

# Allergietesten: nieuwe mogelijkheden met componenten (deel 2: voedsel, dieren, insectengif)

---

Dit document is een vervolg op Labomailing 256 van april 2018 over nieuwe mogelijkheden met allergietesten. Na de allergeencomponenten van bomen en grassen gaat dit stuk verder over allergeencomponenten van diverse voedingswaren, dieren en insectengif. Om het geheel leesbaar te houden werd de inleiding over componentallergenen uit deel 1, opnieuw herhaald.

Voor algemene informatie over deze technieken en deel 1 van deze reeks kunt u terecht op onze website op onderstaand adres:

<https://www.medischcentrumhuisartsen.be/documents/labo/labomailings.xml>

## Moleculaire allergologie: component-gebaseerde diagnostiek

### Algemeen

Wanneer een bepaald allergeen een positieve reactie vertoont, kan het nuttig zijn om de individuele componenten te gaan testen. Test deze in een tweede tijd, wanneer duidelijk is dat het natuurlijk extract een positieve reactie geeft.

Met het rationele gebruik van component allergenen kunt u:

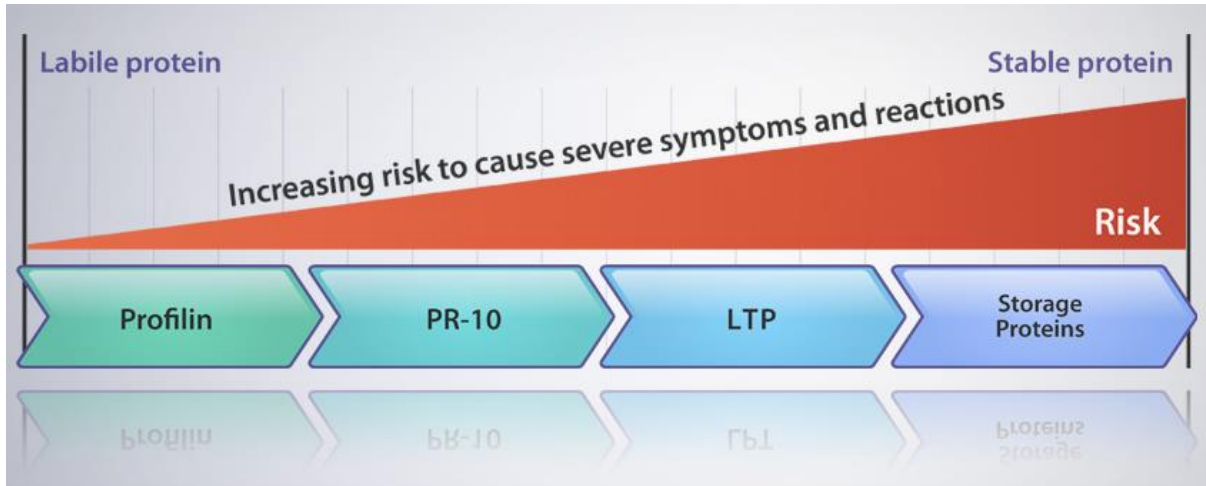
- Het belang van een specifieke immunotherapie beoordelen.
- Het mechanisme van kruisreacties begrijpen
- Het risico op zware allergische reacties beoordelen.

De allergeen componenten hebben een systematisch opgebouwde naam: vb. rBet v1:

- r = recombinant vs. n = natuurlijke origine
- Bet v = eerste 3 letters geslacht (*Betula*) en eerste letter soort (*verrucosa*)
- 1 = oplopende nummering van geïdentificeerd allergeen.

## Families van allergene eiwitten

De verschillende eiwitcomponenten zijn verdeeld in verschillende families. Kennis van de familie waartoe een allergeen behoort geeft inzicht in de mogelijke kruisreacties en het risico op ernstige reacties. Naarmate het eiwit stabiel is en in grotere hoeveelheid aanwezig is, stijgt het risico.



Figuur 1: Risico op ernstige reacties naargelang de familie waartoe het allergeen behoort

Tabel 1: Overzicht van de belangrijke allergene families en hun klinische betekenis

## ImmunoCAP® Allergene bestanddelen eiwitfamilies

| Plantenrijk   |
|---|
| <p>PR-10 eiwit, homoloog aan Bet v1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thermolabiel eiwit, gekookte voedingsmiddelen worden vaak verdragen</li> <li>• Vaak geassocieerd met lokale symptomen, zoals het oraal syndroom</li> <li>• Vaak geassocieerd met allergische reacties op fruit en groenten in Noord-Europa</li> </ul>                                |
| <p>LTP (non-specific Lipid Transfer Protein, nsLTP)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stabiel eiwit bij warmte en spijsvertering, lokt ook reacties uit op gekookte voedingsmiddelen</li> <li>• Vaak geassocieerd met systemische, zwaardere reacties</li> <li>• Vaak geassocieerd met allergische reacties op fruit en groenten in Zuid-Europa</li> </ul> |
| <p>Profiline</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zelden geassocieerd met klinische tekens, maar kan bij een kleine minderheid patiënten evenwel zware reacties uitlokken</li> </ul>  |
| <p>Opslageiwit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eiwit dat aanwezig is in graan en de groei van nieuwe planten bevordert</li> <li>• Vaak stabiel en thermoresistent, lokt ook reacties uit op gekookte voedingsmiddelen</li> <li>• Vaak geassocieerd met systemische, zwaardere reacties</li> </ul>  |
| <p>CCD</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Marker van gevoeligheid voor "cross-reactive carbohydrate determinants" (glycaandeterminanten)</li> <li>• Zelden geassocieerd met klinische tekens, maar kan bij een kleine minderheid patiënten evenwel zware reacties uitlokken</li> </ul>  |
| Dierenrijk  |
| <p>Tropomyosine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eiwit dat een verbinding maakt met actine in de spiervezels</li> <li>• Marker van kruisreactiviteit tussen schaaldieren, mijtachtigen en andere ongewervelden</li> </ul>   |
| <p>Parvalbumine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Een van de voornaamste allergenen van vis</li> <li>• Marker van kruisreactiviteit tussen verschillende soorten vissen en kikvorsachtigen</li> <li>• Stabiel eiwit bij warmte en spijsvertering, lokt ook reacties uit op gekookte voedingsmiddelen</li> </ul>  |
| <p>Serumalbumine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Veel voorkomend eiwit dat aanwezig is in verschillende biologische vloeistoffen zoals koemelk, rundvlees, eieren en kip</li> <li>• Kruisreacties tussen albumines van verschillende diersoorten zijn goed beschreven, in het bijzonder tussen honden en katten en tussen katten en varkens</li> </ul>   |
| <p>Lipocaline</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stabiel eiwit</li> <li>• Allergenisch component met weinig kruisreacties tussen de verschillende soorten.</li> </ul>   |

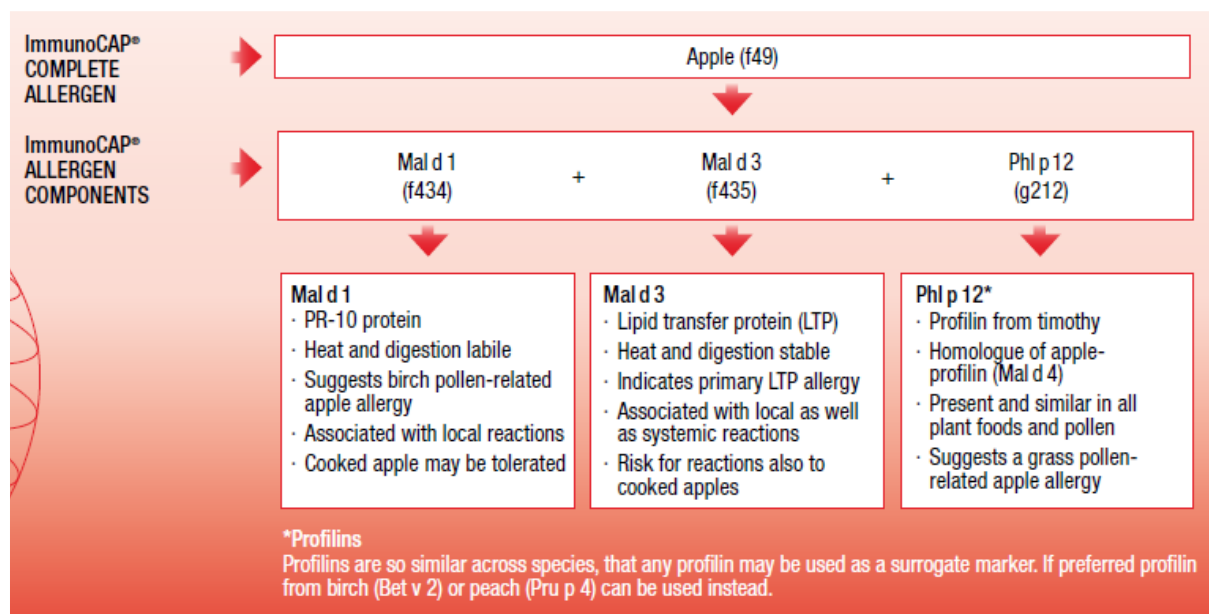
Het specifieke allergie-aanvraagformulier binnen Lab Online linkt u via de labogids onmiddellijk door naar de interpretatie en betekenis van deze componenten.

## Specifieke allergenen

### Appel (*Malus domestica*)

Een appelallergie kan meerdere oorzaken hebben. In Zuid-Europa veelal door LTP sensitisatie of door graspollenallergie, terwijl in Noord-Europa een berkenpollen gerelateerde appelallergie meer frequent is.

- Sensitisatie aan Mal d3 (een LTP) eiwit wijst op een fruitallergie waarbij perzik vaak de primaire sensitisor is.
- Sensitisatie aan profiline (vb. Phl p12) alleen is indicatief voor een graspollen-gerelateerde appelallergie.
- Sensitisatie aan Mal d1 (een PR-10 eiwit) wordt gezien bij patiënten met berkenpollenallergie en wordt veroorzaakt door kruisreactie met Bet v1.



### Soja (*Glycine max*)

Soja allergie is moeilijk te identificeren aangezien deze het gevolg kan zijn van primaire soja-allergie, maar evengoed veroorzaakt worden door kruisreactiviteit met berk-gerelateerde pollen of een aantal groenten. Indien het gevolg van kruisreactiviteit zijn er mogelijk geen klinische reacties op soja.

- Voor patiënten gesensitiseerd aan berkenpollen met een vermoeden van soja-allergie wordt aangeraden ook Gly m4 (f353) uit te voeren. Deze is soms weinig vertegenwoordigd in de extracten.

- Aanwezigheid van sIgE tegen de stockage-eiwitten Gly m5 en Gly m6 indiceert echte soja-allergie en risico op ernstige reacties.
- Sensitisatie aan Gly m4, een PR10 eiwit, is gangbaar in patiënten met berkenpollenallergie en indiceert een risico op reacties op soja. De reacties zijn meestal lokaal (maar kunnen systemisch zijn, vb. bij het innemen van grote hoeveelheden weinig bewerkte soja zoals sojamelk.)
- Wie antistoffen heeft tegen Gly m5 en/of Gly m6 kan ook reageren op gelijkaardige stockage-eiwitten zoals pinda Ara h1 en Ara h3.
- Soja kan een verborgen allergeen zijn, aanwezig zijn in heel wat verwerkte voedingsmiddelen zoals vlees, bakkerijproducten, chocolade of ontbijtgranen.

## Suspicion of soy allergy – risk of severe reaction?

### RECOMMENDED TEST PROFILE:

Soybean (f 14), Gly m 4, Gly m 5 and Gly m 6

### RESULTS:

Soybean (f 14) + Gly m 4 + Gly m 5 / Gly m 6

+

-

+



Risk of severe reactions to soy

+/-

+

-



Often associated with local reactions\*

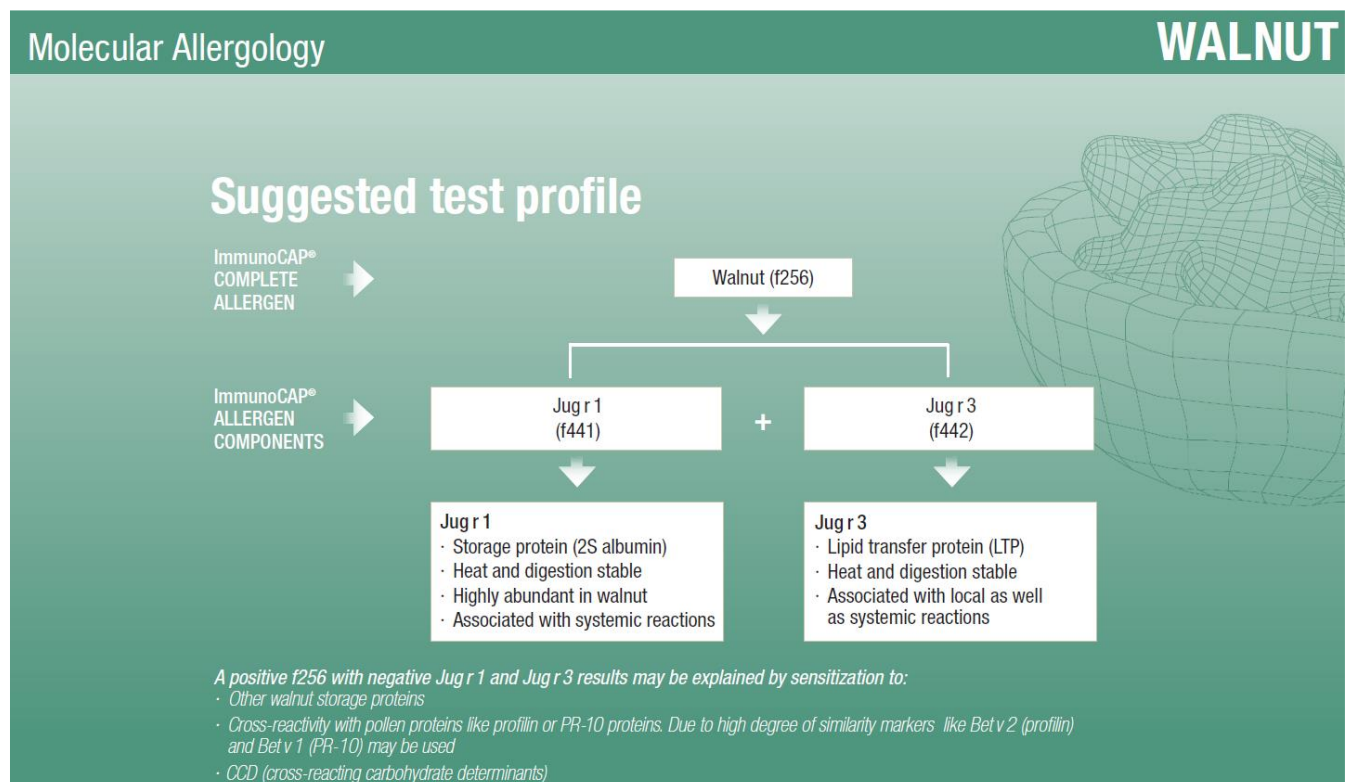
\*Systemic reactions may occur, particularly in patients allergic to birch-related tree pollens when consuming high amounts of low-processed soy, e.g. soy milk.

## Walnoot (*Juglans regia*)

- Walnootallergie is potentieel levensbedreigend. Symptomen kunnen uitgelokt worden bij eerste blootstelling en de dosis kan erg laag zijn.
- Sensitisatie aan Jug r1 (2S albumine) indiceert primaire walnoot allergie. Dit is geassocieerd met systemische voedselreacties.



- Sensitisatie aan Jug r3 indiceert dat zowel lokale als systemische symptomen kunnen voorkomen.
- Patiënten met sensitisatie aan Jug r1 en/of Jug r3 moeten zowel rauwe als geroosterde/verwarmde walnoten vermijden.
- Positiviteit voor f256 en negatief voor Jug r1/3: mogelijke sensitisatie aan andere walnoot stockage-eiwitten, profiline of PR10 (test bet v2/1) of aan CCD.
- Wie allergisch is aan Jug r1 moet verder onderzocht worden voor allergie aan andere zaden en noten zoals pecannoot, hazelnoot en cashewnoot, aangezien andere co-existerende notenallergieën mogelijk zijn.
- Wie allergisch is aan Jug r3 kan ook reageren op andere LTP bevattende voeding zoals perzik, andere noten, appel en druiven.
- Walnoot en pecannoot zijn sterk gerelateerd en tonen uitgebreide kruisreactiviteit.
- WDEIA komt ook voor bij walnootallergie.



### Hazelnoot (*Corylus avellana*)

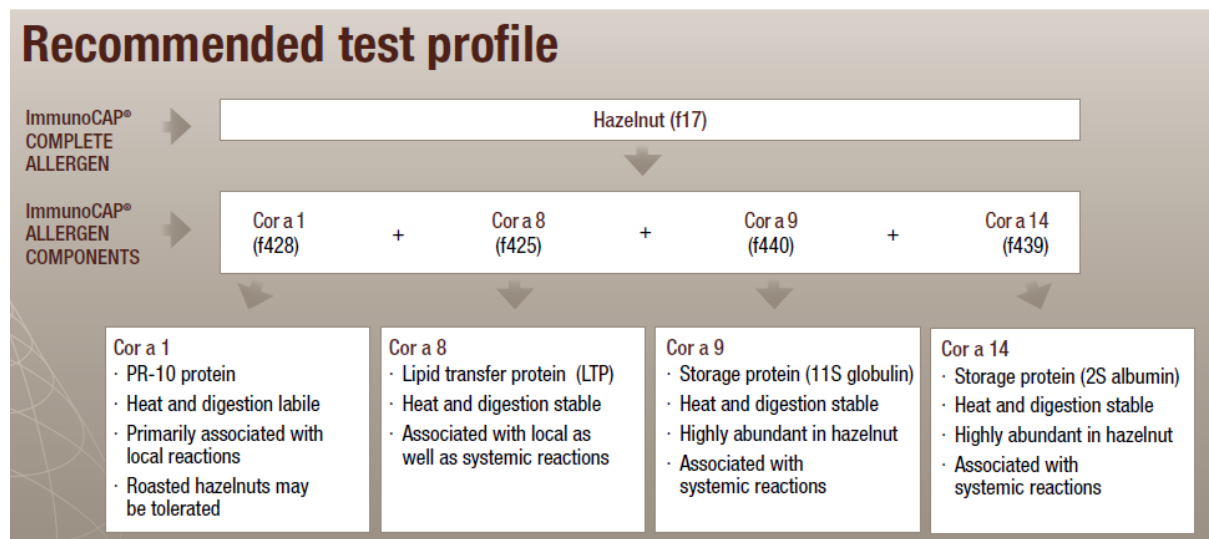
Hazelnoot behoort tot de top-5 oorzaken van ernstige allergische reacties. Prevalentie bij kinderen: 0.2%, tot 4.5% bij volwassenen in regio's met hoge blootstelling aan boompollen (berk en verwante soorten).

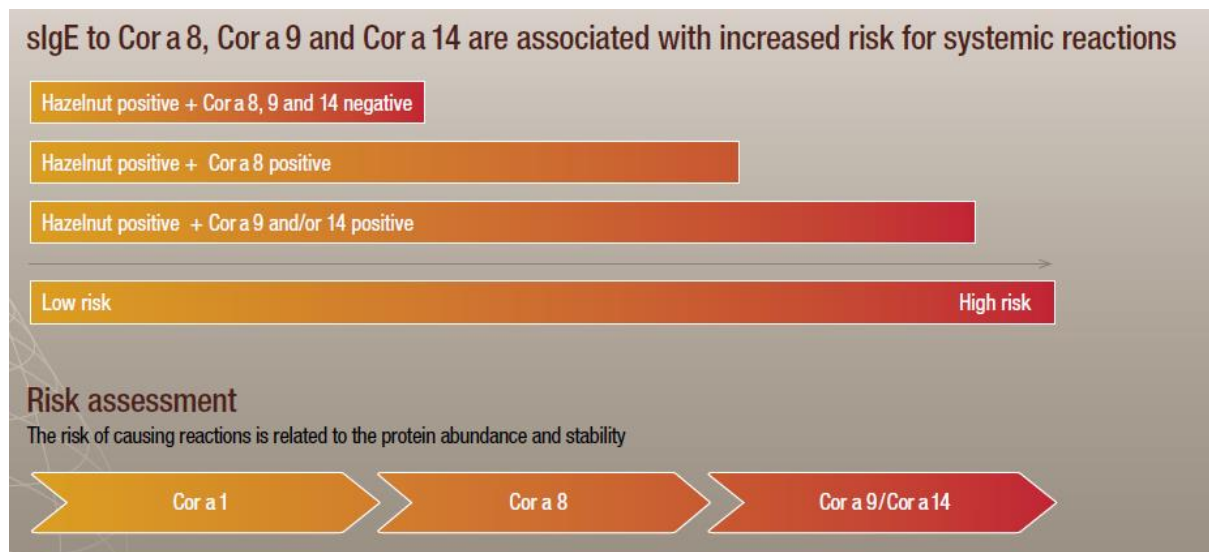
Allergie aan hazelnoot (*Corylus avellana*) is vaak het gevolg van kruisreactiviteit bij boompollenallergische patiënten of patiënten met een fruitallergie, maar het kan ook een primaire allergie zijn. Component-testen kunnen hier klaarheid scheppen:

- Sensitisatie aan Cor a1 (PR10) indiceert kruisreactiviteit bij een berkenpollenallergische patiënt.
- Sensitisatie aan Cor a8 (LTP) indiceert kruisreactiviteit, meestal van een primaire perzik sensitisatie.
- Sensitisatie aan de stockage-eiwitten Cor a9 en Cor a14 indiceert een primaire hazelnoot allergie.

Risico-inschatting:

- Cor a9 en/of a14 zijn geassocieerd met systemische reacties.
- Cor a8: zowel locale orale symptomen als systemische reacties mogelijk
- Mono-sensitisatie aan Cor a1 is typisch geassocieerd met lokale reacties. Systemische reacties kunnen voorkomen op rauwe hazelnoten, voornamelijk bij volwassenen. Cor a1 is hittelabel waardoor verwerkte hazelnoten (geroosterd/verwarmd) wel verdragen kunnen worden.





Hazelnoot-allergische patiënten gesensitiseerd aan stockage-eiwitten moeten ook getest worden voor allergie op pinda en andere noten (walnoot, paranoot) aangezien er kruisreactiviteit mogelijk is.

### Pinda (*Arachis hypogaea*)

- Aanwezigheid van slgE tegen Ara h1, Ara h2 en Ara h3 is indicatief voor een 'echte' pinda-allergie en een hoog risico voor ernstige systemische reacties.
- Sensitisatie aan meerdere pinda-componenten indiceert een verhoogd risico voor ernstige reacties.
- Sensitisatie aan Ara h8 en Ara h9 (aanwezig in pollen en plantaardig voedsel) is erg variabel naargelang de lokale blootstelling.
- Alle pinda-componenten dienen getest te worden voor een complete risico-inschatting.



**RECOMMENDED TEST PROFILE:**

Peanut (f 13) and Ara h 1 and Ara h 2 and Ara h 3 and Ara h 9\* and Ara h 8\*

**RESULTS:**

Peanut (f 13) + Ara h 1 / Ara h 2 / Ara h 3 + Ara h 9\* + Ara h 8\*

+

+

+

-


 Risk for severe  
reactions to  
peanut

+

-

+

+


 Risk for reactions  
to peanut due to  
cross reactivity

\* According to local exposure

- Circa 10% van de kinderen zijn gesensitiseerd aan pinda, maar slechts 1-2 % zijn 'echt' allergisch. Ara h2 is de belangrijkste pinda-allergeencomponent maar antistoffen tegen Ara h1 en/of Ara h3 verhogen het risico op ernstige reacties.
- IgE antistoffen tegen Ara h8 (PR10) zijn zelden geassocieerd met systemische reacties maar meestal met lokale reacties zoals een oraal allergiesyndroom (OAS) Ara h8 breekt af onder invloed van hitte en vertering. Dit is geassocieerd met berkenpollenallergie.
- De hoeveelheid Ara h9 in pinda is laag en ernstige pinda-reacties zijn niet zo goed gedocumenteerd. Gevoeligheid aan LTP (zoals Ara h9) is echter meestal geassocieerd met ernstige reacties bovenop een oraal allergiesyndroom. Hitte- en vertering stabiel. Geassocieerd met allergie aan perzik en gerelateerd fruit.

**All available peanut components are needed for a complete risk assessment**  
 Risk assessment with ImmunoCAP® Molecular Allergology

f 13 (peanut) + Ara h 1 + Ara h 2 + Ara h 3

f 13 + Ara h 2

f 13 + Ara h 9

f 13 + Ara h 8

Risk for reaction      Risk for severe reaction      High risk for severe reaction

**FACTORS TO CONSIDER:**

- Sensitization to several allergen components
- Local exposure
- Level of exposure
- Level of Specific IgE

**PROTEIN GROUPS:**

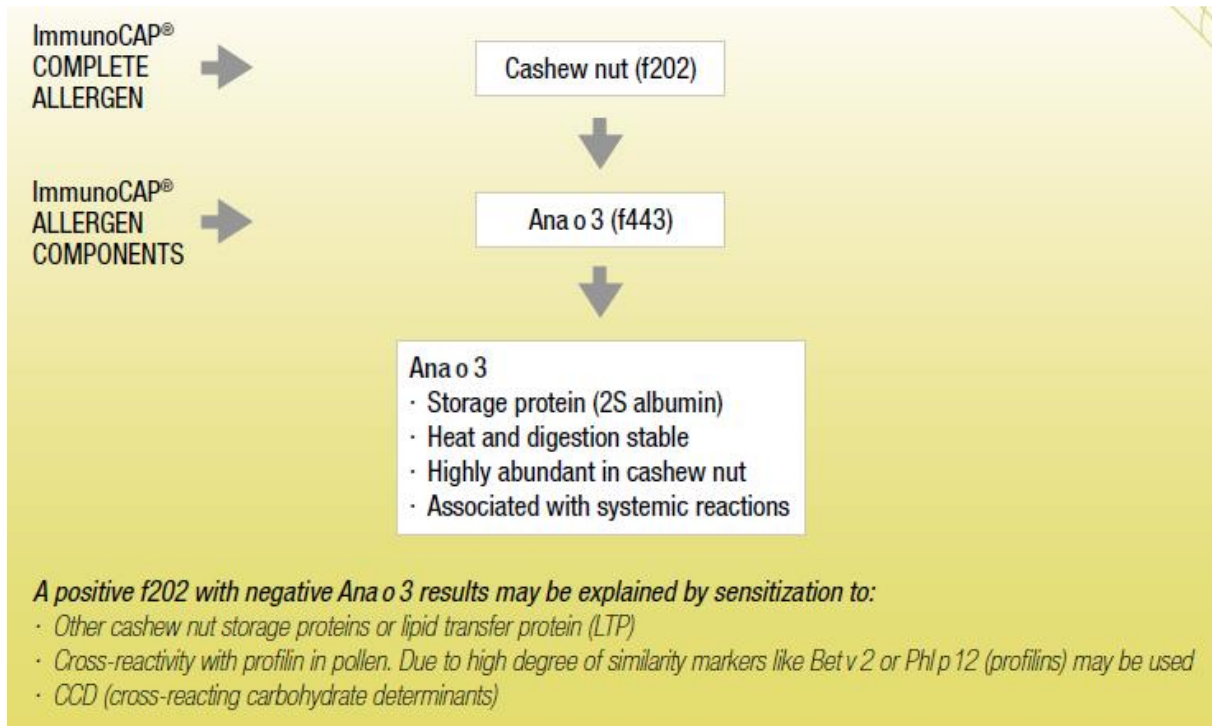
|   |   |  |
|---|---|--|
| <p><b>Storage proteins:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ara h 1</li> <li>• Ara h 2</li> <li>• Ara h 3</li> <li>– Associated with severe reactions</li> <li>– Stable to heat and digestion</li> </ul> | <p><b>PR-10 protein:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ara h 8</li> <li>– Associated with local reactions (e.g. OAS)</li> <li>– Labile to heat and digestion</li> <li>– Associated with allergy to birch and birch related tree pollens</li> </ul> | <p><b>LTP:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ara h 9</li> <li>– Associated with both severe and local reactions</li> <li>– Stable to heat and digestion</li> <li>– Associated with allergy to peach and peach related fruits</li> </ul> |
|---|---|--|

### Cashewnoot (*Anacardium occidentale*)

Cashewnootallergie heeft een groot risico op ernstige reacties, nog hoger dan pinda-allergische patiënten (74% vs 30%). Deze allergie kan levensbedreigend zijn, begint vroeg en groeit zelden uit. De symptomen kunnen reeds bij een eerste contact voorkomen en de dosis is vaak erg laag (ruiken, aanraken zonder te eten.) Cashewnootallergie neemt in frequentie toe als gevolg van zijn populariteit als snack en in oriëntale voeding.

Ana o3 is een stockage-eiwit (2S albumine) en een majeur cashewnootallergeen. Sensitatie hieraan indiceert een primaire cashewnootallergie. Zowel rauwe als verwerkte noten moeten vermeden worden.

Bij sensitatie aan Ana o3 dienen ook andere noten onderzocht te worden: pistache (botanisch sterk gerelateerd), walnoot & pinda.



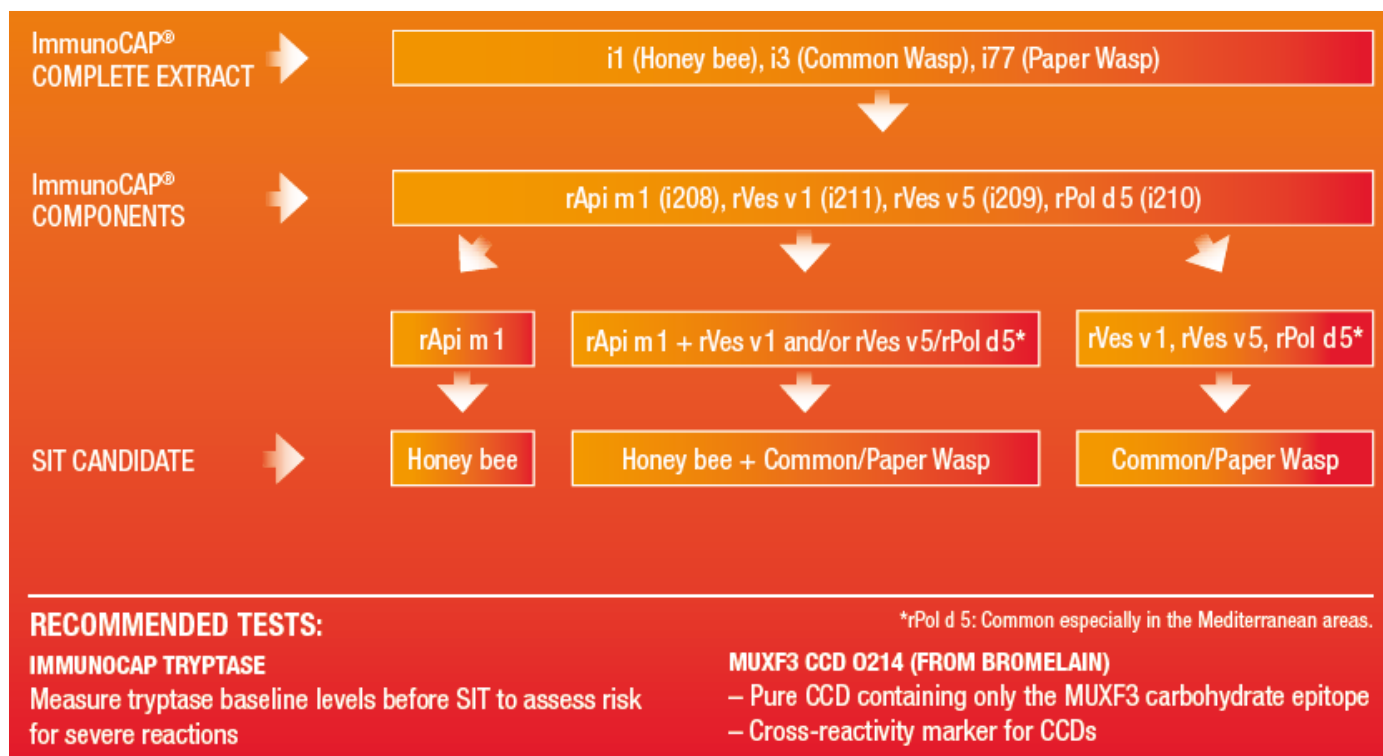
### Giffen (bij, wesp, ...)

Vele bijen- en wesp-allergische patiënten zijn positief voor zowel bijen- als wespengif, maar reageren klinisch slechts op 1 van beide insecten. In de meeste gevallen is dit het gevolg van specifieke IgE kruisreactiviteit tegen koolhydratenketens (Cross-reactive Carbohydrate Determinants, CCDs).

CCD-vrije recombinante componenten kunnen helpen differentiëren als dubbelpositieve testen het gevolg zijn van werkelijke sensitisatie tegen bijen- en wespengif, of kruisreactiviteit op basis van CCDs.

- Gif-allergische patiënten kunnen zeer ernstige reacties ondervinden, zelfs met zeer lage sIgE concentraties (tussen 0.1-0.35 kU/L)
- Bloedstalen moeten genomen worden op het moment van de reactie, er is geen noodzaak om te wachten. Indien de testresultaten negatief zijn en er is een sterke verdenking op een IgE-gemedieerde reactie, neem dan een nieuw staal na 5-6 weken en hertest, aangezien sIgE kan stijgen na een steek.
- Test met de volledige extracten voor een efficiënte en gevoelige detectie van bijen- of wespengif allergie (i1, i3).

- Indien dubbelpositief, test met rApi m1, rVes v1, rVes v5/rPol d5 om het onderscheid tussen bij- en wespengif te maken.
  - Merker voor honingbij: rApi m1 (i208)
  - Merker voor wesp: rApi m1, rVes v1, rVes v5
  - Merker voor Europese veldwesp (polist): rPol d5
  - Merker voor kruisreactiviteit (CCD): bromeline o214
- Op basis van de echte sensitisatie (geen kruisreactiviteit) kan beslist worden of een patiënt in aanmerking komt voor desensitisietherapie.
- Baseline tryptase moet gekend zijn alvorens te starten met desensitisietherapie om het risico op ernstige reacties te kunnen inschatten.

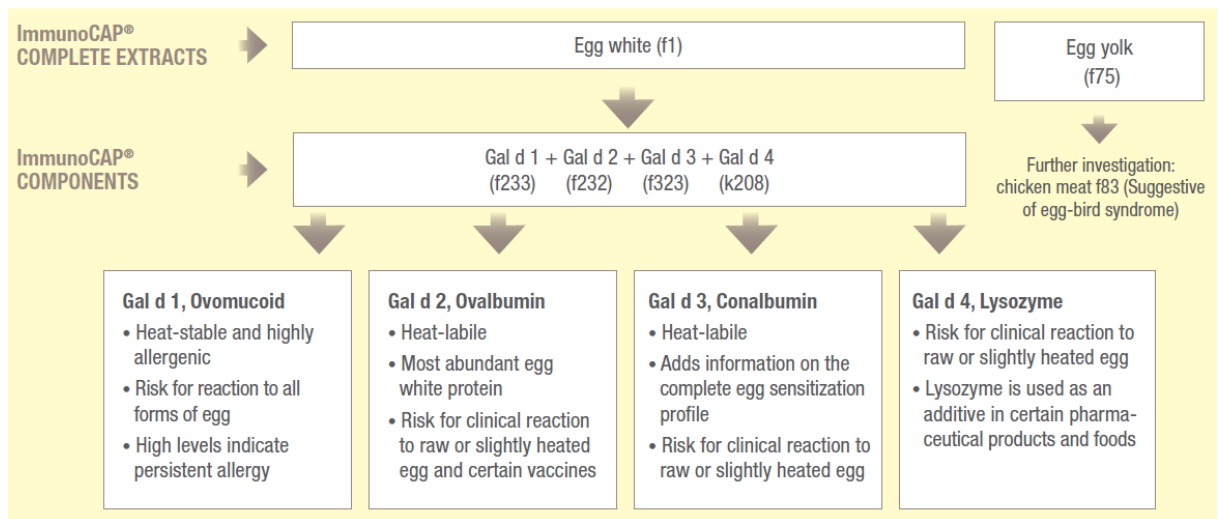


## Ei (*Gallus spp.*)

- Componenten van het wit van ei:
  - Gal d1 (ovomucoïd) is het dominante ei-allergeen. Het is sterk allergeen en erg hittestabiel. Significante aanwezigheid van sIgE tegen Gal d1 indiceert een risico op klinische reacties op rauw en gekookt ei. Lage of niet-detecteerbare Gal d1 levels suggereren tolerantie aan extensief verhit ei (vb in cake of koekjes). Door de Gal d1

levels te volgen kan men kinderen identificeren die wellicht hun ei-allergie ontgroeien. (Lage levels op jonge leeftijd heeft een goede prognose.)

- Gal d2 (ovalbumine) is het dominante eiwit in eieren, maar wordt snel gedenateerd bij verwarming. Aangezien bepaalde vaccins zoals tegen influenza en gele koorts opgekweekt worden op kippe-eieren, kunnen deze een kleine hoeveelheid kippe-eiwit bevatten, voornamelijk Gal d2.
- Ei-allergische patiënten met sIgE tegen Gal d4 kunnen reageren wanneer ze onverwacht worden blootgesteld aan ei-lysozyme, zoals aanwezig in sommige voedingsproducten (E1105) zoals kaas en wijn. Ook mogelijk aanwezig in farmaceutische producten.



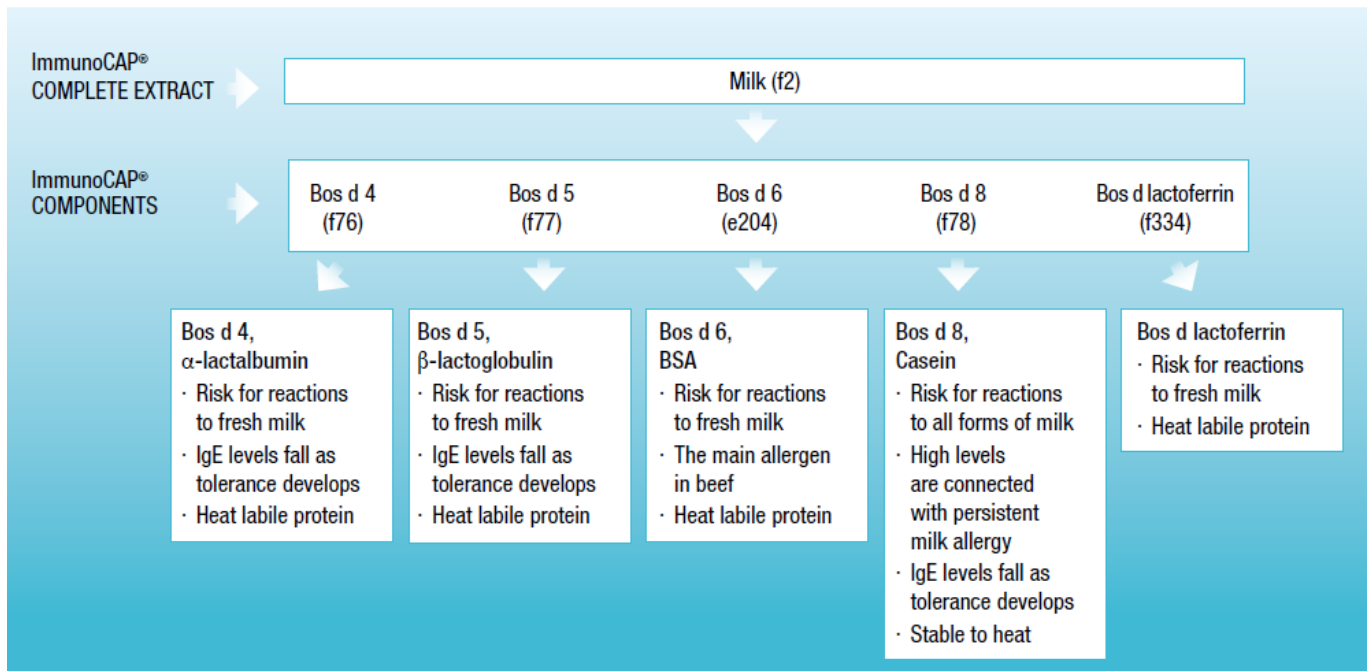
Aanwezigheid van antistoffen tegen eierdooier kan wijzen op een ei-vogel syndroom. Deze patiënten ondervinden symptomen bij het eten van eierdooier en gevogelte, maar ook bij blootstelling aan pluimen en stof van vogels.

### Koemelk (Bos spp.)

- Prevalentie van melkallergie in kinderen is ongeveer 2%. Meestal is er sensitisatie aan meerdere melkcomponenten.
- 80% van het melkeiwit is caseïne, de resterende 20% zijn wei-eiwitten.
- Bos d 8 is het majeure melkallergeen en is hittestabiel.
- De IgE antistoffen tegen Bos d8 reflecteren de ernst van de melkallergie.
  - Hoge levels zijn indicatief voor allergie op zowel verse als gekookte/gebakken melk.

- Lage of ondetecteerbare levels indiceren tolerantie voor gebakken melkproducten zoals cakes en koekjes.
- Bij sensitisatie aan Bos d8 zijn deze patiënten ook at risk voor reacties of niet-zuivel producten waar caseïne als additief in kan zitten (worst, chocolade, chips).
- Patiënten gesensitiseerd aan Bos d4, d5, d6 en/of lactoferrine maar met lage levels aan Bos d8 kunnen mogelijk gebakken melkproducten verdragen.
- Kinderen groeien doorgaans uit hun melkallergie. De ontwikkeling van tolerantie kan gevolgd worden door dalende Bos d8 levels te volgen over de tijd. Naarmate de tolerantie zich ontwikkelt dalen ook Bos d4, d5 en d6. Het volgen van de Bos d8 levels kan helpen in het bepalen van het geschikte moment voor een challenge test.

### Recommended test profile





### slgE to Bos d 8 is a good predictor of reactions to milk

Milk positive + Bos d 8 negative

Risk for reaction to unheated milk products  
Suggests tolerance to baked milk

Milk positive + Bos d 8 positive

High risk for reaction to  
milk in all forms

Low probability of reaction

High probability of reaction

### slgE to Bos d 8 is an indicator of persistent milk allergy

Milk positive + Bos d 8 negative

Milk positive + Bos d 8 positive

Low probability of persistence

High probability of persistence

By following Bos d 8 IgE levels over time tolerance development may be detected

## Dieren (vacht)

De historiek van patiënten met huisdierallergie laat niet altijd toe om de primaire bron te identificeren. Bovendien zijn vele patiënten (60-70%) gesensitiseerd aan meerdere extracten zoals kat, hond en paard. Hier kunnen componenten de diagnostiek verbeteren.

- Specifieke componenten (geen kruisreactie):
  - Kat (*Felis domesticus*): Fel d1, Fel d4
  - Hond (*Canis familiaris*): Can f1, Can f2, Can f5
  - Paard: Equ c1
- Kruisreagerende componenten die kruisreactiviteit verklaren:
  - Serum albumine: kat Fel d2 en hond Can f3. Serumalbumines komen bij alle zoogdieren voor en hebben steeds een vergelijkbare eiwitstructuur.
- Wanneer IgE antistoffen tegen 2 of meer kruisreagerende componenten worden gedetecteerd is de primaire sensitisor doorgaans diegene met de hoogste IgE levels (zie voorbeeld.)

### IgE levels indicate primary sensitization

When IgE antibodies to two or more cross-reacting components are detected, the primary sensitizer is generally indicated by the highest IgE levels.

In this case, IgE antibodies to both cat Fel d 2 and dog Can f 3 serum albumins are detected. Here, the cat is most likely the primary sensitizer driving the symptoms, since the levels of IgE to Fel d 2 is much higher than the IgE levels to Can f 3.

