

KRUIDENALLERGIE, ONDERSCHAT HET NIET!

Auteurs L. Brouwer, S.E. Pentinga en T. Rustemeyer

Trefwoorden allergisch contacteczeem, 'fragrance', kruiden, parfumgrondstoffen

Samenvatting

Kruiden komen in allerlei gerechten voor. Sommige mensen ontwikkelen een allergie voor kruiden. In een grote patiëntenpopulatie werd onderzocht welke kruiden tijdens allergologisch onderzoek het meest frequent een positieve plakproef veroorzaakten. Kruiden bevatten onder andere geurstoffen. Daarom werd tevens onderzocht of er in deze popu-

latie een verband bestond tussen een positieve plakproef voor kruiden en een positieve plakproef voor geurstoffen. Tot slot geeft dit artikel een voorstel voor een kruidenreeks voor diagnostisch contactallergologisch onderzoek en een beschrijving van het klinisch beeld van een kruidenallergie.

(Ned Tijdschr Allergie 2009;9:192-7)

Inleiding

Iedereen komt regelmatig met kruiden in aanraking, alleen niet altijd even zichtbaar. Kruiden zitten in allerlei gerechten, van appeltaart en speculaas tot stamppot en vleesgerechten. Vervelend wordt het dan ook als er een allergie voor ontstaat. In de literatuur wordt allergie voor kruiden weinig beschreven. Toch zien wij in onze polikliniek dermato-allergologie steeds meer patiënten met een kruidenallergie.

Kruiden kunnen een allergisch contacteczeem veroorzaken. Bij allergisch contacteczeem is er sprake van een huidontsteking door een vertraagd type overgevoeligheidsreactie. Na relevant contact treden na 24 uur of langer klachten op. Allergisch contacteczeem kan zowel ontstaan na direct contact van het allergeen met de huid, als na orale inname. In het laatste geval is er sprake van systemische distributie van een contactallergeen. In dit artikel zullen wij ons beperken tot vertraagd type overgevoeligheidsreacties. Allergisch contacteczeem voor kruiden is veel beschreven bij koks en andere beroepen waarbij regelmatig contact met kruiden is. In Europa zijn volgens de literatuur de meest voorkomende kruiden die een contactallergie opwekken cayennepeper, kaneel, kruidnagel, nootmuskaat, vanille en laurier.¹

Kruiden bevatten onder andere geurstoffen, ook wel fragrances genoemd. Mogelijk kan een contactallergie voor kruiden samen gaan met een geurstof-

allergie. Over het samen voorkomen van kruiden- en geurstofallergie is echter relatief weinig bekend. Eén studie liet zien dat 41% van de patiënten met een positieve plakproef voor perubalsem (indicator voor een geurstofallergie) ook een positieve plakproef voor kruiden had.² Een tweede studie bevestigde dit onderzoek: hier had 47% van de patiënten met een positieve plakproef voor colofonium, perubalsem, fragrance-mix of houtteer ook een positieve plakproef voor kruiden.³

Het klinische beeld van een allergisch contacteczeem voor kruiden is relatief onbekend. Bij beroepsgebonden kruidenallergie gaat het vooral om handeczeem, maar soms komt het eczeem ook voor op de armen en de mond. Daarnaast is allergisch contacteczeem na inname van één of meerdere kruiden beschreven. Ook dit kan zich uiten met handeczeem, maar eczeem kan tevens elders op het lichaam voorkomen. Dit artikel beschrijft de frequenties van positieve plakproeven voor kruiden in onze patiëntenpopulatie. Daarnaast werd onderzocht bij welke kruiden tegelijkertijd een positieve plakproef met geurstoffen werd gezien. Vervolgens hebben wij met een vragenlijst het klinische beeld van een kruidenallergie nagevraagd en onderzocht.

Routinediagnostiek

Patiënten worden bij de afdeling Dermatologie-

Tabel 1. Bestanddelen en concentraties van fragrance-mix I en fragrance-mix II.

	Bestanddelen	Concentratie
Fragrance-mix I (8% in vaseline)	amyl cinnamal	1%
	cinnamaldehyde	1%
	cinnamyl alcohol	1%
	eugenol	1%
	geraniol	1%
	hydroxy-citronellal	1%
	isoeugenol	1%
	oak moss extract	1%
	sorbitan sesquioleate	5%
Fragrance-mix II (14% in vaseline)	citral	1%
	citronellol	0,5%
	coumarin	2,5%
	farnesol	2,5%
	hexyl-cinnam-aldehyde	5%
	hydroxy-methylpentylcyclohexanecarbox-aldehyde	2,5%

Allergologie van het VUmc voor diagnostiek routinematig met de Europese standaardserie van plakproeven en een lokale standaardserie getest. Tijdens de plakproef worden allergenen voor een periode van 48 uur op het bovenste deel van de rug geplakt met Van der Bend square chambers[®] met Fixomull stretch[®] (Beiersdorf). Ze worden afgelezen op dag 2, 3 en 6 of 7 volgens de richtlijnen van de 'International Contact Dermatitis Research Group' (ICDRG). Vervolgens worden de resultaten van de plakproeven in een database (ESSCA) genoteerd. De standaardseries bevatten onder andere fragrance-mix I en vanaf maart 2006 ook fragrance-mix II. Dit zijn mixen met verschillende geurstoffen. In *Tabel 1* staan de bestanddelen van de fragrance-mixen en de concentraties vermeld. Indien er anamnestic aanwijzingen zijn voor een kruidenallergie, wordt ook met kruiden getest. De kruiden uit deze reeks komen van Jacob Hooy, Amsterdam, en worden door de apotheek van het VUmc in vaseline opgelost. *Tabel 2* geeft de samenstelling en de concentraties van deze testreeks weer.

Positieve plakproeven voor kruiden

Vanaf 4 juli 2005 tot en met 2 september 2008 werden 2.700 patiënten met plakproeven getest, waarvan 343 met kruiden. Deze 343 patiënten werden retrospectief uit de database geïnccludeerd voor deze studie. Hiervan hadden 80 patiënten een positieve plakproef voor één of meerdere kruiden (twijfelachtige reacties werden als negatief beschouwd). Per kruid werd vervolgens het aantal patiënten met een positieve plakproef onderzocht.

Kruiden en geurstoffen

Daarnaast werd onderzocht of er verbanden tussen een positieve plakproef voor één of meerdere kruiden en fragrance-mix I en/of II bestonden. Hiervoor werden de gegevens van 343 met kruiden geteste patiënten geanalyseerd op de gelijktijdige aanwezigheid van een positieve plakproef voor fragrance-mix I en/of II. De significantie werd met de Fisher's exacttest bepaald.

Tabel 2. De kruiden die worden getest door middel van plakproeven bij de afdeling Dermatologie in het VUmc.

Kruid	Concentratie (in petrolatum)
cayennepeper	30%
diallyl-disulfide ¹	1%
dille	30%
fenegriek	30%
gember	30%
kaneel	30%
kardemom	30%
knoflook	30%
komijn	30%
koriander	30%
kruidnagel	30%
kurkuma	30%
nootmuskaat	30%
peper	30%
ui	30%
venkel	30%

¹diallyl-disulfide is een bestanddeel uit knoflook

Tabel 3. Aantal patiënten met een positieve plakproef per kruid in het VUmc tussen juli 2005 en september 2008.

Kruid	Aantal patiënten met positieve plakproef
gember	33
kaneel	15
kruidnagel	14
nootmuskaat	12
cayennepeper	10
diallyl-disulfide	7
kurkuma	7
koriander	6
dille	6
venkel	5
knoflook	4
witte peper	4
komijn	4
kardemom	3
fenegriek	1
ui	0

Vragenlijst

De 80 patiënten met een positieve plakproef voor kruiden kregen tevens een vragenlijst opgestuurd. In deze vragenlijst werd gevraagd of patiënten vóór en nadat de uitslag van de plakproeven bekend was gemaakt, klachten hadden van hun eventuele kruidenallergie. Ook werd gevraagd of ze de plakproef nuttig vonden. Verder werd het klinische beeld van een kruidenallergie nagevraagd. Hiervoor werd gevraagd waar op de huid patiënten klachten kregen na contact met het kruid waarvoor ze een positieve plakproef hadden. Tevens werd gevraagd of deze klachten ontstonden na huidcontact of inname van kruiden.

Resultaten

Positieve plakproeven voor kruiden

In eerste instantie werden de frequenties van positieve plakproeven voor de verschillende kruiden onderzocht. Van de 343 patiënten die met plakproeven voor kruiden waren getest, hadden 80 patiënten (23,3%) een positieve plakproef voor één of meerdere kruiden. *Tabel 3* beschrijft het aantal patiënten met een positieve plakproef per kruid. Er was een opvallend hoge frequentie van positieve plakproeven voor gember. Dit komt in de literatuur nauwelijks naar voren.¹ Daarnaast werden positieve plakproeven voor kaneel, kruidnagel, nootmuskaat en cayennepeper het meest frequent gezien.

Kruiden en geurstoffen

In deze studie werd het verband tussen het voorkomen van een positieve plakproef voor kruiden en een positieve plakproef voor fragrances onderzocht. In onze patiëntenpopulatie had 14,8% (49/330) een positieve plakproef voor fragrance-mix I. Er was een statistisch significant verschil ($p < 0,01$) in het percentage positieve plakproeven voor kruiden tussen de groep patiënten die een positieve of een negatieve plakproef voor fragrance-mix I hadden: respectievelijk 51,0% tegenover 18,5%. Voor nootmuskaat, kaneel, kruidnagel, koriander, venkel en witte peper werden statistisch significante verbanden met fragrance-mix I gevonden (zie *Tabel 4*).

In onze patiëntenpopulatie had 8,2% (23/279) een positieve plakproef voor fragrance-mix II. Ook hier was een statistisch significant verschil ($p < 0,01$) in het percentage positieve plakproeven voor kruiden tussen de groepen patiënten met een positieve of negatieve plakproef voor fragrance-mix II: respectievelijk 56,5% tegenover 21,9%. Kaneel en kruidnagel lieten hier een statistisch significant verband zien met fragrance mix II (zie *Tabel 4*).

Van de patiënten met een positieve plakproef voor kruiden had 32% en 19% een positieve plakproef voor respectievelijk fragrance-mix I en II. Indien fragrance-mix I en II negatief waren, had slechts 18% een positieve plakproef voor één of meerdere kruiden.

Vragenlijst

Van de 80 patiënten die een vragenlijst opgestuurd hadden gekregen, stuurden 39 patiënten (49%) de vragenlijst ingevuld retour. Op de geretourneerde vragenlijsten waren met enige regelmaat vragen niet ingevuld. Een meerderheid, 81% (21/26), rapporteerde verbetering van klachten na de plakproef. De meeste respondenten, 81% (30/37), gaven aan de plakproef nuttig te vinden.

Van de respondenten antwoordde 64% (21/33) huidklachten te krijgen door het eten (of drinken) van kruiden en slechts 16% (5/31) door huidcontact met kruiden.

De gerapporteerde huidklachten na contact met kruiden bleken zich over het hele lichaam te manifesteren: 53% (18/34) had huidklachten op het gelaat, 38% (13/34) op de handen, 38% (13/34) op de armen, 44% (15/34) op de romp, 32% (11/34) op de benen en 22% (7/32) op de voeten. Deze huidklachten na contact met kruiden bestonden vooral uit huiduitslag en jeuk: 71% had zeer veel tot weinig huiduitslag en tevens 71% had zeer veel tot weinig jeuk. Van de respondenten rapporteerde

Tabel 4. Gezamenlijk voorkomen van een positieve plakproef voor kruiden en fragrance-mix I en/of II.¹

Kruid	Fragrance-mix I	Fragrance-mix II
gember	22 (7/32)	19 (5/27)
kaneel	87 (13/15)**	36 (5/14) **
kruidnagel	92 (12/13)**	62 (8/13) **
nootmuskaat	42 (5/12)*	27 (3/11)
cayennepeper	30 (3/10)	11 (1/9)
diallyl-disulfide	29 (2/7)	(1/7)
kurkuma	14 (1/7)	0 (0/7)
koriander	50 (3/6) *	33 (2/6)
dille	33 (2/6)	0 (0/5)
venkel	60 (3/5) *	0 (0/5)
knoflook	0 (0/4)	25 (1/4)
witte peper	75 (3/4) *	25 (1/4)
kardemom	0 (0/2)	0 (0/2)
komijn	50 (2/4)	0 (0/4)
fenegriek	0 (0/1)	0 (0/1)
ui	0 (0/0)	0 (0/0)

¹ Percentages positieve patchtesten voor fragrance-mix I en/of II onder kruidpositieve patiënten. **Dikgedrukt** zijn de kruiden die met de Fisher's exacttest een statistisch significant verband lieten zien met fragrance-mix I en/of fragrance-mix II, *= $p < 0,05$, **= $p < 0,01$

27% (10/37) maag-darmklachten na inname met kruiden.

Discussie

Bij 343 op kruiden geteste patiënten werd onderzocht welke kruiden vaak een allergisch contacteczeem opwekken. Dit is in vergelijking met andere onderzoeken een zeer grote patiëntenpopulatie. Dit is het eerste onderzoek waaruit blijkt dat van de kruiden een positieve plakproef voor gember verreweg het meest voorkomt. Dit is opvallend, aangezien in de literatuur gember zelden genoemd wordt als een veel voorkomend allergeen en gemberallergie zelfs nauwelijks is beschreven.¹ Waarschijnlijk is bij deze onderzoeken niet op gember getest. Alleen Futrell en Rietschel lieten in een onderzoek onder 55 patiënten zien dat een positieve plakproef voor gember vaak voorkomt, in hun populatie 7 keer.⁴ Wij hebben geen verklaring gevonden voor onze hoge frequentie positieve plakproeven voor gember. Gember is moeilijk te vermijden, het komt in allerlei producten voor. In Nederland wordt het van oudsher vooral gebruikt in koek en gebak, bijvoorbeeld in ontbijtkoek en speculaas. Het wordt veel gebruikt in de oosterse keuken: in gerechten als bami, nasi en babi pangang zit gem-

ber verwerkt. Gember wordt ook in de Midden-Amerikaanse keuken gebruikt: in Mexicaanse gerechten als chili con carne of wraps. Veel mensen komen dus onbewust in aanraking met gember.

Naast gember bleken overgevoeligheidsreacties voor kaneel, kruidnagel en nootmuskaat vaak voor te komen, dit komt overeen met de literatuur.¹ Gember en deze 3 kruiden komen allen voor in koek en gebak, van speculaaskruiden zijn ze zelfs alle 4 bestanddelen. Het is tot op heden onbekend of er een verband is tussen blootstelling aan deze voedingsmiddelen en het optreden van overgevoeligheidsreacties.

In onze populatie had ongeveer de helft van de patiënten met een positieve plakproef voor fragrance-mix I of II ook een positieve plakproef voor één of meerdere kruiden. Indien fragrance-mix I en II negatief waren, had slechts 18% een positieve plakproef voor één of meerdere kruiden. Een positieve plakproef voor fragrance-mix I of mix II was daarmee in onze populatie een risicofactor voor een positieve plakproef voor kruiden (relatief risico 2,5). Dit is al deels eerder beschreven in andere onderzoeken.^{2,3} Dit is echter het eerste onderzoek waarbij het verband specifiek voor fragrance-mix I en fragrance-mix II wordt beschreven.

Tabel 5. Gezamenlijke bestanddelen van kruiden en fragrance-mix I en fragrance-mix II.^{5,6}

		Fragrance-mix I								Fragrance-mix II					
		amyl cinnamal	cinnamaldehyde	cinnamyl alcohol	eugenol	geraniol	hydroxy-citronellal	iso-eugenol	oak moss extract	citral	citronellol	coumarin	farnesol	hexyl cinnam-aldehyde	hydroxy-methylpentylcyclohexanecarbox-aldehyde
Kruid	gember	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-
	kaneel	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	kruidnagel	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	nootmuskaat	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	koriander	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	venkel	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	peper	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Hoewel er dus in onze patiëntenpopulatie een verband bestond tussen de fragrance-mixen en een kruidenallergie, sluit een negatieve plakproef voor fragrance-mix I of II een kruidenallergie echter niet uit. Van de patiënten met een positieve plakproef voor kruiden had namelijk 'slechts' 32% en 19% een positieve plakproef voor respectievelijk fragrance-mix I en II.

Voor nootmuskaat, kaneel, kruidnagel, koriander, venkel en witte peper werden verbanden gevonden met fragrance-mix I. Kaneel en kruidnagel lieten een verband zien met fragrance-mix II. Deze verbanden zouden voor de meeste van deze kruiden verklaard kunnen worden door kruisreactiviteit. Deze kruisreactiviteit zou kunnen bestaan doordat sommige geurstoffen uit fragrance-mix I en II ook in kruiden voorkomen. Tabel 5 geeft voor de kruiden die een verband lieten zien met een fragrance-mix een overzicht van overeenkomende bestanddelen tussen deze kruiden en fragrance-mix I en II. Vooral de geurstof eugenol komt regelmatig in kruiden voor. Voor venkel en kruidnagel zagen wij wel een verband, maar geen overeenkomende bestanddelen met respectievelijk fragrance-mix I en fragrance-mix II. Het is onbekend waarom ze toch samen opkomen. Er is nog te weinig bekend over de samenstelling van deze kruiden om hier een uitspraak over te doen.

Uit de vragenlijst bleek dat een grote meerderheid van patiënten klachten had van het kruid waarvoor ze een positieve plakproef hadden. Hieruit concluderen wij dat een positieve plakproef voor kruiden klinisch relevant lijkt te zijn in onze populatie. Het advies aan patiënten met een kruidenallergie is deze

kruiden te mijden. Bij 81% van de respondenten was er ook daadwerkelijk vermindering van de klachten nadat de uitslag van de plakproef bekend was gemaakt en de bijbehorende adviezen waren gegeven. Toch behouden veel respondenten nog wel enigszins klachten. Onze verklaring hiervoor is dat kruiden in vele gerechten worden verwerkt. Het is daarom moeilijk om kruiden volledig te mijden.

Uit de vragenlijst bleek dat de klachten ten gevolge van een kruidenallergie over het hele lichaam kunnen voorkomen. Daarbij geven 3 van de 5 patiënten die huidklachten hebben aan dat ze deze klachten krijgen doordat ze kruiden hebben gegeten. Waarschijnlijk is er dus in de meeste gevallen sprake van een reactie op kruiden na een systemische distributie door inname van kruiden. Aan deze gegevens willen wij toevoegen dat dit vragenlijstonderzoek een 'recall bias' kan opleveren. Vragenlijstonderzoek is geen objectieve parameter en toekomstig onderzoek met dubbelblind placebogecontroleerde orale provocatie zou een nuttige aanvulling kunnen zijn op deze vragenlijst.

Conclusie

Kruiden komen, ook in de Nederlandse keuken, in allerlei gerechten voor. Sommige mensen ontwikkelen een allergie tegen kruiden. Opvallend was dat gember in onze populatie verreweg het vaakst allergisch contacteczem veroorzaakte. Gember komt voor in koek, gebak en vooral oosterse gerechten. Naast gember kwam allergisch contacteczem door kaneel, kruidnagel, nootmuskaat en cayennepeper het meest voor. Kruiden bevatten geurstoffen, waardoor er kruis-

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Gember, kaneel, kruidnagel, nootmuskaat en cayennepeper waren in onze populatie de meest voorkomende kruiden die een allergisch contacteczeem opwekten.
2. Het hebben van een positieve plakproef voor fragrance-mix I of fragrance-mix II lijkt een risicofactor voor het hebben van een positieve plakproef voor kruiden.
3. Vraag naar een eventuele allergie voor nootmuskaat, kaneel, kruidnagel, koriander, venkel en witte peper, indien een plakproef van fragrance-mix I positief is en geef zo nodig advies.
4. Vraag naar een eventuele allergie voor kaneel en kruidnagel, indien een plakproef van fragrance-mix II positief is en geef zo nodig een dieetadvies.
5. Huidklachten ten gevolge van een kruidenallergie kunnen over het gehele lichaam voorkomen.
6. Voer plakproeven met kruiden uit bij een positieve plakproef op fragrance-mix I en/of II in combinatie met anamnestic een verdenking op kruidenallergie.

reactiviteit kan bestaan tussen een fragrance-mix en een kruid. Nootmuskaat, kaneel, kruidnagel, koriander, venkel en witte peper lieten allen een verband zien met fragrance-mix I. Kaneel en kruidnagel lieten een verband zien met fragrance-mix II. Een positieve plakproef voor fragrance-mix I en/of II verhoogde in onze patiëntenpopulatie de kans op een positieve plakproef voor kruiden.

Een positieve plakproef voor kruiden leek meestal klinisch relevant. De huidklachten ten gevolge van de kruidenallergie kwamen over het hele lichaam voor. Indien een patiënt allergisch is voor één of meerdere kruiden is het advies deze kruiden te mijden. Dit kan lastig zijn voor de patiënt, aangezien kruiden in vele gerechten voorkomen.

Referenties

1. Fisher AA, Mitchel JC: *toxicodendron plants and spices*, in Reitschel RL, Fowler JF (editors): *Fisher's contact Dermatitis*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1995:461-523.
2. Niinimäki A. *Delayed-type allergy to spices*. *Contact Dermatitis* 1984;11:34-40.
3. Van den Akker TW, Roesyanto-Mahadi ID, Van Toorenenbergen AW, Van Joost T. *Contact allergy to spices*. *Contact Dermatitis* 1990;22:267-72.
4. Futrell JM, Rietschel RL. *Spice allergy evaluated by results of patch tests*. *Cutis* 1993;52:288-90.
5. Katzer G, Karl-Franzens Universiteit van Graz. *Gernot Katzer's spice pages*. Te raadplegen op www.uni-graz.at/~katzer/engl/index.html (3 november 2009).

6. Wohlmuth H, Smith MK, Brooks LO, Myers SP, Leach DN. *Essential oil composition of diploid and tetraploid clones of ginger (Zingiber officinale Roscoe) grown in Australia*. *J Agric Food Chem* 2006;22;54:1414-9.

Ontvangen 5 februari 2009, geaccepteerd 20 mei 2009.

Correspondentieadres

Mw. L. Brouwer, BSc, student onderzoeker

Mw. drs. S.E. Pentinga, arts-assistent dermatologie

Dhr. dr. T. Rustemeyer, dermatoloog

VU medisch centrum
Afdeling Dermatologie-Allergologie
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Tel.: 020 444 01 45
Fax: 020 444 01 48
E-mailadres: t.rustemeyer@vumc.nl

Correspondentie graag richten aan de derde auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.