

Pollenallergie in Nederland

L.A. de WEGER

Een aanzienlijk deel van de Nederlandse bevolking (15-20%) is allergisch voor pollen van verschillende bomen en planten, zoals berk en gras. Een aantal componenten van pollen die de allergische reactie kunnen veroorzaken (zogenaamde pollenallergenen) zijn gekloneerd en nader gekarakteriseerd. Sinds 1969 wordt in Leiden het aantal pollen in de buitenlucht bepaald. Mede hierdoor is een goed beeld ontstaan van de relatie tussen symptomen bij patiënten en pollenconcentraties, van de bloeiperiodes van verschillende planten en bomen en kunnen ook veranderingen in het bloeiseizoen bestudeerd worden. In dit artikel worden de pollensoorten die in Nederland van belang zijn omdat ze allergische klachten veroorzaken (els, berk, gras en bijvoet) of mogelijk in opkomst zijn (ambrosia) nader besproken.

De huidige schattingen gaan er van uit dat 15 tot 20% van de Nederlandse bevolking last heeft van allergie voor pollen. Patiënten met een pollenallergie onderkennen klachten van ogen, neus en keel. De ernst van de klachten kan verschillen: sommige patiënten hebben weinig last van hun klachten, maar anderen kunnen zoveel hinder van hun klachten ondervinden dat ze niet in staat zijn om hun dagelijkse werkzaamheden te verrichten. De klachten ontstaan zodra het pollen waarvoor de patiënt allergisch is in de lucht voorkomt. Patiënten kunnen allergisch zijn voor één soort pollen maar meestal komen gecombineerde allergieën voor, waardoor de klachten langere perioden kunnen aanhouden. Het is voor patiënten belangrijk om te weten wanneer het pollen waarvoor ze gevoelig zijn in de lucht voorkomt, zodat buitenactiviteiten beter gepland kunnen worden en de medicatie op tijd kan worden genomen. Dit is een belangrijke reden voor het LUMC om wekelijks de pollenaantallen in de lucht te meten en de veranderingen in het voorkomen van pollen van jaar tot jaar te bestuderen.

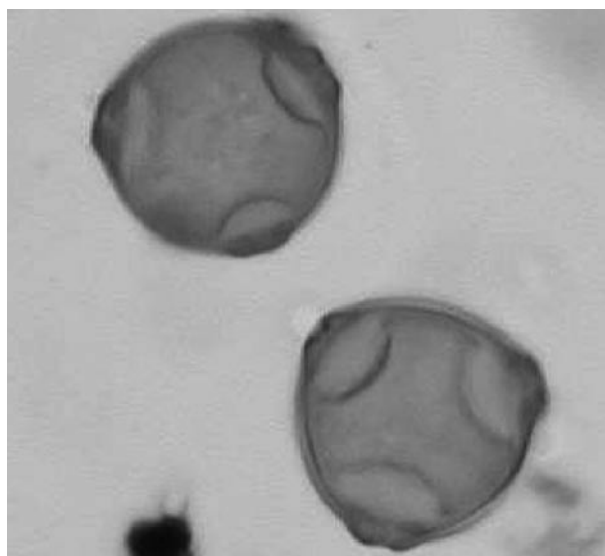
Wat is pollen?

Pollen of stuifmeel is een essentieel onderdeel van de levenscyclus van planten. Pollenkorrels dragen de mannelijke zaadcel, die na versmelting met een eicel een nieuwe genetische combinatie oplevert in het zaad waaruit zich een nieuwe plant kan ontwikkelen. De meeste pollenkorrels die in de lucht voorkomen hebben een diameter die varieert tussen de 15 en 50 µm

(figuur 1) en kunnen m.b.v. een lichtmicroscop aan de hand van specifieke kenmerken van elkaar worden onderscheiden.

Pollenkorrels worden gevormd in de helmknop van de meeldraden. Wanneer de pollenkorrels rijp zijn zullen bij droog en warm weer de helmknoppen openbarsten en de pollenkorrels naar buiten worden geslingerd. De pollenkorrels moeten op een stamper van dezelfde plantensoort landen, waarna zich op moleculair niveau een specifiek herkenningsproces ontvouwt (1). Bij een goede match kan de pollenkorrel gaan zwellen en vormt vervolgens een buis door de stempel en de stijl van de stamper op weg naar het vruchtbeginsel, waar de zaadcel met een eicel kan versmelten en er zaad gevormd kan worden.

Binnen het plantenrijk zijn er verschillende manieren waarop het pollen de weg naar de stamper kan afleggen. Bij de planten met mooie opvallend gekleurde bloemen wordt het pollen vervoerd door insecten (insectbestuivers). Echter, het meeste, allergie veroorzakende pollen is voor het transport afhankelijk van de wind (windbestuivers). Deze planten investeren geen energie in de aanleg van mooie bloemen want ze hoeven geen insecten te lokken; in plaats daarvan hebben deze planten opvallende kleine bloemen met meeldraden met grote helmknoppen (figuur 2), die vaak, net als de stampers, ver uit de bloem hangen. In deze bloemen worden enorme aantallen pollen geproduceerd, die meegevoerd worden door de wind om op goed geluk op een stamper te blijven kleven. Dit proces kan alleen succesvol verlopen bij een hoge pollenconcentratie in



Figuur 1. Berkenpollen (gemiddelde diameter 25µm).

Correspondentie: L.A. de Weger, Afdeling Longziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9600, 2300 RC Leiden
E-mail: L.A.de_Weger@lumc.nl

de lucht. Omdat de lucht ook ingeademd wordt door mens en dier zullen de luchtwegen herhaaldelijk in contact komen met dit windbestuivende pollen en is het dus niet verwonderlijk dat juist dit pollen leidt tot allergische klachten.

Door de grootte en de aërodynamische eigenschappen van de pollenkorrels, zullen ze met de ingeademde lucht niet verder meegevoerd worden dan de larynx. De allergische klachten zullen zich dan ook voornamelijk manifesteren in de ogen, neus, mond en bovenste luchtwegen.

De componenten van de pollenkorrel die de allergische reactie veroorzaken worden pollenallergenen genoemd. Deze pollenallergenen zijn op zich onschuldig, maar ze kunnen in gevoelige individuen een IgE-gemedieerde overgevoeligheidsreactie (type 1) veroorzaken. Voor de allergeniciteit van een component zijn verschillende fysisch-chemische eigenschappen belangrijk zoals de oplosbaarheid, de stabiliteit en de permeabiliteit door het epitheel (2). Daarnaast zijn op een allergeenmolecuul zogenaamde B- en T-celepitopen aanwezig die een cruciale rol spelen om het immuunsysteem aan te zetten tot de productie van specifieke IgE antilichamen (3).

De allergenen worden geclassificeerd naar de mate waarin ze in staat zijn een allergische reactie op te wekken. Als meer dan 50% van de allergiepatiënten reageert tegen het allergeen spreken we van een belangrijk allergeen ('major allergen') en bij minder dan 50% van de allergiepatiënten van een minder belangrijk allergeen ('minor allergen'). De pollenallergenen worden gecodeerd door letters van de latijnse plantennaam waaruit ze zijn geïsoleerd gevolgd door een nummer. Zo heten de pollenallergenen van het pollen van de berk *Betula verrucosa* 'Bet v'. Een nummer

geeft vervolgens aan tot welke groep het allergeen behoort. Allergenen uit eenzelfde plantenfamilie met eenzelfde nummer vertonen vaak structurele homologie en immunologische kruisreactie. Zo vertoont het allergeen Bet v1 significante homologie in de aminozuurvolgorde en kruisreactiviteit met het Aln g1 van de zwarte els (*Alnus glutinosa*) van dezelfde plantenfamilie (Fageles) (4). Eenmaal gekloneerd kunnen de structuur, functie en moleculaire en immunologische eigenschappen van deze proteïnen nader bestudeerd worden (5). De meeste pollenallergenen zijn (glyco)proteïnen (eiwitten) met een molecuulgewicht tussen 10 en 70 kDa. Onderling blijken de allergenen erg in structurele eigenschappen te verschillen; er is dus geen gemeenschappelijk kenmerk dat deze eiwitten herkenbaar maakt als allergeen. Veel bekende allergenen bevinden zich binnenin de pollenkorrel en van sommige allergenen is de functie in de plant achterhaald (5). Zo heeft het belangrijkste allergeen van berkenpollen (Bet v1) een RNase-activiteit en is mogelijk betrokken bij de afbraak van RNA tijdens de fertilisatie, terwijl de groep-1-allergenen uit graspollen sterk lijken op een groep eiwitten die betrokken zijn bij groei van de plantencelwand (5). Van veel andere allergenen is de functie nog niet achterhaald.

Pollentellingen

Omdat veel mensen last hebben van pollenallergie is het relevant om de pollenconcentraties in de lucht te kennen. In Leiden worden sinds 1969 pollentellingen van de buitenlucht verricht. Daarbij wordt gebruik gemaakt van een 'pollensampler' die op het dak van de zesde verdieping van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) staat (figuur 3). De lucht wordt aan-



Figuur 2. Bloeiaar van een vossenstaart met bloeiende meeldraden.



Figuur 3. De pollensampler op het dak van het LUMC.

gezogen door een smalle opening onder een regenafdakje. Achter deze opening draait heel langzaam een trommel rond waarop een cellulosestrip is bevestigd. De strip is voorzien van een dun laagje vaseline, waarin kleine deeltjes uit de lucht blijven plakken. Omdat de trommel in 7 dagen éénmaal ronddraait zit er steeds een nieuw stukje van de strip achter de instroomopening. Op deze wijze kan de lucht gedurende een week bemonsterd worden. Eenmaal per week wordt de strip uit de sampler gehaald en in 7 gelijke delen verdeeld, corresponderend met 7 dagen. De pollen in het preparaat worden gekleurd met saffranine, waardoor ze herkend kunnen worden onder een microscoop. Een vast oppervlak in het preparaat wordt onder de microscoop bestudeerd en de daarin aanwezige pollenkorrels worden geteld (6).

De tellingen worden gedurende het gehele jaar uitgevoerd en wekelijks gepubliceerd op de website van het LUMC (www.lumc.nl/pollen). Binnen Nederland worden behalve in Leiden ook pollentellingen verricht in het Elkerliek Ziekenhuis te Helmond. Inmiddels is er een goed beeld van de bloeiperiodes van verschillende planten en bomen in Nederland. Maar de bloeiperiodes van de verschillende planten kunnen van jaar tot jaar enorm verschillen. Zo kunnen de berkenbomen het ene jaar eind maart bloeien terwijl het volgende jaar de bloei pas eind april plaats vindt. Dit wordt veroorzaakt door verschillen in het weer in de periode voorafgaand aan- en tijdens de bloei.

In Nederland kunnen ongeveer 45 verschillende soorten pollen in de buitenlucht herkend worden. Daarvan is ongeveer 20% van allergene belang. In verschillende delen van Europa zijn verschillende pollen belangrijk, want behalve dat het pollen allergene eigenschappen moet bezitten blijkt ook veelvuldig contact met het allergene belangrijk te zijn voor de mate waarin het pollen allergische klachten veroorzaakt. Zo zien we dat in Noord Europa, waar uitgestrekte berkenboombossen voorkomen, een allergie voor berkenpollen zeer algemeen is (7, 8), terwijl in Zuid Europese landen rond de Middellandse Zee, waar veel olijfbomen zijn, het pollen van de olijfbomen zeer veel allergische klachten veroorzaakt (7). Het pollen dat in alle Europese landen de belangrijkste verwekker van allergische klachten is, is het graspollen (7).

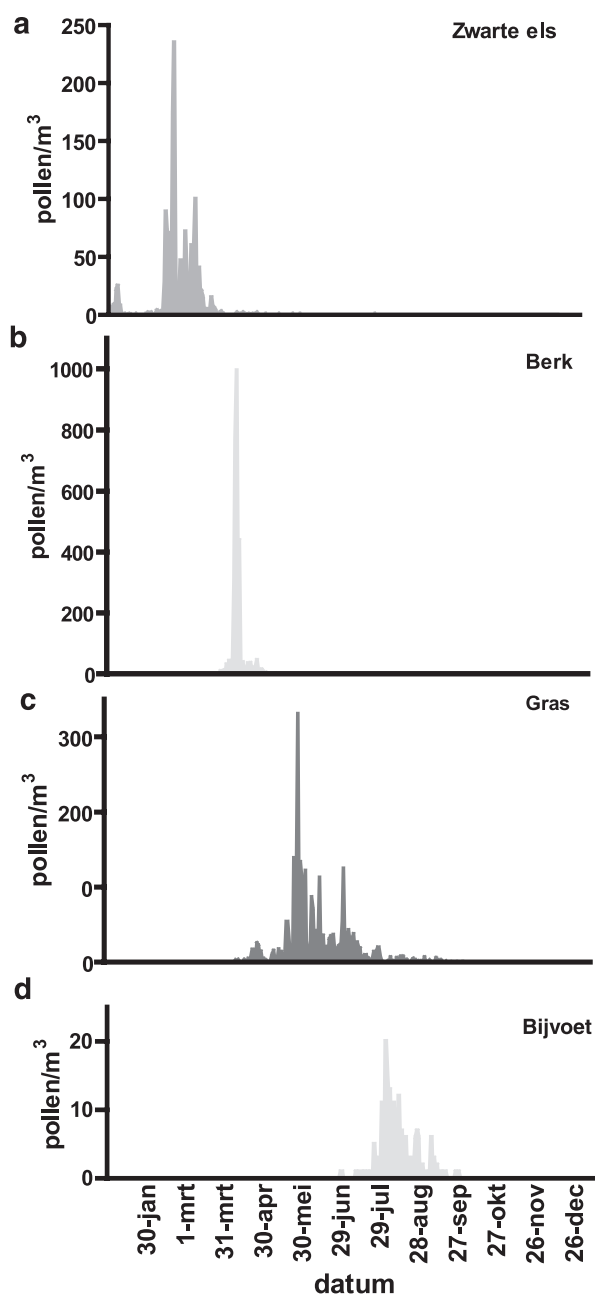
Allergene pollen in Nederland

Sommige allergiepatiënten kunnen al eind december/begin januari klachten van pollenallergie ontwikkelen. Dit wordt veroorzaakt doordat vroege exemplaren van de zwarte els (*Alnus glutinosa*) al eind december of begin januari beginnen te bloeien (figuur 4). Deze in Nederland veel voorkomende boom is te herkennen aan de zwarte elzenproppen en tijdens de bloei aan de soepele lange, geelbruine katjes. De allergenen in het elzenpollen blijken sterk te kruisreageren met de allergenen van het berkenpollen. Hierdoor hebben sommige patiënten allergische klachten als de elzen bloeien (februari-maart) én als de berken bloeien (april) (figuur 4).

De berk (*Betula* spp.) is na gras het belangrijkste pollenallergeen in Nederland. Met zijn witte stam en hangende twijgen is de berk een opvallende boom. De mannelijke bloempjes hangen tijdens de bloei in

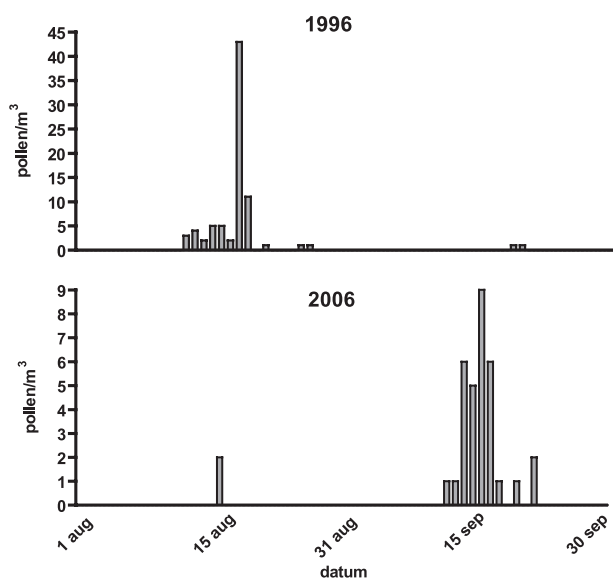
soepele, gele katjes naar beneden. De berk kent een explosieve bloeiperiode; in korte tijd komen de meeste bomen tot bloei en produceren grote hoeveelheden pollen (figuur 4). Eind april, begin mei, zijn de meeste berken uitgebloeid en dan verschijnt het volgende pollenallergeen in de lucht, het graspollen.

De eerste grassen (*Poaceae*), zoals de vossenstaart (figuur 2), komen eind april, begin mei, in bloei. Tijdens het vervolg van de lente en de zomer volgen nog vele andere soorten, waaronder beemdgras, kropbaar, witbol en raaigras. Omdat er tientallen soorten gras afwisselend in bloei komen, is de periode dat er graspollen in de lucht voorkomt erg lang (figuur 4). Gedurende het graspollenseizoen maakt het LUMC dagelijks een



Figuur 4. De pollentellingen in 2007 van pollen van de zwarte els (a), de berk (b), gras (c) en bijvoet (d). Van ambrosia zijn de tellingen niet weergegeven omdat er op 5 dagen slechts 1 pollenkorrel/m³ is waargenomen.

voorspelling van de te verwachten hooikoortsklachten ten gevolge van de graspollen (9). Deze voorspelling is gebaseerd op het verloop van het graspollen seizoen en de weersverwachting van de volgende dag. Deze hooikoortsverwachting wordt uitgezonden op Radio 1 na het nieuws van half 6 en op Teletekst pagina 709. Tegen de tijd dat het gras uitgebloeid raakt verschijnen er weer twee nieuwe potentiële hooikoortsverwekkers in de lucht. Eind juli komt bijvoet (*Artemisia vulgaris*) tot bloei (figuur 4); dit onopvallende onkruid groeit in bermen en kan bij een kleine groep patiënten klachten veroorzaken. Tot slot krijgen we mogelijk in Nederland ook meer last van de laatbloeiër ambrosia (*Ambrosia artemisiifolia*). Ambrosia komt oorspronkelijk niet voor in Nederland maar de laatste jaren wordt de plant vaker gezien. De plant groeit op braakliggende bermen en bouwgrond en lijkt op bijvoet. De bloei kan plaats vinden in de periode van augustus tot oktober, afhankelijk van de weersomstandigheden. Na de warme zomer in 1996 werden rond half augustus grote aantallen ambrosiapollen geteld in de lucht in Leiden terwijl na de natte zomer van 2006 de ambrosiapollen pas half september werden waargenomen (figuur 5). Waarschijnlijk kan de toename in ambrosiapollen in de afgelopen jaren voor een deel toegeschreven worden aan het voorkomen van het ambrosiazaad in vogelzaad producten (10), die in Nederland in de winter op grote schaal in tuinen worden opgehangen. Daarnaast zou het optreden van een warme herfst de vestiging van ambrosia kunnen bevorderen. Echter, de warme herfst van 2006 heeft niet geleid tot een toename in de pollentellingen van ambrosia het jaar erna; in 2007 zijn slechts 5 ambrosia pollen/m³ geteld (niet weergegeven in figuur 4). Sinds 1992 worden ambrosiapollen in Nederland geteld. Daarbij is in 1996 een record aantal van 80 pollen waargenomen met op één dag zelfs een telling van 43 pollen/m³, maar in andere jaren zijn de dagelijkse tellingen niet meer boven de 10 pollen/m³ gekomen.



Figuur 5. De pollentelling van ambrosia in de maanden augustus en september in 1996 en in 2006.

Epiloog

Doordat in Leiden al 30 jaar het pollen in de buitenlucht is bepaald en geregistreerd hebben we een zeer goed beeld van de dynamiek in de pollenproductie. Dat stelt ons in staat om studies te doen naar de veranderingen van het aantal pollen dat geproduceerd wordt door bepaalde bomen of planten (11) of naar de veranderingen in de start van het bloeiseizoen. De veelbesproken klimaatveranderingen die de laatste decennia worden gerapporteerd, zouden mogelijk invloed kunnen hebben op de start van het bloeiseizoen van vooral die bomen of planten die in het (vroege) voorjaar bloeien. Voor de berk zien we in de afgelopen dertig jaar een trend waarbij de bloeistart ongeveer tien dagen naar voren is verschoven (De Weger et al; niet gepubliceerde resultaten). Omdat ook het einde van het bloeiseizoen naar voren lijkt te schuiven, lijkt er geen verlenging op te treden van de periode waarin berkenpollen in de lucht aanwezig zijn. Bovendien is de variatie in de start van het bloeiseizoen van jaar tot jaar zo groot (met verschillen oplopend tot een maand) dat de trend daarbij in het niet valt. Patiënten met een berkenpollenallergie zullen momenteel niet veel van een mogelijke verschuiving van het berkenpollen seizoen merken. Aan de hand van de jarenlange reeksen van pollentellingen kunnen we ook voorspellingsmodellen ontwikkelen om de allergiepatiënten beter voor te bereiden op mogelijke klachten, zodat zij hun gedrag kunnen aanpassen en/of medicatie gericht kunnen innemen. Momenteel wordt binnen het LUMC gewerkt aan een meerdaagse hooikoortsverwachting voor graspollen. Hiermee zullen patiënten met een graspollenallergie hun dagelijkse activiteiten en medicatie gebruik beter kunnen plannen.

Een goed begrip van de dynamiek van de verschillende pollen in de lucht in relatie met factoren zoals het weer, klimaatveranderingen en humane invloeden, zal waardevolle informatie leveren voor de ontwikkeling van een meerdaagse hooikoortsverwachting. Deze hooikoortsverwachtingen moeten vervolgens pollenallergische patiënten helpen om gericht actie te ondernemen om hun klachten te verminderen.

Referenties

1. Solomon WR. Airborne pollen: a brief life. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109 (6): 895-900.
2. Matsuda T, Matsubara T, Hino S. Immunogenic and allergenic potentials of natural and recombinant innocuous proteins. *J Biosci Bioeng* 2006; 101 (3): 203-11.
3. Tanabe S. Epitope peptides and immunotherapy. *Curr Protein Pept Sci* 2007; 8(1): 109-18.
4. Mothes N, Horak F, Valenta R. Transition from a botanical to a molecular classification in tree pollen allergy: implications for diagnosis and therapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135: 357-73.
5. Weerd NA de, Bhalla PL, Singh MB. Aeroallergens and pollinosis: Molecular and immunological characteristics of cloned pollen allergens. *Aerobiologia* 2002; 18: 87-106.
6. Lacey M, West J. *The air spora*. Dordrecht, The Netherlands: Springer; 2006.
7. D'Amato G, Spiekma FThM, Liccardi G, Jäger S, Russo M, Kontou-Fili K, et al. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998; 53 (6): 567-78.

8. Eriksson NE, Wihl JA, Arrendal H, Strandhede SO. Tree pollen allergy. II. Sensitization to various tree pollen allergens in Sweden. A multi-centre study. *Allergy* 1984; 39 (8): 610-7.
9. Spieksma FThM. Daily hay fever forecast in the Netherlands. Radio broadcasting of the expected influence of the weather or subjective complaints of hay fever sufferers. *Allergy* 1980; 35 (7): 593-603.
10. Dahl A, Strandhede SO, Wihl JA. Ragweed - An allergy risk in Sweden? *Aerobiologia* 1999; 15: 293-7.
11. Spieksma FThM, Corden JM, Detandt M, Millington WM, Nikkels H, Nolard N, et al. Quantitative trends in annual totals of five common airborne pollen types (*Betula*, *Quercus*, *Poaceae*, *Urtica*, and *Artemisia*), at five pollen-monitoring stations in western Europe. *Aerobiologia* 2003; 19: 171-84.

Summary

Weger LA de. Pollen allergy in the Netherlands. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2008; 33: 21-25.

A substantial part of the Dutch population (15-20%) suffers from pollen-induced allergic reactions. Several pollen components that cause the allergic response (i.e. pollen allergens) have been cloned and characterized. The number of airborne pollen has been recorded in Leiden since 1969 based on daily sampling of ambient air. As a result, the relationship between specific pollen exposure and symptoms, flowering periods of several plants and trees as well as long term trends and changes in flowering season have been documented. The pollen types that are important for allergic patients in the Netherlands (alder, birch, grass, and mugwort) or that are (possibly) increasing in number (ambrosia) are discussed in more detail in this article.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2008; 33: 25-29

De rol van de dendritische cel in astma

M.A.M. WILLART en B.N. LAMBRECHT

Dendritische cellen zijn cruciaal voor de beslissing tussen tolerantie en immunologische reactie als een allergeen in de longen ingeademd wordt. Antigeen presentatie door mDC's leidt tot Th2-sensitizatie die karakteristiek is voor allergische aandoeningen. Het wordt steeds duidelijker dat DC's ook na de sensitizatie een functie hebben in antigeenpresentatie. Hierdoor zijn deze cellen uitermate interessant als nieuw target in de ontwikkeling van medicijnen voor astma, gericht op de bron van de ontstekingsreactie.

T-lymfocyten spelen een belangrijke rol in veel verschillende longziekten zoals allergisch astma, sarcoidose en overgevoeligheidspneumonitis (extrinsieke allergische alveolitis). Deze T-cellen reageren alleen op lichaamsvreemde antigenen als deze worden gepresenteerd als kleine peptides in de context van MHC-moleculen op het celmembraan van professioneel antigeen presenterende cellen (APC), zoals dendritische cellen, macrofagen en B-cellen. Dendritische cellen (DC's) zijn de belangrijkste antigeen presenterende cellen in het lichaam en zijn uitzonderlijk in staat om een primaire immunoreactie te induceren (figuur 1). Chemokines zoals MCP1, RANTES en MIP3 α trekken DC's naar ontstoken weefsel waar het antigeen zich bevindt. In de weefsels nemen de DC's het antigeen op en worden geactiveerd als het antigeen bestaat uit (of gecontamineerd is met) bacteriële producten, die worden herkend door Toll-Like receptoren (TLR). Door herkenning van gevaarlijke antigenen migreren

de DC's naar de drainerende lymfeklieren en stimuleren daar naïeve antigeen-specifieke T-cellen in de T-celzone van de lymfeklier. DC's stimuleren de T-cellen erg efficiënt door 3 signalen af te geven, namelijk: 1, MHC-peptide; 2, co-stimulatorische moleculen en 3, T-cel polariserende cytokinen (zie figuur 2 voor een gedetailleerd model van Th-polarisatie door DC's) (1). Het wordt steeds duidelijker dat DC's ook in staat zijn om bestaande effectorreacties te onderhouden en om die reden zijn ze waarschijnlijk ook cruciaal in het onderhouden van de ontstekingsreactie.

Functie van dendritische cellen bij het ontstaan van allergische overgevoeligheid

Immature DC's zitten verspreid over de hele long en kunnen door hun antigeen onderscheidend vermogen en hun expressie van TLR-receptoren bepalen indien een immunoreactie dan wel -tolerantie optreedt na inhalatie van antigeen (2). DC's vormen in de long een dicht netwerk dat in staat is om alle ingeademde antigenen te vangen, op te nemen in de cel om vervolgens naar de drainerende lymfeklieren te migreren en daar naïeve T-cellen te stimuleren (1,3). De meeste allergenen veroorzaken geen immunologische reactie, vaak is de uitkomst dan ook tolerantie en ontstaat er geen ontstekingsreactie op chronische blootstelling aan deze allergenen (4). Daarom is het ook lang een puzzel geweest, hoe de overgevoeligheid tegen natuurlijke allergenen ontstaat. Een belangrijke ontdekking was het feit dat klinisch belangrijke allergenen, zoals het Der-p1-allergeen van huisstofmijt, proteolytische enzymen bevat die direct DC's of epitheelcellen kunnen activeren om zo het proces van tolerantie te doorbreken en een Th2-reactie op te wekken (5). Andere allergenen, zoals het experimentele kippenewit (ovalbumine, OVA-)allergeen, hebben deze eigenschap niet. Voor een reactie op

Correspondentie: ing. M.A.M. Willart, Afdeling Longziekten, Lab Immunoregulatie en Mucosale Immuniteit, Universiteit Gent, De Pintelaan 185, 9000 Gent, België
E-mail : Monique.willart@ugent.be