tot de verschillende effectorcellen:

- T2-helpercellen (van belang bij allergie en afweer tegen parasieten en extracellulaire bacteriën);
- Treg (regulatoire T-cellen, van belang voor immuunregulatie en controle van chronische ontsteking);
- T17-helpercellen (van belang bij auto-immuunreacties) en
- T1-helpercellen (van belang bij afweer tegen intracellulaire pathogenen en tumorcellen).

Er zijn inmiddels diverse populaties regulatoire T-cellen beschreven in de literatuur. Afhankelijk van de noodzaak tot specifieke stimulatie herkent men natuurlijk voorkomende nTreg die continu immunosuppressieve cytokinen (IL-10, TGF- β) uitscheiden en vooral te vinden zijn in de mucosale weefsels, waar veel contact is met



■ **Figuur 1.2** Perifere naïeve precursor helper T-cel-subsets kunnen uitrijpen tot drie effectorpopulaties (Th1, Th2 en Th17).

vreemde stoffen. Daarnaast zijn er antigeenspecifiek geïnduceerde iTreg-populaties die in de periferie (milt en lymfeklieren) (iTreg) en in de mucosale weefsels (Th3) voorkomen. Deze kunnen ofwel direct na activatie tot actie overgaan (iTreg) ofwel eerst verder uitrijpen en dan zeer selectief hun activiteit laten zien (Tr1-cellen).

TGF- β stuurt de differentiatie van T-cellen naar Foxp3⁺ Treg, die de mucosale tolerantie verzorgen in perifere immuuncompartimenten. Dendritische cellen ontstaan uit monocytën en komen veel voor in epitheel en vooral in de huid. Door de productie van cytokinen, zoals TGF- β en IL-10, sturen zij de tolerantie-inductie.

Dendritische cellen presenteren continu antigenen van opgenomen voedingsstoffen. In de darm worden dendritische cellen geconditioneerd tot tolerogene dendritische cellen, waardoor regulatoire T-celpopulaties worden gevormd. De precieze interacties tussen deze diverse T-cel-subsets en de rol bij het ontstaan van allergie,

de ontwikkeling van klinische klachten van allergie en de mogelijkheden voor interventiestrategieën vormen momenteel een zeer actief gebied van onderzoek.

1.2 Atopie en de allergische mars

Het is al lange tijd bekend dat astma en allergie een erfelijke component hebben: kinderen van ouders met een atopische constitutie hebben meer kans zelf een allergische manifestatie te ontwikkelen dan andere kinderen. Ingeval de moeder bekend is met astma of atopie, heeft ieder kind 50% kans op astma en indien beide ouders bekend zijn met astma of atopie, is de kans vergroot tot 70%. Hier is niet één gen voor verantwoordelijk, maar een hele reeks en gesitueerd op verschillende chromosomen.

Aangezien de genetische samenstelling van de bevolking maar langzaam verandert (in het algemeen neemt dit ten minste drie generaties in beslag), zijn veranderingen in de prevalentie – afgezien van veranderingen in diagnostiek – merendeels toe te schrijven aan veranderingen in omgevings- en leefstijlfactoren. Daarnaast tonen tweelingstudies aan dat genetische factoren en modulatie door omgevingsfactoren voor ongeveer 50% de expressie van het allergische fenotype kunnen verklaren.

Deze individueel of familiair erfelijk bepaalde gevoeligheid om allergeenspecifieke IgE-antistoffen te maken (sensibilisatie) en allergische reacties te ontwikkelen tegen – voor gezonden doorgaans onschuldige – antigenen (allergenen) wordt atopie genoemd. Dergelijke individuen kunnen de typische symptomen van allergisch astma, rinoconjunctivitis, eczeem of voedselallergie ontwikkelen. Het is echter heel gebruikelijk dat er wel een sensibilisatie optreedt na allergeenexpositie, maar er geen klinisch manifesterende allergische reactie optreedt. Andersom kunnen er ook allergische reacties optreden zonder de aanwezigheid van verhoogd allergeenspecifiek IgE in het bloed. Dit is in de praktijk echter vrij zeldzaam. Sensibilisatie is daarmee een risicofactor voor het ontwikkelen van allergische

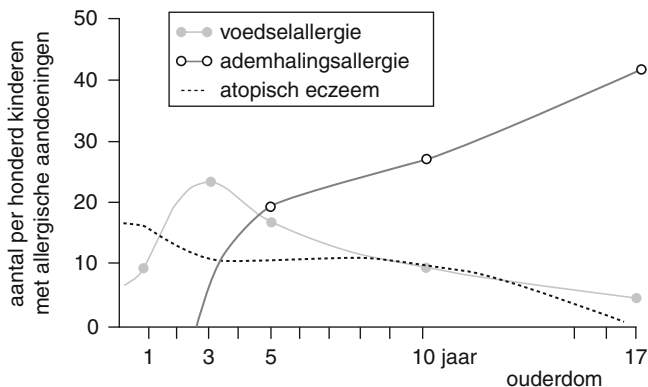
reacties en aandoeningen. Er is een bepaalde hoeveelheid allergeen nodig om bij een atopisch individu een allergie te ontwikkelen. Dit betekent dat het vermijden van inhalatieallergenen in het algemeen de kans op het ontwikkelen van allergische reacties verkleint of de ernst van de klinische reactie vermindert. Er zijn inderdaad studies die erop wijzen dat allergeenvermijding in de vorm van sanering het ziekteverloop gunstig beïnvloedt. Hoe eerder deze sensibilisatie voor bepaalde allergenen achterhaald wordt, des te eerder er maatregelen getroffen kunnen worden om het ziekteverloop gunstig te beïnvloeden (secundaire en tertiaire preventie).

Voor voeding lijkt vroege introductie van de allergenen zoals pinda en noten juist de mucosale tolerantie te kunnen induceren. Het uitstellen van de voeding tot na de leeftijd van 6 maanden, zoals vroeger in de richtlijnen stond, is inmiddels achterhaald.

Allergie is een zeer variabele ziekte, waarbij het klinische beeld van het atopische kind door de jaren heen kan veranderen en er gedurende het leven meerdere uitingsvormen van de allergie kunnen zijn. Bovendien kan het kind gedurende het leven voor meerdere allergenen gesensibiliseerd raken, wat telkens weer aanleiding kan geven tot klachten na blootstelling aan de verschillende allergenen.

In de loop van het leven kan het sensibilisatiepatroon veranderen; zo wordt op de zuigelingenleeftijd soms sensibilisatie voor voedselallergenen gevonden, daarna kan sensibilisatie voor inhalatieallergenen ontstaan – op de kleuterleeftijd huisstofmijt en huisdieren, gevolgd door pollen.

Ook het klachtenpatroon kan hiermee samenhangend veranderen. Atopie kan beginnen op de zuigelingenleeftijd als koemelkallergie en eventueel eczeem, gevolgd door astma op de kleuterleeftijd en ten slotte rinoconjunctivitis op schoolleeftijd. We noemen dit fenomeen de allergische mars (■ figuur 1.3). Hoewel de allergie zich in verschillende vormen en op verschillende momenten kan manifesteren, kan er een veelal algemeen beeld geschetst worden van de uitingsvormen van allergie bij verschillende leeftijden. Het is van groot belang voor de individuele patiënt om gedurende deze



■ **Figuur 1.3** De allergische mars. Atopisch eczeem, voedselallergie en ademhalingsallergie in een groep van 236 kinderen gevolgd gedurende 17 jaar.

‘mars’ de belangrijkste allergenen en de mogelijk aanwezige sensibilisaties snel en doeltreffend op te sporen en maatregelen te nemen.

Afhankelijk van de erfelijke aanleg, de intensiteit en duur van blootstelling aan allergenen, het type allergeen en de mate van sensibilisatie kunnen allergische symptomen ontstaan. Een dergelijke allergische reactie kan tot uiting komen in de longen (allergisch astma), in de neus en ogen (allergische rinitis en conjunctivitis) of in de huid (constitutioneel eczeem, urticaria, angio-oedeem). De eerste twee voorbeelden zijn uitingen van een allergie voor stoffen die worden ingeademd (inhalatieallergenen) en worden ook wel luchtwegallergieën genoemd.

Constitutioneel eczeem is meestal de eerste manifestatie van het atopisch syndroom bij zuigelingen. Met het vorderen van de leeftijd neemt de prevalentie van constitutioneel eczeem op groepsniveau af, terwijl de prevalentie van astma en allergische rinitis toeneemt. Dit loopt ongeveer parallel aan het afnemen van de prevalentie van

sensibilisatie voor voedselallergenen en het toenemen van de prevalentie van sensibilisatie voor inhalatieallergenen. Omdat deze fenomenen in de tijd dus parallel lijken te lopen bij grote groepen kinderen, wordt vaak gedacht dat constitutioneel eczeem en voedselallergie oorzakelijk met elkaar te maken hebben. Dit is echter nimmer bewezen. Sterker nog, in het merendeel van de gevallen van constitutioneel eczeem bij kinderen speelt voedselallergie géén rol van betekenis. Toch is de relatie tussen constitutioneel eczeem, allergische sensibilisatie en astma een consistente bevinding, waargenomen in vrijwel alle prognostische studies naar de langetermijnfollow-up van kinderen met een atopische constitutie. Het is belangrijk voor de voorlichting aan en begeleiding van ouders van kinderen met constitutioneel eczeem om een antwoord te kunnen geven op de vraag hoe groot de kans is dat een zuigeling met constitutioneel eczeem op den duur astma of rinitis gaat ontwikkelen; ongeveer 30% van de kinderen met eczeem ontwikkelt astma in de jaren nadat het eczeem ontstaan is.

1.3 Allergische sensibilisatie

Er is een principieel verschil tussen iemands perceptie van een allergisch fenomeen op basis van klinische klachten en een daadwerkelijk klinisch bewezen allergie. Zo blijkt de door ouders gerapporteerde perceptie van voedselallergie bij Nederlandse kinderen ongeveer 15% te zijn, terwijl de daadwerkelijk met allergeenspecifieke IgE-bepalingen en middels provocatietests klinisch bewezen voedselallergie bij kinderen niet meer dan 5-8% bedraagt.

Het concept van de allergische brug houdt in dat aan drie voorwaarden voldaan moet zijn, wil er sprake zijn van een diagnose 'allergie'. Allereerst dient de persoon blootgesteld te zijn aan het allergeen in kwestie, wat in de werkelijkheid (ondanks vermijding) bijna altijd voor bijna iedereen het geval zal zijn. Ten tweede dient er sprake te zijn van sensibilisatie, gedefinieerd als een positieve huid- of bloedtest voor het allergeen in kwestie. En ten derde die-

nen bij blootstelling aan het allergeen in kwestie reproduceerbare allergiespecifieke klachten te ontstaan in het orgaan waar de klacht zich presenteert. Er is evidentie dat IgE-sensibilisatie tegen inhalatieallergenen langer persisteert dan alleen de jonge kinderleeftijd en stijgt tot een leeftijd van 6 jaar. Voedselsensibilisatie daarentegen lijkt meer voorbijgaand, met een piek tijdens de jonge kinderleeftijd, wat vaak wordt verklaard met het 'overgroeien' van de allergie. Dit overgroeien treedt minder duidelijk op bij inhalatieallergie. Allergische sensibilisatie is een sterk dynamisch proces en een voedselallergisch kind heeft een groot risico om de allergische mars in te gaan met een 'switch' naar inhalatiesensibilisatie en de ontwikkeling van klinische klachten na inhalatie van allergenen.

Referenties

- Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:157–61.
- Helms PJ. Recent advances in pediatric asthma treatment. *Expert Rev Respir Med* 2009;3:165–75.
- Karasuyama H, Mukai K, Obata K, Tsujimura Y, Wada T. Nonredundant Roles of Basophils in Immunity. *Annu Rev Immunol* 2011;29:45–69.
- Lambrecht BN, Hammad H. The role of dendritic and epithelial cells as master regulators of allergic airway inflammation. *Lancet* 2010;376:835–43.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Group Health Medical Associates. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133–8.
- Nakanishi K. Basophils as APC in Th2 response in allergic inflammation and parasite infection. *Curr Opin Immunol* 2010;22:814–20.
- Soroosh P, Doherty TA. Th9 and allergic disease. *Immunology* 2009;127: 450–8.
- Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S73–80.