

Sensibilisatie voor ambrosia: kruisreactie of cosensibilisatie?

J.W. BRINKMAN¹, M.J. VERTEGAAL¹ en C. BEIJER^{1,2}

Ambrosia artemisiifolia (W1) is lid van de Compositae/Asteraceae familie en oorspronkelijk afkomstig uit Noord-Amerika. Het groeigebied van de ambrosiaplant omvat bepaalde gebieden binnen Europa en dit gebied breidt steeds verder uit (1). Sinds het begin van de 20^{ste} eeuw komt ambrosia ook in Nederland voor. De toenemende begroeiing door ambrosia van nieuwe gebieden binnen Europa gaat gepaard met een toename in sensibilisatie van inwoners voor ambrosiapollen. Pollen van ambrosia kunnen bij daarvoor gevoelige inwoners ernstige allergieklachten veroorzaken. Naast ambrosia behoort *artemisia vulgaris* (W6, bijvoet) ook tot de familie van Asteraceae of Compositae. Ambrosia en bijvoet zijn derhalve aan elkaar verwant en kunnen daardoor (sterk) aan elkaar gerelateerde anti-geenstructuren omvatten welke herkend worden door (kruis)reagerende IgE antilichamen. Ook pollen van bijvoet kunnen bij daarvoor gevoelige inwoners allergieklachten veroorzaken. Tot op heden zijn zes verschillende groepen van Ambrosia antigenen geïdentificeerd: Amb a1/Amb a2 groep (pectaat lyase), Amb a3/Amb a7 groep (plastocyanine), Amb a5 (homologen), Amb a6 (nsLTP), Amb a8 (profiline) en Amb a9 (polcalcine). Voor bijvoet zijn er zes verschillende allergene componenten van belang: Art v1, Art v2, Art v3 (nsLTP), Art v4 (profiline), Art v5 (polcalcine) en Art v6 (pectate lysase). Kruisreactiviteit kan veroorzaakt worden door de pan-allergenen profiline (Amb a8, Art v4), polcalcine (Amb a9, Art v5) en nsLTP (Amb a6, Art v3). Profiline is een eiwit wat voorkomt in het cytosol van alle eukaryote cellen. Het speelt een rol in tal van processen binnen de cel. Profiline zijn allergenen die een hoge mate kruisreactiviteit veroorzaken en een IgE respons in 10-20% van de patiënten met pollenallergie veroorzaken. Polcalcine is een calciumbindend pollen-eiwit met een onbekende biologische functie. Het non-specific lipid transfer protein (nsLTP) speelt een rol in het transport van fosfolipiden tussen transportblaasjes en celmembranen. Amb a1 en Art v1 worden beschouwd als de voornaamste allergenen van respectievelijk ambrosia en bijvoet. Recent zijn deze allergenen tevens geïdentificeerd als indicatoren voor ambrosia en bijvoet cosensibilisatie (3). Gadermaier et al. beschrijven twee patiëntengroepen van personen met ambrosia- versus bijvoetallergie welke kruisreactiviteit met elkaar vertonen. Deze kruisreactiviteit werd voornamelijk veroorzaakt door profiline en nsLTP (4).

Klinisch Chemische Laboratoria: Diaconessenhuis Leiden¹ en Rijnland Ziekenhuis Leiderdorp²

E-mail: C.Beijer@Rijnland.nl

Een recent gepubliceerde Zwitserse studie toont aan dat 7,9% van de patiënten met een positieve uitslag voor specifiek IgE tegen inhalatieallergenen ook een positief testresultaat voor ambrosia toonden. Van deze groep patiënten bleek 82% tevens een positief resultaat voor specifiek IgE voor bijvoet te tonen. Het doel van deze studie was: (a) het in kaart brengen van de mate van sensibilisatie voor ambrosia in Nederland, (b) identificatie van individuele polleneiwitten specifiek voor de diagnose van sensibilisatie voor ambrosia en bijvoet, (c) vaststellen of sensibilisatie voor ambrosia veroorzaakt wordt door kruisreactiviteit en/of door cosensibilisatie met bijvoet.

Methoden

Van 15 juli tot 1 november 2007 werden patiëntenmonsters, waarvan een screening op inhalatieallergenen was aangevraagd en positief bevonden, geanonimiseerd verzameld. De screening werd uitgevoerd door analyse van specifiek IgE tegen inhalatieallergenen (AlaTOP) gebruikmakend van een Immulite 2000 immuno-assay systeem (Siemens, Munchen, Duitsland). AlaTOP bevat ook ambrosia-allergenen. Monsters met een positief resultaat in deze inhalatiescreen werden verder vervolgens met de Immulite getest op de aanwezigheid van specifiek IgE tegen ambrosia. Monsters met een positief resultaat voor ambrosia werden daarop ook getest op bijvoet. Om te onderzoeken of sensibilisatie voor ambrosia ontstaat door kruisreactie en/of door cosensibilisatie met bijvoet werd onderzoek op de aanwezigheid van specifiek IgE tegen individuele polleneiwitten van beide planten in deze ambrosia en bijvoet positieve monsters uitgevoerd door middel van immunoblot-analyse (AlaBLOT specifiek IgE, Siemens). In deze techniek wordt gebruik gemaakt van SDS-PAGE waarna blotting wordt toegepast op nitrocellulose strips. De bandjes worden uiteindelijk zichtbaar gemaakt met chromogeen substraat.

Resultaten

Inhalatiescreen en specifiek IgE voor ambrosia en bijvoet
Er werden 742 patiëntenmonsters getest op inhalatieallergenen. Van deze patiëntenmonsters gaven 307 monsters een positieve testuitslag voor de AlaTOP bepaling. Van deze monsters reageerden 29 positief voor specifiek IgE tegen ambrosia (9,4%). Van 25 van deze ambrosia-positieve monsters gaven 19 (76%) tevens een positief testresultaat voor specifiek IgE tegen bijvoet, zes een negatief resultaat. Vier monsters zijn in de verdere analyse niet meegenomen vanwege het niet beschikbaar zijn van voldoende serum.

Tabel 1. Resultaten immunoblot-analyse voor specifieke polleneiwitten van ambrosia en bijvoet.

Monster	Ambrosia Amb a1	a6	a7	a8	Bijvoet Art v1	v2	v3	v4
1	x	x		x	x			x
2	x							x
4	x				x			x
5	x							
7	x	x		x	x			x
8	x	x		x	x			x
10	x	x		x	x			x
11	x							
12					x			x
13					x			
15				x				x
16				x	x			x
17	x				x	x	x	
18	x				x			x
20	x		x					x
21								x
23				x				

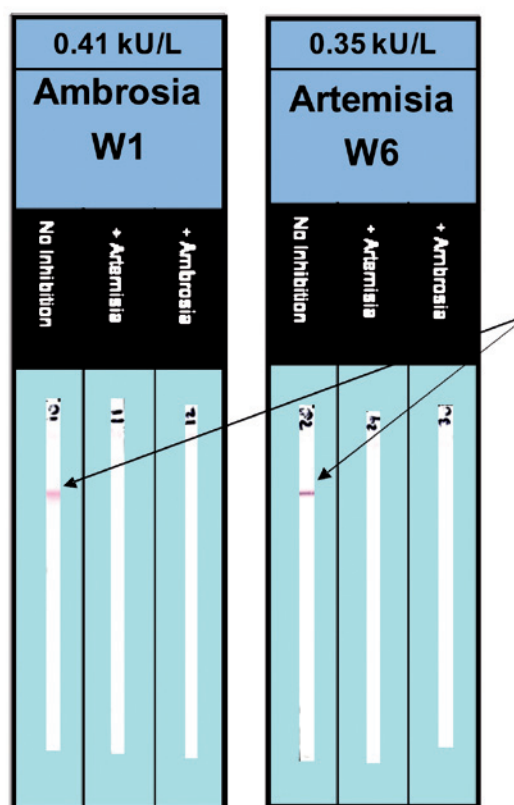
Amb a1, Amb a6, Amb a7 en Amb a8 zijn de aangetoonde individuele allergene componenten van ambrosia. Art v1, Art v2, Art v3 en Art v4 zijn de aangetoonde individuele allergene componenten voor bijvoet. X, positief signaal.

Immunoblot analyse

Met behulp van immunoblot analyse werd onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van specifiek IgE voor individuele polleneiwitten (tabel 1). De analyse werd uitgevoerd op de 25 ambrosia-positieve sera, 14 van deze monsters bleken in de immunoblot analyse ook een positieve reactie te vertonen. Elf sera bleken, in tegenstelling tot de Immulite analyse, in de immunoblot-analyse negatief te zijn. Van de 14 ambrosia-positieve sera toonden er 11 (79%) IgE reactiviteit tegen het Amb a1 antigeen, het belangrijkste allergeen voor ambrosia. Zes monsters vertoonden monosensibilisatie voor Amb a1 (45%). Ten gevolge van een kruisreactie reageerden drie van de 14 monsters alleen met het panallergeen profiline (Amb a8) en vier andere sera van deze 14 monsters reageerden tevens met het panallergeen nsLTP (Amb a6). Van de 19 door de Immulite bepaalde bijvoet-positieve sera bleken er 14 in de immunoblot tevens een positief resultaat voor bijvoet te vertonen. In tien sera treedt een reactie met Art v1, in 1 serum met Art v2, en in één serum met Art v3 en in 12 sera met Art v4 (profiline) respectievelijk. Van de 14 ambrosia-positieve sera waren 11 (79%) monsters tevens positief voor de diverse bijvoetpollen eiwitten. Acht van deze monsters reageerden met Art v1, het belangrijkste bijvoetallergeen waarbij er in zeven gevallen sprake was van cosensibilisatie en in één geval van kruisreactie met profiline. Drie toonden een reactie met enkel Art v4 (profiline). In figuur 1 is een voorbeeld van een immunoblot analyse gegeven.

Discussie

Wij onderzochten in welke mate sensibilisatie voor ambrosia voorkomt onder de Nederlandse populatie en of deze sensibilisatie het gevolg is van kruisreactie of



Figuur 1. Voorbeeld van een immunoblot-analyse (monster 15 uit tabel 1). Links: 1^e laan, na immunoblotting op ambrosiaspecifieke allergene componenten is profiline aantoonbaar; 2^e laan, na remming met bijvoetextract verdwijnt het bandje; 3^e laan, na remming met ambrosia extract verdwijnt het bandje. Rechts: 1^e laan, na immunoblotting op bijvoetspecifiek allergene componenten is profiline aantoonbaar; 2^e laan, na remming met bijvoetextract verdwijnt het bandje; 3^e laan, na remming met ambrosia extract verdwijnt het bandje.

cosensibilisatie met bijvoet. Van de patiëntensera die getest werden op inhalatieallergenen met de Immulite bleek in 9,4% sensibilisatie voor te komen voor ambrosia. Cosensibilisatie met bijvoet komt voor in 50% van de patiëntenmonsters, monosensibilisatie voor ambrosia (Amb a1) komt voor in 29% van de monsters en kruisreactiviteit met profiline in 21% van de bestudeerde monsters. Onze resultaten tonen aan dat de sensibilisatie voor ambrosia in Nederland voornamelijk een gevolg is van *cosensibilisatie* met bijvoet en niet het gevolg van een kruisreactie met panallergenen, maar dat ook monosensibilisatie met ambrosia mogelijk is. Een opvallende bevinding in deze studie was dat slechts 14 van de 25 ambrosia-positieve monsters -vastgesteld op de Immulite 2000 - ook een positief resultaat in de immunoblot-analyse gaven. In de SDS-PAGE techniek worden eiwitten gedenuceerd in een SDS oplossing en een reducerend agens hetgeen resulteert in een dissociatie van de eiwitten in subunits met verlies van de oorspronkelijk tertiaire structuur. Mogelijkerwijs gaan hierdoor de structuur van bindingsplaatsen op de allergene component met een IgE antistof verloren. In de analyse op de Immulite wordt gebruik gemaakt van de oorspronkelijke allergene componenten. In de immunoblot-analyse worden er in de sera ook geen IgE antistoffen aangetoond tegen het panallergeen polcalcine. Sensibilisatie ten gevolge van kruisreactie met polcalcine lijkt minder frequent voor te komen dan kruisreactie ten gevolge van profiline of nsLTP (3). Uit een studie uitgevoerd in de jaren 2004 - 2006 onder 250 patiënten van het Leids Universitair Medisch Centrum bleek dat 16% van de patiënten die positief reageerden op een Phadiatop-inhalatiescreening ook specifiek IgE tegen ambrosia aangetoond kon worden (6). Ook hier was sprake van

een hoge mate van cosensibilisatie tussen ambrosia en bijvoet, er werd geen onderzoek verricht naar mogelijke kruisreacties met panallergenen. Concluderend verdient het aanbeveling om bij het vaststellen van sensibilisatie tegen ambrosia in Nederland rekening te houden met de hoge mate van cosensibilisatie tussen bijvoet en ambrosia en hierbij gebruik te maken van de respectievelijk specifieke allergene componenten Art v1 en Amb a1 zodat – indien nodig en mogelijk – de juiste immuuntherapie gegeven kan worden en onnodige therapie vermeden kan worden.

Referenties

1. Wopfner N, Gadermaier G, Egger M, Asero R, Ebner C, Jahn-Schmid B, et al. The spectrum of allergens in ragweed and mugwort pollen. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005; 138: 337-346.
2. Oberhuber C, Ma Y, Wopfner N, Gadermeijer G, Dedic A, Niggeman B, et al. Prevalence of IgE-binding to Art v1, Art v4 and Amb a1 in mugwort-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008; 145: 94-101.
3. Asero R, Wopfner N, Gruber P, Gadermaier G, Ferreira F. Artemisia and Ambrosia hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? *Clin Exp Allergy.* 2006; 36: 658-665.
4. Gadermaier G, Wopfner N, Wallner M, Egger M, Didierlaurent A, Regl G, et al. Array-based profiling of ragweed and mugwort pollen allergens. *Allergy.* 2008; 63: 1543-1549.
5. Ackermann-Liebrich U, Schindler C, Frei P, Probst-Hensch NM, Imboden M, Gemperli A, et al. Sensitization to Ambrosia in Switzerland: a public health threat in waiting. *Swiss Med Wkly.* 2009; 139: 70-75.
6. de Weger LA, van der Linden AC, Terreehorst I, van der Slikke WJ, van Vliet AJH en Hiemstra PS. Ambrosia in Nederland. Allergische sensibilisatie en verspreiding van planten en pollen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009; 153: B340.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2011; 36: 239-242

Vergelijking van vier Point of Care glucosemeters met de laboratoriummethode: correlatie en interferenties

N. BROUWER en F.P.W. TEGELAERS

Het gebruik van Point of Care (POC) glucosemeters voor het controleren van de bloedsuikerspiegels bij patiënten wordt steeds breder toegepast in de ziekenhuizen, met name ook als onderdeel van de 'strakke glycemische controle' bij diabetes patiënten (1). Het voordeel van POC testen is een snel resultaat, zodat er ook snel gehandeld kan worden. Het is echter ook bekend dat de meting met POC meters gestoord kan worden door endogene of exogene componenten in het bloed, veroorzaakt door de ziekte of de behande-

ling van de patiënt (2). Naast een goede correlatie van de POC gemeten glucoseresultaten met de laboratorium resultaten, is het leveren van een betrouwbaar resultaat in aanwezigheid van potentieel interfererende stoffen noodzakelijk om POC glucosemeters op een verantwoorde manier te implementeren in het ziekenhuis. In deze studie zijn de resultaten van vier POC glucosemeters, namelijk de Accucheck Inform I en II (Roche), de Statstrip (Nova) en de DM201RT (Hemocue), gecorreleerd met de resultaten van de laboratoriummethode. Tevens is de mogelijke interferentie van ascorbinezuur, galactose, maltose, HAES, Intralipid en hematocriet op het resultaat van de POC gemeten glucose onderzocht.

Medisch Centrum Alkmaar, laboratorium KCHI, Alkmaar

E-mail: n.brouwer@mca.nl