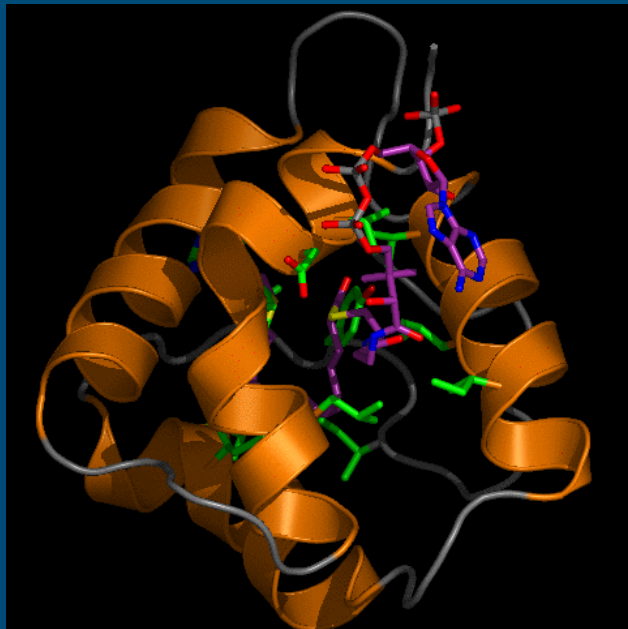


Allergie@WUR en het ACW



Huub F.J. Savelkoul

Allergie Consortium
Celbiologie en Immunologie
Wageningen Universiteit



Algemeen:
www.allergie.wur.nl



Allergy Matters-ACW

Allergie @WUR

Wat is allergie?

te sterke afweer tegen onschuldige stoffen uit de omgeving en voeding

Is er een probleem met allergie?

Het komt vaak voor en kost veel!

Hoe komt dat?

Luchtverontreiniging, voeding, hygiëne, beweging (BRAVO)

Kunnen we er iets aan doen?

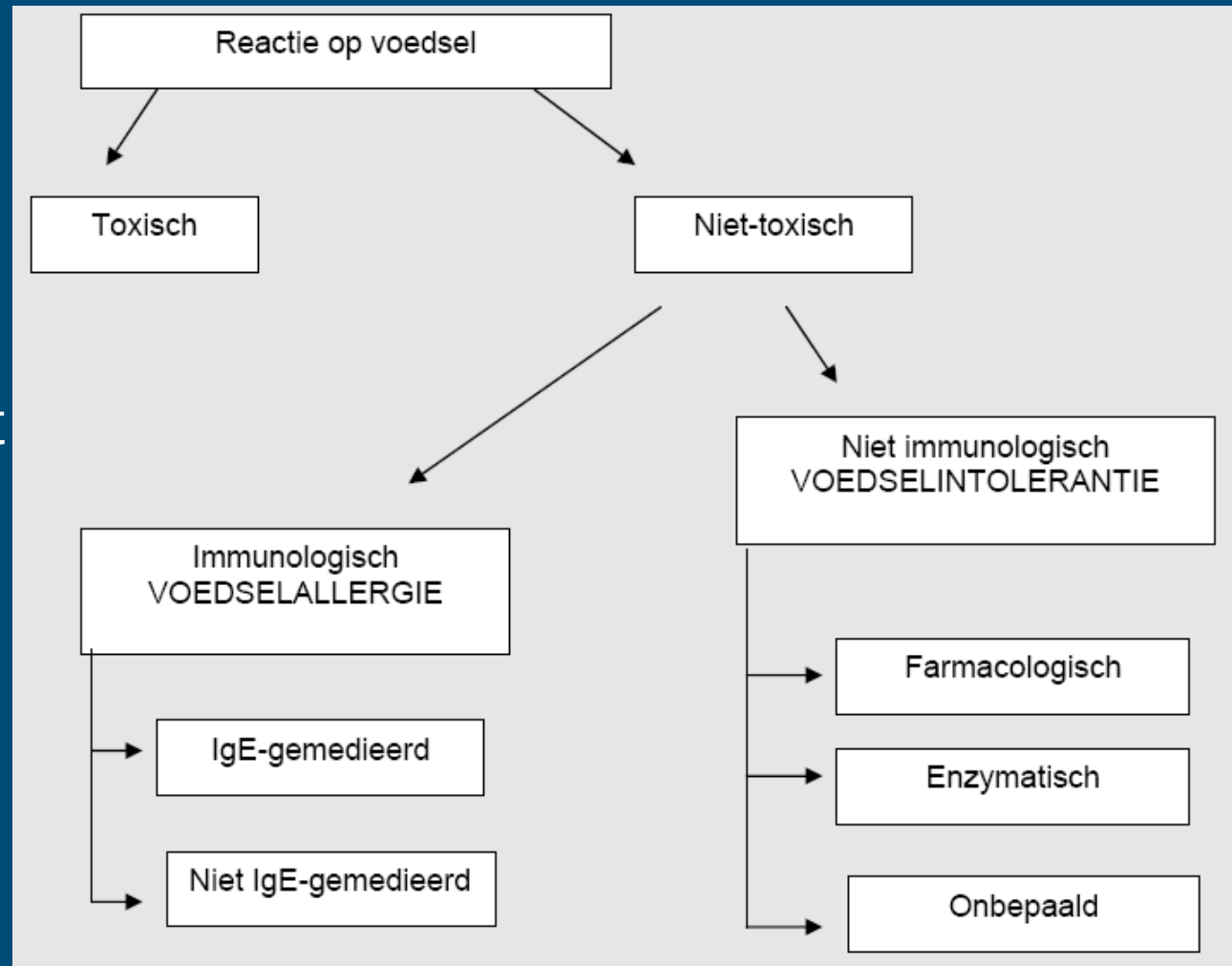
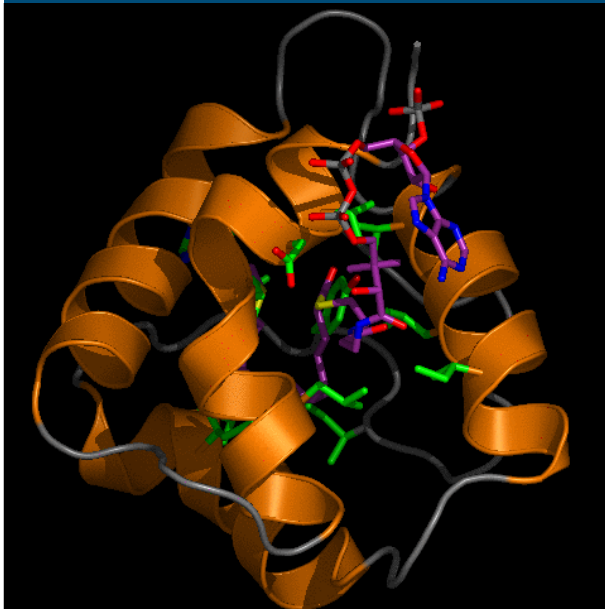
Medicijnen, immunotherapie, leefstijlverandering



Overgevoeligheid, intolerantie en allergie

Voedselallergie

is een verkeerde
immuunrespons
op een van zichzelf
onschuldige
voedingscomponent



Waar zijn mensen allergisch voor?

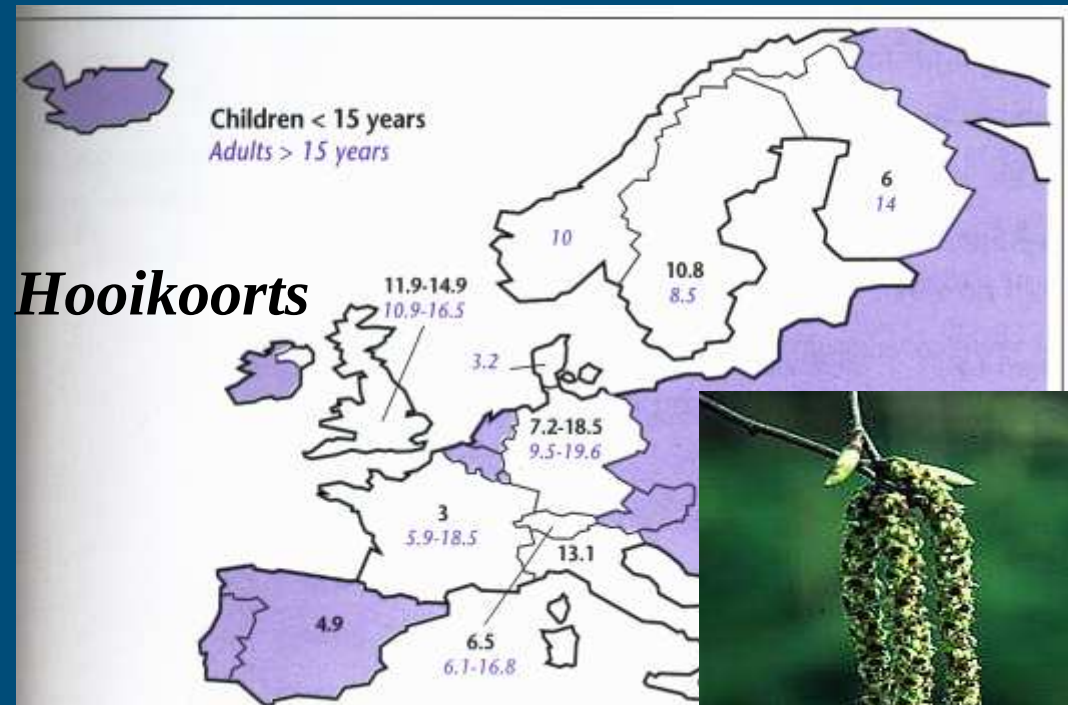


Het probleem: toename van allergie in Europa

allergische sensibilisatie: 19% (1991) → 27% (1995)
astma: 4% (1973) → 9% (1988)
eczeem: 5% (1973) → 16% (1988)

Nederland:
1983 → 1994: +400%
astma toename (2%)

EU uitbreiding:
EU15: 373 M →
CEEC10: +112 M
= 485 M (Mei 2004)



Bron: UCB-European Allergy White Paper, 1997

Directe kosten van allergie in Europa (1998)

	Ziekenhuis opname	Dokters kosten	Diagnostiek medicatie	Totaal
Rhinitis	60	972	254	1.286
Astma	2.068	2.671	1.690	6.429
Eczeem	74	1,857	413	2.344

Indirecte kosten: afwezigheid van school (22 d/j) en werk (40 d/j)
overlijden (pinda VS: 100 /j); ziektekosten + hulp
sanatie, aanpassingen aan woning; quality of life

***Directe kosten: (10.4) + indirecte kosten: (18.9)
= 29.3 Miljard €/jaar
Nederland: 2 Miljard €/jaar (2002)***

UCB Allergy White Paper, 1997



ACW en de Wageningse benadering

- Preklinische problematiek: sensibilisatie en expositie, maar geen klinische verschijnselen
- Integratie van beta en gamma benadering
- Rol van alle Wageningse expertise:
primaire productie, post harvest voedselwinning, voedingsbereiding, fysieke leefomgeving, leefstijl consumentenzaken, sociaal-economische aspecten
ethische aspecten



Allergie is een life-style ziekte

*Harry Wichers
Luud Gilissen*

Arnold van Vliet

*Judith Cornelisse
Bart Gremmen*

Omgeving

Biogene factoren

infecties, allergenen

Anthropogene factoren

stress, voeding

Allergie ontstaat op het grensvlak tussen gastheer en omgeving

Biologie van
effectororganen
immuunsysteem

Huub Savelkoul

Individu

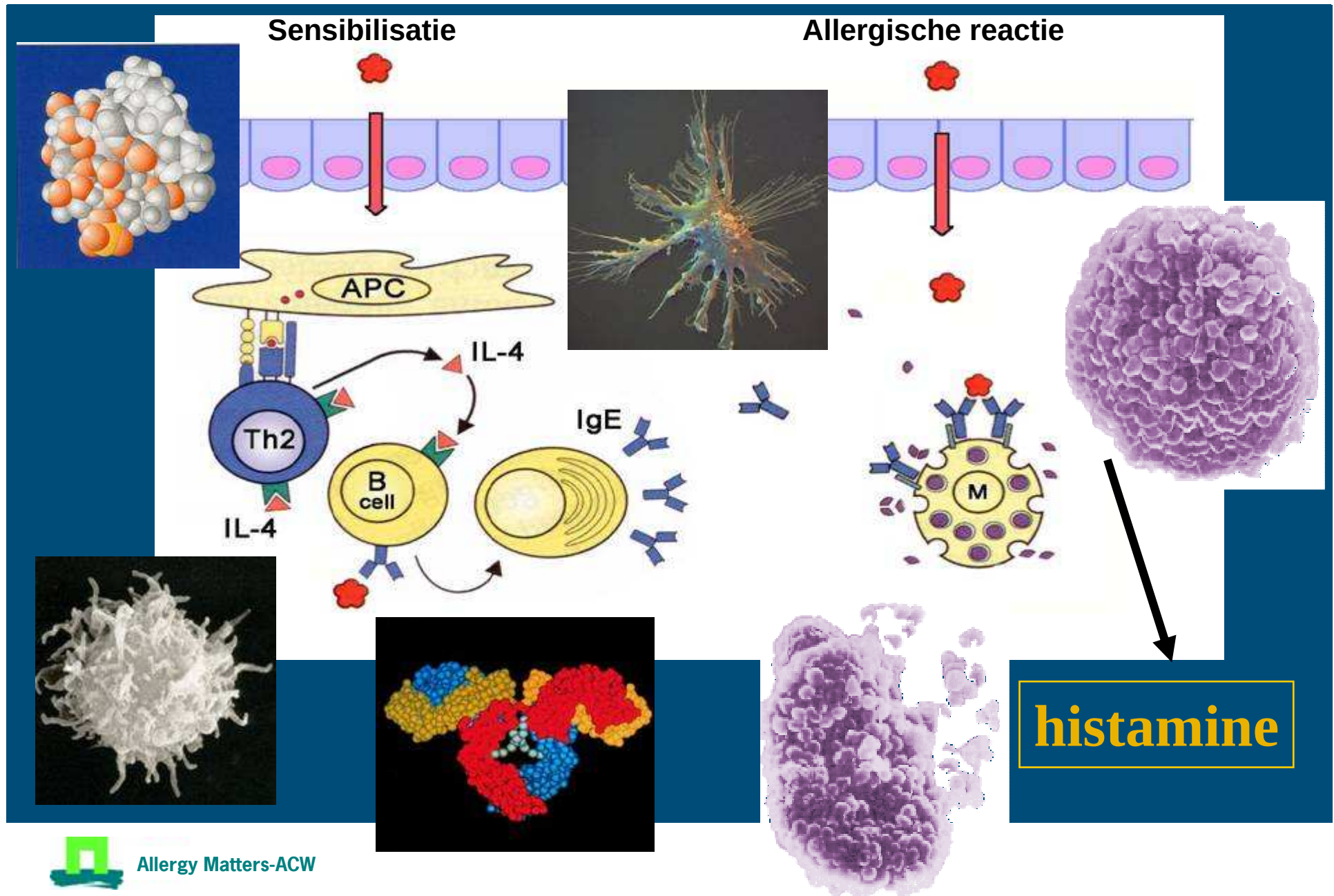
Genetische gevoeligheid

familiehistorie

Ewoud Dubois Erna Botjes



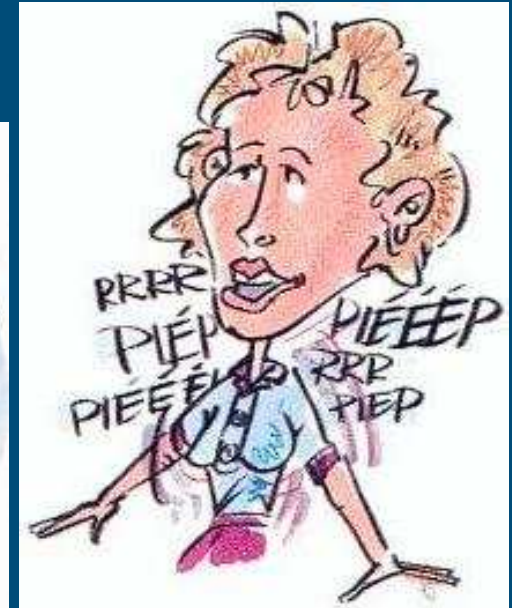
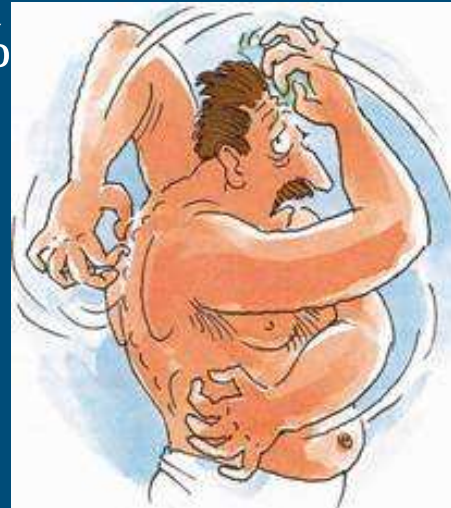
Immunopathologie van allergie



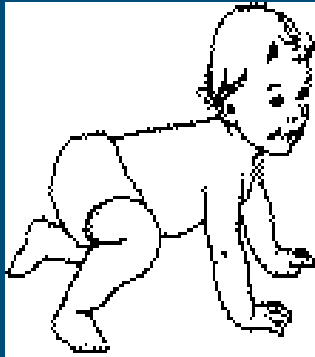
Symptomen van diverse vormen van allergie

Klinische allergiesymptomen bij allergeenblootstelling:

- huid: atopische dermatitis: 10-12%
- neus: rhinitis, hooikoorts: 10-20%
- longen: astma: 2.5-10%
- darm: voedselallergie: 20%



Leeftijd en allergische ziekte: allergische mars



*Sensibi-
lisatie*



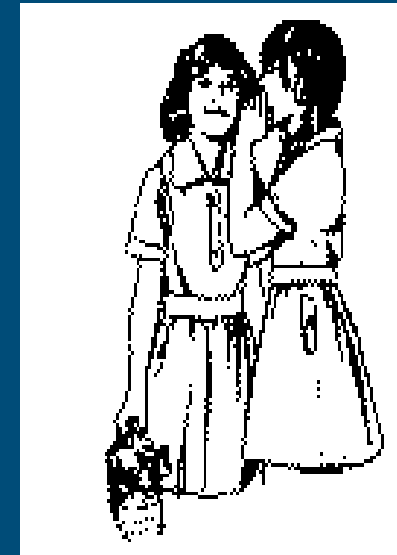
*Eczeem
voeding*



*Astma:
mijten
huisdieren*

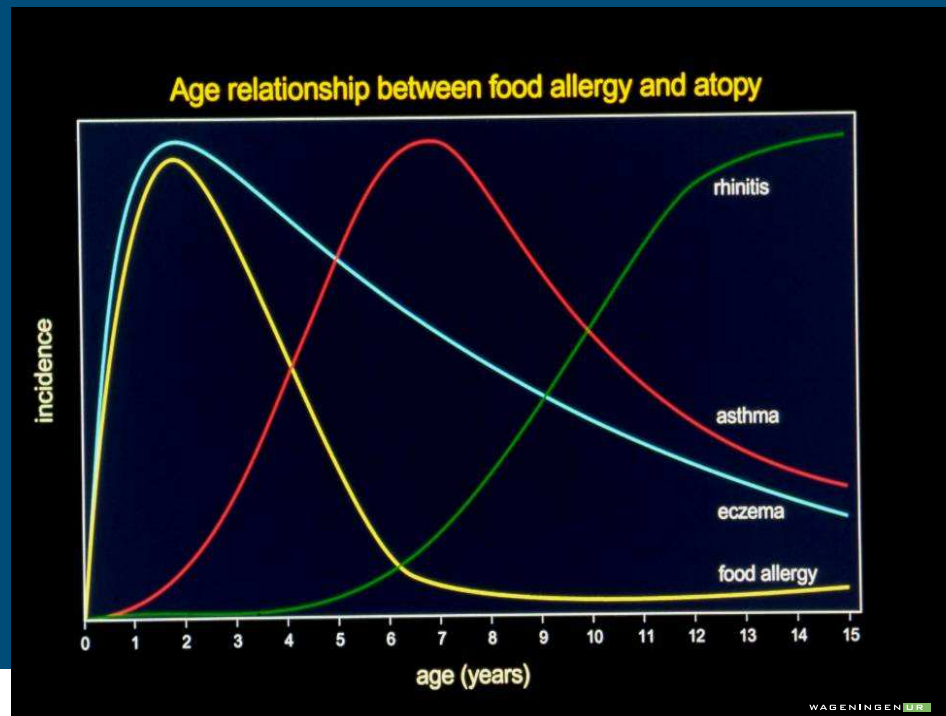


*Hooikoorts
pollen*



**Primaire
sensibilisatie:**

Koemelk, ei,
pinda



**Secundaire
sensibilisatie:**

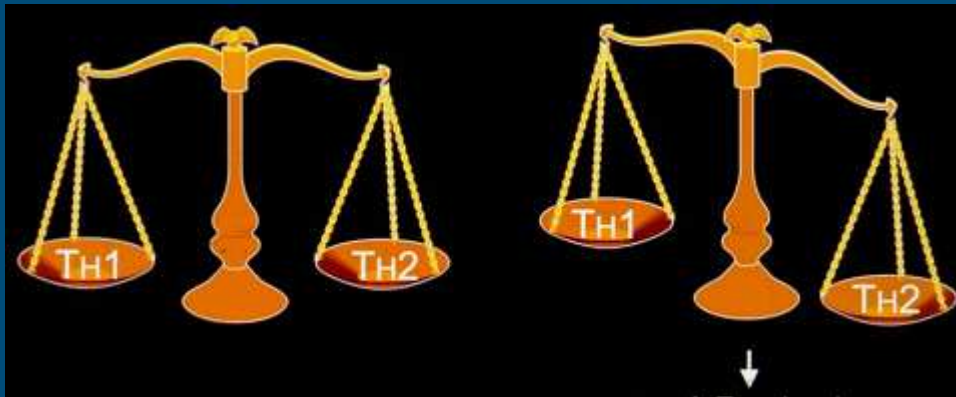
Pollen-fruit
syndroom
Latex –
kiwi/banaan
Huisstofmijt –
schaaldieren



Immunomaturatie hypothese

Non-allergisch

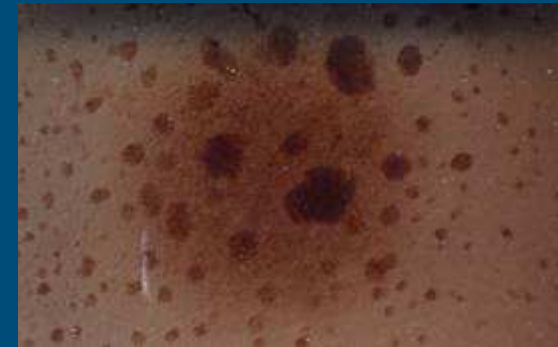
Allergisch



Regulatoire
T cellen



IgE
allergische symptomen

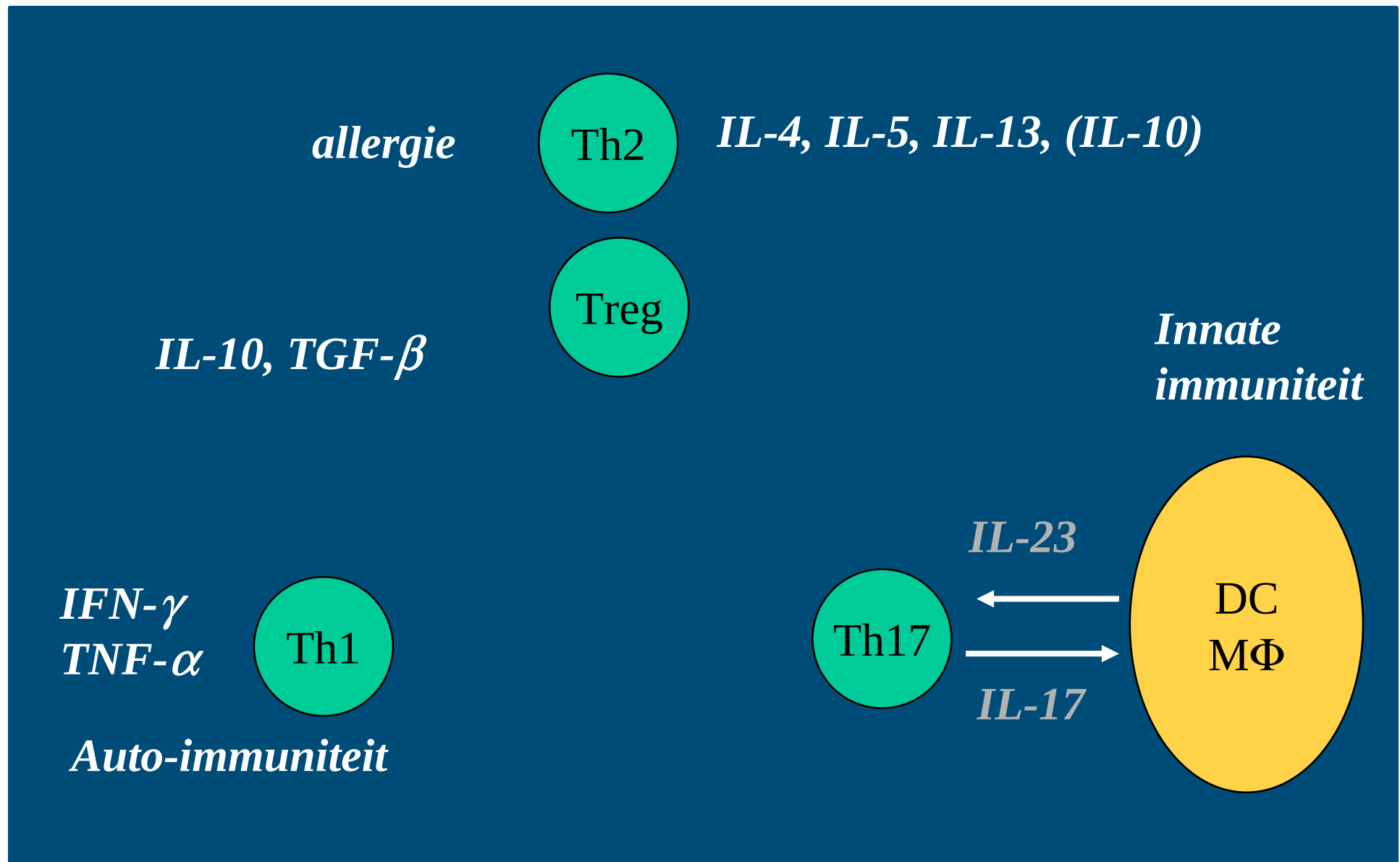


Sensibilisatie:

Herhaalde lage dosis antigeen aan mucosale oppervlakken resulteert in genetisch gepredisponeerde individuen een Th2 respons en de vorming van allergeen-specifieke IgE antistoffen

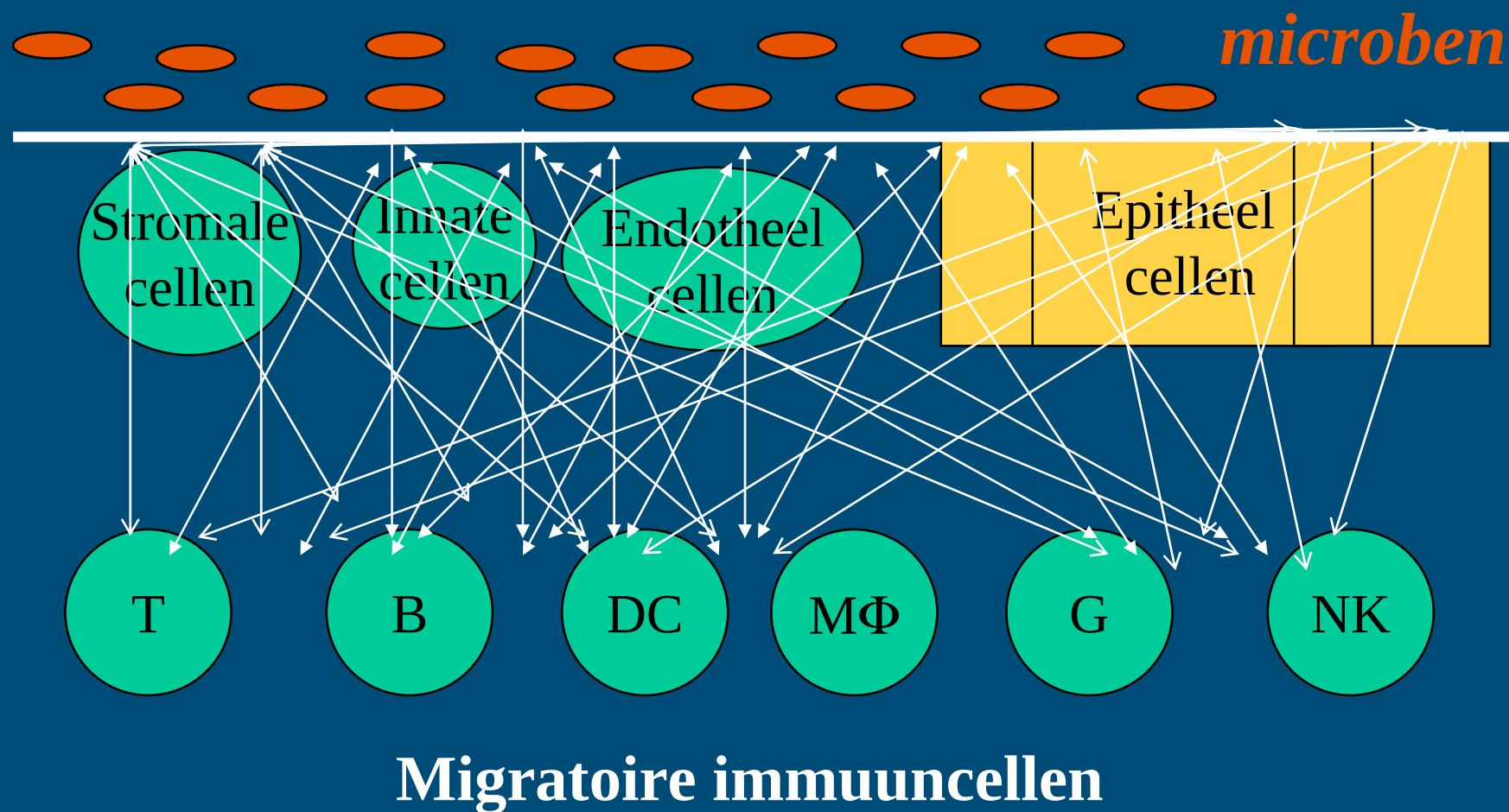


Cross-talk en regulatie in het immuunsysteem

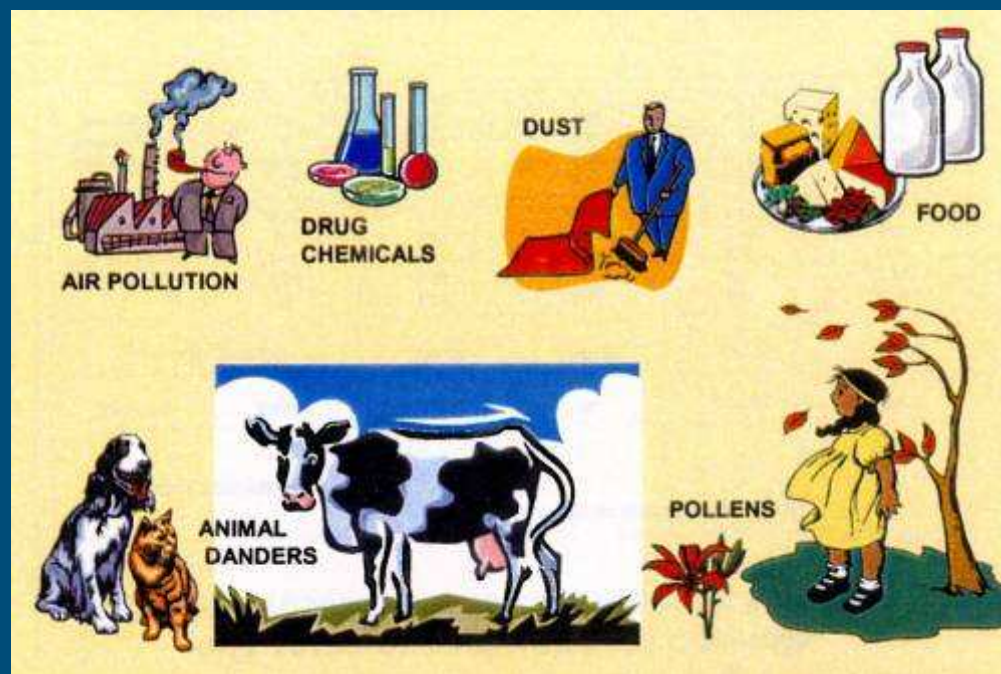
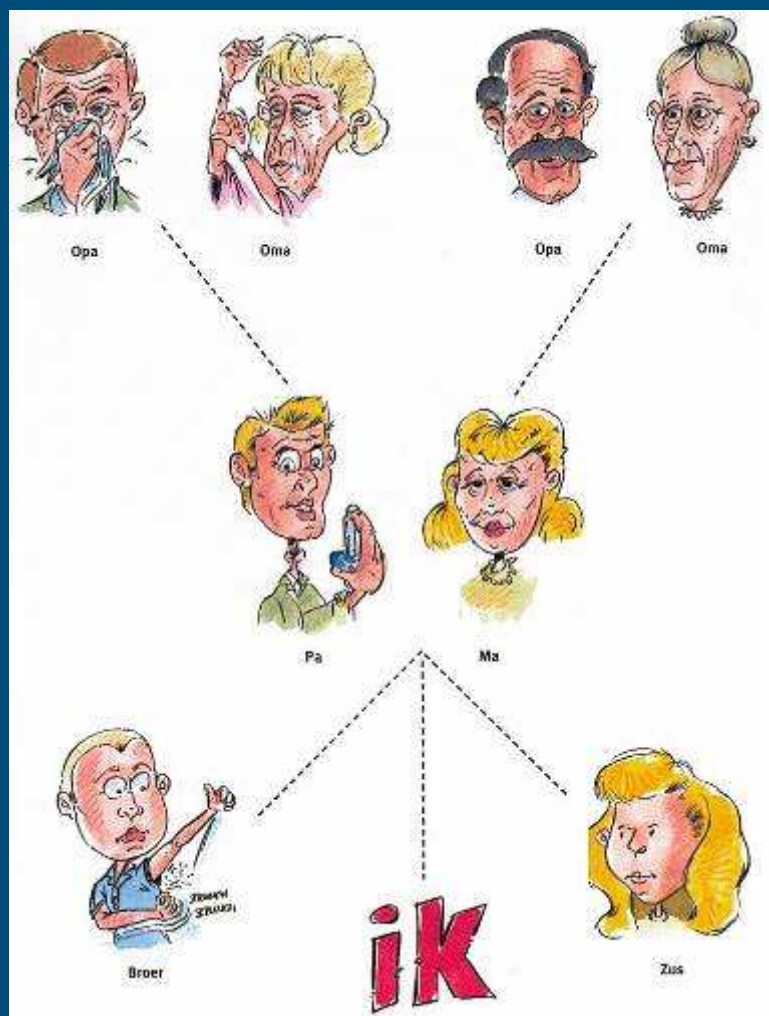


Netwerken in orgaan-specifieke immuniteit en ziekte

Residente doelcellen in weefsel



Allergische fenotype = erfelijke aanleg x omgevingsinteractie



Meer dan 20 genen:
Cytokines (IL-4,5,6,9,12,13)
Receptoren (β 2-adrenerg, GC, IL-4R)
Enzymen (GSH-S-transferease,
NOS, LTA4 hydrolase)
ADAM33, PHF11



Sensibilisatie en koemelkallergie

Caseine (meeste eiwit)

α , β , κ en γ (Bos d8)

Wei-eiwitten

α -lactalbumine

β -lactoglobuline (Bos d4 en d5)



Allergie

vaak en vooral bij kinderen
meestal overgroeit na 1-2 jaar
prevalentie: 5%
50% in VA⁺ kinderen

Lactose intolerantie

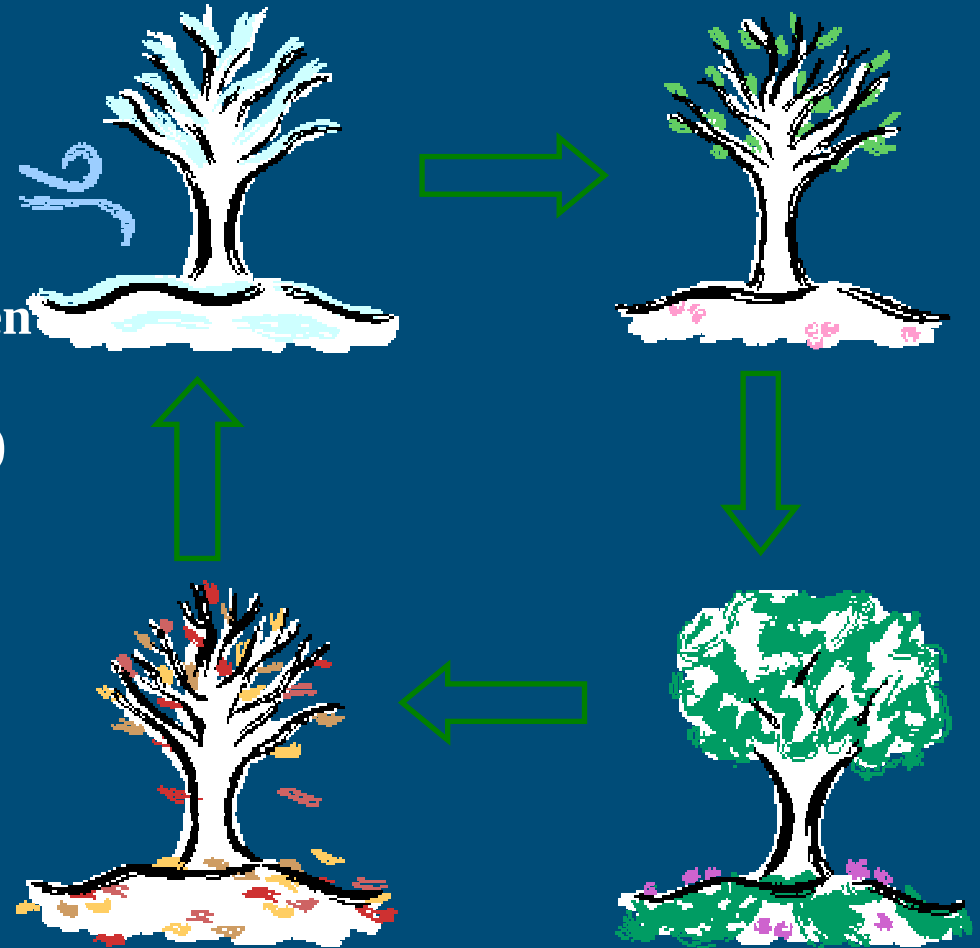
geen type 1 allergie
mogelijk type IV (T)
5% prevalentie



Sensibilisatie tegen berkenpollen

Gedurende de laatste 10 jaar:

- Seizoen begint vroeger (22 d)
- Seizoen duurt langer (4 mnd)
- Intensiteit neemt toe
- Pollen zijn de belangrijkste allergenen uit de omgeving
- kruisreactiviteit tussen pollen (PR10) allergenen en voedselallergenen

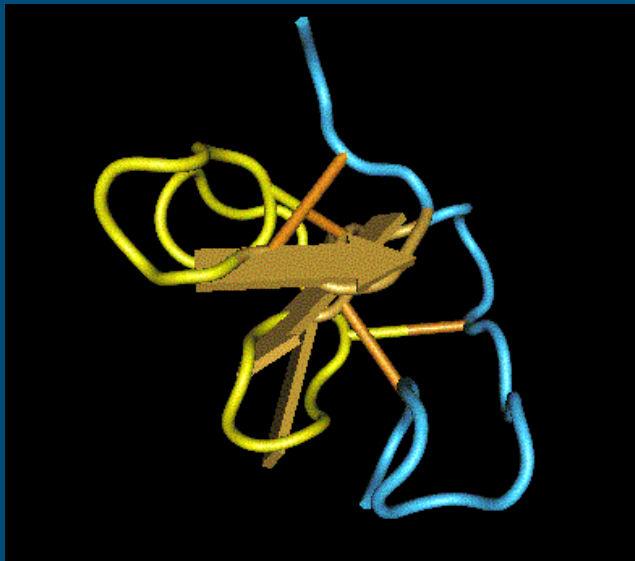


IgE kruisreactie tussen diverse allergenen

Berkenpollen Bet v 1



Kers Pru av 1

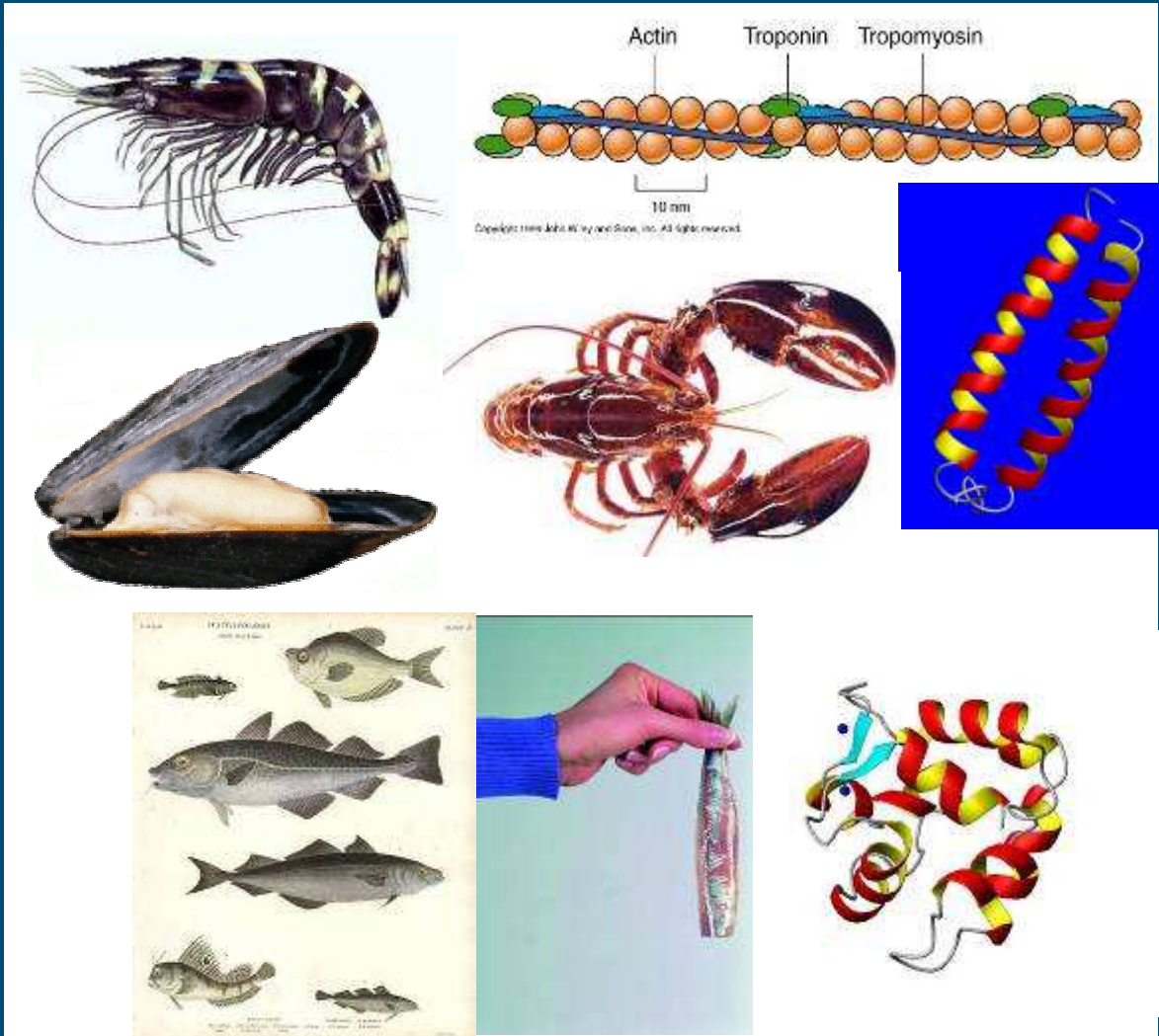


Andere kruisreacties

Huisstofmijt en schaal-en schelpdieren



Rubber-latex syndroom



Kruisreactiviteit

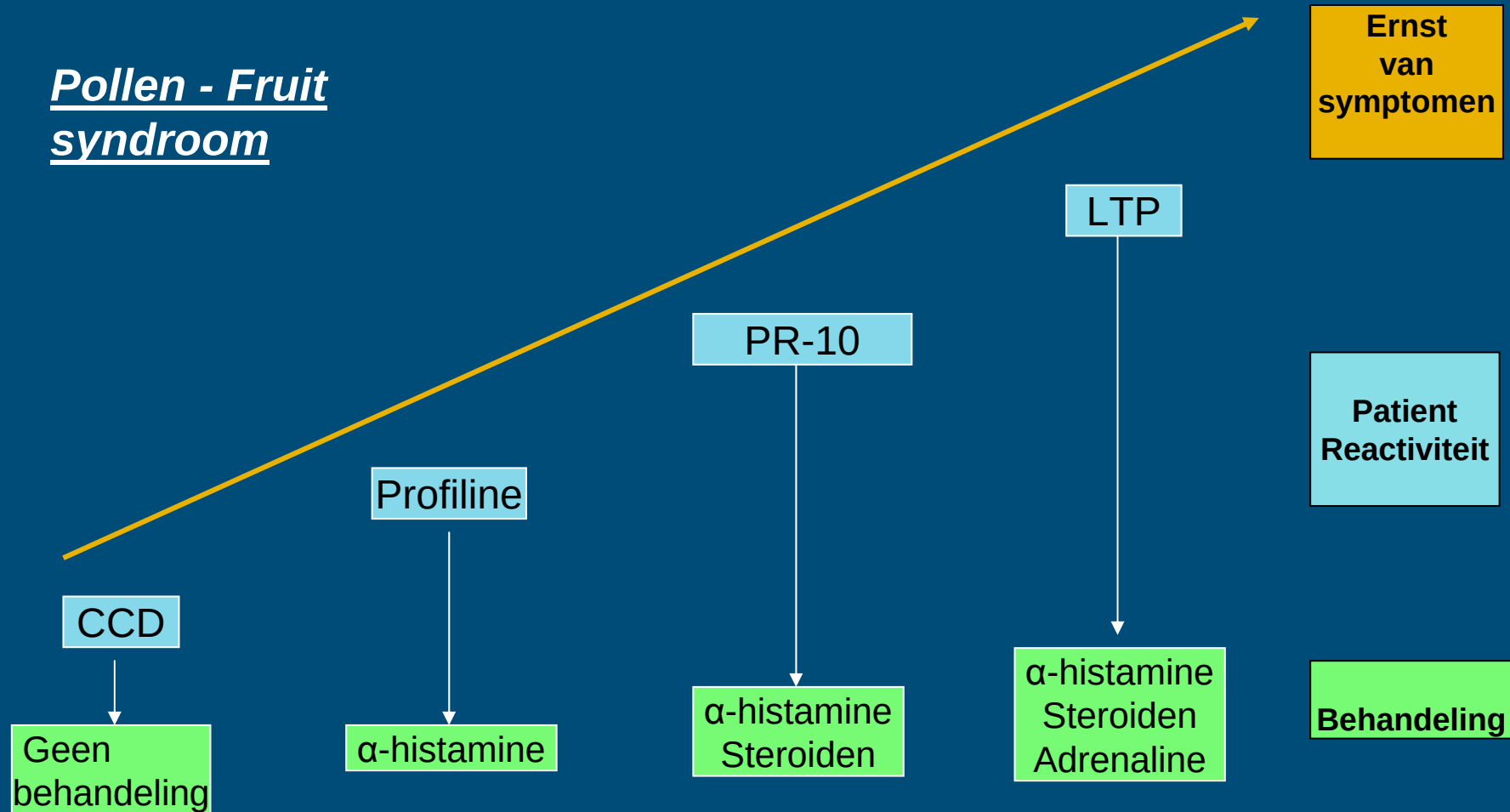
Respiratoire allergiën kunnen zich ontwikkelen tot voedselallergiën:

Berkenpollen → Groenten en fruit
 Graspollen → Rijst, mais
 Huidschilfers → Melkproducten
 Kakkerlak → Kreeftachtigen

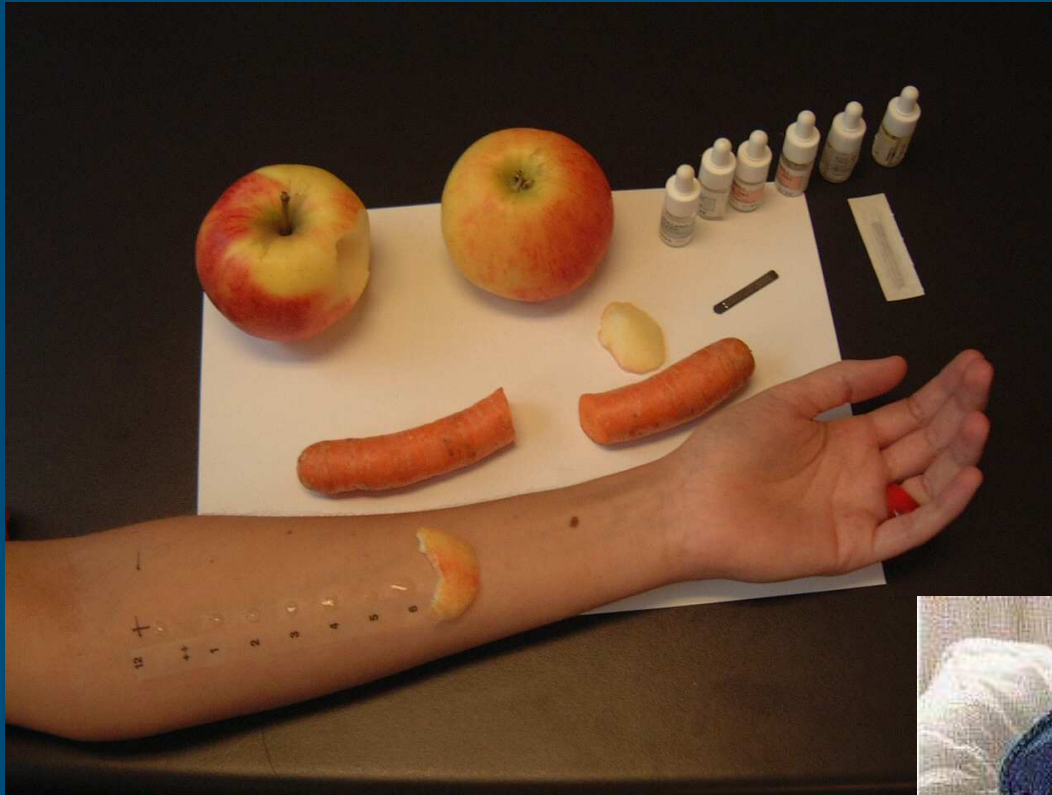


If Allergic to:	Risk of Reaction to at Least One:	Risk:
A legume* peanut	Other legumes peas lentils beans	5%
A tree nut walnut	Other tree nuts brazil cashew hazelnut	37%
A fish* salmon	Other fish swordfish sole	50%
A shellfish shrimp	Other shellfish crab lobster	75%
A grain* wheat	Other grains barley rye	20%
Cow's milk* 	Beef hamburger	10%
Cow's milk* 	Goat's milk goat	92%
Cow's milk* 	Mare's milk horse	4%
Pollen birch ragweed	Fruits/vegetables apple peach honeydew	55%
Peach* 	Other Rosaceae plum pear cherry	55%
Melon* cantaloupe	Other fruits watermelon banana avocado	92%
Latex* latex glove	Fruits kiwi banana avocado	35%
Fruits kiwi avocado banana	Latex latex glove	11%

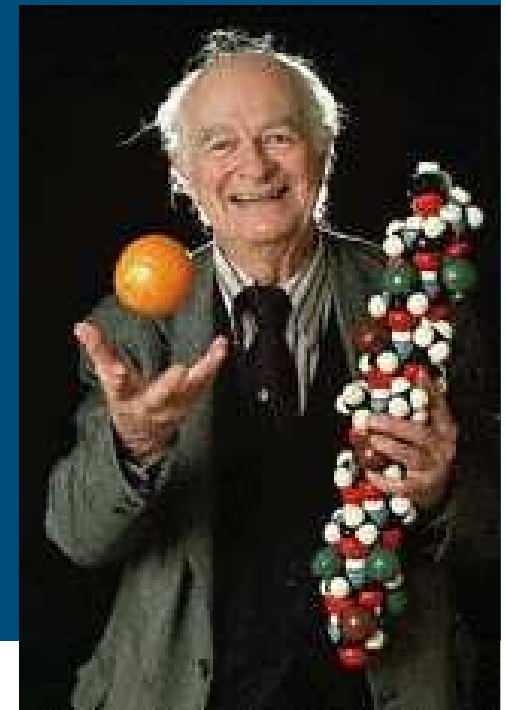
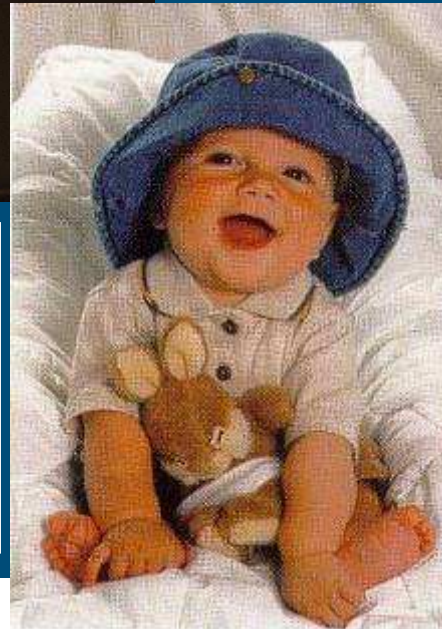
Allergenen – Symptomen - Behandeling



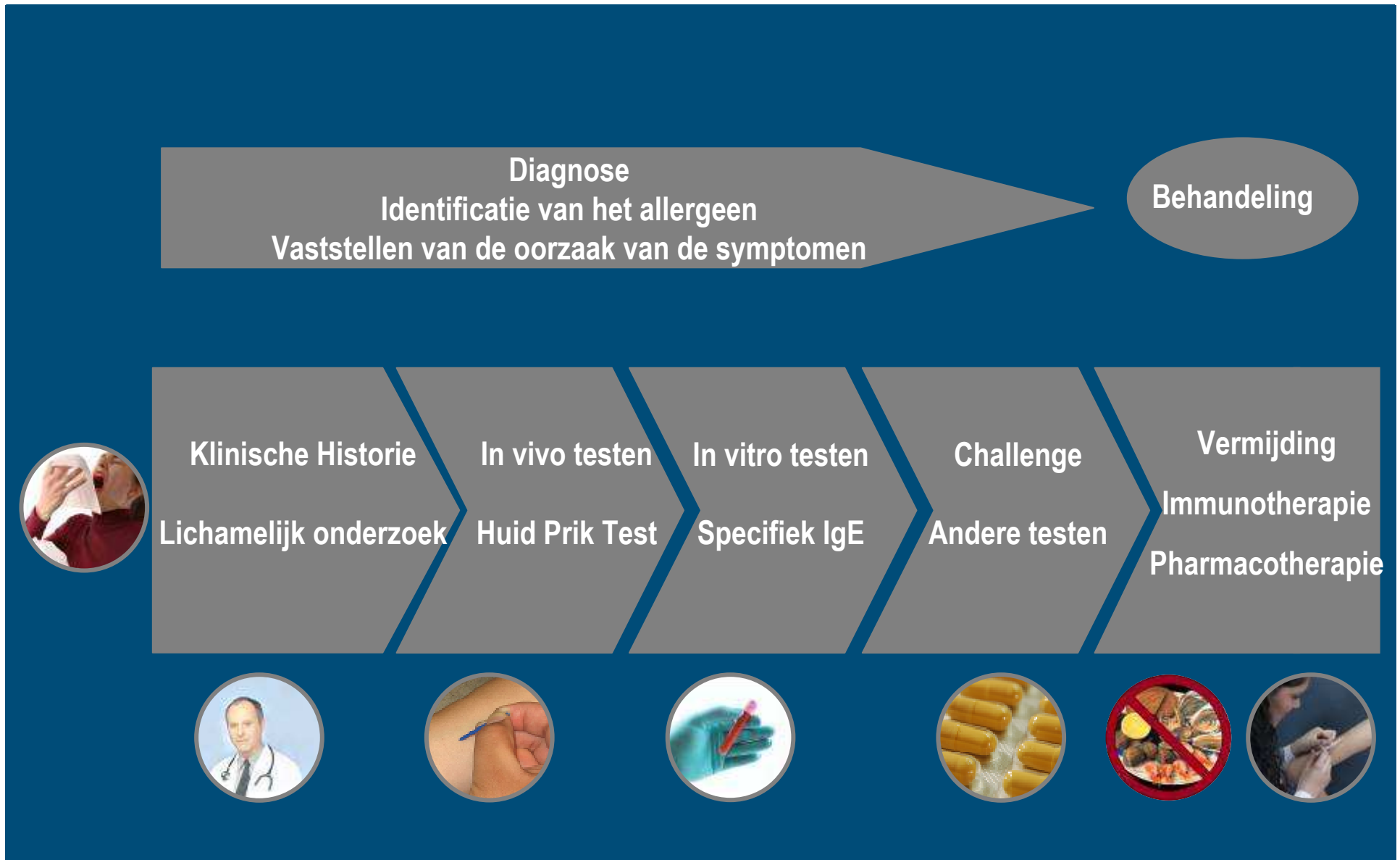
Detectie: diagnose met huidtesten



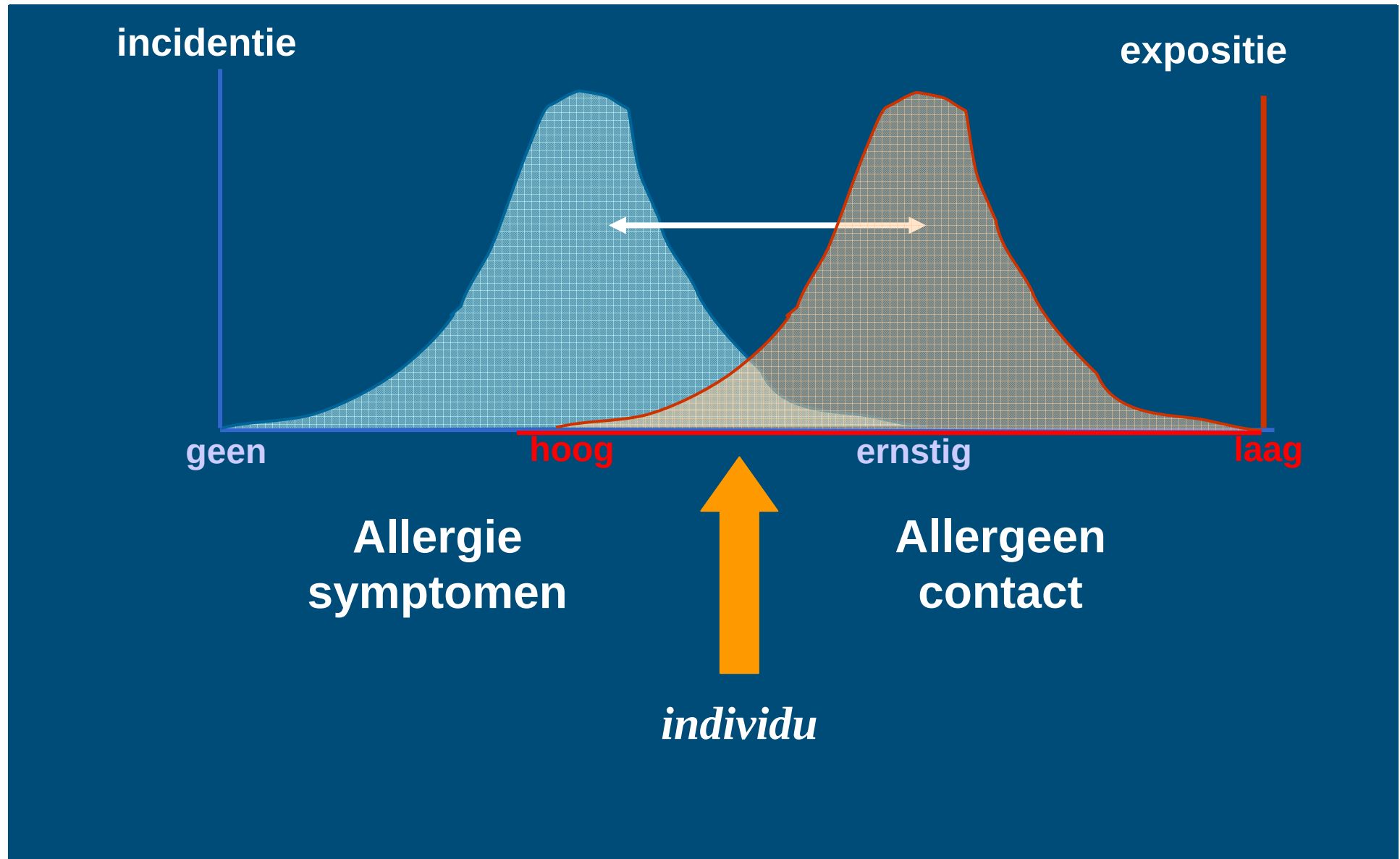
Allergie: niet alleen een probleem bij kinderen, maar toenemend ook bij de oudere mens, naast de toenemende vergrijzing!



Van diagnose naar behandeling



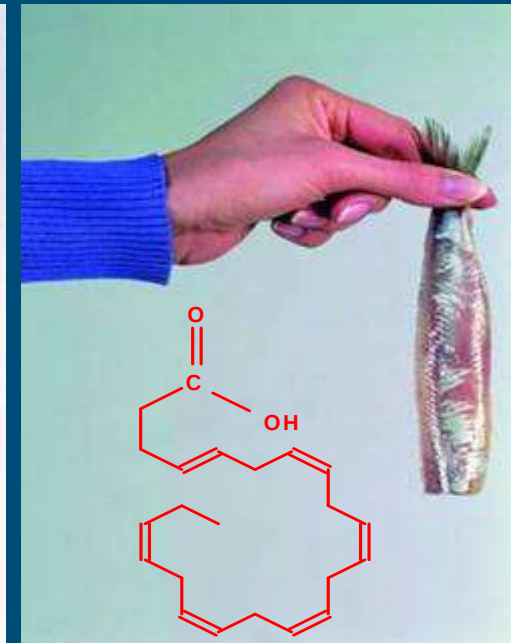
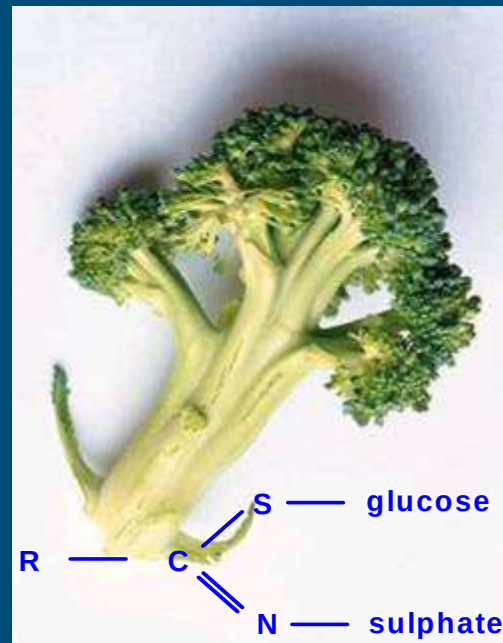
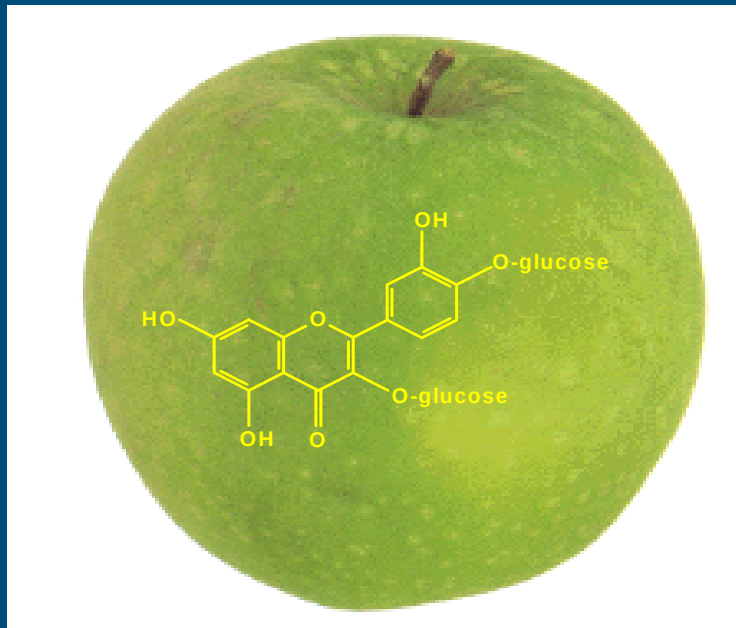
Drempelwaarden en allergische symptomen





Modulatie van allergische sensibilisatie via voeding

- Opname van omega-3 vetzuren (vlees/vis, groenten, lijnzaad)
- Toename van PR-10 eiwitten door selectie en teelt
- Processede voeding door fysische-chemische behandeling (neo-allergenen)
- Veranderde darm microflora: Lactobacilli, Bifidusflora, Clostridium, etc
- Exotische voeding, GM foods, organic farming
- Inhoud/deficientie aan vitamines (C+E), mineralen (Se), anti-oxidantia
- Residuen pesticiden, kunstmest, antibiotica



Wat kunnen we doen aan preventie?

Immunomodulatie ↔ “Technologie”

Innate immunity

Hepatic acute-phase response

- Increased acute-phase proteins
- Decreased albumin synthesis
- Increased glycogenesis
- Increased gluconeogenesis
- Increased amino acid uptake

CNS responses

- Fever
- Myalgia
- Slow-wave sleep
- Anorexia

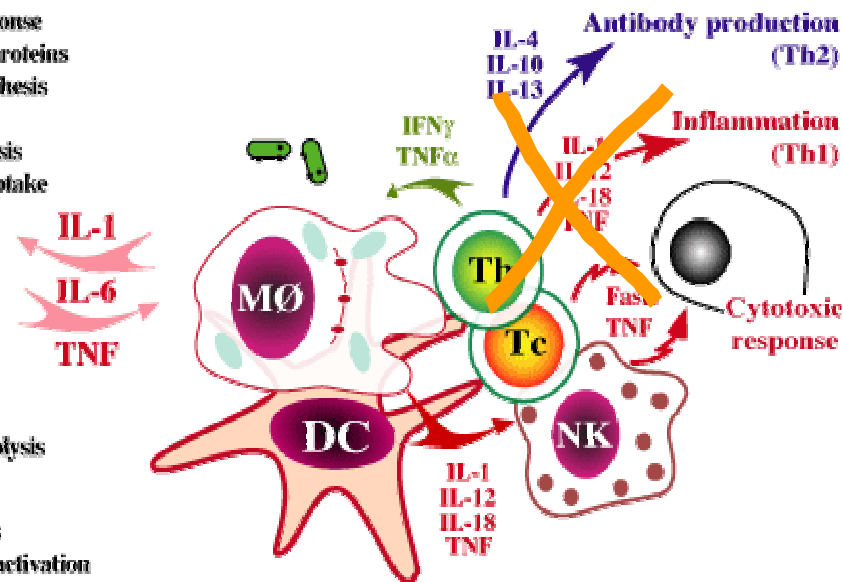
Tissue responses

- Increased muscle proteolysis
- Increased lipolysis

Immunological responses

- Increased macrophage activation
- Neutrophilia and neutrophil activation
- Trace mineral redistribution

Adaptive immunity



Bendtsen 2000

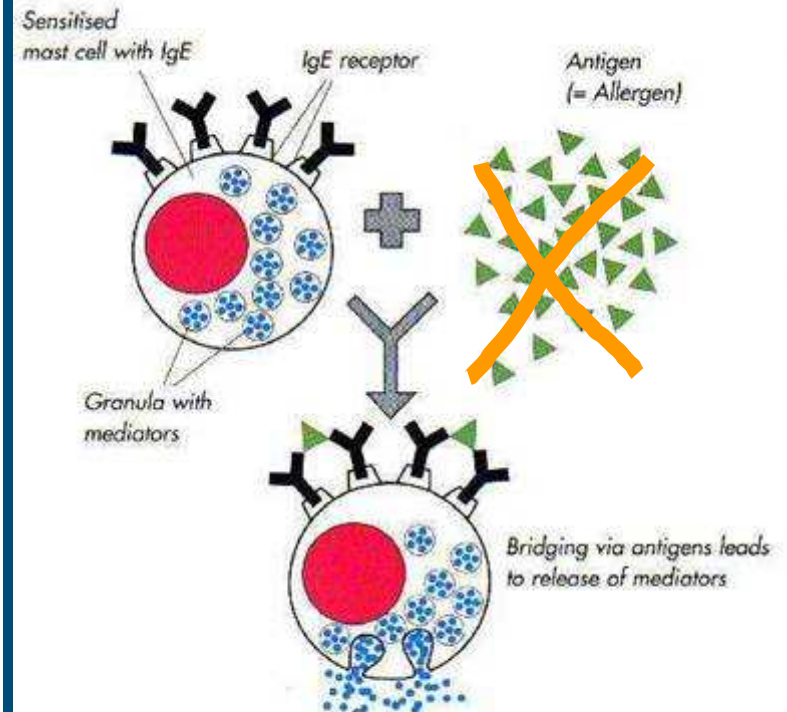
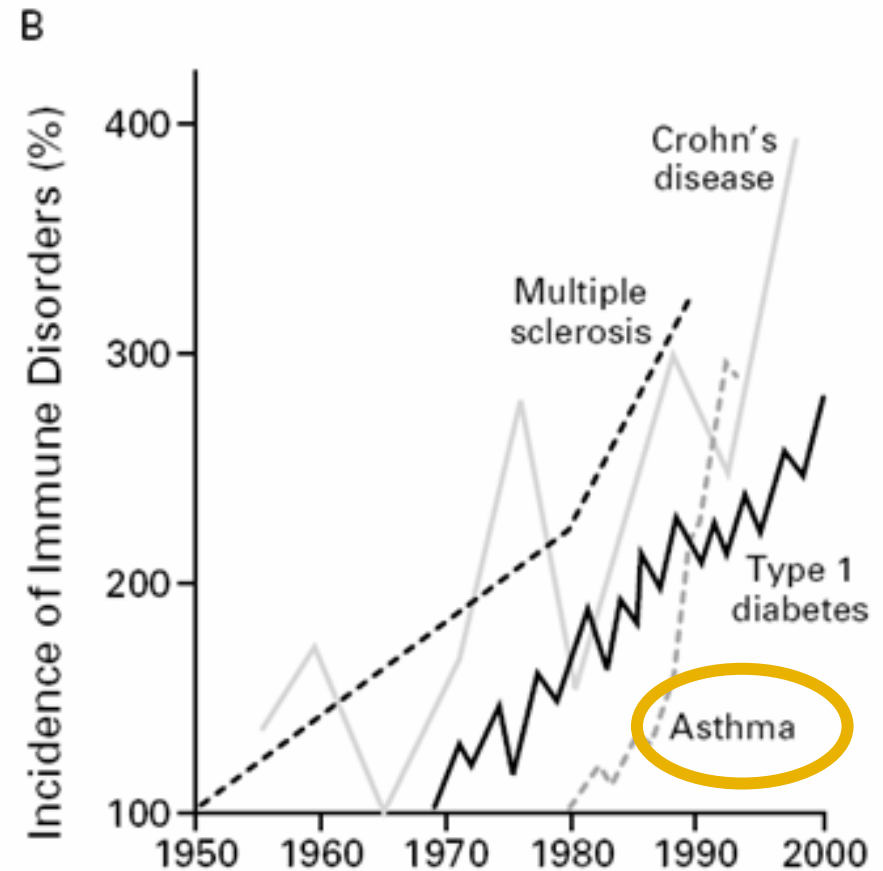
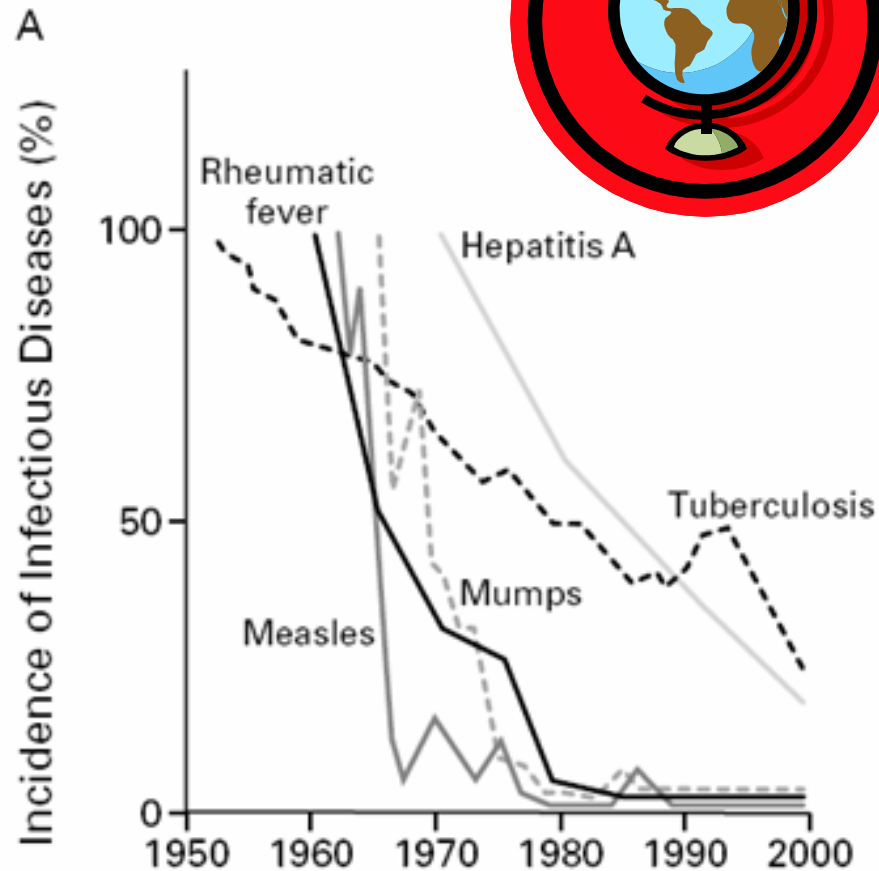


Figure 1: Allergen induced histamine release



Het probleem: de toename in allergie

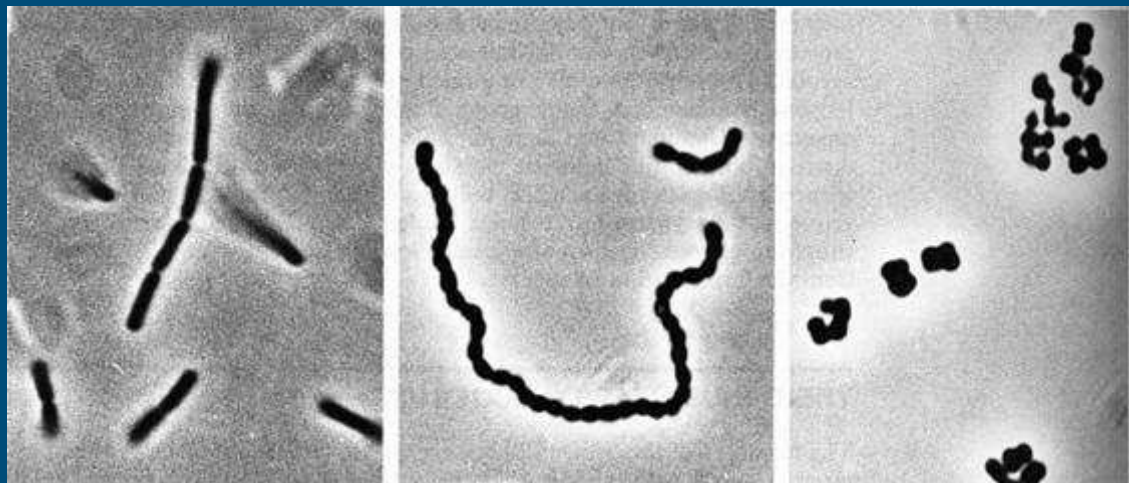


Bach JF, N Engl J Med 2002; 347: 911-920



De hygiënehypothese

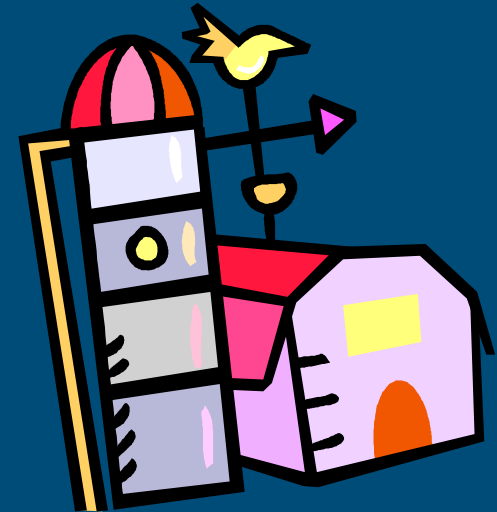
De afname van infecties tijdens het vroege leven leidt tot veranderingen in de opbouw en activiteit van het immuunsysteem waardoor de kans op het krijgen van allergische ziekten toeneemt.



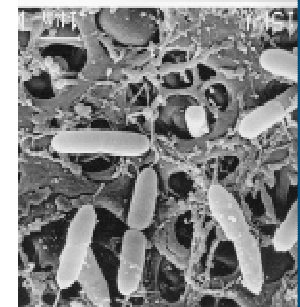
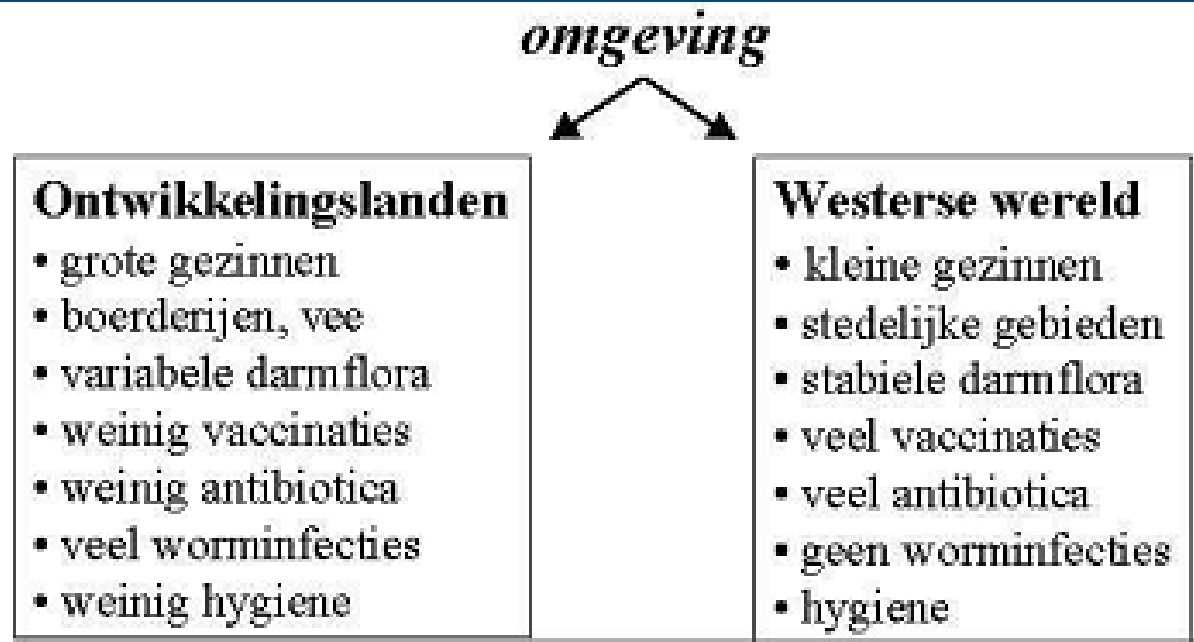
Hygiëne en remming van allergie

Omgevingsfactoren die allergie voorkomen of remmen (hygiëne)

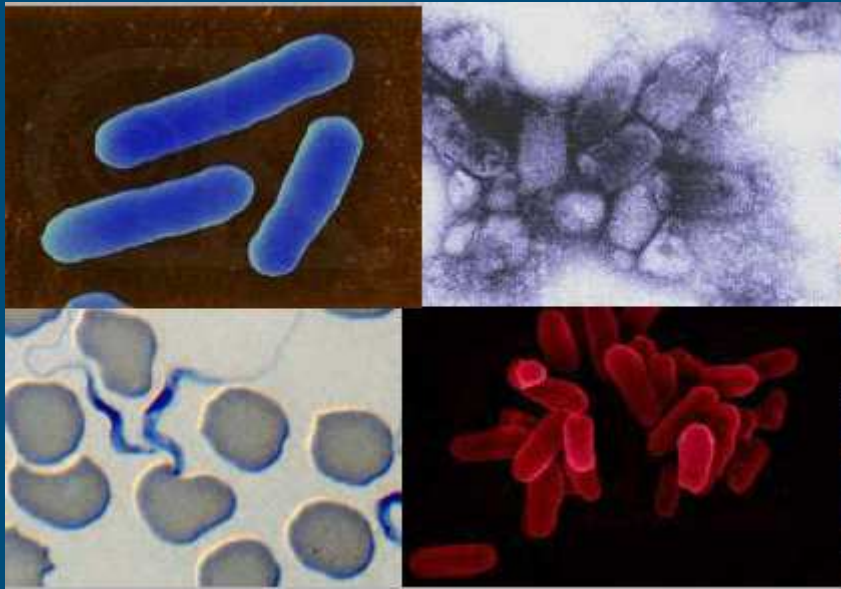
- Opgroeien op een boerderij
- Creche of kinderrijk gezin
- Opgroeien met huisdieren
- Infecties op jonge leeftijd



De hygiëne hypothese: erfelijkheid en omgeving



Infecties en de hygiëne hypothese



**Mycobacteria
probiotica**

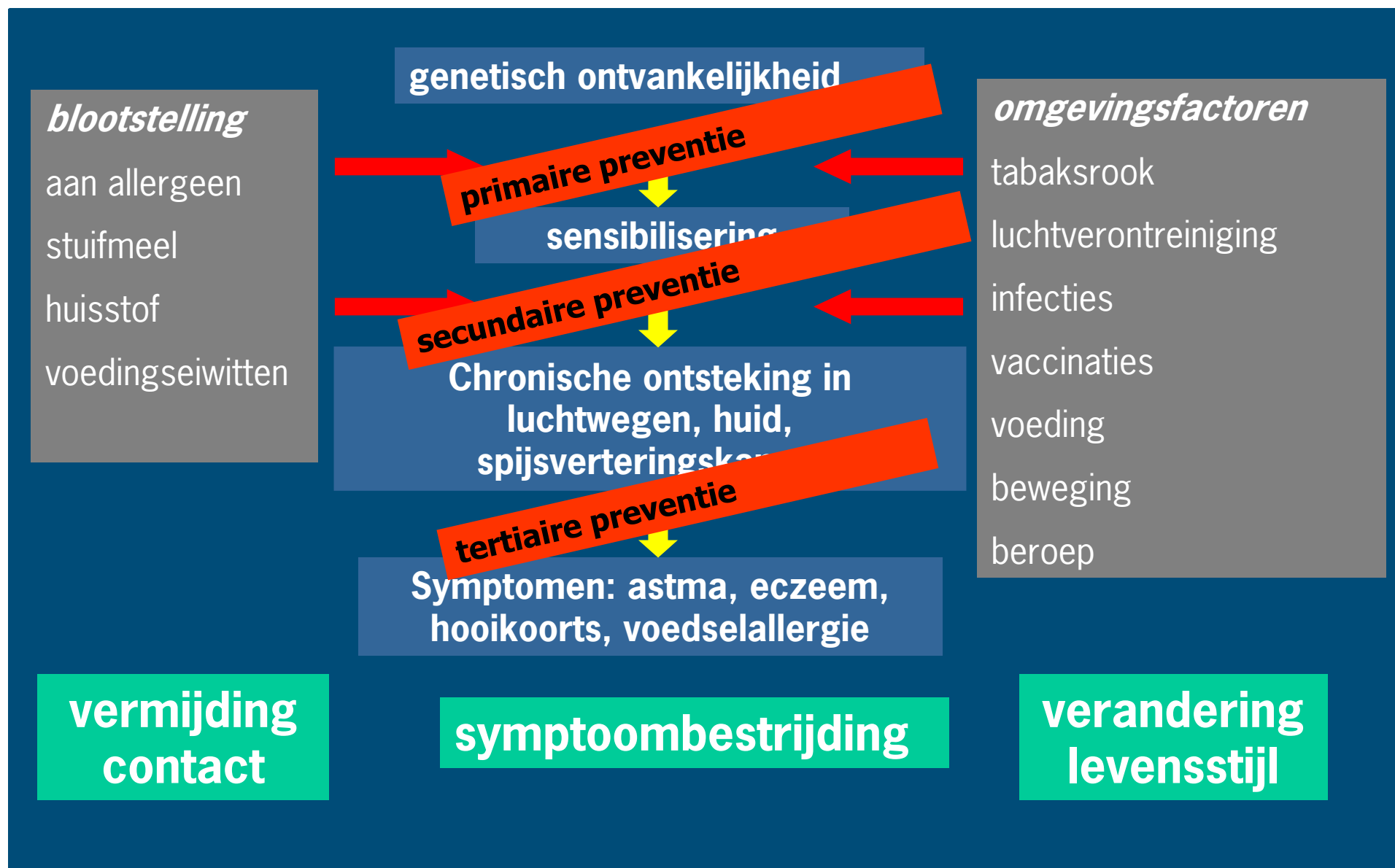


Worm infections



Allergy Matters-ACW

Allergie: ontwikkeling en preventie



Behandeling van allergie

- Slaap
- Leer
- Speel



Toenemend risico op allergie?

Sensibilisatie fase:

Nieuwe genen – nieuwe eiwitten – mogelijke allergenen?
Veranderingen leefstijl op kinderleeftijd

Blootstellingsfase:

Globalisering voeding: exotische vruchten
Globalisering reizen: nieuwe blootstelling
GM gewassen en voeding
Onverwachte kruisreacties
Veranderingen Leefstijl

Nodig:

***Meer kennis van sensibilisatie, betere diagnose,
betere detectie en internationale regelgeving!***



Beweging en voeding zijn belangrijk!

