

# Paraberksyndroom

## Birch pollen related food allergy

**Auteurs:** D. Schregardus, A.D. Huisman-Michelsen, A.C. Knulst

**Trefwoorden:** berkenpollen, berkenpollenallergie, berkenpollengerelateerde voedselallergie, Bet v1, kruisreactie, specifiek IgE, voedselallergie, voedselovergevoeligheid

**Keywords:** Bet v1, birch pollen allergy, birch pollen related food allergy, cross reactivity, food allergy, food hypersensitivity birch pollen, specific IgE

### Samenvatting

Een groot deel van de patiënten met pollinosis in het voorjaar ervaart klachten bij het eten van diverse fruit- en groentesoorten, noten en sommige andere voedingsmiddelen. Over het algemeen gaat het om milde klachten en treden deze klachten direct op na het eten. Bij fruit en groenten gaat het bijna altijd om de verse producten. Bewerkte producten zoals fruit uit blik of gekookte groenten geven meestal geen klachten. Ook bij pinda en noten lijkt bewerking (enige) invloed te hebben. Zo gaat in sommige gevallen consumptie van satésaus wel goed maar van doppinda's niet. In alle gevallen is het zinvol om de voedselallergie goed in kaart te brengen, niet alleen om klachten op voeding te voorkomen maar ook om te voorkomen dat er een strenger dieet gevolgd wordt dan noodzakelijk is. Pinda-allergie kan voorkomen als ernstige allergie, niet in het kader van een paraberksyndroom en voorzichtigheid is dan belangrijk. Echter een pinda-allergie kan ook gerelateerd zijn aan een berkenpollenallergie en in dat geval aanzienlijk milder zijn. Ook ligt de drempel waarop een patiënt klachten ontwikkelt dan meestal veel hoger. Het is voor zulke patiënten met een milde pinda-allergie vaak niet noodzakelijk om ook sporen te vermijden. In West-Europa geven appel, perzik, wortel, selderij en hazelnoot het vaakst klachten maar ook andere, minder bekende plantaardige voedingsmiddelen kunnen klachten geven. Uit ervaring weten we dat in Nederland appel, perzik, kiwi en hazelnoot het meest verantwoordelijk zijn voor klachten. Er zijn ernstige reacties op tropisch fruit beschreven die toch gerelateerd lijken te zijn aan een berkenpollenallergie. Voorbeelden hiervan zijn reacties op sharonfruit, mispel en jackfruit. Het is daarom belangrijk om patiënten te adviseren voorzichtig te zijn bij het eten van voedingsmiddelen die zij nooit eerder hebben gebruikt en die binnen de bekende plantenfamilies vallen.

*(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2013;13:133-137)*

### Summary

A large part of pollen sensitized patients experience allergic symptoms during or just after eating fresh fruits and vegetables, tree nuts and other foods. Generally symptoms are mild. In case of fruit and vegetables it is almost always only the fresh product that triggers allergic symptoms. Canned fruit and heated products rarely give any symptoms. Also for example cooking and roasting of peanuts and especially tree nuts seem to influence allergenicity; peanut sauce is sometimes well tolerated while peanuts in shell are not. In all cases it can be useful to clearly characterize the food allergy. On one hand to prevent food allergic symptoms to occur and on the other hand to prevent the patient from using a stricter diet than

**Auteurs:** mw. D. Schregardus en mw. A.D. Huisman-Michelsen, diëtisten, dhr. dr. A.C. Knulst, dermatoloog/immunoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Correspondentie gaarne richten aan: dhr. dr. A.C. Knulst, dermatoloog/immunoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie G02.129, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht, e-mail: A.C.Knulst@umcutrecht.nl.

**Belangenconflict:** geen gemeld.

**Financiële ondersteuning:** geen gemeld.

necessary. Peanut allergy can be very severe, when not related to pollen sensitization and caution is very important. But it can also occur as a cross reactive food allergy related to birch pollen, and in that case it is usually mild. Also the threshold to which the patient reacts is often higher before symptoms occur. In those cases it is not necessary to avoid traces of the allergen. In Western Europe apple, peach, carrot, celery and hazelnuts are most responsible for allergic reactions but others, less well known, can also be the cause of symptoms. From experience we know that in The Netherlands apple, peach, kiwi and hazelnuts are most responsible for allergic reactions. Severe cases where tropical fruit was involved were described that appeared to be pollen related. Examples are sharonfruit, medlar and jackfruit. Therefore it is important to advise patients with pollen related food allergy to be cautious when eating new foods that are related to the known plant families.



Figuur 1. Sharonfruit

## Inleiding

Het is al jaren bekend dat patiënten met een berkenpollenallergie klachten kunnen ervaren na het eten van fruit, groenten, pinda's en/of noten.<sup>1,2</sup> Van de patiënten die allergisch zijn voor berkenpollen geeft 50-90% aan in meer of mindere mate last te hebben van een voedselallergie. Bij volwassenen en adolescenten in Nederland en waarschijnlijk ook in Noord- en Centraal-Europa is het de meest voorkomende vorm van voedselallergie.<sup>3,4</sup> De klachten die patiënten ervaren, bestaan uit jeuk aan de lippen, tong en keel en staan bekend als het orale allergiesyndroom. De klachten treden direct of binnen enkele minuten na het eten van de voedingsmiddelen op en over het algemeen trekken ze binnen 20-30 minuten weer weg. Andere klachten die kunnen optreden als gevolg van een voedselallergie zijn urticaria, angio-oedeem, rinoconjunctivitis, gastro-intestinale klachten, astma en in ernstige gevallen zelfs anafylactische shock. Een voedselallergie is gedefinieerd als een ongewenste, immunologisch gemedieerde, reproduceerbare reactie op voedsel. Er kan onderscheid worden gemaakt tussen een primaire en secundaire voedselallergie. Bij het paraber-



Figuur 2. Mispel

syndroom gaat het om een secundaire voedselallergie: een voedselallergie als gevolg van kruisreactiviteit tussen het belangrijkste berkenpollenallergeen Bet v1 en structureel gerelateerde plantaardige eiwitten. Dit Bet v1-allergeen maakt deel uit van een grotere groep plantaardige, cytoplasmische eiwitten die de 'pathogenesis-related-proteins family 10' (PR-10) wordt genoemd. Deze PR-10-eiwitten vormen een onderdeel van het beschermingsmechanisme van planten tegen schimmels, bacteriën, virussen en ongunstige omgevingsfactoren. Hieraan gerelateerde allergenen omvatten een groot gebied in het rijk der planten. Zie Tabel 1.<sup>3-7</sup>

## Kruisreactiviteit

Er wordt gesproken van kruisreactiviteit wanneer specifieke IgE-antistoffen, aangemaakt tegen één allergeen,

**Tabel 1. Plantaardige voedingsmiddelen die klachten kunnen geven bij het paraberksyndroom.**

Plantenfamilie	Voedingsmiddelen
Roosfruit ( <i>Rosaceae</i> )	Aardbei, abrikoos, amandel, appel, appelbes, braam, framboos, Japanse wijnbes, kaki (sharonfruit), kers, kweepeer, lijsterbes, mispel, morel, nectarine, peer, perzik, pruim, pimpemel, rozenbottel, sleepruim
Overige fruitsoorten uit andere plantenfamilies	Jackfruit, kiwi, mango, vijg
Noten	Cashewnoot, hazelnoot, kemirinoet, macadamianoot, paranoot, pecannoot, pistachenoot, walnoot
Nachtschade ( <i>Solanaceae</i> )	Aardappel, antroewa, aubergine, cayennepeper, groene peper, lombok (Spaanse peper), paprika, pimento, piri piri (rode peper), tomaat
Schermbloemigen ( <i>Umbelliferae</i> )	Kruiden/specerijen: anijs, bladselderij, dille, engelwortel, kervel, komijn, koriander, kummel, lavas, mirre (rooms kervel), peterselie, venkelzaad, zwartmoeskervel Groenten: bleekselderij, knolselderij, pastinaak, venkel, wortel
Peulvruchten ( <i>Leguminosae</i> )	Pinda, soja

ook reageren met andere allergenen. In het geval van het paraberksyndroom zijn er specifieke IgE-antistoffen gemaakt tegen het Bet v1-allergeen die ook reageren tegen bijvoorbeeld Mal d1 van appel of Ara h8 van pinda. *Kruisreactiviteit* kan leiden tot klachten: in dat geval is er dus sprake van een kruisallergie. Er kan ook alleen sprake zijn van *kruissensibilisatie*: wanneer er wél specifiek IgE wordt gevonden tegen zowel Bet v1 als bijvoorbeeld Mal d1 van appel, maar er geen klinische symptomen optreden bij het eten van de appel. In die gevallen is het niet nodig om patiënten te adviseren om deze voedingsmiddelen te vermijden.<sup>8</sup>

In de afgelopen jaren is er veel onderzoek gedaan om de kruisreagerende allergenen tussen berkenpollen en plantaardig voedsel in kaart te brengen. In *Tabel 2* op pagina 136 staat een overzicht met de belangrijkste aan Bet v1 gerelateerde, zogeheten PR10-allergenen.<sup>3,4,9,10</sup>

In West-Europa geven appel, perzik, wortel, selderij en hazelnoot het vaakst klachten.<sup>8,12-14</sup> Wanneer de voedingsmiddelen verhit zijn geweest (bijvoorbeeld appelmoes, appeltaart, perzik uit blik) geven deze producten over het algemeen geen klachten meer, omdat de betreffende PR10-allergenen grotendeels hittelabel zijn. Bewerking kan echter ook het tegenovergestelde effect hebben.<sup>9,10,15</sup> Het koken van pinda's – zoals dit vaak gebeurt in China – doet de allergeniciteit afnemen, terwijl het roosteren van pinda's – in Europese landen worden vaak geroosterde pinda's geconsumeerd – de allergeniciteit mogelijk doet toenemen.<sup>15</sup>

Bij het paraberksyndroom kunnen zich ernstige reacties voordoen. Niet alleen op pinda of op noten, maar ook op fruit. Dit is overigens zeldzaam. In het geval van hazelnoot kunnen klachten het gevolg zijn van zowel

een primaire als een secundaire voedselallergie. Het lijkt erop dat in een enkel geval een hazelnootallergie gerelateerd aan berkenpollen ook kan leiden tot ernstige klachten.<sup>15</sup>

### Paraberksyndroom en ernstige reacties op tropisch fruit

Een allergische reactie op sharonfruit komt niet vaak voor. Sharonfruit valt onder de familie *Ebenaceae* en is een oranje vrucht die wat uiterlijk betreft enigszins op een oranje tomaat lijkt (*Figuur 1*). Van nature komt deze vrucht in delen van Azië en de subtropen voor. Er zijn casussen bekend met ernstige allergische klachten na het eten van sharonfruit bij patiënten met een berkenpollenallergie. In sharonfruit is een allergeen (Dio K17kD) aangetoond dat gerelateerd is aan Bet v1.<sup>16</sup>

Er is ook een casus beschreven van een patiënt met een berkenpollenallergie die een anafylactische reactie heeft doorgemaakt na het eten van een mispel, die deel uitmaakt van de rosaceaefamilie. De boom komt vooral voor in West-Europa. De loquat of Japanse mispel is een verwante soort die ook wel wordt aangeboden als mispel (*Figuur 2*).<sup>17</sup>

Een andere tropische fruitsoort waarbij een relatie met berkenpollen is aangetoond is jackfruit (*Figuur 3 en 4* op pagina 136). Deze fruitsoort komt oorspronkelijk in India, Oost-Azië, Zuid-Amerika en Oost-Afrika voor en maakt deel uit van de moerbeifamilie (*Moraceae*). Jackfruit is een grote, groene-bruine vrucht met een zoete smaak en geur. Bolhaar et al. toonden aan dat in het geval van twee patiënten met een forse allergische reactie op jackfruit een relatie bestaat met hun eerder aangetoonde berkenpollenallergie.<sup>18</sup>



Figuur 3. Jackfruit; hele vrucht

## Dieet

Voorsnóg is de enige remedie bij een voedselallergie het voorkómen van klachten door de voedingsmiddelen die klachten geven te vermijden. Een voedselallergie kan een grote impact hebben op de kwaliteit van leven. Het is belangrijk om een voedselallergie grondig in kaart te brengen. Niet alleen om ernstige reacties te voorkomen maar ook om geen onnodig uitgebreide dieetvoorschriften op te leggen. Wanneer langdurig voedingsmiddelen uit de voeding worden weggelaten en deze niet worden vervangen door een volwaardig alternatief, kan dit tot deficiënties leiden. Deze deficiënties kunnen op hun beurt weer leiden tot allerlei klachten. Bij het paraberksyndroom gaat het vaak maar om enkele fruit- en/of groentesoorten die klachten geven en dan meestal alleen in verse vorm. Ondanks dat komt het regelmatig voor dat patiënten bang zijn om andere fruit- en/of groentesoorten te eten.<sup>19</sup>

Inmiddels zijn er nieuwe methoden om sensibilisaties voor specifieke allergenen aan te kunnen tonen. Hiermee is het bijvoorbeeld mogelijk om na te gaan of een patiënt alleen reageert op Bet v1- en PR-10-eiwitten van voedingsmiddelen of dat de sensibilisatie ook andere allergeengroepen betreft. Deze nieuwe techniek wordt omschreven als 'component resolved diagnostics' (CRD).<sup>3</sup> De waarde van deze nieuwe technieken voor de dagelijkse praktijk moet nog verder worden onderzocht.



Figuur 4. Jackfruit; vruchtvlees

Tabel 2. Bet v1 gerelateerde allergenen.

Voedingsmiddel	PR 10-allergeen
<i>Rosaceae</i>	
– aardbei	Fra a1
– abrikoos	Pru ar 1
– amandel	Pru du 1
– appel	Mal d1
– framboos	Rub i1
– kers	Pru av 1
– peer	Pyr c1
– perzik	Pru p1
– pruim	Pru d1
<i>Solanaceae</i>	
– aardappel	STH-2/STH-21
– paprika	Cap a17 kD
– tomaat	Lyc e1
<i>Umbelliferae</i>	
– anijs	Pim a1
– peterselie	Pet c1
– selderij	Api g1
– venkel	Foe v1
– wortel	Dau c1
<i>Fabaceae</i>	
– pinda	Ara h8
– soja	Gly m4
<i>Andere families</i>	
– hazelnoot ( <i>Betulaceae</i> )	Cor a1
– jackfruit ( <i>Moraceae</i> )	Art h 17kD
– kastanje ( <i>Fagaceae</i> )	Cas s1
– kiwi geel ( <i>Actiniaceae</i> )	Act c8
– kiwi groen	Act d8
– mango ( <i>Anacardiaceae</i> )	Man i 14 kD
– meloen ( <i>Cucurbitaceae</i> )	Cuc m3
– sharonfruit/kaki ( <i>Diospyros</i> )	Dio k 17kD
– walnoot ( <i>Juglans regia</i> )	Jug r5

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Wanneer een patiënt gesensibiliseerd is voor (diverse) voedselallergenen maar klinisch geen klachten vertoont bij het eten van voedingsmiddelen, is het niet nodig om die voedingsmiddelen te vermijden.
2. Wanneer alleen klachten optreden bij het eten van de verse producten, is het advies alleen de verse producten te vermijden.
3. Adviseer voorzichtigheid bij nieuw te proberen, met name tropische fruitsoorten.
4. Houd er rekening mee dat bepaalde klachten ook kunnen samenhangen met een onvolwaardige of niet-gebalanceerde voeding (onvoldoende vezels, vocht, veel suikers). Een diëtist kan hier een belangrijke signalerende rol in spelen. Ook kan een diëtist goede begeleiding geven bij het vinden van alternatieven voor de weggelaten voedingsmiddelen zodat de kwaliteit van de voeding gewaarborgd is.

## Conclusie

Een aan berkenpollen gerelateerde voedselallergie komt vaak voor. Over het algemeen gaat het om milde klachten en geven alleen verse producten klachten. Er is een grote groep voedingsmiddelen waarvan bekend is dat deze gerelateerd zijn aan het Bet v1-allergeen van berkenpollen. Elke arts/diëtist dient er echter op bedacht te zijn dat ernstige reacties niet uitgesloten zijn bij een patiënt met een berkenpollengerelateerde voedselallergie, hetzij doordat de PR10-eiwitten toch ernstige reacties veroorzaken hetzij door een bijkomende allergie voor andere allergengroepen.

## Referenties

1. Tuft L, Blumentstein GI. *Studies in food allergy. Sensitization to fresh fruits: clinical and experimental observations.* *J Allergy Clin Immunol* 1942;13:574-81.
2. Hannuksela M, Lahti A. *Immediate reactions to fruit and vegetables.* *Contact Dermatitis* 1977;3:79-84.
3. Hed J. *Cross-reactivity in plant food allergy. Clinical impact of component resolved diagnostics.* *Phadia* 2009;1-37.
4. Bohle B. *The impact of pollen related food allergens on pollen allergy.* *Allergy* 2007;62:3-10.
5. NIAID-Sponsored Expert Panel. *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel.* *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6 Suppl):S1-58.
6. Subbarayal B, Geroldinger-Simic M, Bohle B. *Birch pollen related food allergy: An excellent Disease model to understand the relevance of immunological cross-reactivity for allergy. Highlight in de clinic, mechanisms and treatment.* In: Pereira C (ed). *Allergic diseases- Highlights in the clinic, mechanisms and treatment.* Beschikbaar via: [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com).
7. Zuidmeer L, Ree R van. *Kruisreactiviteit.* *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneeskde* 2008;33:29-34.
8. Vieths S, Schreurer S, Ballmer-Weber B. *Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen.* *Ann NY Acad Sci* 2002;964:47-68.
9. Mittag D, Akkerdaas J, Ballmer-Weber B, et al. *Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, is a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy.* *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1410-7.
10. Mondoulet L, Paty E, Drumare MF. *Influence of Thermal Processing on the Allergenicity of Peanut proteins.* *J Agric Food Chem* 2005;53:4547-53.
11. Breuer K, Wulf A, Constien A, et al. *Birch pollen-related food as a provocation factor of allergic symptoms in children with atopic eczema/dermatitis syndrome.* *Allergy* 2004;59:988-94.
12. Garcia BE, Lizaso MT. *Cross-reactivity syndromes in food allergy.* *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:162-70.
13. Zuidmeer L, Goldhan K, Rona RJ, et al. *The prevalence of plant food allergy: A systematic review.* *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1210-8.
14. Beyer K, Morrow E, Li XM, et al. *Effects of cooking methods on peanut allergenicity.* *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:1077-88.
15. Le T, Hoffen E van, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. *Anaphylactic reactions versus mild reactions to hazelnut and apple in a birch-endemic area: different sensitization profiles?* *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:56-62.
16. Bolhaar ST, Ree R van, Ma Y, et al. *Severe allergy to sharonfruit caused by birch pollen.* *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:45-52.
17. Ginkel CJ van, Knulst AC. *Zo allergisch als een mispel.* *Ned Tijdschr Allergie* 2007;7:97-9.
18. Bolhaar S, Ree R van, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. *Allergy to jackfruit: a novel example of Bet v1-related food allergy.* *Allergy* 2004;59:1187-92.
19. Lieberman JA, Sicherer SH. *Quality of life in foodallergy.* *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:236-42.

Ontvangen 28 januari 2013, geaccepteerd 23 april 2013.