



**Hoge
Gezondheidsraad**

AANBEVELINGEN ROND DIAGNOSTISCH ONDERZOEK BIJ VOEDSELOVERGEVOELIGHEDEN

**OKTOBER 2022
HGR NR. 9509**



.be

COPYRIGHT

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad

Victor Hortaplein 40 bus 10
B-1060 Brussel

Tel: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.fgov.be

Auteursrechten voorbehouden.

U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:

Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen rond diagnostisch onderzoek bij voedselovergevoeligheden. Brussel: HGR; 2022. Advies nr. 9509.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: www.hgr-css.be

Deze publicatie mag niet worden verkocht.



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9509

Aanbevelingen rond diagnostisch onderzoek bij voedselovergevoeligheden

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations to physicians and patients regarding the implementation of correct in vitro testing to document IgE-mediated food allergies.

This report aims at providing healthcare professionals, laboratories and patients with sound recommendations on the implementation of correct and well-documented diagnostic testing for IgE-mediated food allergies.

Versie gevalideerd op het College van
5 oktober 2022¹

I. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) werd op 28 juni 2018 om advies verzocht door de beleidsceel van voormalig minister van sociale zaken en volksgezondheid, Maggie De Block, betreffende de positionering van de bepaling van specifiek immunoglobuline E (IgE) en immunoglobuline G (IgG/G4) in de diagnostiek en therapeutische oriëntatie bij voedselovergevoeligheden.

Deze vraag vloeit voort uit de toename in aanvraag van dergelijke laboratoriumtesten. Dit kan te wijten zijn aan een toenemend aantal voedselovergevoeligheden, maar wellicht ook aan een toename van ongepaste testen (testen die geen bewezen diagnostische waarde hebben). Commerciële laboratoria over de hele Europese Unie bieden immers momenteel breedschalige testen aan waarvan geclaimd wordt dat het betrouwbare tools zijn voor de diagnose van voedselallergieën.

Om een foute behandeling van de patiënt te voorkomen en de betaalbaarheid van de gezondheidszorg te garanderen, is het echter essentieel om ongepaste testen te vermijden. Dergelijke testen kunnen namelijk leiden tot foutieve diagnoses en dus tot ongerechtvaardigde ongerustheid, onnodige dure restrictieve diëten die de levenskwaliteit van de patiënten en hun

¹ De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

naasten aantasten en uitmonden in bijkomende onderzoeken om de foutieve diagnoses te corrigeren. Bovendien kunnen onnodige restrictieve diëten ook negatieve gevolgen hebben voor de gezondheid (tekorten of onvoldoende inname), vooral voor opgroeiende kinderen, wat opnieuw een nadelig effect zal hebben op de levenskwaliteit van de betrokkenen en op de financiering van de gezondheidszorg.

Bij de keuze van de uit te voeren testen moet zeer nauwkeurig rekening worden gehouden met de aard van de vermoede voedselovergevoeligheid. Hoewel alle voedselovergevoeligheden ongewenste reacties veroorzaken na blootstelling aan bepaalde voedingsstoffen, kunnen deze het gevolg zijn van zeer verschillende mechanismen, waarvan de oorsprong al dan niet immunologisch kan zijn. Alleen reacties van immunologische oorsprong worden als **voedselallergie** beschouwd, terwijl reacties van niet-immunologische oorsprong **voedselintoleranties** worden genoemd. Echter, de symptomen van een voedselintolerantie lijken soms sterk op de symptomen van een voedselallergie. En hoewel de meest voorkomende voedselallergieën door IgE-antilichamen worden veroorzaakt, kunnen andere het gevolg zijn van de activering van andere immunologische routes (bv. T-cel-gemedieerde allergieën). Bovendien moeten deze testen, wanneer zij eenmaal zijn uitgevoerd, correct worden geanalyseerd en geïnterpreteerd om een juiste diagnose te kunnen stellen en de patiënt doeltreffend en kostenefficiënt te kunnen behandelen.

Het advies zal een antwoord vormen op de volgende vragen en van hieruit zullen een aantal aanbevelingen worden geformuleerd:

- Wat is het verschil tussen IgE-gemedieerde voedselallergieën en voedselintoleranties? In welke leeftijdscategorieën komen ze voor?
- Wat zijn de huidige diagnostische gevalideerde tools die gebruikt worden voor het stellen van een accurate diagnose wanneer een voedselallergie vermoed wordt?
- Wat is de toegevoegde waarde van specifieke IgE testen tijdens de diagnosestelling van voedselallergieën? Wat is de waarde van totaal IgE? Wat is de waarde van IgG testen?
- Wat zijn de medische, sociale en financiële gevolgen van een verkeerde diagnosestelling voor de patiënt, zijn/haar omgeving en voor het gezondheidszorgsysteem?
- Welke problematiek zorgt voor de stijgende vraag en aanbod van immunologische testen?

Het advies zal zich beperken tot diagnostiek en zal niet ingaan op de therapeutische strategie voor voedselallergieën. Een correcte diagnose is effectief wel het startpunt van een adequate behandeling van voedselallergie.

II. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Allergieën zijn een aandoening die een aanzienlijk deel (meer dan 25 %) van alle leeftijdsgroepen in de bevolking treft. Ook voedselallergieën (immunologische oorzaak) en voedselintoleranties (niet-immunologische oorzaak) zorgen voor grote problemen in de volksgezondheid want ze

komen voor in alle leeftijdsgroepen en de incidentie lijkt te stijgen, vooral bij kinderen. Daarenboven zijn ze soms moeilijk te diagnosticeren, onder andere omdat voedselallergieën en –intoleranties naargelang het voedingsmiddel en het individu gelijkaardige reacties kunnen uitlokken. Voedselallergieën kunnen leiden tot soms zeer ernstige reacties, in zeldzame gevallen zelfs met fatale afloop.

Toch is er bij het publiek een beperkte kennis over allergie en bij gezondheidswerkers een tekort aan expertise in de diagnostiek van IgE gemedieerde voedselallergie. Dit heeft een grote invloed op de (h)erkenning van de ziekte en gevolgen voor de volksgezondheid, inclusief de kosten die ermee gepaard gaan, evenals voor de levenskwaliteit van de patiënten en hun naasten. Deze ziekte wordt namelijk vaak getrivialiseerd en weinig mensen zijn er zich van bewust dat een ernstige allergische reactie fatale gevolgen kan hebben. Omgaan met dit risico vormt nochtans een dagelijks probleem voor de patiënten en hun omgeving (kennis van de producten, het lezen van de etiketten, keuze van gerechten in restaurant of kantine, noodmedicatie bij zich dragen ...). Dit gebrek aan kennis leidt er ook toe dat thans veel ongepaste diagnostische middelen worden gebruikt, wat uitmondt in inadequate en zelfs verkeerde en gevaarlijke diagnosestelling en behandelingen, zoals overbodige eliminatiediëten die schadelijke gevolgen kunnen hebben op de gezondheid. Om dergelijke fouten met mogelijk ernstige gevolgen voor de gezondheid te voorkomen, is het van groot belang om patiënten te vrijwaren van ongepaste diagnostische middelen.

Om een correcte diagnose voor de patiënt binnen ons zorgsysteem te verzekeren, heeft de HGR de volgende aanbevelingen uitgewerkt:

1. **Specifieke IgG bepalingen** hebben geen plaats in de correcte diagnose van een voedselallergie noch in geval van niet-immunologische voedselovergevoeligheden. Deze bepalingen leiden tot **foute diagnoses** met belangrijke **medische, sociale en financiële repercussie** op patiënt, omgeving en maatschappij. Evenzo levert de **totale IgE-test** op zichzelf geen klinisch relevante informatie op in de diagnostiek van voedselallergie.
2. Op voorwaarde dat ze worden gecombineerd met klinische evaluatie zijn **specifieke IgE testen** op basis van voedselextracten en hun moleculaire verbindingen (CRD-testen) gevalideerd voor het bevestigen van bepaalde voedselallergieën.
3. Er is een zeer groot aanbod aan laboratoriumdiagnostiek voor voedselallergie waarvan de resultaten absoluut niet éénduidig geïnterpreteerd kunnen worden. De aanvrager moet bijgevolg in staat zijn de juiste testen voor te schrijven, de resultaten van de biologische analyses **correct te doorgronden en te vergelijken met bevindingen van andere aanvullende testen**, zoals huidtesten en vooral orale voedselprovatietesten, om zo de juiste diagnostische conclusies te kunnen trekken. Bovenal moet er, vooraleer dergelijke testen worden aangevraagd, steeds een uitgebreide anamnese plaatsgevonden hebben waaraan eventueel afwijkende laboratoriumresultaten getoetst moeten worden. Aangezien deze anamnese essentieel is voor de diagnose van voedselallergie, moet zij worden afgenomen door een arts met voldoende expertise in de allergologie. De HGR adviseert dan ook ten eerste om de vraag naar deze testen te beperken tot gespecialiseerde

experten die over de vereiste kennis en competenties in de klinische allergologie beschikken om deze testen te selecteren, te analyseren en correct te interpreteren. Hij benadrukt dan ook het belang van de theoretische en klinische opleiding van elke arts die handelingen in de allergologie uitvoert. Dit zorgt er niet alleen voor dat patiënten een passende en kostenefficiënte behandeling krijgen, maar beschermt hen ook tegen wanpraktijken van artsen die niet ter zake kundig zijn. Het dient bovendien te worden opgemerkt dat het meer **rationeel aanvragen** van immunologische testen bij het vermoeden van een voedselallergie een positieve invloed zou hebben op de totale kostprijs van de behandeling. De kostprijs van deze testen heeft trouwens geleid tot een beperking van het aantal terugbetaalde testen, wat de voor correcte diagnostiek vaak erg belangrijke analyse van IgE gericht tegen specifieke moleculaire verbindingen voor elk voedselallergeen in de weg staat.

4. De medische gemeenschap dient geïnformeerd te worden over de **onzin en gevaren van niet-gevalideerde en controversiële laboratoriumtesten** bij het vermoeden van een voedselallergie. De HGR wenst te benadrukken dat patiënten goed geïnformeerd moeten worden over deze fundamentele medische kwestie. Dit, samen met informatie betreffende de **mogelijkheden en beperkingen van specifieke IgE bepalingen**, moet leiden tot de correcte diagnose en behandeling van de individuele patiënt.

III. OPMERKINGEN BUITEN HET BESTEK VAN DE GESTELDE VRAGEN

Zoals hierboven vermeld, is de HGR van oordeel dat de laboratoriumdiagnostiek voor voedselallergie zou moeten worden toegewezen aan gespecialiseerde artsen met de vereiste kennis en competenties op het gebied van de allergologie en die vooraf een grondige anamnese hebben afgenomen. België voorziet echter geen omkadering van de **beroepstitel allergologie**, noch als specialiteit, noch als sub-specialiteit of competentie. In dit opzicht onderscheidt ons land zich trouwens van veel andere Europese landen. Dit blijkt uit de *EAACI position statement* omtrent de huidige status van de erkenning van allergologie als specialisatie binnen Europa (Gerth van Wijk et al., 2018).

De kwestie van de erkenning van de beroepstitel van allergoloog valt echter buiten het kader van de door de minister gestelde vragen en daarom ook buiten het bestek van dit advies, maar moet aan de hiervoor bevoegde overheid worden voorgelegd.

Sleutelwoorden en MeSH descriptor terms²

Mesh terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
<i>Allergy & immunology</i>	<i>Allergology</i>	Allergologie	<i>Allergologie</i>	<i>Allergologie</i>
<i>Food hypersensitivity</i>	<i>Ig-E mediated food allergy</i>	IgE-gemedieerde voedselallergie	<i>Allergie alimentaire médiée par des Ig-E</i>	<i>IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie</i>
	<i>Food intolerance</i>	Voedselintolerantie	<i>Intolérance alimentaire</i>	<i>Nahrungsmittelnunverträglichkeit</i>
<i>Diagnosis</i>	<i>Specific IgE test</i>	Specifieke IgE-test	<i>Test IgE spécifique</i>	<i>spezifischer IgE-Test</i>
	<i>Components Basophil activation</i>	Componenten Basofielactivering	<i>Composants Activation des basophiles</i>	<i>Komponenten Basophilenaktivierung</i>
	<i>Skin prick test</i>	Huidpriktest	<i>Test cutané</i>	<i>Hautpricktest</i>
	<i>Food provocation test</i>	Voedselprovocatietest	<i>Test de provocation alimentaire</i>	<i>Nahrungsmittelprovokationstest</i>

MeSH (Medical Subject Headings) is de thesaurus van de NLM (National Library of Medicine) met gecontroleerde trefwoorden die worden gebruikt voor het indexeren van artikelen voor PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

IV. METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag heeft het College de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een ad-hoc werkgroep opgericht met deskundigen in de volgende disciplines: interne geneeskunde en pediatrie met expertise in allergologie en/of klinische immunologie, pneumologie – gastro-enterologie – dermatologie, voeding & gezondheid, klinische biologie en in vitro diagnostiek. De experts van de werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een ad-hoc verklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

Het advies berust op een overzicht van wetenschappelijke artikels en rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn (*peer-reviewed*), alsook op het oordeel van de experts.

Na goedkeuring van het advies door de werkgroep werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

² De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

INHOUDSTAFEL

I.	INLEIDING EN VRAAGSTELLING	1
II.	CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN.....	2
III.	OPMERKINGEN BUITEN HET BESTEK VAN DE GESTELDE VRAGEN.....	4
IV.	METHODOLOGIE	5
V.	UITWERKING EN WETENSCHAPPELIJKE ARGUMENTATIE VAN HET ADVIES.....	7
1.	VOEDSELALLERGIËN	7
1.1	Definitie voedselallergie en voedselintolerantie	7
1.2	Prevalentie en epidemiologie	8
1.3	Symptomen en klachten	9
2.	DIAGNOSE.....	10
2.1	Anamnese en selectie van de testen bij de diagnose van voedselallergie	10
2.2	In-vitrotesten bij de diagnose van voedselallergie	11
2.2.1	Waarde sIgE-testen binnen de diagnostiek van voedselallergie	11
2.2.1.1	Specifiek IgE t.o.v. natuurlijke allergeenextracten	11
2.2.1.2	Specifiek IgE t.o.v. allergeencomponenten	13
2.2.1.3	Nood aan een rationale aanvraag van IgE-bepalingen.....	13
2.2.2	Waarde van totaal IgE-testen binnen de diagnostiek van de voedselallergie	14
2.2.3	Waarde van IgG-testen binnen de diagnostiek van voedselallergie	14
2.3	Het specifieke geval van coeliakie	15
3.	PROBLEMATIEK TESTAANBOD & IMPACT GEZONDHEIDSZORGSYSTEEM.....	16
4.	CORRECTE COMMUNICATIE NAAR PATIENT – ARTSEN – LABO’S	17
VI.	REFERENTIES	21
VII.	SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	24

V. UITWERKING EN WETENSCHAPPELIJKE ARGUMENTATIE VAN HET ADVIES

Lijst van afkortingen

AAAAI	<i>American Academy of Allergy Asthma and Immunology</i>
ALCAT	<i>Antigen Leukocyte Cellular Antibody Test</i>
BelSACI	<i>Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology</i>
CRD	<i>Component Resolved Diagnosis</i>
CSACI	<i>Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology</i>
DBPCFC	Dubbelblinde, Placebogecontroleerde Voedselprovocatietesten
EAACI	<i>European Academy of Allergy and Clinical Immunology</i>
FARE	<i>Food Allergy Research and Education</i>
HGR	Hoge Gezondheidsraad
HPRA	<i>Health Products Regulatory Authority</i>
IgE	Immunoglobuline E
IgG	Immunoglobuline G
ISAC	<i>Immuno Solid-phase Allergen Chip</i>
IVD	<i>In-vitro diagnostic</i>
NIAID	<i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</i>
NSAID	Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen
sIgE	Specifiek immunoglobuline E

1. VOEDSELALLERGIËN

1.1 Definitie voedselallergie en voedselintolerantie

De overkoepelende term voor niet-toxische afwijkende reacties op voeding is **voedselovergevoeligheid**. Deze omvat echter reacties die het gevolg kunnen zijn van zeer verschillende mechanismen. Er wordt dus een eerste onderscheid gemaakt tussen reacties van immunologische en niet-immunologische oorsprong, namelijk allergische en niet-allergische voedselovergevoeligheid (zie Fig.1).

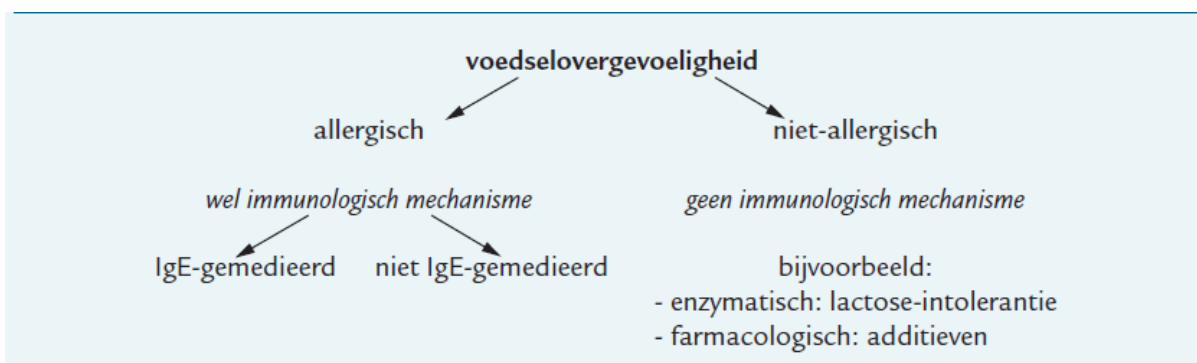


Fig.1 Indeling van voedselovergevoeligheid. Afgeleid van de consensus over de terminologie van de *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. (Bron: Johansson et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-23).

Onder **allergische voedselovergevoeligheid** of **voedselallergie** verstaat men een abnormale reactie van het immuunsysteem, hoofdzakelijk op eiwitten van dierlijke of plantaardige oorsprong. Een voedselallergie kan IgE-gemedieerd zijn of door een ander immunologisch mechanisme worden veroorzaakt.

Een **IgE-gemedieerde voedselallergie** is de meest voorkomende vorm, waarbij de patiënt IgE-antilichamen aanmaakt tegen een bepaald voedingsmiddel. Ze wordt gekenmerkt door het optreden van een combinatie van symptomen uit verschillende orgaansystemen: de huid, het maag-darm stelsel, het hart- en vaatstelsel, het zenuwstelsel en/of de luchtwegen. Deze reacties treden doorgaans op binnen enkele minuten tot twee uur na de inname of blootstelling aan specifieke voedingsmiddelen en kunnen variëren van mild tot zeer ernstig. In zeldzame gevallen kan een levensbedreigende reactie, gekenmerkt door ernstige hypotensie, optreden (anafylactische shock).

Hoewel (immunologische) voedselallergie meestal IgE-gemedieerd is, kan deze ook worden veroorzaakt door activering van andere immunologische routes waarbij bv. eosinofielen (eosinofiele oesofagitis) betrokken zijn. In tegenstelling tot IgE-gemedieerde reacties worden dergelijke reacties gekarakteriseerd door een vertraagd optreden van de klachten (24-48 uur).

Allergische voedselovergevoeligheid moet worden onderscheiden van niet-allergische voedselovergevoeligheid (zonder bekend immunologisch mechanisme), ook **voedselintolerantie** genoemd, die weliswaar tot allergie-achtige symptomen leidt. Voedselintoleranties worden dan ook vaak verward met voedselallergieën, maar zijn dikwijls minder ernstig en voornamelijk van cutane, gastro-intestinale en respiratoire aard (HGR, 2009). Ze zijn te wijten aan de onmogelijkheid voor het organisme om een voedingsmiddel te verdragen bij dosissen die door andere individuen wel getolereerd worden, vaak door ontoereikende vertering van bepaalde voedingsstoffen. Dat kan bv. aan een tekort aan enzymen liggen die een functie hebben bij de vertering (disaccharidasen, enz.), aan inname van bepaalde additieven (sulfiten...) of voedingsmiddelen die histamine vrijgeven (zoals aardbeien, chocolade, tomaten...).

1.2 Prevalentie en epidemiologie

Voedselallergieën -en intoleranties komen voor in alle leeftijdsgroepen. Hoewel symptomen meestal in de kindertijd beginnen, kan een voedselallergie ook op volwassen leeftijd optreden.

In Europa wordt geschat dat ongeveer 17 miljoen mensen aan een voedselallergie lijden, dit is meer dan 2 % van de bevolking (Nwaru et al., 2014). Voor volwassenen ligt dit percentage rond de 4 % terwijl dit bij kinderen tot en met 3 jaar hoger ligt, nl. 4-8 %. De prevalentie van ernstige allergische reacties uitgelokt door voeding lijkt ook toe te nemen (Burks et al., 2012; Cochrane et al., 2009; Moneret-Vautrin, 2008). Tijdens de periode van 2005 tot 2014 ziet men een significante stijging in de incidentie van het aantal spoedopnames bij kinderen veroorzaakt door voedsel-geïnduceerde anafylaxie (zie bv. Motosue et al., 2018; Robinson et al. 2021). Deze stijgende trend kan te wijten zijn aan een combinatie van factoren, zoals een verhoogde

prevalentie, een gegroeid bewustzijn van de aandoening en een grotere nood aan acute medische zorg.

Het Amerikaanse *Food Allergy Research and Education* centrum (FARE) stelt vast dat ongeveer 40 % van deze kinderen allergisch is voor meer dan 1 voedselallergeen. Gelukkig verdwijnen een aantal voedselallergieën tussen de leeftijd van 3 en 7 jaar (FARE, z.d.). Dit is vooral het geval voor 70-80 % van de koemelk- en ei-allergieën, terwijl allergieën voor pinda's, noten, vis en zeevruchten meestal aanwezig blijven.

Ondanks de stijgende prevalentie van voedselallergieën en de toegeschreven belasting van de gezondheidszorg, zijn schattingen van de feitelijke incidentie en prevalentie onzeker door een grote heterogeniteit in studiedesign en methodologie. Studies gebruiken immers verschillende manieren om voedselallergie te diagnosticeren, bv. op basis van symptomen, antwoorden op vragenlijsten, huidpriktesten, IgE-bepalingen en dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatietesten (DBPCFC). Afgezien van de DBPCFC (die tijdrovend en zeer duur zijn) is er dus een **gebrek aan een gestandaardiseerd (evidence-based) protocol** om de diagnose van voedselallergie te stellen. Ook talloze andere factoren blijken de moeilijkheid voor het verkrijgen van solide prevalentiegegevens te vergroten, waaronder geografische variaties, verschillen naar leeftijd, ras en etniciteit, enz.

Voor België zijn **geen epidemiologische data** beschikbaar met betrekking tot voedselallergie (Nwaru et al., 2014). Afgezien van milde orale voedselreacties wordt geschat dat 6-8 % van de kinderen jonger dan 3 jaar en 2-3 % van de volwassenen allergisch is aan bepaalde levensmiddelen (HGR, 2009). Nochtans zou een **nationaal register voor anafylaxie** een middel kunnen vormen om de uitgebreidheid en ernst van de situatie in België in te schatten. Bovendien zou dergelijke kennis kunnen leiden tot een verder inzicht in de etiologie van deze pathologie, identificatie van nieuwe voedselallergenen en uiteindelijk verbetering van de kwaliteit van ons gezondheidszorgsysteem (Renaudin et al., 2017).

1.3 Symptomen en klachten

De symptomen van voedselallergie zijn **gevarieerd** en gaan van mild (oraal allergiesyndroom, urticaria, eczeem) tot ernstig (gastro-intestinale klachten zoals braken of diarree, astma) en zeer ernstig zoals larynxoedeem en **anafylactische shock** (acute systemische reactie die leidt tot een daling van de bloeddruk, ademnood en soms syncope). Deze kunnen levensbedreigend zijn, gevallen van overlijden worden trouwens beschreven (Motosue et al., 2018). Volgens het Europees Anafylaxie Register zijn koemelk, kippeneieren, pinda's en noten de meest voorkomende voedingsmiddelen die ernstige reacties veroorzaken bij kinderen en tieners (Grabenhenrich et al., 2016). Bij volwassenen zijn pinda's en noten, vers fruit en groenten evenals vis- en schaaldieren de meest frequente triggers (cf. FARE, Baseggio et al. 2021).

Symptomen en de ernst van voedselallergieën kunnen ook variëren van persoon tot persoon. Sommige patiënten reageren op de inname en zelfs de inademing van uiterst kleine hoeveelheden (sporen) of zelfs op contact alleen van het voedingsmiddel met de huid. Voor dergelijke patiënten is het levensnoodzakelijk steeds twee zelfinspuitbare **adrenalinepennen** bij zich te dragen. Scholing van de patiënt betreffende het correct gebruik van deze pennen is essentieel.

2. DIAGNOSE

2.1 Anamnese en selectie van de testen bij de diagnose van voedselallergie

Er bestaat geen enkel symptoom dat specifiek is voor een voedselallergie, wat betekent dat het correct diagnosticeren ervan vaak complex is en dat de uit te voeren testen oordeelkundig moeten worden gekozen. Het is inderdaad zeer moeilijk om uit te gaan van een klachtenpatroon als indicatie voor diagnostische testen daar zelfs geïsoleerde gastroenterologische klachten bij een zeer beperkt aantal patiënten een suggestief klinisch beeld kunnen zijn. Bovendien wordt ook voor sommige frequent voorkomende klachten (bv. hoofdpijn, gewrichtspijn, vermoeidheid) vaak ten onrechte een link gezocht naar de voeding.

De diagnostische uitwerking van een voedselallergie start daarom altijd met een uitgebreide **anamnese** van de specifieke symptomen, de wijze van blootstelling aan het allergeen, de snelheid van het ontstaan van de klachten, de duur van de klachten en de reproduceerbaarheid van de klachten. Door gericht vragen te stellen kunnen bovendien risicofactoren (genetische aanleg, omgeving, sociale status) geïdentificeerd worden, evenals verergerende factoren (alcoholgebruik, lopende behandeling (NSAID's), lichamelijke inspanning) die de anamnese nog ingewikkelder kunnen maken. Ook lichamelijk onderzoek is van belang om andere diagnoses uit te sluiten.

Aan de hand van de anamnese zal in eerste instantie kunnen worden bepaald of een immunologisch mechanisme waarschijnlijk is en op basis daarvan verdere onderzoeken kunnen worden geselecteerd. Het ontbreken van een immunologisch mechanisme bij voedselintoleranties betekent namelijk dat zij niet kunnen worden geïdentificeerd op basis van immunologische bloedtesten (specifieke IgG- of IgE-bloedtesten). De diagnose kan dan echter worden benaderd door andere testen, zoals de H₂-ademtest bij lactose-intolerantie, evenals gecontroleerde blootstellingstesten ("orale voedselprovocatietesten") voor bepaalde levensmiddelenadditieven (bv. sulfieten). Indien op grond van de anamnese een *niet-IgE-gemedieerde voedselallergie* (met een vertraagde reactie) wordt vermoed, zal bij de keuze van de volgende testen rekening moeten worden gehouden met het feit dat er op heden nog geen specifieke biomarkers voorhanden zijn.

De anamnese is daarom van het grootste belang bij de diagnose van voedselallergie. Op basis hiervan worden **in vivo** testen (huidtesten) en gerichte **in vitro** testen (bepalen van IgE-antilichamen tegen de allergenen) aangevraagd en eventueel aangevuld met specifieke provocatietesten. Deze testen worden hieronder meer in detail besproken.

De gouden standaard voor de diagnose van voedselallergie is de (dubbelblinde placebogecontroleerde) **orale voedselprovocatietest** (DBPCFC, zie hierboven). Deze test wordt uitgevoerd wanneer op grond van de voorafgaande testen geen voldoende duidelijke diagnose van een voedselallergie kan worden gesteld, ook al wijst de anamnese in die richting, en voordat wordt overgegaan tot een eliminatiedieet (uitsluiting - idealiter onder toezicht van een diëtist of voedingsdeskundige - van bepaalde voedingsmiddelen gedurende een gegeven periode alvorens deze weer in te voeren). Orale voedselprovocatietesten zijn echter

arbeidsintensief, duur en kunnen potentieel ernstige symptomen veroorzaken. De uitvoering vereist daarom de nodige training en middelen voor dringende medische hulp voor de opvang in geval van anafylaxie moeten steeds beschikbaar zijn. Ze worden hoofdzakelijk in een ziekenhuisomgeving uitgevoerd.

De **diagnose** van voedselallergie kan uiteindelijk worden gesteld door **integratie van de informatie** uit de anamnese, de huidpriktesten (die gevoeliger en specifiek zijn dan de gebruikelijke bloedtesten), IgE testen en eventueel provocatietesten en zelfs eliminatiediëten.

2.2 In-vitrotesten bij de diagnose van voedselallergie

Indien op basis van de anamnese wordt vermoed dat de klachten van de patiënt door een immunologisch mechanisme worden veroorzaakt, kan om verdere in vitro-testen worden gevraagd. Een van de gebruikte testen is het bepalen of er specifieke IgE-antistoffen tegen een gegeven voedingsmiddel in het bloed aanwezig zijn, maar er zijn ook andere testen op de markt, namelijk het bepalen van totaal IgE en IgG. De waarde van deze verschillende testen zal in dit hoofdstuk nader worden besproken.

2.2.1 Waarde sIgE-testen binnen de diagnostiek van voedselallergie

2.2.1.1 Specifiek IgE t.o.v. natuurlijke allergeenextracten

Als de anamnese erop wijst dat de klachten van de patiënt veroorzaakt kunnen worden door een IgE-gemedieerde voedselallergie, kan het aangewezen zijn om de IgE antilichamen tegen de specifieke voedingsmiddelen in het serum te identificeren en te kwantificeren (sIgE). Bij “traditionele” sIgE-testen worden hiervoor natuurlijke allergeenextracten gebruikt.

Hoewel huidpriktesten de eerste keuze zijn voor aanvullende testen na een anamnese die op een immunologische reactie wijst, verdient bloedonderzoek met sIgE-bepalingen de voorkeur wanneer de patiënt zeer jong, onstabiel of niet coöperatief is, alsook bij patiënten met een huidaandoening zoals ernstige atopische dermatitis, bij patiënten met een hoog risico op anafylaxie of wanneer de patiënt antihistaminica neemt. Antihistaminica remmen immers de reactiviteit van huidpriktesten maar hebben geen invloed op IgE-bepaling in het bloed. Deze testen kunnen dus uitgevoerd worden onder het gebruik van antihistaminica en dragen geen risico op het ontwikkelen van een allergische reactie.

Als een allergeenextract voor **huidpriktesten** niet commercieel beschikbaar of betrouwbaar lijkt te zijn, zoals veelal het geval is voor fruit & groenten, dan zijn huidpriktesten (prik prik testen) met het voedingsmiddel zelf weliswaar mogelijk, maar dit is een niet-gestandaardiseerde methode (die doorgaans wel betere resultaten oplevert omdat er meer epitopen in verse voedingsmiddelen zitten dan in het commerciële extract), die enkel zou mogen worden uitgevoerd door ervaren artsen. Het alternatief berust op sIgE-bepalingen op basis van allergeenextracten en/of -componenten (recombinante of gezuiverde allergenen, waarop hieronder nader zal worden ingegaan).

De diagnostische waarde van **slgE bepalingen in het bloed** is afhankelijk van een aantal factoren zoals de leeftijd van de patiënt, het type voedingsmiddel waarvoor het IgE opgespoord wordt (kwaliteit van het gebruikte allergeen), de hoogte van het totaal IgE en de kruisreactiviteit (ofwel onderliggende sensibilisaties). Bovendien zijn niet voor alle voedselallergenen slgE antistoffen beschikbaar.

Er is de nodige expertise vereist bij de interpretatie van deze testen. De aanwezigheid van IgE-antilichamen kan inderdaad een aanwijzing zijn voor een allergie, maar een positieve test alleen is onvoldoende om een klinische allergie te bewijzen. Met de slgE-test wordt namelijk sensibilisatie gemeten. De aanwezigheid van specifiek IgE kan dus soms wijzen op een immuunsensibilisatie zonder klinische repercussies en hoeft niets te zeggen over de ernst van eventuele klachten. Sensibilisatie moet altijd worden geïnterpreteerd in relatie tot de symptomen van de patiënt. **Asymptomatische sensibilisatie** komt immers erg vaak voor: van alle kinderen met een sensibilisatie voor een voedingsmiddel is 50-80 % tolerant voor dat voedingsmiddel en vertoont dus geen klachten (Nicolaou et al., 2010). Echter, bij onjuiste interpretatie kan dit leiden tot onnodige eliminatie van het betreffende voedselallergeen. Evenzo sluit een negatieve slgE test nog niet met zekerheid een voedselallergie uit en kan dus een gevaar inhouden voor de patiënt. Het kan bv. gaan om een niet-IgE-gemedieerde voedselallergie (zoals het eiwit-geïnduceerd enterocolitis-syndroom (FPIES; “food protein-induced enterocolitis syndrome”) of een vals-negatief resultaat. Na een ernstige anafylactische reactie kan de slgE-test bijvoorbeeld verscheidene weken negatief zijn, wat kan leiden tot een vals negatief resultaat en gevaarlijke herintroductie van het voedingsmiddel.

Een andere belangrijke beschouwing bij de analyse van deze testen is dat IgE-gemedieerde voedselallergieën niet zelden worden onderverdeeld in een primaire en een secundaire vorm, waarbij de eerste meestal veel ernstiger is dan de laatste. Bij de primaire voedselallergie berust de sensibilisatie op een voedselallergeen, terwijl secundaire voedselallergieën meestal ontstaan door een **kruisreactiviteit** tussen voedselallergenen en taxonomisch niet-verwante allergenen zoals pollen en natuurrubber latex. **Bijgevolg moet een positieve biologische test (of huidpriktest) altijd met de grootste zorg worden geïnterpreteerd**, omdat deze misschien slechts een weerspiegeling is van (kruis) sensibilisatie in plaats van een echte allergie. Herkenning van mogelijke clusters van kruisreactiviteit en kruisimmunitet zijn van groot belang voor de correcte interpretatie van testresultaten (Ebo et al., 2009; Faber et al., 2018). In 2016 is een uitgebreid overzicht van deze kwestie gepubliceerd (Matricardi 2016).

Tot besluit: Immunologische bloedtesten waarbij specifiek IgE t.o.v. natuurlijke allergeenextracten wordt gemeten, kunnen bepalen of er specifieke IgE -antistoffen voor een gegeven voedingsmiddel in het bloed aanwezig zijn. Dit kan een aanwijzing zijn voor een allergie, maar een positieve test alleen is onvoldoende om een klinische allergie te bewijzen. Aanwezigheid van specifiek IgE kan immers soms wijzen op een immuunsensibilisatie zonder klinische repercussies. Een positieve biologische test (of huidpriktest) moet dus altijd met de grootste zorg worden geïnterpreteerd. Hetzelfde geldt trouwens voor een negatieve test, die een voedselallergie niet met zekerheid uitsluit. Ten slotte moet ook rekening worden gehouden met mogelijke kruisreactiviteit en -immunitet.

2.2.1.2 Specifiek IgE t.o.v. allergeencomponenten

Naast de bovengenoemde "traditionele" sIgE-testen kunnen ook andere, recentere in vitro testen, zoals op allergeencomponent gebaseerde sIgE-assays (ImmunoCAP® en FEIA immunoCAP® ISAC microassay) en flowcytometrische kwantificering van in vitro geactiveerde basofielen een toegevoegde waarde hebben in de diagnostiek van voedselallergie. Hier wordt nader ingegaan op de op allergeencomponent gebaseerde sIgE-assays, welke binnen het kader van de zgn. moleculaire/componentgeoriënteerde allergiediagnostiek (component resolved diagnosis, CRD) worden ingezet.

In tegenstelling tot de hierboven beschreven "traditionele" sIgE-testen, waarbij de reactiviteit wordt bepaald ten opzichte van natuurlijke allergeenextracten, wordt hier reactiviteit bepaald die gericht is tegen individuele allergeencomponenten. De hiervoor gebruikte allergenen worden via opzuivering vanuit natuurlijke allergeenbronnen (native allergenen: scheiding van de verschillende eiwitten uit het bronallergeen) of via recombinatie (recombinante allergenen: gesynthetiseerd via genetische manipulatie) verkregen. Aan de hand van recombinante allergenen kan de potentiële ernst van klinische reacties worden bepaald in functie van de reactie van de patiënt op bepaalde voedsleiwit-epitopen. Bovendien kunnen de bovengenoemde primaire en secundaire voedselallergieën van elkaar worden onderscheiden door sIgE tegen de moleculaire verbindingen van het allergeen te bepalen.

Meer bepaald kan dankzij sIgE gericht tegen moleculaire verbindingen uit een voedingsmiddel **het sensibilisatieprofiel** van patiënten met een allergie (waarvan de ernst afhangt van de verbinding waarvoor zij gesensibiliseerd zijn) nauwkeurig worden bepaald, de markers voor sensibilisatie worden geïdentificeerd en een beter inzicht worden gekregen in polysensibilisatie na kruisreacties en, waarschijnlijk, ook markers voor de ernst van de reacties. Bij pinda's ontstaat bij **allergische** patiënten bijvoorbeeld voornamelijk tegen Ara h 2 en Ara h 6 een reactie, hoewel Ara h 1 en Ara h 3 de belangrijkste eiwitten in **pinda's** zijn. Deze kennis laat toe de patiënt en zijn familie te adviseren en om een preventieve en beschermende rol te spelen m.b.t. ernstige reacties.

Op dit gebied is echter verder onderzoek noodzakelijk (Faber et al., 2014; Van Gasse et al., 2015; NICE, 2016) om routinematig gebruik van deze testen mogelijk te maken.

2.2.1.3 Nood aan een rationale aanvraag van IgE-bepalingen

Er is een zeer groot aanbod van sIgE-testen beschikbaar, die op een zeer rationele manier moeten worden gekozen. Zo hebben sIgE bepalingen voor manifestaties die niet passen bij een IgE-gemedieerde allergische reactie, zoals aanhoudende maag-darm klachten met een onduidelijke oorzaak, geen enkele zin ! Het aanvragen van sIgE-testen dient consistent te zijn met de klinische voorgeschiedenis van een mogelijke IgE-gemedieerde voedselallergie. Niet alleen omwille van het risico op foutieve diagnoses/interpretaties maar ook omwille van de kostprijs.

De kostprijs van deze testen heeft immers geleid tot een beperking van het aantal terugbetaalde testen (**maximum 6 allergenen per aanvraag**). Beperking die niet zelden, zeer zeker in een

gespecialiseerde praktijkvoering, een belemmering vormt voor een correcte benadering van de polygesensibiliseerde of polyallergische patiënt. Daarenboven **staat ze in de weg** van de voor correcte diagnostiek vaak **erg belangrijke analyse van IgE gericht tegen moleculaire verbindingen voor elk voedselallergeen**.

Daarom is het van essentieel belang dat deze testen worden aangevraagd door een arts met voldoende expertise op het gebied van klinische allergologie en die vooraf een grondige anamnese heeft afgenomen waarop hij of zij de keuze van de aanvullende onderzoeken zal baseren en die vervolgens verantwoordelijk zal zijn voor de interpretatie ervan. Dit zal enerzijds zorgen voor een juiste diagnose van de ziekte en een adequate behandeling van de patiënt, maar ook voor een rationele vraag naar laboratoriumdiagnostiek.

Tot besluit: De specifieke IgE-testen op basis van voedselextracten en hun moleculaire verbindingen (CRD-testen) kennen een plaats in het diagnostisch arsenaal voor het bevestigen van voedselallergieën. Vooraleer dergelijke testen worden aangevraagd, moet steeds een uitgebreide anamnese plaatsgevonden hebben waaraan eventueel afwijkende laboratoriumresultaten getoetst moeten worden. Deze anamnese, evenals het aanvragen van de testen en de interpretatie ervan, moeten worden uitgevoerd door een arts met expertise in de allergologie. De kostprijs van deze testen heeft trouwens geleid tot een beperking van het aantal terugbetaalde testen, wat de voor correcte diagnostiek vaak erg belangrijke analyse van IgE gericht tegen moleculaire verbindingen voor elk voedselallergeen in de weg staat.

2.2.2 Waarde van totaal IgE-testen binnen de diagnostiek van de voedselallergie

Het meten van het **totaal IgE** geeft slechts een beperkt inzicht in de immunologische toestand van de patiënt. Het is voornamelijk aangewezen als **referentiewaarde** ten opzichte waarvan de interpretatie van de bepaling van de specifieke IgE-gehalten kan worden gerealiseerd. Een verhoogd totaal IgE op zichzelf kan wijzen op atropie maar heeft geen waarde in de diagnostiek van voedingsallergie of –intoleranties (Ebo et al., 2009).

Tot besluit: Het bepalen van totaal IgE “op zichzelf” levert geen klinisch relevante informatie op in de voedselallergologie.

2.2.3 Waarde van IgG-testen binnen de diagnostiek van voedselallergie

Sinds een aantal jaren bieden commerciële laboratoria ook testen aan waarbij de dosering van **specifieke IgG-antilichamen** tegen bepaalde voedingsstoffen gemeten wordt. Deze zouden worden voorgesteld als diagnostische testen voor voedselovergevoeligheden. Men baseert zich hiervoor op een publicatie uit 1982 waarbij gesteld werd dat een subklasse van IgG-antilichamen, nl. IgG4-antilichamen de degranulatie van basofielen kan veroorzaken en aldus aan de basis van een allergische reactie zouden liggen (Fagan et al., 1982). Deze theorie werd reeds in 1992 weerlegd (Lichtenstein et al., 1992). Positieve testresultaten voor IgG worden aangetroffen in gezonde kinderen en volwassenen en worden in verband gebracht met het **fysiologisch proces van tolerantie na blootstelling** aan voedingsstoffen (Vickery et al., 2013,

2014; Savilahti et al., 2014; Du Toit et al., 2015). Bovendien zorgt IgG4 er niet voor dat er histamine vrijkomt en heeft het dus geen relatie met voedselallergie.

Er bestaat ondertussen internationale consensus dat de dosering van IgG en van specifieke IgG4-antistoffen **geen waarde** heeft in de correcte diagnostiek van voedselallergie noch in geval van niet-immunologische voedselovergevoeligheden (Stapel et al., 2008; Bock, 2010; Carr et al., 2012). We verwijzen alsook naar de reeds eerder uitgebrachte adviezen van de *Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology* (BelSACI) waarin de wetenschappelijke onderbouwing van de internationale richtlijnen binnen deze context uitvoerig besproken wordt (BelSACI 2010, 2015).

- **Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool.** EAACI Task Force. 2008.
- **Evaluation du dosage d'IgG/IgG4 dans le diagnostic des maladies allergiques alimentaires.** BelSACI. 2010.
- **AAAAI support of the EAACI Position Paper on IgG4.** 2010.
- **CSACI position statement on the testing of food-specific IgG.** 2012.
- **Current opinion regarding the value of specific IgG measurements for food allergy diagnosis.** BelSACI. 2015.
- **Medical Devices Information Notice. Food Intolerance Testing.** HPRA. 2018.

Tot besluit: De dosering van IgG en specifieke IgG4-antistoffen heeft **geen plaats** in de correcte diagnostiek van voedselallergie noch in geval van niet-immunologische voedselovergevoeligheden.

2.3 Het specifieke geval van coeliakie

Coeliakie is een glutenintolerantie die wordt gekenmerkt door een abnormale immuunrespons van T-cellen op weefseltransglutaminase, waardoor atrofie van de darmvlokken van het dunne darmslijmvlies ontstaat (Elli et al. 2015). Bij deze aandoening zijn zeer specifieke biomarkers in het bloed aanwezig, waardoor zeer doeltreffende serologische tests konden worden ontwikkeld. Het gaat daarbij om de bepaling van anti-transglutaminase IgA, waarvan het resultaat, indien positief, eventueel wordt bevestigd door een anti-endomysium IgA-test, welke nog specifiekere zijn voor de aandoening (Husby et al. 2019). In tegenstelling tot de diagnose van voedselallergieën worden echter in sommige gevallen IgG-antilichaamtesten gebruikt. Dit betreft kinderen jonger dan 2 jaar bij wie naast anti-endomysium-IgA ook anti-gedeamideerd gliadine IgG moeten worden bepaald om een goede gevoeligheid te bereiken, evenals patiënten met een tekort aan totaal IgA bij wie anti-transglutaminase IgG of anti-gedeamideerd gliadine IgG moeten worden bepaald (Husby et al. 2019). Gezien de zeer diverse klinische presentaties van coeliakie enerzijds en de diagnostische efficiëntie van serologische tests anderzijds, moeten deze tests bij de geringste klinische verdenking door de huisarts worden voorgeschreven om de vaak aanzienlijke termijn tussen de eerste symptomen en de diagnose (gemiddeld 7 jaar) te verkorten.

3. PROBLEMATIEK TESTAANBOD & IMPACT GEZONDHEIDSZORGSTEL

Allergieën zijn een aandoening die een aanzienlijk deel (meer dan 25 %) van alle leeftijdsgroepen in de bevolking treft. De HGR is evenwel van oordeel dat patiënten met allergieën, en dus ook voedselallergieën, thans vaak een inadequate behandeling krijgen op basis van een verkeerde diagnose. Er heerst dan ook ongerustheid over de aanpak van voedselallergieën binnen de eerstelijnsgezondheidszorg, waarbij gehandeld wordt zonder doorverwijzing naar een expert. Zo blijkt dat artsen met onvoldoende opleiding op dit gebied vaak **onnodig testen aanvragen** – soms ook op vraag van de patiënt zelf.

Bovendien kunnen sommige testen, namelijk het bepalen van specifiek IgE tegen een brede reeks allergenen (multiplex), zoals bijvoorbeeld de ImmunoCAP-ISAC test, bij bepaalde patiënten weliswaar zinvol zijn, maar zonder een zorgvuldig anamnestic gesprek en expertise in de immunologische complexiteit van allergieën kunnen deze onmogelijk correct geïnterpreteerd worden. Er dient nogmaals benadrukt te worden dat positieve sIgE-testen enkel de aanwezigheid van sensibilisatie aantonen maar hiermee geen diagnose leveren van een voedselallergie. Het is dan ook absoluut onzinnig om zonder voorafgaand medisch consult te gaan screenen op een hele reeks voedselallergenen.

Daarnaast vinden patiënten ook steeds sneller hun weg naar **niet-gevalideerde en controversiële testen** voor verschillende allergenen aangeboden op het internet, zoals dosering van specifieke IgG-antilichamen tegen bepaalde eiwitten. IgG4-testen worden namelijk aangeboden door commerciële laboratoria en worden voor veel voedingsmiddelen tegelijk uitgevoerd. Door de toegenomen marketing van deze testen als voedselintolerantietesten, maken patiënten hiervan steeds meer op eigen initiatief gebruik. Andere dergelijke testen omvatten bioresonantie, electroacupunctuur, haaranalyse, cytotoxische testen, toegepaste kinesiologie, iridologie, ALCAT test, Deze testen zijn vrij verkrijgbaar, hebben sowieso geen bewezen wetenschappelijke basis en veelal worden de interpretaties ervan niet door artsen met expertise uitgevoerd.

Ongepast gebruik van dergelijke testen verhoogt de kans op **vals-positieve resultaten**, met belangrijke **medische, sociale en financiële repercussie** op de patiënt, zijn/haar omgeving en de maatschappij. Uitgebreide, onnodige en onoordeelkundig uitgevoerde eliminatiediëten brengen **gezondheidsrisico's** met zich mee, een verhoogd risico op nutriëntendeficiëntie (Kim et al., 2013) en ongewenste veranderingen in het microbiom (Sanz, 2010). De beperkingen en restricties die met de behandeling van voedselovergevoeligheid gepaard gaan, kunnen patiënten sterk belemmeren in hun dagelijkse leven en hebben dus ook een grote **psychische en sociale impact**. Bovendien zorgen dit soort onzinnige testen ervoor dat **echte IgE-gemedieerde voedselallergieën gemist** worden. Zo zullen patiënten met aanhoudende klachten extra testen en onderzoeken aanvragen wegens ongerustheid, terwijl die in geval van correcte diagnosestelling niet nodig zouden zijn. Dit brengt onvermijdelijk **extra kosten** met zich mee, directe kosten voor de patiënt maar ook voor ons gezondheidszorgstelsel.

Op te merken valt dat het meer **rationeel aanvragen** van immunologische testen bij het vermoeden van een voedselallergie een positieve invloed zou hebben op de totale kostprijs van de behandeling. Daarom lijkt het aangewezen om de laboratoriumdiagnostiek voor

voedselallergie toe te wijzen aan experts die de vereiste kennis en competenties bezitten in de klinische allergologie om dergelijke testen aan te vragen en te interpreteren. De HGR benadrukt dan ook opnieuw het belang van de theoretische en klinische opleiding van elke arts die handelingen in de allergologie uitvoert. Dit zorgt er niet alleen voor dat patiënten een passende en kostenefficiënte behandeling krijgen, maar beschermt hen ook tegen wanpraktijken van artsen die niet ter zake kundig zijn.

Tot besluit: Momenteel wordt aan patiënten met voedselallergieën vaak een inadequate behandeling op basis van een verkeerde diagnose voorgesteld. Dit is te wijten aan de te frequente vraag naar onnodige testen of de verkeerde interpretatie van testen door artsen die op dit gebied onvoldoende zijn opgeleid, alsook aan de toegang tot niet-gevalideerde en controversiële testen voor de patiënten zelf. Een foute diagnose kan echter schadelijke gevolgen hebben voor de gezondheid van de patiënt, zodat bijkomende onderzoeken nodig zijn om deze te corrigeren. Hieruit blijkt opnieuw dat de laboratoriumdiagnostiek voor voedselallergie moet worden toegewezen aan experts met de vereiste kennis en competenties in de klinische allergologie. Daarom benadrukt de HGR nogmaals het belang van de theoretische en klinische opleiding van elke arts die handelingen in de allergologie uitvoert.

4. CORRECTE COMMUNICATIE NAAR PATIENT – ARTSEN – LABO'S

Bij het publiek is er een beperkte kennis over allergie en bij gezondheidswerkers een tekort aan expertise in de diagnostiek van IgE gemedieerde voedselallergie. Dit heeft een grote invloed op de (h)erkenning van de ziekte evenals gevolgen voor de volksgezondheid, inclusief de kosten die ermee gepaard gaan, en de levenskwaliteit van de patiënten en hun naasten. Deze ziekte wordt namelijk vaak getrivialiseerd en weinig mensen zijn er zich van bewust dat een ernstige allergische reactie fatale gevolgen kan hebben. Omgaan met dit risico vormt nochtans een dagelijks probleem voor de patiënten en hun omgeving (kennis van de producten, het lezen van de etiketten, keuze van gerechten in restaurant of kantine, noodmedicatie bij zich dragen ...).

Daarenboven bepaalt de consument steeds vaker zelf dat hij last heeft van overgevoeligheid voor een bepaald voedingsmiddel. Uit een meta-analyse is gebleken dat tot 35 % van de mensen voedselallergie of -intolerantie rapporteren bij zichzelf of bij hun kind (Muraro et al., 2014). Ondertussen tonen echter meerdere studies aan dat patiënten vaak denken dat ze allergisch zijn aan een bepaald voedingsmiddel terwijl dit niet zo is (Knibb, 2019; Gupta et al., 2019). Dit heeft echter o.a. tot gevolg dat onnodig voeding wordt vermeden zonder adequate voorafgaande diagnostiek, met mogelijk schadelijke gevolgen voor de gezondheid.

De HGR wenst te benadrukken dat patiënten goed geïnformeerd moeten worden over deze fundamentele medische kwestie. Duidelijke communicatie vanuit de overheid over het **potentieel en beperkingen van allergiediagnostiek** is namelijk cruciaal voor het stimuleren van patiënten om een arts te consulteren. Er moet immers met het volgende rekening worden gehouden:

- Resultaten van een allergietest zonder voorafgaand medisch consult zijn onbetrouwbaar.
- Ongepaste testen worden niet terugbetaald.
- Onbetrouwbare testresultaten kunnen leiden tot onnodige veranderingen in de levensstijl. Gezondheidsrisico's verbonden aan het ongegrond elimineren van volledige voedingsgroepen dienen hierbij benadrukt te worden, zeker in geval van kleine kinderen.
- Als een medisch consult een vermoeden van voedselallergie teweegbrengt dient de arts door te verwijzen naar een expert in de allergologie.

Met betrekking tot de **eerstelijnsgezondheidszorg** bestaan er recente richtlijnen voor voedselallergie en -overgevoeligheid bij kinderen, voor koemelkallergie, en voor voedselallergie bij volwassenen (Ebpactienet, 2017, 2018, 2020). Toch ondervinden artsen moeilijkheden om tot een juiste diagnose te komen, mogelijk door een gebrek aan inzicht en ervaring met voedselovergevoeligheden. Een **foute diagnose kan evenwel levenslange gevolgen hebben** voor patiënten. Het is dus van groot belang dat een correcte diagnose kan worden gesteld om patiënten te vrijwaren van ongepaste testen en overbodige eliminatiediëten.

De medische gemeenschap (artsen, laboratoria) dient er ook aan herinnerd te worden dat bloedonderzoek alleen geen medisch consult door een arts met expertise in allergologisch onderzoek kan vervangen om een diagnose van voedselallergie vast te stellen. Hier adviseert de HGR ook hun te informeren over het **rationeel gebruik van laboratoriumdiagnostiek** wanneer voedselallergie vermoed wordt. Binnen deze informatie moeten de volgende punten aangepakt worden:

- Het rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek zou beter beperkt worden tot specialisten met de nodige competenties in de allergologie om deze correct te selecteren, analyseren en interpreteren.
 - Bij een vermoeden van voedselallergie moet de patiënt worden doorverwezen naar een specialist.
- Er moet informatie worden verspreid over de mogelijkheden en beperkingen van specifieke IgE-bepalingen:
 - Voedsel specifieke IgE-testen mogen niet worden uitgevoerd zonder een klinische geschiedenis die wijst op IgE-gemedieerde voedselallergie.
 - Het zoeken naar allergie voor moleculaire componenten door specialisten in de allergologie is daarentegen absoluut aangewezen bij bepaalde vormen van voedingsallergie. Het wordt echter door de huidige beperking van terugbetaling van slechts 6 specifieke allergietesten per analyse, sterk gelimiteerd.
 - Voedsel specifieke IgE-testen kunnen wel uitgevoerd worden tijdens antihistamine gebruik.
 - Na een ernstige anafylactische reactie kan de sIgE-test gedurende verscheidene weken negatief zijn.
- Informatie over ongepaste testen moet worden verspreid.
- Er moet aan worden herinnerd dat alternatieve/onorthodoxe methoden niet mogen worden gebruikt voor het testen of behandelen van allergie.

- De risico's verbonden aan eliminatiediëten (mentale en fysieke gezondheidsrisico's) moeten in herinnering worden gebracht.

Tot besluit: De medische gemeenschap dient geïnformeerd te worden over de **onzin en gevaren van niet-gevalideerde en controversiële laboratoriumtesten** bij het vermoeden van een voedselallergie. De HGR wenst te benadrukken dat patiënten goed geïnformeerd moeten worden over deze fundamentele medische kwestie. Dit, samen met informatie betreffende de **mogelijkheden en beperkingen van specifieke IgE bepalingen**, moet leiden tot de correcte diagnose en behandeling van de individuele patiënt.

Buitenlandse richtlijnen en informatiecampagnes gericht naar healthcare professionals voor het rationeel aanvragen van diagnostische bioassays bij een vermoeden van voedselallergie

- **NL:**
 - LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek: De Landelijke Eerstelijns Afspraak (LESA) Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek geeft richtlijnen voor de meest aangevraagde laboratoriumonderzoeken en de samenwerking tussen huisartsen, klinisch chemici en artsen-microbioloog. De LESA is grotendeels op de NHG-Standaarden gebaseerd.
(<https://www.nhg.org/themas/artikelen/lesa-rationeel-aanvragen-van-laboratoriumdiagnostiek>)
 - NVKC zinnige diagnostiek - Overwegingen bij het aanvragen van allergiediagnostiek
(<https://www.nvkc.nl/sites/default/files/ZD%20Allergie%20def.pdf>)
- **UK:** NICE. 2011. Food allergy in under 19s: assessment and diagnosis
(<https://www.nice.org.uk/guidance/cg116>)
- **US :**
 - AAAAI. 2014. *Don't perform food IgE testing without a history consistent with potential IgE-mediated food allergy*
(<https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-academy-allergy-asthma-immunology-food-ige-testing/>)
 - AAP. 2014. *Don't perform screening panels for food allergies without previous consideration of medical history.*
(<https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-academy-pediatrics-screening-panels-for-food-allergies/>)
 - AAAAI. 2012. *Don't perform unproven diagnostic tests, such as immunoglobulin G(IgG) testing or an indiscriminate battery of immunoglobulin E(IgE) tests, in the evaluation of allergy.*
(<https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-academy-allergy-asthma-immunology-diagnostic-tests-for-allergy-evaluation/>)
 - NIAID. 2011. *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report (Boyce et al., 2011)*
- **CAN:** Choosing Wisely Canada is a campaign to help clinicians and patients engage in conversations about unnecessary tests, treatments and procedures.
 - CPS. *Don't perform screening panels (IgE tests) for food allergies without previous consideration of the pertinent medical history.*
(<https://choosingwiselycanada.org/paediatrics/>)
- **AUS:**
 - ASCIA. 2017. *Food specific IgE testing should not be performed without a clinical history suggestive of IgE-mediated food allergy.*
 - ASCIA. 2017. *Alternative/unorthodox methods should not be used for allergy testing or treatment.*
(<http://www.choosingwisely.org.au/recommendations/ascia>)

VI. REFERENTIES

- Baseggio Conrado A, Patel N, Turner PJ. Global patterns in anaphylaxis due to specific foods: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148:1515-25.
Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(21\)00665-5/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)00665-5/pdf)
- BelSACI - Belgian Society of Allergy and Clinical Immunology. Current opinion regarding the value of specific IgG measurements for food allergy diagnosis. 2015.
- BelSACI - Belgian Society of Allergy and Clinical Immunology. Evaluation du dosage d'IgG/IgG4 dans le diagnostic des maladies allergiques alimentaires. 2010.
- Bock SA. AAAAI support of the EAACI Position Paper on IgG4. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1410.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res* 2011;31:61–75.
- Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M et al. ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-20.
- Carr S, Chan E, Lavine E, Moote W. CSACI position statement on the testing of food-specific IgG. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2012;8:12.
- Cochrane S, Beyer K, Clausen M, Wjst M, Hiller R, Nicoletti C et al. Factors influencing the incidence and prevalence of food allergy. *Allergy* 2009;64:1246-55.
- Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos, AF et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
- Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens, WJ. Diagnostiek van IgE-gemedieerde allergie. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2009;65:593-7.
- Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Secundaire voedselallergieën: Een diagnostische uitdaging. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2009;65:598-604.
- Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F et al. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7110-9.
- Faber MA, Sabato V, De Witte L, Van Gasse A, Hagendorens MM, Leysen J et al. State of the art and perspectives in food allergy (part I): Diagnosis. *Curr Pharm Des* 2014;20:954-63.
- Faber MA, Van Gasse AL, Decuyper II, Sabato V, Hagendorens MM, Mertens C et al. Cross-reactive aeroallergens: Which need to cross our mind in food allergy diagnosis? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1813-23.
- Fagan DL, Slaughter CA, Capra JD, Sullivan TJ. Monoclonal antibodies to immunoglobulin G4 induce histamine release from human basophils in vitro. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:399-404.
- FARE – Food Allergy Research & Education (US). Food Allergy Facts and Statistics for the U.S.. Available from : <https://www.foodallergy.org/living-food-allergies/food-allergy-essentials/food-allergy-101>

Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1128-37.

Gupta RS, Warren CM, Smith BM, Jiang J, Blumenstock JA, Davis MM et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. *JAMA Netw Open* 2019;2:e185630.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Advies betreffende voedselallergieën en pseudoallergieën. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8513.

HPRA – Health Products Regulatory Authority. Medical Devices Information Notice. Food Intolerance Testing. 2018.

Husby S, Murray JA, Katzka DA. Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease - Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. *Gastroenterology* 2019;156:885–9.

Kim J, Kwon J, Noh G, Lee SS. The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis. *Nutr Res Pract* 2013;7:488-94.

Knibb RC. Why do people mis-diagnose themselves with food hypersensitivity? An exploration of the role of biopsychosocial factors. *Eur Med J* 2019;4:30-7.

Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, White JM, Hamilton RG. Anti-human IgG causes basophil histamine release by acting on IgG-IgE complexes bound to IgE receptors. *J Immunol* 1992;148:3929-36.

Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:1–250.

Moneret-Vautrin DA. Épidémiologie de l'allergie alimentaire. *Epidemiology of food allergy. Rev Francaise D Allergol Et D Immunol Clin* 2008;48:171-8.

Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. National trends in emergency department visits and hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29:538-44.

Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-25.

Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, Simpson A, Winell H, Kerry G 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.

Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V et al. The epidemiology of food allergy in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:62-75.

Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A et al. Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:992-1007.

Renaudin JM, Beaumont P, Sabouraud D, Dumond P, Liabeuf V, Tscheiller S et al. Anaphylaxie alimentaire sévère: Données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002–2017) et allergènes émergents. *Rev Fr Allergol* 2017;57:e3-e7.

Robinson LB, Arroyo AC, Cash RE, Rudders SA, Camargo Jr CA. Emergency department revisits and rehospitalizations among infants and toddlers for acute allergic reactions. *Allergy Asthma Proc.* 2021;42: 247–56.

Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes* 2010;1:135-7.

Savilahti EM, Kuitunen M, Savilahti E, Mäkelä MJ. Specific antibodies in oral immunotherapy for cow's milk allergy: Kinetics and prediction of clinical outcome. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164:32-9.

Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307.

Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008;63:793-6.

Van Gasse AL, Mangodt EA, Faber M, Sabato V, Bridts CH, Ebo DG. Molecular allergy diagnosis: Status anno 2015. *Clin Chim Acta* 2015;444:54-61.

van Wijk RG, Eguiluz-Gracia I, Gayraud J, Gutermuth J, Hamelmann E, Heffler E et al. The roadmap for allergology in Europe: The subspecialty of allergology as “stop-over” on the way to a full specialty. An EAACI position statement. *Allergy* 2018;73:540-8.

van Wijk RG, van Cauwenberge PB, Johansson SGO. Herziene terminologie voor allergie en verwante aandoeningen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:2289-93.

Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy* 2008;63:354-9.

Vickery BP, Lin J, Kulis M, Fu Z, Steele PH, Jones SM et al. Peanut oral immunotherapy modifies IgE and IgG4 responses to major peanut allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:128-34.

Vickery BP, Scurlock AM, Kulis M, Steele PH, Kamilaris J, Berglund JP et al. Sustained unresponsiveness to peanut in subjects who have completed peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:468-75.

Volta U, De Giorgio R, Caio G, Uhde M, Manfredini R, Alaedini A. Nonceliac Wheat Sensitivity: An Immune-Mediated Condition with Systemic Manifestations. *Gastroenterol Clin North Am* 2019;48:165-82.

Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and burden of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020;20:6.

Zuberbier T, Edenharter G, Worm M, Ehlers I, Reimann S, Hantke T et al. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - A population study. *Allergy* 2004;59:338-45.

VII. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experts is beschikbaar op de website van de HGR: [wie zijn we?](#).

Al de experts hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende experts hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Hilde LAPEERE** en het wetenschappelijk secretariaat door Annelies FLAMEYGH en Evelyn HANTSON.

BOSSUYT Xavier	Klinische biologie	UZ Leuven
BREYNAERT Christine	Allergologie, klinische immunologie	UZ Leuven
BULLENS Dominique	Kindergeneeskunde, allergologie	UZ Leuven
CASIMIR Georges	Pneumologie-allergologie	ULB
DE HENAUW Stefaan	Voeding & gezondheid	UGent
EBO Didier	Allergologie	UAntwerpen
HAGENDORENS Margo	Kindergeneeskunde-allergologie	UAntwerpen
HUYGHEBAERT André	Voedingstechnologie	UGent
LAPEERE Hilde	Dermatologie, Allergologie	UGent
MASCART Françoise	Immunologie	ULB
MICHEL Olivier	Pneumologie- Allergologie	ULB
PIRSON Françoise	Pneumologie-Allergologie	UCLouvain
SMETS Françoise	Kindergeneeskunde - gastro-enterologie	UCLouvain

De volgende experts werden gehoord maar waren niet betrokken bij de goedkeuring van het advies:

SABATO Vito	Immuno-allergologie	UAntwerpen
--------------------	---------------------	------------

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

POELS Jeroen	IVD's en Vigilantie	FAGG
DEBLECKER Lise	IVD's en Vigilantie	FAGG

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 20-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 1.500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.

www.hgr-css.be



Deze publicatie mag niet worden verkocht.



federale overheidsdienst

**VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU**