

## Special Allergie

### Rapportage van specifieke IgE-bepalingen: voortaan in concentratie!

P.P.C.A. MENHEERE

Allergie betreft een complex ziektebeeld dat zeer divers is in zijn klinische presentatie. Een belangrijk gedeelte van de klinisch-chemische werklast bestaat uit bepalingen ten behoeve van de diagnostiek van allergie. De resultaten worden echter zelden op de juiste waarde geschat, omdat enerzijds het ziektebeeld vereenvoudigd wordt tot wel of geen allergie en anderzijds geen rekening wordt gehouden met de relatie tussen de ernst van de klinische presentatie en de concentratie van specifieke IgE. Dit artikel is een pleidooi om het tweevoudig dichotomiseren van de allergologische diagnostiek te verlaten en allergie te gaan bekijken zoals we gewend zijn om te gaan met infectieziekten van de lever: hoe hoger de activiteit van een leverenzym, hoe ernstiger de afwijking. Voor allergie geldt: hoe hoger de concentratie van een specifiek IgE, hoe groter de kans op allergische verschijnselen en hoe meer aandacht er nodig is om langetermijneffecten zoals irreversibel astma te voorkomen. Daarom zouden de laboratoria moeten stoppen met het doorgeven van de allergie uitslagen in klassen en moeten overgaan tot het rapporteren van de uitslagen in concentratie.

De diagnose allergie is een klinische diagnose, die zich moeilijk in eenvoudige termen laat duiden. Een van de eersten, die de complexiteit van allergie beschreef, was Von Pirquet in 1901 door het ziektebeeld voor te stellen als een ongebruikelijke gevoeligheid voor stoffen, die voor de meeste mensen onschadelijk zijn. In 1906 was hij de eerste die hiervoor de term allergie introduceerde. Lange tijd bleef het daar bij, voornamelijk omdat de verschijnselen nauwelijks objectiveerbaar waren.

Een echte doorbraak kwam met de ontdekking in 1967 van het IgE door Ishizawa en Johansson (1). Dit heeft de basis gelegd voor objectieve onderbouwing van de diagnose allergie. De eerste commerciële test was de PRIST (paper radio-immunosorbenttest), waarmee de totaal IgE-concentratie bepaald kon worden. Hoewel de totaal IgE-concentratie verhoogd was bij veel patiënten bekend met de klinische diagnose van allergie, bleek al spoedig, dat er patiënten waren met evident allergische verschijnselen, die geen verhoogde totaal IgE-concentratie hadden. De in 1974 geïntroduceerde RAST (radio-allergosorbanttest), de eerste test voor de bepaling van specifiek IgE, leek aan de beperkingen

van de totaal-IgE-bepaling tegemoet te komen. De resultaten van een RAST-bepaling werden ingedeeld in klassen, die min of meer gerelateerd waren aan de klinische ernst van de symptomen. De eerste indeling omvatte slechts vier klassen en het afkappunt lag op 1 kU/l.

In 1977 werd het afkappunt verlaagd naar 0,35 kU/l door de komst van een nieuw anti-IgE-antilichaam. De keuze van 0,35 kU/l was puur praktisch. Dit was immers de detectielimiet van de 'paperdisc' technologie. Ook bleek dat de meeste patiënten met een niet detecteerbare specifieke IgE-concentratie niet allergisch waren. Het was dus ook niet verwonderlijk, dat deze grens sindsdien ook als klinische afkappunt gebruikt werd in vele studies. Maar de indeling in klassen bleef. Met de komst van gevoeliger meetsystemen en dragers met grotere capaciteit voor het allergeen (ImmunoCAP®) ontstond een gevoelig meetstelsel voor de IgE-specifieke allergiediagnostiek met een veel breder dynamisch bereik, zodat de rapportage in zes in plaats van vier klassen geoorloofd was. De betrouwbaarheid was evenwel ook gelijktijdig dusdanig gestegen, dat het mogelijk werd de resultaten in concentraties door te geven in plaats van in klassen. Inmiddels is duidelijk geworden, dat dit zoveel voordelen heeft, dat het de hoogste tijd is om de rapportage in klassen zo snel mogelijk te verlaten.

In dit artikel wordt ingegaan op de vraag waarom het rapporteren van specifieke IgE-bepalingen in concentratie-eenheden de voorkeur moet hebben boven de rapportage in klassen. Ook komt aan de orde, dat het meten onder 0,35 kU/l zinvol kan zijn in de kliniek. Omdat discussie over deze beide onderwerpen zonder ruggengraat is, wanneer er geen eenduidige standaarden zijn, wordt ook ingegaan op het begrip juistheid, dat daarbij een essentiële rol speelt.

#### De historische waarde van de rapportage in klassen

In tabel 1 staat de indeling in klassen vermeld, zoals die tegenwoordig meestal wordt gebruikt. Algemeen wordt verondersteld dat de indeling in klassen gerelateerd is aan de klinische verschijnselen en dat er dus op deze manier een verband zou zijn tussen de ernst van de klinische verschijnselen en de klasse. Ook worden de klassen vaak in verband gebracht met de grootte van de huidreactie wanneer bij dezelfde patiënt een huidtest wordt aangevraagd.

Het grootste probleem van de huidige indeling in klassen is dat deze veel te grof is. Een significante verandering in specifieke IgE-concentratie (bijvoorbeeld

een daling van 3,1 naar 0,74 kU<sub>a</sub>/l) kan binnen één klasse blijven, waardoor het effect van eliminatie of sanering niet zichtbaar is. Het verschil van een klasse en de daarop volgende klasse kan op concentratieniveau wel tot een factor 5 oplopen. Concluderend kan worden gesteld dat belangrijke klinische toepassingen niet goed vervolgd kunnen worden wanneer allergieuitslagen gerapporteerd worden in klassen.

### De meerwaarde van de rapportage in concentratie-eenheden

Bij de validatie van een biochemische test is het uiteraard essentieel dat er gekeken wordt naar de analytische sensitiviteit (de mate waarin de methode in staat is om een signaalniveau te genereren, dat significant verschilt van dat van de achtergrond) en specificiteit (de mate waarin het signaal uitsluitend bepaald wordt door de reactie van het te meten analyt). Maar daarnaast moet er (heel) veel aandacht zijn voor de nosologische sensitiviteit (de aanwezigheid van ziekte bij een detecteerbaar analyt) en specificiteit (de afwezigheid van ziekte bij een niet detecteerbaar analyt). Hoewel deze laatste redelijk stabiele factoren lijken te zijn, zijn er ook valkuilen. Nosologische sensitiviteit en/of specificiteit zouden immers afhankelijk kunnen zijn van het concentratieniveau van het analyt, maar ook van dat van andere analyten.

Voor een correcte bepaling van nosologische sensitiviteit en specificiteit is een gouden standaard nodig, maar die bestaat niet voor allergie. Een beter surrogaat dan de klinische bevindingen van een arts is er meestal niet of is dusdanig patiëntonvriendelijk, dat toepassing op grote schaal niet mogelijk is. Sensitiviteit en specificiteit worden berekend uit 2x2 tabellen, waarin positief/negatief in de ene richting en wel/niet ziek zijn van de patiënt in de andere richting worden uitgezet. Zowel de uitslagen als de kliniek worden gedichotomiseerd, hetgeen leidt tot een forse informatie-reductie.

Een andere methode voor het vaststellen van sensitiviteit en specificiteit, die veel wordt toegepast in de klinische chemie is die, waarbij ROC-curve gebruikt worden. Uiteraard kan dan niet volstaan worden met slechts positief of negatief als uitslag, maar moet er gewerkt worden met continue variabelen uitgedrukt in concentratie-eenheden. Wel worden de klinische verschijnselen nog gesimplificeerd tot wel of niet ziek. Op deze wijze kunnen afkappunten in de concentratie van het analyt bepaald worden, waarboven de ziekte met een bepaalde betrouwbaarheid aanwezig is en waar-

onder dat juist niet het geval is. Binnen de allergologie werkt dit evenwel niet, voornamelijk omdat naast de sensibilisatie voor een bepaald allergeen er ook nog expositie moet zijn.

De laatste jaren wordt er in ons vakgebied echter ook steeds meer gebruikt gemaakt van risicoschattingen in plaats van conclusies op basis van absolute concentraties. Voorbeelden zijn bijvoorbeeld de prenatale screening en de screening op diverse vormen van kanker.

Binnen de allergie is dit idee uitgewerkt door Söderström et al. (2), die op een fraaie manier beschrijven hoe de reductie van de informatie middels dichotomiseringen vermeden kan worden. Uitgangspunt was hun veronderstelling dat een risicoschatting op de aanwezigheid van klinische symptomen mogelijk is op basis van de concentratie van een specifiek IgE (figuur 1). Hogere concentraties geven een hoger risico. Risico's t.g.v. van sensibilisatie door meerdere allergenen kunnen bij elkaar opgeteld worden om tot een inschatting van de omvang van de allergie te komen.

Uit de gepubliceerde data van vier verschillende onderzoekscentra hebben zij voor de belangrijkste inhalatieallergenen deze logistische regressies herberekend. Het benodigde statistische rekenwerk is relatief simpel en levert voor ieder van de allergenen in ieder van de centra een waarschijnlijkheidscurve op. Behalve voor huisstofmijt (ImmunoCAP® d1) en kattenroos (ImmunoCAP® e1) waren er tussen de centra geen statistisch significante verschillen. Eén centrum week significant af van de andere drie met betrekking tot huisstofmijt en voor kattenroos was er een ander centrum, dat significant verschilde van de overige centra. Deze benadering heeft als groot voordeel, dat bij sensibilisatie voor meerdere allergenen bekeken kan worden wat de waarschijnlijke bijdrage van elk allergeen is aan de klachten van de patiënt. De kwantificering laat een duidelijke link zien tussen de hoogte van de concentratie van IgE met de allergische reacties. Deze wijze van rapporteren en interpreteren geeft een betere diagnose door de artsen. Hoewel misschien nog prematuur is het toch niet onwaarschijnlijk dat er ook een beter begrip door de patiënt gekregen wordt van zijn ziekte, waardoor hij meer actief aan behandeling en follow-up deelneemt.

Deze aanpak is ook toepasbaar op voedselallergie, maar de complexiteit is beduidend groter dan die van de inhalatie-allergieën. Er is immers nog geen test die betrouwbaar de klinische voedselallergie kan voorspellen. De gouden standaard voor het vaststellen van een voedselallergie is de dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatie (DBPCVP). Deze provocaties zijn enorm arbeidsintensief, belastend voor de patiënt en kosten de gezondheidszorg veel geld. Het zou daarom een uitkomst zijn als er een marker was die dit kan vervangen. Specifiek IgE-onderzoek is een belangrijke parameter bij het klinisch onderzoek bij patiënten, die verdacht worden van een voedselallergie. Uit onderzoek is gebleken dat bij de patiënten met een positieve DBPCVP, IgE kon worden gedetecteerd, wat inhoudt dat bij een negatieve test met een grote waarschijnlijkheid sensibilisatie tegen het betreffende allergeen uitgesloten kan worden. De DBPCVP behoeft

**Tabel 1.** De indeling in klassen van specifieke IgE-uitslagen in kU/l

Klasse	Ondergrens	Bovengrens	Opmerking
0	0	0,35	Geen allergie
1	0,35	0,7	Lichte allergie
2	0,7	3,5	Matige allergie
3	3,5	17,5	Forse allergie
4	17,5	50	Zeer forse allergie
5	50	100	Zeer ernstige allergie
6	>100		Extreme allergie

**Tabel 2.** Eigenschappen van beslissingsconcentraties met 95% betrouwbaarheid bij de diagnose voedselallergie (3)

allergeen	beslissingsdrempel [ $kU_a/l$ ]	sensitiviteit	specificiteit	efficiëntie	PPV	NPV
Ei	6	64	90	69	96	39
Melk	32	34	100	56	100	44
Pinda	15	57	100	66	100	36
Vis	20	25	100	89	100	89
Soja	65	24	99	79	86	78
Tarwe	100	13	100	77	100	76

in die gevallen niet uitgevoerd te worden. De hoogte van de specifieke IgE-concentratie geeft echter geen indicatie over de ernst van de reactie.

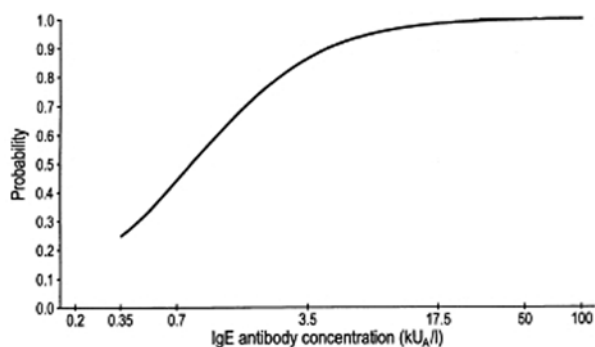
Steeds komt in studies wel naar voren dat positieve uitslagen meer geassocieerd zijn met klinische reactiviteit dan resultaten net boven het afkappunt. Sterk negatieve uitslagen zijn meer geassocieerd met klinische tolerantie dan resultaten net onder het afkappunt.

In het verleden heeft Sampson (3) een relatie gelegd tussen de specifiek IgE-concentratie en de reactie op een DBPCVP. Zijn bevindingen staan in tabel 2.

De gegeven IgE-concentraties zijn de drempelwaarden voor een 95% kans op een reactie bij voedselprovocatie, waarbij de voorspellende waarden niet gebaseerd zijn op de studiepopulatie (waarin de prevalentie veel groter is, dan in de algemene populatie), maar op een hypothetische 'genormaliseerde' populatie met een prevalentie van 10%. Zijn conclusie is dan ook dat je boven deze waarde niet hoeft te provoceren, omdat het verhaal van de patiënt en de IgE-concentratie voldoende aanwijzing is. Onder de concentratie van 0,35 [ $kU_a/l$ ] hoeft ook niet geprovoceerd te worden, omdat de kans op een respons dan kleiner is dan 95%.

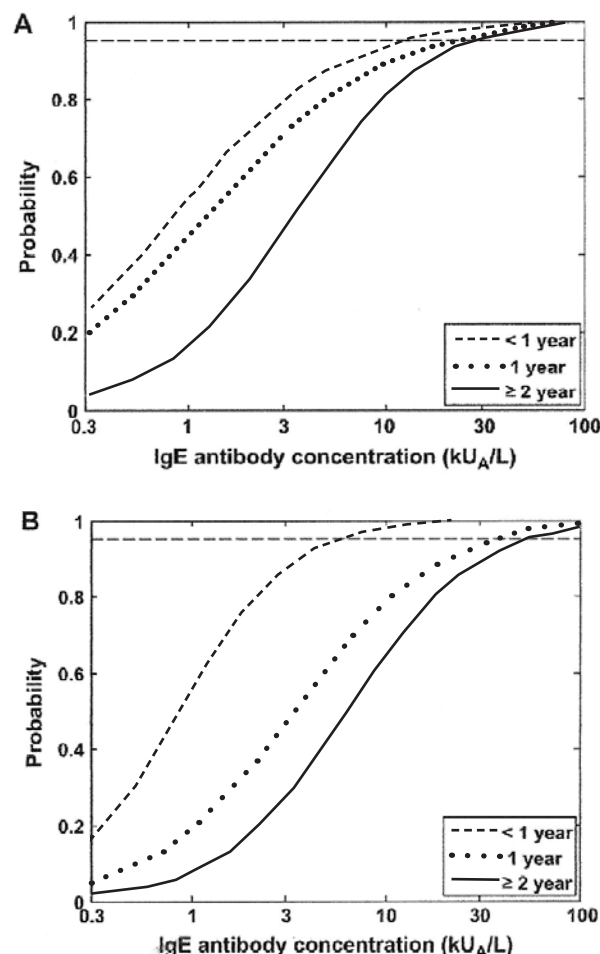
Voor ieder van de allergenen zijn curven te construeren zoals in figuur 1, waarin de relatie tussen waarschijnlijkheid op het krijgen van een allergische reactie en de gemeten specifieke IgE-concentratie zijn gegeven.

De opzet werkt naar behoren, maar er zijn een aantal beperkingen. Ten eerste is het niet eenvoudig deze data te transfereren naar andere centra. Zoals zoveel studies is ook dit werk uitgevoerd met het Phadia ImmunoCAP® systeem en voor het toepassen van de resultaten op specifieke IgE-concentraties bepaald met andere reagentia moet nog aangetoond worden, dat vergelijkbare concentraties gevonden worden (zie verder).

**Figuur 1.** Theoretische curve van een logistische relatie tussen de specifieke IgE-concentratie en de het risico op reacties of symptomen (2)

Wel is de verwachting gerechtvaardigd, dat de resultaten transfereerbaar zijn naar andere laboratoria, die de reagentia van Phadia gebruiken, vanwege de tegen de WHO-standaard gekalibreerde gestandaardiseerde allergenen naast de rigoureuze wijze van standaardisatie. Een tweede beperking is gelegen in het gegeven, dat de leeftijd van de patiënt een rol speelt. Komata et al. (4) publiceerden zeer recent de logistische relaties voor het kippeneiwit en het melkallergeen (figuur 2).

Ook Sampson et al. (5) beschreven leeftijdsafhankelijkheid tussen kinderen en adolescenten. De verschillen tussen de curven op de leeftijd onder de 1 jaar, de leeftijd van 1 jaar en een leeftijd boven de twee jaar zijn groot en illustratief voor het probleem. Maar ook tussen kinderen en volwassenen kunnen er

**Figuur 2.** Logistische regressie tussen waarschijnlijkheid op een voedselallergie en de specifieke IgE-concentratie voor eiwit (A) en melk (B) allergeen. Bewerkt naar: Komata et al. (4)

grote verschillen zijn. Zo laten Hourihane et al. (6) de relatie tussen de pinda-specifieke IgE-concentratie en de ernst van de DBPCVP in een studie, waarin resultaten verwerkt zijn van zowel kinderen als van volwassenen, die behoorlijk van elkaar verschillen.

Recent is een eerste artikel verschenen over een groot-schalige Europese studie, EuroPrevall genaamd, om de voorspellende waarde van in-vitrodiagnostiek voor voedselallergie te verbeteren. In dit review van Asero et al. (7) wordt gewezen op het feit dat de specifieke IgE-bepalingen sterk afhankelijk zijn van de gebruikte allergeen extracten, hetgeen met name bij voedselallergie vooral nog als problematisch gezien wordt. De bereiding van de extracten is moeilijk en de beperkte beschikbaarheid van bepaalde allergeencomponenten in het ruwe materiaal, maar ook de gevoeligheid van het allergeen voor sommige bereidingsmethodes tijdens de extractie, maken dat de kwaliteit van de extracten niet zelden suboptimaal is. Het ontbreken van sommige van de allergeencomponenten, heeft uiteraard invloed op de sensitiviteit van de specifieke IgE-bepalingen én dus ook op de voorspelbaarheid van eventuele DBPCVP's. Veel wordt verwacht van de introductie van recombinant allergeenen. Het is de verwachting, dat de sensitiviteit van de zuivere componenten vele malen hoger is dan de volledige extracten.

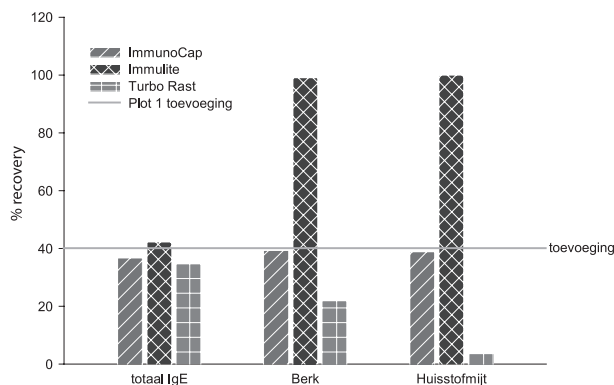
#### De meerwaarde van de rapportage van allergeenconcentraties beneden 0,35 kU/l

In recente jaren is ook de historische drempelwaarde van 0,35 kU/l voor het voetlicht geplaatst. Deze grens betrof namelijk een analytische grens. Lagere concentraties IgE konden niet betrouwbaar worden gemeten. De moderne methoden in combinatie met stabielere meettechnieken, hebben het zinvol gemaakt om ook naar lagere concentraties IgE te kijken. Uit het bovenstaande mag duidelijk zijn, dat een hogere IgE-concentratie in het algemeen leidt tot een grotere kans op het hebben van klinische symptomen. Hoe langer er expositie is aan het allergeen, hoe vaker dit zal leiden tot hogere specifieke IgE-concentraties. Zeer lage concentraties zullen dus zelden tot klinische problemen leiden. De echte meerwaarde van het kunnen meten van de allerlaagste concentraties zit dan ook vooral in de mogelijkheden om te kunnen voorspellen of iemand een grote kans heeft om een allergie te gaan ontwikkelen. Het kunnen meten van een IgE-concentratie onder 0,35 kU/l zou waardevol kunnen zijn bij jonge kinderen. In de reeds aangehaalde studie van Komata et al.(4) is een dergelijke relatie aangetoond tussen de concentratie specifiek IgE voor kippenewit ( $f_1$ ) en koemelk ( $f_3$ ). Een concentratie onder 0,35 kU<sub>A</sub>/l bij hele jonge kinderen kan aanleiding zijn voor de ontwikkeling van voedselallergie. Bij zeer jonge kinderen (< 0,5 jaar) reageert 50% al bij een specifiek IgE-concentratie van 0,3 kU<sub>A</sub>/l. Aangezien voornamelijk kippenewit- en koemelkallergie de eerste uitingen zijn van de allergische ziekte, die op lange termijn kan leiden tot irreversibel astma, is vroegdiagnostiek en behandeling geboden (8).

#### Het belang van de juistheid van de concentraties

Net als binnen de enzymdiagnostiek heeft onderlinge vergelijking van logistische regressies alleen zin, indien de gevonden specifieke IgE-concentraties vergelijkbaar zijn. Ook hier zijn de enorme diversiteit van allergeenen en allergeen determinanten alsook de samenstelling van de extracten (zowel voor de huidtesten als de specifieke IgE-bepalingen) een handicap. De ontwikkeling staat hier gelukkig niet stil. In een elegante studie van Wood et al. (9) werd gebruikt gemaakt van chimere antilichamen tegen huisstofmijt en berk. Chimere antilichamen zijn muizenantilichamen, waarvan de zware lange ketens vervangen zijn door hun humane equivalent. Met behulp van deze chimere antilichamen is het mogelijk een serum te maken met een bekende hoeveelheid specifiek IgE gericht tegen één allergeen met dezelfde specificiteit. Wanneer dit serum wordt geanalyseerd met diverse aanbieders, zullen alle testsystemen hetzelfde resultaat moeten leveren. Dit kan ook beoordeeld worden ten aanzien van de absolute concentratie, omdat van een serum met chimere antilichamen de exacte concentratie bekend is en het epitoom eenduidig is. Er was in alle gevallen het equivalent van 40 kU<sub>A</sub>/l toegevoegd. De totaal-IgE-bepaling leverde onderling goed vergelijkbare resultaten op, maar de resultaten verschilden zeer sterk bij de bepalingen van het Bet v 1 en van het Der p 2. In figuur 3 zijn de resultaten van deze studie beknopt weergegeven.

De toevoeging van chimere antilichaam tegen berk Bet v 1 gaf in de specifieke IgE-bepaling uitgevoerd op de Immulite meer dan een verdubbeling van de gevonden totaal IgE-concentratie, terwijl de Turbo-Rast hier duidelijk te laag mat. Het ImmunoCAP-systeem kwam als enige met de juiste concentratie van totaal én specifiek IgE. Dezelfde waarnemingen werden gevonden bij de toevoeging van het chimere antilichaam tegen mijt Der p 2. Het is duidelijk dat resultaten van verschillende platforms niet met elkaar mogen worden uitgewisseld. Ook zal het nodige onderzoek uitgevoerd moeten worden om een verklaring voor de verschillen te vinden teneinde kwantitatieve metingen van alle aanbieders van specifiek IgE-bepalingen nauwkeurig en precies te kunnen meten.



**Figuur 3.** Recovery van toegevoegde chimere antilichamen in diverse testsystemen (Bewerkt naar Wood et al. (9))

## De toegevoegde waarde van een toelichting op de rapportage

Allergie is genoemd als dé ziekte van de 21<sup>ste</sup> eeuw. Feit is dat het aantal allergieaanvragen fors aan het stijgen is. Er is echter een sterke discrepantie tussen het aantal aanvragen en de kennis op het gebied van de allergie. Helaas is de kennis van de gemiddelde huisarts niet groter dan hetgeen is opgestoken tijdens de enkele minuten, die hij/zij als stagiair(e) gewerkt heeft bij een k.n.o.-arts, een huisarts of een kinderarts. Veelal is er al helemaal geen theoretische kennis verkregen. Weinigen weten, dat onbehandelde allergische klachten op latere leeftijd kunnen leiden tot irreversibel astma met de daarmee gepaard gaande beperking van de longcapaciteit.

De huisarts is de eerste in rij, die geconfronteerd wordt met allergische klachten bij een patiënt. Een logische vervolgstap is, dat hij nadere diagnostiek aanvraagt, maar slechts weinigen zullen weten hoe de uitslag geïnterpreteerd moet worden. De klinisch chemicus of de klinisch immunoloog is verantwoordelijk voor het uitgevoerde onderzoek, maar is ook verplicht zorg te dragen voor een correcte interpretatie. Kennis van mogelijke kruisreacties, specifieke reacties, sensitiserende antigenen, seizoensbeïnvloeding, reacties op geneesmiddelen of effecten van eliminatie en sanatie alsmede profylactische mogelijkheden is daarbij onontbeerlijk. Het is logisch, maar ook efficiënt om de rapportage te voorzien van deze informatie om het kennisniveau te verhogen. Bij het verlaten van de rapportage in klassen en overstappen op uitslagen in concentraties, moet ervoor gezorgd worden, dat de theoretische winst ook daadwerkelijk gehaald wordt door informatie te verstrekken, die specifiek op de aanvraag gericht is. Voor de verantwoordelijke klinisch chemicus of klinisch immunoloog is een dergelijk uitgebreide rapportage een ontzaglijke, maar ook dankbare hoeveelheid werk. Gelukkig komen er expertsystemen beschikbaar om aan de uitslagen gerelateerde informatie toe te voegen, waarbij ook rekening wordt gehouden met de indicatie voor de aanvraag, de leeftijd, het seizoen, enz.

Sinds meer dan twee jaar worden de allergieresultaten in Maastricht met een expertsysteem (AllerQ<sup>®</sup>, Phadia) voorbewerkt, waarna het rapport (soms nog met een enkele modificatie) nog slechts gevalideerd moet worden. De ervaringen zijn bijzonder goed. Huisartsen (maar ook andere aanvragers) blijken het op prijs te stellen, hetgeen niet verwonderlijk is als men zich realiseert, dat hij die informatie direct kan toepassen in verdere diagnose en behandeling. Voor de patiënt is het alleen maar voordelig: hij wordt immers op jonge leeftijd geconfronteerd met een probleem dat grote gevolgen voor zijn latere gezondheid kan hebben, terwijl eenvoudige (vaak door een huisarts te nemen) maatregelen vaak al voldoende zijn om dat te voorkomen. De tevredenheid van de huisarts uit zich in het steeds vaker voorzien van de indicatie bij de aanvraag, waardoor nog gericht werk geleverd kan worden.

Het huidige expertsysteem is een begin. Ontwikkelingen zullen gericht zijn op meer intelligentie, op betere integratie met klinische gegevens, op per aanvrager instelbare prevalenties, enz. Steeds minder zal het nodig zijn om modificaties aan te brengen om een leesbaar commentaar te rapporteren.

## Conclusie

Allergie presenteert zich niet als een wel/niet ziektebeeld. Het is uitermate complex en diagnose en behandeling ervan kennen vele valkuilen. Ook de rapportage mag zich niet beperken tot de gereduceerde informatie, zoals die wanneer gerapporteerd wordt in klassen. Rapportage in concentraties maakt een betere aansluiting van kliniek en laboratorium mogelijk. Idealiter zou iedere aanvraag voor allergologische diagnostiek moeten zijn onderbouwd met een goede anamnese en indicatiestelling, zodat gericht een selectie binnen het scala van specifieke IgE-bepalingen kan worden gemaakt, maar ook doelgerichte informatie aan de uitslagen kan worden toegevoegd op basis waarvan de schadelijke lange termijn effecten kunnen worden gereduceerd of zelfs voorkomen. Koppeling van de resultaten met expertsystemen is daarbij van grote waarde.

## Referenties

1. Johansson SG, Yman L. In vitro assays for immunoglobulin E. Methodology, indications, and interpretation. *Clin Rev Allergy* 1988; 6: 93-139.
2. Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, de Groot H, Lange C-E, Paganelli R, Roovers MHW, Sastre J. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases. *Allergy* 2003; 58: 921-928.
3. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891-896.
4. Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa MJ. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1272-1274.
5. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 444-451.
6. Hourihane JO, Grimshaw KE, Lewis SA, Briggs RA, et al. Does severity of low-dose, double blind, placebo-controlled food challenges reflect severity of allergic reactions to peanut in the community? *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1227-1233.
7. Asero R, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al. IgE-mediated food allergy diagnosis: Current status and new perspectives. A review. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 135-147.
8. Menheere PPCA. The laboratory responsibility in stopping the allergic march. *J Lab Med* 2004; 28: 279-283.
9. Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, Williams PB. Accuracy of IgE antibody laboratory results. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99: 34-41.