

Biogene aminen spelen rol bij voedselovergevoeligheid

Er is veel informatie te vinden over biogene aminen en histaminevrijmakers. In de praktijk worden verschillende diëten en provocatieschema's gehanteerd, maar bewijzen hiervoor zijn nauwelijks onderzocht. Omdat diëtisten in de praktijk wel effect zien van dit dieet, zijn VOODAZ en D&VO een onderzoek gestart.

Kaas is een van de belangrijkste veroorzakers van niet-allergische klachten.



Nederland kent twee door de Nederlandse Vereniging van Diëtisten officieel erkende gespecialiseerde netwerken op het gebied van voedselovergevoeligheid, te weten VOODAZ en D&VO. VOODAZ (Voedsel Overgevoeligheid Overleg Diëtisten Academische Ziekenhuizen) bestaat uit diëtisten werkzaam in academische centra, aangevuld met vertegenwoordigers uit andere werkvelden waaronder een lid van de vakgroep D&VO. D&VO (Diëtist en Voedsel Overgevoeligheid) bestaat uit diëtisten werkzaam in de eerste lijn, zowel zelfstandig gevestigd als binnen een (thuiszorg)organisatie.

Leden van VOODAZ en D&VO gebruiken al jaren in de praktijk een dieet beperkt in biogene aminen (waaronder histamine) en histaminevrijmakers om klachten te reduceren bij patiënten met een verdenking op een overgevoeligheid voor deze stoffen.

Wetenschappelijke onderbouwing van het effect van dit dieet bij niet-allergische voedselovergevoeligheid ontbreekt in de literatuur. De gouden standaard is nog altijd de dubbelblinde, placebogecontroleerde provocatie. Dit is bij de meeste onderzoeken erg lastig gebleken. Er zijn ook geen cijfers bekend over de prevalentie van de overgevoeligheid voor biogene aminen onder de Nederlandse bevolking. Er is vooral literatuurstudie verricht en weinig onderzocht in de praktijk. Veel patiënten zijn echter vrijwel klachtenvrij na het volgen van een dieet beperkt in biogene aminen en histaminevrijmakers. Dit was aanleiding voor de beide netwerken om in 2003 een gezamenlijk eigen onderzoek te starten.

Opzet pilotstudie

Allereerst is er een literatuurstudie gedaan. TNO heeft in 2001 en 2002 een uitgebreid literatuuronderzoek laten doen naar de mogelijke rol van biogene aminen en histaminevrijmakers. Veel studies moesten geschrapt worden omdat het geen gedegen onderzoek betrof. Uit de weinige studies die overbleven bleek dat biogene aminen en histaminevrijmakers, met

uitzondering van sulfiet, geen klachten zouden veroorzaken. Om die reden is TNO gestopt met de informatievoorziening over biogene aminen en histaminevrijmakers.

Daarna is geïnventariseerd welke klachten de patiënten hebben. Het blijkt om een uitgebreid scala aan klachten te gaan, zoals diarree, buikpijn, urticaria, hoofdpijn, jeuk en misselijkheid. Jeuk scoorde hierbij het hoogst van alle klachten.

In de praktijk worden verschillende diëten en provocatieschema's gehanteerd. Daarom is na dit vooronderzoek een pilotstudie opgesteld, met een uniform behandelplan waaronder een dieet en een provocatieschema, om het effect van het dieet op de klachten te kunnen meten en beschrijven.

Het doel van deze pilotstudie is vaststellen of er een relatie aantoonbaar is tussen biogene aminen en histaminevrijmakers uit de voeding en het vóórkomen van jeukklachten.

Onderzoeksvraag: *Is er een klachtenverminderend effect van het dieet beperkt in biogene aminen en histaminevrijmakers dat gedurende zes weken is gevolgd door patiënten met jeukklachten op basis van een vermoeden op niet-allergische voedselovergevoeligheid?*

Subvragen:

- Welke voedingsmiddelen hebben klachtenvermindering bewerkstelligd?
- Wat is het uiteindelijke advies als het dieet effect gehad heeft?

De doelgroep is vastgesteld aan de hand van de volgende inclusiecriteria: patiënten met klachten die duidelijke een relatie met voeding hebben maar die niet kunnen worden verklaard door een (voedsel)allergie, de voornaamste klacht is jeuk, samenstelling van de voeding volgens de Schijf van Vijf (*Richtlijnen goede voeding*), geen andere onderliggende ziekten met betrekking tot de jeukklachten (zoals diabetes mellitus of leveraandoeningen), kunnen lezen en schrijven in de Nederlandse taal, 18 jaar of ouder, bereid zijn tot eliminatie en open provocatie in de thuissituatie.

Er is een onderzoeksprotocol opgesteld met daarin beschreven een proefeliminatie-dieet, een provocatieschema, een checklist biogene aminen en een klachtenscorelijst voor jeuk (VAS).

Het proefeliminatie-dieet bevat een beperking van voedingsmiddelen die van nature rijk zijn aan biogene aminen (zoals vis, schaal- en schelpdieren, banaan, aardbei, varkensvlees en chocolade) en histaminevrijmakers (zoals additieven, alcohol, kruiden en specerijen). Het provocatieschema is opgesteld uit een selectie van voedingsmiddelen rijk aan biogene aminen en histaminevrijmakers. Er is een selectie gemaakt omdat de provocatieperiode anders te lang gaat duren. De standaard openprovocatieprocedure omvat drie dagen per voedingsmiddel met oplopende hoeveelheden per dag. Tussen de provocatie van twee verschillende voedingsmiddelen in is er minimaal één dag waarop niets wordt geïntroduceerd.

Resultaten

Na een instroomperiode van vijftien maanden is er geëvalueerd. Het bleek noodzakelijk om de inclusiecriteria bij te stellen omdat er te weinig deelnemers waren zonder allergie met alleen jeukklachten. Veel patiënten hadden een inhalatieallergie en diverse andere klachten. De inclusieperiode werd verlengd en patiënten met meer klachten en een andere allergie dan voor voeding werden geïncludeerd.

Er zijn 22 patiënten gestart, waarvan er al vrij snel 4 uitgevallen zijn. Van de 18 patiënten die zes weken het proefeliminatie-dieet hebben gevolgd, hadden 14 een lagere klachtenscore. Deze 14 patiënten zijn verder gegaan met provoceren, maar slechts 5 hebben het gehele provocatietraject doorlopen. Er is geen onderzoek gedaan naar de reden van deze uitval. Uiteindelijk hebben 4 patiënten een blijvende eliminatie van een aantal geprovoceerde voedingsmiddelen.

De belangrijkste klachtenveroorzakers in de voeding tijdens dit onderzoek bleken te zijn:

oude/beleggen kaas	3x en 1x twijfel
kruiden en specerijen	3x
alcoholische dranken	2x
sulfiet	1x en 1x twijfel
mosselen	1x
aardbeien	1x
cacao	1x
pinda	1x
noten	1x
banaan	1x twijfel
komkommer	1x twijfel

Conclusie en overdenking

De onderzoeksgroep die het hele traject van de pilotstudie heeft doorlopen, is te klein om conclusies te kunnen trekken. Het feit dat ruim 80 procent van de deelnemers een lagere klachtenscore had na het proefeliminatie-dieet maakt de rol van voeding bij de klachten aannemelijk. Mogelijk is wel een deel van het resultaat toe te schrijven aan een placebo-effect van het proefdieet. Toch geeft de uitkomst van deze pilotstudie genoeg reden om verder te gaan met onderzoek.

Het aantal patiënten met alleen een verdenking op een niet-allergische voedselovergevoeligheid in de onderzoeksgroep viel tegen. Hebben patiënten met alleen positieve RAST- of huidtesten op andere allergenen dan voeding (zoals boom-pollen) al klachten van voeding door mogelijke kruisreacties? In het genoemde proefdieet zijn namelijk veel overlappingen met voedselallergenen die kruisreageren met inhalatieallergenen zoals noten, pinda, fruit, kruiden en specerijen.

Was de selectie van voedingsmiddelen in de provocatielijst

Biogene aminen

Biogene aminen zijn stoffen die in de natuur ontstaan bij de afbraak van bepaalde eiwitten. Bekende biogene aminen zijn tyramine, histamine en serotonine. Biogene aminen komen veel in de voeding voor, vooral in voedingsmiddelen die langere tijd bewaard zijn (bijvoorbeeld overrijp fruit, verflenste groente, oude kaas). Verder zijn er voedingsmiddelen die histamine in het lichaam zelf kunnen vrijmaken. Tot de voedingsmiddelen die biogene aminen bevatten of vrijmaken behoren onder andere sommige vleesproducten, orgaanvlees, kippenei-eiwit, bepaalde groente- en fruitsoorten, cacao en chocolade, alcoholische producten, vis, schaaldieren, noten en pinda's, sommige gefermenteerde sojaproducten, kruiden en specerijen en voedseladditieven.



te klein en moet het onderzoek breder gericht worden op het screenen en provoceren van de klachtenveroorzakers uit de groep van biogene aminen en histaminevrijmakers in de voeding?

Bij de resultaten na provocatie valt op dat de voedingsmiddelen die de klachten veroorzaken voor elke patiënt anders blijken te zijn. Mogelijk moeten we de klachtenveroorzakende voedingsmiddelen apart elimineren en provoceren in plaats van per groep (histamine, andere biogene aminen, histaminevrijmakers, losse additieven).

Dit onderzoek is gedaan zonder enige financiële ondersteuning, wat resulteerde in te weinig tijd voor een uitgebreid onderzoek. Voor vervolgonderzoek is financiële ondersteuning wenselijk.

Zelf aan de slag met screening?

Naar aanleiding van het besproken onderzoek hebben de diëtisten van VOODAZ en D&VO in 2008 een uniform dieetbehandelingsprotocol voor diëtisten opgesteld. Dit protocol is uitgedragen in een landelijke cursus. Het gespecialiseerde netwerk heeft de intentie om met een uniform beleid in de toekomst onderzoek bij een grotere patiënten groep mogelijk te maken.

De diëtist is de aangewezen persoon om introductie en provocatie te begeleiden. Dit kan voorkómen dat patiënten jarenlang onterecht een streng dieet blijven volgen.

De dieetrichtlijnen, provocatieschema en dergelijke worden uitgegeven op cd-rom. Meer informatie vindt u op: <http://www.dietist-en-vo.org>.

Mw. H.J. Merkun-Wieland en mw. D.D. Sutter, diëtisten, namens VOODAZ en D&VO, gespecialiseerde netwerken op gebied van voedselovergevoeligheid

Literatuur

1. Jansen, S.C., Jochemsen, H.M., Dusseldorp, M. van, Dubois, A.E.J. Intolerantie voor biogene aminen uit de voeding: een review. *NtvA* 2005, 5.
2. *Diagnostisch onderzoek door diëtisten bij vermeende voedselovergevoeligheid*. Den Haag: Voedingscentrum, 2002.
3. Position paper. Controversial aspects of adverse reactions to food. *Allergy* 1999.
4. Literatuuronderzoek voedseladditieven. Alleen met sulfiet medische klachten. *Voeding Nu* 2000, november.
5. Dusseldorp, M. van, Jansen, S., Donkelaar, H. van, Aarsen, C. Voor aantal stoffen te weinig bewijs van voedselovergevoeligheid. *Voeding Nu* 2003, september.
6. Jansen, S.C., Dusseldorp M. van. *Verband tussen glutamaat en medische klachten. Een literatuuronderzoek*. TNO rapport nr. V 4517, februari 2002.

Niet-allergische voedselovergevoeligheid

Niet-allergische voedselovergevoeligheid (ook wel voedselintolerantie genoemd) valt samen met voedselallergie en voedselaversie onder de overkoepelende term 'voedselovergevoeligheid'. Een niet-allergische voedselovergevoeligheid is een abnormale fysiologische reactie op voedsel of additieven. De reactie is niet van immunologische aard, in tegenstelling tot de voedselallergie. Immunologische testen geven hier dus geen uitsluitsel. Een uitgebreide voedingsanamnese is de enige mogelijkheid om de verdenking te bevestigen. Een niet-allergische voedselovergevoeligheid gaat gepaard met een grenswaarde waarbij de klachten ontstaan. Deze grenswaarde is bij elke patiënt anders. Verschillende stoffen in één maaltijd kunnen samen ook een grens overschrijden en een reactie veroorzaken. De diëtist is bij uitstek de aangewezen persoon om deze voedingsanamnese af te nemen.