

E. H. VAN DE LISDONK

## Allergieën in de huisartspraktijk: een verkenning

**Onzekerheid bij de diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met allergische aandoeningen heeft onder andere te maken met een tekort aan kennis. Dit kan worden afgeleid uit de reacties van de huisartsen die deelnamen aan de huisartsgeneeskundige conferentie waarvan hier verslag wordt gedaan. Besproken werden algemene aspecten, zoals immunologische grondbegrippen, de pathofysiologie bij allergische aandoeningen en epidemiologische gegevens. Ook enkele specifieke situaties werden onder de loep genomen, zoals het anafylactisch reageren op insektebeten en de voedingsallergie.**

### Inleiding

Het vermogen van het lichaam om zich te weren tegen schadelijke invloeden van buitenaf is fascinerend. Eind 19e eeuw ontwikkelt zich het inzicht in het afweersysteem, met name door mensen als Koch, Pasteur en Metchnikoff. Nieuwe woorden worden geïntroduceerd: antilichaam (Von Behring, 1890), anafylaxie (Richet en Portier, 1902), allergie (Von Pirquet, 1906), atopie (Coca en Cook, 1922) en reages (Prausnitz en Küstner, 1921).

In 1948 gelukte het Ouchterlony om antigeen en antilichaam te scheiden. In de vijftiger jaren werd de techniek van de elektroforese ontwikkeld en in het begin van de zestiger jaren werd de structuur van de immunoglobulines op moleculair niveau ontrafeld. In 1966 bleken antilichamen die een directe huidreactie geven, te behoren tot een eigen klasse van immunoglobulines, het IgE (Ishizaka, Bennich en Johansson). De vroegere reages van Prausnitz en Küstner werden daarmee gedefinieerd.

In diezelfde zestiger jaren ontstond een vrij volledig beeld van de allergenen die bij de mens overgevoeligheidsreacties geven, zoals voedingsmiddelen, insecten, huidschilfers van mens en dier, stuifmeelkorrels en de huisstofmijt *Dermatofagoïdes Pteronyssinus*.<sup>1-3</sup> Het genetisch mechanisme voor de overerving van allergisch reageren staat evenwel nog niet nauwkeurig vast. Vermoed

wordt dat het HLA-systeem (human leucocyte antigen) de unieke 'allergic fingerprint' van een atopisch individu bepaalt.<sup>4</sup>

De snelle ontwikkelingen op het gebied van de allergieën, de vraag wat hiervan bruikbaar is voor de huisarts, en de stellige indruk dat de huisarts thans veel meer dan vroeger met allergieën wordt geconfronteerd, vormden de aanleiding allergieën tot onderwerp te kiezen voor een huisartsgeneeskundige conferentie. We zijn begonnen met een inventarisatie van de verschillen in beleid bij allergische aandoeningen. Dat gebeurde door middel van een vragenlijst met vijf korte casus die aan het begin van de eerste bijeenkomst werd ingevuld. In de daaropvolgende discussie kwamen de volgende deelonderwerpen naar voren: de benodigde basiskennis, epidemiologie, diagnostiek, beleid bij anafylactische reacties, in het bijzonder bij insektebeten, en voedingsallergie. Deze vijf onderwerpen komen in dit artikel aan de orde.

### Terminologie

Voor de terminologie hebben wij ons georiënteerd op de literatuur en de onlangs onder auspiciën van het CBO gehouden consensusbijeenkomst.

Antigenen zijn lichaamsvreemde stoffen, gewoonlijk eiwitten, met een moleculair gewicht van 20.000 tot 40.000 waarop het lichaam reageert met een immuunrespons. Antigenen die tot een overmatige en ondoelmatige reactie aanleiding geven, noemen we allergenen. De allergische reactie die volgt speelt zich af tussen enerzijds de allerge-

nen en anderzijds de door het lichaam geproduceerde antilichamen en cellen voor de afweer.

Allergische ziekten zijn de onderscheiden complexen van symptomen en verschijnselen waaraan allergische reacties ten grondslag liggen. Met atopie of liever met het atopisch syndroom, wordt die groep ziekten aangeduid waaraan waarschijnlijk een erfelijke aanleg ten grondslag ligt en waarbij IgE de hoofdrol speelt. De belangrijkste zijn astma, hooikoorts en constitutioneel eczeem. Mogelijk zijn deze ziekten de tol die wij betalen voor de in evolutionair opzicht waardevolle erfelijke mogelijkheid om met behulp van IgE parasitaire ziekten de baas te worden.<sup>4</sup>

### Basiskennis

Immunologie is een vak met een stormachtige ontwikkeling.<sup>1 5 6</sup> In de opleiding kreeg het vroeger slechts versnipperd aandacht. De deelnemers aan de conferentie hadden dan ook geen alomvattend beeld van de inhoud en de pathofysiologische aspecten van immunologische processen. Wel herinnerden zij zich de namen van Gell en Coombs, maar de naar hen vernoemde indeling van immunologische reactiemechanismen bleek uit het geheugen verdwenen. Toch is het principe van die indeling simpel en bruikbaar (tabel).

Het immunologisch reageren is een deel van de totale strategie van het lichaam om zich tegen stoffen van buitenaf te weren. De belangrijkste daarbij betrokken cellen zijn leukocyten en lymfocyten:

- *Leukocyten* hebben betekenis voor de fagocytose en dragen het herkenningssysteem voor lichaamseigen weefsel, het HLA-systeem dat te vergelijken

Dr. E.H. van de Lisdonk, huisarts, Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, Verlengde Groene-straat 75, 6525 EJ Nijmegen.

Tabel De typering van Gell en Coombs

Typering	Allergisch mechanisme	Tijdsverloop tussen reactie verschijnselen	Voorbeelden van klinische entiteiten
I	IgE gemedieerd	20 minuten	atopische aandoeningen
II	cytotoxisch	4 tot 8 uur	hemolytische anemie
III	immuuncomplex vormend	4 tot 8 uur	glomerulonefritis
IV	celgebonden (delayed type)	24 tot 48 uur	tuberculine reactie

is met het bloedgroepensysteem in de erythrocyten.

• *Lymfocyten* zijn te verdelen in T- en B-lymfocyten. T-lymfocyten zijn betrokken bij de cellulaire afweer, zowel direct door hun cytotoxische werking als indirect, door te fungeren als gangmakers of remmers van immunologische interacties. De B-lymfocyten staan centraal bij de productie van antistoffen (IgA, IgG, IgM, IgE en IgD). Een basisprincipe bij de immunologische reacties is dat een deel van de lymfocyten de eigenschap behoudt om het oorzakelijk antigeen levenslang te herkennen. Deze 'memory cells' spelen een sleutelrol omdat zij na hernieuwd contact antigeen-specifieke lymfocyten in serie ('cloon') produceren.

Sinds enige jaren is bekend dat lymfocyten (zowel T- als B-lymfocyten) na contact met een antigeen de zogenaamde lymfokines produceren. Deze eiwitten zijn niet antigeen-specifiek en hebben vooral een regulerende invloed op het verloop van het immuunproces. Lymfokines zijn fascinerende stoffen die door hun potentie om het immunologisch proces te sturen de volle aandacht trekken bij onderzoek naar kanker, naar chronische ziekten als de reumatische aandoeningen en diabetes, en naar immuunstoornissen als AIDS. Voorbeelden van lymfokines zijn interferon en de interleukines 1, 2, 3 en 4.<sup>7</sup>

Een andere ontwikkeling op het gebied van de antistoffen is de ontdekking dat delen van de immuunglobulines (IgA, IgG, etc.) zelf fungeren als antigeen waartegen antistoffen kunnen worden aangemaakt. De antigene determinanten op een immuunglobuline heten idiotypes. De als een sleutel op een slot bijpassend antistof heet anti-idiotype. Wanneer dit anti-idiotype zelf als antigeen fungeert, roept het een complementaire antistof op die ineens weer op het eerste idiotype lijkt. Men spreekt wel van het principe van de 'idiotypic mimicry'. Verwacht wordt dat dit principe binnen afzienbare tijd zal leiden tot de ontwikkeling van nieuwe vaccins en nieuwe vormen van immuuntherapie bij kanker.<sup>8</sup>

Naast en in samenwerking met lymfocyten heeft het complementsysteem een taak in de afweer. Het complementsysteem bestaat uit plasmaproteïnen die in een proces dat vergelijkbaar is met het stollingsproces, gevormd worden na ac-

tivatie door antigeen-antilichaam-complexen. Het uiteindelijk resultaat is cytolyse.

Voor het begrip van IgE-gemedieerde allergische aandoeningen moet kort ingegaan worden op de pathofysiologie. Bekend is het vrijkomen van mediators uit mestcel en basofiele leukocyt na de antigeen-IgE-reactie. De effecten van deze mediators zijn vaatverwijding en verhoging van vaatpermeabiliteit, die onder andere tot oedeem en productie van slijm leiden. Verder veroorzaken zij brochusconstrictie, jeuk en lokale ontstekingsverschijnselen. De betreffende mediators liggen deels als zodanig opgeslagen in granula in de mestcel of basofiele leukocyt (histamine, eiwit-splitsende enzymen, heparine en leukocyten mobiliserende stoffen), en zijn deels membraangebonden stoffen die pas gevormd worden na activatie van de cel door IgE (prostaglandine D<sub>2</sub>, de leukotrienen en de plaatjes activerende factor).<sup>9</sup>

Er vindt dus een ingenieus en ingewikkeld samenspel plaats tussen leukocyten, lymfocyten en het complementsysteem. Ten grondslag aan het gehele afweerproces ligt het – gewoonlijk feilloze – onderscheid dat het immuunsysteem maakt tussen lichaamseigen en lichaamsvreemd. Lichaamsvreemd, eenmaal herkend binnen het immuunsysteem, geeft aanleiding tot diverse reacties, variërend van algemeen en ongericht tot uiterst specifiek. Een complexe pathofysiologie die infectieziekten, allergieën en immuunstoornissen kenmerkt.

### Epidemiologie

Er is geen nauwkeurige schatting te geven van het aantal patiënten met een allergie. Dat komt doordat een telling afhangt van de invalshoek van waaruit men het probleem benadert c.q. de criteria die men hanteert voor de diagnose. De allergoloog die als eis positieve IgE-bepalingen stelt en op de polikliniek de prevalentie van hooikoorts schat, zal ongeveer 2 procent van de populatie allergisch achten. De huisarts die een positieve anamnese als criterium stelt, zal het vóórkomen van hooikoorts schatten op zo'n 7 procent van de praktijkpopulatie. De epidemioloog die niet uitgaat van het al of niet presenteren van klachten maar in een open popula-

tie mensen vraagt wie hooikoorts heeft of had, kan zelfs komen tot een schatting van 25 procent der ondervraagden.<sup>1</sup> In een open populatie werd met huidtests gevonden dat de frequentie van vóórkomen van allergisch reageren toenam van 20 procent onder kleuters tot ongeveer 50 procent bij 25-jarigen. Vervolgens daalde deze frequentie tot ongeveer 15 procent van de populatie ouder dan 75 jaar.<sup>10</sup>

De etiologie van allergische ziekten berust zelden uitsluitend op de typische immuunrespons. Zo wordt van astma op kinderleeftijd gezegd dat de etiologie voor 90 procent berust op een allergisch reageren. Op volwassen leeftijd zou slechts 40 procent van de etiologie uit allergisch reageren te verklaren zijn en neemt specifieke hyperreactiviteit een steeds belangrijker plaats in. Eigenlijk is uit de groep atopische ziekten alleen hooikoorts een zuiver allergisch door IgE gemedieerd ziektebeeld.

In de literatuur is men het met elkaar eens dat de prevalentie van allergische aandoeningen het hoogst is in de leeftijdsgroep van 20-30 jaar. Na enkele jaren nemen de klachten en verschijnselen in ernst en intensiteit af. Voor hooikoorts beginnen de klachten gewoonlijk in de adolescentie of op jong-volwassen leeftijd, en doven ze uit boven het veertigste levensjaar. Neuspoliepen zijn een typisch ziektebeeld van de volwassen leeftijd; kinderen en oude mensen hebben ze zelden. Urticaria tonen boven het veertigste levensjaar een dalende tendens.

De presentatie van allergische ziekten aan de huisarts geschiedt in ongeveer gelijke mate door mannen en vrouwen; alleen voor urticaria is er een duidelijke oververtegenwoordiging van vrouwen. Door de jaren heen blijkt de incidentie van de allergische ziekten niet noemenswaard te veranderen. Een uitzondering vormt de groep hooikoorts en allergische rhinitis. In de Nijmeegse Continue Morbiditeits Registratie nam de incidentie van hooikoorts en allergische rhinitis tussen 1971 en 1986 met ongeveer een kwart toe. Het aantal nieuwe gevallen per jaar wordt opgegeven tussen de 6,0 en 7,3 per 1000 patiënten.<sup>11 12</sup> In de registratie van *Oliemans* uit 1969 werd een incidentie gevonden van 2,2 per 1000 patiënten per jaar, minder dan de helft van de zojuist gegeven incidentiecijfers.<sup>13</sup> In het Peilstationsproject komt men in 1982 uit-

sluitend voor de diagnose hooikoorts tot een incidentie van 2,4. In dit project berekende men de incidentie van allergische reacties op penicilline op 1-2 procent van de recepten aan patiënten die voor het eerst met dit middel werden behandeld.<sup>14</sup>

De indruk van de deelnemers dat zij tegenwoordig vaker allergieën zien dan vroeger, kon op grond van de geregistreerde gegevens niet worden bevestigd. Wel lijkt het dat steeds gemakkelijker het woord allergie in de mond wordt genomen, bijvoorbeeld bij verschijnenselen die berusten op toxische reacties of op hyperreactiviteit. Zo bleken bijwerkingen van cosmetica veel voor te komen, maar zelden op basis van een allergie.<sup>15</sup> Sommige patiënten noemen ook allerlei spanningsklachten en psychosomatische verschijnenselen allergisch. Een enkeling gelooft zo totaal overgevoelig te zijn dat leven in deze wereld bijna onmogelijk is.<sup>16</sup>

De vraag of er geografisch verschillen bestaan ten aanzien van de frequentie van vóórkomen van allergieën is op basis van de literatuur niet gemakkelijk te beantwoorden. Bij navraag meenden enkele tropenartsen dat allergieën in de tropen zeker zo vaak voorkomen als hier. Een theoretische basis voor deze indruk zou gelegen kunnen zijn in de samenhang tussen een erfelijke weerstand tegen parasitaire infecties en een hoge prevalentie van atopisch reageren.<sup>4</sup>

### Diagnostiek

Enkele jaren geleden stelden wij dat de diagnostische kracht van de anamnese bij hooikoorts zo groot is, dat huidtests hooguit als ondersteuning voor het stellen van de diagnose konden worden aangemerkt en dat de RAST (Radio Allergo Sorbent Test) daarnaast geen extra informatie opleverde en te duur was voor routinegebruik. Andere tests, zoals bepaling van eosinofielen in het neussecreet en neusprovocatiestests, achtten wij voor de huisarts van geen belang.<sup>17</sup>

Nog steeds vinden wij dat de anamnese de hoeksteen voor diagnose en beleid is en dat betreft ook de andere allergische ziekten. De anamnese is niet alleen van belang voor de diagnostiek, maar ook voor het achterhalen van de etiologie, bijvoorbeeld bij urticaria. Hoe meer consequenties anamnesticke aan-

wijzigingen hebben, des te belangrijker wordt een bevestiging door middel van huidtests.

Huidtests moeten gestandaardiseerd worden uitgevoerd.<sup>18</sup> Zij zijn voor een screenend onderzoek beslist ongeschikt. Een groot voordeel bij uitvoering in eigen praktijk is het feit dat de resultaten na 20 minuten beschikbaar zijn. Overigens lijken huidtests en RAST elkaar niet veel te ontlopen, noch voor wat betreft de voorspellende waarde (en die is het grootst bij tests voor graspollen en huisstof), noch voor wat betreft de kosten (mits het onderzoek zich beperkt tot ongeveer tien allergenen).<sup>19</sup> Misschien wordt een nieuwe test, de Phadiatop®, in de toekomst een eenvoudig alternatief. Met deze test wordt het totaal IgE bepaald en antwoord gegeven op de vraag of er wel of geen sprake is van een atopisch syndroom (geschatte kosten f 30.-).

Bij een duidelijke aanwijzing voor een specifieke allergie kan deze dus met een huidtest worden bevestigd, maar eigenlijk weet de huisarts het dan al. Bij vage verdenking moet er het nodige speurwerk worden verricht. In dat geval zijn diagnostische tests nauwelijks behulpzaam.

Een alternatief is dan de therapie aan de diagnose te laten voorafgaan. Zo kan de huisarts bij verdenking op allergische luchtwegaandoeningen een poging ondernemen om in samenwerking met de wijkverpleegkundige sanering van een slaapkamer of van een totale woning te bewerkstelligen. Een vorm van diagnostiek ex iuvantibus, waarbij de kosten evenwel fors kunnen oplopen, zodat vooraf naar ten minste gedeeltelijke externe financiering gezocht moet worden.

### Anafylaxie en insektebeten

Een anafylactische reactie geeft klinisch een ernstig beeld, waarbij de patiënt in korte tijd jeuk en erytheem over het gehele lichaam ontwikkelt, zich warm, slap en angstig voelt, en een snelle weke pols en een lage tot onmeetbare bloeddruk heeft. De patiënt gaat schemeren of raakt buiten bewustzijn, ongewild urine- en/of faecesverlies kunnen optreden, er ontwikkelt zich een inspiratoire en expiratoire stridor, de patiënt raakt in shock en kan overlijden. De differentieële diagnose met een vasovagale reactie is niet moeilijk. In dat geval is de pols

traag, de huid bleek en koud, de bloeddruk gewoonlijk normaal, er is geen kortademigheid en even liggen doet al gauw de symptomen verdwijnen.

Meestal berust een anafylactische reactie op een IgE-gemedieerde immuunrespons, zoals bij geneesmiddelen (met name penicilline), allergeen-extracten, insektebeten en voedingsmiddelen. Een niet IgE-gemedieerde anafylactische reactie komt voor na toediening van bloed of bloedbestanddelen, röntgencontrastmiddelen of acetylsalicylzuur.

Onze interesse ging vooral uit naar reacties op insektebeten. Dodelijke reacties op wesp- of bijesteken zijn waarschijnlijk zeldzaam (één tot vier doden per jaar in Nederland door deze oorzaak). Dodelijke reacties komen niet alleen of bij vookeur voor bij mensen die al eerder met algehele verschijnenselen reageerden op een insektebeet.<sup>20</sup> Wel treedt herhaling van een anafylactische reactie bij een volgende steek op bij ongeveer 60 procent van de patiënten.<sup>21</sup>

Tegenóver het geringe aantal ernstige reacties staat het grote aantal angstige reacties. Misschien is het meegeven van een noodsetje zoals voor de patiënt die een ernstige als anafylaxie geduide reactie had, ook een bruikbaar hulpmiddel voor de zeer angstige groep.

Centraal in de behandeling van de anafylactische reactie staat adrenaline. Een noodsetje bestaat dan ook als eerste uit door de patiënt zelf gemakkelijk te injiceren adrenaline bijvoorbeeld in de vorm van de Epipen®. Daarnaast moet de patiënt leren om een angel niet uit te drukken maar met een pincetje zo mogelijk in toto te verwijderen dan wel met een scherp voorwerp of met de nagel uit de huid te schrapen. De huisarts kan de patiënt een 'medical alert'-kaart meegeven.

Het niet geven van adrenaline is als een kunstfout aan te merken. Antihistaminica zijn als aanvulling op de eerste behandeling te beschouwen.<sup>22</sup> Adrenaline heeft immers een direct neuro-humeraal effect op onder andere de bronchi (luchtwegverwijding) en bloedvaten (perifere vasoconstrictie), terwijl antihistaminica indirect werken door blokkering van de werking van een van de belangrijkste mediators in het allergisch proces. Antihistaminica in tabletvorm werken te traag in de acute fase. Parenteraal toe te dienen middelen zijn promethazine, thiazinamium en clemastine, waarbij het laatste middel de voor-

keur verdient (met name minder anticholinerge werking en minder slaperigheid).<sup>23</sup>

Met corticosteroiden is alleen iets aan de late verschijnselen te doen. In een noodsetje voor de patiënt hebben corticosteroiden geen plaats. Wel kan men overwegen antihistaminica in tabletvorm mee te geven voor beginnende reacties die zich (nog) niet als ernstig laten aanzien.

Een noodsetje voor de allergische patiënt kan er dus als volgt uitzien:

- Adrenaline, sterkte 1:1000, 0.3 ml in een geprefabriceerde spuit voor zelfbehandeling (merk: Epipen®).
- Antihistaminicum in tabletvorm, bijvoorbeeld 10 tabletten polaramine 2 mg of clemastine 1 mg.

Voor de eigen praktijk is volgens sommigen te overwegen om naast adrenaline en clemastine toch een parenteraal te geven corticosteroid bij de hand te hebben, alsmede aminofylline.<sup>24</sup> Adrenaline geeft men in de sterkte van 1:1000, 0,3-0,5 ml proximaal van de steekplaats en eventueel een zelfde dosis contralateraal, subcutaan of intramusculair. Bij onvoldoende reactie elke 15 à 20 minuten herhalen. Intraveneuze toediening moet, gezien het risico op aritmieën, worden vermeden.

Tot slot is er de kwestie van de desensibilisatie. Bij patiënten ouder dan 25 jaar met een levensbedreigende algemene reactie bij wie de huidtests positief zijn en specifiek IgE is aangetoond, zou desensibilisatie nuttig zijn.<sup>25</sup> Dit kan zelfs in zeer korte tijd gebeuren, namelijk in zes uur met boosterinjecties na 14 en 28 dagen en vervolgens elke 6 weken.<sup>26</sup> Geen van de deelnemers had evenwel ervaring met een dergelijke desensibilisatie na een anafylactische reactie.

### Voedingsallergieën

Als patiënten suggereren dat zij voor bepaalde voedingsmiddelen overgevoelig zijn, willen zij daarover uitsluitsel. Theoretisch wordt onderscheid gemaakt tussen de echte immunologische, IgE-gemedieerde voedingsallergie en de voedingsintolerantie die onder andere berust op enzymdeficiënties (bijvoorbeeld van lactase), toxische reacties (op bijvoorbeeld kleurstoffen of conserveermiddelen) en contact met histamine-releasers en biogene aminen, zoals

voorkomen in onder meer schaaldieren, vruchten, kaas en chocolade. In tegenstelling tot allergenen veroorzaken deze stoffen dosis-afhankelijk klachten. Bij sommige patiënten komt een combinatie voor van allergie en intolerantie.

Zuivere voedingsallergieën zijn beschreven voor voedingsmiddelen als eieren, vis, noten en koemelk, maar komen waarschijnlijk weinig voor. Minder dan 1 procent van de kinderen zou verschijnselen van koemelk-allergie vertonen maar over deze frequentie bestaan controversiële opvattingen, evenals over de diagnostiek en behandeling. Een schatting van de prevalentie van de verschijnselen van voedingsintolerantie en -allergie is 6 op de 1000 Nederlanders.<sup>27</sup> Dat komt neer op bijna 100.000 Nederlanders, zo'n 15 patiënten per huisarts. Problemen bij dit soort schattingen zijn enerzijds het ongetwijfeld omvangrijke ijsbergfenomeen en anderzijds het ontbreken van goed meetbare

en duidelijk omschreven criteria om de aandoening vast te stellen.

Tussen een allergie en een intolerantie bestaat nauwelijks verschil in symptomatologie. Vasovegetatieve symptomen (migraine, collapsneiging), jeuk, urticaria, benauwdheid en darmklachten (diarree, braken, opgeblazen gevoel, buikpijn) komen bij beide voor; hoofdpijn, moeheid en arthralgieën zouden meer op een intolerantie wijzen. Het is diagnostisch evenmin eenvoudig om uit te maken of, en zo ja, welke voedingsmiddelen de klachten veroorzaken. Soms weten patiënten de oorzaak zelf aan te geven (*casus 1*), maar meestal is dat niet zo. Een dagboek kan behulpzaam bij het speurwerk (*casus 2*). Ook adviseert men wel het gebruik van een eenvoudig, vrijwel allergeenvrij dieet (bronwater, lamsvlees, rijst) gedurende één week. Als het goed is, dat wil zeggen een allergie of intolerantie in het spel is, verdwijnen de klachten hierop.

### Casuïstiek

**1** Een man van 38 jaar belt zijn huisarts. Hij heeft griep, maar vindt dat paracetamol onvoldoende helpt. De dokter adviseert geduld en gaat akkoord met het gebruik van acetosal. Een dag later meldt de man zich opnieuw met klachten van jeuk en uitslag die hij wijt aan de acetosal. Bij onderzoek vindt de dokter urticaria over het hele lichaam.

**2** Een jongen van 16 jaar vertelt op het spreekuur herhaaldelijk klachten te hebben van benauwdheid, dikke oogleden en hoesten 's avonds en 's nachts. Vroeger is al eens sanering van de slaapkamer verricht, maar dat leverde geen verbetering op. Een op advies van de huisarts bijgehouden dagboek toont dat er iedere zaterdagavond klachten zijn, soms ook op zondagavond. Na nog enkele weken blijkt bij een dieetanalyse met behulp van het dagboek dat coca-cola de oorzaak zou kunnen zijn. De patiënt drinkt dit alleen in de disco; thuis hebben ze deze frisdrank nooit. Eliminatie en eenmaal een provocatie leveren het bewijs.

**3** Een van de deelnemende huisartsen vertelde dat zijn eigen kinderen na weglaten van banaan en tomaat als door een wonder opvallend minder catarraal reagerden. Toen de klachten enige maanden waren weggebleven, werd op proef de tomaat en later de banaan weer geïn-

troduceerd zonder toename van klachten, ook maanden later niet.

**4** In een gesprek met een jongen van 13 jaar ontdekt de huisarts dat de jongeman nooit melk drinkt. Dat mag ik niet, weet hij te vertellen, want als baby ben ik heel ziek geweest door melk. Navraag levert de diagnose koemelkallergie op zuigelingenleeftijd. Door de volle verantwoordelijkheid op zich te nemen en paraat te zijn bij nacht en ontij, lukt het de huisarts de ouders te bewegen om de jongen weer melk te laten drinken. Natuurlijk gebeurt er niets. Of hij doorgaat met melk drinken, is twijfelachtig want hij meldde melk niet te lusten.

**5** Een vrouw van 36 jaar is bekend met adipositas, galstenen en een overgevoeligheidsreactie op een smalspectrum penicilline. Tijdens een avonddienst presenteert zij een hoorbare stridor, lipodeem, grote urticaria en ondraaglijke jeuk. Zorgvuldig uitdiepen van de anamnese met behulp van de voedingsanamneselijst levert als waarschijnlijke oorzaak cashew noten. Ondanks polaramine en prednison per os is zij de volgende ochtend nog dyspnoïsch. Zij krijgt een corticosteroid intramusculair. Weer een dag later krijgt zij gewrichtsklachten, die samen met de overige klachten pas na enkele dagen langzaam verdwijnen.

Dan volgt uitbreiding met steeds één produkt tot weer klachten optreden.

Een andere methode is het verrichten van provocatietests.<sup>28-30</sup> Geen van ons had hiermee ervaring. Wél was er ervaring met het weglaten van een of meer verdachte voedingsmiddelen, maar het lijkt dat men daar niet te veel van mag verwachten (*casus 3*). Soms kan dit zelfs leiden tot het jarenlang onterecht verwijderen van een produkt uit het normale dieet (*casus 4*).

Tot slot kan bij het spuurwerk naar een vermoede allergie een standaard-anamneselijst bijzonder nuttig zijn (*casus 5*).

Wanneer men weet welke voedingsmiddelen de allergie verergeren, dan kan het allergeen worden opgespoord via de databank voedingsallergieën in Wageningen. Daar is dan ook, tegen vergoeding van kosten, een aangepast provocatie- of eliminatiedieet te verkrijgen.<sup>31</sup>

### Waarover wij niet spraken

Wij hebben de allergische ziekten als groep besproken. De specifieke ziektebeelden kwamen alleen in voorbeelden aan de orde. Andere immuunstoornissen dan de allergische ziekten kwamen niet aan bod, evenmin als gedetailleerde en specialistische kennis van het immuunsysteem zelf.

Bij de onderdelen die wij wel bespraken, zijn vragen blijven liggen. In het bijzonder zijn nog van belang de sociaal-psychologische gevolgen van de allergische ziekten en de rol van de specialist. Enerzijds zal miskennen van allergische klachten patiënten het gevoel kunnen geven overdreven in plaats van overgevoelig te reageren. Anderzijds dreigt bij een te gemakkelijke etikettering door de dokter somatische fixatie van de patiënt, wat bijvoorbeeld kan leiden tot vragen om specialistische hulp. De specialist zal in een dergelijke situatie evenwel weinig meer te bieden hebben dan de huisarts. De specialist heeft wel een bijdrage bij een gerichte vraagstelling naar bijvoorbeeld desensibilisatie met één of enkele specifieke stoffen.

<sup>1</sup> Mygind N. Essential allergy. An illustrated text for students and specialists. Oxford: Blackwell, 1986.

- <sup>2</sup> Walton J, Beeson PB, Scott RB, eds. The Oxford companion to medicine. Oxford: Oxford University Press, 1986.
- <sup>3</sup> Voorhorst R. Het atopisch syndroom. Leiden: Stafleu, 1966.
- <sup>4</sup> Marsh DG, Meyers DA, Bias WB. The epidemiology and genetics of atopic allergy. N Engl J Med 1981; 305: 1551-9.
- <sup>5</sup> Lockey RF, Bukantz SC. Principles of immunology and allergy. Philadelphia: Saunders, 1987.
- <sup>6</sup> Nossal GJV. The basic components of the immune system. N Engl J Med 1987; 316: 1320-5.
- <sup>7</sup> Dinarello CA, Mier JW. Lymphokines. N Engl J Med 1987; 317: 940-5.
- <sup>8</sup> Burdette S, Schwartz RS. Idiotypes and idiotypic networks. N Engl J Med 1987; 317: 219-24.
- <sup>9</sup> Serafin WE, Austen KF. Mediators of immediate hypersensitivity reactions. N Engl J Med 1987; 317: 30-4.
- <sup>10</sup> Barbee RA, Lebowitz MD, Thompson HC, et al. Immediate skintest reactivity in a general population sample. Ann Int Med 1976; 84: 129-33.
- <sup>11</sup> Van den Hoogen HJM, Huygen FJA, Schellekens JWG, et al. Morbidity figures from general practice. Nijmegen: Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, 1985.
- <sup>12</sup> Lamberts H. Morbidity in general practice. Utrecht: Huisartsenpers, 1984.
- <sup>13</sup> Oliemans AP. Morbiditeit in de huisartspraktijk. Leiden: Stenfert Kroese, 1969.
- <sup>14</sup> Continue morbiditeits registratie peilstations. Utrecht: NIVEL, 1982.
- <sup>15</sup> De Groot AC, Nater JP, Van der Lende R, e.a. Een retrospectief bevolkingsonderzoek naar bijwerkingen van cosmetica. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 863-5.
- <sup>16</sup> Stewart DE. Environmental hypersensitivity disorder, total allergy and 20th century disease; a critical review. Can Fam Physician 1987; 33: 405-10.
- <sup>17</sup> Van de Lisdonk EH. Hooikoorts. Huisarts Wet 1980; 23: 238-41.
- <sup>18</sup> Anoniem. Standaardisatie huidtests. Med Contact 1987; 20: 1271-3.
- <sup>19</sup> Vooren PH, Kramps JA, Franken C, e.a. De betekenis van de radioallergosorbenttest (RAST) voor de diagnostiek van allergische luchtwegaandoeningen. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 652-6.
- <sup>20</sup> Rubinstein HS. Bee-sting diseases: who is at risk? What is the treatment? Lancet 1982; i: 496-9.
- <sup>21</sup> Anoniem. Behandeling van overgevoelighedsreacties door angelgif. Geneesmidd Bull 1983; 17: nr 7.
- <sup>22</sup> Clausen RW. Insect stings. J Fam Pract 1982; 15: 969-76.
- <sup>23</sup> Van Dijke CPH, Nierop G. Antihistaminica (H1 receptor blokkerende middelen). Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 1971-4.
- <sup>24</sup> Bekius HJ. Anafylactische shock. Patient Care 1987; 14: 46-8.
- <sup>25</sup> Van der Zwan JC. Voorkoming van algemene allergische reacties op bije- en wespstekten. Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 1739-41.
- <sup>26</sup> Van der Zwan JC, Flinterman J, Jankowski IG, et al. Hyposensitisation to wasp venom in six hours. Brit Med J 1983; 287: 1329-31.
- <sup>27</sup> Martens BPM. Urticaria, diarree of astma kunnen door voedsel komen. Janssen Medisch Wetenschappelijk Nieuws 1987; 2: 93-102.
- <sup>28</sup> Brown HM. Investigating food related disease. Practitioner 1987; 231: 584-92.
- <sup>29</sup> Block SA, May CD. Adverse reactions to food caused by sensitivity. In: Middleton E, Read CE, Ellis EF, eds. Allergy. Principles and practice. 2nd ed. St Louis, Toronto: Mosby, 1983; 1415-27.
- <sup>30</sup> Martens BPM. Allergie in de gastro-enterologie. In: Vasbinder W, Kerrebijn KF, Van Waardhuizen JP, red. Huisarts en allergie. Amstelveen: Bencard, 1983; 183-94.
- <sup>31</sup> Anoniem. Databank voedingsallergieën. Huisarts Wet 1984; 27: 151.

### Rectificatie

In de aflevering *Statistisch toetsen* – maart 1988 – van de serie 'Huisarts, wetenschap en statistiek' van J.A. Knottnerus en A. Volovics zijn twee storende fouten geslopen:

- In tabel 2 (pagina 103) staat boven de laatste kolom: 'Er is geen verband tussen X en Y (alternatieve hypothese is waar)'. Dat moet zijn: 'Er is een verband tussen X en Y (alternatieve hypothese is waar)'. Daaronder staat: 'Fout van de eerste soort'. Dat moet zijn: 'Fout van de tweede soort'.
- Op pagina 104 staat in de middelste kolom, 13e regel: '+ 1.96 SE'. Dat moet zijn: '± 1.96 SE'.

Belangstellende lezers doen er goed aan deze correcties direct in de oorspronkelijke tekst aan te brengen.