

Profielen van sesamzaadsensibilisatie bij kinderen en volwassenen

Sesame seed sensitization profiles in children and adults

Dr. N.W. de Jong¹, S.L. Kingma², prof. dr. H.F.J. Savelkoul³, dr. J.A.M. Emons⁴

SAMENVATTING

Sesamzaadallergie heeft een lage prevalentie in vergelijking met andere voedselallergieën, maar komt steeds vaker voor in Nederland. De diagnostiek wordt bemoeilijkt door een slechte sensitiviteit en specificiteit van de diverse testen, waarschijnlijk veroorzaakt door extractieproblematiek van het zaad en de brede kruisreactiviteit met andere allergenen. De huidpriktest is een snelle en vaak de eenvoudigste methode om sensibilisatie te meten, maar klinische relevantie is vaak onduidelijk. Een goede dieetanalyse van sesamzaadconsumptie kan daarbij van grote waarde zijn. In het Erasmus MC is onderzocht of deze combinatie van waarde kan zijn bij de diagnose van een sesamzaadallergie. Na selectie zijn 51 patiënten met een positieve huidpriktest ingedeeld in groepen, afhankelijk van hun profiel. Hiervan hadden 19 patiënten (37,2%) hoogstwaarschijnlijk een klinisch relevante sesamzaadallergie en 32 patiënten (62,7%) hadden hoogstwaarschijnlijk een niet-klinisch relevante sesamzaadsensibilisatie. Zes patiënten (11,8%) bleken sesamzaad te mijden uit het dieet vanwege een positieve huidtest in het verleden en 4 patiënten (7,8%) bleken sesamzaad te nuttigen zonder zich daarvan bewust te zijn en hadden regelmatig allergische klachten. Zesentwintig patiënten (50,9%) consumeerden regelmatig sesamzaad, waarbij gemiddeld 6 verschillende producten per persoon werden genuttigd. Er was geen significant verschil in hoogte van de huidtestuitslag tussen de groepen. Het onderzoek toont aan dat een goede dieetanamnese bij patiënten met een sesamzaadsensibilisatie in de huidpriktest een grote toegevoegde waarde heeft voor de diagnose van een sesamzaadallergie. Deze combinatie van huidpriktest en dieetanalyse blijkt goed te gebruiken in de dagelijkse praktijk van de allergoloog bij het ontbreken van andere gestandaardiseerde diagnostische tools.

(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2018;18:64-75)

SUMMARY

Sesame seed allergy has a low prevalence compared with other food allergies, but this prevalence is increasing in the Netherlands. Diagnosis is complicated by poor sensitivity and specificity of the various tests, most likely due to seed extraction problems and wide cross reactivity with other allergens. The skin prick test is a quick and often the simplest method of measuring sensitivity, but clinical relevance is often unclear. A good dietary analysis of sesame seeds consumption can be of great value. The Erasmus MC examined whether this combination could be of value in the diagnosis of a sesame seed allergy. After selection, 51 patients with a positive skin prick test were classified into groups depending on their profile, of which 19

¹ universitair hoofddocent, afdeling Interne Geneeskunde, sectie Allergologie, Erasmus MC, ² MSc-student Nutrition & Health Wageningen, afdeling Interne Geneeskunde, sectie Allergologie, Erasmus MC, ³ hoogleraar celbiologie en immunologie, Laboratorium voor Celbiologie en Immunologie, Wageningen University & Research, ⁴ kinderarts-allergoloog, afdeling Kinderallergologie, Sofia Kinderziekenhuis, Erasmus MC.

Correspondentie graag richten aan: mw. dr. N.W. de Jong, Associate professor, Erasmus MC, Interne Geneeskunde, afdeling Allergologie, Gk 323, Burgemeester s' Jacobplein 51, 3015 CA Rotterdam, tel.: 06 21697954, e-mailadres: n.w.dejong@erasmusmc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. **Financiële ondersteuning:** geen gemeld.

Trefwoorden: allergie, huidpriktest, sensibilisatie, sesamzaad, vragenlijst.

Keywords: allergy, questionnaire, sensitization, sesame seeds, skin prick test.

(37.2%) patients were likely to have a clinically relevant sesame seed allergy and 32 (62.7%) most likely had a non-clinically relevant sesame seed sensitization. Six patients (11.8%) appeared to avoid sesame seeds from their diet due to a positive skin test in the past and 4 patients (7.8%) consumed sesame seeds without being aware of it and had regular allergic complaints. Twenty-six patients (50.9 %) regularly consume sesame seeds, using an average of 6 different products per person. There was no significant difference in skin test scores between the groups. The study shows that a good dietary history in patients with a sesame seed sensitization is of high value for investigating the diagnosis of sesame seed allergy. This relatively simple and rapid combination of tests is good to use in the daily practice of the allergist, in the absence of other standardized diagnostic tools.

INLEIDING

Sesamzaad groeit in de vruchten van de *Sesamum indicum*-plant, die behoort tot de familie van de Pedaliaceae.¹ Traditioneel wordt sesamzaad gebruikt in veel Aziatische gerechten, maar het komt ook veel voor in Arabische gerechten zoals halva, tahin en humus. In westerse landen wordt het vooral gebruikt als garnering op brood, crackers en salades of in zaden- en notenmengsels. Sesamzaad bevat 20,5% proteïnen (dus 1 mg sesamzaadeiwit staat gelijk aan 5 mg sesamzaad), 54,4% vet en geen suikers.

De exacte prevalentie van sesamzaadallergie (*Sesamum indicum* L.) wereldwijd is niet bekend, maar gemelde prevalenties zijn 0,42% in Australië en 0,05% in het Verenigd Koninkrijk. Verder is bij 1,7% van de Israëliëse kinderen sensibilisatie aangetroffen.²⁻⁴ Deze prevalentie is laag in vergelijking met andere, meer algemener voorkomende, voedselallergieën, zoals die voor melk- of kippeneiwit, maar stijgende.^{5,6} Gangur et al. beschrijven een wereldwijde trend van toename van sesamallergie van 1950 tot 2003.⁵

Het toenemende gebruik van sesamzaad in ons dieet kan de oorzaak zijn van de stijging in het voorkomen van sesamzaadallergie. In een rapport van het Ministerie van Buitenlandse Zaken wordt een toename van sesamzaadimport beschreven van 32% in Nederland tussen 2011 en 2013 met een totaal van ongeveer 25.000 ton per jaar.⁷ Sesamzaad is 1 van de 14 producten die opgenomen zijn in de EU-wetgeving betreffende de verstrekking van voedselinformatie aan consumenten die allergie-informatie verplicht stelt (Verordening (EU) nr. 1169/2014). Het vermelden van sporen is daarentegen niet verplicht en omdat exacte definities ontbreken over de minimale hoeveelheid die moet worden gemeld, is er een wildgroei ontstaan, het zogenoemde 'precautionary labeling' (PAL).⁸ Verder is bekend dat sesamzaad vaak als verborgen ingrediënt in kant-en-klare producten en restaurants is verwerkt, zoals in vegetarische schotels, salades en fastfood.

Er zijn inmiddels vele allergene componenten bekend die sesamzaadsensibilisatie kunnen veroorzaken (Ses i 1-8),

maar nog niet allemaal commercieel verkrijgbaar zijn.⁹ De huidige meestgebruikte testen voor het aantonen van een sesamzaadallergie zijn de huidpriktest ('skin prick test', SPT) en sIgE voor sesamzaad, maar deze leveren vaak discrepanties op die met name worden veroorzaakt door een gebrek aan sensitiviteit en specificiteit.^{10,11} Voor de SPT wordt momenteel vaak een extract van heel sesamzaad gebruikt, waarvan wordt aangenomen dat het alle bekende allergenen van het zaad bevat.¹² De gouden standaard voor de diagnose van een sesamzaadallergie is een dubbelblinde, placebogecontroleerde voedselprovocatie.¹³ Door het ontbreken van goed gevalideerde receptuur met sesamzaad is dit ook niet mogelijk en zijn veel artsen aangewezen op een open provocatie.

De discrepanties tussen de verschillende testresultaten kunnen ook worden veroorzaakt door kruissensibilisatie. Zo is in onderzoek een hoge mate van homologie beschreven tussen de oleosinen in sesamzaad en wortels (64% overeenkomst). Tevens is via sequentievergelijking (BLAST) met pinda- en soja-oleosinen een homologie aangetroffen van respectievelijk 56% en 51%.⁹ Beyer et al. bestudeerden de sequentie van sesamzaadproteïnen (Ses i 1 en 2) en vonden een homologie van 38% met walnootallergeen Jug r 1, van 40% met paranootallergeen Ber e 1 en van 34% met pinda-allergeen Ara h 2. De 7S viciline-achtige globuline in sesam (Ses i 3) heeft een homologie van 36% met het pinda-allergeen Ara h 1 en van 41% met walnootallergeen Jug r 2.^{14,15}

STUDIE

Op de afdeling Allergologie van het Erasmus MC te Rotterdam is een retrospectief onderzoek naar sesamzaadallergie uitgevoerd met behulp van gegevens uit de elektronische patiëntendossiers van 2011-2014. Hierbij werd geselecteerd op het resultaat van de SPT met sesamzaadextract, een onderdeel van het standaardvoedselallergiepanel dat bestaat uit 14 verschillende voedselallergenen. Er is een allergeen-specifieke dieetvragenlijst opgesteld met 12 vragen over bij-

TABEL 1. Indeling van de patiëntengroepen.

	Allergische reactie op sesamzaad, dieet	N	(M/V)	Gemiddelde leeftijd (spreiding)	Gemiddelde HEP (spreiding)
A	allergische reacties, momenteel eliminatiedieet	15	4/11	26,6 (1,1-49,9)	1,09 (0,21-3,72)
B	allergische reacties, geen streng dieet	4	3/1	31,8 (19,4-52,3)	0,98 (0,21-2,78)
C	geen allergische reacties, momenteel eliminatiedieet	6	5/1	42,4 (27,9-55,0)	0,58 (0,21-2,09)
D	geen allergische reacties, normale consumptie	26	9/17	29,9 (5,8-61,2)	0,90 (0,21-3,56)

HEP='histamine equivalent prick'.

voorbeeld de hoeveelheid geconsumeerd sesamzaad, specifieke producten met sesamzaad, de ernst en het soort allergische symptomen na inname en de tijd tussen inname en het optreden van de symptomen (zie *Appendix* op pagina 72). Het doel van de studie was de klinische relevantie te onderzoeken van een positieve SPT voor sesamzaad gerelateerd aan mogelijke allergische reacties na inname van sesamzaad of producten die sesamzaad bevatten.

METHODE

PROEFPERSONEN

De deelnemers waren kinderen en volwassenen die op de afdeling Allergologie van het Erasmus MC een SPT met sesamzaadextract hadden ondergaan.

SPT

De SPT werd uitgevoerd volgens de internationale richtlijnen.¹⁶ Zelfgemaakt sesamzaadextract werd geproduceerd uitgaande van lichtgekleurd sesamzaad dat mechanisch werd gehomogeniseerd en vermalen in een vijzel. Vervolgens werd er een 10% extract van gemaakt in een fosfaatgebufferde zoutoplossing ('phosphate buffered saline', PBS), die bij -20°C werd opgeslagen. De huidreactie werd gemeten met behulp van PAAMOST (oppervlaktescanner) en de gemiddelde kwaddediameter.¹⁷ De proefpersonen werden positief bevonden als ze positieve 'histamine equivalent prick' (HEP)-waarden hadden (>0,21 HEP en >3mm gemiddelde Ø).

VRAGENLIJST

De patiënten met een positieve SPT werden opgenomen in het onderzoek en ontvingen een vragenlijst over de inname van sesamzaad en mogelijke reacties. De patiënten die niet reageerden, werden telefonisch benaderd. De periode van data-

verzameling duurde van medio januari 2015 tot eind maart 2015. Als mensen aangaven dat ze nooit sesamzaad aten of niet wisten of ze sesamzaad aten, werd aanvullend gevraagd een lijst in te vullen met producten die sesamzaad kunnen bevatten.

INDELING VAN GROEPEN

Om de klinische relevantie van de sensibilisatie te onderzoeken, werden de patiënten in groepen ingedeeld. Daarbij werden eerst groepen gemaakt van patiënten met (A en B) en zonder (C en D) (eerdere) allergische reacties na sesamzaadconsumptie en vervolgens werden er subgroepen gemaakt afhankelijk van dieet vrij van sesamzaad (A en C) of regelmatig consumeren van sesamzaad (B en D). De groepen werden als volgt gedefinieerd: A: allergische reacties, momenteel eliminatiedieet; B: allergische reacties, geen dieet; C: geen allergische reacties, momenteel eliminatiedieet; D: geen allergische reacties, normale consumptie.

RESULTATEN

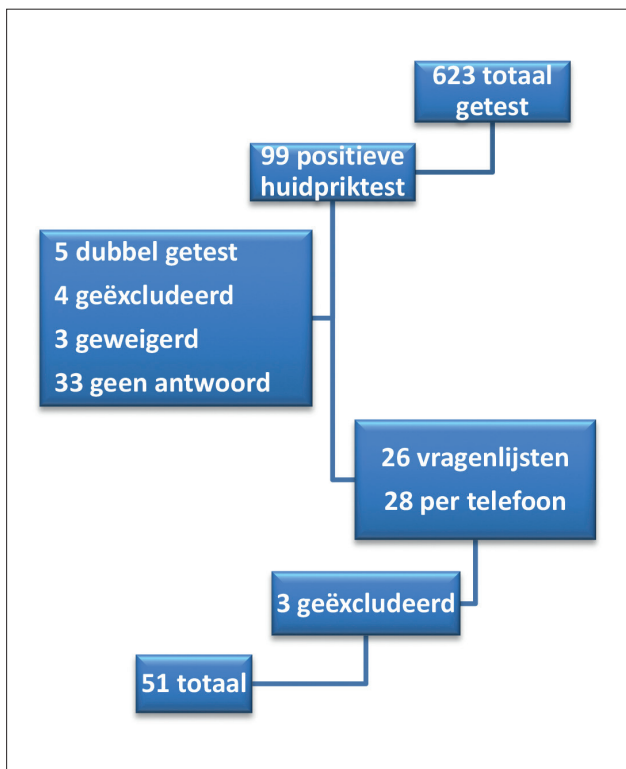
PATIËNTEN

In de periode 2011-2014 ondergingen in totaal 623 patiënten een SPT met sesamzaadextract (zie *Figuur 1* op pagina 67). Van deze 623 patiënten testten er 99 positief (16%). Binnen deze populatie werden 5 patiënten tweemaal getest, waardoor er in totaal 94 individuele patiënten overbleven (15%). Vier patiënten konden geen huidtest ondergaan vanwege huidklachten. Drieëndertig patiënten waren niet te bereiken en 3 van hen weigerden de vragenlijst in te vullen. Dit resulteerde in 26 patiënten die de vragenlijst instuurden en 28 die telefonisch werden bereikt (totaal n=54; 57%). Van deze groep werden 3 personen uitgesloten omdat ze de vragenlijst niet volledig hadden ingevuld. Uiteindelijk konden resultaten van 51 patiënten worden geëvalueerd.

TABEL 2. Individuele patiënten met allergische reacties na de consumptie van sesamzaad in het verleden, momenteel op dieet (groep A; n=15).

(V/M; leeftijd)	SPT (HEP)	Symptomen	Tijdsinterval
(M; 24)	3,72	OAS	<5 min
(V; 22)	3,22	D, GI	<5 min
(V; 28)	1,66	OAS	5-30 min
(V; 30)	1,5	D, OAS, huid	<5 min
(V; 1)	1,42	huid	5-30 min
(V; 22)	1,15	Ad, GI, OAS	<5 min
(V; 46)	0,8	D, GI, huid	<5 min
(M; 10)	0,8	OAS, huid	<5 min
(V; 49)	0,42	Ad, GI, huid	30 min-1 uur
(V; 16)	0,35	Ad, GI, OAS, huid,	3-12 uur
(M; 20)	0,29	D, GI, huid	>12 uur
(M; 9)	0,27	OAS	5-30 min
(V; 42)	0,26	huid	30 min-1 uur
(V; 28)	0,25	GI, OAS, huid	5-30 min
(V; 45)	0,24	Ad, GI, huid	30 min-1 uur

SPT='skin prick test', HEP='histamine equivalent prick', Ad=atopische dermatitis, D=dyspneu, GI=gastro-intestinale symptomen, OAS=orale allergiesymptomen, huid=huidreactie.



FIGUUR 1. Flow-chart inclusie.

GROEPEN

Groep A en B (n=19; 37,2%): hoogstwaarschijnlijk klinisch relevante sensibilisatie.

Gedefinieerd als: allergische reacties na sesamzaadconsumptie (zie Tabel 1 op pagina 66).

Groep C en D (n=32; 62,7%): hoogstwaarschijnlijk gesensibiliseerd zonder klinische relevantie.

Gedefinieerd als: geen allergische reacties na sesamzaadconsumptie.

Hoewel de gemiddelde HEP in groep A en B samen (1,07) iets hoger was dan in groep C en D (0,84) gaf dit geen significant verschil ($p=0,529$; Kruskal Wallis-test) en tussen de 4 groepen onderling ook geen significant verschil ($p=0,477$; Wilcoxon signed rank-toets).

GROEP A

Groep A bestond uit 15 patiënten die hoogstwaarschijnlijk een klinisch relevante sensibilisatie hadden (zie Tabel 2). Toen zij de vragenlijst invulden, aten ze geen sesamzaad(producten) na een allergische reactie door consumptie van se-

TABEL 3. Individuele patiënten met allergische reactie na sesamzaadconsumptie, geen dieet (groep B; n=4).

(V/M; leeftijd)	SPT (HEP)	Symptomen	Tijdsinterval	Laatste reactie
M; 23	2,78	OAS, huid	<5 min	>5 jaar
M; 52	0,53	huid	5-30 min	2-5 jaar
V; 32	0,38	OAS, huid	<5 min	<1 maand
M; 19	0,22	Ad, OAS, huid	3-12 uur	<2 maanden

SPT='skin prick test', HEP='histamine equivalent prick', Ad=atopische dermatitis, OAS=orale allergiesymptomen, huid=huidreactie.

samzaad in het verleden. In deze groep waren lokale en/of gegeneraliseerde huidklachten de meest gemelde symptomen (60%), gevolgd door orale allergiesymptomen (53%) en gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid, buikpijn en/of braken (47%). Vijf patiënten meldden dat ze last hadden van dyspneu (33%), 4 patiënten ondervonden verergering van atopische dermatitis/atopisch eczeem (27%).

GROEP B

Groep B bestond uit 4 patiënten die hoogstwaarschijnlijk een klinisch relevante sensibilisatie hadden, maar toch af en toe een kleine hoeveelheid sesamzaad consumeerden (zie Tabel 3). Deze groep consumeerde het sesamzaad vooral in mengsels met andere zaden of noten of op brood, zoals op fastfoodbroodjes. Patiënt 1 en patiënt 3 aten alleen sesamzaad dat verwerkt zat in andere producten. De symptomen van deze groep varieerden van acute huidreacties tot orale allergiesymptomen en verergering van atopische dermatitis. Lokale en/of gegeneraliseerde huidklachten zoals roodheid, oedeem, jeuk en/of huiduitslag, werden gemeld. Bij 3 patiënten begonnen de klachten na een paar minuten, terwijl bij 1 patiënt deze klachten pas na een paar uur begonnen.

GROEP C

Groep C bestond uit 6 patiënten die nooit een allergische reactie hebben gehad na de consumptie van sesamzaad, maar het na een positieve huidtest niet meer consumeren. In de vragenlijst gaven zij aan dat ze vóór de huidtest geregeld sesamzaad aten zonder symptomen te ondervinden.

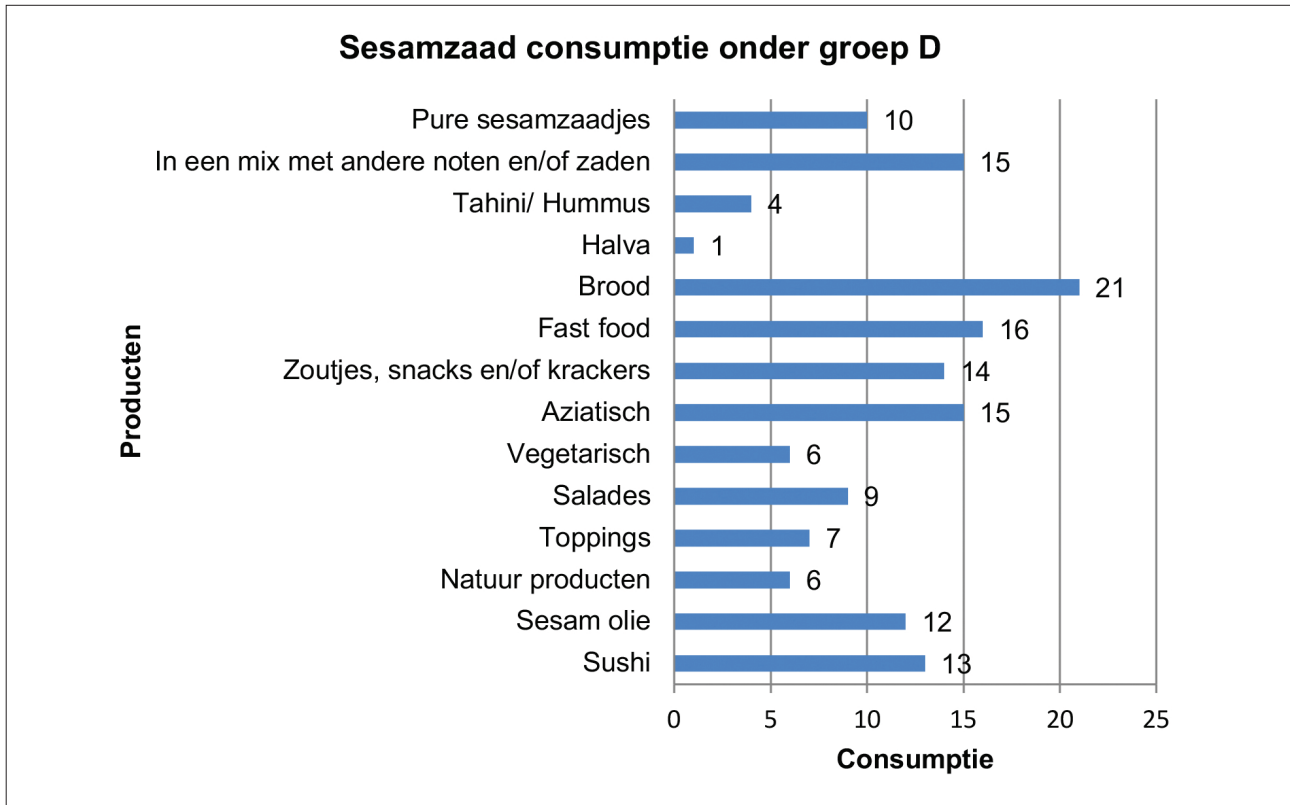
GROEP D

Groep D bestond uit 26 patiënten die in het verleden nooit enige allergische reacties hebben ervaren na de consumptie van sesamzaad en momenteel regelmatig sesamzaad consumeren. Voor deze patiënten varieerde de mate van geregelde consumptie van 1-14 producten met een gemiddelde van 5,8 verschillende producten per persoon. Eenentwintig patiënten

gaven aan dat ze brood aten met sesamzaad, terwijl slechts 1 patiënt halva at (zie Figuur 2 op bladzijde 69).

DISCUSSIE

In dit onderzoek is gekeken naar sensibilisatie voor sesamzaad door positieve SPT-resultaten te analyseren afkomstig uit een database van de afdeling Allergologie van het Erasmus MC te Rotterdam. Bij 15% van de geteste proefpersonen werd een positieve sensibilisatie aangetroffen, die in meer dan 35% van de gevallen klinisch relevant leek. De meest voorkomende klachten in de groep proefpersonen (n=19) met duidelijke allergische klachten na inname van sesamzaad waren lokale en/of gegeneraliseerde huidklachten (68%); andere vaak gemelde klachten waren het oraal allergiesyndroom (OAS, 53%) en gastro-intestinale symptomen (37%). Dit komt overeen met andere onderzoeken waarbij ook voornamelijk sprake was van huidreacties bij een allergie voor sesamzaad.^{18,19} In de literatuur worden ook gevallen beschreven met ernstige allergische reacties zoals anafylaxie.² De patiënten in de huidige studie hadden meestal geringe klachten, maar in groep B is in een aantal gevallen een combinatie van klachten door de patiënt gemeld die bij elkaar omschreven kunnen worden als matig tot ernstig.¹⁶ De diagnose van sesamzaadallergie wordt bemoeilijkt door een slechte sensitiviteit en specificiteit van sIgE en SPT. Voor het sIgE tegen sesamzaad gemeten met de ImmunoCAP vonden Maruyama et al. een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 83% en 48% bij een afkapwaarde van 7,9 kUA/l.¹⁰ In de HealthNuts-studie werd een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 48% en 99% bij een SPT-resultaat van 8 mm Ø gevonden.¹¹ Deze hoge specificiteit voor de SPT geeft aan dat iemand met een negatieve SPT met sesamzaad een grote kans heeft ook werkelijk geen sesamzaadallergie te hebben. In de huidige studie zijn alleen gegevens gebruikt van proefpersonen met een positieve SPT. In de literatuur is er wel sesamzaadallergie bij patiënten met een negatieve SPT beschreven.^{9,20,21} Er zijn gegevens verzameld via een vragenlijst, waarbij de



FIGUUR 2. De verschillende sesamzaadproducten geconsumeerd in groep D.

symptomen werden gemeld door de patiënt zelf en niet zijn gediagnosticeerd door een arts. Het is mogelijk dat lokale en/of gegeneraliseerde huidklachten vaker worden gemeld dan andere symptomen, omdat de patiënt ze gemakkelijker zelf kan ontdekken. Desalniettemin zijn acute urticaria en angio-oedeem bij IgE-gemedieerde allergieën over het algemeen wel de meest waargenomen klachten.²² Als deze resultaten worden vergeleken met de resultaten van een vergelijkbaar onderzoek uitgevoerd door Derby et al. in het Verenigd Koninkrijk, blijkt dat de verdeling van de symptomen in beide onderzoeken min of meer gelijk is.²³

Helaas kon tussen de 4 groepen geen significant verschil worden ontdekt in gemiddelde HEP-index.²⁴ Toch blijkt een SPT met sesamzaad nuttig, zowel bij een negatieve als een positieve SPT, mits gecombineerd met een uitgebreide allergie-specifieke dieetgeschiedenis. In veel gevallen is nog een provocatie nodig om de diagnose te stellen. Helaas is op de meeste allergologie-afdelingen deze anamnese nog niet volledig geïntegreerd in het diagnostische proces.²⁵

De meeste producten die klinische symptomen veroorzaken bij de patiëntengroepen zijn producten met heel sesamzaad (95%). Die producten waren voornamelijk brood, fastfoodbroodjes, hartige snacks of crackers en energierepen. Toch kan een reactie op voedsel dat sporen (minimale hoeveelheden verwerkt in het product) van sesamzaad bevat even ern-

stig zijn als de reactie op heel sesamzaad. De berekende ED_{05} ('eliciting dose', dosis waarbij 5% van de allergische patiënten reageert) van sesamzaad ligt tussen de 1,2 en 4,0 mg.²⁶ Dit is vergelijkbaar met de ED_{05} van hazelnoot: 1,5 mg.²⁷ Daarbij realiseren allergische patiënten zich niet altijd welke producten sesam bevatten en dat sesam een zogenoemd verborgen allergeen kan zijn. Patiënten met een voedselallergie voor sesamzaad lopen daarom een hoog risico een allergische reactie te ontwikkelen, bijvoorbeeld in restaurants. Onder deze groep moet bewustzijn worden gecreëerd van de producten die sesamzaad kunnen bevatten. Dit bewustzijn is er minder voor sesamzaad dan voor pinda's en noten.^{16,19,22,28} De deelnemers van een van de groepen (B) van dit onderzoek zijn bijvoorbeeld wel op de hoogte van hun allergie, maar consumeren nog steeds sesamzaad in bewerkte producten, mogelijk zonder dat ze dat beseffen. Een voorbeeld hiervan is een bepaalde rijstwafel (Zonnatura) die mogelijk sporen van sesamzaad bevat. Groep C (12%) is een kleine, maar vaak verwaarloosde groep. Deze deelnemers zijn vanwege de positieve uitkomst van hun SPT allemaal gestopt met het eten van sesamzaad en lijken bang voor een allergische reactie wanneer ze producten met sesamzaad zouden nuttigen. Als een patiënt eenmaal de indruk heeft dat er waarschijnlijk symptomen ontstaan na het consumeren van een mogelijk allergeen, is eliminatie van

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Een allergeenspecifieke dieetgeschiedenis biedt waardevolle extra informatie over de klinische relevantie van sensibilisatie voor sesamzaad.**
- 2 Patiënten die geen symptomen vertonen na de consumptie van sesamzaad, in combinatie met een positieve huidtest worden geadviseerd om regelmatig sesamzaad te blijven nuttigen.**
- 3 Bij patiënten met een positieve huidtest die sesamzaad elimineren met of zonder allergische voorgeschiedenis wordt een open sesamzaadprovocatietest aanbevolen*.**
- 4 Patiënten met een negatieve open sesamzaadprovocatietest worden geadviseerd sesamzaad te introduceren via een introductieschema en te blijven nuttigen.***

*=Open provocatietesten en introductie van sesamzaad na een negatieve provocatietest worden met oplopende dosis uitgevoerd volgens de internationale richtlijn en ook beschreven in de Nederlandse richtlijn Voedselprovocatie: 1, 3, 10, 30, 100, 300, 1.000 mg eiwit equivalenten.^{13,16} Sesamzaad bestaat voor 20,5% uit eiwitten, dus dat betekent: 5 mg sesamzaad, 15 mg, 50 mg, 150 mg, 500 mg, 1.500 mg, 5.000 mg sesamzaad.

dat voedingsmiddel een logische eerste stap, uit voorzorg tegen toekomstige reacties. In een studie van Maloney et al. bleek dat patiënten vaak onnodig sesamzaad mijden of zelfs vaak niet weten of ze het wel of niet nuttigen.²⁹ Verder blijkt dat patiënten die in hun eigen waarneming een voedselallergie hebben, zelfs na een negatieve dubbelblinde, placebocontroleerde voedselprovocatie, het allergeen vaak elimineren uit hun dieet.³⁰ Na langdurige onnodige eliminatie van voedingsmiddelen door gesensibiliseerde patiënten is er een kans op het ontwikkelen van een acute allergische reactie.³¹ Daarbij komt dat een sesamvrij dieet allerlei beperkingen en gevolgen voor het dagelijks leven met zich meebrengt, zoals de informatie op etiketten lezen, restaurants vragen geen sesamzaad in het eten te doen en nooit eten bij Chinese, Indiase of Aziatische restaurants. Voor deze groep patiënten wordt duidelijk dieetadvies en vervolgonderzoek dan ook als noodzakelijk beschouwd.

Een voedselallergie voor sesamzaad is een probleem dat te weinig aandacht krijgt en dat, in vergelijking met bijvoorbeeld een pinda-allergie, ondervertegenwoordigd is in de onderzoeksliteratuur.⁵ Door de globalisering komen er nieuwe voedingsmiddelen op de markt die sesamzaad bevatten, zoals sushi, en het jaarlijkse gebruik in Nederland stijgt nog steeds. Daarom moet sesamzaad als een belangrijk voedselallergeen worden beschouwd, net als in andere landen zoals Libanon, waar sesamzaad de pinda van het Midden Oosten wordt genoemd.³² Er zijn enkele nadelen aan dit onderzoek. Allereerst zijn er geen dubbelblinde placebocontroleerde voedselprovocatietesten (DBPGVP) verricht, wat vooral in de groepen A en B van groot belang zou zijn geweest. Er zijn

geen gevalideerde DBPGVP-recepten voor sesamzaad en een open provocatietest wordt maar zelden uitgevoerd. Ten tweede is er geen IgE in serum tegen sesamzaad bepaald. Ook al zijn de sensitiviteit en specificiteit hiervan beperkt, de resultaten zouden de studie zeker beïnvloed hebben.

Tot slot is een duidelijke beperking van dit onderzoek dat de vragenlijst zelf is ontwikkeld en retrospectief is ingevuld door een zeer selectieve groep. Het is mogelijk dat patiënten een bepaalde vraag niet hebben begrepen of zich hun symptomen niet precies konden herinneren als een reactie al een tijd geleden had plaatsgevonden.

CONCLUSIE

Uit dit onderzoek blijkt dat sensibilisatie in de SPT voor sesamzaad in een groot aantal gevallen klinisch relevant is, maar er blijkt ook een groep te zijn die hoogstwaarschijnlijk onnodig sesamzaad vermijdt. Een allergeenspecifieke dieetgeschiedenis biedt waardevolle extra informatie over de klinische relevantie van sensibilisatie, ook omdat er geen diagnostische methoden zijn met een goede specificiteit en sensitiviteit voor het stellen van de diagnose sesamzaadallergie.

REFERENTIES

1. Anilakumar KR. Nutritional, medicinal and industrial uses of sesame (Sesamum indicum L.) seeds-an overview. *Agriculturae conspectus scientificus* 2010;75:4.
2. Dalal I, Binson I, Reifen R, et al. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy* 2002;57:362-5.

3. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733-43.
4. Sporik R, Hill D. Allergy to peanut, nuts, and sesame seed in Australian children. *BMJ* 1996;313:1477-8.
5. Gangur V, Kelly C, Navuluri L. Sesame allergy: a growing food allergy of global proportions? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:4-11; quiz -3, 44.
6. Lack G. Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med* 2008;359:1252-60.
7. Pierrot J. Sesame seeds in the Netherlands. CBI Product Factsheet; Ministry of Foreign Affairs. 2014.
8. Reese I, Holzhauser T, Schnadt S, et al. Allergen and allergy risk assessment, allergen management, and gaps in the European Food Information Regulation (FIR): Are allergic consumers adequately protected by current statutory food safety and labelling regulations? *Allergo J Int* 2015;24:180-4.
9. Magni C, Ballabio C, Restani P, et al. Molecular insight into IgE-mediated reactions to sesame (*Sesamum indicum* L.) seed proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:458-64.
10. Maruyama N, Nakagawa T, Ito K, et al. Measurement of specific IgE antibodies to Ses i 1 improves the diagnosis of sesame allergy. *Clin Exp Allergy* 2016;46:163-71.
11. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, et al. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:874-80.
12. Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Tzen JT, et al. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. *Allergy* 2006;61:349-56.
13. Van Maaren MS. Nederlandse Richtlijn Voedselprovoactie. *Ned Tijdschr Allergie & Astma* 2016;16:24-30.
14. Beyer K, Bardina L, Grishina G, et al. Identification of sesame seed allergens by 2-dimensional proteomics and Edman sequencing: seed storage proteins as common food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:154-9.
15. Moreno FJ, Clemente A. 2S Albumin storage proteins: what makes them food allergens? *Open Biochem J* 2008;2:16-28.
16. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-25.
17. Van der Valk JP, Gerth van Wijk R, Hoorn E, et al. Measurement and interpretation of skin prick test results. *Clin Transl Allergy* 2015;6:8.
18. Cohen A, Goldberg M, Levy B, et al. Sesame food allergy and sensitization in children: the natural history and long-term follow-up. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:217-23.
19. Permaul P, Stutius LM, Sheehan WJ, et al. Sesame allergy: role of specific IgE and skin-prick testing in predicting food challenge results. *Allergy Asthma Proc* 2009;30:643-8.
20. Pajno GB, Passalacqua G, Magazzu G, et al. Anaphylaxis to sesame. *Allergy* 2000;55:199-201.
21. Eberlein-Konig B, Rueff F, Przybilla B. Generalized urticaria caused by sesame seeds with negative prick test results and without demonstrable specific IgE antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:560-1.
22. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(5 Pt 1):717-28.
23. Derby CJ, Gowland MH, Hourihane JO. Sesame allergy in Britain: a questionnaire survey of members of the Anaphylaxis Campaign. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:171-5.
24. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:76-86.
25. Skypala IJ, Venter C, Meyer R, et al. The development of a standardised diet history tool to support the diagnosis of food allergy. *Clin Transl Allergy* 2015;5:7.
26. Dano D, Remington BC, Astier C, et al. Sesame allergy threshold dose distribution. *Food Chem Toxicol* 2015;83:48-53.
27. Ballmer-Weber BK, Fernandez-Rivas M, Beyer K, et al. How much is too much? Threshold dose distributions for 5 food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:964-71.
28. Ewan PW, Clark AT. Long-term prospective observational study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. *Lancet* 2001;357:111-5.
29. Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, et al. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:145-51.
30. Van der Valk JP, Gerth van Wijk R, Vergouwe Y, et al. Failure of introduction of food allergens after negative oral food challenge tests in children. *Eur J Pediatr* 2015;174:1093-9.
31. Flinterman AE, Knulst AC, Meijer Y, et al. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy* 2006;61:370-4.
32. Irani C, Maalouly G, Germanos M, et al. Food allergy in Lebanon: is sesame seed the "middle eastern" peanut. *World Allergy Organ J* 2011;4:1-3.

ONTVANGEN 31 JULI 2017, GEACCEPTEERD 24 NOVEMBER 2017.

APPENDIX. ALLERGEENSPECIEKE DIEETVRAGENLIJST SESAMZAAD.

ALLERGEEN- SPECIFIEKE DIEET VRAGENLIJST SESAMZAAD**Naam:****Geboortedatum:****Geslacht:**

(omcirkel het juiste antwoord; indien aangegeven kunnen er meerdere antwoorden van toepassing zijn)

Algemeen**1. Heeft u (of uw kind) ooit een sesamzaadje of een voedingsmiddel met sesamzaad gegeten?**

- A. Ja, (ga naar 2)**
- B. Nee, maar wel één of meer keren aangeraakt - (ga naar 2)**
- C. Nee, maar wel in de mond gehad maar niet ingeslikt- (ga naar 2)**
- D. Nee (ga naar 9)**
- E. Onbekend / nooit op gelet- (ga naar 9)**
- F. Weet ik niet- (ga naar 9)**

2. Om welke producten ging het? (meerdere antwoorden mogelijk)

- A. Alleen één of meer pure sesamzaadjes**
- B. Naast sesamzaad tegelijkertijd ook andere zaden en/of pinda's en/ of noten gebruikt (notenmix / op een broodje).**

Verwerkt in producten, zoals:

- C. Tahin (sesampasta)**
- D. Halva (Oriëntaalse/ Arabische specialiteit)**
- E. Brood met sesamzaad**
- F. Fast food met sesamzaad (o.a. Whopper en/ of Big mac)**
- G. Zoutje en/of mueslireep en/of crackers met sesamzaad**
- H. Aziatisch eten**
- I. Vegetarische producten**
- J. Salades met sesamzaad (o.a. Japanse salade)**
- K. Salade toppings met sesamzaad**
- L. Natuurvoedingsproducten met sesamzaad**
- M. Sesamolie**
- N. Sushi met sesamzaad**
- O. Pesto met sesamzaad**

3. Hoeveelheid ingenomen sesamzaad (meerdere antwoorden mogelijk):

- A. Alleen aangeraakt
- B. In de mond gehad maar niet ingeslikt
- C. 1-2 sesamzaadjes
- D. 2-10 sesamzaadjes
- E. 10-20 sesamzaadjes
- F. meer dan 20 sesamzaadjes
- G. één hapje van een voedingsmiddel waarin sesamzaad is verwerkt,
namelijk.....
- H. een paar hapjes van een voedingsmiddel waarin sesamzaad is verwerkt,
namelijk.....
- I. één portie van een voedingsmiddel waarin sesamzaad is verwerkt,
namelijk.....

4. Heeft u (of uw kind) last gehad van symptomen bij het eten van/ contact hebben met (producten met) sesamzaad?

- A. Nee – (ga naar 9)
- B. Ja, keer – (ga naar 5)

5. Heeft u (of uw kind) alle keren een reactie gehad?

- A. Slechts 1 x gegeten of aangeraakt
- B. Ja, alle keren
- C. Nee, namelijk

6. Hoe lang geleden was de laatste reactie op sesamzaad?

- A. Minder dan 1 maand geleden
- B. Tussen 1 maand en 2 jaar geleden
- C. Tussen 2 en 5 jaar geleden
- D. Meer dan 5 jaar geleden

7. Welke klachten ontstonden na het eten/ aanraken van (producten met) sesamzaad? (meerdere antwoorden mogelijk)

Symptomen

- A. Bewustzijnsverlies en/of ernstige benauwdheid en/of bloeddrukverlaging (anafylaxie) eventueel in combinatie met andere allergische symptomen
- B. Benauwdheid, eventueel in combinatie met andere allergische symptomen
- C. Gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, buikpijn, braken) maar *zonder* bewustzijnsvermindering of ernstige benauwdheid
- D. Lokale of generaliseerde huidklachten (roodheid, oedeem, jeuk, netelroos)

- E. Oral allergy symptomen (jeuk/ tintelingen en/of zwelling in de mond en/of keel)
- F. Opvlammen van eczeem en/of jeuk.
- G. Anders, namelijk
-
-

8. Tijdsinterval tussen inname en optreden van symptomen:

- A. < 5 minuten
- B. 5 - 30 minuten
- C. 30 minuten - 1 uur
- D. 1 -3 uur
- E. 3-12 uur
- F. > 12 uur

Heeft u vraag 1 beantwoord met A,B of C; ga naar vraag 12.

9. Zo nee of onbekend:

Waarom heeft u (of uw kind) nooit sesamzaad of voedingsmiddel met sesamzaad ingenomen? (meerdere antwoorden mogelijk)

- A. Nooit mee in aanraking gekomen / nooit aangeboden
- B. positieve allergie test (SPT, SIgE)
- C. positieve provocatie test in een ziekenhuis
- D. Op advies van arts of ander persoon
- E. Angst voor een reactie
- F. Ik (of mijn kind) vind het niet lekker
- G. Allergie bij 1^e-graads familie lid
- H. Preventieve overwegingen
- I. Anders,
namelijk:.....
- .

10. Worden één of meer van de onderstaande producten (met sesamzaad) in het dieet gebruikt? (meerdere antwoorden mogelijk)

- A. Pure sesamzaadjes
- B. Notenmengsels met zaden
- C. Tahin (sesampasta)
- D. Halva (Oriëntaalse/ Arabische specialiteit)
- E. Brood met sesamzaadjes
- F. Fast food met sesamzaad (o.a. Whopper en/ of Big mac)
- G. Zoutje(s) en/of mueslireep en/of cracker(s) met sesamzaad
- H. Aziatisch eten
- I. Vegetarische producten
- J. Salades met sesamzaad (o.a. Japanse salade)
- K. Salade toppings met sesamzaad
- L. Natuurvoedingsproducten met sesamzaad

- M. Sesamolie
- N. Sushi met sesamzaad
- O. Pesto met sesamzaad

Als u geen antwoord heeft omcirkeld dan hoeft u geen antwoord te geven op vraag 11.

11. Kreeg u een reactie na het eten of contact hebben met de omcirkelde voedingsmiddelen uit vraag 10?

- A. Ja (toelichting hieronder mogelijk)
- B. Nee

Indien ja, kunt u dit toelichten:

.....

.....

.....

.....

.....

12. Bent u eventueel bereid om telefonisch aanvullende vragen te beantwoorden?

- A. Ja: noteer uw telefoonnummer:.....
- B. Nee

Overige opmerkingen:

.....

.....

.....

.....

.....

EINDE

Hartelijk dank voor het invullen, wilt u de lijst in de bijgevoegde antwoord enveloppe aan ons terug sturen?

Vriendelijke groet,

.....