



Visallergie: vissen naar mogelijkheden

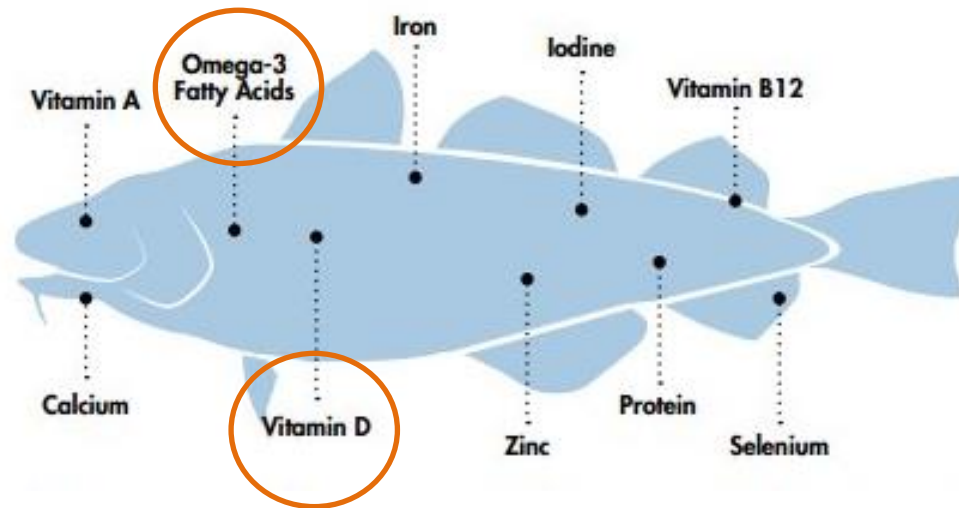
Nieuwe inzichten ten aanzien van diagnostisering en
behandelmogelijkheden

D. Dijkema, MSc
(Research) Diëtist UMCG

Disclosure

(Potentiële) belangenverstrengeling: geen

Essentiële voedingsstoffen

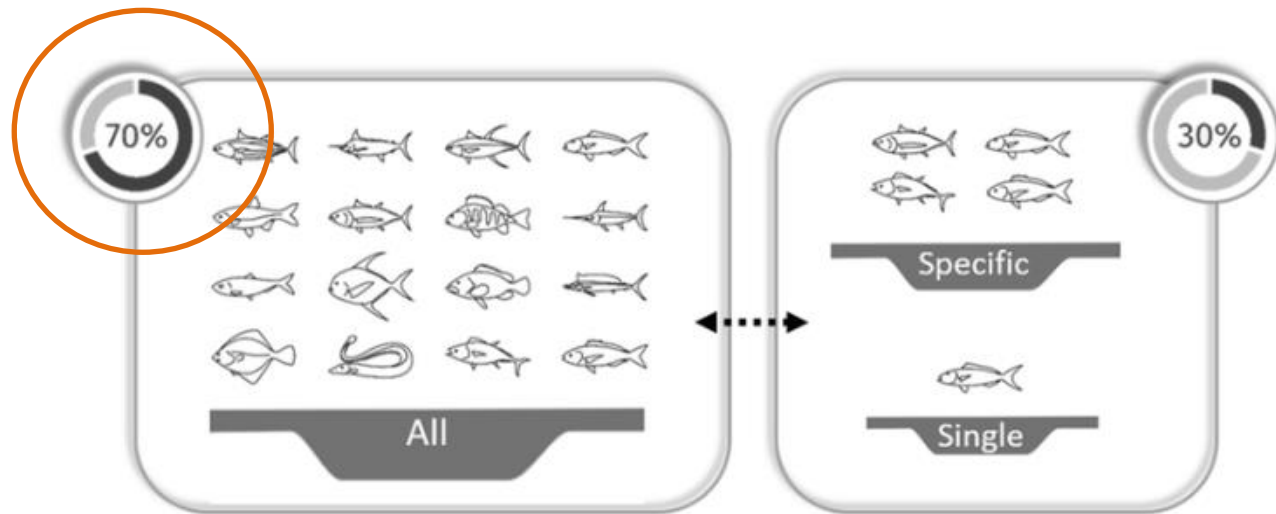


Reduceert kans op o.a. hart- en vaatziekten, kanker, depressie en inflammatoire ziekten.
Reduceert bij kinderen de kans op het ontstaan van astma en allergische rinitis

Mogelijkheden voor het eten van vis?

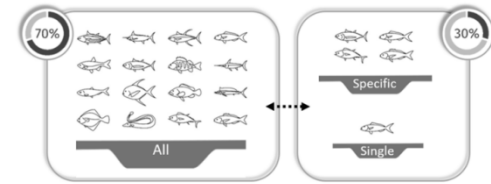
Visallergie

- 0.1-0.4% (3-10%) wereldbevolking
- Sensibilisatie door: eten van vis, contact of inhalatie
- Symptomen variëren: oral allergy, huiduitslag, gegeneraliseerd angio-oedeem of braken tot anafylaxie



Visallergenen

- β -Parvalbumine (major allergeen)
 - Panallergeen
 - Specifiek allergeen
- Enolase en aldolase
- Andere allergenen
 - Tropomyosine
 - Vitellogenine



β-Parvalbumine - panallergeen

Table 3

Amino acid identities (%) between parvalbumins from cod, carp, salmon, trout, herring, mackerel, tuna and whiff

Gad m 1*									
Cyp c 1*	80								
Sal s 1*	64	64							
Onc m 1*	65	65	98						
Clu h 1*	75	72	72	73					
Sco s 1	72	76	64	65	75				
Thu a 1	77	88	67	68	74	70			
Lep w 1	63	68	63	65	63	69	69		
	Gad m 1*	Cyp c 1*	Sal s 1*	Onc m 1*	Clu h 1*	Sco s 1	Thu a 1	Lep w 1	

blue, documented IgE cross-reactivity; bold, > 80 % amino acid sequence identity; * β1-isoform used for comparison

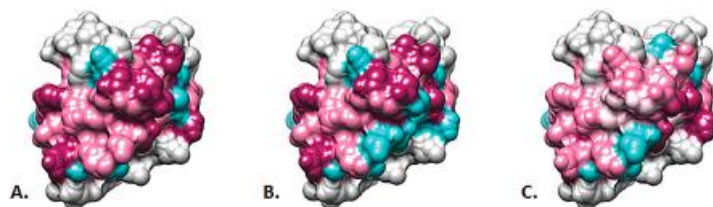
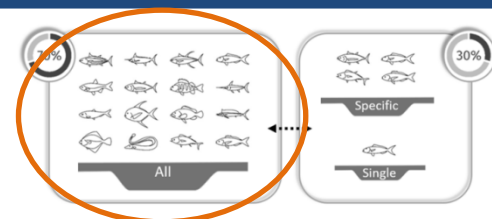


Figure 2

Surface comparisons of three different cross-reactive parvalbumins (based on PDB 2MBX, sequence conservation determined using ConSurf tool). A. cod Gad m 1, B. salmon Sal s 1, C. tuna Thu a 1; colors according to protein identity between depicted parvalbumin and the two others: blue, variable; white, average; red, conserved.



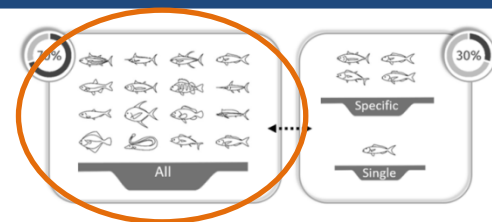
Extreem hitte stabiel allergeen

Grote kruisreactiviteit door structurele gelijkheid

Slechts 59% met allergie voor parvalbumine reactie op alle vissoorten(!)

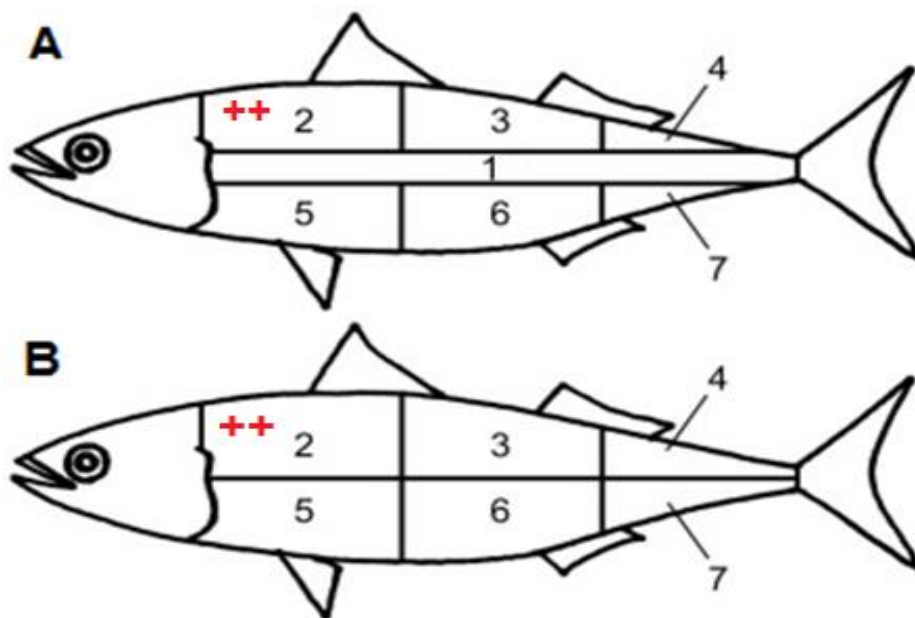
β -Parvalbumine - panallergeen

Order	Vis	Allergeen component	Bereiding	Parvalbumine (mg/g)
Anguiliformes	Paling	Ang a 1		n.n.b.
Clupeiformes	Haring	Clu h1	rauw gezouten gekookt	3.8-5.7 1.2-2.8 3.0-4.4; 2.49
Cypriniformes	Pilchard	Sar sa1		n.n.b.
	Karper	Cyp c1	rauw gekookt	2.5-5.0 2.1-4.0
Gadiformes	Kabeljauw (Oostzee)	Gad c1		n.n.b.
	Kabeljauw (Atlantische)	Gad m1	rauw gezouten gekookt	1.0-2.5; 0.2 1.0-1.3 1.3-1.9
	Koolvis	The c1		n.n.b.
Perciformes	Tonijn	Thu a1	rauw gekookt blik	0.01-0.05 0.01-0.03 NA
	Zwaardvis	Xip g1	rauw gekookt	0.01 0.742
	Makreel	Sco s1	rauw	0.3-0.7
			gerookt gekookt	0.08-0.15 0.2-0.5
	Barramundi	Lat c1		n.n.b.
Pleuronectiformes	Bot	Lep w1	rauw	0.3
Salmoniformes	Zalm (Atlantische)	Sal s1	rauw gerookt gekookt	1.9-2.5 0.7-1.0 1.5-1.9; 1.62
	Zalmforel	Onc m1	rauw gerookt gekookt	2.0-2.5 0.9-1.1 1.7-2.0; 4.04
Scorpaeniformes	Roodbaars	Seb m1	rauw gekookt	2.0-3.0 1.7-2.3

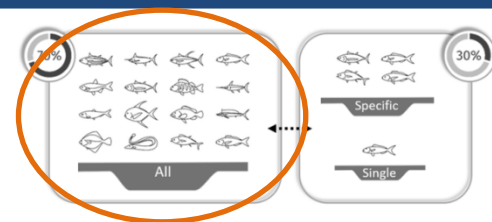


Door het bewerken van de vis neemt het parvalbumine gehalte af

β -Parvalbumine - panallergeen



Figuur 1: illustratie van de lichte en donkere banden per vissoort: 1, spieren met donkere banden; 2,3 en 4, dorsaal gelegen spieren; 5,6 en 7, ventraal gelegen spieren; 2 en 5, rostaal gelegen spieren; 4 en 7, caudaal gelegen spieren. Vissoorten met veel (A) en vissoorten met weinig spieren met donkere banden (B). De meeste parvalbumine wordt gevonden in het dorsaal-rostaal gelegen deel van de vis (nummer 2)



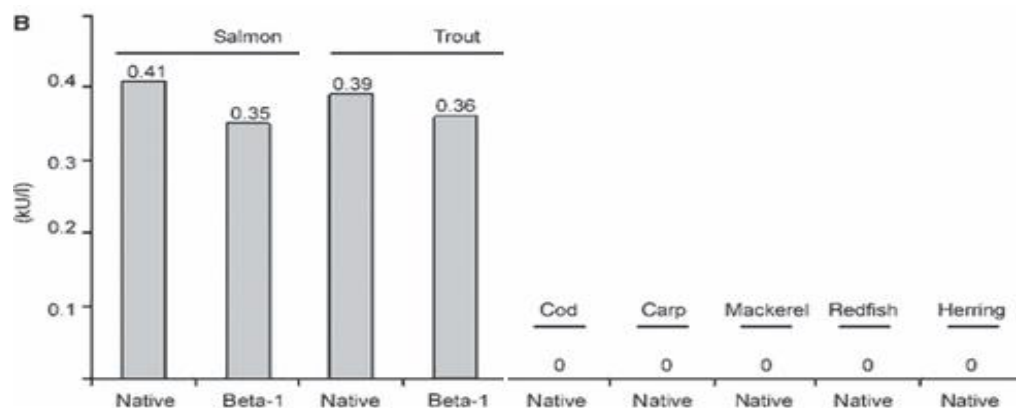
Verklaring:

Net als mensen: I-band (actine, snelle bewegingen) en A-band (myosine)

Hoeveelheid parvalbumine is 4-8x groter in de lichte banden (I-band)

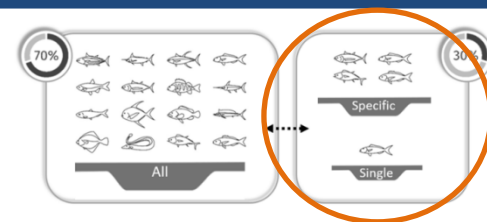
Dorsaal-rostaal gelegen spieren bevatten meeste parvalbumine

β -Parvalbumine – specifiek allergeen



Figuur 2: IgE analyse met ELISA van zalm en zalmforel parvalbumine. Soortgelijke titers werden gevonden voor parvalbumine van zalm en zalmforel. Er is geen IgE binding met kabeljauw, karper, makreel, roodbaars of haring parvalbumine

9/62 visallergische patiënten (15%) heeft alleen reacties op zalmachtige vissen



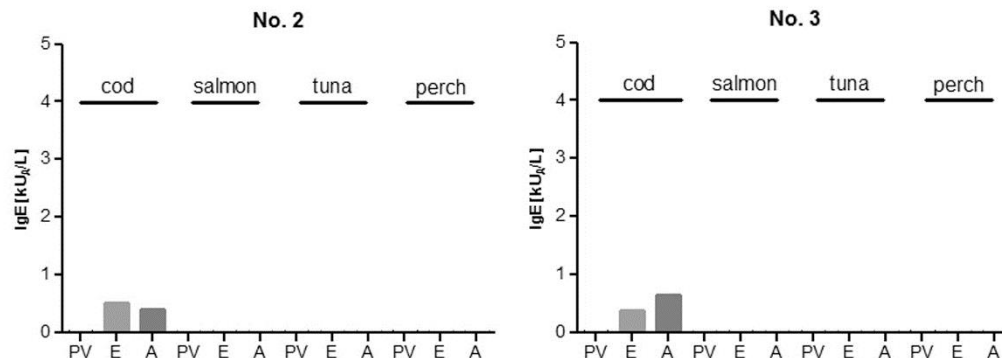
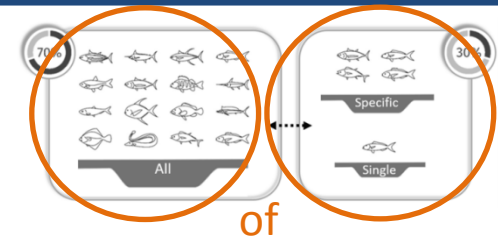
Uit het gehele β -parvalbumine repertoire wordt slechts één specifiek epitoom van parvalbumine herkent.

Voor zalmachtige vissen & pangasius, meerval en zeeduivel

Allergie voor β -parvalbumine kan beperkt blijven tot 1 of enkele vissoorten

Enolase en aldolase

Order	Vis	Allergeen component	Eiwitfamilie
Gadiformes	Kabeljauw (Atlantische oceaan)	Gad m2	enolase
		Gad m3	aldolase
Perciformes	Tonijn	Thu a2	enolase
		Thu a3	aldolase
Salmoniformes	Zalm (Atlantische oceaan)	Sal s2	enolase
		Sal s3	aldolase



Figuur 3: Klinisch relevante sensibilisatie van kabeljauw enolase en aldolase, zonder sensibilisatie voor parvalbumine of andere vissoorten (kabeljauw, zalm, tonijn en baars) bij twee verschillende patiënten. PV = parvalbumine, E = enolase, A = aldolase.

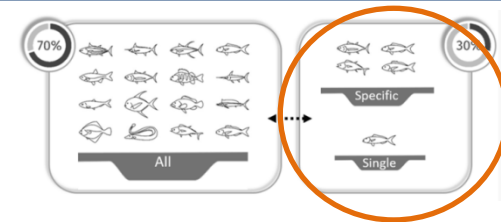
Soortspecifieke allergie als er geen sensibilisatie voor parvalbumine is

Kruisreacties enolase/ aldolase allergenen kabeljauw, zalm en tonijn mogelijk

Onduidelijk: hittelabiel eiwitten

Andere allergenen

Order	Vis	Allergeen component	Eiwitfamilie
Perciformes	Tilapia	Ore m4	tropomyosine
Salmoniformes	Zalm (Stille oceaan)	Onc k5	vitellogenine



Tropomyosine

allergeen bij tilapia, kabeljauw, witte tonijn, zwaardvis, zeeduivel, platvis en heek.

Tropomyosine allergeen vis $\neq$ tropomyosine allergeen schaal- en schelpdieren?

Vitellogenine

Andere allergenen

Kabeljauw 63 kDa

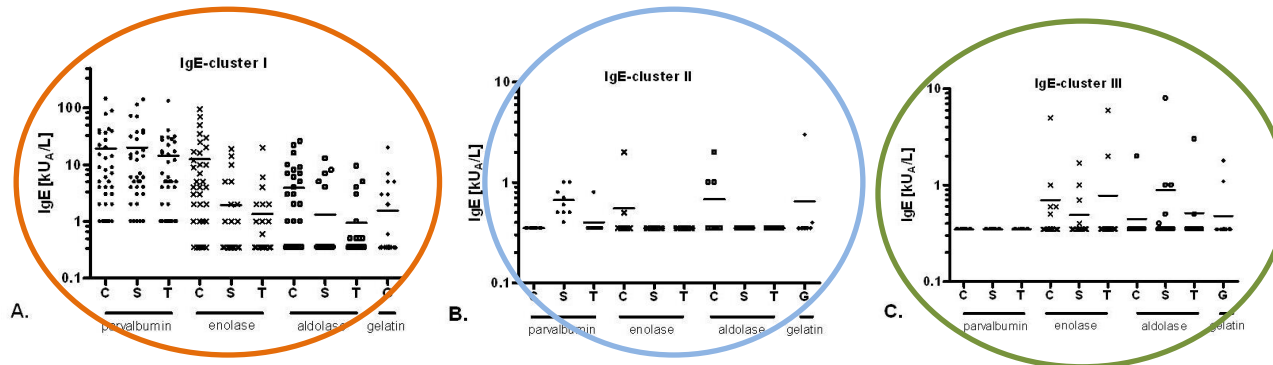
Tonijn 94-105 kDa

Pangasius/Tilapia 18-45 kDa

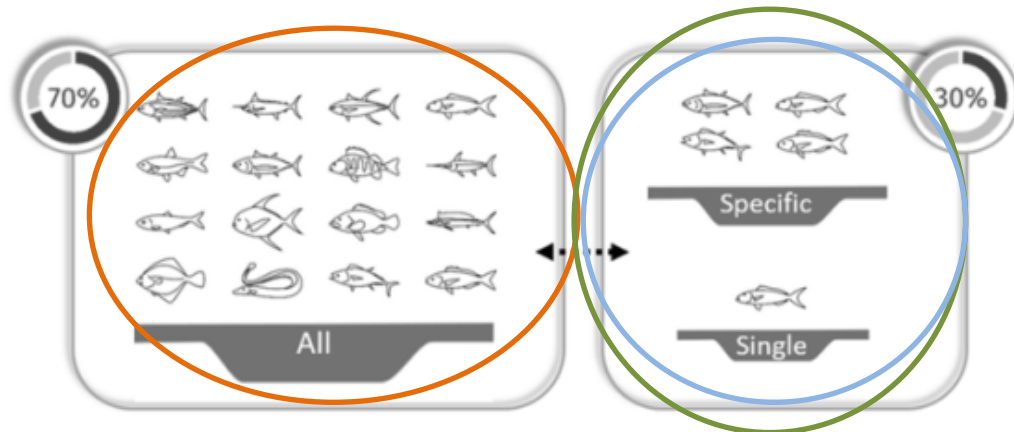
Zwaardvis: 25, 28, 33, 38, 57 kDa

2 case reports specifieke allergie voor zwaardvis (allergeen onduidelijk)

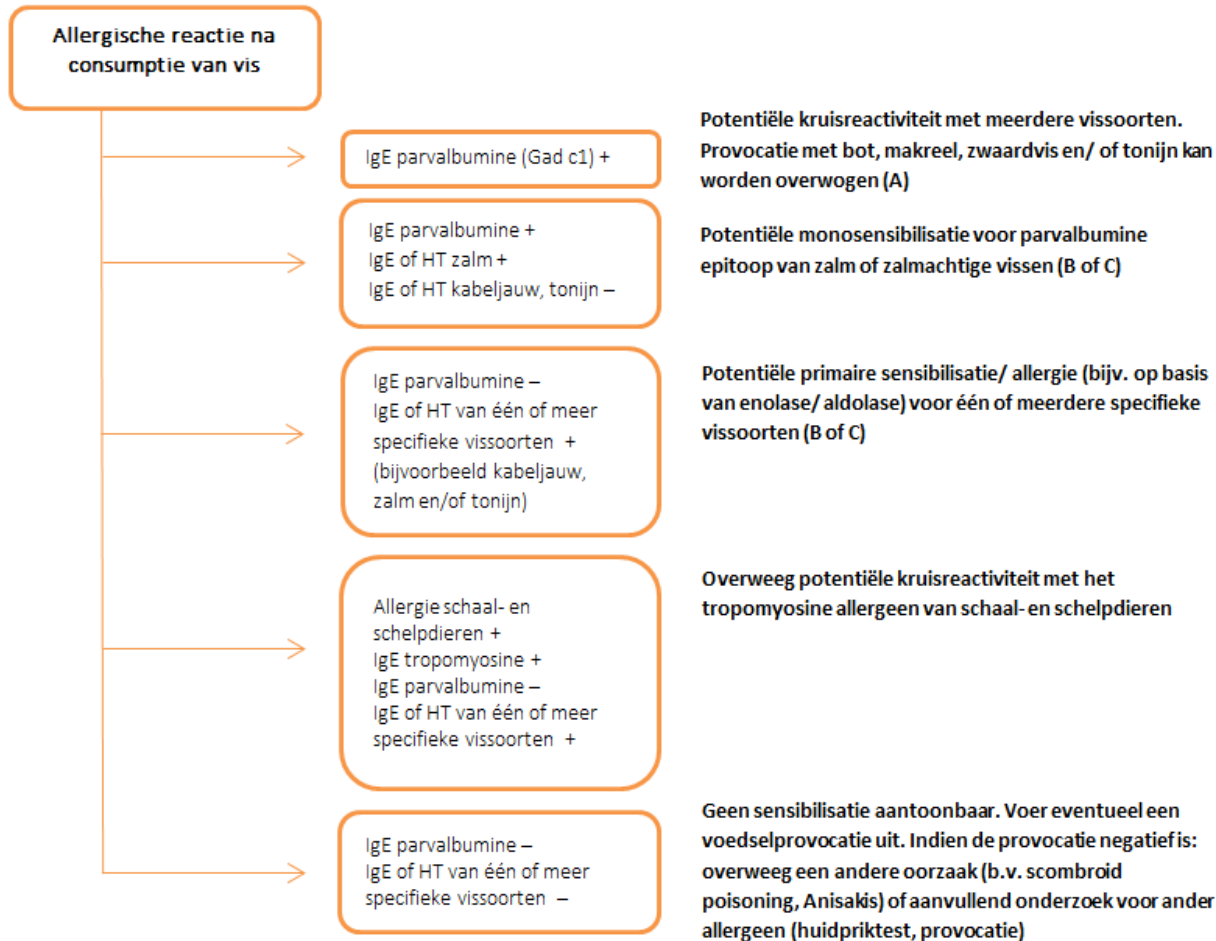
Visallergie: 3 soorten patiënten



Figuur 4: Visallergische patiënten zijn te onderscheiden in drie groepen: (A) patiënten met IgE voor alle parvalbumine allergenen en vaak ook voor andere visallergenen. (B) patiënten met IgE voor parvalbumine van slechts één vissoort, zoals zalm. (C) patiënten zonder IgE voor parvalbumine, maar voor andere allergenen als enolase en aldolase. C = cod (kabeljauw), S = salmon (zalm), T = tuna (tonijn). Horizontale lijn geeft het gemiddelde weer.



Werkwijze diagnostisering



IgE beperkt beschikbaar.
Alternatieven: huidtest of provocatietest

Huidtest bij
parvalbumine in dorsaal-
rostaal gelegen deel van
de vis

Serologische
kruisreactiviteit met
andere vissoorten ≠
klinische kruisreactiviteit

Negatief IgE ≠ klinische
relevantie

Eten van vis

(Bijna) alle patiënten die allergisch zijn voor vis kunnen nog steeds vis eten. Gezien de gezondheidseffecten is belangrijk om te voorkomen dat een patiënt vis onnodig gaat vermijden.



Allergisch voor alle vissoorten

Alternatieve bronnen van omega-3:



Casus

Patiënt, 22 jaar, werkzaam als kok.

Anamnese: Sinds een half jaar 2x een allergische reactie van jeuk en tintelingen in de mond, kortademigheid en jeukende ogen 1x na het eten van enkele happen zalm en 1x na het eten van enkele happen kabeljauw. Contact vissoort: jeuk aan de handen.

Geschiedenis: alle vissoorten gegeten zonder problemen

Vermijdt nu: alle vissoorten, behalve tonijn. Garnalen gb.

Diagnostiek:

IgE kabeljauw 27 kU/L, IgE kabeljauw Gad c1 51 kU/L

IgE tonijn 7.2 kU/L

IgE zalm 31 kU/L

Hulpvraag: wil weten waar hij allergisch voor is en welke vissoorten hij wel kan eten

Wat is uw behandelplan?



umcg

Casus

Verdenking parvalbumine allergie met kruisreactiviteit

Provocatie:

Open provocatie met een opbouwend schema: 0.2 – 0.6 – 1.7 – 5.6 – 16.7 – 55.5 gram gerookte makreel.

Stap 1 (0.2 gram) en stap 2 (0.6 gram): jeuk op de tong. Andere stappen geen bijzonderheden; in totaal 80 gram opgegeten.

Advies:

Tonijn en makreel kunnen worden gegeten. Evt. kunnen andere vissoorten als zwaardvis en bot worden getest indien patiënt dit wenst.

AAI werd voorgeschreven.

Take home message

1. Patiënten met visallergie, 3 categorieën:

- alle vissoorten (kunnen mogelijk wel tonijn, makreel, zwaardvis of bot eten)
- aantal specifieke vissen
- individuele vissoort

(Bijna) alle patiënten die allergisch zijn voor vis, kunnen nog steeds vis eten.

2. Bij verdenking parvalbumine allergie: materiaal huidtest verzamelen van dorsaal-rostaal deel van de vis

3. Tropomyosine ook een allergeen in vissoorten. Mogelijk toch kruisallergeniciteit schaal- en schelpdieren en vis

