Sint-Augustinus
GZA . Ziekenhuizen

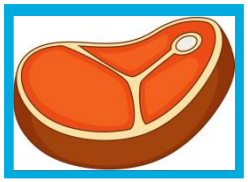
OPKOMENDE VOEDSELALLERGIEEN

Sebastiaan Tuyls

Pneumologie GZA Sint-Augustinus
Allergie-Immunologie UZ Leuven





OUTLINE



ALGEMENE CONCEPTEN

- Wat is allergie (en wat is het niet)?
- Evolutie op volwassen leeftijd
- Allergie en factor tijd
- Kruisreactiviteit & Co-factoren



KRUISREACTIVITEIT

- Pollen-food syndrome (PFS)
- Latex-food syndrome



VOORBEELDEN van CO-FACTOR DEPENDENTE VOEDSELALLERGIEEN

- Wheat-dependent exercise induced anaphylaxis (WDEIA)
- LTP-allergie
- alpha-Gal syndroom



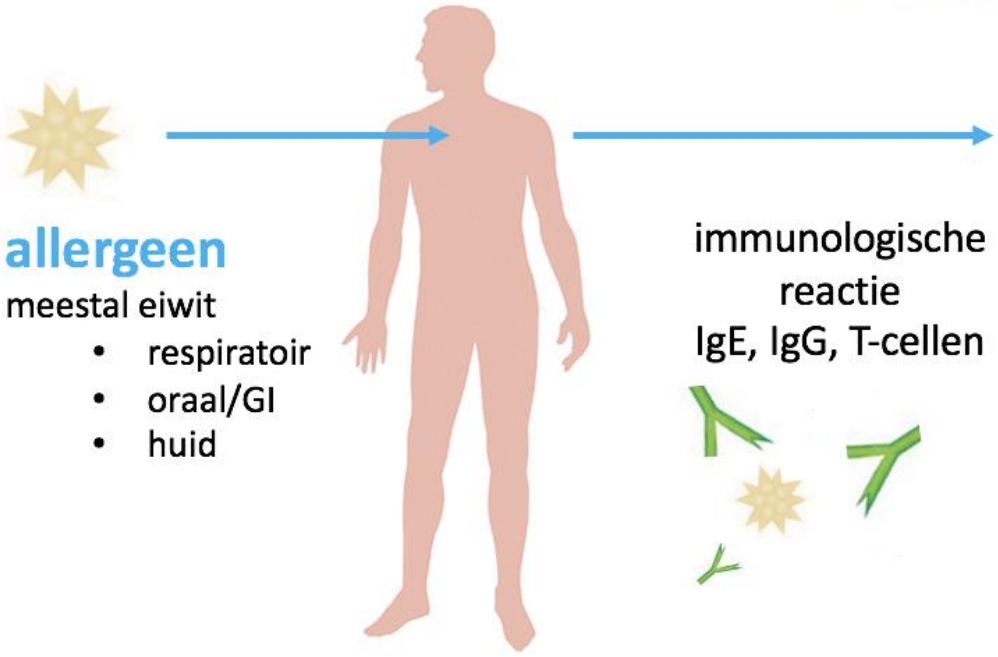
NOVEL FOODS

Wat is allergie?



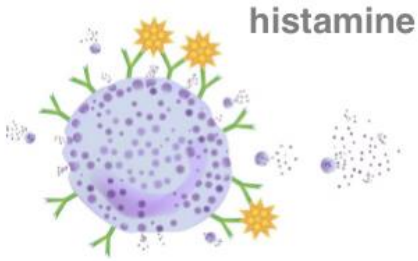
ALLERGIE = symptomatische immunologisch gemedieerde overgevoeligheidsreactie gericht tegen een lichaamsvreemde ongevaarlijk stof (= allergeen)





er moet ooit expositie geweest zijn
(of iets dat er op lijkt!)

≠ INTOLERANTIE



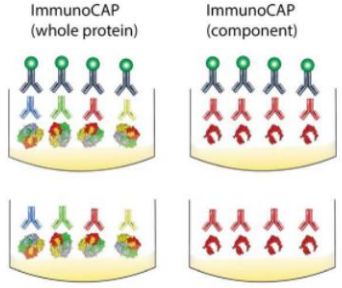
ANAFYLAXIE







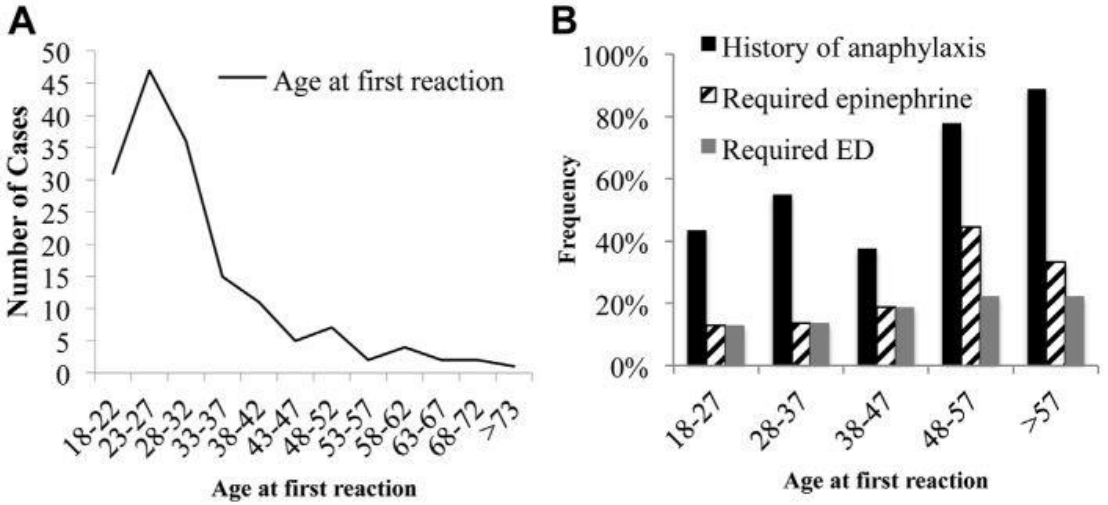
+



EVOLUTIE van VOEDSELALLERGIE op VOLWASSEN LEEFTIJD?



- ❑ meerderheid van wetenschappelijke literatuur toch gebaseerd op voedselallergie bij kinderen
- ❑ voedselallergie aanwezig bij 2-5% volwassenen vs. 6-8% van de kinderen[1]
- ❑ eerder wel, dan niet “uitgroeien”
- ❑ melk, ei, soja vaker verdwijnen dan vis- en schaaldieren
- ❑ retrospectieve analyse van >1000 patientendossiers = ongeveer 15% > 18j bij eerste reactie [2]
- ❑ verschillende factoren aangehaald die maken dat een allergie zich pas op latere leeftijd toont



ATOPIC MARCH
EXPOSITIE/SENSIBILISATIE OVER TIJD
KRUISREACTIVITEIT
CO-FACTOREN

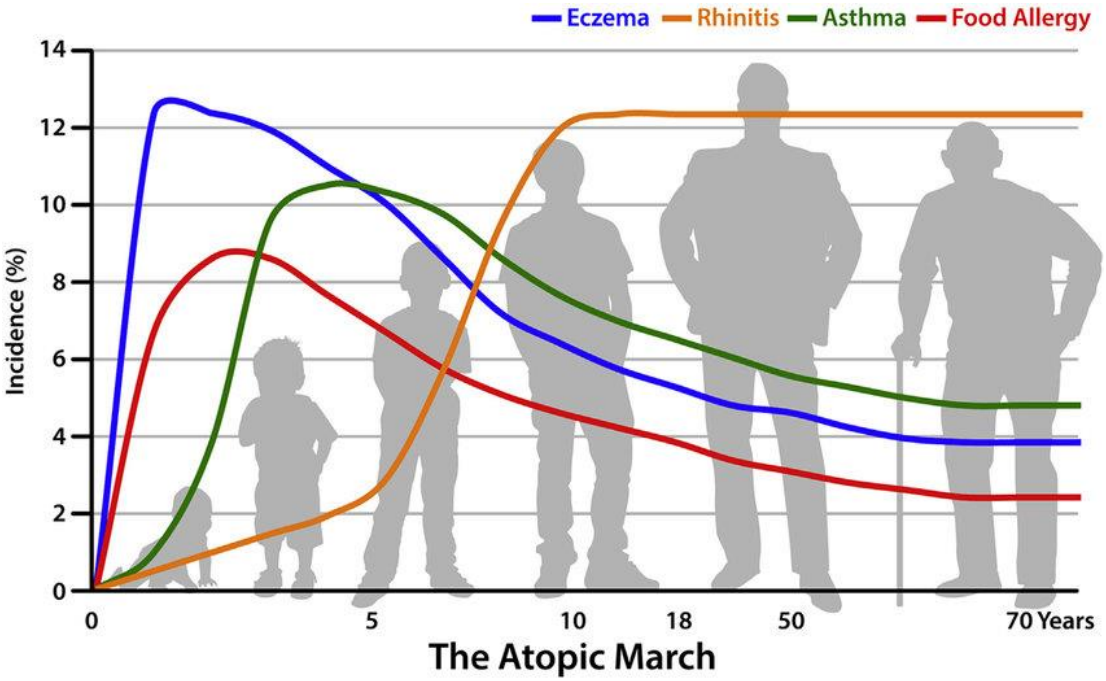
Factors leading to development of specific IgE associated with food allergy

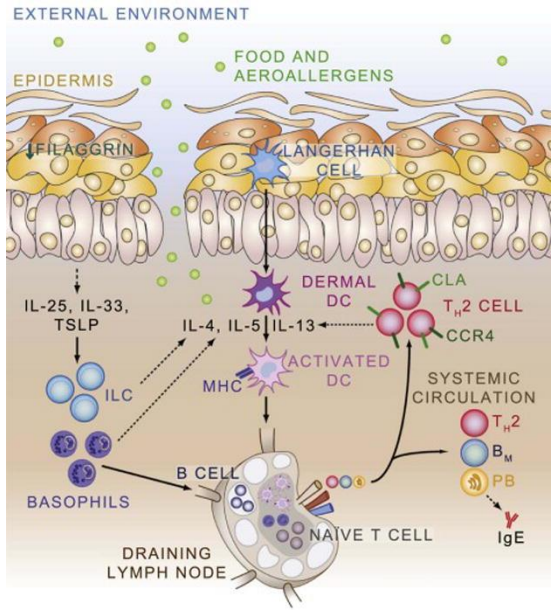
Pollen exposure and sensitization in patients with oral allergy syndrome
Occupational exposures can lead to sensitization and subsequent reactions to food
Repeated tick bites or jellyfish stings can cause sensitization to red meats and certain soybean products (natto), respectively
Cutaneous exposure to hydrolyzed wheat protein in face soaps has been linked to wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese women

1 Iweala et al – Curr Gastrenterol Rep 2018
2 Kamdar et al – JACI in Practice 2015

ALLERGIE en FACTOR TIJD







concept om de natuurlijke evolutie van allergische ziekten te beschrijven over tijd
niet alleen IgE, omvat verschillende immunologische mechanismen
de ene pathologie vloeit niet zomaar voort uit het andere, maar lijken wel met elkaar verbonden

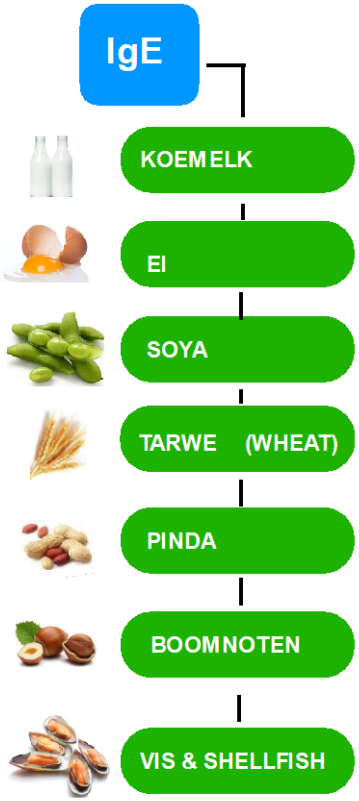
curve ligt niet voor iedereen op eenzelfde manier vast

expositie/blootstelling kan ook op latere leeftijd

- beroepsmatig gebonden allergenen
- novel foods
- bepaalde sensibiliserende aero-allergenen die voorheen niet aanwezig waren

VOEDSELALLERGIE en KRUISREACTIVITEIT





If Allergic to:	Risk of Reaction to at Least One:	Risk:
A legume* peanut	Other legumes peas lentils beans	5%
A tree nut walnut	Other tree nuts brazil cashew hazelnut	37%
A fish* salmon	Other fish swordfish sole	50%
A shellfish shrimp	Other shellfish crab lobster	75%
A grain* wheat	Other grains barley rye	20%
Cow's milk*	Beef hamburger	10%
Cow's milk*	Goat's milk goat	92%
Cow's milk*	Mare's milk horse	4%

adapted from Sicherer et al
Curr Opin Allergy Clin Immunology 2001

Pollen birch ragweed	Fruits/vegetables apple peach honeydew	55%
Peach*	Other Rosaceae plum pear apple cherry	55%
Melon* cantaloupe	Other fruits avocado watermelon banana	92%
Latex* latex glove	Fruits avocado kiwi banana	35%
Fruits banana kiwi avocado	Latex latex glove	11%

kruisreactiviteit tussen plantaardige en dierlijke proteinen is vaak complexe interactie o.b.v. homologie (=structureel gelijkaardig) maar ook o.b.v. de aanwezigheid van bepaalde co-factoren

TABLE I. Features that affect clinical relevance in cross-reactions

Immune responses	Protein characteristics	Exposure
Affinity of IgE antibody	Homology	Concentration
Degree of response (concentration of IgE)	Solubility	Route (oral and respiratory)
	Stability-digestibility	Cofactors (exercise and ethanol)

VOEDSELALLERGIE en CO-FACTOREN



CO-FACTOR enhanced anafylaxis

uitlokken van een allergische reactie in aanwezigheid van een bepaalde co-factor

vermoedelijk betrokken in meer dan 50% van alle anafylaxie

- inspanning
- NSAIDs en aspirine
- alcohol
- infectie
- maandstonden
- stress

invloed van leeftijd m.b.t.
alcohol en medicatie inname



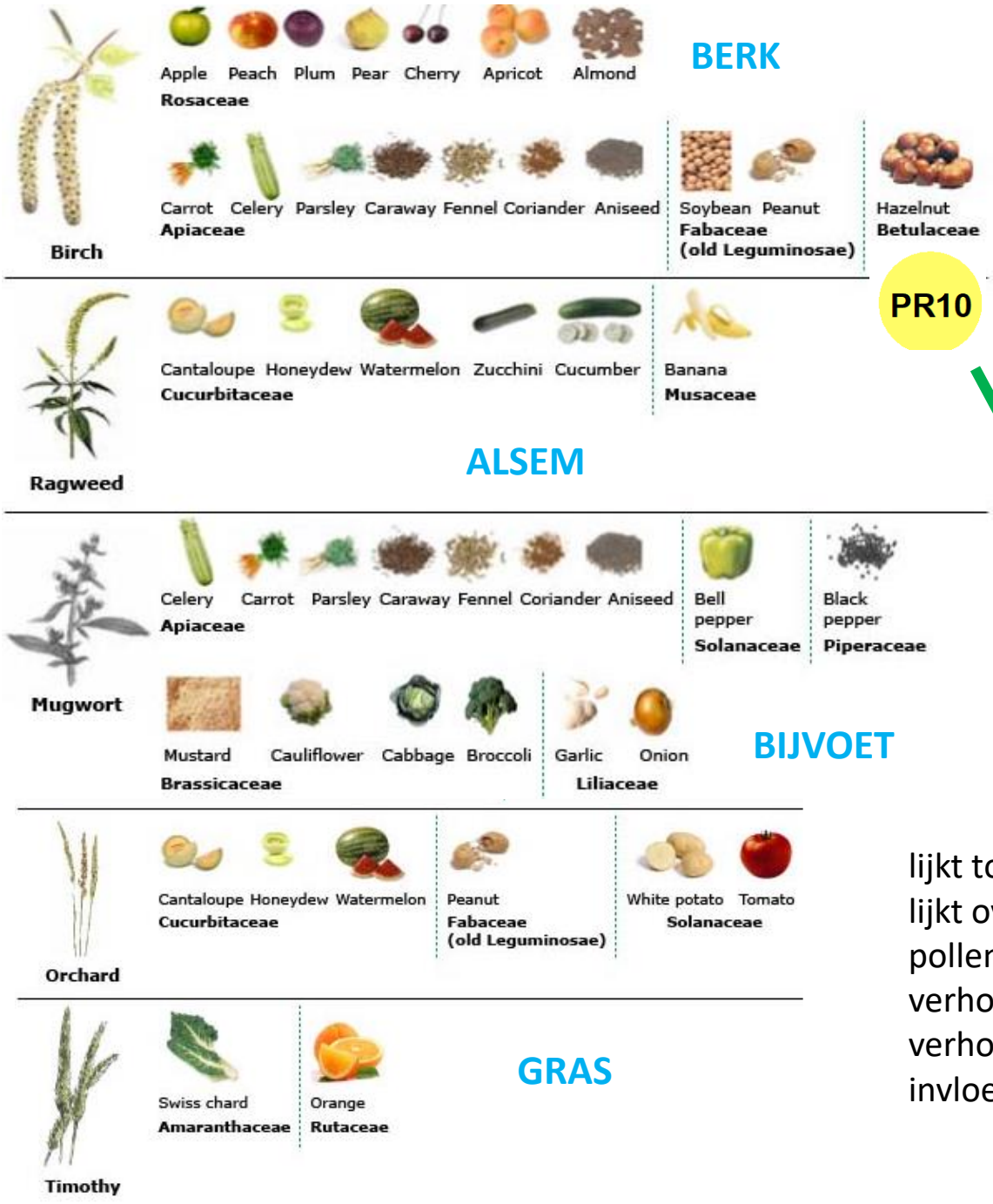






POLLEN-FOOD ALLERGY SYNDROME





pollen van bomen, grassen en zomeronkruiden

X

homologe plantaardige proteinen in bepaalde voedingsmiddelen
met variabele allergische kliniek

Kruisallergie met berkenpollen

= PR10 geassocieerd oraal allergiesyndroom

pit-en steenfruit – noten – wortel/selder

Betv1

milde-matige kliniek orofaryngeaal
hitte-labiel
enzymatische afbraak/digestie

lijkt toch meer prevalent bij volwassenen
lijkt over de tijd toch eerder wel dan niet toe te nemen
pollen mono-allergie > polyallergie
verhoogd risico op zwaardere reactie bij PPI inname
verhoogd risico op zwaardere reactie gastric bypass patienten
invloed van omgeving bv. patienten die emigreren

LATEX-FOOD SYNDROME



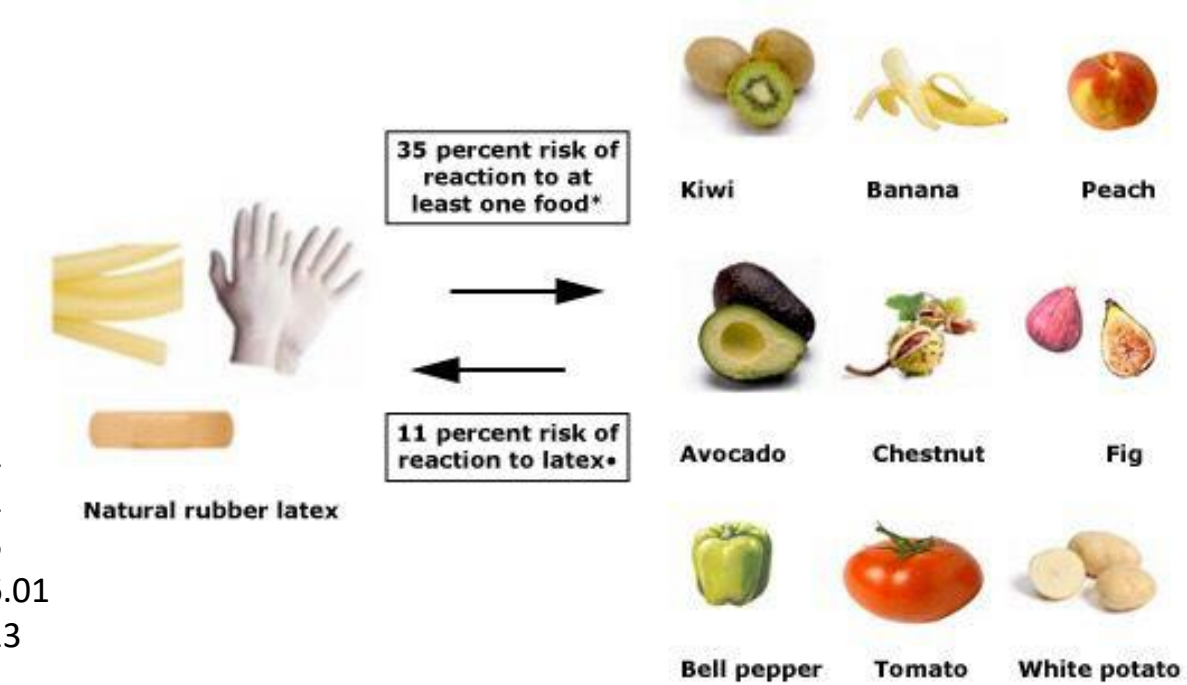
voorbeeld van factor tijd en beroepsmatige expositie



Hevea Brasiliensis



Hev b 1
Hev b 2
Hev b 5
Hev b 6.01
Hev b 13



meer riscio

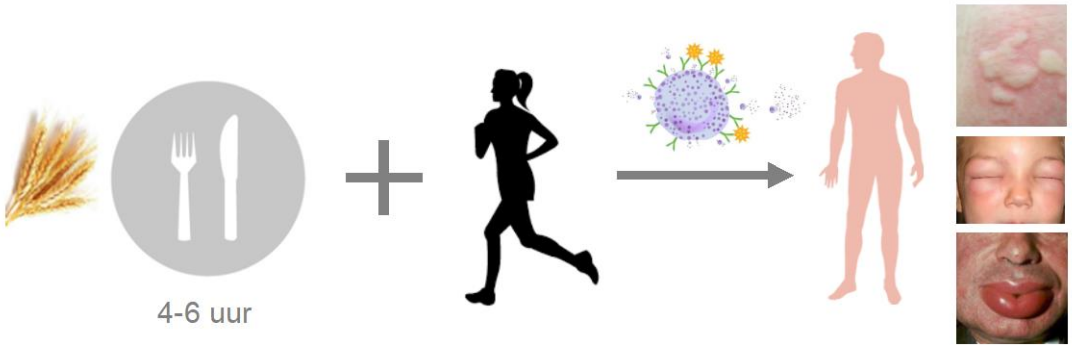
- zorgpersoneel in ziekenhuizen, artsen, verpleegkundigen,…
- spina bifida patienten
- patienten met frequente heelkundige ingrepen

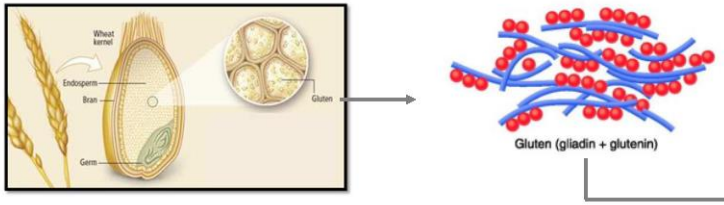
Wagner et al - Biochem Soc Trans 2002
Blanco et al - Curr Allergy Asthma Rep 2003
Figure adapted from UpToDate

TARWE ALLERGIE en CO-FACTOREN

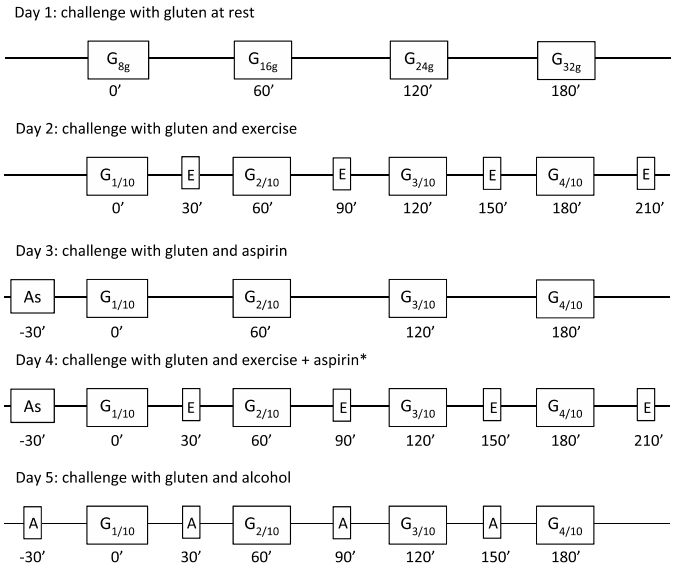


WHEAT DEPENDENT EXERCISE INDUCED ANAPHYLAXIS

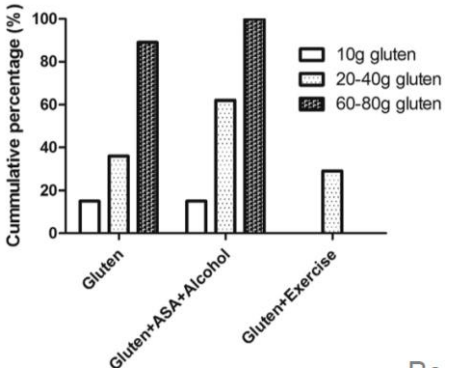




Tri a19
Omega-5-gliadine



Christensen et al – JACIp 2019



Brockow et al – JACI 2015

Behandeling:





carry Epipen® + rescue antihistamines at all times!

LTP-syndroom ook vaak co-factoren nodig



LTP syndroom

LTP eiwitten (ns Lipid Transfer Proteins)





Pru p3



Mal d3



Cor a8



Jug r3



Ara h9



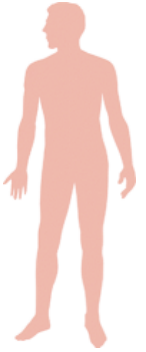
Tri a14



Art v3

Cle e7





LTP sensitisatie is vaak symptoomloos
Frequent zijn cofactoren noodzakelijk





Romano et al – Clin Exp Allergy 2012
Asero et al – Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013

Behandeling:

MOEILIJKER!
dieet: alle plantaardige voedingsmiddelen?
enkel diegenen die reactie gaven?

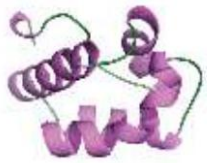
CANNABIS-FOOD SYNDROOM





LTP eiwitten (ns Lipid Transfer Proteins)

kruissensibilisatie

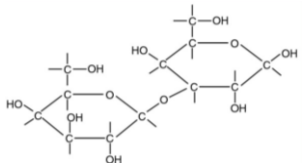


alpha-Gal syndroom



Een suikerallergie bestaat niet!

Voedselallergeen = per definitie een proteïne

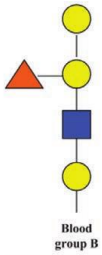


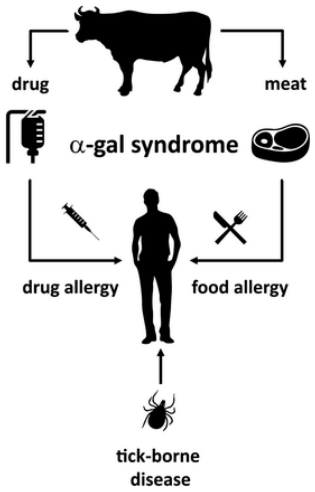
galactose-*alpha*-1,3-galactose

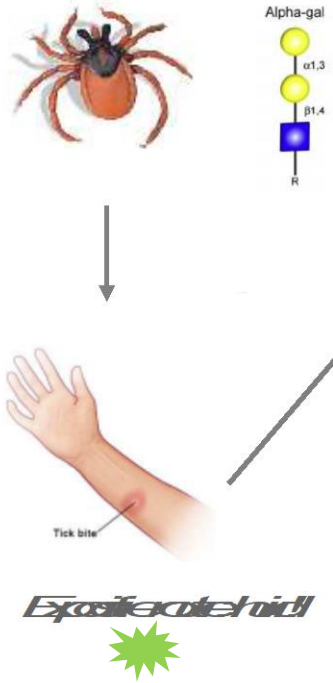
Eén grote uitzondering op deze regel: **α-gal syndroom**

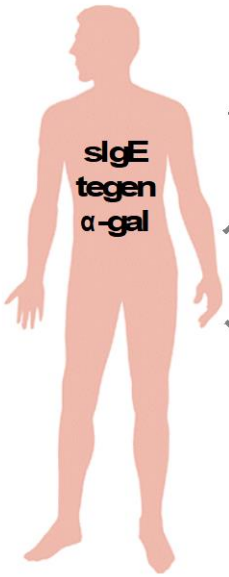
~~Galactosyltransferase~~











Trage absorptie in de circulatie?



Symptomen na orale ingestie

Delayed hypersensitivity to mammalian meat

(3-5 uur na ingestie)



Symptomen na IV infusie

Immediate (< 20 min) reactions to cetuximab

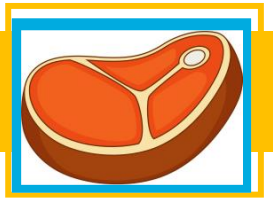






Behandeling: vermijden van zoogdierenvlees, dierlijke gelatines, tekenbeten

alpha-Gal syndroom

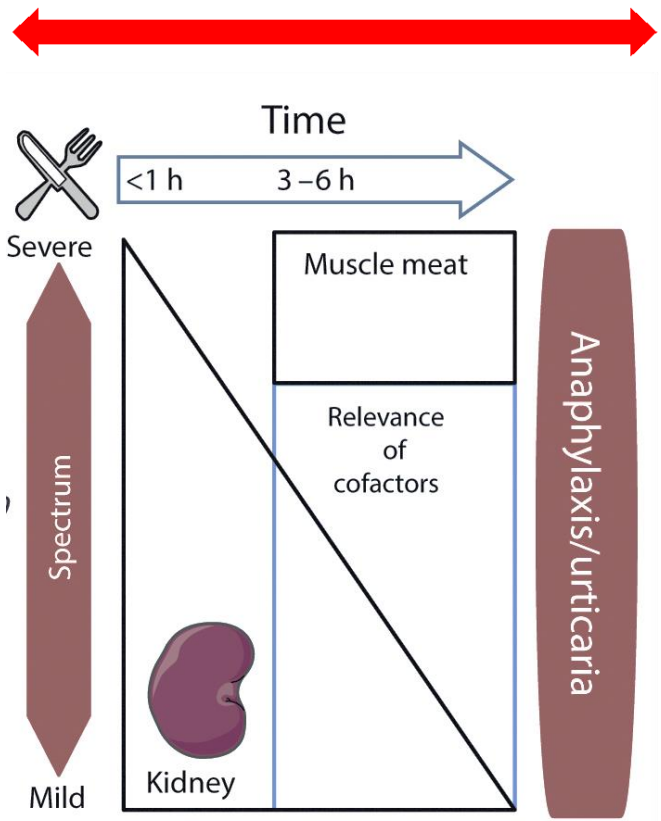


onmiddelijke reactie

klassieke type I reactie

IV medicatie afgeleid van zoogdieren-derivaten bv. gelatine-infusen, biologicals,…





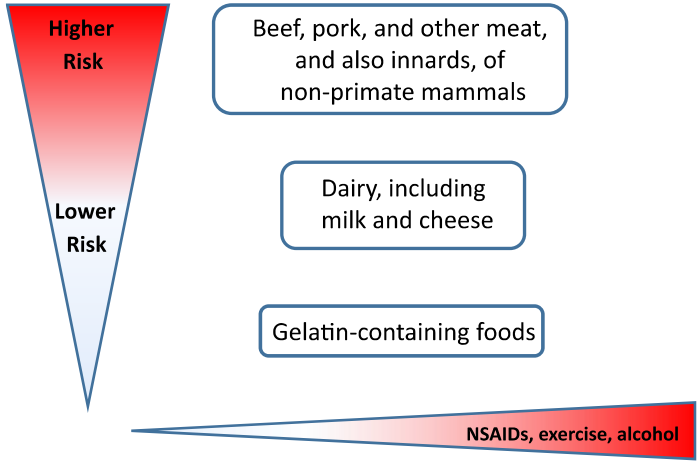
uitgestelde reactie

vnl. cutaan + GI

niet bij elke blootstelling

niet elke gesensibiliseerde patient reageert

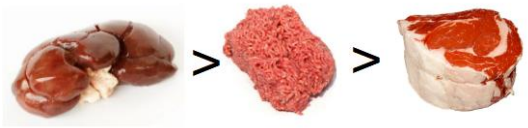
zoogdierenvlees en zijn afgeleiden



Primary	Foods	• Red meat (beef, pork, lamb, deer)
		• Innards (pork kidney, liver, heart, intestines)
		• Pork gut casings for sausages
Secondary	Foods	• Dairy (milk, cheese, yogurt, butter)
		• Gelatin (marshmallows, jelly babies, other sweets)
		• Collagen (eg, beef collagen casings)
		• Lard
Incomplete data	Foods	• Canned tuna (contaminated with dolphin or whale)
		• Chicken or fish cooked on a contaminated grill

Platts-Mills et al - JACIp 2020

soort vlees



Morinet et al – Allergy 2012

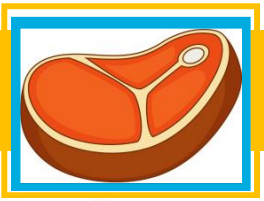


Commins et al – Allergo J Int 2016

co-factoren



alpha-Gal syndroom



no clear recommendations or guidelines!

What can we tell our patients?

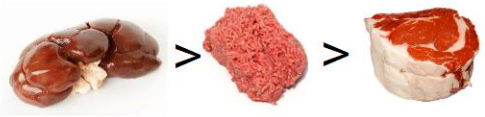
- not all patients react or react the same

"You are allergic to red meat but…"

- watch out for co-factors

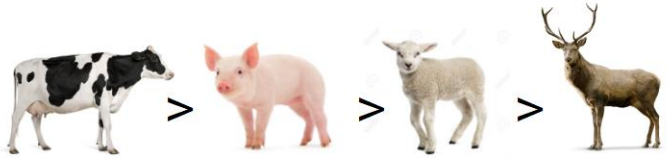


- type of meat (innards!)



Morinet et al – Allergy 2012

but also



Commins et al – Allergo J Int 2016



allergy to mammalian meat (! -Gal syndrome)

CONTRA-INDICATION for

- ❑ gelatine containing IV products (Gelofusin®)
- ❑ monoclonal antibodies: cetuximab, infliximab, ustekinumab





carry Epipen® + rescue antihistamines at all times!

- **Should eat strikly vegan?**

NO

Milk also contains **α**-Gal = dairy and milk are almost always tolerated
Fisher et al: maintaining tolerance?
complete avoidance might give severe anaphylaxis to small amounts of meat?

NOVEL FOODS en ALLERGIE



Definitie cf. Europese Commissie, 2008

"…novel foods are defined as foods or food ingredients with no history of widespread and safe consumption…"

1. resultaat van genetische modificatie (GM)
2. resultaat van nieuwe verwerkingstechnieken
3. voeding niet gekend in een bepaalde regio bv. geimporteerde voedingsmiddelen (non-GM)

NOVEL FOODS en ALLERGIE



3 potentiele scenario's waarin dit problemen kan geven

a) kruisreactiviteit met gekend allergeen
   - bv. **GM soja bevattende 2S albumin eiwit van paranoot** (Brasil nu() = reacties bij nootallergische patienten die soja consumeren (Nordlee, 1996)
   - bv. **eetbare insekten** (edible insects) = kruisreactiviteit tussen panallergenen van andere ongewervelden zoals huisstofmijt, kakkerlak en schaaldieren (Ribeiro et al - Mol Nutr Immunol 2018)

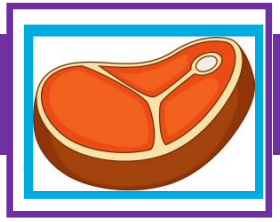


b) theoretisch ook gewassen modificeren die producten voortbrengen met hogere endogene levels van het allergeen = niet beschreven

c) de novo sensibilisatie op een nieuw eiwit
   bv. anafylaxie op Zuid-Aziatische taro-wortel groentenchips



CONCLUSION



- er zijn specifieke allergieen die **meer of bijna uitsluitend** beschreven zijn **bij volwassenen**

- **kruisreactiviteit komt veelvuldig voor** tussen verschillende voedinsgmiddelen (en aeroallergenen) met als frequentst voorkomend het oraal allergie syndroom (OAS) – **invloed van persisterende expositie over tijd en wisselwerking tussen aero-sensibilisatie en voedselallergie?**

- sommige voedselallergien komen enkel tot uiting als bepaalde **co-factoren zoals NSAID's en alcohol** aanwezig zijn, waardoor ze soms een uitgesteld karakter krijgen (LTP, WDEIA, alpha-gal)

- invloed van introductie van nieuwe allergenen op latere leeftijd bv. **beroepsmatige blootstelling** en **novel foods**