

Vissen naar mogelijkheden: nieuwe inzichten in de diagnostiek en behandel- mogelijkheden van visallergie

Fish allergy: fishing for novel diagnostic and therapeutic options

D. Dijkema MSc¹, dr. J.A.M. Emons², dr. A.A.J.M. van de Ven^{3,5}, dr. J.N.G. Oude Elberink^{4,5}

SAMENVATTING

Visallergie is een van de meest voorkomende voedselallergieën. De aanbevolen behandeling betreft het vermijden van meestal alle vissoorten. Volgens nieuwe inzichten hoeft het vermijden van alle vissoorten tegenwoordig echter niet meer de praktijk te zijn. Patiënten met een visallergie zijn te onderscheiden in 3 groepen: (A) poly-gesensibiliseerde patiënten die op alle soorten vis reageren, (B) mono-gesensibiliseerde patiënten met een selectieve allergische reactie voor 1 individuele vissoort en (C) oligo-gesensibiliseerde patiënten die reageren op een aantal specifieke vissoorten. Hier kunnen verschillende visallergenen, waaronder parvalbumine, enolase of aldolase verantwoordelijk voor zijn. Dit artikel beschrijft de huidige stand van zaken voor de diagnostiek en behandeling van visallergie, waarbij de meeste patiënten met een visallergie toch vissoorten kunnen eten.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL 2021;21(1):4-10)

SUMMARY

Fish allergy is 1 of the most common food allergies. The recommended treatment consists of avoidance of generally all fish species. However, new insights suggest that these recommendations are not necessary anymore. The population of fish allergy patients can be subdivided into the following clinical clusters: (A) polysensitized patients reacting to all fish species, (B) mono-sensitized patients with selective reactions to individual fish species only and (C) oligo-sensitized patients reacting to several specific fish species. Several allergens, including parvalbumin, enolase and aldolase can be involved. This paper focuses on recent publications providing information about the diagnostics of fish allergy and the management of fish allergy in the individual patient.

INLEIDING

Vis is een waardevolle bron van gezonde voedingsstoffen, zoals omega-3-vetzuren en in vet oplosbare vitaminen, waardoor de consumptie van vis is toegenomen.¹ Naar schatting heeft 0,1-0,4% van de wereldbevolking een aller-

gie voor vis en daarom is vis, samen met 13 andere allergenen, opgenomen in de Europese wetgeving tot verplichte etikettering.²⁻⁴ Patiënten met een allergie voor 1 of meerdere vissen krijgen in veel allergiecentra het advies om de meeste of alle vissoorten te vermijden; een advies dat in

¹diëtist, afdeling Diëtetiek, ²kinderarts-allergoloog, afdeling Kinderlongziekten en Kinderallergologie, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam, ³internist-allergoloog/immunoloog, afdeling Allergologie, ⁴internist-allergoloog, afdeling Allergologie, ⁵UMCG, Groningen.

Correspondentie graag richten aan: mw. D. Dijkema MSc, UMCG, afdeling Diëtetiek, huispostcode AA34, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen, tel: 050 361 41 78, e-mailadres: d.dijkema@umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: aldolase, enolase, parvalbumine, selectieve visallergie, variabele allergeniciteit, visallergenen, visallergie.

Keywords: aldolase, enolase, fish allergens, fish allergy, parvalbumin, selective fish allergy, variable allergenicity.

ONTVANGEN 3 DECEMBER 2019, GEACCEPTEERD 15 JUNI 2020.

veel gevallen te streng blijkt te zijn. Dit artikel beschrijft de huidige stand van zaken voor de diagnostiek en behandeling, zodat uw patiënten met een visallergie waarschijnlijk toch vissoorten kunnen eten.

Er is een grote diversiteit aan vissen en wereldwijd zijn er grote verschillen in visconsumptie. Waar in Europa veel kabeljauw en zalm wordt gegeten, zijn in Azië zoetwater-vissen populair. Inmiddels zijn allergenen van ongeveer 40 vissoorten beschreven. Sensibilisatie kan ontstaan door het eten van vis, maar ook door contact met de huid of door het inhaleren van stoom tijdens het bereiden van vis.⁴ De symptomen kunnen variëren van 'oral allergy', huiduitslag, gegeneraliseerd angio-oedeem of braken, tot anafylaxie met bijvoorbeeld luchtwegklachten en/of circulatoire klachten.⁵⁻⁷

Een allergie voor visfilet komt het meest voor, maar ook zijn allergische reacties gerapporteerd bij viskuit (kaviaar), visgelatine en visbloed.⁴ De allergenen van visfilet en viskuit verschillen van elkaar, waardoor patiënten die allergisch reageren op viskuit, vaak wel visfilet kunnen eten en vice versa.⁸ Over de allergeniciteit van visgelatine, dat wordt gemaakt van visgraat en/of vishuid, is tot op heden onvoldoende duidelijkheid.⁹⁻¹⁰ Bij slechts 3 van de 100 mensen met een bekende visallergie of sensibilisatie voor tonijn werd IgE gevonden voor visgelatine dat was gemaakt van tonijnhuid.⁹ Van de 30 patiënten met een allergische reactie en aantoonbare IgE-sensibilisatie voor kabeljauw hadden slechts 3 patiënten een positieve huidtest voor visgelatine gemaakt van kabeljauw. Geen van de 30 patiënten had tijdens een provocatietest een allergische reactie op visgelatine gemaakt van kabeljauwhuid.¹⁰ In een casusbeschrijving wordt echter anafylaxie na het eten van visgelatine beschreven.¹¹ Visbloed lijkt met name een relevant allergen voor medewerkers van visverwerkingsbedrijven, zij kunnen er beroepsgerelateerd astma van krijgen.

VISALLERGENEN

MAJOR-ALLERGEEN PARVALBUMINE

De meeste mensen die allergisch zijn voor vis hebben allergische reacties op meerdere vissoorten⁵. Dit wordt verklaard door de grote kruisreactiviteit van β -parvalbumine, het belangrijkste visallergeen dat aanwezig is in diverse vissoorten (zie *Tabel 1*).¹²⁻¹⁴ De aminozuurvolgorde van de verschillende componenten van visparvalbumine varieert tussen vissen (55-95%), maar desondanks is er een grote structurele gelijkheid.¹⁵ β -parvalbumine is een extreem hittestabiel allergeen met een laagmoleculair gewicht (10-12 kDa).

Naast de variant β -parvalbumine, bevatten kraakbeenachtige vissen ook α -parvalbumine.²⁰ Ondanks de grote

gelijkenis tussen α - en β -parvalbumine, wordt de allergeniciteit van α -parvalbumine over het algemeen als erg laag beschouwd en getolereerd, mogelijk door de grote gelijkheid met humaan α -parvalbumine.²¹⁻²³ Desondanks zijn enkele casus met een allergische reactie op α -parvalbumine beschreven.^{23,24}

PARVALBUMINE ALS PANALLERGEEN

Ondanks de grote gelijkheid in structuur van β -parvalbumine heeft slechts 59% van de mensen met een allergie voor β -parvalbumine een reactie op verschillende vissoorten. Dit geeft een indicatie dat 41% van de patiënten 1 of meerdere vissoorten tolereren.²⁵ Welke vissoorten worden getolereerd, heeft geen relatie met de kleur van de vis, maar wordt verklaard door de hoeveelheid β -parvalbumine in de spieren. De spieren van vissen bestaan uit sacromeren met lichte (actine, I-band, snelle bewegingen) en donkere banden (myosine, A-band, continue bewegingen). Actieve vissoorten, zoals tonijn en zwaardvis, hebben meer donkere banden in hun spieren, dan vissen die bij de bodem zwemmen, zoals kabeljauw, bot en platvis.¹⁸ De hoeveelheid β -parvalbumine in de lichte banden is 4-8 keer groter dan in de donkere banden.²⁶ Hierdoor bestaat een verschil in de hoeveelheid β -parvalbumine in verschillende vissoorten. Kuehn et al. vonden gemiddeld minder dan 0,05 mg/g β -parvalbumine in tonijn, 0,3-0,7 mg/g in makreel, 1-2,5 mg/g in zalm, forel, en kabeljauw en meer dan 2,5 mg/g in karper, haring en roodbaars (zie *Tabel 1*).¹⁷ Door het bewerken van vis door het te koken, pekelen en/of roken neemt het β -parvalbuminegehalte af. Door de variatie in de hoeveelheid β -parvalbumine in verschillende vissoorten en door bereiding is het mogelijk dat mensen met een klinisch relevante sensibilisatie voor β -parvalbumine, toch vis met een lagere concentratie β -parvalbumine kunnen eten. Verder blijkt dat de dorsale spieren met lichte banden meer β -parvalbumine bevatten, dan de ventrale spieren met lichte banden. Tevens bevatten de rostraal gelegen spieren met lichte banden meer β -parvalbumine dan de caudaal gelegen spieren met lichte banden.¹⁹

Verder blijkt dat sensibilisatie voor verschillende vissoorten op basis van β -parvalbumine niet goed correleert met de gerapporteerde allergie of tolerantie van de patiënt. Serologische kruisreactiviteit met andere vissoorten is daarom niet altijd geassocieerd met klinische kruisreactiviteit.²⁵

PARVALBUMINE ALS VISSPECIFIEK ALLERGEEN

Ondanks casusbeschrijvingen van echte mono-sensibilisaties voor 1 enkele vissoort, was er tot voor kort geen op allergenen gebaseerde verklaring voor deze waarnemingen.

TABEL 1. Overzicht van β -parvalbumine-allergenen.*¹⁶⁻¹⁹

Orde	Vis	Allergeencomponent	Bereiding	β -parvalbumine (mg/g)
Anguilliformes	paling	Ang a 1		n.n.b.
Clupeiformes	haring	Clu h1	rauw gezouten gekookt	3,8-5,7 1,2-2,8 3,0-4,4; 2,49
	sardine	Sar sa1		n.n.b.
Cypriniformes	karper	Cyp c1	rauw gekookt	2,5-5,0 2,1-4,0
Gadiformes	kabeljauw (Oostzee)	Gad c1		n.n.b.
	kabeljauw (Atlantische oceaan)	Gad m1	rauw gezouten gekookt	1,0-2,5 ¹⁷ ; 0,2 ¹⁸ 1,0-1,3 1,3-1,9
	koolvis	The c1		n.n.b.
Perciformes	tonijn	Thu a1	rauw gekookt blik	0,01-0,05 0,01-0,03 NA
	zwaardvis	Xip g1	rauw gekookt	0,01 ¹⁸ 0,742 ¹⁹
	makreel	Sco s1	rauw gerookt gekookt	0,3-0,7 0,08-0,15 0,2-0,5
	barramundi	Lat c1		n.n.b.
Pleuronectiformes	bot	Lep w1	rauw	0,318
Salmoniformes	zalm (Atlantische oceaan)	Sal s1	rauw gerookt gekookt	1,9-2,5 0,7-1,0 1,5-1,9; 1,62
	zalmforel	Onc m1	rauw gerookt gekookt	2,0-2,5 0,9-1,1 1,7-2,0; 4,04
Scorpaeniformes	roodbaars	Seb m1	rauw gekookt	2,0-3,0 1,7-2,3

*De oranje cellen geven de vissoorten weer met de laagste hoeveelheid β -parvalbumine.
NA=niet aangetoond, n.n.b.=nog niet bekend.

Een sensibilisatie voor β -parvalbumine werd jarenlang gekoppeld aan een kruisreactiviteit voor meerdere vissoorten. Inmiddels zijn echter enkele soortspecifieke parvalbumine-epitopen geïdentificeerd.²⁷ Patiënten met een klinisch relevante mono-sensibilisatie voor zalmachtige vissen herkennen uit het gehele repertoire van β -parvalbumine alleen het specifieke epitoom (β -1) van zalmparvalbumine (zie eventueel *Figuur 1* in referentie 27).²⁷⁻²⁹ Uit patiëntonderzoek blijkt dat 9 van de 62 visallergiepatiënten (15%) alleen allergische reacties ervaren op zalmachtige vissen.³⁰ Ook voor pangasius, meerval en zeeduivel is een parvalbumine-epitoom ontdekt dat eenzelfde klinische mono-sensitiviteit verklaart.³¹ Dit suggereert dat een kruisallergie op basis van parvalbumine beperkt kan blijven tot alleen nauw verwante (of zelfs maar 1) vissoort(en).

ENOLASE EN ALDOLASE

In 2013 werden de eiwitfamilies 47-50 kDa enolase en 40 kDa aldolase geïdentificeerd als belangrijke hittelabele visallergenen in kabeljauw, zalm en tonijn (zie *Tabel 2* op pagina 7). Aanvankelijk werden de eiwitfamilies enolase en aldolase in verband gebracht met een specifieke visallergie, maar een groot aantal visallergiepatiënten, met IgE voor enolase en aldolase, bleek ook IgE voor parvalbumine te hebben.³⁰ Enkele casusbeschrijvingen melden echter ook patiënten die geen IgE voor parvalbumine hebben, maar wel een klinisch relevante mono- of oligo-sensibilisatie voor specifieke vissen.^{4,32} Een klinisch relevante sensibilisatie voor enolase of aldolase, zonder sensibilisatie voor parvalbumine, lijkt daarom in verband te staan met een soortspecifieke visallergie (zie eventueel *Figuur 1* in referentie 33, op pagina 8).³³ Ook bij een sensibilisatie voor

TABEL 2. Overzicht enolase-, aldolase-, tropomyosine- en vitellogenine-allergenen.¹⁶

Orde	Vis	Allergeen-component	Eiwitfamilie
Gadiformes	kabeljauw (Atlantische oceaan)	Gad m2	enolase
		Gad m3	aldolase
Perciformes	tonijn	Thu a2	enolase
		Thu a3	aldolase
	tilapia	Ore m4	tropomyosine
Salmoniformes	zalm	Onc k5	vitellogenine
	zalm (Atlantische oceaan)	Sal s2	enolase
		Sal s3	aldolase

enolase of aldolase, zonder sensibilisatie voor parvalbumine, zijn echter kruisreacties tussen enolase- en aldolase-allergenen in kabeljauw, zalm en tonijn mogelijk.³⁰ De relevantie van enolase en aldolase als hittelabele voedselallergenen is tot op heden onvoldoende gespecificeerd, in het bijzonder voor parvalbumine-negatieve patiënten.⁸

ANDERE IGE-VISEIWITTEN

Naast de bovengenoemde allergenen staan 2 andere visallergenen geregistreerd in de database van de International Union of Immunological Societies: vitellogenine en tropomyosine (zie Tabel 2). Vitellogenine, een eiwit in kuit van vissen, staat geregistreerd als voedselallergeen in kaviaar van verschillende vissen.^{34,35} Tropomyosine, dat bekend staat als thermostabiël panallergeen bij schaaldieren, werd in 2013 als allergeen ontdekt bij patiënten met een allergie voor tilapia.³⁶ Hoewel wordt verondersteld dat tropomyosine uit schaal- en schelpdieren geen kruisreactie oplevert met vis, speelt een tropomyosine-allergeen mogelijk toch een rol bij allergische reacties op kabeljauw, witte tonijn, zwaardvis, zeeduivel, platvis en heek.^{37,38} Dit suggereert een mogelijke kruisreactie tussen schaal- en schelpdieren en vis, dan wel cosensibilisatie voor verschillende epitopen van het tropomyosine-allergeen. Daarnaast zijn enkele visallergenen met onduidelijke klinische relevantie gerapporteerd.³⁹⁻⁴¹

Ook in zwaardvis zijn allergenen aangetroffen: 25 kDa en 28, 33, 38, 38 en 57 kDa.^{32,42} Enkel de 28 kDa- en 57 kDa-allergenen konden worden geïdentificeerd: het 28 kDa-allergeen als triosefosfaatisomerase en het 57 kDa-allergeen als pyruvaatkinase. In de literatuur staan 2 casusbeschrijvingen over een specifieke allergie voor zwaardvis, waarbij andere vissoorten zonder problemen kunnen worden gegeten.^{32, 42} Zwaardvis bevat naast deze allergenen ook een 50 kDa-enolase, een 40 kDa-aldolase-allergeen en

een 14 kDa-parvalbumineallergeen.⁴² Het is nog niet duidelijk voor welk allergeen deze patiënten specifiek allergisch zijn. Opmerkelijk is dat een provocatie positief kan zijn bij negatief IgE-zwaardvis (zie Casus 3).⁴² Ook bij een allergische reactie op panharing bleek het IgE negatief.⁴³ Dit suggereert dat IgE-bloedtesten van bepaalde vissoorten niet sensitief genoeg zijn of dat er nog onontdekte allergenen zijn.

PATIËNTENPOPULATIE: DE KLINISCHE RELEVANTIE

Patiënten met een visallergie zijn te onderscheiden in 3 groepen: (A) poly-gesensibiliseerde patiënten die op alle soorten vis reageren op basis van kruisreacties van β -parvalbumine en vaak ook enolase en aldolase, (B) monogesensibiliseerde patiënten met een selectieve allergische reactie voor 1 individuele vissoort op basis van een specifiek epitop van β -parvalbumine en (C) oligo-gesensibiliseerde patiënten die reageren op een aantal specifieke vissen op basis van enolase en aldolase, zonder IgE voor β -parvalbumine.^{30,33,44}

Onderstaande casus illustreren de relevantie van het verrichten van aanvullend allergologisch onderzoek om een visallergie verder te specificeren.

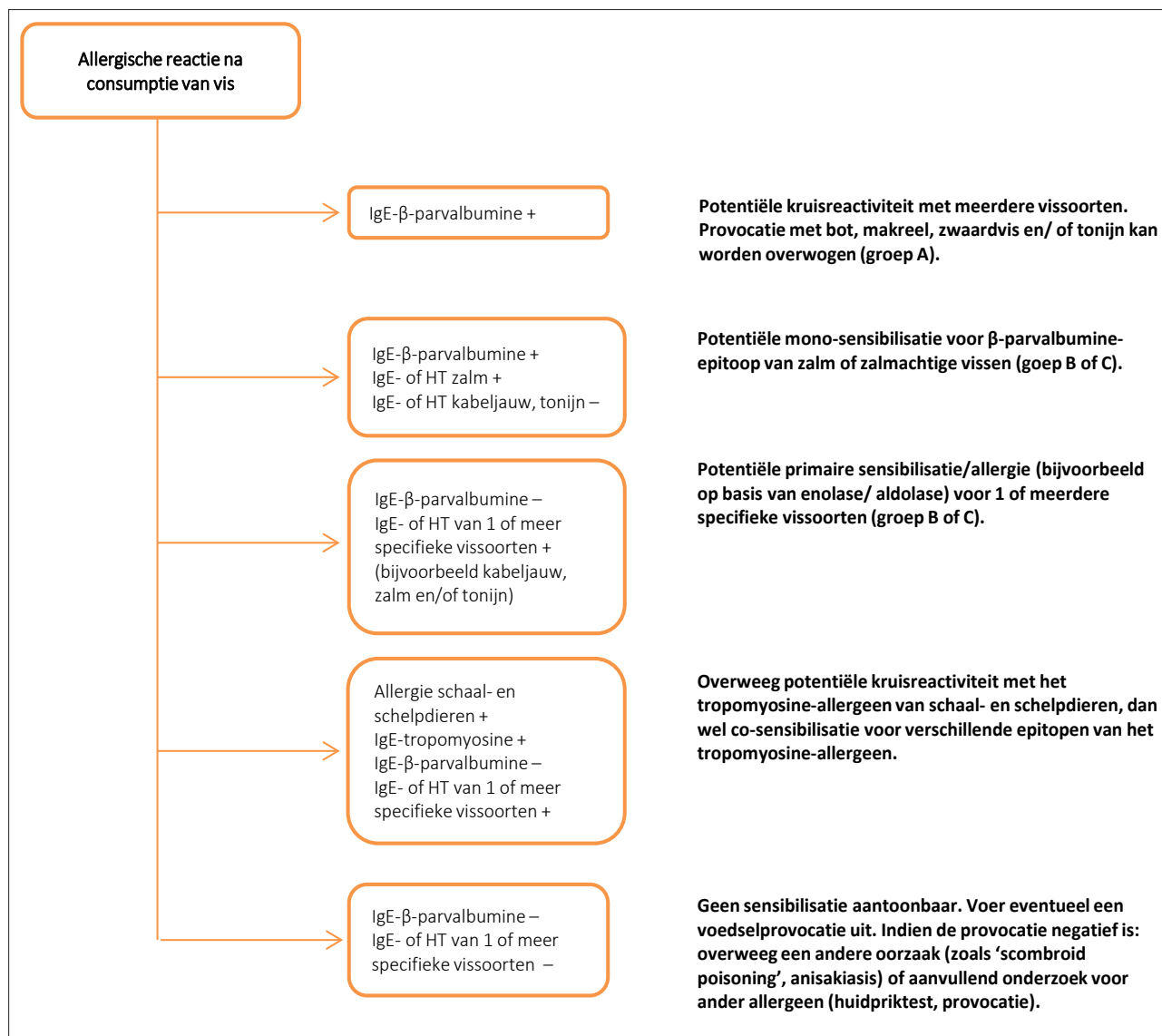
CASUS 1

Een 22-jarige patiënt presenteerde zich omdat hij sinds een half jaar 2 keer klachten van jeuk en tintelingen in de mond, kortademigheid en jeukende ogen had ervaren: eenmaal na het eten van zalm en eenmaal na het eten van kabeljauw. De reacties ontstonden vrij snel na het nemen van enkele hapjes van de vissoort. Ook contact met zalm en kabeljauw aan de handen gaf jeuk. Voorafgaand aan de allergische reacties kon hij alle soorten vis zonder problemen eten. Uit de anamnese bleek dat hij sinds de allergische reactie alle vis had vermeden, behalve tonijn; deze vis kon hij nog steeds zonder problemen eten. De patiënt wilde graag weten voor welke vissoorten hij allergisch was en welke vissoorten hij nog kon eten. Voor de diagnose werden IgE-bepalingen gedaan, wat de volgende uitslagen opleverde:

- IgE-kabeljauw 27 kU/l;
- IgE-kabeljauw Gad c1 51 kU/l;
- IgE-tonijn 7,2 kU/l;
- IgE-zalm 31 kU/l.

Het allergeen parvalbumine (Gad c1) was positief. Vanwege de kruisreactiviteit leek een allergie voor het grootste deel van de vissoorten daarom aannemelijk.

Aangezien vis met een lage concentratie parvalbumine (tonijn: minder dan 0,05 mg/g parvalbumine) getolereerd



FIGUUR 1. Werkwijze diagnostiek bij een allergische reactie na consumptie van vis.

–=negatief, +=positief, HT=huidtest

werd, maar bij hogere concentraties (zalm, kabeljauw, zie Tabel 1) een reactie optrad, werd een provocatie met een andere vissoort met een lage concentratie parvalbumine voorgesteld. De patiënt kreeg in 6 stappen een open provocatie met in totaal 80 g gerookte makreel (0,08-0,15 mg/g parvalbumine). De provocatie verliep ongecompliceerd. Eventueel konden andere vissoorten als zwaardvis en bot worden getest indien de patiënt dit wenste. Voor nu kreeg de patiënt het advies om alle vissoorten te vermijden, behalve tonijn en makreel. Een auto-injector voor adrenaline werd voorgeschreven.

CASUS 2

Een 16-jarige atopische patiënte presenteerde zich vanwege pijn in de mond, blaren aan het slijmvlies en angio-oedeem

kort na het eten van zalm. Vissticks (koolvis), kibbeling, tonijn en pangasiusfilet kon zij eten zonder problemen. De patiënte had nooit andere vissoorten gegeten. Uit aanvullend IgE-bloedonderzoek kwamen de volgende resultaten:

- IgE-zalm 9,89 kU/l;
- IgE-tonijn <0,10 kU/l;
- IgE-kabeljauw 0,46 kU/l;
- IgE-parvalbumine 1,13 kU/l.

Een huidtest van zelfgemaakte extracten van rauwe vissoorten liet een sterkpositieve waarde zien voor zalm (histamine-equivalent 'prick' [HEP] 4,41) en negatieve of zwakpositieve waarden voor andere vissoorten (kabeljauw-HEP 0,55; koolvis-HEP 0; zeewolf-HEP 0; tong-HEP 0; pangasiusfilet-HEP 0,51; tilapiafilet-HEP 0; makreel-HEP 0,7; haring-HEP 0,33; paling-HEP 0). Op basis van de

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Patiënten met een visallergie zijn te onderscheiden in 3 groepen: (A) poly-gesensibiliseerde patiënten die op alle soorten vis reageren, (B) mono-gesensibiliseerde patiënten met een selectieve allergische reactie voor 1 individuele vissoort en (C) oligo-gesensibiliseerde patiënten die reageren op een aantal specifieke vissen.
- 2 (Bijna) alle patiënten die allergisch zijn voor vis kunnen nog steeds vis eten. Vanwege het voordelig effect op de gezondheid door het eten van vis, is het belangrijk om te voorkomen dat een patiënt het eten van vis onnodig gaat vermijden.
- 3 Bij een verdenking op een allergie op basis van β -parvalbumine is het aan te raden voor een huidtest materiaal te verzamelen vanuit het dorsaal-rostraal gelegen deel van de vis.
- 4 Tropomyosine staat bekend als het panallergeen bij schaal- en schelpdieren. Recentelijk zijn er aanwijzingen gevonden dat het tropomyosine-allergeen ook in vissoorten voorkomt. Mogelijk bestaat er toch een kruisallergie tussen schaal- en schelpdieren, en vis.

anamnese met deze aanvullende diagnostiek bleek het hier te gaan om een solitaire allergie voor zalm. In overleg met de patiënte werden open provocaties met kabeljauw en makreel uitgevoerd, die beide negatief waren. De patiënte kreeg het advies om zalm te vermijden, waarna tot op heden geen nieuwe reacties hebben plaatsgevonden.

CASUS 3

Een 40-jarige patiënte presenteerde zich in 2012 met een reactie van rood gelaat, zwelling van de lippen en keel, tachycardie, benauwdheid, jeuk, galbulten en misselijkheid na het eten van een maaltijd die bestond uit zwaardvis, witte wijn, ansjovisfilet en kappertjes. Een specifiek allergeen werd niet gevonden. De patiënte at zonder problemen andere vissoorten, waardoor toen niet werd gedacht aan een visallergie. De diagnose anafylaxie e.c.i. werd gesteld. In 2014 presenteerde de patiënte zich opnieuw, ditmaal met eenzelfde reactie na het eten van tzatziki en zwaardvis, sperziebonen, aardappelen en salade. Daarnaast had zij een glas witte wijn gedronken. Na de reactie van 2012 had zij zalm, kabeljauw en tilapiafilet gegeten zonder problemen. De ISAC-test werd aangevraagd. Destijds zat van de visallergenen alleen parvalbumine van kabeljauw (Gad c1) in de test en deze was negatief (<0,3 ISU-E). Ook Anisakis-allergeen Ani s1 was negatief (<0,3 ISU-E). Besloten werd om eerst een provocatietest uit te voeren, voordat andere sensibilisatietesten werden aangevraagd. Hierop werd een open provocatie met zwaardvis uitgevoerd. Tijdens de provocatie kreeg de patiënte vergelijkbare klachten als eerder: een rood gelaat, rode hals, tintelende lippen en jeukend exantheem met urticaria op de armen. In totaal heeft de patiënte tijdens de

provocatie 50,45 g zwaardvis gegeten. De provocatie werd als positief beoordeeld en de patiënte kreeg het advies om zwaardvis te vermijden, maar geen andere vissoorten. Een nabepaling van IgE-zwaardvis bleek negatief (<0,10 kU/l).

DIFFERENTIAALDIAGNOSE

Vooraf indien een vissoort recentelijk nog gegeten is zonder allergische reactie, moet in de anamnese worden gedacht aan een histamine-intoxicatie ('scombroid poisoning'). Een histamine-intoxicatie kan ontstaan door het eten van vis die bij een te hoge temperatuur is bewaard. Ook moet worden gedacht aan een allergische reactie op de parasiet *Anisakis simplex*, die kan voorkomen in rauwe of onvoldoende gegaarde vis.⁸

ADVIEZEN VOOR DE PRAKTIJK

De diagnose kan worden gesteld met behulp van een uitgebreide anamnese, IgE-bloedtesten of huidtest, en, indien dit onvoldoende duidelijkheid geeft, een voedselprovocatietest (waar mogelijk bij voorkeur dubbelblind) met de vissoort die vermoedelijk de reactie heeft veroorzaakt. Hierbij is het belangrijk om in de anamnese door te vragen naar het gebruik van en klachten bij verschillende vissoorten en om IgE-bloedtesten en/of huidtesten aan te vragen van verschillende vissoorten om te beoordelen in welke visallergiegroep (A, B of C, zie *Figuur 1* op pagina 8) de patiënt vermoedelijk valt. De beschikbare IgE-bloedtesten of visextracten voor het uitvoeren van een huidtest zijn op dit moment zeer beperkt. Bij het uitvoeren van huidtesten is het aan te raden om, bij een verdenking op een allergie op basis van parvalbumine, materiaal te verzamelen vanuit het dorsaal-rostraal gelegen deel van de vis.²¹

Het is raadzaam om niet volledig blind te varen op positieve of negatieve bloed- of huidtesten, maar deze samen met de anamnese te evalueren. Serologische kruisreactiviteit met andere vissoorten is lang niet altijd geassocieerd met klinische kruisreactiviteit.²⁵ Ook negatieve bloedsuitslagen (bijvoorbeeld bij zwaardvis) geven echter geen duidelijk beeld.⁴²⁻⁴³ Het is in deze gevallen dan ook aan te bevelen om een provocatietest uit te voeren.

Een veel belangrijker vraag die de patiënt kan hebben, is of hij bepaalde vissoorten nog kan eten. Indien de anamnese onvoldoende duidelijkheid geeft, is het aan te bevelen om eerst een inventarisatie te doen en IgE van parvalbumine (bijvoorbeeld Gad c1) en specifiek IgE-bloed- en/of huidtesten van de vissoort waar de reactie op is ontstaan en de vissoort(en) die de patiënt zou willen eten aan te vragen (zie *Figuur 1*). Aan de hand van kennis over de hoeveelheid en soort eiwit in verschillende vissoorten kan een advies aan de patiënt worden gegeven of een provocatie worden overwogen.

VOEDINGSBEGELEIDING

Een gespecialiseerd allergiediëtist heeft een belangrijke rol bij de begeleiding van mensen met een potentiële of gediagnosticeerde visallergie; in de eerste plaats in het afnemen van een uitgebreide op voedselallergie gerichte voedingsanamnese en het begeleiden in het (in de diagnostiek) vermijden van 1, enkele of alle vissoorten. Ook kan de allergiediëtist een spil zijn in de ontwikkeling en uitvoering van de voedselprovocaties die moeten worden uitgevoerd. Verder biedt de diëtist bij een vermeende of gediagnosticeerde visallergie begeleiding bij de inname van belangrijke omega-3-vetzuren. Voorbeelden van alternatieve manieren om omega-3-vetzuren binnen te krijgen zijn het eten van bepaalde vissoorten waarvoor geen allergie bestaat of, als alle vissoorten moeten worden vermeden, het eten van schaal- en schelpdieren, raapzaad, lijnzaad, sojaolie, en noten, en margarine of halvarine die gemaakt is van plantaardige olie. Eventueel kan suppletie van visoliecapsules worden overwogen. Supplementen op basis van algen zijn een duurder alternatief.

REFERENTIES

1. Failler P, et al. Future prospects for fish and fishery products, European Overview. Rome: FAO; 2007.

2. Rona RJ, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-46.
3. Sharp MF, et al. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014;46:258-71.
4. Taylor SL, et al. *Chem Immunol Allergy* 2015;101:227-34.
5. Helbling A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:517-23.
6. Sicherer SH, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:582-6.
7. Bock SA, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:191-3.
8. Poulsen LK, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:1-250.
9. André F, et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;130:17-24.
10. Hansen TK, et al. *Food Chem Toxicol* 2004;42:2037-44.
11. Kuehn A, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:708-9.
12. Van Do T, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1314-20.
13. Beale JE, et al. *Mol Immunol* 2009;46:2985-93.
14. Perez-Gordo M, et al. *Clin Exp Allergy* 2011;41:750-8.
15. Jenkins JA, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1399-405.
16. Kuehn A, et al. *Front Immunol* 2014;22:5:179.
17. Kuehn A, et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;153:359-66.
18. Griesmeier U, et al. *Allergy* 2010;65:191-8.
19. Kobayashi Y, et al. *Food Chem* 2016;194:345-53.
20. Goodman M, et al. *J Mol Evol* 1979;13:331-52.
21. Radauer C, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:847-52.
22. Kuehn A, et al. *Allergy* 2009;64:1557-8.
23. Jenkins JA, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1399-405.
24. Hilger C, et al. *Allergy* 2002;57:1053-8.
25. Schulkes KJ, et al. *Clin Transl Allergy* 2014;4:27.
26. Kobayashi A, et al. *Allergy* 2006;61:357-63.
27. Kuehn A, et al. *Allergy* 2011;66:299-301.
28. Liu R, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1314-20.
29. Perez-Gordo M, et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:31-40.
30. Kuehn A, et al. *Clin Exp Allergy* 2013;43:811-22.
31. Raith M, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:571-2.
32. Kelso JM, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:227-8.
33. Kuehn A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:670-1.
34. Kondo Y, et al. *Allergol Int* 2005;54:317-23.
35. Perez-Gordo M, et al. *Allergy* 2008;63:479-80.
36. Liu R, et al. *Clin Exp Allergy* 2013;43:365-77.
37. González-Fernández J, et al. *Immunol Invest* 2018;47:416-29.
38. González-Fernández J, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;116:74-6.
39. Ebo DG, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010;20:84-8.
40. Kondo Y, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1382-3.
41. Sten E, et al. *Allergy* 2004;59:1173-80.
42. Valverde-Monge M, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29:563-5.
43. Barbarroja-Escudero J, et al. *Allergol Int* 2016;65:472-3.
44. Kuehn A, et al. *Rev Fr Allergol* 2014;54:51-60.