



MEDINA NEWS

JAARGANG 2018 | NR. 3
Een nieuwsbrief voor de arts

INTRO

In dit nummer gaan we wat dieper in op de meerwaarde van de recombinant-gesynthetiseerde componentallergietesten. Door hun ultieme zuiverheid krijgen we inzicht in de moleculen die aan de grondslag liggen van de allergie. De eigenschappen van deze "componentallergenen" bepalen in belangrijke mate de prognose en therapeutische mogelijkheden.

We wensen je alvast veel leesgenot! Reacties en aanvullingen zijn steeds welkom op ons gekende adres.

AGENDA

04/10/2018

HAK WESTRAND
GROOT-BIJGAARDEN

'Onder de gordel: verhalen uit de mannenkliniek' – Prof. Dr. Guy Tsjoen

06/10/2018

FIDLAB – THOR CENTRAL GENK

'Laboratoriumdiagnostiek in de functionele en integratieve geneeskunde: een introductie'
Apr. Klinisch Bioloog Wencel Top

13/10/2018

FIDLAB - BLUEPOINT ANTWERPEN

'Diagnostische en therapeutische mogelijkheden van het darmmicrobioom in de klinische praktijk'
Apr. Klinisch Bioloog Wencel Top

19/10/2018

BMK ZWIJNAARDE

'Gut Feelings : prikkelbare darmsyndroom'
Prof. Dr. De Schepper Heiko

20/11/2018

BMK ZWIJNAARDE

'Impact van stress op het werkplezier, communicatie en relaties'
Prof. Dr. Elke Van Hoof

RECOMBINANT ALLERGENEN

NIEUWE OPPORTUNITeiten IN DE ALLERGIEDIAGNOSTIEK

Allergiediagnostiek met behulp van in-vitro allergietesten (RAST, CAP) is nog steeds gebaseerd op het gebruik van allergeen-extracten. Deze extracten bevatten naast een mengsel van natuurlijke proteïnen (allergenen) ook andere niet betekenisvolle substanties. Dergelijke extracten brengen omwille van hun complexe en variabele samenstelling de juiste interpretatie van de testuitslag in het gedrang: vals positieve reacties zijn mogelijk.

Dankzij de recombinanttechnieken kunnen de relevante allergene eiwitten in uiterst zuivere vorm (componenten) geproduceerd worden. Hierdoor verhoogt de specificiteit van de in-vitro allergietesten. Componenten zijn dus recombinanteiwitten die toela-

ten om tot de kern van het allergieprobleem door te dringen. Dergelijke component georiënteerde diagnostiek (Component Resolved Diagnosis; CRD) vormt niet alleen een belangrijke aanwinst in de diagnose, maar geeft ook een prognostische indicatie voor desensibilisatietherapie.

De benaming van de **componenten** is afgeleid van de Latijnse naam van het allergeen. De eerste 3 letters van het genus worden gevolgd door een spatie, waarna de eerste letter van het species en een volgnummer vermeld wordt. In geval van melk en ei wordt de Latijnse naam van de "producent" (koe, kip) gebruikt. Enkele voorbeelden ter verduidelijking:

Naam	Latijnse naam	Componenten
Berk	Betula verrucosa	Bet v1, Bet v2, Bet v10
Bij	Apis mellifera	Api m1, Api m2, Api m3, Api m5, Api m10
Ei-eiwit	Gallus domesticus	Gal d1, Gal d2, Gal d3, Gal d4
Hazelnoot	Corylus avellana	Cor a1, Cor a8, Cor a9, Cor a14
Huisstofmijt	Dermatophagoïdes pteronyssinus	Der p1, Der p2, Der p10, Der p23
Kat	Felis domesticus	Fel d1, Fel d2, Fel d4
Latex	Hevea brasiliensis	Hev b1, Hev b3, Hev b6, Hev b8...
Melk	Bos domesticus	Bos d4, Bos d5, Bos d6, Bos d8
Pinda	Arachis hypogaeae	Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h6, Ara h8, Ara h9
Soja	Glycine max	Gly m4, Gly m5, Gly m6
Wesp	Vespula vulgaris	Ves v1, Ves v2, Ves v5

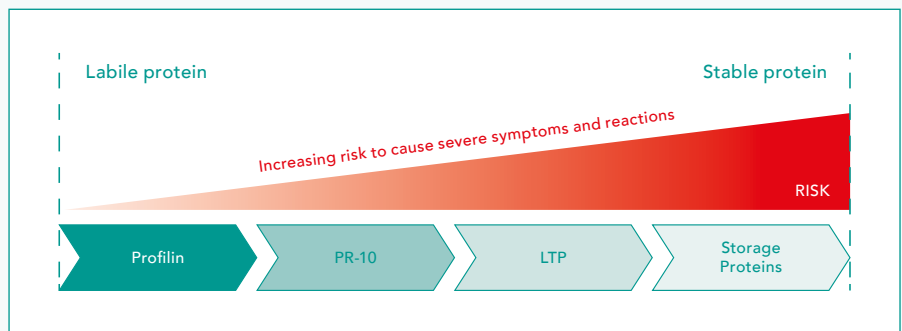
Componenten behoren tot biochemische families: profiline, PR-10, LTP, storage proteïnen...

Van **profilinen** (Bet v2, Hev b8, ...) is bekend dat ze wijd verspreid voorkomen en doorgaans geen ernstige allergieproblemen opleveren. Profiline kunnen wel een oraal allergiesyndroom uitlokken. Ze zijn tevens verantwoordelijk voor fout-positieve reac-

ties bij de in-vitro testen en dit vooral met de plantaardige voedselallergenen.

PR-10 proteïnen (Bet v1, Cor a1, Ara h8, ...) zijn vaak geassocieerd met het oraal allergiesyndroom (OAS). Het zijn hittegevoelige componenten hetgeen betekent dat de eventuele last die ze veroorzaken verdwijnt door verhitten van het voedingsmiddel. Het zijn ook zuurgevoelige eiwitten waardoor

“Het in-vitro allergieonderzoek begint met een zeer gerichte anamnese.”



Bovenstaande grafische voorstelling toont de stabiliteit van de allergene componenten en de potentiële ernst van de allergische reactie in functie van de biochemische klasse waartoe de component behoort.

ze door de zure maaginhoud afgebroken worden en niet geresorbeerd worden ter hoogte van het duodenum. Ze veroorzaken doorgaans ook geen algemene systemische reacties. Patiënten met geïsoleerde allergie tegen het PR-10 eiwit van de berkenpollen (Bet v1) komen in aanmerking voor desensibilisatie.

LTP (Cor a8, Ara h9, ...) zijn hitteresistent waardoor verhitting van het voedingsmiddel niet helpt om de allergieklachten te verminderen. Zij zijn bovendien ook resistent aan lage pH en kunnen via het duodenum in de bloedsomloop terecht komen. Zij kunnen zeer ernstige allergische reacties veroorzaken.

Storage proteïnen

(Ara h1, Ara h2, Ara h3, ...) zijn eveneens hitte- en zuurresistent en vaak geassocieerd met zeer ernstige tot fatale anafylactische reacties. De storage eiwitten 2S Albumine (Cor a14; Ara h1) zijn de absolute koplopers (pinda- en hazelnoten allergie).

Primaire versus secundaire pinda-allergie

Een eerste voorbeeld ter verduidelijking van het gebruik van CRD-testen betreft de **pinda**. Pinda's vormen wereldwijd de belangrijkste oorzaak van overlijden door voedselallergie. Zelfs sporen van pinda kunnen volstaan om ernstige reacties uit te lokken. Bovendien zijn pinda's in heel wat spijzen verwerkt. Het levenslang vermijden van pinda's in geval van allergie is geen sinecure. De diagnose mag dan ook niet lichtzinnig gesteld worden en dient te berusten op een grondige anamnese aangevuld met dosering van specifieke IgE's en huidtesten. Indien deze positief zijn, is een verdere uitwerking met pindacomponenttesten aangewezen.

Hierdoor kan een secundaire of pollengeassocieerde pinda-allergie (positieve test uitslag voor Ara h8) onderscheiden worden van een **primaire pinda-allergie** (positief voor één of een combinatie van volgende componenten: Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h6, Ara h9). Bij een secundaire pinda-allergie blijft de last doorgaans beperkt tot

een oraal allergiesyndroom. Een primaire pinda-allergie is potentieel zéér ernstig. Zowel rauwe als verwerkte pinda's dienen vermeden te worden en een EpiPen® is een absolute must.

Wespen- en bijenallergie

Een tweede voorbeeld betreft een casus van een patiënt die met het gif van de **Hymenoptera (vliesvleugelige insecten)** in aanraking komt. Heeft de patiënt een wesp- of bijenallergie? Of beide?

Een dame wordt door een insect gestoken. Zij vertoont onmiddellijk een algemene reactie met urticaria, angio-oedeem van de oogleden, benauwdheid, stridor en een kortstondig bewustzijnsverlies. Vormt dit een indicatie voor het opstarten van een gifspecifieke immunotherapie?

Anamnestic blijkt dat zij het insect niet gezien heeft (was het een wesp of een bij?). Het totaal IgE is normaal. Zowel het specifiek IgE tegen wespengifextract als dit tegen bijengifextract is duidelijk positief. Dit zou kunnen doen besluiten tot een gelijktijdige wesp- én bijenallergie, hetgeen niet enkel vrij zeldzaam is maar tevens de immunotherapie zou bemoeilijken. Bijkomende testen zijn dus noodzakelijk.

Hogergenomen allergietesten - de klassieke RAST- of CAP-testen - gebaseerd op gifextract, blijven de primaire testen in het in-vitro allergieonderzoek. Aanvullende component georiënteerde allergietesten moeten de diagnose verfijnen. Bij deze dame vinden we specifieke IgE's terug tegen de componenten Ves v1 (*Vespula vulgaris*) en Ves v5 (*Vespula vulgaris* met kruisreactiviteit met de veldwesp), terwijl het specifiek IgE tegen de componenten van het bijengif zoals Api m1, Api m2, ... tot Api m10 (*Apis mellifera*, honingbij) negatief blijft. Conclusie: deze dame is allergisch voor wespengif (*Vespula vulgaris*) en niet allergisch voor bijengif! Dit werd nog eens bevestigd door huidtesten en een basofiele activatietest.

“Pinda's vormen wereldwijd de belangrijkste oorzaak van overlijden door voedselallergie.”

Correcte timing voor het uitvoeren van diagnostische testen is trouwens essentieel. Wanneer uitgevoerd binnen de 4 weken na de steekreactie kunnen huidtesten en gifspecifieke IgE resultaten foutnegatief zijn. Er bestaat geen correlatie tussen de titer gifspecifiek IgE en/of positiviteit van de huidtest en de ernst van een (her)steekreactie. De meeste patiënten hebben slechts 1 gifallergie maar 25% van hen zijn toch dubbelpositief voor wesp- én bijengif met de gewone RAST of CAP test.

Dergelijk vals positieve reactie is het gevolg van kruisreagerende koolhydraatdeterminanten (cross reactive carbohydrate determinants of CCD). De interferentie door CCD speelt niet meer mee in de componentendiagnostiek. Dit is een rechtstreeks gevolg van de recombinantentechniek waarmee deze allergenen via genetische engineering geproduceerd worden. Een specifieke anti-wespengif immuuntherapie is bij deze patiënt dus aangewezen. Dergelijke monospecifieke immuuntherapie is minder duur en efficiënter dan een gemengde immuuntherapie. Alvorens de immuuntherapie te starten is het aangewezen het tryptase gehalte in het bloed te meten. Een verhoogd tryptase is een risicofactor voor ernstige reacties.

Besluit:

Component allergiediagnostiek of CRD levert duidelijk een diagnostische meerwaarde in de zoektocht naar het oorzakelijk agens en een prognostische indicatie bij het overwegen van een immuuntherapie.

Opmerking:

Het in-vitro allergieonderzoek begint met een zeer gerichte anamnese en tracht op basis daarvan een aantal zeer specifieke op extract gebaseerde testen (hoogste diagnostische gevoeligheid, soms minder specifiek) uit te voeren. Werk positieve resultaten verder uit met de componentendiagnostiek (hoge specificiteit).

Aanbevolen literatuur:

- *Componentgeoriënteerde allergiediagnostiek: toepassingen en perspectieven. Tijdschr. voor Geneeskunde, 67, nr 14-45, 2011*
- *Molecular diagnosis in allergy. Clinical and experimental allergy, vol 40, 2010*
- *Pinda-allergie, niet altijd een terechte diagnose. Ned. Tijdschr. Geneeskunde 2014*
- *Interessante website:*
<http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/Immuno-CAP-Molecular-Allergology/>

“CRD levert duidelijk een diagnostische meerwaarde in de zoektocht naar het oorzakelijk agens.”

GOED OM TE WETEN...

HOE KRIJGT DE PATIËNT TOEGANG TOT ZIJN OF HAAR LABORESLUITINGEN?

De overheid legt in het kader van actiepunten 10 van het Plan e-Gezondheid de nadruk op het recht van patiënten om hun medische resultaten te kunnen raadplegen. Om tegemoet te komen aan dit recht zet het laboratorium de resultaten open voor de patiënt, weliswaar met een vertraging van 3 werkdagen. Deze ingebouwde vertraging moet u als behandelende arts de tijd geven om de resultaten eerst te kunnen bespreken met de patiënt, alvorens hij of zij de resultaten zelf kan raadplegen.

De patiënt kan met haar/zijn elektronische identiteitskaart of met de itsme@-app op GSM, inloggen op mijngezondheid.belgie.be waar hij zijn gezondheidsdossier kan beheren, o.m. haar/zijn informed consent verlenen of opzeggen, zijn/haar therapeutische relaties kan beheren, administratieve functies controleren en corrigeren, vaccinatiegegevens en medicatieschema's consulteren, medische beelden raadplegen en tenslotte ook zijn/haar laboratoriumresultaten inkijken en downloaden.

Als zorgverstreker kan u een resultaat zichtbaar maken of verbergen voor de patiënt via de CoZo website (www.cozo.be). Aan de kleur van het hangslot kan u zien welke resultaten uw patiënt kan raadplegen. U kan de toegang voor de patiënt blokkeren voor alle rapporten van één bepaalde groep resultaten (bv. voor alle labo-rapporten, alle RX, ...; zowel in het verleden als de toekomst) of voor één bepaald rapport binnen de groep. De hele groep blokkeren doet u via het tabblad "Patiënttoegang resultaten"; één enkel rapport blokkeren kan via het tabblad "Resultaten". (Zie volgende pagina)

Rapporten die door de zorgverlener geblokkeerd werden, zullen niet zichtbaar zijn voor de patiënt. Een specifiek resultaat binnen een rapport blokkeren, is echter niet mogelijk. Gelieve er ook rekening mee te houden dat de patiënt het rapport kan downloaden in pdf-formaat en dat deze gedownloade versie niet meer beïnvloed wordt door een blokkering die u achteraf zou uitvoeren.

Resultaten

Contacten

Afspraken

Patiënttoegang
resultaten

Dossierlogging

Volmachten

Toegangsregels

type	
Algemeen	zichtbaar maken
Consultatieverslag	zichtbaar maken
Labo	verbergen
Med. Beeldvorming (tekst)	zichtbaar maken
Ontslagbrief	zichtbaar maken
Psychiatrie	zichtbaar maken

ONLINE MYRESULTS: LAATSTE RESULTATEN DUIDELIJKER MAKEN

Via MyResults heeft u de mogelijkheid de resultaten cumulatief te bekijken. Helaas zijn sommige parameters zoals bacteriologie, antibiogram en pathologie, evenals de commentaar bij de referentiewaarden, niet ideaal voor cumulatieve weergave. Hierdoor bestaat de kans dat u de voorgaande resultaten zou aanzien als de nieuwe resultaten, vooral wanneer de laatste resultaten nog in onderzoek staan.

Bij tekstresultaten of resultaten zoals bacteriologie, anatomopathologie, e.d. is het daarom aan te raden de cumulatieve weergave even uit te schakelen. We herhalen graag de mogelijkheden om te switchen tussen de verschillende aanvragen:

ANALYSE

Select all

Bijaanvraag

809522439
06/08/2018

809283901
19/02/2018

803706819
29/11/2017

Microscopie

WBC 133 / µL (normaal : <25 /µL)
RBC 16 / µL (normaal : <20 /µL)
Bacteriën ++

Bacterieel onderzoek

Gramnegatieve staven 3+
Grampositieve kokken 1+
Gramnegatieve staven 2+

Cultuur

> 100.000 kol./mL
> 100.000 kol./mL
1. Proteus mirabilis

Antibiogram

Antibiogram

1 Proteus mirabilis

Amoxicilline S
Amoxicilline/clav... S
Cefuroxime - Axetil S
Ciprofloxacin S
Gentamicine S
Fosfomycine S
Nitrofurantoin R
Trimethoprim/Sulfa S

Door op het staalnummer van de laatste aanvraag te klikken, switcht u naar de niet-cumulatieve lay-out. Door opnieuw te klikken op het staalnummer krijgt u terug de cumulatieve lay-out.

ANALYSE

Select all

Bijaanvraag

809522439
06/08/2018

809283901
19/02/2018

803706819
29/11/2017

ANALYSE

Select all

Bijaanvraag

809522439
06/08/2018

809283901
19/02/2018

803706819
29/11/2017

Door op een van de voorgaande staalnummers te klikken, komt dit staalnummer als "meest recente" in het overzicht. Door opnieuw op dit staalnummer te klikken, krijgt u enkel de resultaten van dit staal te zien.

ANALYSE

Select all

Bijaanvraag

809522439
06/08/2018

809283901
19/02/2018

803706819
29/11/2017

ANALYSE

Select all

Bijaanvraag

809283901
19/02/2018

803706819
29/11/2017

807728495
04/09/2017

ANALYSE

Select all

Bijaanvraag

809283901
19/02/2018

809283901
19/02/2018

809283901
19/02/2018

Met het pijltje rechts en links switcht u naar het volgende, respectievelijk voorgaande, staalnummer.

ANALYSE

Select all

Bijaanvraag

809283901
19/02/2018

809283901
19/02/2018

809283901
19/02/2018

In MySettings > MyRequest kan u bepalen hoeveel resultaten u standaard cumulatief wil zien.

Medisch Labo Medina

Hoogveld 10
9200 Dendermonde
Tel. 052 25 80 25

Léon Bekaertlaan 9
9880 Aalter
Tel. 09 325 77 44

info@medina.be
www.medina.be