

# De mogelijke rol van biogene aminen en histaminevrijmakers bij voedselintolerantie

**Auteurs** D.D. Sutter en H.J. Merkun-Wieland

**Trefwoorden** biogene aminen, D&VO, dieet, histamine, histaminevrijmakers, niet-allergische voedselovergevoeligheid, triggerarm dieet, voedselintolerantie, VOODAZ

## Samenvatting

Leden van de vakgroep Voedsel Overgevoeligheid Overleg Diëtisten Academische Ziekenhuizen en de vakgroep Diëtist en VoedselOvergevoeligheid gebruiken het dieet beperkt in biogene aminen (waaronder histamine) en histaminevrijmakers al jaren in de praktijk om klachten te reduceren bij patiënten met een verdenking op voedselintolerantie. Er zijn geen cijfers bekend over de prevalentie van deze voedselintolerantie onder de Nederlandse bevolking. In de literatuur is allerm minst bewezen dat er een verband bestaat tussen gerapporteerde klachten en de bovengenoemde voedselbestanddelen. Er is voorna-

melijk literatuurstudie verricht en weinig praktijkonderzoek uitgevoerd. In de praktijk zien we echter dat veel van onze patiënten weinig tot geen klachten meer hebben na het volgen van een biogene-aminenbeperkt en histaminevrijmakend dieet. De genoemde vakgroepen hebben na literatuuronderzoek een pilotstudie opgezet, waarin gedurende een bepaalde periode een uniform behandelplan is opgesteld om daarna het effect van het dieet te meten en beschrijven. De uitkomst van de pilotstudie geeft aan dat er een mogelijk verband bestaat tussen dit dieet en de vermindering van klachten. Meer onderzoek is zeker nodig.

*(Ned Tijdschr Allergie Huisarts 2008;4:92-5)*

## Inleiding

Onder voedselovergevoeligheid vallen de voedselallergie, voedselintolerantie en voedselaversie. In dit stuk wordt ingegaan op voedselintolerantie, een abnormale fysiologische reactie op voedsel of additieven. Deze reactie is niet van immunologische aard in tegenstelling tot de voedselallergie. Immunologische testen geven hier dus geen uitsluitsel. Een uitgebreide voedingsanamnese is de enige mogelijkheid om de verdenking te bevestigen. Een intolerantie gaat gepaard met een grenswaarde waarbij klachten ontstaan. Deze grenswaarde is bij elke patiënt anders. Verschillende stoffen in 1 maaltijd kunnen samen ook een grens overschrijden en een reactie veroorzaken. De diëtist is bij uitstek de

aangewezen persoon om deze voedingsanamnese af te nemen.

In Nederland zijn 2 door de Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD) erkende allergienetwerkvakgroepen, te weten de Voedsel Overgevoeligheid Overleg Diëtisten Academische Ziekenhuizen (VOODAZ) en de Diëtist en VoedselOvergevoeligheid (D&VO). De VOODAZ bestaat uit diëtisten werkzaam in academische centra, aangevuld met vertegenwoordigers uit het werkveld waaronder een lid van de vakgroep D&VO en een vertegenwoordiger van het Voedingscentrum. D&VO bestaat uit diëtisten werkzaam in de eerste lijn, zowel zelfstandig gevestigd als binnen een (thuiszorg)organisatie.

Bij patiënten met een verdenking op voedselintolerantie zien leden van de VOODAZ en D&VO in de praktijk een relatie tussen klachten en voeding. Wetenschappelijke onderbouwing van het effect van een dieet op de klachten bij voedselintoleranties (met uitzondering van lactose en gluten) ontbreekt in de literatuur. Om wetenschappelijk onderbouwd met deze diëten te kunnen werken, besloten de 2 vakgroepen om een gezamenlijke pilotstudie op te zetten.

### Biogene aminen en histaminevrijmakers

Uit een eerste inventarisatie van klachtenveroorzakers bij voedselintolerantie kwam naar voren dat de groep van biogene aminen en histaminevrijmakers een veelvoorkomende verdenking gaf. Biogene aminen zijn stoffen die in de natuur voorkomen na afbraak van bepaalde eiwitten. Bekende biogene aminen zijn tyramine, histamine en serotonine. De biogene aminen komen wijdverbreid in voeding voor en ontstaan vooral in voedingsmiddelen die langere tijd bewaard worden (zoals overrijp fruit, verflenste groente en oude kaas). Ook zijn er voedingsmiddelen die histamine in het lichaam zelf kunnen vrijmaken. Tot de voedingsmiddelen die biogene aminen bevatten of histamine vrijmaken behoren onder andere sommige vleesproducten, orgaanvlees, kippenei-eiwit, bepaalde groente- en fruitsoorten, cacao, chocolade, alcoholische producten, vis, schaaldieren, noten, pinda's, sommige gefermenteerde sojaproducten, kruiden, specerijen en voedseladditieven. Andere klachtenveroorzakers binnen de screening waren onder andere salicylzuur, azo-kleurstoffen, benzoaten, sorbinezuur, glutami-naat en sulfiet. TNO heeft een uitgebreid literatuuronderzoek laten doen naar de mogelijke rol van biogene aminen en histaminevrijmakers. Daaruit bleek dat veel studies geschrapt moesten worden omdat het geen gedegen onderzoek betrof. De weinige studies die overbleven gaven aan dat biogene aminen en histaminevrijmakers, met uitzondering van sulfiet, geen klachten zouden veroorzaken. Hierdoor is TNO gestopt met hun informatievoorziening over biogene aminen en histaminevrijmakers.

Dezelfde inventarisatie gaf aan dat er een uitgebreid scala aan klachten bestaat bij patiënten met een verdenking op voedselintolerantie. Veel voorkomende klachten waren onder andere diarree, buikpijn, urticaria, hoofdpijn, jeuk, misselijkheid. Jeuk scoorde hierbij het hoogst van alle klachten.

### Opzet pilotstudie

Het doel van de pilotstudie was vast te stellen of er

een relatie aantoonbaar is tussen biogene aminen en histaminevrijmakers uit voeding en jeukklachten.

### Onderzoeksvraag

Is er een klachtenverminderend effect van het dieet beperkt in biogene aminen en histaminevrijmakers dat gedurende 6 weken is gevolgd door patiënten met jeukklachten op basis van een vermoeden op niet-allergische voedselovergevoeligheid?

### Subvragen

Welke voedingsmiddelen hebben klachtenvermindering bewerkstelligd?

Wat is het uiteindelijke advies als het dieet effect heeft gehad?

De doelgroep werd vastgesteld aan de hand van de volgende inclusiecriteria: negatieve allergietesten (totale afwezigheid van allergie), de relatie met voeding is waarschijnlijk, voornaamste klacht jeuk, samenstelling van de voeding volgens de schijf van vijf (goede voeding), geen andere onderliggende ziekte met betrekking tot de jeukklachten (zoals diabetes of leveraandoeningen), kunnen lezen en schrijven in de Nederlandse taal, 18 jaar en ouder, bereid zijn tot eliminatie en open provocatie in de thuissituatie. Een onderzoeksprotocol werd opgesteld met daarin beschreven een proefeliminatie-dieet, een provocatieschema, een checklist biogene aminen en een scorelijst voor jeukklachten (Visual Analog Scale (VAS)-score).

Het proefeliminatie-dieet bevatte een beperking van voedingsmiddelen die van nature rijk zijn aan biogene aminen (zoals vis, schaal- en schelpdieren, banaan, aardbei, varkensvlees en chocolade) en histaminevrijmakers (zoals additieven, alcohol, kruiden en specerijen). Het provocatieschema werd opgesteld uit een selectie van biogene-aminenrijke en histaminevrijmakende voedingsmiddelen. Er werd voor een selectie uit deze groep gekozen omdat de duur van de provocatieperiode anders te lang zou worden. De standaardprocedure voor de open provocatie omvatte 3 dagen per voedingsmiddel met oplopende hoeveelheden per dag. Tussen de provocatie van 2 verschillende voedingsmiddelen in was er een rustpauze van 1 dag.

### Bijstelling pilotstudie

Na een instroomperiode van 15 maanden vond een evaluatie plaats. Het bleek noodzakelijk om de inclusiecriteria bij te stellen omdat er te weinig

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Verwijs patiënten door naar een diëtist bij verdenking van een voedselintolerantie.
2. Er is veel op internet te vinden over biogene aminen en histaminevrijmakers. Helaas biedt dit de patiënten alleen informatie over het vermijden van de producten. Introductie en provocatie onder begeleiding van een diëtist zorgen er voor dat patiënten niet jarenlang een streng dieet hoeven te blijven volgen.
3. De dieetinformatie en provocatieprocedure in de pilotstudie waren niet uniform. Diëtisten van de werkgroepen VOODAZ en D&VO hebben in 2008 een uniform beleid onder diëtisten van Nederland verspreid.

deelnemers waren die alleen jeukklachten en geen allergie hadden. Veel patiënten hadden een inhalatieallergie en diverse andere klachten. De inclusieperiode werd verlengd en patiënten met meerdere klachten en een andere allergie dan voor voeding werden geïnccludeerd.

### Resultaat

Uiteindelijk zijn 22 patiënten gestart in de pilotstudie, waarvan 4 patiënten al vrij snel uitvielen. Van de 18 patiënten die 6 weken het proefeliminatie-dieet hadden gevolgd, hadden 14 patiënten een lagere klachtenscore. Deze 14 patiënten zijn verder gegaan met provoceren, maar slechts 5 hebben het gehele provocatietraject doorlopen. We zijn er niet aan toegekomen om de reden van deze uitval na te vragen. Uiteindelijk hadden 4 patiënten een blijvende eliminatie van een aantal geprovoceerde voedingsmiddelen.

De belangrijkste klachtenveroorzakers in de voeding tijdens dit onderzoek bleken te zijn:

Oude/belegen kaas	3x en 1x twijfel
Kruiden en specerijen	3x
Alcoholische dranken	2x
Sulfiet	1x en 1x twijfel
Mosselen	1x
Aardbeien	1x
Cacao	1x
Pinda	1x
Noten	1x
Banaan	1x twijfel
Komkommer	1x twijfel

### Conclusie

De onderzoeksgroep die het hele traject van de pilotstudie heeft doorlopen, is te klein om harde conclusies te kunnen trekken. Gezien het feit dat ruim 80% van de deelnemers een lagere klachtenscore had na het proefeliminatie-dieet maakt de rol van voeding bij klachten aannemelijk. Mogelijk is wel een deel van deze 80% te wijten aan een placebo-effect van het proefdieet. Toch geeft de uitkomst van deze pilotstudie genoeg reden om verder te gaan met onderzoek. Dit onderzoek is gedaan zonder enige financiële ondersteuning, wat resulteerde in te weinig tijd voor dit onderzoek. Daarom is voor vervolgonderzoek financiële ondersteuning noodzakelijk.

### Overdenking

De hoeveelheid patiënten met alleen een verdenking op intolerantie (zonder allergie) in de onderzoeksgroep viel tegen. Hebben patiënten met positieve testen op andere allergenen al klachten van de voeding zonder dat dit zichtbaar wordt met een positieve huid- en/of bloedtest? In het dieet zitten namelijk vele overlappings met allergenen, zoals noten, pinda, fruit, kruiden en specerijen. Gaat het hier om het ontwikkelen van een mogelijke kruisallergie met inhalatieallergenen?

Kan er bij vervolgonderzoek een grotere onderzoeksgroep samengesteld worden nu het uniforme dieet van de pilotstudie in landelijke scholing is aanbevolen bij diëtisten?

Bij de resultaten na provocatie valt op dat de voedingsmiddelen die klachten veroorzaken voor elke patiënt anders blijken te zijn. Moeten we deze

klachtenveroorzakende voedingsmiddelen dan niet gewoon bij naam noemen en niet meer spreken van biogene aminen en histaminevrijmakers? Of was de selectie van voedingsmiddelen in de provocatielijst te klein en moet het onderzoek zich richten op het breder screenen van de klachtenveroorzakers uit de groep van biogene aminen en histaminevrijmakers in de voeding?

### Referenties

- Jansen SC, Jochemsen HM, Van Dusseldorp M, Dubois AEJ. Intolerantie voor biogene aminen uit de voeding: een review. *Ned Tijdschr Allergie* 2005;5:161-8.
- Diagnostisch onderzoek door diëtisten bij vermeende voedselovergevoeligheid. Den Haag, Voedingscentrum; 2002.
- Bottema KC. Veroorzaken biogene aminen voedselovergevoelighedsreacties? Literatuurstudie, scriptie opleiding Voeding en Diëtetiek, Hanzehogeschool Groningen;1999.
- De Haan-Brand A. Geen allergie en toch identieke symptomen: Voedselintolerantie voor biogene aminen. *Voeding*;1995.
- Koers WJ, De Haan-Brand A. Voedselovergevoeligheid. *Modern Medicine*;1994.
- Mastenbroek S. Diagnostiek bij voedselintolerantie. Hoe gaat de diëtist hierbij te werk? Scriptie opleiding Voeding en Diëtetiek, Hanzehogeschool Groningen;1998.
- Ortolani C, Bruijnzell-Koomen C, Bengtsson U, Bindsløv-Jensen C, Björkstén B, Høst A, et al. Controversial aspects of adverse reactions to food. *EAAACI Reactions to Food Subcommittee. Allergy* 1999;54:27-45.
- Potjewijd J, Ockhuizen T, De Monchy JGR. Voedselovergevoeligheid: een inventariserend en beleidsonderbouwend literatuuronderzoek. Rijswijk: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur;1990.
- De Wijn JF, Hekkens WTJM. Fysiologie van de voeding. *Bohn Stafleu Van Loghum*;1994.
- Vlieg-Boerstra BJ, Phaff RAS, Van Toorenenbergen AW. Voedselallergie en -intolerantie bij oudere kinderen en volwassenen. *Informatorium voor Voeding en Diëtetiek. Houten: Bohn Stafleu*;1991:Hoofdstuk Dieetleer:1-26.
- Literatuuronderzoek voedseladditieven, alleen met sulfiet medische klachten. *Voeding Nu*;2000.
- Literatuuronderzoek naar de van nature voorkomende biogene aminen en benzoaten in voedingsmiddelen. *TNO-rapport nr. V 93.156*;1993.
- Van Dusseldorp M, Jansen S, Van Donkelaar H, Aarsen C. Voor aantal stoffen te weinig bewijs van voedselovergevoeligheid. *Voeding Nu*;2003.
- Jansen SC, Van Dusseldorp M. Verband tussen glutamaat en medische klachten. *Literatuuronderzoek, TNO-rapport nr. V 4517*;2002.
- Voorrips LE, Westenbrink S, Van Donkelaar H, Van Dusseldorp M. Literatuuronderzoek naar de relatie tussen voedselovergevoeligheid en de orale inneming van umbelliferae, azo-kleurstoffen, benzoaten, bakkersgist, vanille en kaneel. *TNO-rapport nr. V 4997*;2003.

Ontvangen 5 augustus 2008, geaccepteerd 8 oktober 2008.

### Correspondentieadres

Mw. D.D. Sutter, diëtist (VOODAZ)  
Mw. H.J. Merkun-Wieland, diëtist (VOODAZ)

Erasmus MC  
Centrum locatie  
Afdeling diëtetiek  
Kamer Z826  
Postbus 2040  
3000 CA Rotterdam  
Tel.: 010 703 30 55  
Fax: 010 703 50 65  
E-mailadres: h.merkun-wieland@erasmusmc.nl

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.  
Financiële ondersteuning: geen gemeld.