Diagnostische waarde van de IgE-screeningstest (Phadiatop® Infant) bij kinderen tot 4 jaar

Diagnostic value of the IgE-screeningtest (Phadiatop® Infant) for children less than 4 years

Auteurs: A. Verlaet, A. Jansen, A. Plaisier, B. van Huystee, Y.M. Vissers, H.F.J. Savelkoul, J. Ruinemans-Koerts

Trefwoorden: diagnostische waarde, IgE-screening, kinderen, Phadiatop® Infant
Keywords: children, diagnostic value, IgE-screening, Phadiatop® Infant

Samenvatting

De diagnostische waarde van de Phadiatop® Infant (PI) screeningstest voor de diagnostiek van een IgE-gemedieerde allergie is beperkt omdat het merendeel van de IgE-sensibilisaties klinisch niet relevant is. De huidige kosten die gemaakt worden voor de PI-screening kunnen effectiever besteed worden aan een grondige anamnese en provocatieonderzoek. Uitbreiding van de PI-screening met een FX77-mix, de PI Plus, leidt tot een substantiële kostenstijging die waarschijnlijk niet in verhouding staat tot de winst in diagnostische informatie.
(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2012;12:172-179)

Summary

The diagnostic value of the Phadiatop® Infant (PI) screening test for the diagnosis of an IgE-mediated allergy is limited as the majority of IgE sensitisations is clinically non-relevant. The current costs for the PI screening can be spend more efficiently on accurate anamneses and provocation tests. Addition of a FX77-mix to a PI, the PI Plus, results in increasing costs with probably minimal gain in diagnostic information.

Auteurs: mw. ir. A. Verlaet, onderzoeker, destijds leerstoelgroep Celbiologie en Immunologie, Wageningen Universiteit, Wageningen, dhr. drs. A. Jansen, internist-allergoloog, afdeling KNO-heelkunde, UMC St Radboud, Nijmegen, mw. drs. A. Plaisier, kinderarts en mw. drs. B. van Huystee, dermatoloog, ziekenhuis Rijnstate, Arnhem, mw. dr. ir. Y.M. Vissers, onderzoeker, destijds leerstoelgroep Celbiologie en Immunologie, dhr. prof. dr. ir. H.F.J. Savelkoul, hoofd leerstoelgroep Celbiologie en Immunologie, Wageningen Universiteit, Wageningen, mw. dr. ir. J. Ruinemans-Koerts, klinisch chemicus, ziekenhuis Rijnstate, Arnhem.
Correspondentie graag richten aan: mw. dr. ir. J. Ruinemans-Koerts, klinisch chemicus, Ziekenhuis Rijnstate, Postbus 9555, 6800 TA Arnhem; e-mailadres: jruinemans-koerts@rijnstate.nl.
Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Inleiding

De Phadiatop® Infant (PI; Phadia/Thermofischer, Nieuwegein, Nederland) is een allergiescreeningstest voor kinderen tot 4 jaar. Indien de PI positief is, vindt uitsplitsing plaats naar zeven allergeenspecifieke IgE-testen: kippenei-eiwit, koemelkeiwit, pinda, huisstofmijt, kattenroos, hondenroos, graspollen en berkenpollen.* Sinds 2010 biedt Phadia/Thermofisher de mogelijkheid om de PI uit te breiden met een FX77-mix. De FX77-mix bevat hazelnoot, cashewnoot, kiwi, sesamzaad en tomaat. De combinatie van een PI-screening en FX77-mix wordt in de praktijk 'PI Plus' genoemd. Het argument voor het gebruik van een screeningstest is dat wanneer de anamnese onvoldoende aanknopingspunten geeft over mogelijk betrokken allergenen, een screeningstest een goedkopere methode is om meerdere allergenen tegelijk te testen dan IgE tegen een beperkter aantal specifieke allergenen. Deze argumentatie is terecht wanneer positieve IgE-testen klinisch relevant zijn. Echter, aanwezigheid van allergeenspecifiek IgE toont sensibilisatie aan, maar hoeft niet te correleren met een klinisch relevante allergie. Hoe meer allergenen er dus in een screeningstest aanwezig zijn, hoe groter de kans op een positieve test, hetgeen niet betekent dat de kans op het vinden van klinisch relevante IgE-gemedieerde allergieën evenredig toeneemt.

In recente Nederlandse richtlijnen en standpunten over de diagnostiek van voedselallergie bij kinderen wordt het meten van IgE-antistoffen tegen voedselallergenen in het algemeen afgeraden omdat de klinische relevantie van IgE-antistoffen bij gesensibiliseerde kinderen laag is.[1-3] Zo blijkt uit een Brits bevolkingsonderzoek dat 80% van de kinderen met specifiek IgE tegen pinda dit voedingsmiddel zonder problemen kan verdragen.[4] Een Duitse studie bij kinderen van 0 tot 17 jaar laat zien dat pindasensibilisatie bij kinderen vaak veroorzaakt wordt door gelijktijdige maar klinisch niet-relevante kruisreactiviteit met graspollen.[5] Voor de inhalatieallergenen in PI geldt dat de prevalentie van sensibilisaties toeneemt met de leeftijd en op de leeftijd van 4 jaar vergelijkbaar is met die van de voedselallergenen.[6,7] Het merendeel van deze sensibilisaties is echter klinisch niet relevant.[8]
Behalve dat een positieve allergeenspecifieke IgE-test in het algemeen matig correleert met klinische relevantie, sluit de afwezigheid van allergeenspecifiek IgE tegen voedingsmiddelen een allergie/intolerantie ook niet altijd uit. Er zijn toenemende aanwijzingen dat voedselallergie bij kinderen een aandoening is waarbij ook andere pathofysiologische mechanismen betrokken zijn dan een type-I-(IgE-gemedieerde) allergie. Zo laten meerdere studies zien dat met name voor kippenei-eiwit- en koemelkeiwitallergie een aanzienlijk deel van de jonge kinderen geen (meetbaar) specifiek IgE tegen deze voedselallergenen heeft.[9,10] Wat betreft de voedselallergenen in FX77 is weinig bekend over de klinische relevantie van allergeenspecifieke IgE-sensibilisaties. Prevalentiestudies tonen aan dat voedselallergieën op jonge leeftijd voornamelijk worden veroorzaakt door kippenei-eiwit, koemelkeiwit en pinda en dat allergieën voor de voedingsmiddelen in FX77 veel minder vaak voorkomen.[11,12]

Gezien de beperkte klinische relevantie van IgE-sensibilisaties voor de voedselallergenen in de PI en de lage prevalentie van inhalatieallergieën bij jonge kinderen, is de vraag wat de kosten en baten zijn van de PI, die in tegenstelling tot de adviezen in de richtlijnen, nog steeds veelvuldig aangevraagd wordt in de dagelijkse praktijk. Om dit te onderzoeken zijn gedurende een jaar alle aangevraagde PI-screenings in ziekenhuis Rijnstate Arnhem geanalyseerd.
Van patiënten met een positieve PI zijn de positieve sensibilisaties voor de afzonderlijke allergenen uit het screeningspanel onderzocht op klinische relevantie en werden de kosten van deze diagnostiek in kaart gebracht. Met deze onderzoeksresultaten en gegevens uit de medische literatuur werd ook een inschatting gemaakt van de diagnostische waarde en financiële gevolgen van uitbreiding van de PI met FX77 tot PI Plus.

Opzet van het onderzoek

Alle PI-screenings en allergeenspecifieke IgE-testen van de betreffende allergenen uit de PI en FX77 bij kinderen onder de 4 jaar, aangevraagd in de periode van 01/07/2009 tot 01/07/2010 bij het Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium (KCHL) van het ziekenhuis Rijnstate Arnhem, werden geana-

* Een test voor het bepalen van allergeenspecifiek IgE in bloed wordt nog vaak RAST (RadioAllergoSorbentTest) genoemd. Dit is echter een oudere benaming omdat bij moderne immunoassay's voor het meten van allergeenspecifiek IgE geen radioactieve isotopen meer gebruikt worden. Een meer correcte benaming is daarom 'allergeenspecifieke IgE-test'.

Tabel 1. Aantal PI-aanvragen, positieve PI-testen en positieve allergeenspecifieke IgE-testen van de PI-uitsplitsing.*

	1e lijn		2e lijn	
	Aantal (% van totaal aantal PI-aanvragen)		Aantal (% van totaal aantal PI-aanvragen)	
PI-aanvragen	179		417	
positieve PI-testen	63	(35,0%)	143	(34,3%)
positieve specifieke allergenen:				
— kippenei-eiwit	19	(10,6)	56	(13,4)
— koemelkeiwit	21	(11,7)	54	(12,9)
— pinda	20	(11,2)	54	(12,9)
— graspollen	4	(2,2)	22	(5,3)
— huisstofmijt	18	(10,1)	34	(8,2)
— kattenroos	15	(8,4)	24	(5,8)
— hondenroos	9	(5,0)	26	(6,2)
totaal	111		270	

* Berkenpollen worden in het KCHL Rijnstate niet getest bij een positieve PI vanwege a priori te verwachten lage prevalentie van boompollenallergie in deze leeftijdscategorie.

lyseerd. De testen waren aangevraagd door huisartsen en medisch specialisten (kinderartsen, dermatologen en allergologen). Alle aanvragen betroffen een eerste PI of allergeenspecifieke IgE-test voor een patiënt; follow-upaanvragen werden uitgesloten. Bij positieve uitslagen voor allergeenspecifieke IgE-testen aangevraagd door een medisch specialist werden de medische dossiers van de betreffende patiënten onderzocht met betrekking tot indicaties voor de klinische relevantie van de IgE-sensibilisatie. Door beperkingen in onderzoekslogistiek kon dossieronderzoek voor aanvragen door huisartsen niet plaatsvinden.
Bij het medisch dossieronderzoek waren indicatoren van een allergie een beschrijving van een medisch geobjectiveerde allergische reactie en/of een positieve provocatietest. In dossiers met duidelijk negatieve indicatoren (zoals een negatieve provocatietest) werd de allergeenspecifieke IgE-sensibilisatie als klinisch niet relevant beoordeeld. In geval van gebrek aan (eenduidige) medische informatie werd de allergeenspecifieke IgE-sensibilisatie beoordeeld als dubieus klinisch relevant.
Als afkappunt voor een positieve allergeenspecifieke IgE-test werd een waarde van ≥ 0,5 kU/l gekozen en niet de gebruikelijke grenswaarde van 0,35 kU/l of 0,1 kU/l. Deze keuze werd gemaakt omdat het afkappunt voor de 95-100% positief voorspellende waarden van de voedselallergenen in het screeningspanel vele malen hoger liggen, in de orde van 6-32 kU/l, en omdat heel lage waarden (klasse 1/zwak positief) in de praktijk vaak als klinisch irrelevant worden beschouwd.[13]

Om globaal de laboratoriumkosten in kaart te brengen van het aantal uitgevoerde PI-screenings en allergeenspecifieke IgE-testen, zijn als richtwaarden de vigerende NZa-tarieven (Nederlandse Zorgautoriteit) van 2010 gehanteerd (Phadiatop® Infant € 26,43; allergeenspecifieke IgE-test of FX77-mix € 19,82; ordertarief € 13,13).

Resultaten

In totaal zijn er in de onderzoeksperiode 596 PI-screenings aangevraagd. Voor slechts twee kinderen (allebei uit de tweede lijn) werden uitsluitend allergeenspecifieke IgE-testen voor allergenen uit de PI aangevraagd zonder bijgaande PI-screening; deze

Tabel 2. Klinische relevantie van positieve allergeenspecifieke IgE-testen van tweedelijnsaanvragen. Positieve testen zijn afkomstig van PI-screenings en van allergeenspecifieke IgE-testen van allergenen in de FX77.

	Klinisch relevant		Klinisch niet relevant		Klinisch dubieus	
kippenei-eiwit	0		50		6	
koemelkeiwit	5		46		3	
pinda	8		42		4	
graspollen	0		20		2	
huisstofmijt	0		28		6	
kattenroos	2		21		1	
hondenroos	1		24		1	
subtotaal	16	5,9%*	231	85,6%*	23	8,5%*
hazelnoot	1		3		6	
cashewnoot	2		5		1	
sesamzaad	0		2		0	
kiwi	0		2		2	
tomaat	0		0		0	
subtotaal	3	12,5%†	12	50,0%†	9	37,5%†

* percentage van testen ten opzichte van totaal aantal positieve allergeenspecifieke IgE-testen uit de PI-screening.
† percentage van testen ten opzichte van totaal aantal positieve allergeenspecifieke IgE-testen voor allergenen uit de FX77.

aanvragen zijn niet verder meegenomen in de analyse. Voor zowel eerste- als tweedelijnsaanvragen geldt dat de gemiddelde leeftijd van de kinderen 2 jaar bedroeg en ongeveer 60% van de patiënten mannelijk was.
Het percentage positieve PI-screenings (ongeveer 35%) en de verdeling van het percentage positieve allergeenspecifieke IgE-testen was vergelijkbaar voor eerste- en tweedelijnsaanvragen (*Tabel 1,* pagina 174). Er werden meer IgE-sensibilisaties gevonden voor voedselallergenen dan voor inhalatieallergenen (verhouding 60:40). Klinisch relevante IgE-sensibilisaties kwamen in de tweede lijn weinig voor: slechts 5,9% van alle IgE-sensibilisaties voor allergenen uit de PI (*Tabel 2*). Omdat er in onze analyse een hoger afkappunt voor een positieve IgE-test is genomen dan gebruikelijk, zijn 32 allergeenspecifieke IgE-testen voor de tweede lijn en veertien testen voor de eerste lijn niet meegerekend omdat ze een waarde hadden tussen de 0,35 en 0,5 kU/l.
Aangezien de PI Plus in de onderzoeksperiode niet uitgevoerd werd in het KCHL Rijnstate, was het niet mogelijk om zoals voor de PI een analyse te maken van de positieve FX77-testen. Wel konden specifieke aanvragen voor de voedselallergenen in de FX77 geanalyseerd worden (*Tabel 3*). Deze allergeenspecifieke IgE-aanvragen bleken vaak positief te zijn, maar leverden weinig klinisch relevante allergieën op (twee voor cashewnoot, één voor hazelnoot).
De totale kosten van alle aangevraagde PI-screenings met bijhorende uitsplitsingen in één jaar bedroegen ongeveer € 52.000. Het aandeel tweedelijnsaanvragen daarin bedroeg ongeveer € 36.000. Alle 417 PI-aanvragen uit de tweede lijn leverden uiteindelijk 270 positieve allergeenspecifieke IgE-sensibilisaties op, waarbij voor slechts zestien sensibilisaties klinische relevantie kon worden vastgesteld. De kosten van de 35 gerichte aanvragen uit de tweede lijn met betrekking tot voedselallergenen uit de FX77 bedroegen zo'n € 1000, waarbij drie van de 24 positieve testuitslagen gerelateerd konden worden aan klinische relevantie.

Tabel 3. Aantal allergeenspecifieke IgE-aanvragen en positieve testen van voedselallergenen aanwezig in FX77.

	1e lijn		2e lijn	
Allergeen	Aantal aanvragen	Aantal positieve testen	Aantal aanvragen	Aantal positieve testen
hazelnoot	2	2	13	10
cashewnoot	1	1	11	8
sesamzaad	0	-	4	2
kiwi	1	1	6	4
tomaat	0	-	1	0

Discussie

Voor de diagnostiek naar (voedsel)allergie bij jonge kinderen worden vaak IgE-screenings en/of allergeenspecifieke IgE-testen aangevraagd. Deze testen tonen sensibilisatie aan, maar correleren veelal matig met een klinisch relevante allergie. In de nationale en internationale richtlijnen en opinies wordt daarom geadviseerd terughoudend te zijn met IgE-diagnostiek. Zo worden de anamnese en provocatietest beschouwd als de hoekstenen voor de diagnostiek van een voedselallergie.[1-3,14] Omdat een nauwkeurige anamnese tijdrovend is en omdat provocatieonderzoek problemen kent wat betreft capaciteit, kosten en risico's, blijkt in de praktijk dat bij verdenking op (voedsel)allergie toch vaak gekozen wordt voor IgE-screeningstesten. De vraag is of de kosten van deze uitgebreide screenings opwegen tegen de informatie die deze testen opleveren.

Uit ons onderzoek bij tweedelijnsaanvragen bleek dat bij slechts 5,9% van de positieve IgE-sensibilisaties van allergenen in de PI (7,9% voor voedselallergenen en 2,8% voor inhalatieallergenen) een duidelijke indicatie voor klinische relevantie aanwezig was.

In onze tweedelijnsstudiepopulatie bleken koemelkeiwit en pinda de meest voorkomende allergenen die oorzaak waren van een voedselallergie. Voor luchtwegklachten in deze leeftijdgroep bleken de epithelia van kat en hond het meest voor te komen. Deze onderzoeksdata zijn moeilijk te vergelijken met literatuurgegevens, bijvoorbeeld door verschillen in de onderzochte populaties (zoals geografische verschillen, leeftijd, indicaties voor het aanvragen van IgE-diagnostiek) en het feit dat de meeste studies in de medische literatuur alleen de prevalentie van sensibilisaties onderzocht hebben en niet de prevalentie van klinisch relevante sensibilisaties/allergieën. Vanwege de beperkte onderzoeksperiode is de prevalentie van het aantal klinisch relevante sensibilisaties in ons onderzoek een benadering. Daarnaast is onze methode om resultaten van IgE-onderzoek te beoordelen op klinische relevantie weliswaar de dagelijkse klinische praktijk, maar deze brengt wel met zich mee dat er fout-positieve en fout-negatieve beoordelingen kunnen zijn omdat slechts een beperkt aantal patiënten een dubbelblinde provocatietest (gouden standaard) heeft ondergaan. Echter, wij hebben in ons onderzoek bij die patiënten bij wie we op basis van klinische gegevens geen oordeel hebben kunnen vormen over de relevantie, de uitslagen als klinisch dubieus bestempeld, hetgeen slechts bij 8,6% van de sensibilisaties voorkwam (*Tabel 2*).

Desondanks ondersteunt dit onderzoek de bevindingen van andere studies, namelijk dat allergeenspecifiek IgE op jonge leeftijd meer gericht is tegen voedsel- dan tegen inhalatieallergenen en dat het merendeel van de IgE-sensibilisaties voor allergenen in de PI klinisch niet relevant is, en dus een lage specificiteit heeft.[4,5,7,8,12]

Verder bleek uit ons onderzoek dat er geen significant verschil was tussen de eerste- en tweedelijnspopulatie met betrekking tot het percentage positieve PI's en de verdeling van positieve allergeenspecifieke IgE-testen. Dit suggereert dat, hoewel het niet mogelijk was om de klinische relevantie van de IgE-sensibilisaties in de eerste lijn te beoordelen, de doelmatigheid van de PI in de eerste lijn mogelijk niet sterk zal afwijken van die van de tweede lijn in onze onderzoeksgroep.

Gezien de beperkte klinische relevantie van IgE-sensibilisaties voor de allergenen in de PI rijst de vraag of het veelvuldig gebruik van PI-screenings nog wel te verantwoorden is gezien de kosten die daarmee gemoeid zijn. De positieve PI-screenings (35%) leverden in onze tweedelijnspopulatie 270 allergeenspecifieke IgE-sensibilisaties op gedurende één jaar, die aanleiding (zouden) moeten zijn geweest tot nadere analyse van klinische gegevens en andere (laboratorium)parameters. In ons onderzoek was er bij slechts zestien sensibilisaties een positieve indicatie voor een klinisch relevante allergie (80% voor voedselallergenen). Dit betekent dat men diepgaande kennis van en ervaring met de diagnostiek van allergische aandoeningen moet hebben om de vele klinisch niet relevante te onderscheiden van slechts enkele klinisch relevante sensibilisaties. Bovendien kan dit alleen op basis van een grondige anamnese, die tijdrovend en dus kostbaar is. Een te beperkte anamnese vergroot de kans op onnodige en kostbare (vervolg)diagnostiek (bijvoorbeeld IgE-screeningstest en provocatieonderzoek) of het ten onrechte voorschrijven van diëten aan kinderen. Zulke onnodige diëten komen helaas nog steeds voor en kunnen aanleiding geven tot sociale problematiek en mogelijk zelfs ondervoeding. Bovendien is het later dikwijls moeilijk om patiënten en ouders ervan te overtuigen dat deze diëten niet nodig zijn.

De kosten van de PI-screenings en bijhorende allergeenspecifieke IgE-testen in ons laboratorium gedurende één jaar waren rond de € 52.000. Voor dit bedrag kunnen echter ongeveer 75 extra provocaties (gemiddelde DBC-prijs € 700) uitgevoerd worden in ons ziekenhuis, een verdubbeling van het huidige aantal bij deze leeftijdscategorie. Het lijkt dus zowel wat betreft efficiëntie, veiligheid als kosten verdedigbaar om de diagnose van allergie voor koemelkeiwit, kippenei-eiwit en pinda met name te stellen op basis van een grondige anamnese en op indicatie aangevuld met provocatieonderzoek, overeenkomstig de recente richtlijnen/protocollen hierover.[1-3]

Gezien de beperkte capaciteit en hoge kosten van provocatieonderzoek is betere en betaalbare laboratoriumdiagnostiek nodig. Veel onderzoek wordt verricht naar het meten van IgE tegen allergeencomponenten ('component-resolved diagnosis') in plaats van extracten. Zo hebben recente publicaties laten zien dat IgE-sensibilisatie voor het pinda-allergeen Ara h 2 beter correleert met klinische relevantie dan het pinda-extract.[4,15] Mogelijk kan gebruik van een Ara h 2-test het aantal noodzakelijke provocatietesten doen verminderen.[15] Echter, ondanks deze veelbelovende artikelen is component-resolved diagnosis nog niet voldoende gevalideerd om toegepast te worden in de dagelijkse praktijk.[16-19] Ook voor de basofiele activatietest (BAT), waarbij de basofiele granulocyten van de patiënt in vitro gestimuleerd worden met het allergeen, geldt dat verdere standaardisatie en klinische validatie noodzakelijk zijn voordat deze techniek toegepast kan worden.[20]

Nu het mogelijk is om de PI-screening uit te breiden met een FX77-mix (PI Plus), is het, gezien onze ervaringen met de PI, interessant te weten wat de diagnostische waarde is van deze additionele screening en met welke kostenverhoging deze gepaard zal gaan. Zowel in een Franse (0-15 jaar) als Deense (0-3 jaar) populatie kwamen allergieën voor kippenei-eiwit, koemelkeiwit en pinda het meest frequent voor. Voor tomaat kon geen IgE-gemedieerde allergie vastgesteld worden.[11,12] In de Franse populatie bleken hazelnoot, kiwi, sesamzaad en cashewnoot respectievelijk verantwoordelijk te zijn voor slechts 1,8%, 1,5%, 0,6% en 0,2% van alle voedselallergieën.[11] In de Deense populatie werd tot de leeftijd van 3 jaar geen allergie gevonden voor deze voedingsmiddelen.[12] In onze onderzoekspopulatie werden allergeenspecifieke IgE-testen voor allergenen in de FX77 zelden aangevraagd en dus was verdenking op een allergie zeer zeldzaam of was op basis van bijvoorbeeld anamnese genoeg zekerheid over de aan- of afwezigheid van een allergie. Veel van de aangevraagde allergeenspecifieke IgE-testen waren in onze studie positief (gemiddeld 72%), maar ook hier was slechts een klein deel van alle positieve allergeenspecifieke IgE-testen klinisch relevant (12,5%, namelijk één hazelnoot- en twee cashewnootallergieën).

Uit het voorlichtingsmateriaal van de firma Phadia/Thermofisher blijkt dat ongeveer 20% van de FX77-testen positief is bij patiënten voor wie een PI-screening of FX5-mix (koemelkeiwit, kippenei-eiwit, pinda, soja, tarwe, kabeljauw) is aangevraagd.[21,22] Opvallend daarbij is dat een hoog percentage van deze positieve screenings leidt tot drie of meer positieve allergeenspecifieke IgE-testen (36-64%). Van de positieve FX77-testen was 43% positief voor kiwi, 41% voor sesamzaad en 39% voor tomaat.[22] Een deel van deze

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Stel de diagnose van een (voedsel)allergie primair op basis van een goede anamnese, eventueel aangevuld met provocatieonderzoek.
2. Wees terughoudend met het aanvragen van een PI(Plus)-screening of de allergeenspecifieke IgE-testen.
3. Bedenk dat veel sensibilisaties klinisch niet relevant zijn en dat een negatieve IgE-test niet altijd een allergie uitsluit.
4. De kosten die uitgespaard kunnen worden door het huidige aantal aanvragen van de PI(Plus) te verminderen kunnen effectiever besteed worden aan een grondige anamnese en provocatieonderzoek.
5. Betere en betaalbare laboratoriumtesten zijn nodig. Component-resolved diagnosis en basofiele activatietesten zijn veelbelovende nieuwe technieken, maar behoeven verdere validatie voordat zij in de dagelijkse praktijk gebruikt kunnen worden.

sensibilisaties is waarschijnlijk het gevolg van kruisreactiviteit met pollen, hetgeen meestal betekent dat de sensibilisaties voor deze voedselallergenen dan klinisch niet relevant zijn.[23] Bovendien is bijvoorbeeld het aantal gevonden sensibilisaties voor tomaat dermate hoog dat het merendeel van deze sensibilisaties klinisch niet relevant kan zijn omdat een IgE-gemedieerde allergie voor tomaat hoogst uitzonderlijk is.

Op basis van het percentage positieve FX77-testen in twee Nederlandse studies zal het uitbreiden van PI met FX77 in onze onderzoekspopulatie de kosten van de allergiescreening bij kinderen tot 4 jaar verhogen tot wel 45%.[21,22] Deze forse kostenstijging (€ 23.000) zal waarschijnlijk niet in verhouding staan tot het beperkt aantal extra gevonden klinisch relevante IgE-sensibilisaties (lage specificiteit). En ook hier geldt dat het onvoldoende tijd hebben voor een grondige anamnese niet als rechtvaardiging gebruikt mag worden voor het aanvragen van deze testen. De interpretatie van de vele sensibilisaties vereist uiteindelijk toch een uitgebreide anamnese. Of een negatieve FX77 betekent dat er geen allergie aanwezig is, is nog onbekend gezien het feit dat er toenemende aanwijzingen zijn voor een niet-IgE-gemedieerde pathofysiologie van (voedsel)allergieën.[24,25]

Conclusie

De diagnostische waarde van een PI(Plus)-screening voor de diagnostiek van een IgE-gemedieerde allergie is beperkt omdat het merendeel van de allergeenspecifieke IgE-sensibilisaties klinisch niet relevant is. Bij onoordeelkundig screenen kunnen positieve maar klinisch niet-relevante uitslagen leiden tot onnodige kosten en overbodige therapieën. Een behoedzaam, oordeelkundig en restrictief beleid is dus aangewezen bij het aanvragen van IgE-testen.
Het is effectiever om allergiediagnostiek te baseren op met name een goede anamnese, eventueel aangevuld met provocatieonderzoek, zoals in recente richtlijnen en protocollen reeds wordt geadviseerd.[1-3] De problemen met deze geadviseerde diagnostiek mogen geen reden zijn om veelvuldig IgE-testen aan te vragen. De kosten die uitgespaard kunnen worden door het huidige aantal aanvragen van de PI te verminderen, kunnen effectiever worden besteed aan optimalisering en daadwerkelijke implementatie van de richtlijnen/protocollen.

Referenties

1. Brand PL. Diagnostiek van voedselallergie bij kinderen. Ned Tijdsch Allergie Astma 2011;11:92-8.

2. Lucassen PL, Albeda FW, Reisen MT van, et al. NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid. Eerste herziening. Huisarts Wet 2010;53:537-53.

3. Meijer Y, Brand PLP, Duijvestijn YC, et al. Diagnostiek naar voedselallergie in de tweede lijn. Consensusstandpunt sectie kinderallergologie. Tijdschr Kindergeneesk 2010; 78:237-43.

4. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, 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.

5. Niggeman B, Schmitz R, Schlaud M. The high prevalence of peanut sensitization in childhood is due to cross-reactivity to pollen. Allergy 2011;66:980-1.

6. Matricardi PM, Bockelbrink A, Keil T, et al. Dynamic evolution of serum immunoglobulin E to airborne allergens throughput childhood: results from the Multi-centre Allergy Study birth cohort. Clin Exp Allergy 2009;39:1551-7.

7. Baatenburg de Jong A, Dikkenschei LD, Brand PL. High prevalence of sensitization to aeroallergens in children 4 yrs of age or younger with symptoms of allergic disease. Pediatr Allergy Immunol 2009;20:735-40.

8. Mims JW, Veling MC. Inhalant allergies in children. Otolaryngol Clin N Am 2011;44:797-814.

9. Caubet J-C, Wang J. Current understanding of egg allergy. Pediatr Clin N Am 2011;58:427-43.

10. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Allergy 1990;45:587-96.

11. Rancé F, Kanny G, Dutau G, et al. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. Pediatr Allergy Immunol 1999;10:33-8.

12. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, et al. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. Pediatr Allergy Immunol 2005; 16:567-73.

13. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol 2001;107:891-6.

14. Sicherer SH, Wood RA and the section on allergy and immunology. Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE test. Pediatrics 2012;129:193-7.

15. Dang TD, Tang M, Choo S, et al; HealthNuts study. Increasing the accuracy of peanut allergy diagnosis by using Ara h 2. J Allergy Clin Immunol 2012;129:1056-63.

16. Caubet J-C, Kondo Y, Urisu A, et al. Molecular diagnosis of egg allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2011;11:210-5.

17. Fiocchi A, Bouygue GR, Albarini M, et al. Molecular diagnosis of cow's milk allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2011;11:216-21.

18. Linden IJ van der, Groot JM de, Jong NC de, et al. The diagnostic performance of allergen-molecules in comparison to allergen-extracts. Clin Chem Lab Med 2012;50:129-32.

19. Ebo DG. Component-resolved allergy diagnosis: a new era? Verh K Acad Geneeskd Belg 2011;73:163-79.

20. Chirumbolo S. Basophil activation test in allergy: time for an update? Int Arch Allergy Immunol 2012;158:99-114.

21. Introductie van een nieuw voedselpanel. Phadia Actueel 2010;1:5-6.

22. Landsbergen GW, Loots H, Vegte GJ van der, et al. Optimalisatie van de allergie-voedselscreening door uitbreiding met FX77 en het testen met allergeen-componenten voor de risico-inschatting op een ernstige klinische reactie. Phadia Actueel 2011;2:7.

23. Burney P, Summers C, Chinn S, et al. Prevalence and distribution of sensitization to foods in the European Community Respiratory Health Survey: a EuroPrevall analysis. Allergy 2010;65:1182-8.

24. Jönsson F, Mancardi DA, Kita Y, et al. Mouse and human neutrophils induce anaphylaxis. J Clin Invest 2011;121: 1484-96.

25. Ishikawa R, Tsujimura Y, Obata K, et al. IgG-mediated systemic anaphylaxis to protein antigen can be induced even under conditions of limited amounts of antibody and antigen. Biochem Biophys Res Commun 2010;402:742-6.

Ontvangen 11 juni 2012, geaccepteerd 2 oktober 2012.