



Praktische adviezen bij pollen-gerelateerde voedselallergie

M.A. Blankestijn¹, T.M. Le², A.D. Michelsen-Huisman³, A.M. van Dijk³, A.C. Knulst²

Fotografie: Dreamstime.com

Pollengerelateerde voedselallergie, zoals het paraberksyndroom, komt veel voor. In de dermatologische praktijk rapporteren patiënten met constitutioneel eczeem regelmatig voedselallergische klachten. De symptomen zijn over het algemeen mild van aard. In de praktijk is het echter niet altijd duidelijk of er sprake is van kruisreactiviteit of een primaire, veelal ernstigere allergie. Daarnaast kan er sprake zijn van een combinatie van beide en verschilt de mate waarin kruisreactiviteit optreedt per individu. In dit artikel bespreken wij praktische adviezen voor de (dermatologische) praktijk en recente ontwikkelingen in de literatuur.

Voor het kunnen optreden van voedselallergische reacties dient eerst sensibilisatie voor een allergeen te hebben plaatsgevonden. In het geval van pollengerelateerde voedselallergie treedt er primair sensibilisatie op voor een inhalatieallergeen, waarna vervolgens ook klachten optreden bij ingestie van voedingsmiddelen, zoals bepaalde soorten fruit, groente, pinda en noten. Bij sensibilisatie worden specifieke IgE-antistoffen (sIgE) aangemaakt gericht tegen een onderdeel (epitop) van de allergene eiwitten. Kruisreactiviteit treedt op als sIgE gericht tegen (een epitop van) een allergeen overeenkomstige epitopen herkent op andere soortgelijke allergenen. De meest bekende en meest voorkomende voedselallergie veroorzaakt door kruisreactiviteit is het paraberksyndroom en daarom zal de focus hierop liggen in dit artikel. In tabel 1 is tevens een overzicht te vinden van minder vaak voorkomende voedselallergieën door kruisreactiviteit met inhalatieallergenen, die alle ook in Nederland voorkomen.

PARABERKSYNDROOM

Berkenpollengerelateerde voedselallergie is de meest voorkomende voedselallergie in Nederland en wordt ook wel het paraberksyndroom genoemd. Berkenpollen treden hierbij op als primaire sensibilisator, maar via kruisreactiviteit spelen ook pollen van andere bomen uit de berkenfamilie (*Betulaceae*) een rol, zoals de els en de hazelaar. De allergenen verantwoordelijk voor het paraberksyndroom behoren tot groep 10 van pathogenesegelerelateerde eiwitten (PR-10) die in de natuur een rol spelen in de afweer van planten tegen onder andere pathogene micro-organismen. PR-10-eiwitten komen voor in een groot aantal plantenfamilies, waarvan de belangrijkste genoemd staan in tabel 1 (bij boompollen).

De klachten die optreden bij het paraberksyndroom zijn veelal mild, en bestaan uit het orale allergiesyndroom (OAS). [1]

Tabel 1. Vaak en minder vaak voorkomende voedselallergieën door kruisreactie met inhalatieallergenen. Vrij naar Werfel et al. [1]

Primaire (inhalatie)allergeen	Voedselallergeen
Veelvoorkomend	
Boompollen (o.a. berk, els, hazelaar)	<i>Roosfruit</i> : o.a. appel, kers, perzik, nectarine, amandel, peer, pruim <i>Schermbloemigen</i> : o.a. wortel, selderij, koriander, peterselie <i>Nachtschade</i> : o.a. aardappel, tomaat, aubergine, paprika <i>Peulvruchten</i> : o.a. pinda, soja <i>Noten</i> : o.a. hazelnoot, walnoot, amandel <i>Tropisch fruit</i> : o.a. jackfruit, kakifruit, mispel, kiwi
Weinig voorkomend	
Bijvoetpollen	Kruiden (o.a. peterselie, koriander, venkel, anijs), wortel, selderij, lychee, mango, zonnebloempitten, druiven, perzik
Natuurlijk latex	Ananas, avocado, banaan, aardappel, tomaat, kiwi, tamme kastanje, boekweit
Zelden voorkomend	
Waringin (<i>Ficus benjamina</i>)	Vijg
Vogelallergenen	Pluimvee, ei, orgaanvlees
Huisstofmijt	Schaal- en weekdieren
Plataan / perzik *	Abrikoos, pruim, appel, sla
Dierlijke huidschilfers	Koemelk, (rund)vlees, orgaanvlees

* Deze kruisreactie is gelinkt aan sensibilisatie voor de niet-specifieke 'lipid transfer proteins' (nsLTPs). Hoe primaire sensibilisatie voor nsLTPs verloopt, is nog niet volledig opgehelderd. Allergieën gerelateerd aan nsLTPs komen vooral voor in het Middellandse Zeegebied en zeer zelden in Nederland.

¹ Aios, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

³ Diëtist, afdeling Diëtetiek, UMC Utrecht



Binnen enkele minuten na ingestie ervaren patiënten klachten van jeuk en tinteling van de orofarynx, soms gepaard gaande met (een gevoel van) zwelling of blaren. De klachten verdwijnen doorgaans binnen tien tot dertig minuten. In de literatuur zijn echter ook ernstige reacties gerapporteerd bij het eten van tropisch fruit, waaronder jackfruit, kakifruit en mispel, alle gelinkt aan het paraberksyndroom. [2] Karakteristiek voor het paraberksyndroom is dat de allergenen labiel zijn en voedingsmiddelen na verhitting meestal wel verdragen worden. Enkele bijzonderheden worden verderop besproken.

DIAGNOSTIEK EN DE VALKUILEN

Het diagnosticeren van een paraberksyndroom begint, net als bij elke andere voedselallergie, met een nauwkeurige anamnese, gevolgd door het aantonen van sensibilisatie. Bij de anamnese is het van belang na te gaan of er sprake is van hooikoortsklachten. In geval van het paraberksyndroom gaat het om rinoconjunctivitis klachten die optreden in het bloeiseizoen van de berk, els en hazelaar, namelijk het voorjaar, waarbij de els en hazelaar al in december/januari kunnen beginnen met de bloei. Dit is tegenstelling tot de grassen die vooral in de zomermaanden klachten geven. Bij OAS-klachten op verdachte verse, onbewerkte voedingsmiddelen (bijvoorbeeld appel of kers), ondersteunt het de diagnose sterk als de bewerkte, verhitte variant wel verdragen wordt (bijvoorbeeld appeltaart, helder appelsap uit pak of kersen uit blik). De invloed van bewerking geldt vooral voor fruit, groente en soja. Noten en pinda's kunnen ook na bewerking nog (milde) klachten geven bij patiënten.

Het bevestigen van sensibilisatie voor pollen en het voedingsmiddel is wenselijk, door middel van een huidpriktest (*skin prick test*, SPT) of het bepalen van sIgE in het bloed. Hiervoor wordt veelal gebruikgemaakt van extracten. Extracten bestaan uit een verzameling van relevante, maar deels ook irrelevante eiwitten. Bij het testen op extracten bestaat er een kans op een vals-positieve en vals-negatieve uitslag. Vals-positieve uitslagen kunnen het resultaat zijn van klinisch irrelevante in-vitro kruisreactiviteit. Vals-negatieve uitslagen worden veroorzaakt doordat sommige allergenen vanwege technische aspecten van het extractieproces niet of in zeer geringe mate aanwezig zijn in extracten. Dit geldt in het bijzonder voor PR-10-eiwitten, die veelal ondervertegenwoordigd zijn. Een uitzondering hierop is het hazelnootextract van ImmunoCAP®, dat juist artificieel is verrijkt met recombinant PR-10-eiwit uit hazelnoot (rCor a 1.04). Dit heeft als gevolg dat patiënten met een berkenpollenallergie

(met hoge sIgE-titers) vrijwel altijd een sterk positieve uitslag hebben voor het hazelnootextract. De beperkingen van extracten zijn niet van toepassing bij het gebruik van de *prick-to-prick test* (PTP), waarbij direct met verse maar ook bewerkte voedingsmiddelen getest kan worden. Het verschil in herkomst van voedingsmiddelen, de mate van vers- en rijpheid, de locatie van allergenen in voedingsmiddelen (dat wil zeggen schil versus kern) en bewaarcondities maken het onmogelijk om PTP te standaardiseren. Desondanks is het in de dagelijkse praktijk een zeer belangrijk diagnostisch hulpmiddel.

De beperkingen van extracten kunnen grotendeels opgelost worden door gebruik te maken van *component-resolved diagnostics* (CRD), waarbij sIgE tegen individuele allergene eiwitten kan worden aangetoond. CRD zal in meer details worden besproken elders in dit tijdschrift (zie pagina 57). Voor veel paraberksyndroom gerelateerde voedingsmiddelen zijn op dit moment één of meer PR-10 eiwitten geïdentificeerd, maar slechts een beperkt aantal zijn verkrijgbaar voor de diagnostiek, als single allergeen of via testplatformen. Daarom zal het in de praktijk nodig zijn om de diagnose te stellen op basis van een passende anamnese met bewezen sensibilisatie voor berkenpollen. Bij twijfel kan altijd verwezen worden naar een gespecialiseerd centrum om eventueel aanvullende diagnostiek of een voedselprovocatie uit te voeren.

Ten slotte is het van belang om te realiseren dat de hoogte van de sIgE-titer niet correleert met de ernst van de allergische symptomen. Wel maakt een hoge sIgE-titer de kans op de aanwezigheid van een allergie groter. De precieze afkapwaarde verschilt echter per voedingsmiddel en populatie en dient te worden vastgesteld in wetenschappelijk onderzoek.

DIETADVIEZEN

De behandeling van het paraberksyndroom bestaat primair uit dieetadviezen. Er bestaat echter een risico dat patiënten uit angst voor allergische klachten het meeste fruit en groenten gaan vermijden, met een onvolwaardig dieet als gevolg. Daarnaast bestaat er voor atopische patiënten bij langdurig vermijden juist een risico op het ontwikkelen van een voedselallergie. Daarom is adequate voorlichting, eventueel onder begeleiding van een diëtist met kennis van voedselallergie, van belang. Zoals besproken is de mate van kruisreactie individueel bepaald. In principe hoeven alleen voedingsmiddelen die klachten geven vermeden te worden. In de praktijk gaat het veelal om een beperkt aantal verse, onbewerkte producten. Niet alle producten uit een familie hoeven klachten te geven. Daarnaast

kan er sprake zijn van klinisch irrelevante sensibilisatie. Sensibilisatie alleen is onvoldoende om tot vermijding over te gaan. Bovendien kunnen er verschillen zitten in de mate van klachten tussen rassen, zoals bij de verschillende appelrassen. Er zijn meerdere (niet-gerelateerde) fruitsoorten die in principe wel verdragen worden door patiënten met paraberksyndroom, namelijk citrusvruchten (sinaasappel, mandarijn, grapefruit), druiven, banaan, passievrucht en blauwe bessen.

Bij milde klachten op berkenpollengerelateerde producten kan een patiënt in principe proefondervindelijk nagaan welke producten vermeden dienen te worden. Frequentie ingestie van voedingsmiddelen die (redelijk) verdragen worden, kan uiteindelijk resulteren in tolerantie. Patiënten kunnen tijdens het ziektebeloop ook voor meer paraberksyngelateerde voedingsmiddelen allergisch worden. Daarnaast dient altijd rekening gehouden te worden met de mogelijke (simultane) aanwezigheid van een (niet-pollengerelateerde) ernstigere allergie voor noten en pinda.

Het is van belang om enkele waarschuwingen mee te geven aan patiënten:

- 1) De sterke afname van allergeniciteit bij bewerking geldt vooral voor fruit en groenten. Sojameel, verwerkt in bakkerijproducten zoals brood en koekjes, wordt vrijwel altijd verdragen. Zuivelproducten op basis van soja (sojamelk en -toetjes) zijn minder verhit en veelal geconcentreerd en kunnen daarom wel klachten geven. Er zijn ernstige klachten gerapporteerd in de literatuur bij ingestie van sojamelk bij patiënten met paraberksyndroom.
- 2) Zeer verse producten geven vaker klachten en soms ook ernstige klachten. Het gaat dan om bijvoorbeeld fruit of noten die zelf geplukt worden en snel erna worden geconsumeerd, waaronder kersen en walnoten.
- 3) Exotische vruchten die patiënten nog nooit hebben geconsumeerd, bijvoorbeeld in het buitenland, kunnen via kruisreactiviteit klachten geven. Deze klachten kunnen soms zelfs ernstig zijn. Bekende voorbeelden uit de literatuur zijn jackfruit, kakifruit en mispel.

Een recente systematische literatuurstudie verricht in ons centrum laat zien dat er beperkt onderzoek is gedaan naar dieetinterventies bij pollengerelateerde voedselallergie. [3] Beschikbaar onderzoek suggereert dat bij patiënten met een pollengerelateerde appelallergie frequente consumptie van appel de klachten op appel kan reduceren en dat hypoallergene appelsoorten zoals Santana of Elise vaak beter verdragen worden. Een recent pilotonderzoek naar orale immunotherapie (SLIT) met recombinant appel- en berkallergeen laat een afname van allergische klachten bij appel zien, al lijkt voor een effectieve behandeling dagelijkse blootstelling noodzakelijk. [4] Meer onderzoek is nodig voordat dit beschikbaar kan komen in de dagelijkse praktijk.

CONCLUSIE

Het paraberksyndroom is een voedselallergie geassocieerd met veelal milde orale allergiesymptomen. Het is van belang om kennis te nemen van enkele valkuilen in de diagnostiek

ervan. Bovendien dienen patiënten enkele waarschuwingen mee te krijgen om enerzijds potentieel ernstige klachten en anderzijds een onvolwaardig dieet te voorkomen.

LITERATUUR

1. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Position paper of the EAACI: Food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015;70:1079-90. doi:10.1111/all.12666.
2. Schregardus D, Knulst AC. Paraberksyndroom. *Ned Tijdschr Voor Allerg Astma* 2013;13:133-7.
3. Lyons SA, Dijk AM van, Knulst AC, Alquati E, Le T-M, Os-Medendorp H van. Dietary interventions in pollen-related food allergy. *Nutrients* 2018;10. doi:10.3390/nu10101520.
4. Kinaciyan T, Nagl B, Faustmann S, et al. Efficacy and safety of 4 months of sublingual immunotherapy with recombinant Mal d 1 and Bet v 1 in patients with birch pollen-related apple allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1002-8. doi:10.1016/j.jaci.2017.07.036.

SAMENVATTING

Pollengerelateerde voedselallergie, zoals het paraberksyndroom, komt frequent voor bij eczeempatiënten. De diagnostiek begint met een zorgvuldige anamnese en het aantonen van sensibilisatie voor boompollen en indien mogelijk kruisreagerende voedingsmiddelen. Hierbij bestaan echter enkele potentiële valkuilen. Hoewel kruisreactiviteit tussen pollen en voedsel veelal resulteert in milde orale allergieklachten, is het van belang patiënten een aantal praktische adviezen mee te geven.

TREFWOORDEN

paraberksyndroom – voedselallergie – specifiek IgE – component-resolved diagnostics

SUMMARY

Pollen-related food allergies, such as birch pollen-related food allergy, are common in patients with atopic dermatitis. Diagnostics consist of a careful history, combined with assessing sensitization to tree pollen and, if possible, cross-reacting foods. However, several potential pitfalls exist. While cross-reactivity between pollen and food is associated with mild oral allergy symptoms, it is imperative to provide patients with some practical advice.

KEYWORDS

birch pollen – food allergy – specific IgE – component-resolved diagnostics

Gemelde (financiële) belangenverstengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Mark Blankestijn

E-mail: m.a.blankestijn@umcutrecht.nl