E-SHOCK!

Digi-tijdschrift voor de ernstige allergische reactie

Een uitgave van het Nederlands Anafylaxis Netwerk **4e uitgave 2015**

Colofon

Tineke en Frans Timmermans
Uitgever: Nederlands Anafylaxis Netwerk
E-Shock! Digi-tijdschrift voor de ernstige allergische reactie
ISSN 18745016
2015 Winter december

E-Abonnement op Shock!
Een E-abonnement kunt u afsluiten via:

www.anafylaxis.nl klik dan op
Neem een abonnement op E-SHOCK

Abonnees op het digitale blad E-Shock! zijn automatisch ondersteuner van het Nederlands Anafylaxis Netwerk, het Kennis en Informatiecentrum dat steun en advies geeft bij de omgang met de kans op ernstige allergische reacties. De prijs van een abonnement bedraagt minimaal 25 euro per kalenderjaar. Aanmelden geschiedt schriftelijk voor het lopende kalenderjaar, waarna het abonnement automatisch per jaar wordt verlengd. Betaling kan uitsluitend per automatische incasso.

Opzeggen van het abonnement geschiedt schriftelijk minimaal twee maanden voor het verlopen van het kalenderjaar.

Advertenties:

E-Shock! staat open voor advertenties. Wilt u adverteren in dit Digi-tijdschrift neemt dan contact op met het NAN. 078 639 03 56 of steun@ernstigeallergie.nl

Internationale Adviseurs:

Prof. dr. J. O'B Hourihane
Paediatrics and Child Health
Cork University Hospital,
Ireland

Lars K. Poulsen, Ph.D.
Head of Research, Professor
Allergy Clinic,
National University Hospital
Copenhagen Ø Denmark

Prof. Todor A. Popov, M.D. Ph.D.
Clinic of Allergy and Asthma
Medical

Prof. Wesley Burks M.D.
Paediatrics / Allergy and Immunology
Duke University Medical Centre
Durham, NC 27710
United States of America

dr. R. Pumphrey
Honorary Consultant Immunologist
Central Manchester & Manchester Children's University Hospitals.
United Kingdom

© 2015 Nederlands Anafylaxis Netwerk
Het materiaal in E-Shock! is niet bedoeld om de plaats van uw arts in te nemen. E-Shock! of het Nederlands Anafylaxis Netwerk kan niet verantwoordelijk gehouden worden voor acties van lezers ten gevolge van hun interpretatie van een artikel in dit tijdschrift. Wanneer er vragen of zorgen zijn, vraag het je behandelende arts. Verander nooit het dieet van je kind zonder het advies of de hulp van een behandelende arts of geregistreerde diëtiste

Adviseurs:

drs. A.P.H. Jansen
Internist-Allergoloog
Allergologen Maatschap Arnhem
& Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

Drs. M.W.H.M. Roovers
Internist-Allergoloog
St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg

Dr. T. Hendriks
kinderarts
Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Mw. Prof. Dr. W.J. Fokkens
Afdeling KNO
Academisch Ziekenhuis Amsterdam

Mw. Prof dr. S.G.M.A. Pasmans
Dermatoloog
Universitair Medisch Centrum Utrecht

dr. A.C. Knulst
Dermatoloog
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Mw. dr. J.N.G. Oude Elberink
Internist-Allergoloog
Academisch Ziekenhuis Groningen

Mw. dr. N.W. de Jong
Klinisch Onderzoekster
Academisch Ziekenhuis Rotterdam/Erasmus MC Rotterdam

dr. H. de Groot
Internist-Allergoloog
Reinier de Graaf Gasthuis, loc. Diaconessenhuis Voorburg,

Prof. Dr. A. E. Dubois
Internist Allergoloog
Academisch Ziekenhuis Groningen

Paramedisch Adviseurs:

J. de Jongh
Zelfstandig Diëtiste, Dordrecht

Overige Adviseurs

P. van Wesel
Verzekeringsdeskundige, Eurovesta, Wijchen

Het Nederlands Anafylaxis Netwerk is co-Chair van de
Food Allergy and Anaphylaxis Alliance &
CHAIR OF EAACI Patiënt Org Committee

Het werk van het Nederlands Anafylaxis Netwerk wordt in 2014 mogelijk gemaakt door de ongebonden financiële bijdragen van onze abonnees, ALK ABELLÓ, en MEDA Pharma, en Phadia,

DANK

Het NAN dankt iedereen die in 2015 en straks in 2016 ons ondersteunt opdat wij jullie kunnen blijven informeren en activiteiten kunnen blijven uitvoeren om anafylaxie onder de aandacht te brengen.

Ook in 2016 zullen we weer actief zijn om jullie zo veel mogelijk te informeren, te adviseren en er voor jullie te zijn om het leven met de kans op anafylaxie zo dragelijk mogelijk te laten zijn.
Ook zullen we, afhankelijk van het aantal aanmeldingen weer de Anafylaxiedag, een bijeenkomst voor volwassenen en kinderen organiseren. Dus als je interesse hebt om dit bij te wonen of je kind de training te laten volgen, meld je aan via de website: www.anafylaxis.nl

Degenen die niet voor 1 december 2015 het E-Shock abonnement en de ondersteuning van het NAN hebben opgezegd blijven ondersteuner van het NAN en zijn abonnee op E-Shock in 2016. De bijdrage voor het E-Shock abonnement 2016 zal eind december 2015 / begin januari 2016 van de bij ons bekende bankrekening worden geïncasseerd.

We hopen dat u weer veel leesplezier beleeft met deze uitgave en U weet het als u vragen heeft ….. dan kunt u ons altijd bereiken via e-mail: steun@ernstigeallergie.nl

Rest ons alleen u allen nog fijne feestdagen en een voorspoedig 2016 te wensen

COLUMN

Een aantal jaren geleden, onze dochter was drie jaar, schreven we onze dochter voor de zomervakantie in bij een basisschool in de buurt. Het gesprek en de rondleiding waren prima verlopen, de vorm van onderwijs sprak ons aan en last but not least; ze zouden zeker goed om kunnen gaan met de allergie van onze dochter. In ieder geval, zo sprak de directeur.

De beste man bleek na de zomervakantie echter gevlogen en zijn opvolgster bleek al gauw van minder goede wil dan hij.

De eerste signalen dat de vorige school van onze dochter moeite had met haar pinda allergie kwamen al snel opzetten.

Met kerst bleek er op een dag dat onze dochter ziek thuis was een gezellige kringactiviteit te zijn geweest. Ieder kind mocht zelf bedenken wat het graag zou willen eten. Als je het wist, mocht je het zeggen en dan schreef juf het op een papieren kerstbal.

De kerstballen hingen de volgende dag op het raam van het lokaal. Elke ouder mocht een bal mee naar huis nemen en het gerecht klaar maken voor het kerstdiner. Het zou een kerstbuffet voor kleuters worden.

Toen mijn dochter in de klas zat, bekeek ik de kerstballen. Wat zou ik eens voor lekkers gaan maken. “Patat, fruitstokjes, komkommer, soep, saté met pindasaus, stokbroodjes, chocolade fondue…He, wacht, even terug, saté met pindasaus? Die haal ik er af. Ik zal het even met juf overleggen, dat lijkt me geen goed idee.”

Maar toen ik het na schooltijd met de juf wilde bespreken, kreeg ik het deksel behoorlijk op mijn neus. “Oh nee, wat de kinderen hebben gekozen, gaan we eten. We kunnen toch niet de keuze van een kind aan de kant zetten omdat iemand anders het niet mag eten?”

“Maar het is voor mijn dochter levensgevaarlijk. Een buffet waar kleuters zelf eten mogen scheppen en pakken, waar ook nog eens pindasaus bij zit. Als ze er iets van binnenkrijgt wordt ze doodziek “ “Ik blijf erbij, het is de keuze van een van de andere kinderen, dat kan ik niet negeren.” Ook toen ik voorstelde om zelf stokjes met vlees te maken, met evt. een andere saus, was ze niet van gedachten te veranderen.

Thuis heb ik met het Nederlands Anafylaxis Netwerk gebeld en heb ik veel goede raad gekregen. Daarnaast zei Frans Timmermans: “Zeg ze maar keihard dat als zij het toch op tafel zetten waar jouw kind bij is en ze krijgt het binnen, ze een ambulance op het plein hebben staan, wat alle ouders en mensen in de buurt zullen zien. Dat er op hun school een kind levensbedreigend ziek wordt afgevoerd tijdens hun kerstdiner.”

Ik vroeg een gesprek aan op school, met de directrice en de leerkracht. Na veel moeite kreeg ik ze om de tafel. Gewapend met alle tips en 2 foto’s van mensen die

een reactie doormaakten, werd de saté van het menu geschrapt. Mijn hulp bij het diner werd niet aangenomen.

Slechts een ouder belde mij om te vragen wat mijn dochter mocht eten. Ze had chocolade lollies van een merk dat veilig kon. “Ik wil graag dat ze ook gezellig mee kan doen, kleine moeite, graag gedaan!” Dat was zo’n lief telefoontje dat ik het nog steeds weet. Ik vertelde mijn dochter dat ze de lollies veilig kon eten. Ze keek ernaar uit.

De avond van het kerstdiner brak aan. Ik vertelde de juf over de lollies die mijn dochter wel mocht eten. De klas was sfeervol ingericht, lampjes, een kerstboom, lekker eten en prachtig aangeklede kinderen. De tafels stonden in een soort kruis. In het midden zaten kinderen tegenover elkaar in de uiteinden zaten ze naast een vriendje of vriendinnetje.

Onze dochter niet. Zij zat met haar eigen bordje vol lekkere dingen van thuis, helemaal aan een uiteinde van het kruis. Met haar rug naar alle andere kinderen. Naast haar geen vriendinnetje, maar een stagiaire. Ze heeft de hele avond met niemand kunnen kletsen. De kerstboom en lichtjes kon ze zo niet eens zien. Ze had een prachtig uitzicht op al het eten dat zij niet kon eten en wat andere kinderen vrolijk op hun bordjes schepten.

Uiteindelijk werden de toetjes uitgedeeld, waaronder ook de chocolade lollies, maar tegen de tijd dat het bord bij haar kwam waren ze op. De juf had er niet een voor haar apart gehouden. De kinderen om haar heen genoten van de toetjes.

Onze dochter zat in een vrolijke menigte, maar was helemaal alleen.

Vrolijk kerstfeest…

Jessica

ENQUÊTE over Adrenaline auto-injector gebruik

95% van de respondenten heeft een EpiPen®

5% van de respondenten heeft een Jext®

Recentelijk heeft het NAN een korte enquête uitgezet en we willen jullie een tussentijds overzicht van de antwoorden niet onthouden.

Als u het nog niet gedaan heeft vragen we u of u alsnog de enquête kunt invullen. Het kost u slechts een paar minuten en wij zijn er erg mee geholpen.

De reden voor deze enquête is dat we constateren dat we niet goed de redenen weten waarom een voorgeschreven adrenaline auto-injector niet gebruikt wordt bij een ernstige allergische reactie, terwijl het waarschijnlijk wel had moeten gebeuren.

In een volgend artikel zullen we uitgebreider ingaan op de resultaten van deze enquête en proberen we conclusies te trekken op basis van de uitkomsten. Uiteraard gaan we dan proberen om iets te ontwikkelen opdat positieve conclusies versterkt worden en negatieve conclusies omgebogen worden naar iets dat positief toepasbaar is.

Wat laten de resultaten (n=365) tot nu toe zien?

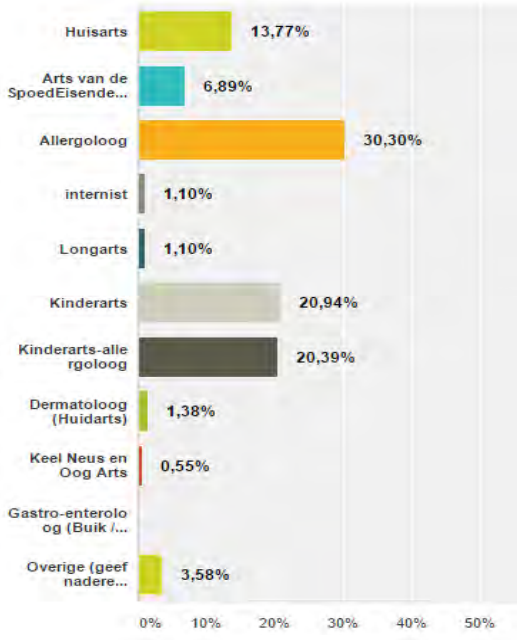


Fig. 1

De grafiek van Fig.1 laat zien dat het gros van de **adrenaline auto-injectoren** die **voor de eerste keer** wordt **voorgeschreven** door een allergoloog wordt voorgeschreven, maar ook dat ca. 7% en ca 14% door respectievelijk door een arts van de Spoed Eisende Hulp en de huisarts wordt voorgeschreven.

Echter we zien een verschuiving bij de herhaal recepten. De huisarts is degene die voor ca 78% het herhaalrecept uitschrijft voor een adrenaline auto-injector tegenover de allergoloog, kinderarts-allergoloog en kinderarts met resp. 4,1%, 5,25% en 4,7%.

Wat wij ook wilden weten is hoe de instructie na het voorschrijven is geweest.

87% van de respondenten hebben een uitleg over de AAI gekregen, waarbij 6,3% door de huisarts gegeven is, 28,5% door de kinderarts (-allergoloog), 28% door een allergoloog, 15% bij de apotheek en 19% door anderen, zoals specialistisch verpleegkundige.
Als we kijken naar wat er uitgelegd is, zien we dat 96% uitleg heeft gehad over hoe de AAI gebruikt moet worden en 92% heeft uitleg gehad over wanneer de AAI gezet moet worden.

Omdat we continuïteit van de behandeling belangrijk vinden en omdat allergieën dynamische aandoeningen zijn hebben we ook gevraagd of de persoon, aan wie de AAI is voorgeschreven, ook nog onder behandeling is bij de behandelend arts en ook wat de aandachtsgebied van de arts is.

Ruim 40% van de mensen met een AAI is na het eerste contact niet onder controle van de behandelend arts. En we zien dat de helft van de mensen die nog wel onder controle van een arts zijn. Kinderen zijn, want zij zijn onder controle bij een

kinderarts (-allergoloog). Wat betreft volwassenen, hiervan is ruim een derde (van de personen die onder controle staan) onder controle bij een allergoloog.

Om te achterhalen of de AAI bij een incident is gebruikt, moesten we eerst weten of de respondenten een allergische reactie hebben gehad in de afgelopen twee jaar. Volgens hun aangifte heeft een kleine 55% geen ernstige allergische reactie gehad. Als ernstig werd aangeduid als een reactie op een bekend allergeen, m.a.w. bijvoorbeeld een allergische reactie door de vastgestelde blootstelling aan pinda bij een pinda-allergisch persoon of wanneer er symptomen optreden waarbij de luchtwegen of het hart-vaatsysteem betrokken is of wanneer er meervoudige symptomen optreden zoals huidklachten met ademhaling of maagklachten met huidklachten).
Bijna een kwart (24%) heeft in de afgelopen periode 1 ernstige allergische reactie ervaren, 11% twee keer, 5% drie keer en ruim 6% heeft vier keer of meer een ernstige allergische reactie ervaren.

We vroegen ook wat de reden is geweest waarom de AAI niet is toegediend.

Antwoordkeuzen	Reacties
Had geen adrenaline auto-injector bij me, was hem vergeten	3,85%
Was bang om hem toe te dienen	11,54%
Ik dacht dat het wel mee viel	34,62%
Wist niet hoe ik de pen moest toedienen	1,28%
Wist niet op welk moment ik de pen zou moeten toedienen	17,95%
Anderen adviseerden mij om de pen niet te gebruiken	1,28%
Had de ambulance gebeld en die zou zo komen	15,38%
Overige	55,13%
Totale aantal respondenten: 78	

Als je de overige antwoorden ontleedt dan zie je dat het geven van antihistamine en het daardoor verminderen van de klachten een veel genoemde reden is, eveneens werd aangegeven dat het de eerste reactie was en ze geen AAI hadden.

Slecht bijna 50% heeft bij het krijgen van een ernstige allergische reactie de adrenaline auto-injector toegediend, waarvan een derde GEEN! ambulance heeft gebeld.

Als reden voor het niet bellen van de ambulance werd aangegeven dat het niet nodig leek en bij de overige antwoorden valt op dat aangegeven werd dat ze of al in of dicht bij het ziekenhuis waren en daar snel naar toe gereden zijn. Ook werd enkele keren aangegeven dat bij het contact met de huisartsenpost aangegeven werd de pen niet te gebruiken en dat ze naar de HAP moesten komen.

SAMENVATTING

Voorlopige conclusie op basis van deze 365 antwoorden is dat opvalt dat na de diagnose voedselallergie met kans op anafylaxie in de afgelopen twee jaar toch bijna 50% van de respondenten één of meerdere ernstige allergische reacties hebben ervaren. Wat de reden hiervan is kunnen we op dit moment niets over zeggen omdat we er niet naar gevraagd hebben, maar het is duidelijk een aandachtspunt waar het NAN iets mee wilt doen. Ook werd zichtbaar dat van de personen die een ernstige allergische reactie hebben doorgemaakt ook weer 50% geen adrenaline auto-injector hebben toegediend en van diegenen die wel een adrenaline auto-injector hebben toegediend heeft een derde van deze personen geen ambulancehulp ingeroepen.

Maar waarom wordt er geen adrenaline toegediend in een situatie waarin iemand een ernstige allergische reactie heeft waarvan je op dat moment niet weet hoe deze verder zal verlopen?
Aangegeven is door 34% dat ze niet wisten op welk moment de adrenaline toegediend moest worden en 12% was bang om de auto-injector te gebruiken en bijna 16% deed niets of had een histamine tabletje gegeven en wachtte af omdat ze de ambulance hadden gebeld.

Hoe we deze bevindingen zullen proberen te interpreteren en wat we daar dan mee gaan doen wordt in de volgende uitgave uiteengezet.

TOCH WEER DIE PESTO!!

Bé belde op: “Ma, ik heb een reactie en alvast twee pilletjes genomen”. Bé is nu bijna 23 en als actrice afgestudeerd, maar wilde toch iets meer en zit nu op de Hoge School Rotterdam. Tussendoor wil ze weleens wat te eten kopen en zo ook dit keer. Bij een restaurantje in de buurt ging ze wat halen. Ze wilde een salade en volgens de menukaart (waar op de een na laatste pagina in een omlijnd wel op staat dat als je een allergie of dieet hebt, dan kun je naar de allergenenkaart vragen) zou de couscoussalade veilig zijn, en bij de ingrediënten (zongedroogde tomaten, gegrilde courgette, paprika, rucola, feta) is niets vermeld waar zij allergisch op zal reageren, en er staat een oranje cirkeltje bij (betekent geschikt voor vega). Maar zoals ze altijd doet vraagt ze toch maar even aan de serveerster of er niets in zit waar ze ziek van kan worden omdat ze allergisch is voor pinda en

EN ZO HOORT PESTO EIGENLIJK TE ZIJN:
Recept: Rode Pesto

- 1 flinke bos verse basilicum
- ca. 200 gr. zongedroogde tomaten op olie
- 3 teentjes knoflook
- 3 flinke , volle eetlepels pijnboompitjes
- ong. 80 gram Parmezaanse kaas
- scheutje balsemico-azijn of witte wijnazijn
- olijfolie

Meng alle ingrediënten, behalve de olijfolie door elkaar, bijvoorbeeld in de blender, en giet er steeds kleine beetjes olijfolie bij totdat de pesto de gewenste dikte heeft.
Schep in een potje die goed af is te sluiten en giet er nog wat olijfolie over zodat alles onder staat. Zo is de pesto minstens een maand goed houdbaar.

Deze pesto is trouwens ook goed in te vriezen (bijvoorbeeld in de ijsblokjesvorm).

noten, zoals walnoten, hazelnoten, cashew, enz. Er wordt aangegeven dat dat er niet in zit. Dus Bé bestelt de couscoussalade en even later wordt deze gebracht en gaat ze lekker eten. Na de eerste hap begint haar tong en lippen te tintelen en krijgt ze jeuk. Ze roept de serveerster en geeft aan dat er toch iets in moet zitten want ze krijgt allergische klachten. Ze neemt een antihistamine tablet en blijft zitten om te kijken of de klachten erger worden. Ze krijgt nu ook nog buikklachten. Ondertussen zijn er ook nog ander personeel aan komen lopen, en op de vraag van Bé of er pesto in de salade zit omdat ze ook iets groens had gezien dat daar op lijkt, wordt aangegeven dat er inderdaad pesto in zit. Maar de pesto bevat pijnboompitten. Bé vraag weet je dat zeker? Zit er geen cashewnoot in? Nee het zijn pijnboompitten, zegt de een, maar toen was de kok er ook bij en die gaf aan Nee hoor, er zitten cashewnoten in deze pesto. Nu zijn ze toch wel verontrust en voelen zich schuldig, want volgens de allergenenkaart staat er bij de couscoussalade een kruisje bij de noten en dat hadden ze niet gezien (de allergenenkaart hadden ze ook niet aan Bé laten zien). Bé moest ook weer naar school en omdat ze voelde dat het wel weer een beetje ging is ze naar school gegaan, waarna ze ook haar moeder heeft gebeld. Bé heeft op school nog een antihistamine tabletje genomen en uiteindelijk verdwenen de buiklachten ook weer

en ze gaf aan dat ze wel heel moe was en het erg koud had. Ze bleef in Rotterdam overnachten en de volgende dag was alles weer redelijk normaal.

Naar aanleiding van dit incident hebben we contact opgenomen met het restaurant en hoewel de eigenaresse aangeeft wel voldoende van allergieën af te weten geeft ze aan dat er waarschijnlijk wel iets te verbeteren valt. We hebben dan ook aangeboden om hierin behulpzaam te zijn.

Hieronder willen we jullie toch de teksten laten lezen van de brief en het antwoord, maar ook de reacties van lezers van het bericht op Facebook.

EN ZO HOORT PESTO EIGENLIJK TE ZIJN:
Recept: Groene pesto

- 1 flinke bos basilicum
- 2 teentjes knoflook
- 2 flinke volle eetlepels pijnboompitjes
- olijfolie
- ca. 50 gram Parmezaanse kaas

Meng alle ingrediënten, behalve de olijfolie door elkaar, bijvoorbeeld in de blender, en giet er steeds kleine beetjes olijfolie bij totdat de pesto de gewenste dikte heeft.
Schep in een potje die goed af is te sluiten en giet er nog wat olijfolie over zodat alles onder staat. Zo is de pesto minstens een maand goed houdbaar.

Deze pesto is trouwens ook goed in te vriezen (bijvoorbeeld in de ijsblokjesvorm).

Onderstaand bericht verzonden wij vandaag (14 dec 2016) naar een restaurantje in Rotterdam. Let dus op met Pesto, wordt meer gebruikt dan we verwachten, dit is vorige maand ergens anders ook al gebeurd

t.a.v. de directie,

Geachte heer, mevrouw,

Vandaag is er door miscommunicatie en onwetendheid van uw personeel een incident opgetreden met een klant die een couscoussalade heeft besteld.
De klant heeft aangegeven dat ze allergisch is voor pinda en noten en vroeg of zij de couscoussalade veilig kan eten. Volgens de (gewone) menukaart staat er niet aangegeven dat

er iets met noten in zit, er staat ook niet aangegeven dat er pesto gebruikt wordt als ingrediënt. De klant heeft nagevraagd of er geen pesto gebruikt wordt hetgeen positief beantwoord werd (er zou geen pesto in zitten).
Na een hap toen de klant allergische klachten kreeg werd e.e.a. nog nagezien en bleek er wel pesto gebruikt te worden bij de salade en in de pesto zat als ingrediënt cashewnoot.

De klant heeft medicatie genomen en op dit moment zijn de klachten minder, echter ze wordt nu wel in de gaten gehouden of de klachten toch niet erger worden.

Naar informatie van de klant heeft uw personeel zich het wel aangetrokken en zijn herhaaldelijk excuses aangeboden. Voor de klant is dit voldoende geweest.

Mijn vraag aan u is hoe u dit in de toekomst denkt te voorkomen?

Omdat de klant in de toekomst zeker weer bij u zal komen eten, hoop ik dat ze dat veilig kan blijven doen.

Hartelijke groet

Frans Timmermans

PS de klant is mijn dochter

Chantal Goerdin-Amzand *Wat vervelend Frans.*

menu kaart staan helaas...
Ik blijf toch altijd de keuken ingaan waar ik alle gebruikte ingrediënten zelf wil zien en ook mogelijke risico's voor kruisbesmettingen.

Angelique van Dam *Potverdorie zeg*

Karin De Bock-Schagen *Hoi Frans,*
Bedankt voor het delen. Ik merk zelf ook dat je niet zo maar kan uitgaan van de allergie informatie die op de Wordt niet altijd positief op gereageerd, maar gelukkig meestal wel.
Het valt me op dat de mensen in de keuken vaak best wel hun best willen doen, maar onvoldoende geïnformeerd zijn waar mogelijke risico's liggen en wanneer een gerecht wel of niet een bepaald allergeen bevat.
Dus de allergenen info is naar mijn inziens al een stap in de goede richting, maar met een zeer ernstige allergie niet voldoende. Bij twijfel inderdaad altijd navraag doen, zodat je zeker bent dat je veilig een hapje kan eten.
Veel beterschap voor je dochter!
Grtjs Karin

Marijke Hoksbergen *Heel vervelend!! Zeker omdat ze navraag heeft gedaan! Onze allergoloog zei al dat eten altijd een risico met zich mee brengt en dat blijkt weer als je dit leest. Heel veel beterschap!*

Monique de Roder *Heel veel sterkte!*

Miranda Molhoek *Vind het sowieso raar dat pesto van casewnoten word gemaakt. Hoort van pijnboompitten (die onze dochter wél verdraagt) te zijn gemaakt. Wij weten dat casew worden gebruikt omdat ze goedkoper zijn door het tv programma de keuringsdienst van waarde.*
Wat vervelend voor jou en je dochter. Ik denk echt dat de materie te ingewikkeld en specifiek is (iig

voor de allergieën van onze dochter). We gaan dus 'gewoon nooit' uit eten. We wensen jullie beterschap!

Hanneke Timmermans *#debijenkorf*

Andrea Graftdijk *Heftig, beterschap voor jullie dochter.*

Bonnie van den Arend *Beterschap voor je dochter.*

Bruce Doornik *#debijenkorf ik kan met mijn noten allergie zegge en schrijve daar 1 soort gebakje nemen. Gelukkig staat daarvoor zwart op wit waar wel/geen noten in zitten.*

Nederlands Anafylaxis Netwerk *Onderstaande de reactie van de eigenaar van het restaurant.*

> ***Bonnie van den Arend*** *Fijn dat er zo oprecht en geïnteresseerd wordt gereageerd door het restaurant. Hopelijk is het een leermoment voor iedereen geweest en is jullie dochter gauw weer opgeknapt.*

Nederlands Anafylaxis Netwerk

Beste Frans,

Heel vervelend inderdaad, ik hoorde het via de vriendin waar ze mee was en begreep dat de reactie helaas heftiger was dan Beatrijs eerst dacht.
Helaas is wel alle informatie rond allergenen voorhanden, er ligt naast de kassa een allergenenkaart, die in dit soort gevallen geraadpleegd dient te worden. Beatrijs had bij het bestellen een aantal producten genoemd, zoals pinda's, walnoten, etc en de medewerker had hieraan niet de conclusie verbonden dat ze allergisch zou zijn voor alle soorten noten. Volgens haar zijn cashewnoten toen niet genoemd, of in elk geval is dat niet tot haar doorgedrongen, ik kan niet met zekerheid zeggen hoe dit precies gegaan is, ik kan mij net zo goed voorstellen dat iemand met een dusdanige allergie erg secuur is met vragen wat er in een product zit. Uiteraard was het goed geweest om alsnog even de allergenenkaart erbij te pakken en even door te vragen wat ze exact bedoelde. Dingen kunnen wat snel en hectisch gaan bij drukte bij het bestellen, maar dit soort zaken verdienen altijd extra aandacht. Wij besteden er juist veel aandacht aan om mensen met een bepaald dieet of een voedselallergie voldoende alternatieven te bieden, dus we vinden het zeer vervelend dat dit gebeurd is.

Er staat inderdaad niet op onze gewone menukaart aangegeven welke allergenen producten bevatten, dat zijn er zoveel dat de kaart daarmee onleesbaar zou worden. Wel staat er dat er naar de allergenenkaart gevraagd kan worden. Wellicht kunnen we dit blokje nog wat prominenter neerzetten of de kaart beter beschikbaar maken. We gaan er nu vanuit dat onze medewerkers deze gebruiken om dingen op te zoeken, misschien kunnen we dit voor gasten wat transparanter maken door de allergenenkaart bijvoorbeeld ook online te zetten.

Ik hoop in elk geval dat het snel beter gaat met Beatrijs en dat de reactie meevalt. Via een van haar vrienden weet ik wie ze is en volgens mij herkent ze mij ook wel, dus voor haar eigen gemoedsrust zou ik in elk geval willen voorstellen dat ze altijd even bij mij mag komen checken wat wel en niet binnen haar dieet past. Voor mij persoonlijk kan ik wel stellen dat ik voldoende kennis heb en mij voldoende bewust ben van allergieën en voeding. Uiteraard probeer ik dit ook over te brengen op het personeel, maar een extra training op dit gebied zou wellicht kunnen bijdragen om dit soort vervelende missers in de toekomst te voorkomen, dus dit lijkt me erg interessant. Wat zou je voorstellen? We hebben overigens wel gelijk een bericht in onze groepsapp geplaatst om de andere medewerkers ook te attenderen op het voorval en om het bewustzijn te vergroten.

Verder zou ik graag aanbieden dat ze de volgende keer op onze kosten komt lunchen, om het vertrouwen dat ze veilig bij ons kan eten weer wat te herstellen.

Met vriendelijke groet,

Eddy Zuur *Hoe gaat het nu met je dochter?*

Nederlands Anafylaxis Netwerk *Gaat wel, ze heeft 2 pilletjes ingenomen en was ook misselijk, haar reactie begin direct in haar mond en vooral jeuk aan de oren. Dit al na 1 hap.*

Sacha Premseler *Beterschap!*

Nicole Kuiper *Sterkte. Ik hoop dat de reactie niet heviger word. Laat haar maar voorzichtig aan doen.*

Jessica Bonnema *Aj wat ellendig! Beterschap! Heeft ze de Epipen ook gelijk gebruikt? Hoe is het nu? Geen verlate reacties gekregen?*

Nederlands Anafylaxis Netwerk *Ze had een hap op en kreeg toen gelijk klachten, maar kon het met pillen behelpen. Dit is nu de 2de keer in 2 maanden tijd. Wij adviseren haar nu om naast noten en pinda ook te vragen of er pesto in zit, men heeft nl geen idee wat er in pesto zit!*

Jessica Bonnema *Keurige brief trouwens, heel begripvol en professioneel*

Monique Blankevoort *Te keurig. Er had best in gemogen dat ze of iets proffesioneler personeel moeten aannemen of hun bedienend personeel beter moeten opleiden. Je hoort te weten wat er in de gerechten gaat die je serveert. Het is ook jouw taak als bediening om te controleren of de keuken iets goed aflevert of niet en zonodig laten corrigeren.*

Naomi David *Jeetje wat rot! Gelukkig dat het met pillen opgelost kon worden!*

Naomi David *Corien Marotel-Rozendaal*

We danken iedereen voor het medeleven en de steun bij dit incident. Het zet je weer met beide benen op de grond en geeft nog meer stimulans om juist in de horeca het allergiebewustzijn te vergroten.

HULPMIDDEL ETIKETTENLEZEN

(en niet alleen voor ouderen of mensen met een minder zichtvermogen)

Heel veel mensen hebben de loepjes al toegezonden gekregen en wilt U ook twee loepjes in creditcardformaat ontvangen om goed in de supermarkt de etiketten te lezen?

Stuur ons dan een aan uzelf gefrankeerde en geadresseerde enveloppe, wij sturen u dan het loepje toe.

U kunt de gefrankeerde enveloppe sturen naar:

NAN
Oranjelaan 91
3311 DJ Dordrecht

ZIJN MENSEN MET VOEDSELALLERGIE VEILIG IN HET ZIEKENHUIS?

Een ander bericht op onze Facebookpagina heeft ook enige reacties losgemaakt. Zodanig dat we in het volgende jaar gaan kijken wat de status is in de Nederlandse ziekenhuizen en of dit verbetering behoeft.

Waar gaat dit over?

Aanleiding is een bericht (zie ook onze facebook pagina) over het overlijden van een 13 jarige jongen met voedselallergie en kans op anafylaxie door melk, ei, pinda en noten in Australië nadat hij voor de behandeling en controle van astma opgenomen is in het ziekenhuis. Het Engelstalige artikel uit de Sydney Morning Herald – The Age is hier vertaald weer gegeven, tezamen met enige reacties van lezers van onze facebook pagina. (https://www.facebook.com/StichtingNAN).

Frankston Ziekenhuis onderzoekt de allergie gerelateerde dood van Louis Tate

Simon Tate en Gabrielle Catan waren net bezig om hem los te laten. Na 13 jaar nauwlettende controle van elk stuk voedsel dat hun zoon Louis aanraakte

begon het echtpaar te zien dat de jongen zijn allergieën zelf begon te beheren.

Als jonge tiener ging Louis Tate naar kampen, waar hij zelf besprak hoe zijn verzorgers, die altijd goed ingelicht waren, zijn potentieel levensbedreigende allergieën - melk, eieren en noten – goed konden beheersen. Hij probeerde ook met zijn familie nieuwe restaurants uit, dus hij wist precies wat hij veilig kon eten terwijl uit was met zijn vrienden.

Maar de atletische leerling was altijd voorbereid op het ergste. De angst van anafylaxie was groot, waardoor hij overal waar hij ging een EpiPen meenam. Hij wist hoe deze te gebruiken, evenals iedereen aan wie hij door zijn ouders aan de zorg was toevertrouwd.

Zelfs in ziekenhuizen, bleef Louis' familie waakzaam. Toen zijn astma zeven weken geleden opspeelde, nam Gabrielle hem mee naar Frankston ziekenhuis voor behandeling.
Ze zegt dat ze het personeel over zijn allergieën heeft ingelicht toen ze Louis gingen onderzoeken en dat er een rode band om zijn pols werd aangebracht als indicatie dat hij speciale behoeften heeft.

Die avond, op 22 oktober 2015, werd in het ziekenhuis Louis gediagnosticeerd met een milde tot matige astma. Een arts besloten om hem 's nachts te houden voor toezicht. Toen Gabrielle om ongeveer half twee ’s nachts achterliet op zaal om te slapen, dacht ze dat hij veilig was.

"Ik vertelde de verpleegster dat hij ’s ochtends hongerig zou zijn en dat de veiligste voeding voor hem sojamelk, Weet-Bix en fruit waren", zei ze.

De volgende dag, werd Louis wakker en er werd door het ziekenhuispersoneel die de zorg voor hem had opgemerkt dat hij "alert en gelukkig" was. Maar toen Gabrielle om 7:19 belde om over hem te informeren, zei de zuster dat hij klaagde over tintelingen in zijn mond en dichtzitten van zijn keel na het eten van de “Freedom” sojamelk met Weet-Bix.

"Ik zei: 'Dit is een allergische reactie'," zei Gabrielle. De verpleegster zei; “Er is een arts bij hem."

Ongeveer 40 minuten later, belde er iemand uit het ziekenhuis om te zeggen dat ze Louis adrenaline hadden toegediend. Het was het begin van een nachtmerrie waarvan het echtpaar hoopt dat geen andere familie die ooit zal doormaken.

Toen Simon rond 8:45 in het ziekenhuis kwam, kreeg hij te horen dat Louis een verdoving moest krijgen, zodat ze hem kon helpen met ademen. De artsen wilden hem over te dragen aan het Royal Children's Hospital voor meer specialistische zorg.

"Ik zag hem even. Hij lag op een brancard. Hij voelde zich miserabel," zegt Simon.

Terwijl artsen werkten om Louis te stabiliseren, hield Simon zijn hand vast. Hij kon op de monitoren die verbonden waren aan zijn kind dingen zien op en neer gaan, maar Simon zei dat een anesthesist hem verzekerde dat alles OK was.

"Toen begonnen ze te zeggen dat het team van het Royal Children's Hospital er nog niet was. Ik werd bang, dus ik liep naar buiten om wat lucht te krijgen."

Een korte tijd later zag Simon een rood knipperlicht. Hij zei dat er iemand kwam om hem te vertellen zijn zoon een complicatie van de narcose had gekregen. Ze bevestigden zijn ergste vrees. Louis' jonge hart was gestopt. Het personeel probeerde hem een uur lang te reanimeren, maar hij was overleden.

Simon en Gabrielle zijn nog steeds bezig met het verwerken van het plotselinge verlies van Louis - een bloeiende, slimme tiener van het Dromana Secondary College die nog nooit zijn EpiPen heeft moeten gebruiken en die goed gecontroleerde astma had.

Hoewel het echtpaar is verteld door het Frankston Hospital personeel dat Louis een reactie op de verdoving heeft gehad, zijn ze bang dat zijn ontbijt voedingsmiddelen of sporen van voedsel bevatte waar hij allergisch voor was, waardoor er anafylaxie is opgetreden.

Ze zijn ook bezorgd over hoe lang het duurde voordat het ziekenhuispersoneel hem adrenaline toediende nadat hij tekenen van een allergische reactie op voedsel kreeg.
De medische dossiers tonen aan dat Louis die ochtend vier adrenaline injecties heeft gehad. Een om 07:39, een om 07:55, een om 08:14 en de laatste om 08:42.

Richtlijnen geschreven door de Australasian Vereniging voor Klinische Immunologie en Allergie (ASCIA) geven aan dat adrenaline is vereist voor elk symptoom van anafylaxie waaronder beklemming in de keel, en dat als er onzekerheid bestaat over de symptomen van astma of anafylaxie, dan moet adrenaline eerst worden gegeven.
De richtlijnen zeggen ook dat verdere doses adrenaline gegeven kunnen worden als er geen verbetering van de reactie optreedt na vijf minuten.
Een andere set richtlijnen geschreven door het Royal Children's Hospital zegt dat doses om de vijf minuten moet worden herhaald als anafylaxie aanhoudt.

Deze zaak, vermoedelijk de eerste fataliteit gekoppeld aan het bereiden van voedsel in een ziekenhuis, wordt nu onderzocht door de Lijkschouwer.
Het Frankston Hospital onderzoekt ook Louis 'dood en haar beleid en procedures, met de inbreng van onafhankelijke deskundigen.

Hoewel deze onderzoeken in volle gang zijn, wil Louis' familie dat alle gezondheidsautoriteiten en gezinnen met voedselallergieën op de hoogte zijn van de tragedie, en de noodzaak van gestandaardiseerde managementprotocollen, zorgvuldige voedselbereiding en snelle behandeling van anafylaxie wanneer het zich voordoet.

Maurice Blackburn's medische nalatigheidsdeskundige Kathryn Booth zei dat Louis' dood vragen oproept over de kritische veiligheid van de patiënt, met inbegrip van wat voor voedsel hij kreeg, hoe het werd gegeven, en hoe zijn symptomen werden beheerd.

"Louis' ouders verdienen antwoorden en er moeten maatregelen worden opgezet om te zorgen dat dit nooit meer gebeurt in een ziekenhuis", zei ze.

Voorzitter van de consumentengroep, Allergy & Anafylaxie Australië, Maria Said zei dat ze van veel bijna-ongelukken had gehoord in ziekenhuizen voor mensen met voedselallergieën, maar niet van een dodelijk ongeval in de afgelopen 25 jaar.
Ze zei dat terwijl er sterfgevallen als gevolg van voedsel op scholen, in kinderopvangcentra en schoolkampen, een katalysator voor strengere procedures waren geweest, er waren, voor zover zij weet, geen consistente richtlijnen voor het beheer van protocollen die in alle Australische ziekenhuizen.

"Dit zou hebben kunnen gebeuren in elk ziekenhuis in Australië," zei ze. "Onze organisatie vertelt mensen met een voedselallergie dat ziekenhuizen gevaarlijke plekken zijn. Je moet altijd op je hoede zijn. Je moet het voedsel controleren en zelfs zelf meebrengen van huis, want er zijn geen strategieën om nauwkeurige informatie over de voedselsamenstelling te krijgen op die plaatsen die je vertrouwen geeft dat je het veilig kunt eten."

Een woordvoerster van de Victoriaanse minister van Volksgezondheid Jill Hennessy gaf uitgebreid haar diepste medeleven met Louis' familie en zei dat terwijl de onderzoeken nog in gang waren, ze geen commentaar kon geven op de zaak.

Een woordvoerder van het ministerie van Volksgezondheid zei dat vereist is dat alle ziekenhuiskeukens in Victoria als een Klasse 1 bedrijfsruimten voor levensmiddelen onder de Victoriaanse Act 1984 moeten zijn geregistreerd. Dit betekent dat ze eten moeten bereiden dat veilig is om te eten, ze moeten een voedselveiligheid toezichthouder aangesteld hebben, en moeten twee verplichte controle audits in een jaar hebben laten uitvoeren.
De woordvoerder zei ook dat de Australië New Zeeland Food Standards Code ook waarschuwingen en adviserende verklaringen met betrekking tot voedsel allergenen aan voedsel te koop in Australië mandateert. "Het voedsel dat in ziekenhuizen wordt geleverd wordt ook geïncludeerd in de definitie van "verkoop" in het kader van de Food Act" zei hij.

Hieronder vindt u enige reacties van onze Facebookpagina die op dit bericht hebben gereageerd. Deze berichten geven een indicatie dat het er in Nederland wat betreft de beheersing van de allergenen en de communicatie hieromtrent nog flink wat te verbeteren valt.

FB REACTIES:

Nicole Kemmink Ik ben vorig jaar geopereerd. Aangezien ze niet konden garanderen dat er in de keuken geen latex handschoenen werden gebruikt heb ik alles zelf meegenomen. Ik ben ook eerder dan gepland naar huis gegaan, omdat het grootste risico op complicaties was geweest.

Yolanda Lisette Het blijft belachelijk "beleid" om latex handschoenen te gebruiken i.p.v. latexvije in een instelling waar je van zou verwachten dat je er beter van kan worden... #Nederlandpromootwanbeleid ...#Hetzouverbodenmoetenworden...

Derina van der Wateren Ik was vorige week in het ziekenhuis en kreeg beleg met sporen van noten. Meerdere malen aangegeven een heftige notenallergie te hebben. Ook in Nederland gebeurt het als je zelf niet oplet.

Marga van Wingaarden Toen mijn dochter met een notenallergie in het ziekenhuis lag ben ik zelf steeds brood gaan brengen omdat men niet kon garanderen dat hun brood goed was.!?? Is toch wel erg dat dat nodig is. Ook diëtiste kon het niet goed handelen.

Marga van Wingaarden Zo erg voor de ouders en andere nabestaanden. Ziekmakende ziekenhuizen.

Lea Lea Hier ook negatieve ervaringen tijdens opname van jongste met anafylactische reactie op kippenei. Communicatie tussen afd. Verpleegkundige en keuken was zeer twijfelachtig, garanties afwezig.
Dus kind heeft niets mogen eten van ons, en we hebben haar thuis boterham gegeven.
Vind het ongelofelijk

Rion van Besouw Wat een ontzettend verdrietig verhaal. Je moet dus blijven opletten, ook in een relatief veilige omgeving als een ziekenhuis. Bizar. Vorige week nog met moeite een broodje kunnen bestellen in het restaurant van een ziekenhuis (zoon heeft pinda-allergie), de kennis is onder de maat en nog erger, men denkt wel te weten hoe het zit. Brrr....

Sylvia van Trigt Poeh...frown-emoticon

Sidebyside Coaching Counseling Therapie Neen, onze zoon kreeg gewoon de kruiden die hij niet mocht eten! we hebben er melding van gemaakt, nooit meer wat van gehoord.

Marieke Lips Tijdens een week-opname kwam verpleging en keukenpersoneel nog onze zoon (3 jaar) slagroom, beschuiten etc aanbieden. Terwijl ze weten dat hij geen kippenei, melk etc. mag.
Als hij ooit onverwacht opgenomen moet worden verwachten ze in dat ziekenhuis (in Nederland) dat hij altijd eten bij zich heeft. Want zelfs brood hebben ze niet op voorraad.
En dat in een academisch ziekenhuis! Jammer...

Jessica Bonnema Ik vind dat wel een interessant vraagstuk: hoe is de voeding voor mensen met ernstige allergieën in het ZH geregeld? Of hoe zou dat geregeld moeten zijn?

Het NAN gaat hiermee wel aan de slag in 2016. Zoals al jullie al eerder hebben kunnen lezen is vanaf december 2014 (dus nu een jaar geleden) de nieuwe regelgeving over de voedselinformatievoorziening aan consumenten volledig ingegaan. De levering van informatie over de 14 wettelijk benoemde allergenen is daarmee een verplichting geworden voor zowel de sector van voorverpakte levensmiddelen als de sector van niet-voorverpakte levensmiddelen. En Dit betreft dus bijvoorbeeld de (ambachtelijke) brood en banket sector, slagerijen, groenteboeren, alle school-, sport- en verenigingskantines, maar ook de patatkraam langs de straat, etc. en dus ook ziekenhuiscatering. Eigenlijk al die bedrijfsmatige activiteiten waar je voor het eten moet betalen (direct of indirect).

Op dit moment weten we dus niet hoe het in Nederlandse ziekenhuizen gesteld is en het NAN vindt, en wil daarin best het voortouw nemen, dat dit geregeld moet worden en transparant moet zijn voor alle patiënten die opgenomen worden in een ziekenhuis. We zullen dan ook contact opnemen met VWS en de NVWA om te kijken of en hoe we hierin samen kunnen werken om te bezien of het een probleem is en zo ja hoe we het verbeterproces in gang kunnen zetten.

… WORDT VERVOLGD ……

Een allergische reactie bij minimale hoeveelheid ….. of toch ietsje meer

Wanneer de diagnose voedselallergie is gesteld en met name voor pinda en /of noten werd vaak geadviseerd om alles te vermijden. Tegenwoordig is het iets genuanceerder, want moeten we wel of niet producten met de vermelding “sporen van …” vermijden?

En het antwoord is voor sommigen wel en voor sommigen niet. Dit komt doordat niet iedereen bij eenzelfde hoeveelheid allergisch zal beginnen te reageren, dit is afhankelijk van de drempelwaarde van die persoon. De drempelwaarde is de hoeveelheid allergene eiwit van een voedsel waar iemand die voor dat voedsel allergisch is, begint te reageren. Maar de drempelwaarde is per individu verschillend en kan ook verschillend zijn op elk moment omdat er meerdere factoren, naast voedsel, van invloed zijn op de hoeveelheid die nodig is om een (ernstige) allergische reactie te krijgen. Op populatieniveau, d.w.z. op het niveau van een groep personen die aan bepaalde kenmerken voldoen en als groep bestudeerd wordt, kan er evenwel wel iets gezegd worden over de minimaal uitlokkende dosis voor een bepaald voedsel, bijvoorbeeld pinda of melk.
Het artikel geeft geen antwoord op de vraag of bijvoorbeeld een individu met een pinda-allergie bij een bepaalde minimale hoeveelheid pinda een allergische reactie zal krijgen en geeft zeker geen antwoord op de vraag bij welke minimale hoeveelheid er een ernstige allergische reactie bij die individu

zal optreden, maar het geeft wel inzicht in de marge van minimale hoeveelheden waarbij er bij personen in de groep een reactie optreedt.

Als je wilt weten op welke minimale hoeveelheid je zelf als patiënt of jouw kind als voedsel allergische patiënt op een bepaald moment zal reageren omdat je wilt weten of je bijvoorbeeld producten met "sporen van" wel of niet moet vermijden.

Hieronder vind je het artikel:

Een retrospectieve analyse van een allergische reactie ernst en minimale uitlokkende doses voor pinda, melk, ei, en soja orale voedselprovocaties

Jianmei Zhu, Régis Pouillot, Ernest K. Kwegyir-Afful, Stefano Luccioli, Steven M. Gendel

SAMENVATTING

Voedselallergie is een probleem voor de volksgezondheid, waarbij tot 6% van de kinderen en 2% van de volwassenen voedselallergie hebben. De ernst van allergische reacties kunnen variëren van mild tot potentieel levensbedreigend. Bovendien, het minimum eiwit dat nodig is om een allergische reactie in een individuele patiënt te veroorzaken (de minimale opwekkende dosis (MED (minimum eliciting dose))) varieert van enkele microgrammen tot enkele grammen. Om te bepalen of een retrospectieve analyse van gepubliceerde data van orale voedselprovocaties kan worden gebruikt om de mogelijke relatie tussen MEDs en ernst van de reactie door de MED te beoordelen, was een drie-klasse (mild, matig, ernstig) reactiebeoordelingssysteem ontwikkeld door de integratie van eerder gepubliceerde reactie scoringssystemen. MED en symptomen waren uit voedselprovocatiestudies verzameld en elke reactie werd ingedeeld met behulp van het geïntegreerde beoordelingssysteem.

Pinda-allergische patiënten die ernstige reacties ervaren, hadden significant hogere MEDs en drempeldosesverdeling dan diegenen die milde en/of matige reacties ervaren. Er werden geen significante verschillen in drempelwaarden gevonden

volgens de indeling in ernst voor melk, ei en soja. De relatie tussen de drempeldosisverdeling en de ernst van de reactie op basis van deze indelingscriteria verschilde tussen pinda en de andere allergenen, en ernstige reacties bleken bij sommige patiënten voor te komen bij lage MEDs voor al deze voedselallergenen.

INLEIDING

Voedselallergie is een groeiende zorg in de volksgezondheid in de geïndustrialiseerde landen die tot 6% van de kinderen en 2% van de volwassenen betreft (Baral en Hourihane, 2005; Liu et al., 2010; Sicherer en Sampson, 2010). Veel getroffen kinderen zullen hun allergie "overgroeien" wanneer ze ouder worden (Sampson en Scanlon, 1989). Echter, voedselallergie is meestal een levenslange zorg vooral voor pinda-allergische patiënten (Busse et al, 2002; Fleischer et al., 2004). Er zijn aanwijzingen dat de incidentie van voedselallergie sinds 1997 is toegenomen in de Verenigde Staten en in andere landen (Branum en Lukacs, 2008; Grundy et al, 2002).

Bij Larynxoedeem of strottenhoofdoedeem *hoopt zich vloeistof op in het zachte weefsel van het strottenhoofd (de larynx), waardoor het strottenhoofd opgezet raakt. Strottenhoofdoedeem ofwel larynxoedeem veroorzaakt verstopping van de luchtwegen, waardoor ademhalingsproblemen, heesheid of stemverlies kunnen ontstaan.*

Voedselallergie wordt meestal gediagnosticeerd op basis van een combinatie van geschiedenis (anamnese), klinisch onderzoek, meting van allergeen-specifieke IgE niveaus en huidpriktesten (SPT) (Sampson en Albergo, 1984). Echter, de dubbelblinde, placebogecontroleerde orale voedselprovocatie (DBPCFC) wordt beschouwd als de "gouden standaard" voor de diagnose van voedselallergie, omdat het vooringenomenheid wegneemt bij de patiënt en observator (mei, 1976; Sampson en Albergo, 1984).

Open of enkel-geblindeerde orale voedselprovocaties worden nuttig geacht wanneer verwacht wordt dat de provocatie uitkomst negatief is of wanneer er duidelijk objectieve symptomen worden opgewekt, in het bijzonder bij jonge kinderen (Boyce et al., 2010).
Bovendien worden orale voedselprovocaties (OFCs (Oral Food Challenges)) gebruikt om te bepalen of een voedselallergie is overgroeid en om de gevoeligheid

voor een allergeen bij een individuele patiënt vast te stellen (Taylor et al., 2004). De minimale hoeveelheid voedsel die een allergische reactie uitlokt in een daarvoor gevoelig (gesensibiliseerd) individu in een OFC wordt vaak aangeduid als de "minimale uitlokkende dosis "(MED) (Flinterman et al, 2006b; Peeters et al, 2007). Het staat vast dat er een breed scala is aan MEDs onder individuen met IgE-gemedieerde voedselallergieën (Crevel et al., 2007). Echter, er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de correlatie tussen de MED en de ernst van de reactie bij de MED voor individuele patiënten. Anekdotisch klinische waarnemingen suggereren dat de reacties die optreden bij lage doses tijdens de provocatie relatief mild zijn. Echter, DBPCFC-studies hebben aangetoond dat doses met voedselallergenen met 0,3 tot 1 mg eiwit ernstige reacties van larynxoedeem *(zie kader)* kunnen veroorzaken of keel obstructie kunnen veroorzaken (Anagnostou et al, 2011; Wensing et al, 2002b.). In sommige studies zijn er ernstige reacties opgetreden bij het laagst gebruikte provocatiedosis (Knight et al, 2006; Nicolaou et al, 2010; Sicherer et al, 2000). Waardoor het mogelijk blijft dat ernstige reacties kunnen plaatsvinden bij patiënten bij nog lagere doses.

Verschillende studies vonden geen correlatie tussen MED en de ernst van de reactie tijdens de provocatie (Flinterman et al, 2006b; Glaumann et al, 2012; Lam et al., 2008; Sicherer et al., 2000). Eén studie wees uit dat patiënten met een geschiedenis van ernstige reacties of bij patiënten met matige tot ernstige reacties tijdens de provocatie significant lagere MEDs hadden dan patiënten met mildere reacties (Wensing et al., 2002b), terwijl een andere studie geen significant verschil heeft gevonden tussen de drempelwaardeverdelingen van patiënten met een geschiedenis van meer ernstige of minder ernstige reacties (Taylor et al., 2010).

Al deze onderzoeken hadden verstorende factoren zoals testen van een klein aantal individuen, verschillen in geografische plaats, gebruik van verschillend testmateriaal, gebruik van een verschillend doseringsprotocol, etc., dit geeft onzekerheid over hoe de resultaten van toepassing zijn op de algemene voedsel allergische bevolking. Bovendien varieerden richtlijnen voor het classificeren van de ernst van allergische reacties tussen de onderzoeken, waardoor er moeilijkheden bij het evalueren en vergelijken van de resultaten optreedt.

Het doel van ons onderzoek was om te bepalen of een retrospectieve analyse van de gepubliceerde gegevens van OFCs met pinda-, melk-, ei- en soja-allergische individuen gebruikt kunnen worden om de mogelijke relatie te kunnen beoordelen

tussen MED en de ernst van de reactie bij MED. Omdat er geen algemeen aanvaard systeem is voor het evalueren van de ernst van allergische reactie en omdat de terminologie van de waargenomen reacties verschillen beschrijven tussen onderzoeken, ontwikkelden we een geïntegreerde reactie – ernstscore systeem op basis van de acht eerder gepubliceerde scoresystemen.
Aan de waargenomen reacties van OFC gepubliceerde studies werden dan punten toegekend op basis van dit geïntegreerde beoordelingssysteem en de relaties tussen MEDs of drempelverdelingen, en de ernst van de reactie op MEDs voor de vier allergenen werden geanalyseerd door statistische modellen.

Materialen en methoden

Ontwikkeling van het geïntegreerd beoordelingssysteem

Meerdere gepubliceerd classificatiesystemen of scoresystemen voor de ernst van de allergische reactie werden beoordeeld en vergeleken (*tabel 1 en aanvullende Tabel S1*) (Brockow en Ring, 2009; Brown, 2004;. Cox et al, 2010; Ewan en Clark, 2001; Flinterman et al., 2007; Mueller, 1966; Rang et al., 2008; Sampson, 2003).

Table 1
Published allergic reaction grading systems.

System	No. of grades	Purpose of grading system	Consideration of the number of organ systems involved?	Subjective symptoms included?
Sampson, 2003	5	Grading of food-induced anaphylaxis	Yes	Yes (oral 'tingling')
Ewan and Clark, 2001	5	Food allergic reaction severity	Yes	No
Cox et al., 2010[a]	5 (5 = death)	Systemic reaction grading system for subcutaneous immunotherapy reactions	Yes	No
Rank et al., 2008[b]	5 (0 = no symptoms or nonspecific symptoms)	Grading of severity for systemic side effects	No	No
Mueller, 1966	4	Grading severity for systemic reactions to insect stings	Yes	Yes (malaise, anxiety)
Brockow and Ring, 2009	4	Grading of anaphylactic/anaphylactoid reactions	Yes	No
Brown, 2004[c]	3	Grading system for generalized hypersensitivity reactions	Yes	No
Flinterman et al., 2007	3	Food challenge severity	Yes	Yes (oral cavity)

[a] World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System.
[b] 2006 EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology) Grading of Severity for Systemic Side Effects.
[c] Used by Health Canada as part of their Criteria for the Establishment of New Priority Food Allergens.

Table 2
Integrated grading system for scoring reaction severity of oral food challenge (OFC) reactions.

Grade	Symptoms/organ systems	Classification of combined organ systems
Mild	• OAS (Oral allergy syndrome) • Skin: Eczema, erythema, flushing, pruritis, urticaria (not generalized), conjunctivitis, nonlaryngeal angioedema (e.g., lip swelling) • Upper respiratory: rhinitis, rhinoconjunctivitis, nasal congestion, sneeze • Gastrointestinal (GI) (mild): nausea alone, colic	All symptoms in any one system category (OAS, skin, upper respiratory, or nausea) alone
Moderate	• Skin (severe): generalized urticaria, facial swelling • GI: abdominal pain, diarrhea, vomiting, cramps • Mild lower respiratory : dyspnea, cough, chest or throat tightness • Neurological: tiredness, agitated, asthenia, lethargy	All symptoms in GI or mild lower respiratory symptom alone; or combination of symptoms in any two systems of skin, GI, upper respiratory or mild lower respiratory
Severe	• Lower respiratory: asthma, bronchoconstriction (drop in peak flow), wheeze, stridor, hoarseness, laryngeal edema (or throat closing) • Cardiovascular: tachycardia, shock, fall in blood pressure, hypotension, cyanosis • Anaphylaxis, collapse • Reaction requiring epinephrine treatment	Any symptom in lower respiratory and/or cardiovascular systems; or any combination of symptoms in three or more systems of mild/moderate grade (except OAS)

Deze systemen zijn onafhankelijk ontwikkeld, worden algemeen erkend, en in sommige gevallen worden ze gebruikt door de gezondheidsinstituten.
Ons systeem voor de indeling van de ernst van voedsel allergische reacties is ontwikkeld door de integratie van deze acht programma's in een drie klasse systeem (ernst kwaliteiten: mild, matig of ernstig) zoals weergegeven in tabel 2. Aangezien deze regelingen varieerden in aantal rangen (3-5), was het doel voor de indeling systeem (dat wil zeggen, het definiëren van OFC-reacties versus classificeren van anafylaxie of systemische reacties versus vaststelling prioriteit allergenen) en de types symptomen beschreven (Tabel 1 en Aanvullend Tabel S1), werden de volgende criteria deze verschillende integreren regelingen in een verenigd drie graad scoresysteem.
Ten eerste, omdat sommige van de publiceerde systemen werden ontwikkeld voor het classificeren van alle soorten allergische reacties, niet alleen voedselallergieën, alleen symptomen die werden gemeld in de klinische studies we beoordeeld werden opgenomen (Tabel 2).
Ten tweede, voor de gepubliceerde scoresystemen met 3 ernst kwaliteiten (Brown, 2004; Flinterman et al., 2007), zijn hun gedefinieerde lichte, matige of ernstige reacties waren beschouwd als mild, matig of ernstig in onze systemen; voor de systemen die 4 ernst kwaliteiten gedefinieerd hebben (Cox et al, 2010; Mueller, 1966; Rank et al, 2008) (Cox et al., 2010 definieerde 5 graden, maar het laatste cijfer is "dood", zodat alleen de eerste 4 cijfers waren beschouwd), werd de eerste graad beschouwd als mild, werd de tweede graad beschouwd als matig en de laatste twee cijfers werden als ernstig beschouwd; voor de systemen die 5 graden definieerden (Ewan en Clark, 2001; Sampson, 2003), de eerste twee cijfers waren als licht, de derde werd beschouwd als matig, vierde ofwel matige of ernstige afhankelijk van de specifieke symptomen en de indeling van die symptomen bij andere gepubliceerde systemen, en de vijfde graad was beschouwd als ernstig.
Ten derde, de symptomen of reacties die werden gerapporteerd in de literatuur waren niet nauwkeurig in een van de geanalyseerde schema's opgenomen (bijvoorbeeld asthenie, koliek) en werden gegroepeerd met gelijke symptomen of afzonderlijk beoordeeld voor de ernst van de auteurs en opgenomen in de definitieve geïntegreerde scoring model.
Andere tegenstrijdigheden tussen de gepubliceerde systemen waren opgelost gezien de meest gebruikte classificaties in de acht gepubliceerde scoresystemen.

Omdat de meeste van de gepubliceerde indelingssystemen en mondelinge provocatie studies onvoldoende gedetailleerde informatie over individuele klachten bevatten, gebruikten we brede omschrijvingen in ons geïntegreerd systeem.

Selectie van gegevens van allergische reacties

OFC gepubliceerde studies die gegevens over de reactie ernstiger opgenomen werden geïdentificeerd door te zoeken de PubMed database met behulp van sleutelwoorden inclusief specifieke allergeen namen (pinda's, melk, ei of soja) en "orale voedselprovocatie", "drempel" of "dubbelblind placebogecontroleerde voedsel uitdaging".
Aanvullende studies werden geïdentificeerd aan de hand van citaties in deze publicaties. De artikelen die via deze zoekopdrachten naar boven kwamen waren gescreend op identificatie van MEDs voor individuele patiënten rapportage (of indien de MED kan worden bepaald) en de symptomen (zowel subjectieve en objectieve) die bij MEDs optraden voor elke patiënt. Wanneer er informatie was over reacties op meerdere doses die gegeven was aan een individuele patiënt, werd alleen maar de laagste dosis en de reactie bij die dosis gebruikt (Ballmer-Weber et al, 2007; Mackie et al, 2012; Peeters et al, 2007).
Alleen directe reacties, zoals gedefinieerd in elk paper werden meegenomen in onze analyse. In die papers waar zowel directe en vertraagde reacties werden gemeld, werden alleen die reacties die binnen 2 uur na de provocatie optraden of die de provocatie noodzaakten te stoppen werden meegenomen (Fiocchi et al, 2003; Hill et al., 1984). Dit tijdsbestek werd gekozen om in overeenstemming met de aanbevolen protocollen te zijn (Bindslev-Jensen et al. (2004), Taylor et al. (2004), en Sampson et al. (2012)).
De meeste gepubliceerde studies rapporteerden dat sommige patiënten niet reageren op een van het voedselprovocaties. Het was niet mogelijk om te bepalen of een van deze patiënten zou hebben gereageerd bij hogere doses, of hoe ernstig hun mogelijke reacties zouden zijn geweest. Daarom werden deze patiënten niet opgenomen in de analyse.
Dus onze analysemethoden gebruikten slechts een fractie van de gegevens die worden gerapporteerd in de meeste publicaties (Tabel 3A-D).

Bepaling van MED (LOAELs) en NOAELs

MED (gelijk aan het laagste geobserveerde negatief effect niveaus (LOAELs)) waren berekend uit de afzonderlijke provocatiedoses die resulteerden in de symptomen zoals gerapporteerd in elke publicatie, zoals beschreven in Tabel 2. MEDs werden uitgedrukt milligram eiwit, ongeacht de vorm van het in de test gebruikte materiaal (bijvoorbeeld pindameel, gemalen pinda's of pindakaas, koemelk of melkpoeder, heel ei of het wit van het ei, sojameel of soja-formule). Voor die artikelen waarin het eiwitgehalte van het testmateriaal wordt beschreven, werden de waarden die in de publicatie vermeld werden direct gebruikt. Voor degene die dat niet deden, werden de eiwitniveaus berekend op basis van het eiwitgehalte gebruikt door Taylor et al. (2002) of op basis van degene in de lijst van de USDA National Nutrient Database voor Standard Referentie (USDA, 2011).
Voor de publicaties die alleen cumulatieve uitlokkende dosiswaarden gaven, wordt het doseringsschema die in het papier gebruikt voor het afleiden van de MED, in de veronderstelling dat alle patiënten de gepubliceerde doseringsschema volgen (Astier et al., 2006; Baehler et al., 1996; Grimshaw et al., 2003; Vlieg-Boerstra et al, 2008; Wainstein et al., 2010).
Als cumulatieve doses werden gemeld, maar geen doseringsschema werd gegeven in de publicatie, werd de meest waarschijnlijke doseringsschema afgeleid uit het gemelde patroon van cumulatieve doses en de beschrijving in de tekst, en dit afgeleide schema werd gebruikt om de MEDs te berekenen (Bock et al, 1978; Glaumann et al, 2012, May, 1976). De dosis onmiddellijk voorafgaand aan de MED (de hoogste dosis die geen symptomen veroorzaakte, gelijk aan het niet waargenomen nadelig effect level of NOAEL) werd ook bepaald voor elke patiënt voor gebruik bij de inschatting van interval gecensureerde analyse drempels.

Scoren van Ernst

De ernst van elke reactie werd onafhankelijk gegradeerd door drie van de auteurs met behulp van het geïntegreerde scoresysteem.
Inconsistenties tussen de afzonderlijke bepalingen werden opgelost door consensus. Hoewel OAS (Oral Allergy Symptoms) (mond jeuk, tintelingen lip, etc.) niet was opgenomen in de meeste gepubliceerde scoresystemen, werd het gerapporteerd als een reactie in sommige klinische studies die werden beoordeeld.

Als OAS het enig gerapporteerde symptoom was, werd de reactie als mild beoordeeld. Bovendien werd de combinatie van OAS met andere symptomen niet voldoende geacht om de ernst van een reactie te verhogen. Bijvoorbeeld, een reactie met OAS, huid en gastro-intestinale symptomen werd als dezelfde ernst geacht als een reactie met huid en GI-symptomen zonder OAS (matig).
GI-symptomen worden in het algemeen als matig ernstig beschouwd.
Echter, op basis van de ernstscore in gepubliceerde systemen, is misselijkheid op zichzelf beschouwd mild. Urticaria werd beschouwd als een milde reactie tenzij het beschreven werd als gegeneraliseerd (matig). In het algemeen werd de reactie mild als alleen OAS, de huid of de bovenste luchtwegen bij de reactie was betrokken.
Elke GI-symptoom (behalve misselijkheid alleen) of milde lager luchtwegsymptomen alleen of een combinatie van symptomen bij twee van de huid, GI, bovenste luchtwegen of milde lagere luchtwegen werd als matig ernstig beschouwd. Ernstige lagere respiratoire en/of cardiovasculaire symptomen of een combinatie van symptomen met drie of meer orgaansystemen werden ernstig geacht.
Bijvoorbeeld, wanneer ofwel pruritus (huid) of rhinitis (bovenste luchtwegen) de enige symptomen waren, werd die reactie ingedeeld als mild; Echter, als beide pruritus en rhinitis werden uitgelokt, die reactie werd ingedeeld als matig, omdat twee verschillende orgaansystemen werden getroffen.
Indien naast de huid en de bovenste luchtwegen, GI-symptomen zoals abdominale pijn (die op zichzelf matig zijn) ook werd gemeld, dan werd het reactiemengsel gegradeerd als ernstig.
Symptomen geassocieerd met voedsel-allergische reacties kunnen variëren in intensiteit. Zo kan astma mild, matig of ernstig zijn (rang et al., 2008). Indien de intensiteit van een symptoom was aangegeven in de publicatie, werd de ernstgraad van die reactie geëvalueerd en aangepast op basis van de beschreven intensiteit; anders, het symptoom werd beoordeeld als beschreven in tabel 2.

Statistische methoden

Statistische analyse werd uitgevoerd met behulp van R-software (R Development Core Team, versie 2.15.2). Box-plots werden uitgezet op een logaritmische schaal. De drempel dosisverdelingen tussen groepen werden vergeleken met behulp van de Kruskal-Wallis test en de twee-sample Kolmogorov-Smirnov-test (KS test) werd

uitgevoerd voor intergroep vergelijkingen voor pinda. De parametrische verdeling van de gegevens voor alle pinda's en melk allergische patiënten en voor elke groep gevoeligheid van pinda's en melk allergische patiënt was geëvalueerd met behulp - interval gecensureerde overleving analyse (Taylor et al., 2009). Lognormaal, log-logistieke en Weibull dosisverdeling modellen werden gemonteerd op elke set van gegevens. De Akaike informatie criterium (AIC) waarde werd berekend voor elk model, een lagere AIC suggereren een relatief beter op elkaar kandidaat modellen voor een bepaalde gegevensset. Een likelihood ratio test was gebruikt voor ingesloten modellen (bv test van één model voor alle data vs. één model per groep, voor een gegeven verdeling). Patiënten die gedurende een provocatie op de eerste dosis reageerden behandeld als links gecensureerd. Patiënten die niet reageerden op de hoogste dosis (rechts gecensureerde data) niet beschouwd omdat het niet mogelijk is de bepaling ernst van eventuele bijwerkingen die zich kunnen voordoen bij een hogere dosis. Ander gegevens werden beschouwd als interval gecensureerde, begrensd door MED en NOAEL-gegevens voor individuen per groep ernst. De fitdistrplus pakket R werd gebruikt voor distributie fitting (Pouillot en Delignette-Muller, 2010). Betrouwbaarheidsintervallen waren geëvalueerd met behulp van parametrische bootstrap resampling.

Resultaten

Patiënten kenmerken en ernstscore

We waren in staat om informatie te verzamelen over MED en reactie ernst van 257 pinda allergische personen van 20 orale provocaties, 167 melk allergische personen van 14 studies, 50 ei allergische personen uit 10 studies en 45 soja allergische personen uit 5 studies (Tabel 3A-D). De meeste MEDs waren van patiënten geprovoceerd in DBPCFC terwijl een kleine fractie van de MED waren van open provocaties in kinderen (maximaal 5 jaar).
Onder de 20 pinda provocatie onderzoeken, werden er slechts vier (met 26 uit van 257 patiënten) in de US. Wereldwijd was 67% van de proefpersonen in de pinda-provocatie onderzoeken kind (tabel 3A). Onder de 257 pinda-allergische patiënten hadden er 68 milde, 122 matige en 67 ernstige reacties (Tabel 4). Het merendeel van de melk allergische patiënten die geanalyseerd werden waren kinderen (93%). Slechts één van de 14 studies werd gedaan in de VS (Tabel 3B). Onder de 167

melk-allergische patiënten waren er 74 milde, 57 matige en 36 ernstige reacties (Tabel 4). Onder de ei allergische patiënten (82% kinderen) waren 22 milde, 14 matige en 14 ernstige reacties; bij soja allergische patiënten er waren 20 milde, 15 matige en 10 ernstige reacties (Tabel 4). Het was niet mogelijk de leeftijd van alle soja allergische patiënten uit de gegevens in de publicaties te bepalen.

MED en de ernst van de reactie

De gegevens over de MED en de reactie ernstiger bovenbeschreven onderzochten we de empirische verdelingen van MEDs bij patiënten die ernstige reacties hadden in vergelijking met degenen die milde of matige reacties hadden voor ieder voedsel (fig. 1). Voor pinda allergische patiënten, was de mediaan MEDs resp. 25 mg (bereik: 0,05-2500 mg), 50 mg (bereik: 0,1-5000 mg) en 250 mg (bereik: 0,3-5000 mg) eiwit voor lichte, matige en ernstige reacties (afb. 1).
Patiënten met ernstige reacties op pinda's hadden statistisch significant hogere MEDs dan patiënten met milde of matige reacties ($p < 10^{-4}$ en $p = 0,0008$ door KS test), terwijl er geen significant verschil was in MEDs tussen degenen met milde of matige reacties ($p = 0,1$) (fig. 1).
Voor melk allergische patiënten, was de mediaan MEDs resp. 396 mg (bereik: 3,3-7920 mg), 534 mg (bereik: 9,9-6600 mg) en 396 mg (bereik: 9,9-9000 mg) eiwit voor lichte, matige of ernstige reacties (fig. 1). Statistische analyse toonde dat de MEDs van patiënten die had lichte, matige of ernstige reacties waren niet significant van elkaar ($p = 0,4$ door Kruskal-Wallis test). Ook was er geen significant verschil ($p = 0,18$) tussen melk allergische kinderen met een lichte, matige of ernstige reacties. Evenzo waren er geen significante verschillen in de MEDs voor elk van de ernst-groepen van eieren en soja allergische patiënten ($p = 0,28$ en $0,73$ door de Kruskal-Wallis test). Gelijk waren er geen significante verschillen in de MEDs tussen de drie groepen ernst van eieren allergische kinderen ($p = 0,24$). Onder de melk allergische patiënten, waren 11 volwassenen met 2 mild, matig 5 en 4 ernstige reacties en onder de ei allergische patiënten, waren 9 volwassenen met 1 mild, 4 matig en 4 ernstige reacties. Bij sommige studies werd leeftijd informatie niet verstrekt van elke patiënt; Daarom konden we geen gegevens specifiek analyseren van pinda's en soja-allergische kinderen (Ballmer-Weber et al, 2007; Lewis et al., 2005).

Table 3
(A) Peanut oral challenge studies; (B) Milk oral challenge studies; (C). Egg oral challenge studies; (D) Soy oral challenge studies.

(A)

Studies	Design	Total no. of patients (challenged with peanut)	No. of patients included in this analysis	Country	Population	Test material
(May, 1976)	DBPCFC	38 (27)	8	US	C	Ground unroasted peanut
(Atkins et al., 1985)	DBFC/Open	25 (3)	2	US	A	Crushed peanut
(Bock et al., 1978)	DBPCFC	68 (24[a])	12	US	C	Ground unroasted peanut
(Oppenheimer et al., 1992)	DBPCFC	11	4	US	A	Peanut flour
(Hourihane et al., 1997)	DBPCFC	14	8	UK	A	Peanut flour
(Wensing et al., 2002a)	DBPCFC	26	26	NL	A	Defatted peanut meal
(Grimshaw et al., 2003)[b]	DBPCFC	4	4	UK	A	Peanut flour
(Lewis et al., 2005)[c]	DBPCFC	40	40	UK	23C/17A	Peanut flour
(Astier et al., 2006)	DBPCFC	30	22	FR	C	Peanut powder
(Flinterman et al., 2006b)	DBPCFC (6 open[d])	27	22	NL	C	Peanut flour
(Patriarca et al., 2006)	DBPCFC	1	1	IT	A	Roasted peanut
(Peeters et al., 2007)	DBPCFC	25	22	NL	A	Peanut flour
(Vlieg-Boerstra et al., 2008)	DBPCFC	21 (6)	4	NL	C	Peanut
(Clark et al., 2009)	DBPCFC	4	4	UK	C	Peanut flour
(Nicolaou et al., 2010)	DBPCFC (1 open)	34	11	UK	C	Peanut flour
(Wainstein et al., 2010)	Open	55	3	AU	C	Finely chopped peanut
(Anagnostou et al., 2011)	DBPCFC (3 open)	22	21	UK	C	Peanut flour
(Johannsen et al., 2011)	Open	49	16	AU	C	Peanut butter
(Glaumann et al., 2012)	DBPCFC	38	25	SE	C	Peanut meal
(Mackie et al., 2012)[b]	DBPCFC	2	2	UK, NL	A	Peanut (in dessert)

(B)

Studies	Design	Total no. of patients (challenged with milk)	No. of patients used in this analysis	Country	Population	Test material
(Bock et al., 1978)	DBPCFC	68 (37[a])	7	US	C	CM
(Hill et al., 1984)	Open	100	53	AU	C	CM
(Host and Samuelsson, 1988)[e]	DBPCFC	5	2	DK	C	CM
(Norgaard and Bindslev-Jensen, 1992)	DBPCFC	19 (10)	3	NK	A	CM
(Baehler et al., 1996)	DBPCFC	69	10	CA	C	NFDM
(Patriarca et al., 2002)	DBPCFC	8	8	IT	C	CM
(Fiocchi et al., 2003)	DBPCFC	18	12	IT	C	CM
(Flinterman et al., 2006a)	DBPCFC	11	11	NL	C	NFDM
(Morisset et al., 2007)	SBPCFC	60	11	FR	C	CM
(Lam et al., 2008)	DBPCFC	10	8	NL	A	NFDM
(Vlieg-Boerstra et al., 2008)	DBPCFC	21 (9)	5	NL	C	CM
(Caminiti et al., 2009)	DBPCFC	11	11	IT	C	CM
(Orhan et al., 2009)	DBPCFC	156	4	TR	C	CM
(Dambacher et al., 2013)	DBPCFC	116	21	NL	C	Formula with CMP

(C)

Studies	Design	Total no. of patients (challenged with egg)	No. of patients used in this analysis	Country	Population	Test material
(May, 1976)	DBPC	38 (15)	4	US	C	Whole egg or dried egg
(Bock et al., 1978)	DBPCFC	68 (20[a])	10	US	C	Whole egg
(Atkins et al., 1985)	OFC	25 (2)	1	US	A	Whole egg
(Norgaard and Bindslev-Jensen, 1992)	DBPCFC	19 (13)	7	DK	A	Fresh hen's egg
(Caffarelli et al., 1995)	DBPCFC	33	13	IT	C	Dried egg then one boiled egg
(Eggesbo et al., 2001)	3DBPCFC/4open	41	7	NO	C	Cooked egg
(Knight et al., 2006)[f]	DBPCFC	74	3	US	C	Lyophilized egg white
(Unsel et al., 2007)	DBPCFC	1	1	TR	A	Cooked egg white
(Vlieg-Boerstra et al., 2008)	DBPCFC	21 (2)	1	NL	C	Cooked egg
(Orhan et al., 2009)	DBPCFC	48	3	TR	C	Cooked egg

(D)

Studies	Design	Total No. of patients (challenged with soy)	No. of patients used in this analysis	Country	Population	Test material
(Bock et al., 1978)	DBPCFC	68 (7[a])	2	US	C	Soybean protein
(Magnolfi et al., 1996)	DBPCFC	262	5	IT	C	Soy formula
(Zeiger et al., 1999)	DBPCFC	93	9	US	C	Soy formula
(Fiocchi et al., 2003)	DBPCFC	18	7	IT	C	Soy formula
(Ballmer-Weber et al., 2007)	DBPCFC (1open)	30	22	CH/DK/IT	U	Soy flour

[a] Number of subjects with history of reaction to each allergen, not clear how many were challenged with each allergen.
[b] MEDs determined using the low fat recipes in these two studies were used in our analysis.
[c] Scores 1–4, 6, 16, 18 were re-graded as mild, scores 5, 7–13 as moderate, and scores 14, 15, 17, 19–25 as severe (Hourihane et al., 2005).
[d] The six patients did not react to the DBPCFC but reacted to the one dose (10 g peanut) of open challenge.
[e] Data from challenges with homogenized and pasteurized milk were used because that is the form usually consumed in the US.
[f] Only the three subjects who were treated with epinephrine and had MEDs provided were included.
DBPCFC: double blind placebo controlled food challenge; Open: open food challenge; C: children; A: adults; U: undefined; CM: cow's milk; NFDM: nonfat dried milk; CMP: cow's milk protein.

Table 4
Number of patients in each severity grade for the four allergens.

Allergen	Mild (%)	Moderate (%)	Severe (%)	Total
Peanut	68 (26.5)	122 (47.5)	67 (26.0)	257
Milk	74 (44.3)	57 (34.1)	36 (21.6)	167
Egg	22 (44)	14 (28)	14 (28)	50
Soy	20 (44.4)	15 (33.3)	10 (22.2)	45

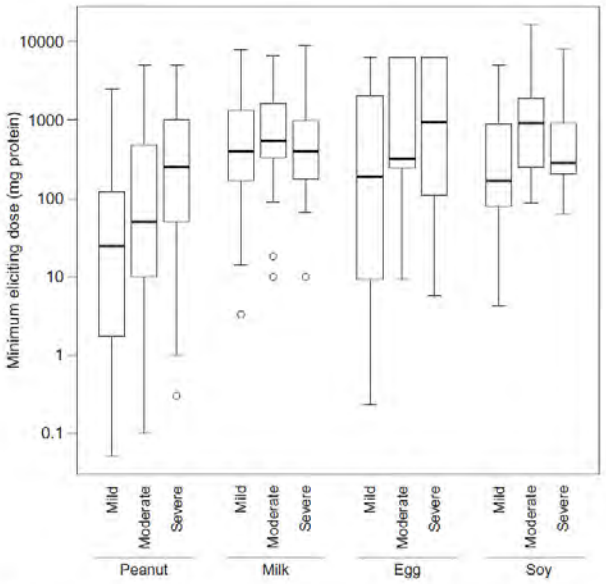


Fig. 1. Box plot with whiskers for minimum eliciting doses (mg protein) of each severity grade for the four allergens (median: –, the first and third quartile: □, 1.5 interquartile range: ⊣, outliers: ○).

Drempel distributies voor pinda's en melk

Van de drie geteste distributiemodellen (Weibull, lognormale, log-logistieke), had de Weibull distributie de laagste AIC-waarden voor alle drie de ernst groepen voor pinda, twee van de drie ernst groepen melk en de totale populatie van de vier allergenen. De lognormale verdelingsmodel had de laagste AIC-waarde voor melkallergie patiënten die ernstige bijwerkingen had. Omdat een aantal andere studies lognormale verdelingsmodellen hebben gebruikt voor het schatten van de ED01, ED05 of ED10 (Allen et al, 2014; Blumchen et al. 2014; Taylor et al., 2010, 2013), we gebruikten zowel Weibull als lognormale toegepaste modellen voor de schatting van de ED10 waarden voor de totale pinda en melk allergische populatie en voor de ED10 voor elk ernst groep van de pinda en melk allergische patiënten (tabel 5 en fig. 2). Er is geen schatting gemaakt van de ED05 of ED01's als gevolg van de beperking van de steekproefmaten voor de meeste personen in de populatie. Weibull distributie modellen waren ook gebruikt om de ED10 voor de totale soja en ei personen te schatten, maar er waren te weinig datapunten beschikbaar om elke ernstgraad het ei of soja allergische populaties vast te stellen. De ED10 geschat met behulp van de Weibull distributie model voor alle pinda allergische patiënten was 0,4 mg pinda-eiwit (95% vertrouwensinterval van 0,2 tot 0,8 mg) en 0,7 mg (95% betrouwbaarheidsinterval 0,4 en 1,3 mg) met de lognormale verdeling (tabel 5). Het scheiden van de analyse voor de ernst groepen leverde een aanzienlijk betere pasvorm dan analyse van alle groepen (likelihood ratio-test: p <10-4 voor Weibull).

Table 5
ED_{10} doses (mg protein) and the 95% confidence interval for peanut and milk allergic patients assessed by Weibull and log-normal probability distribution models.

Grade	Peanut (mg protein)		Milk (mg protein)	
	Weibull	Log-normal	Weibull	Log-normal
Mild	0.05 (0.01,0.2)	0.1 (0.04,0.5)	15.1 (5.7,39.6)	18.8 (8.0,43.8)
Moderate	0.5 (0.2,1.2)	0.9 (0.4,2.0)	51.4 (23.2,111.7)	63.9 (31.0,132.1)
Severe	3.6 (1.2,10.5)	4.3 (1.7,11.5)	21.4 (7.6,58.2)	38.2 (16.9,94.0)
Combined	0.4 (0.2,0.8)	0.7 (0.4,1.3)	25.2 (15.2,42.0)	32.9 (19.0,52.8)

De ED10 voor elk ernst groep geschat door de Weibull modellen varieerden van 0,05 mg pinda-eiwit (95% betrouwbaarheidsinterval van 0,01 tot 0,2 mg) bij patiënten die milde hadden reacties tot 3,6 mg (95% betrouwbaarheidsinterval van 1,2 tot 10,5 mg) bij patiënten die ernstige bijwerkingen hadden.
De waarden geschat door de lognormale modellen waren iets hoger (tabel 5).
De betrouwbaarheid van 95% interval (CI) voor de ernstige groep overlappen niet met de 95% CI voor de milde groep voor beide modellen. Er was een kleine overlap in de 95% CI tussen de matige en ernstige groep voor de Weibull model en tussen de gematigde groep en de beide andere groepen voor de lognormale model.
Evenzo, terwijl de populatie drempeldistributies voor de drie ernst graden visueel van elkaar waren onderscheiden, waren de lichte en matige verdelingen niet significant verschillend van elkaar, en de verdeling van ernstige reacties was significant verschillend van beide andere twee.
Patiënten die ernstige reacties hadden waren relatief minder gevoelig (d.w.z. de drempelwaardeverdeling is verschoven naar rechts) (fig. 2A).

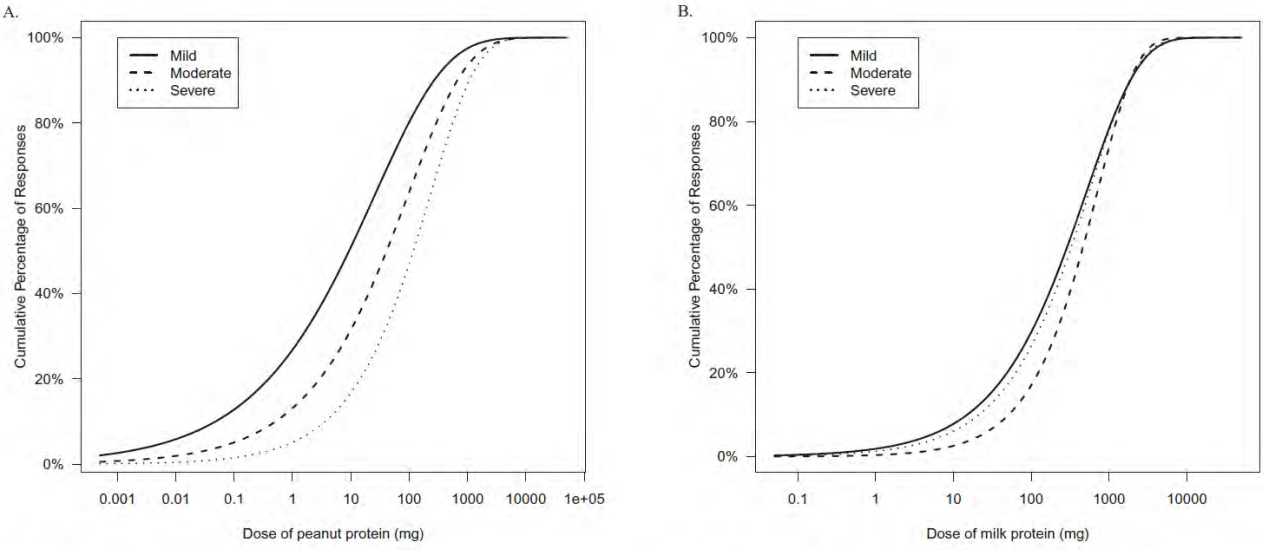


Fig. 2. Weibull probability distribution models of peanut and milk threshold doses (in milligrams of protein) for each severity grade of peanut or milk allergic patients: (A) peanut; (B) milk.

Voor melk allergische patiënten, was de geschatte ED10 voor de totale populatie door de Weibull model 25,2 mg eiwit (95% CI van 15,2-42,0 mg) en door de lognormale model was dit 32,9 mg eiwit (95% CI van 19,0 om 52,8 mg).
Het scheiden van de analyse voor de ernstgroepen verstrekte geen significant betere pasvorm dan enkele analyse bij alle data (likelihood ratio-test: p = 0,29 voor Weibull, p = 0,13 voor lognormale). De ED10's geschat door de Weibull verdeling voor degenen die ernstige reacties hadden ervaren waren 21,4 mg melkeiwit (95% CI van 7,6 om 58,2 mg), en 51,4 mg eiwit voor wie matige reacties hadden ervaren (95% CI van 23,2-111,7 mg), en 15,1 mg voor patiënten met een milde reacties (95% CI van 5,7 om 39,6 mg). De ED10's geschat door de lognormale verdeling waren iets hoger voor de milde en matige groepen en bijna het dubbele voor de ernstige (Tabel 5). Als de lognormale verdeling het beste passende model voor de zware groep was, kan de ED10 door het lognormale model betrouwbaarder voor deze groep geschat worden. Terwijl de drie Weibull distributiemodellen voor melk allergische patiënten niet significant verschillend van elkaar waren, waren de verdelingen voor patiënten die milde reacties of ernstige reacties hadden waren niet te onderscheiden. De ED10 (95% CI) geschat door de Weibull distributiemodel voor soja allergische patiënten was 10,6 mg (3,4-30,9 mg) en voor ei-allergische patiënten bedroeg dat 3,7 mg (0,7, 16,6 mg).

Discussie

Het voornaamste doel van deze studie was een retrospectieve analyse uit te voeren van gepubliceerde gegevens van orale voedselprovocatie onderzoeken om de mogelijke relatie tussen de minimale uitlokkende dosis en de ernst van de reactie bij die minimale uitlokkende dosis bij voedsel allergische personen uit te voeren.

Met behulp van een geïntegreerd scoresysteem systeem, vonden we dat pinda-allergische patiënten, die ernstige reacties doormaakten, een aanzienlijk hogere minimale uitlokkende dosis en drempelwaarden hadden dan die personen die milde of matige reacties krijgen.
In tegenstelling, werden er geen significante verschillen gezien voor melk, ei en soja allergische patiënten.

Het resultaat van de pinda allergische patiënten is consistent met anekdotische klinische observaties dat veel reacties die zich bij lage minimale uitlokkende dosis pinda provocaties relatief mild zijn. **Echter, dit betekent niet dat een lage dosis pinda veilig is voor pinda allergische patiënten, want doses zo laag als 0,3 mg pinda-eiwit die leiden tot ernstige reacties zijn waargenomen** (Wensing et al., 2002b).
Bovendien is het mogelijk dat ernstige reacties opgetreden bij patiënten die bij lage doses reageerden maar waarvan de symptomen werden niet gemeld.

Dat er geen significante verschillen waren in minimale uitlokkende doses tussen de ernstscores voor melk, ei en soja allergische patiënten suggereert dat deze patiënten een ernstige reactie konden ervaren bij blootstelling aan kleine hoeveelheid allergenen.
De ED10 voor pinda-allergie patiënten was 0,4 mg proteïne bij bepaling door de Weibull of 0,7 mg eiwit door de lognormale verdeling model.
Deze komen overeen met respectievelijk 1,4 of 2,8 mg hele pinda, welke lager zijn dan de gerapporteerde ED10 in andere gepubliceerde studies (Blumchen et al, 2014; Eller et al, 2012; Taylor et al., 2009, 2010), maar ze waren vergelijkbaar met de waarde (0,52 mg proteïne) beschreven door Blom et al., 2013.
Dit verschil kan worden veroorzaakt door het feit dat, door het gebruik van gegevens uit meerdere onderzoeken, we een ander gemodelleerde populatie en we gegevens van patiënten hebben opgenomen met subjectieve symptomen zoals OAS die niet zijn opgenomen in de meeste andere studies (de 0,52 mg proteïne van Blom et al., 2013 was ontleend aan patiënten met zowel subjectieve en objectieve symptomen).
Het feit dat we alle rechts-gecensureerde individuen hebben uitgesloten in onze analyse kan ook van invloed zijn op de ED-schattingen en kan het lijken dat ze gevoeliger zijn. Allen et al. (2014), en Taylor et al. (2013) konden grote datasets gebruiken waarin zowel gepubliceerde en ongepubliceerde klinische gegevens waren opgenomen. Vele, maar niet alle, van de onderzoeken in hun analyse waren ook opgenomen in de onze; waardoor de verschillen in uitlokkende doses kan ook het gevolg zijn van het modelleren van de verschillende patiënten subgroepen.
Onze geschatte ED10 waarden voor melk allergische patiënten (25.2 mg proteïne door het Weibull model en 32,9 mg eiwit door het lognormale model) liggen tussen

de ED10-waarden van 4,14 mg proteïne gerapporteerd door Blom et al. (2013) en 100,2 mg proteïne gerapporteerd door Eller et al. (2012). **Dit kan erop wijzen dat de drempeldoses voor verschillende melk allergische populaties aanzienlijk verschillen.**
Onze schatting ED10 voor ei allergische individuen (3,7 mg eiwit) was vergelijkbaar met de gerapporteerde waarden door Blom et al. (2013) (5,36 mg eiwit) of Eller et al. (2012) (5,82 mg eiwit), hoewel er verschillende subgroepen van individuen waren in onze analyse.

We waren niet in staat om een goede hoeveelheid gegevens soja verzamelen allergische personen, vooral omdat er waren niet veel uitdaging gepubliceerde gegevens en de beschikbare (Allen et al., 2014). **De belangrijkste beperking van de analyse is dat het een retrospectief analyse is van gegevens uit meerdere onderzoeken. Verschillende onderzoeken kunnen andere provocatie protocollen hebben, ander voedselmatrix, andere tijdsintervallen tussen de doses en verschillende rapportage van symptomen en uitlokkende doses**. Bijvoorbeeld, sommige orale voedselprovocaties onderzoeken sluiten patiënten uit die een geschiedenis van ernstige reacties hebben, eventueel met uitzondering van de meest waarschijnlijke om ernstige reacties ontwikkelen tijdens provocaties te voorkomen (Glaumann et al, 2012.; Nicolaou et al., 2010).

Verder, de gepubliceerde studies verschillende gebruikte vormen van het testmateriaal en andere verblindende voertuigen die kunnen van invloed zijn op de schijnbare minimale uitlokkende dosis (Grimshaw et al, 2003; Mackie et al, 2012). Zoals besproken in Crevel et al., 2007, zou deze heterogeniteit van de populatie het “voordeel kunnen hebben van “middelen" van deze verschillen" zodat de uiteindelijke samengestelde dataset een betere voorstelling lijkt te geven van de bredere allergische populatie ervaringen en het verhoogt de statistische kracht van de voorspelde schattingen (Crevel et al., 2007). Idealiter een goed ontworpen prospectief onderzoek zoals die beschreven is door Crevel et al. (2008) voor het EuroPrevall project zou veel van deze beperkingen kunnen overkomen. Echter, het is juist om alle beschikbare gegevens (zowel prospectieve en retrospectieve) te gebruiken in een voedselveiligheid risicobeoordeling.
Een tweede beperking is dat de indeling van de ernst van de reactie op basis van onze geïntegreerde beoordelingssysteem was. Hoewel ons beoordelingssysteem

was gebaseerd op de integratie van eerder gepubliceerde schema blijkt dat er geen enkel algemeen erkende indeling van de ernst van een allergische reactie is. Het is mogelijk dat sommige van de reactie symptomen anders zouden zijn ingedeeld als er een andere indelingssysteem was gebruikt. Dit zou ook verklaren dat sommige andere onderzoeken geen merkbaar verschil in minimale uitlokkende doses konden vinden voor andere ernst gradaties van reacties voor pinda allergische patiënten (Flinterman et al, 2006b.; Glaumann et al., 2012).

Idealiter zou een consensus van het sorteringssysteem met gedetailleerde beschrijvingen van de individuele symptomen moeten worden ontwikkeld met de input van klinische expert reviewers en andere belanghebbenden waaronder patiënten.

Een aantal van de orale provocatie onderzoeken die gebruikt zijn, hebben goed ontworpen protocollen en bevestigde de minimaal uitlokkende dosis voor elke geteste patiënt, maar meldden niet de waargenomen minimale uitlokkende dosis voor iedere individu (Fleischer et al, 2013; Rance et al., 2002), terwijl andere onderzoeken wel de minimale uitlokkende doses vermeldden maar niet de gerelateerde symptomen (Benhamou et al, 2008; Blom et al, 2013.; Blumchen et al., 2010; Knight et al., 2006; Leung et al., 2003; Longo et al., 2008; Morisset et al., 2003; Nelson et al., 1997; Skripak et al., 2008).

Om de impact van de ontbrekende symptoom informatie evalueren, was een Bayesiaanse model ontwikkeld voor de pinda-gegevens, waar de (onopgemerkte) score voor personen zonder klachten was opgenomen als een latente variabele. De vroegere waarschijnlijkheid behorend tot een bepaalde graad werd opgegeven met een nietszeggende Dirichlet distributie. De MED- en NOAEL-gegevens voor alle patiënten waren geschikt voor drie onafhankelijke Weibull distributies. Niet informatieve voorafgaande verdelingen werden gebruikt voor de Weibull parameters. Het model was geëvalueerd met JAGS (Plummer, 2003).

Integratie van gegevens van particulieren zonder geregistreerde symptomen in het model verhoogde de onzekerheid rond de schattingen (data niet getoond), maar veranderde niet de conclusie dat de ED10 van de pinda-allergische patiënten die ernstige reacties hadden (ED10 = 3,0 mg eiwit) hoger was dan diegenen die had milde reacties hadden (ED10 = 0,09 mg proteïne) of die matige reacties hadden (ED10 = 0,5 mg proteïne).

Een groot aantal van de patiënten die deelnamen aan de provocaties in de

onderzoeken die door ons zijn beoordeeld, maar deze werden niet opgenomen in onze analyse, hetzij vanwege onvolledige informatie (zoals ontbrekende symptomen en / of MED) of omdat zij geen reactie kregen tijdens de provocaties. Patiënten die niet reageerden op de hoogste dosis in een voedselprovocatie zouden hebben kunnen reageren op een hogere dosis. Echter, we konden niet bepalen hoe ernstig hun mogelijke reactie zou zijn geweest. Daarom konden we deze patiënten niet opnemen in onze analyse, wat een bron van onzekerheid in onze analyse is.

Voor zover ons bekend is dit het eerste onderzoek om de relatie te onderzoeken tussen MED en de ernst van de reactie op de minimaal uitlokkende dosis met een grote populatie en voor de vier grote voedselallergenen (pinda, melk, ei en soja). **Omdat er significant verschil in de minimale uitlokkende doses en de drempeldoses werden gevonden tussen de groepen met milde - en matige reacties voor een van de vier allergenen, is het redelijk te vergelijken met de ernst van voedsel allergische reacties gebaseerd op slechts twee categorieën: een lichte/matige en ernstig in de toekomst**. De relatie tussen verdeling van de drempeldosis en de ernst van de reactie op basis van deze indelingscriteria verschilde tussen pinda's en de andere allergenen, en ernstige reacties traden op bij sommige patiënten met lage minimale uitlokkende dosis voor al deze voedselallergenen.

Wat leren we nu van dit artikel?

In eerste instantie blijkt dat mensen met pinda-allergie die milde/ matige klachten krijgen eerder reageren op een lagere blootstellingsdosis dan pinda-allergische mensen met ernstigere klachten

Wil dit nu zeggen dat als je mild of matig gereageerd hebt je dan geen ernstige reactie krijgt? Nee! Want ook een heel lage dosis kan een ernstige allergische reactive uitlokken. Het lijkt onds dan dat totdat het bij jou is uitgezocht, vermijding van pinda het advies is.

De analyse wijst aan dat dit verschil niet geldt voor de andere allergenen in dit onderzoek, m.a.w. voor alle melk- en eiallergische personen hebben kans dat ze reageren op inname van een kleine hoeveelheid allergen ongeacht hoe ze normal gesproken voorheen reageerden op het allergen.

References

- *Allen, K.J., Remington, B.C., Baumert, J.L., Crevel, R.W., Houben, G.F., Brooke-Taylor, S., et al., 2014. Allergen reference doses for precautionary labeling (VITAL 2.0): clinical implications. J. Allergy Clin. Immunol. 133, 156–164.*
- *Anagnostou, K., Clark, A., King, Y., Islam, S., Deighton, J., Ewan, P., 2011. Efficacy and safety of high-dose peanut oral immunotherapy with factors predicting outcome. Clin. Exp. Allergy 41, 1273–1281.*
- *Astier, C., Morisset, M., Roitel, O., Codreanu, F., Jacquenet, S., Franck, P., et al., 2006.*
- *Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 118, 250–256.*
- *Atkins, F.M., Steinberg, S.S., Metcalfe, D.D., 1985. Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients. I. Correlation of demographic, laboratory, and prick skin test data with response to controlled oral food challenge. J. Allergy Clin. Immunol. 75, 348–355.*
- *Baehler, P., Chad, Z., Gurbindo, C., Bonin, A.P., Bouthillier, L., Seidman, E.G., 1996.*
- *Distinct patterns of cow's milk allergy in infancy defined by prolonged, two-stage double-blind, placebo-controlled food challenges. Clin. Exp. Allergy 26, 254–261.*
- *Ballmer-Weber, B.K., Holzhauser, T., Scibilia, J., Mittag, D., Zisa, G., Ortolani, C., et al., 2007. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: a double-blind, placebo-controlled food challenge study. J. Allergy Clin. Immunol. 119, 1489– 1496.*
- *Baral, V.R., Hourihane, J.O., 2005. Food allergy in children. Postgrad. Med. J. 81, 693–701.*
- *Benhamou, A.H., Zamora, S.A., Eigenmann, P.A., 2008. Correlation between specific immunoglobulin E levels and the severity of reactions in egg allergic patients. Pediatr. Allergy Immunol. 19, 173–179.*
- *Bindslev-Jensen, C., Ballmer-Weber, B.K., Bengtsson, U., Blanco, C., Ebner, C., Hourihane, J., et al., 2004. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods–position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 59, 690–697.*
- *Blom, W.M., Vlieg-Boerstra, B.J., Kruizinga, A.G., van der Heide, S., Houben, G.F., Dubois, A.E., 2013. Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children.*
- *J. Allergy Clin. Immunol. 131, 172–179.*
- *Blumchen, K., Ulbricht, H., Staden, U., Dobberstein, K., Beschorner, J., de Oliveira, L.C., et al., 2010. Oral peanut immunotherapy in children with peanut anaphylaxis.*
- *J. Allergy Clin. Immunol. 126, 83–91, e81.*
- *Blumchen, K., Beder, A., Beschorner, J., Ahrens, F., Gruebl, A., Hamelmann, E., et al., 2014. Modified oral food challenge used with sensitization biomarkers provides more real-life clinical thresholds for peanut allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 134, 390–398.*
- *Bock, S.A., Lee, W.Y., Remigio, L.K., May, C.D., 1978. Studies of hypersensitivity reactions to foods in infants and children. J. Allergy Clin. Immunol. 62, 327– 334.*
- *Boyce, J.A., Assa'ad, A., Burks, A.W., Jones, S.M., Sampson, H.A., Wood, R.A., et al., 2010.*
- *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. J. Allergy Clin. Immunol. 126, 1105–1118.*
- *Branum, A.M., Lukacs, S.L., 2008. Food allergy among U.S. children: trends in prevalence and hospitalizations. NCHS Data Brief 1–8.*
- *Brockow, K., Ring, J., 2009. Food anaphylaxis. Anal. Bioanal. Chem. 395, 17– 23.*
- *Brown, S.G., 2004. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. J. Allergy Clin. Immunol. 114, 371–376.*
- *Busse, P.J., Nowak-Wegrzyn, A.H., Noone, S.A., Sampson, H.A., Sicherer, S.H., 2002.*
- *Recurrent peanut allergy. N. Engl. J. Med. 347, 1535–1536.*
- *Caffarelli, C., Cavagni, G., Giordano, S., Stapane, I., Rossi, C., 1995. Relationship between oral challenges with previously uningested egg and egg-specific IgE antibodies and skin prick tests in infants with food allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 95, 1215–1220.*
- *Caminiti, L., Passalacqua, G., Barberi, S., Vita, D., Barberio, G., De Luca, R., et al., 2009.*
- *A new protocol for specific oral tolerance induction in children with IgE-mediated cow's milk allergy. Allergy Asthma Proc. 30, 443–448.*

- Clark, A.T., Islam, S., King, Y., Deighton, J., Anagnostou, K., Ewan, P.W., 2009.
- Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy. Allergy 64, 1218– 1220.
- Cox, L., Larenas-Linnemann, D., Lockey, R.F., Passalacqua, G., 2010. Speaking the same language: the World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. J. Allergy Clin. Immunol. 125, 569–574, 574 e561-574 e567.
- Crevel, R.W., Briggs, D., Hefle, S.L., Knulst, A.C., Taylor, S.L., 2007. Hazard characterisation in food allergen risk assessment: the application of statistical approaches and the use of clinical data. Food Chem. Toxicol. 45, 691–701.
- Crevel, R.W., Ballmer-Weber, B.K., Holzhauser, T., Hourihane, J.O., Knulst, A.C., Mackie, A.R., et al., 2008. Thresholds for food allergens and their value to different stakeholders. Allergy 63, 597–609.
- Dambacher, W.M., de Kort, E.H., Blom, W.M., Houben, G.F., de Vries, E., 2013.
- Double-blind placebo-controlled food challenges in children with alleged cow's milk allergy: prevention of unnecessary elimination diets and determination of eliciting doses. Nutr. J. 12, 22.
- Eggesbo, M., Botten, G., Halvorsen, R., Magnus, P., 2001. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. Allergy 56, 403–411.
- Eller, E., Hansen, T.K., Bindslev-Jensen, C., 2012. Clinical thresholds to egg, hazelnut, milk and peanut: results from a single-center study using standardized challenges. Ann. Allergy Asthma Immunol. 108, 332–336.
- Ewan, P.W., Clark, A.T., 2001. Long-term prospective observational study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. Lancet 357, 111–115.
- Fiocchi, A., Travaini, M., D'Auria, E., Banderali, G., Bernardo, L., Riva, E., 2003. Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. Clin. Exp.Allergy 33, 1576–1580.
- Fleischer, D.M., Conover-Walker, M.K., Christie, L., Burks, A.W., Wood, R.A., 2004. Peanut allergy: recurrence and its management. J. Allergy Clin. Immunol. 114, 1195–1201.
- Fleischer, D.M., Burks, A.W., Vickery, B.P., Scurlock, A.M.,Wood, R.A., Jones, S.M., et al, 2013. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. J. Allergy Clin. Immunol. 131, 119–127, e111-117.
- Flinterman, A.E., Knulst, A.C., Meijer, Y., Bruijnzeel-Koomen, C.A., Pasmans, S.G., 2006a. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. Allergy 61, 370–374.
- Flinterman, A.E., Pasmans, S.G., Hoekstra, M.O., Meijer, Y., van Hoffen, E., Knol, E.F., et al., 2006b. Determination of no-observed-adverse-effect levels and eliciting doses in a representative group of peanut-sensitized children. J. Allergy Clin. Immunol. 117, 448–454.
- Flinterman, A.E., van Hoffen, E., den Hartog Jager, C.F., Koppelman, S., Pasmans, S.G., Hoekstra, M.O., et al., 2007. Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time. Clin. Exp. Allergy 37, 1221–1228.
- Glaumann, S., Nopp, A., Johansson, S.G., Rudengren, M., Borres, M.P., Nilsson, C., 2012. Basophil allergen threshold sensitivity, CD-sens, IgE-sensitization and DBPCFC in peanut-sensitized children. Allergy 67, 242–247.
- Grimshaw, K.E., King, R.M., Nordlee, J.A., Hefle, S.L.,Warner, J.O., Hourihane, J.O., 2003. Presentation of allergen in different food preparations affects the nature of the allergic reaction – a case series. Clin. Exp. Allergy 33, 1581–1585.
- Grundy, J., Matthews, S., Bateman, B., Dean, T., Arshad, S.H., 2002. Rising prevalence of allergy to peanut in children: data from 2 sequential cohorts. J. Allergy Clin. Immunol. 110, 784–789.
- Hill, D.J., Ford, R.P., Shelton, M.J., Hosking, C.S., 1984. A study of 100 infants and young children with cow's milk allergy. Clin. Rev. Allergy 2, 125–142.
- Host, A., Samuelsson, E.G., 1988. Allergic reactions to raw, pasteurized, and homogenized/pasteurized cow milk: a comparison. A double-blind placebocontrolled study in milk allergic children. Allergy 43, 113–118.
- Hourihane, J.B., Kilburn, S.A., Nordlee, J.A., Hefle, S.L., Taylor, S.L.,Warner, J.O., 1997. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomized, double-blind, placebo-controlled food challenge study. J. Allergy Clin. Immunol. 100, 596–600.
- Hourihane, J.O., Grimshaw, K.E., Lewis, S.A., Briggs, R.A., Trewin, J.B., King, R.M., et al., 2005. Does severity of low-dose, double-blind, placebo-controlled food challenges reflect severity of allergic reactions to peanut in the community? Clin. Exp. Allergy 35, 1227–1233.
- Johannsen, H., Nolan, R., Pascoe, E.M., Cuthbert, P., Noble, V., Corderoy, T., et al., 2011. Skin prick testing and peanut-specific IgE can predict peanut challenge outcomes in preschool children with peanut sensitization. Clin. Exp. Allergy 41, 994–1000. Knight, A.K., Shreffler, W.G., Sampson, H.A., Sicherer, S.H., Noone, S., Mofidi, S., et al., 2006. Skin prick test to egg white provides additional diagnostic utility to serum egg white-specific IgE antibody concentration in children. J. Allergy Clin. Immunol. 117, 842–847.
- Lam, H.Y., van Hoffen, E., Michelsen, A., Guikers, K., van der Tas, C.H., Bruijnzeel-Koomen, C.A., et al., 2008. Cow's milk allergy in adults is rare but

- *severe: both casein and whey proteins are involved. Clin. Exp. Allergy 38, 995–1002.*
- *Leung, D.Y., Sampson, H.A., Yunginger, J.W., Burks, A.W., Jr., Schneider, L.C., Wortel, C.H., et al., 2003. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. N. Engl. J. Med. 348, 986–993.*
- *Lewis, S.A., Grimshaw, K.E., Warner, J.O., Hourihane, J.O., 2005. The promiscuity of immunoglobulin E binding to peanut allergens, as determined by Western blotting, correlates with the severity of clinical symptoms. Clin. Exp. Allergy 35, 767–773.*
- *Liu, A.H., Jaramillo, R., Sicherer, S.H.,Wood, R.A., Bock, S.A., Burks, A.W., et al., 2010. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. J. Allergy Clin. Immunol. 126, 798–806, e713.*
- *Longo, G., Barbi, E., Berti, I., Meneghetti, R., Pittalis, A., Ronfani, L., et al., 2008. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. J. Allergy Clin. Immunol. 121, 343–347.*
- *Mackie, A., Knulst, A., Le, T.M., Bures, P., Salt, L., Mills, E.N., et al., 2012. High fat food increases gastric residence and thus thresholds for objective symptoms in allergic patients. Mol. Nutr. Food Res. 56, 1708–1714.*
- *Magnolfi, C.F., Zani, G., Lacava, L., Patria, M.F., Bardare, M., 1996. Soy allergy in atopic children. Ann. Allergy Asthma Immunol. 77, 197–201.*
- *May, C.D., 1976. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to foods in asthmatic children. J. Allergy Clin. Immunol.*
- *58, 500–515.*
- *Morisset, M., Moneret-Vautrin, D.A., Kanny, G., Guenard, L., Beaudouin, E., Flabbee, J., et al., 2003. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. Clin. Exp. Allergy 33, 1046–1051.*
- *Morisset, M., Moneret-Vautrin, D.A., Guenard, L., Cuny, J.M., Frentz, P., Hatahet, R., et al., 2007. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases: a randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol. 39, 12–19.*
- *Mueller, H.L., 1966. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. J. Asthma Res. 3, 331–333.*
- *Nelson, H.S., Lahr, J., Rule, R., Bock, A., Leung, D., 1997. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. J. Allergy Clin. Immunol. 99, 744–751.*
- *Nicolaou, N., Poorafshar, M., Murray, C., Simpson, A.,Winell, H., Kerry, G., et al., 2010. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. J. Allergy Clin. Immunol. 125, 191–197, e191-113.*
- *Norgaard, A., Bindslev-Jensen, C., 1992. Egg and milk allergy in adults: diagnosis and characterization. Allergy 47, 503–509.*
- *Oppenheimer, J.J., Nelson, H.S., Bock, S.A., Christensen, F., Leung, D.Y., 1992. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. J. Allergy Clin. Immunol. 90,256–262.*
- *Orhan, F., Karakas, T., Cakir, M., Aksoy, A., Baki, A., Gedik, Y., 2009. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6–9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. Clin. Exp. Allergy 39, 1027–1035.*
- *Patriarca, G., Buonomo, A., Roncallo, C., Del Ninno, M., Pollastrini, E., Milani, A., et al., 2002. Oral desensitisation in cow milk allergy: immunological findings. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 15, 53–58. Patriarca, G., Nucera, E., Pollastrini, E., De Pasquale, T., Lombardo, C., Buonomo, A.,*
- *et al., 2006. Oral rush desensitization in peanut allergy: a case report. Dig. Dis. Sci. 51, 471–473.*
- *Peeters, K.A., Koppelman, S.J., van Hoffen, E., van der Tas, C.W., den Hartog Jager, C.F., Penninks, A.H., et al., 2007. Does skin prick test reactivity to purified allergens correlate with clinical severity of peanut allergy? Clin. Exp. Allergy 37, 108–115.*
- *Plummer, M., 2003. JAGS: a program for analysis of Bayesian graphical models using Gibbs sampling, Proceedings of the 3rd InternationalWorkshop on Distributed Statistical Computing (DSC 2003). March, pp. 20–22.*
- *Pouillot, R., Delignette-Muller, M.L., 2010. Evaluating variability and uncertainty separately in microbial quantitative risk assessment using two R packages. Int. J. Food Microbiol. 142, 330–340.*
- *Rance, F., Abbal, M., Lauwers-Cances, V., 2002. Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays. J. Allergy Clin. Immunol. 109, 1027–1033.*
- *Rank, M.A., Oslie, C.L., Krogman, J.L., Park, M.A., Li, J.T., 2008. Allergen immunotherapy safety: characterizing systemic reactions and identifying risk factors. Allergy Asthma Proc. 29, 400–405.*
- *Sampson, H.A., 2003. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics 111, 1601–1608.*
- *Sampson, H.A., Albergo, R., 1984. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic*
- *dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol. 74, 26–33.*
- *Sampson, H.A., Gerth vanWijk, R., Bindslev-Jensen, C., Sicherer, S., Teuber, S.S., Burks, A.W., et al., 2012. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. J. Allergy Clin. Immunol. 130, 1260–1274.*

- *Sampson, H.A., Scanlon, S.M., 1989. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. J. Pediatr. 115, 23–27.*
- *Sicherer, S.H., Sampson, H.A., 2010. Food allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 125, S116–S125.*
- *Sicherer, S.H., Morrow, E.H., Sampson, H.A., 2000. Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol. 105, 582–586.*
- *Skripak, J.M., Nash, S.D., Rowley, H., Brereton, N.H., Oh, S., Hamilton, R.G., et al., 2008. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 122, 1154–1160.*
- *Taylor, S.L., Hefle, S.L., Bindslev-Jensen, C., Bock, S.A., Burks, A.W., Jr., Christie, L., et al., 2002. Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: how much is too much? J. Allergy Clin. Immunol. 109, 24–30.*
- *Taylor, S.L., Hefle, S.L., Bindslev-Jensen, C., Atkins, F.M., Andre, C., Bruijnzeel-Koomen, C., et al., 2004. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much? Clin. Exp. Allergy 34, 689– 695.*
- *Taylor, S.L., Crevel, R.W., Sheffield, D., Kabourek, J., Baumert, J., 2009. Threshold dose for peanut: risk characterization based upon published results from challenges of peanut-allergic individuals. Food Chem. Toxicol. 47, 1198–1204.*
- *Taylor, S.L., Moneret-Vautrin, D.A., Crevel, R.W., Sheffield, D., Morisset, M., Dumont, P., et al., 2010. Threshold dose for peanut: risk characterization based upon diagnostic oral challenge of a series of 286 peanut-allergic individuals. Food Chem. Toxicol. 48, 814–819.*
- *Taylor, S.L., Baumert, J.L., Kruizinga, A.G., Remington, B.C., Crevel, R.W., Brooke-Taylor, S., et al., 2013. Establishment of reference doses for residues of allergenic foods: report of the VITAL Expert Panel. Food Chem. Toxicol. 63C, 9–17.*
- *Unsel, M., Sin, A.Z., Ardeniz, O., Erdem, N., Ersoy, R., Gulbahar, O., et al., 2007. New onset egg allergy in an adult. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 17, 55–58.*
- *USDA, 2011. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. <http://ndb.nal.usda.gov/>.*
- *Vlieg-Boerstra, B.J., Duiverman, E.J., van der Heide, S., Bijleveld, C.M., Kukler, J., Dubois, A.E., 2008. Should children with a history of anaphylaxis to foods undergo challenge testing? Clin. Exp. Allergy 38, 1935–1942.*
- *Wainstein, B.K., Studdert, J., Ziegler, M., Ziegler, J.B., 2010. Prediction of anaphylaxis during peanut food challenge: usefulness of the peanut skin prick test (SPT) and specific IgE level. Pediatr. Allergy Immunol. 21, 603–611.*
- *Wensing, M., Penninks, A.H., Hefle, S.L., Akkerdaas, J.H., van Ree, R., Koppelman, S.J., et al., 2002a. The range of minimum provoking doses in hazelnut-allergic patients as determined by double-blind, placebo-controlled food challenges. Clin. Exp. Allergy 32, 1757–1762.*
- *Wensing, M., Penninks, A.H., Hefle, S.L., Koppelman, S.J., Bruijnzeel-Koomen, C.A., Knulst, A.C., 2002b. The distribution of individual threshold doses eliciting allergic reactions in a population with peanut allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 110, 915–920.*
- *Zeiger, R.S., Sampson, H.A., Bock, S.A., Burks, A.W., Jr., Harden, K., Noone, S., et al., 1999. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. J. Pediatr. 134, 614–622*

Bron: J. Zhu et al. / Food and Chemical Toxicology 80 (2015) 92 - 100

EPIPEN®, EENVOUDIGE TOEDIENING IN SLECHTS 2 HANDELINGEN

Amstelveen, 2015
Vraag gratis service materialen EpiPen* aan!

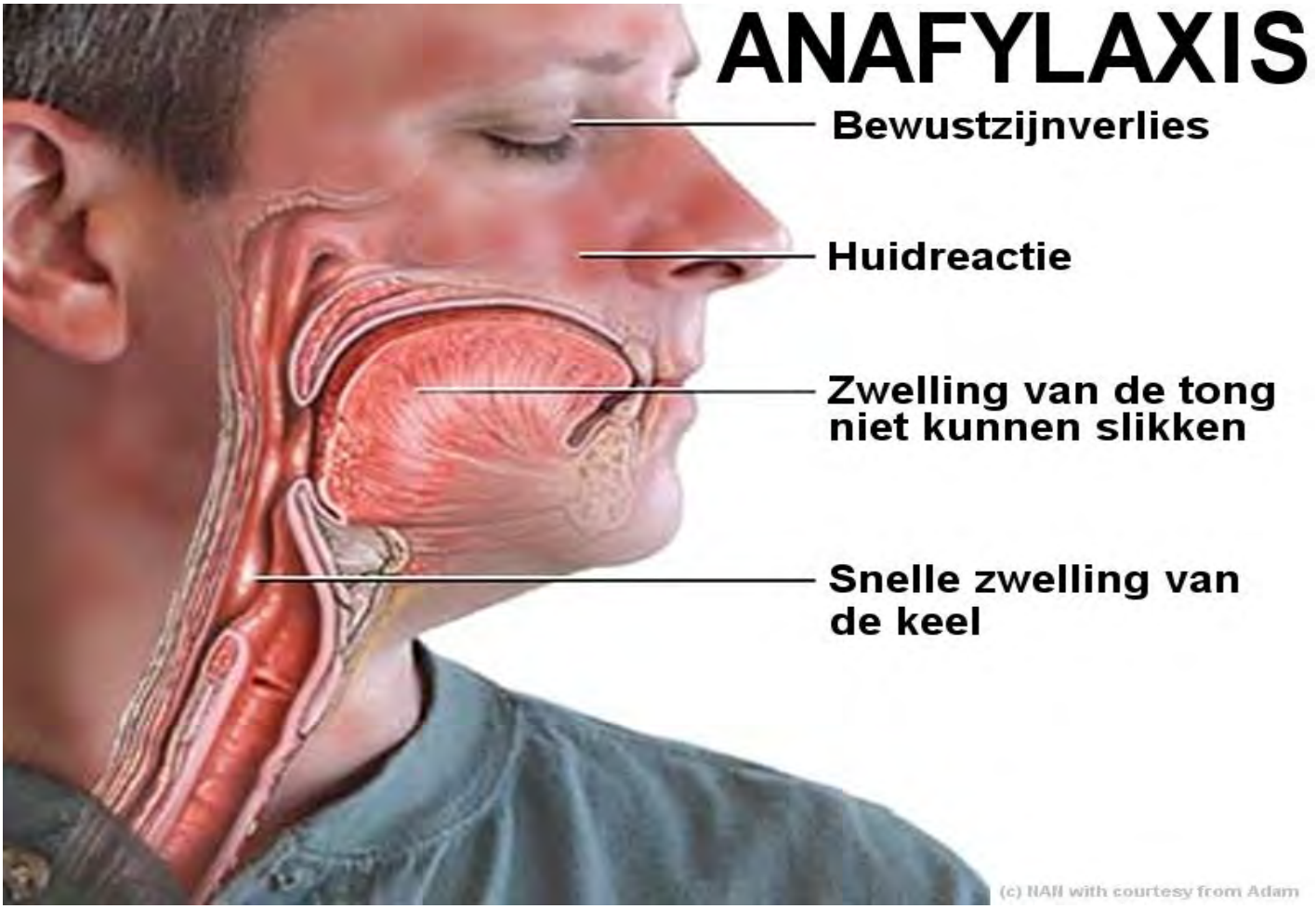
Hebt u uw EpiPen al gecontroleerd op de juiste houdbaarheid? En weet u wat te doen bij een ernstige allergische reactie, bijvoorbeeld na een wespensteek of na inname van een voedingsmiddel zoals koemelk, pinda's of noten? Voor meer informatie, waaronder een EpiPen instructiefilm, kunt u terecht op www.epipen.nl.

EpiPen Trainer en EpiPen bewaaretui

Wij bieden tevens ondersteunende materialen aan zoals een EpiPen Trainer (zonder naald en adrenaline) waarmee zowel door u als door uw omgeving kan worden geoefend. Ook kunt u een instructiekaart, een patiënten brochure en een EpiPen bewaaretui geschikt voor meerdere pennen aanvragen.
Wilt u deze gratis materialen ontvangen, neem dan contact op met Meda Pharma B.V., de distributeur van EpiPen.

Astrid Reuver-Wezel, Product Manager,
E-mail: astrid.wezel@medapharma.nl
Meda Pharma B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen.

*: http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddeleninformatiebank/default.htm



Kennis en Informatie Centrum
Nederlands
ANAFYLAXIS
Netwerk
www.anafylaxis.nl
Uw partner bij levensbedreigende allergieën

Nederlands Anafylaxis Netwerk is een non-profit Kennis en Informatie Centrum voor iedereen, in de Benelux, die steun nodig heeft in de preventie en omgang met de kans op een ernstige allergische reactie (anafylaxie of anafylactische shock) ten gevolge van voedsel, insectensteken, latex, medicijnen of andere oorzaak.

Steun, training/voorlichting of begeleiding voor School, Kinderopvang, Restaurant of bij de werkgever en collega's?

Neem contact op!
Correspondentieadres:
Oranjelaan 91, 3311 DJ Dordrecht
Nederland

Hulplijn 0031 (0) 78 639 0356

E-mail: steun@ernstigeallergie.nl
Via de website:

www.ernstigeallergie.nl

bereikt u onze websites:
www.anafylaxis.nl – www.schoolenallergie.nl –
www.restaurantenallergie.nl – www.studentenallergie.nl

bankrekening NL 25 INGB 0009 4000 34

T.n.v. Nederlands Anafylaxis Netwerk
te Dordrecht