



Zin en onzin van bloedtesten bij eczeem en allergie

H. Lapeere

ECZEEM

Atopische dermatitis is een frequent voorkomende inflammatoire aandoening die zich doorgaans voor het eerst presenteert op kinderleeftijd. Deze chronische huidziekte gaat op en af maar verdwijnt bij veel patiënten voor de puberteit. Bij heel veel patiënten kan de diagnose gesteld worden op basis van het typische klinische beeld.

Bij sommige soorten eczeem, bijvoorbeeld adult onset atopie dermatitis, prurigo of bepaalde vormen van handeczeem is het minder duidelijk of het om een vorm van atopisch eczeem gaat en kunnen aanvullende testen nuttig zijn om andere differentiële diagnoses uit te sluiten.

Momenteel is de waarde van bloedonderzoeken in de diagnose van atopische dermatitis eerder beperkt. Er zijn geen biomarkers beschikbaar die met zekerheid de diagnose kunnen bevestigen.

Bij de meeste atopische patiënten is het serum IgE verhoogd maar in studies werd aangetoond dat bij 5% tot 15% van de patiënten het IgE normaal is. Bij atopie is er vaak hypereosinofilie maar dit is geen specifieke merker voor atopie. [1]

Er zijn verschillende meta-analyses die de rol van vitamine D in atopische dermatitis bestuderen maar de resultaten zijn tegenstrijdig. Volgens sommige studies is de vitamine D-concentratie in het bloed van atopici lager en zouden vitamine D-supplementen een nieuwe therapeutische optie kunnen zijn. [2] In andere studies werden deze bevindingen echter niet bevestigd. [3,4]

Ook bij contacteczeem is het vaak moeilijk om een onderscheid te maken tussen allergisch en irriterend contacteczeem. Momenteel wordt de diagnose van allergisch contacteczeem gesteld op basis van de medische voorgeschiedenis, analyse van het blootstellingsrisico en de resultaten van de epicutane testen. Hoewel er al veel onderzoek werd verricht op dit terrein is er momenteel nog geen enkele biomarker beschikbaar die bruikbaar is in de diagnostiek van allergisch contacteczeem. [5]

VOEDSELALLERGIE

De diagnose van voedselallergie wordt gesteld op basis van de anamnese, aangevuld met de resultaten van huidpriktesten en/of specifiek IgE. Ook de basofielenactivatietest (= BAT) met voeding heeft een waarde in de diagnostiek van voedselallergie. De bepaling van voedselspecifiek IgE in een serumstaal is vooral nuttig bij patiënten die geen huidpriktesten kunnen ondergaan door gebrekkige medewerking, uitgebreide huidaantasting

of wanneer antihistaminica niet kunnen worden gestopt. Het is belangrijk om te weten dat een stijging van het specifiek IgE voor een bepaald voedingsmiddel een sensitisatie aantoont maar geen bewijs is van allergie. De drempelwaarde waarbij een voedselallergie zeer waarschijnlijk wordt, verschilt naar gelang het voedingsmiddel, de leeftijd van de patiënt en het type immunoassay. Doorgaans kan gesteld worden dat de kans op een klinisch relevante voedselallergie stijgt naarmate het specifiek IgE voor een voedingsmiddel hoger is. Echter, ook bij een negatief IgE kunnen er reacties optreden. In een studie van Sampson et al. werd aangetoond dat bij kinderen > 2 jaar de 95% positieve predictieve waarde voor IgE voor kippenei 7 kU/L bedraagt en slechts 2 kU/L bij kinderen ≤ 2 jaar. Voor koemelk bedroeg de waarde respectievelijk 15 en 5 kU/L.

Bij kinderen is de bepaling van specifiek IgE nuttig om de evolutie van de voedselallergie op te volgen. Voor melk en ei is een halvering van de waarde van het specifiek IgE over een periode van twaalf maanden sterk suggestief voor het verdwijnen van de allergie. Kinderen met een IgE voor ei, melk, soja of tarwe boven de 50 kU/L zullen een hardnekkiger voedselallergie hebben.

Sinds een aantal jaren is ook componentgeoriënteerde diagnostiek mogelijk. Bij de conventionele meetmethodes wordt IgE voor het volledige voedselextract bepaald terwijl bij de componentgeoriënteerde diagnostiek IgE voor verschillende antigenen binnen het voedingsmiddel bepaald worden. Op die manier kan een onderscheid worden gemaakt tussen allergenen die worden vernietigd door warmte of digestie en allergenen die hiervoor resistent zijn. Dit heeft meteen ook belangrijke implicaties voor de ernst van mogelijke reacties. Bij gestegen IgE voor hitteresistente allergenen is er een reëel risico op anafylactische reacties. [6]

Eén van de best bestudeerde voorbeelden zijn de componenten van pinda. Gestegen IgE voor Ara h1, ara h2, ara h3 of ara h9 is geassocieerd met hoge kans op systemische reacties. Als er enkel een stijging is van IgE voor ara h8 treden enkel milde orale klachten op omdat ara h8 een homoloog is van bet v1, het belangrijkste allergeen in berkenpollen.

Meer informatie over de betekenis van IgE voor verschillende componenten kan gevonden worden in een uitgebreid naslagwerk dat door de European Academy of Allergy and Clinical Immunology ter beschikking wordt gesteld. [7]

BASOFIENACTIVATIE TEST

Basofielen worden geactiveerd wanneer een allergeen (onder andere bepaalde voeding of medicatie) twee IgE-moleculen verbindt op het oppervlak van deze cel. Een geactiveerde basofiel stelt histamine en andere mediators vrij en brengt ook markeringen zoals CD63 en CD203c tot expressie aan het oppervlak van de cel. Deze geactiveerde basofielen kunnen gedetecteerd worden door middel van flowcytometrie. Om sensitiviteit voor bepaalde voedingsmiddelen op te sporen kunnen basofielen van patiënten blootgesteld worden aan voedingsextracten. De sensitiviteit van de BAT is vergelijkbaar met die van de huidpriktest of specifiek IgE maar heeft een betere specificiteit. Deze test heeft een meerwaarde wanneer het resultaat van de huidpriktest of specifiek IgE onvoldoende duidelijk is. Nadeel is dat de BAT slechts in een beperkt aantal centra beschikbaar is, vooral nog voor onderzoeksdoeleinden toegepast wordt en dat de test voor sommige voedingsmiddelen nog gevalideerd moet worden. [6]

URTICARIA

Urticaria wordt gekenmerkt door het ontstaan van scherp begrensde, oedemateuze, roze tot rode, sterk jeukende kwaddels die minder dan 24 uur op dezelfde plaats blijven staan. Wanneer een patiënt langer dan zes weken last heeft van urticaria wordt de diagnose van chronische urticaria gesteld. Bij chronische spontane urticaria (CSU) is er geen duidelijke uitlokkende factor, bij chronische induceerbare urticaria worden de letsels uitgelokt door een fysische factor zoals, druk, wrijving, warmte, koude of UV-licht. De uitwerking van chronische urticaria begint met een grondige anamnese en klinisch onderzoek. Voor de routinepraktijk raden de richtlijnen momenteel aan om bloedonderzoeken enkel gericht uit te voeren wanneer er in de anamnese argumenten zijn voor andere aandoeningen, bijvoorbeeld schildklierlijden of systeemziekten. [8] Het bepalen van IgE voor voedingsmiddelen heeft in het kader van de uitwerking van chronische spontane urticaria geen zin. Toch leeft zowel bij patiënten als bij sommige artsen nog steeds de misvatting dat opstoten van chronische urticaria veroorzaakt worden door voedselallergie. Dit komt waarschijnlijk omdat urticaria een van de symptomen kan zijn van voedselallergie. Echter bij voedselallergie treden ook andere symptomen op zoals rinoconjunctivitis klachten, ademhalingsprobleem, gastro-intestinale symptomen en eventueel een bloeddrukval. [8] Een recente review analyseerde studies rond biomarkers in CSU. Er werd sterke evidentie gevonden dat bloedwaarden voor D-dimeren, CRP, matrixmetalloprotease 9, *mean platelet volume* (MPV), factor VIIa en tumornecrosefactor hoger waren bij CSU-patiënten ten opzichte van gezonde controles. Het niveau van dehydro-epiandrosteronesulfaat en vitamine D bleek lager te zijn bij CSU-patiënten dan bij controles. Voor CRP, D-dimeren en MPV bleek er tevens een correlatie te zijn met de ziekteactiviteit. [9] D-dimeren, CRP en vitamine D-gehalte kwamen naar voren als veelbelovende biomarkers maar de auteurs stellen zich toch de vraag of deze biomarkers voldoende specifiek zijn voor CSU omdat ze ook beïnvloed worden door andere pathologieën die samen met urticaria kunnen voorkomen. Verder onderzoek is

nodig om uit te zoeken welke biomarkers nuttig zijn om ziekteactiviteit of respons op therapie te evalueren. [9]

LITERATUUR

1. Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2017;27(2):78-8.
De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

De diagnose eczeem wordt doorgaans gesteld op basis van de typische klinische letsels. Toch is het in de praktijk vaak moeilijk om een onderscheid te maken tussen verschillende soorten eczeem. In de differentiële diagnose van eczeem, meer bepaald atopische dermatitis en allergisch contacteczeem, hebben bloedtesten op dit moment geen meerwaarde in de dagelijkse praktijk. Er verschijnen in de wetenschappelijke literatuur steeds meer publicaties waarin de rol van verschillende biomarkers in de diagnostiek van eczeem wordt onderzocht. In de uitwerking van voedselallergie is de waarde van specifiek IgE al voldoende aangetoond. Ook de basofielenactivatietest heeft een toegevoegde waarde. Voor urticaria wordt momenteel in de richtlijnen aangeraden om bloedonderzoeken te beperken. Een recente review identificeerde tien biomarkers die nuttig zouden zijn in de diagnostiek van chronische spontane urticaria maar verder onderzoek is noodzakelijk om de bruikbaarheid van deze biomarkers te verduidelijken.

TREFWOORDEN

atopische dermatitis – contactallergisch eczeem – urticaria – bloedonderzoek

SUMMARY

The diagnosis of eczema is usually based on the typical clinical lesions. However, in practice it is sometimes difficult to distinguish between different types of eczema. Blood tests have no additional value in the differential diagnosis of atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. However, new scientific reports examining the role of different biomarkers in the diagnosis of eczema are being published. The value of specific IgE in the diagnosis of food allergy has already been clearly illustrated. The basophil activation test is also useful. A recent review identified 10 biomarkers that seem interesting in the diagnosis of chronic spontaneous urticaria but additional research is necessary to clarify the usefulness of these biomarkers.

KEYWORDS

atopic dermatitis – allergic contact dermatitis – urticaria – blood tests

CORRESPONDENTIEADRES

Hilde Lapeere

E-mail: hilde.lapeere@ugent.be