

Meerwaarde van componentenanalyse bij patiënten met latex- en fruitsensibilisatie

Additional value of component resolved diagnosis in patients with latex-fruit cross-sensitization

J.P.M. van der Valk¹, R. Gerth van Wijk², N.W. de Jong³

Samenvatting

Dit artikel toont de kruis- en cosensibilisatiepatronen aan tussen latex en fruit bij drie patiënten aan de hand van componentenanalyse ('component resolved diagnostics', CRD). CRD is een geavanceerde bepaling die informatie geeft op componentenniveau en die gebruikt kan worden in de routinediagnostiek. De componenten die betrokken zijn bij de latex-fruitkruissensibilisatie kunnen geclassificeerd worden in de volgende eiwitfamilies: glucanases, chitinases, 'patatin-like'-proteïnen, profilines en 'lipid transfer'-proteïnen (LTP's). Het karakter en de functie van elke specifieke eiwitfamilie hebben gevolgen voor het vóórkomen en de ernst van allergische klachten voor het voedingsmiddel waarvoor de patiënt gesensibiliseerd is.

Met CRD kunnen de specifieke sensibilisaties tegen componenten van deze families bij een individuele patiënt bepaald worden. Een nauwkeurig onderscheid kan worden gemaakt tussen een sensibilisatie met hoogstwaarschijnlijk milde klachten tot een patroon van sensibilisatie dat geassocieerd is met ernstige allergische reacties.

(*Ned Tijdschr Allergie & Astma 2016;16:3-10*)

Summary

This article shows cross- and co-sensitization patterns between latex and fruit using component resolved diagnosis (CRD) in three patients. CRD is an advanced diagnostic method to provide information on the allergenic component level and can be used in routine diagnostics. The components particularly involved in the latex-fruit cross-sensitization can be classified in protein families; glucanases, chitinases, patatin-like proteins, profilins and lipid transfer proteins (LTP's). The specific sensitization pattern gives an indication on the severity of the allergy. The allergic profile of the individual patient could also be characterized more precisely, distinguishing sensitization with clinical relevance from innocent patterns.

Inleiding

Latexallergie is een type-1-allergische reactie die veroorzaakt wordt door eiwitten afkomstig uit de rubberboom (*Hevea brasiliensis*). De allergische reactie komt voor bij latexgesensibiliseerde patiënten die blootgesteld worden aan producten die rubber bevatten zoals medische hulpmiddelen, condooms of ballonnen. Hoewel de preva-

lentie van latexallergie de laatste decennia is afgenomen door de introductie van poedervrije latexhandschoenen met een lagere concentratie aan eiwit, blijft latexallergie een risico met mogelijk ernstige reacties tot gevolg, zoals een anafylactische shock.

In het Erasmus MC, Rotterdam (Centrumlocatie,

¹arts-onderzoeker, ²internist-allergoloog, ³universitair docent, afdeling Interne Geneeskunde, sectie allergologie, Erasmus MC, Rotterdam.

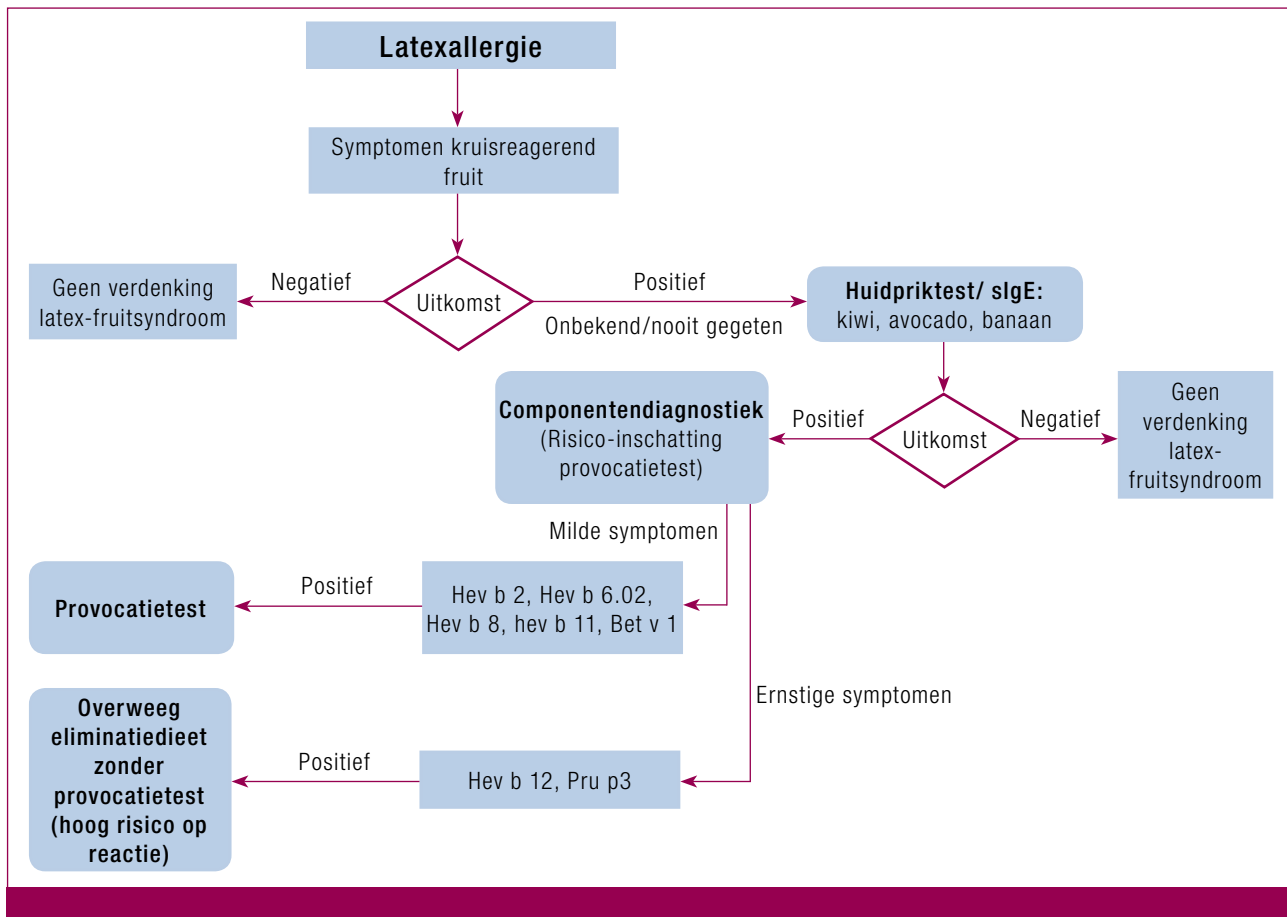
Correspondentie graag richten aan: mw. drs. J.P.M van der Valk, afdeling Interne Geneeskunde, sectie Allergologie, Erasmus MC Rotterdam, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam. E-mail: j.p.m.vandervalk@erasmusmc.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: componentenanalyse, latexallergie, latex-fruitkruissensibilisatie

Keywords: component resolved diagnosis, latex allergy, latex-fruit cross-sensitization

Ontvangen 3 september 2015; geaccepteerd 30 oktober 2015.



Figuur 1. Diagnostisch algoritme voor latexkruisreagerend fruit.

Sophia kinderziekenhuis en Daniel den Hoed) wordt voor ongeveer 600.000 euro aan handschoenen gebruikt per jaar. De steriele latex handschoenen die gebruikt worden zijn van het merk Mölnlycke-Biogel. Indien een werknemer latexallergisch is, werkt deze met het type handschoenen Non-Latex Biogel Skinsense. In geval van een operatie bij een kind met spina bifida of een urethrale afwijking werkt al het personeel tijdens de operatie met latexvrije handschoenen, omdat deze patiënten een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van een latexallergie. Alle niet-steriele handschoenen in het Erasmus MC zijn latexvrij.

Een positieve anamnese in combinatie met de aanwezigheid van IgE tegen latex, aangetoond met bijvoorbeeld huidpriktest en/of ImmunoCAP, is de voornaamste diagnostische mogelijkheid om een latexallergie aan te tonen, waarbij sensibilisatie meer voorspellend is dan de anamnese.¹ In 2012 is er een bruikbaar diagnostisch algoritme ontwikkeld door Cabanes en collega's.² In geval van onduidelijke testresultaten kan een latexhandschoenprovocatietest behulpzaam zijn, zoals beschreven door Kelly en collega's.³ Het vermijden van latex gedurende medische procedures en in het dagelijkse leven

wordt sterk geadviseerd aan latexallergische patiënten. Het ontwikkelen van een latexallergie is nog steeds een risico voor medische zorgverleners en medewerkers in de rubberindustrie. Het vermijden van latexblootstelling is voor deze groep mensen ook van groot belang, maar vaak onmogelijk.

De combinatie van latexallergie en kruissensibilisatie met fruit is een bekend fenomeen. Inzicht in de diverse kruissensibilisatiepatronen kan behulpzaam zijn bij de diagnostiek van latexallergie en potentieel kruisreagerende voedingsmiddelen.⁴ Door het beschikbaar komen van componentenanalyse (CRD) is dit mogelijk. Bij CRD wordt sIgE gemeten tegen individuele allergene componenten, waarbij gebruik wordt gemaakt van gezuiverde of recombinante allergenen. CRD wordt steeds meer gebruikt in de klinische praktijk en kan mogelijk inzicht geven in de klinische relevantie en ernst van de kruissensibilisatie met fruit bij latexallergische patiënten.⁵ Bovendien vergroot de CRD de sensitiviteit van de diagnostiek naar de (kruisreagerende) fruitallergie. De studie van Le en collega's heeft aangetoond dat het bepalen van zes kiwifruitallergenen in de ImmunoCap de diagnostische sensitiviteit vergroot van de huidpriktest met kiwi-extract (20%) en sIgE-kiwi-extract (46%) tot

Tabel 1. Eiwitfamilies met kruisreagerende componenten met latex.

Plant aardige voeding	Latex	Banaan	Kiwi	Avocado	Berkenpollen
Eiwitfamilies					
Profilines	Hev b 8	Mus a 1	Act d 9		Bet v 2
LTP's	Hev b 12	Mus a 3	Act d 10 Act c 10		
Glucanases	Hev b 2	Mus a 5			
Chitinases	Hev b 6.02 Hev b 11	Mus a 2		Pers a 1	
PR-10			Act d 8 Act c 8		Bet v 1

65%.⁶ Kruisreactiviteit tussen diverse latexallergenen zoals Hev b 2, Hev b 6.02, Hev b 7, Hev b 8, Hev b 11, Hev b 12 en plantaardige voedingsmiddelen is beschreven om het zogeheten latex-fruitsyndroom te verklaren. Tot nu toe zijn er geen studies die moleculaire sensibilisatieprofielen en klinische relevante voedselallergie onderzoeken bij latexallergische patiënten.

Dit overzicht aan gevalsbeschrijvingen is gericht op de kruis- en cosensibilisatiepatronen tussen latex en fruit met behulp van CRD.

Latex-fruitkruissensibilisatie

Kruisreactiviteit tussen allergenen betekent dat IgE-antistoffen aangemaakt tegen één allergeen, ook binden met andere allergenen. De term 'kruissensibilisatie' wordt gebruikt wanneer huidtesten en/of in-vitrotesten die specifieke IgE-antilichamen meten, door kruisreagerend IgE-positief zijn voor verschillende allergenen.⁷ De kruisreagerende allergenen tonen gelijkheid in samenstelling op basis van evolutionair bewaarde structuren en/of biologische functie.

Klinische relevante kruissensibilisatie tegen latex en fruit wordt latex-fruitkruisreactie genoemd of latex-fruitsyndroom. Kruisreacties zijn meestal mild van aard en beperkt tot orale symptomen van allergie, maar kunnen ook systemische reacties veroorzaken.⁸ Latexkruisreacties met plantaardige voedingsmiddelen waaronder kiwi, banaan, avocado en kastanje zijn voor het eerst beschreven tussen 1991 en 1994.⁹⁻¹² De Maat-Bleker en collega's hebben kruisreactie aangetoond met remmings-testen tussen latex en boekweit.¹³ Kruisreacties tussen latex en aardappelen, schelpdieren, papaja, tomaat, ananas, passiefruit, mango, appel, meloen, noten en steenvruchten zijn ook gemeld. Deze relaties zijn echter in de literatuur minder goed onderbouwd. De prevalen-

tie van het latex-fruitsyndroom varieert in de literatuur tussen de 21% en 62%.¹⁴⁻¹⁷

De routinediagnostiek naar voedselallergie bij latex-allergische patiënten bevat de anamnese in combinatie met sIgE en/of huidpriktesten. De commerciële fruit-extracten, die gebruikt worden voor de huidpriktest, zijn helaas vaak weinig sensitief, met uitzondering van kiwi en kastanje.¹⁸ De voorspellende waarde van sIgE is laag voor de latex-fruitkruisallergische reacties¹⁵ in vergelijking met de gouden standaard, de orale provocatietest. In de klinische praktijk wordt vaak van deze test afgezien wegens de tijdsbelasting, de kosten en risico's die de provocatietest met zich mee kan brengen. Bovendien hebben veel afdelingen niet de capaciteit om deze test uit te voeren. CRD kan bruikbaar zijn naast de conventionele diagnostiek om informatie te verkrijgen over primaire sensibilisatie, kruissensibilisatie en klinische relevantie.¹⁹ Een mogelijk diagnostisch algoritme voor de bepalingen bij de verdenking op latex-fruitkruisreacties wordt getoond in *Figuur 1*.

Componentenanalyse

Alle componenten die betrokken zijn bij het latex-fruitsyndroom zijn geclassificeerd in eiwitfamilies. De componenten van deze allergenen, zoals glucanases, chitinases, 'patatin-like'-proteïnen, profilines en 'lipid transfer'-proteïnen (LTP's) worden getoond in *Tabel 1*. Uitleg over deze eiwitfamilies wordt gegeven in *Tabel 2*, *pagina 6* en de klinische relevantie van de belangrijkste eiwitfamilies wordt getoond in *Figuur 2*, *pagina 7*.

Kruisreactieve componenten

Latexcomponent Hev b 2 (glucanase) is frequent betrokken bij de latex-fruitkruissensibilisatie. Andere componenten betrokken bij de kruissensibilisatie zijn:

Tabel 2. De eiwitfamilies die betrokken zijn bij kruissensibilisatie tussen latex en fruit en pollen en fruit.

Profilines	Onstabiel plantallergeen dat aanwezig is in alle eukaryotische cellen en een rol speelt in de regulatie van de actinepolymerisatie en signaaltransductie. ²⁹
LTP's	Eiwitten die betrokken zijn bij het transport van lipide en fosfolipide door membranen. Zijn aanwezig in verscheidene fruit- en groentesoorten. LTP's zijn extreem resistent tegen proteolyse, hittedenaturatie en pH-veranderingen. ³⁰ LTP's zijn geassocieerd met ernstige allergische reacties en allergie voor LTP's komt voornamelijk voor bij patiënten in mediterrane landen, zoals Spanje.
Glucanases	Een groep enzymen, die verbindingen van glucaan ketens hydrolyseren. Een subgroep van de glucanases zijn endoglucanases, bestaande uit β -1,3-glucanases. Deze eiwitten zijn betrokken bij het plantenafweermecanisme tegen schimmels, maar de precieze functie in het plantenmetabolisme is niet bekend. ²¹
Chitinases	Een groep enzymen, die chitinepolymeren afbreken en betrokken zijn bij de weerstand tegen pathogenen. Een subgroep-I-chitinases is verantwoordelijk voor de hydrolyse van de glycosideverbindingen in chitine. Klasse-I-chitinases hebben 'hevein'-achtige eiwitdomeinen. ¹⁴
'Patatin-like' proteïnen	Opslageiwitten met enzymatische fosfolipaseactiviteit die de splitsing van vetzuren uit membraanlipiden katalyseren. ³¹
PR-10-eiwitten	'Pathogeen related'-eiwitten (PR-10-eiwitten) worden geïnduceerd in reactie op infecties door pathogenen, door verwonding of andere belastingen zoals vrieskou, droogte, ultraviolet B-licht en ozon. PR-10-eiwitten kunnen klinisch relevant zijn. ³²
CCD's	Veel plantaardige en dierlijke eiwitten bevatten koolhydraatzijketens waardoor ze glycoproteïnen zijn. Deze koolhydraatzijketens worden CCD's genoemd en worden vaak waargenomen bij kruisreactiviteit. IgE kan binden aan CCD's en aan soortgelijke koolhydraatstructuren van onafhankelijke bronnen, wat kan leiden tot in vitro fout-positieve testresultaten.

Hev b 11 (chitinase), Hev b 6.02 (chitinase met 'hevein-like'-domein), Hev b 7 ('patatin-like'-proteïne), Hev b 8 (profiline) en Hev b 12 (LTP) (Tabel 2). De belangrijke latexallergenen Hev b 5 en Hev b 6.01 zijn niet bekend als kruisreactieve componenten in de latex-fruitkruissensibilisatie.

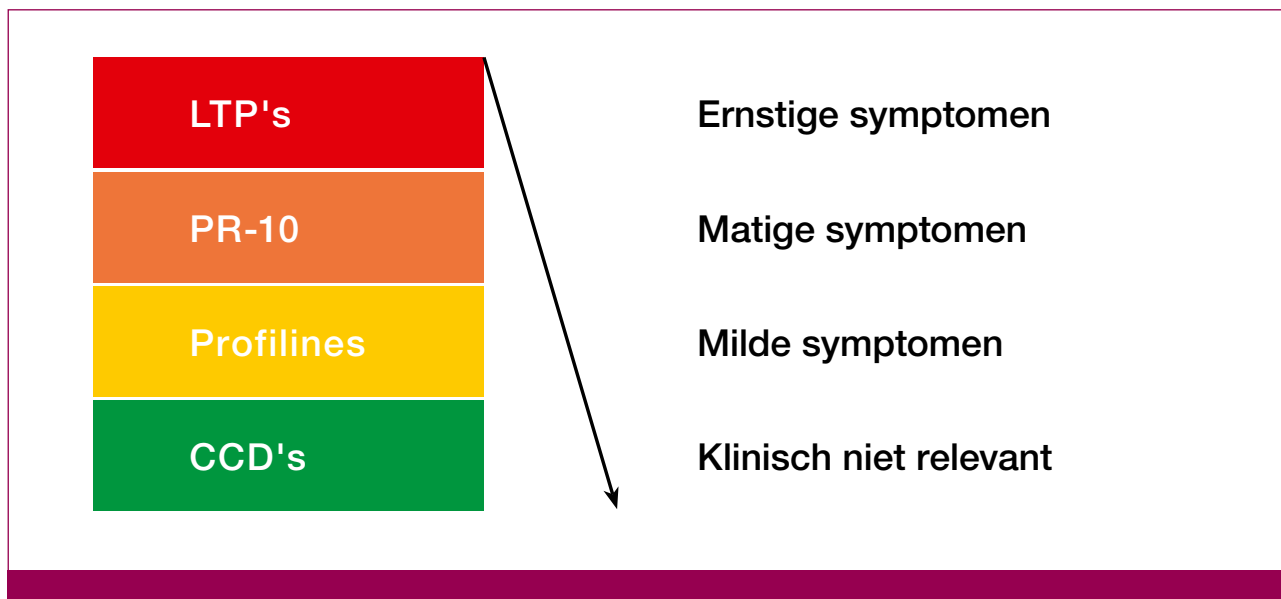
De betrokkenheid van glucanasekruisreagerend allergeen Hev b 2 in de latex-fruitkruissensibilisatie is bewezen op moleculair niveau.⁴ Hev b 2-kruissensibilisatie met banaan (Mus a 5) is gerapporteerd door Barre en collega's, Alenius en collega's en Receveur-Bréchet en collega's.²⁰⁻²² Klasse-I-chitinase veroorzaakt vele van de kruisreacties tussen latex en fruit door het hoge aantal gelijke aminozuursequenties in deze eiwitten. Dit wordt ondersteund door de studie van Chen en collega's, die aantonen dat latex Hev b 6.02 dominant is in de kruisreactie met avocado bij latexallergische patiënten.²³ Blanco en collega's lieten zien dat klasse-I-chitinases met hevein-like domeinen van kastanje en avocado belangrijke allergenen zijn in het latex-fruitssyndroom¹⁴. De andere klasse-I-chitinase, Hev b 11, kan ook een rol spelen in de latexkruisreacties met banaan (Mus a 2).²⁴ Kruisreactie tussen latex patatin-

like proteïne Hev b 7 en aardappel en tomaat is ook aangetoond.⁴

Profiline Hev b 8-kruissensibilisatie wordt gezien tussen selderij en paprika. Latexprofiline Hev b 8 is ook betrokken in de kruisreactie met kastanje.²⁵ Theoretisch is er ook kruissensibilisatie mogelijk tussen latexprofiline Hev b 8 en banaan (Mus a 1) en kiwi (Act d 9). Er zijn echter geen studies die hier bewijs voor geven. De studie van Ganglberger en collega's laat zien dat sensibilisatie met latexprofiline Hev b 8 meestal wordt veroorzaakt door kruissensibilisatie met pollen.¹⁶

Beezhold en collega's tonen aan dat LTP een belangrijk kruisreagerend panallergeen is. Theoretisch kan er kruissensibilisatie plaatsvinden tussen Hev b 12, banaan (Mus a 3) en kiwi (Act d 10, Act c 10). De studie van Rihs en collega's wijst er echter op dat er alleen cosensibilisatie is tussen latex en fruit-LTP's.²⁶

'Carbohydrate determinants' (CCD's) zijn eiwitten met koolhydraatzijketens (glycoproteïnen). IgE kan binden aan CCD of vergelijkbare koolhydraatstructuren van niet-gerelateerde bronnen. Dit kan leiden tot fout-positieve testresultaten. Deze binding vindt niet plaats bij de huidpriktesten.



Figuur 2. De klinische relevantie van de grootste eiwitfamilies en CCD's.

Gevalsbeschrijvingen

Methode

Aan de hand van de volgende drie patiënten met een bewezen latexallergie tonen we de bruikbaarheid van componentenanalyse en beschrijven we voornamelijk de interpretatie van de resultaten bij een mogelijke latex-fruitallergie. We hebben gebruikgemaakt van ImmunoCAP, een immunoassay om sIgE te bepalen tegen de allergenen en componenten; resultaten zijn gekwalificeerd in kU/l. Zie voor de resultaten *Tabel 3, pagina 8*. De latexcomponenten Hev b 5, 6.01, 6.02, 8 en 11 zijn commercieel verkregen. Hev b 2 is niet commercieel verkrijgbaar en is voor de studie door fabrikant Phadia/Thermo Fisher beschikbaar gesteld. De patiëntkenmerken, anamnese en de resultaten van de huidpriktesten kiwi, avocado en banaan zijn weergegeven in *Tabel 4, pagina 8*.

Bij de huidpriktest wordt een druppel van het verse sap van de kiwi, avocado en banaan op de volaire zijde van de onderarm gelegd. Met een prikclancetje wordt een heel klein beetje vloeistof door de huid geprikt. Er wordt een negatieve en positieve controle gemeten. Een urtica met een diameter ≥ 3 mm werd beschouwd als positief.

De potentieel kruisreagerende componenten als 'pathogen related'-eiwitten-10 (PR-10), berkenpollen (Bet v 1), LTP's (gemeten Pru p 3) en CCD's (gemeten Bromeline) zijn ook bepaald bij de drie patiënten (*Tabel 5, pagina 8*).

Patiënt 1

Een 62-jarige berkenpollenallergische verpleegkundige, werkzaam op de operatiekamer van een ziekenhuis, ervaart klachten van jeuk en roodheid van de huid, urticaria en rinoconjunctivitis aan het einde van haar werkdagen.

Tevens geeft ze orale allergieklachten aan die optreden na de consumptie van kiwi. Banaan geeft geen problemen en avocado heeft zij nog nooit gegeten. De ImmunoCAP-resultaten tonen sIgE tegen latex (1,42 kU/l), banaan (1,32 kU/l), kiwi (1,21 kU/l) en avocado (1,51 kU/l). Alleen de huidpriktest kiwi (6 mm) is positief. sIgE's tegen de latexcomponent Hev b 2 (beta-1, 3-glucanase) (1,5 kU/l) en de potentiële kruisreactieve componenten Pru p 3, Bet v 1 en CCD's zijn ook positief.

Al met al is deze patiënt Hev b 2-latexallergisch. De kiwi-allergie is meest waarschijnlijk gebaseerd op kruisreactie tussen PR-10-berkenpollen (Bet v 1: 8 kU/l) en kiwi (Act c 8, Act d 8). De positieve sIgE-reactie in ImmunoCAP tegen banaan en avocado is hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door CCD's (2,2 kU/l). Dit kan de negatieve huidpriktestresultaten verklaren van banaan en avocado. De patiënt is geadviseerd om latexblootstelling strikt te vermijden. Het eten van kiwi geeft orale klachten van allergie. De patiënt kan worden geadviseerd om de kiwi in verhitte of verwerkte vorm voorzichtig te eten. De labiele PR-10-eiwitten gaan immers kapot bij verhitting of verwerking. Sommige patiënten kunnen de kiwi alleen buiten het pollenseizoen eten.

Patiënt 2

Een 53-jarige operatiekamerassistente ervaart rinoconjunctivitis klachten (voornamelijk niezen) en benauwdheidsklachten na blootstelling aan latex. Het eten van kiwi en avocado geeft dezelfde klachten. De consumptie van banaan geeft geen problemen. sIgE in ImmunoCAP is positief tegen latex (1,33 kU/l), kiwi (4,06 kU/l), banaan (0,36 kU/l) en avocado (0,44 kU/l). De huidprik-

Tabel 3. Componentenresultaten van de drie latexgesensibiliseerde patiënten (ImmunoCAP-FEIA (kU/l)).

	Hev b 2 (phadia)	Hev b 5 (k218)	Hev b 6.01 (k219)	Hev b 6.02 (k220)	Hev b 8 (k221)	Hev b 11 (k224)
1	1,5	0,04	0,02	0,05	0,03	0,05
2	0,17	0,06	1,64	1,83	0,1	0,17
3	0,02	0,01	0	0,01	0,76	0,02

Positief > 0,35 kU/l

Tabel 4. Kenmerken en testresultaten van de drie latexgesensibiliseerde patiënten.

Patiënt	1	2	3
Man/vrouw	v	v	v
Leeftijd	62	53	33
Beroep	Verpleegkundige	Operatiekamerassistent	Operatiekamerassistent
Latex-ImmunoCAP (kU/l)	1,42	1,33	0,35
Latexsymptomen	Jeuk, roodheid, rinoconjunctivitis, urticaria	Rinoconjunctivitis, dyspneu	Jeuk, roodheid
Banaan huidpriktesten (mm)	Neg	12	5
Banaan-ImmunoCAP (kU/L)	1,32	0,36	Neg
Banaansymptomen	Neg	Neg	Orale allergieklachten
Kiwihuidpriktesten (mm)	6	8	6
Kiwi-ImmunoCAP (kU/l)	1,21	4,06	Neg
Kiwisymptomen	Orale allergieklachten	Rinoconjunctivitis, dyspneu	Orale allergieklachten
Avocado huidpriktesten (mm)	Neg	9	8
Avocado-ImmunoCAP (kU/L)	1,51	0,44	Neg
Avocadosymptomen	x	Rinoconjunctivitis, dyspneu	x
Berkenpollensensibilisatie (huidpriktesten (mm))	9 mm	6 mm	10 mm
Berkenpollenallergisch	+	Neg	+
X = Niet getest			

Tabel 5. Potentieel kruisreagerende componenten (kU/l).

Patiënt	PR-10 Bet v 1	LTP Pru p 3	Bromeline CCD
1	8	0,41	2,2
2	75	1,7	Neg
3	44	Neg	Neg

Positief > 0,35 kU/l

Rode kleur in tabellen 3, 4, 5 geeft positieve testresultaten aan.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Routinediagnostiek is soms ontoereikend om de relevantie van (kruis)sensibilisatie bij latex- en fruitallergische patiënten te interpreteren.
2. Componentenanalyse heeft toegevoegde waarde om inzicht te krijgen in de complexe sensibilisatiepatronen bij latex- en fruitgesensibiliseerde patiënten.

testen zijn positief met kiwi (8 mm), banaan (12 mm) en avocado (9 mm). Bij de CRD wordt sIgE tegen Hev b.601 (1,64 kU/l) en 6.02 (1,83 (kU/l) aangetoond. De potentieel kruisreagerende componenten Bet v 1 en Pru p 3 zijn ook positief.

We kunnen concluderen dat deze patiënt een ernstige Hev b 6.01- en 6.02-latexallergie heeft en mogelijk een Hev b 12-allergie. De avocadoallergie en banaansensibilisatie zijn waarschijnlijk gebaseerd op de kruisreactie tussen Hev b 6.02, avocado (Pers a 1) en banaan (Mus a 2). De kiwi-allergie is ernstig en zeer waarschijnlijk gebaseerd op sIgE tegen LTP's. De patiënt is geadviseerd om latexblootstelling en kiwi- en avocadoconsumptie strikt te vermijden, omdat een ernstige reactie zoals anafylaxie niet uit te sluiten is. Een provocatie met kiwi en avocado wordt hier afgeraden.

Patiënt 3

Een 33-jarige operatiekamerassistente klaagt over jeuk en roodheid van de huid na blootstelling aan latex. Het eten van banaan en kiwi geeft orale symptomen van allergie. Ze heeft nog nooit avocado gegeten.

De ImmunoCAP-testresultaten tonen sIgE aan tegen latex (0,35 kU/l) en de huidpriktesten zijn positief voor banaan (5 mm), kiwi (6 mm) en avocado (8 mm). Bij de componentenanalyse waren alleen Hev b 8 (0,76 kU/l) en Bet v 1 (44 kU/l) positief.

We kunnen concluderen dat deze patiënt waarschijnlijk een niet veelvoorkomende klinisch relevante latexprofielallergie heeft. De banaan- en kiwi-allergie kunnen gebaseerd zijn op de kruisreactie tussen profiline Hev b 8, Mus a 1 en Act d 9. Bij de kiwi-allergie kan ook een PR-10-eiwit een rol spelen (Act c of d, 8 en Bet v1).

Een orale provocatietest met banaan en kiwi is niet noodzakelijk en de patiënt is geadviseerd om latexblootstelling en de consumptie van kiwi en banaan te vermijden.

De meerwaarde van componentenanalyse

De routinediagnostiek is soms ontoereikend om de relevantie van (kruis)sensibilisatie bij latex- en fruitallergische patiënten nauwkeurig te interpreteren en kan daarom leiden tot incorrecte interpretatie van de testresultaten.²⁷

CRD geeft informatie op allergeencomponentniveau en geeft inzicht in de relevantie van latex-fruitkruissensibilisaties.

Sensibilisatie tegen latex en fruit hoeft niet altijd gebaseerd te zijn op latex-fruitkruissensibilisatie. Verwarring kan ontstaan tussen latex-fruitkruissensibilisatie en pollen-fruitkruissensibilisatie. Kiwiprofiel (Act d 9) kan kruisreageren met latexprofiel Hev b 8, maar ook met berkenpollenprofiel (Bet v 2). Berkenpollen-PR-10 eiwit (Bet v 1) kruisreageert niet met latex, maar kan wel kruisreageren met kiwi (Act d 8 en Act c 8) en kan voor verwarring zorgen als er ook een sensibilisatie is met latex. CRD geeft dan informatie welk allergeen zorgt voor de kruisreactie. Patiënt 1 is een voorbeeld; haar kiwi-allergie is hoogstwaarschijnlijk niet veroorzaakt door haar latexallergie, maar door de berkenpollen (Bet v 1)-sensibilisatie, ondanks dat er wel sprake is van een latexallergie.

CRD heeft verder een toegevoegde waarde voor de voorspelling van de klinische relevantie van de sensibilisatie. Patiënt 2 heeft een ernstige latexallergie, wat voorspeld kon worden door de sensibilisatie tegen de belangrijke latexallergenen Hev b 6.01 en 6.02. Profielensensibilisatie kan klinisch relevant en ernstig zijn,²⁸ maar dit komt niet veel voor. Patiënt 3 laat zien dat haar latex-, banaan- en kiwiprofielensensibilisatie klinisch relevant is.

Een andere versturende factor in de interpretatie van de latex-fruitkruissensibilisatie zijn de CCD's. Dit zijn koolhydraatzijketens (glycoproteïnen) op eiwitten, die kunnen binden aan allergenen van niet-gerelateerde bronnen en daarom kunnen leiden tot fout-positieve testresultaten in vitro. Patiënt 1 laat fout-positieve sIgE-waarden zien tegen avocado en banaan veroorzaakt door de CCD's.

Het potentieel kruisreagerende component Pru p 3 is ook behulpzaam bij de verklaring van latex-fruitkruissensibilisatiepatronen, zoals bij patiënt 2. De positieve meting van Pru p 3 (LTP) verklaart de LTP-kruissensibilisatie.

Conclusie

De drie gevalsbeschrijvingen in dit artikel tonen aan dat CRD bruikbaar is bij de verklaring en interpretatie van de latex-fruitkruissensibilisatiepatronen op compo-

nentniveau. CRD kan de clinicus helpen de kans in te schatten op een milde of ernstige reactie op basis van de sensibilisatie-uitslagen, door mogelijk de reactie van de voedselprovocatie te voorspellen.

Al met al kan de CRD bruikbaar zijn als extra diagnostisch instrument en heeft het toegevoegde waarde voor complexe sensibilisatiepatronen bij latex- en fruitgesensibiliseerde patiënten.

Referenties

1. Accetta Pedersen DJ, Klančnik M, Elms N, et al. Analysis of available diagnostic tests for latex sensitization in an at-risk population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:94-7.
2. Cabanes N, Igea JM, Hoz B de la, et al. Latex allergy: Position Paper. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22:313-30; quiz follow 30.
3. Kelly KJ, Kurup VP, Reijula KE, et al. The diagnosis of natural rubber latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:813-6.
4. Wagner S, Breiteneder H. The latex-fruit syndrome. *Biochem Soc Trans* 2002;30:935-40.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307; quiz 8.
6. Le TM, Bublin M, Breiteneder H, et al. Kiwifruit allergy across Europe: clinical manifestation and IgE recognition patterns to kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:164-71.
7. Zuidmeer L, Ree R van. Kruisreactiviteit. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2008;33:29-34.
8. Isola S, Ricciardi L, Saitta S, et al. Latex allergy and fruit cross-reaction in subjects who are nonatopic. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:193-7.
9. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, et al. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994;73:309-14.
10. Ceuppens JL, Van Durme P, Dooms-Goossens A. Latex allergy in patient with allergy to fruit. *Lancet* 1992;339:493.
11. M'Raihi L, Charpin D, Pons A, et al. Cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:129-30.
12. Rodriguez M, Vega F, Garcia MT, et al. Hypersensitivity to latex, chestnut, and banana. *Ann Allergy* 1993;70:31-4.
13. Maat-Bleeker F de, Stapel SO. Cross-reactivity between buckwheat and latex. *Allergy* 1998;53:538-9.
14. Blanco C, Diaz-Perales A, Collada C, et al. Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:507-13.
15. Brehler R, Theissen U, Mohr C, et al. "Latex-fruit syndrome": frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 1997;52:404-10.
16. Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, et al. Hev b 8, the *Hevea brasiliensis* latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:216-27.
17. Kim KT, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 latex-allergic patients. *Allergy Asthma Proc* 1999;20:95-7.
18. Blanco C. The latex-fruit syndrome: a review on clinical features. *Internet symposium on food allergens*;2:125-35.
19. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Transl Allergy* 2014;4:28.
20. Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Ahlroth M, et al. Cross-reactivity between allergens in natural rubber latex and banana studied by immunoblot inhibition. *Clin Exp Allergy* 1996;26:341-8.
21. Barre A, Culerrier R, Granier C, et al. Mapping of IgE-binding epitopes on the major latex allergen Hev b 2 and the cross-reacting 1,3beta-glucanase fruit allergens as a molecular basis for the latex-fruit syndrome. *Mol Immunol* 2009;46:1595-604.
22. Receveur-Brechot V, Czjzek M, Barre A, et al. Crystal structure at 1.45-Å resolution of the major allergen endo-beta-1,3-glucanase of banana as a molecular basis for the latex-fruit syndrome. *Proteins* 2006;63:235-42.
23. Chen Z, Posch A, Cremer R, et al. Identification of hevein (Hev b 6.02) in *Hevea latex* as a major cross-reacting allergen with avocado fruit in patients with latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:476-81.
24. Mikkola JH, Alenius H, Kalkkinen N, et al. Hevein-like protein domains as a possible cause for allergen cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:1005-12.
25. Raulf-Heimsoth M, Kespohl S, Crespo JF, et al. Natural rubber latex and chestnut allergy: cross-reactivity or co-sensitization? *Allergy* 2007;62:1277-81.
26. Rihs HP, Rueff F, Lundberg M, et al. Relevance of the recombinant lipid transfer protein of *Hevea brasiliensis*: IgE-binding reactivity in fruit-allergic adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:643-9.
27. Ebo DG, Hagendorens MM, De Knop KJ, et al. Component-resolved diagnosis from latex allergy by microarray. *Clin Exp Allergy* 2010;40:348-58.
28. Landa-Pineda CM, Guidos-Fogelbach G, Marchat-Marchau L, et al. [Profilins: allergens with clinical relevance] Profilinas: alergen con relevancia clinica. *Rev Alerg Mex* 2013;60:129-43.
29. Santos A, Ree R van. Profilins: mimickers of allergy or relevant allergens? *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:191-204.
30. Beezhold DH, Hickey VL, Kostyal DA, et al. Lipid transfer protein from *Hevea brasiliensis* (Hev b 12), a cross-reactive latex protein. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:439-45.
31. Mignery GA, Pikaard CS, Park WD. Molecular characterization of the patatin multigene family of potato. *Gene* 1988;62:27-44.
32. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, et al. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy* 2004;59:243-67.