

Schwere Soforttypallergie nach Verzehr roher Paprika

Anamnese und Klinik

Ein 33-jähriger Büroangestellter entwickelte unmittelbar nach dem Verzehr von roher roter Paprika eine ausgeprägte Gesichtsschwellung, massive Schluckbeschwerden und Luftnot, weshalb Antihistaminika und Glukokortikosteroide appliziert wurden. Kofaktoren, insbesondere Medikamente, konnten nicht eruiert werden. Anamnestisch sei es bereits bei vorherigem Verzehr von roher – nicht jedoch von gekochter – Paprika mehrmals zu oralen Missempfindungen gekommen. Bekannt war eine saisonale Rhinokonjunktivitis allergica (Mai–Juli).

Latexkontakt und Verzehr anderer pollenassoziierter Nahrungsmittel (insbesondere von den Nachtschattengewächsen Tomaten, Kartoffeln, Auberginen, Sellerie, Gurke sowie von Kiwi und Äpfeln) verliefen unauffällig.

Methoden und Befunde

Zwei Monate nach der Reaktion wurden folgenden Befunde erhoben: Pricktest positiv für Birke, Gräser- und Roggenmischung, negativ für Beifuß. Prick-zu-Prick-Test positiv für rote, grüne und gelbe Paprika, Tomate, Aubergine, Sellerie und Gurke in rohem Zustand, negativ für gekochte Paprika. Bereits bei der Pricktestung mit frischer Paprika bemerkte der Patient erneut Kribbeln im Mund, Lipenschwellung sowie eine kloßige Sprache. Die Durchführung eines doppelblinden, placebokontrollierten Provokations-

tests (DBPCFC) wurde seitens des Patienten, der kurz nach Vorstellung verzogen ist, nicht gewünscht. Die Serologie (ImmunoCap, Phadia, Deutschland) zeigte ein Gesamt-IgE von 183 kU/l (Normwert <100 kU/l) und eine Serumtryptase von 5,89 kU/l (Normwert <11,4 kU/l). Spezifisches IgE war nachweisbar für Roggen (8,60 kU/l), Lieschgras (9,39 kU/l), Weizen (4,76 kU/l), Dermatophagoides pteronyssinus (0,81 kU/l). Unauffällig bzw. negativ war das spezifische IgE für Paprikagewürz, Birke, Beifuß, Hundeschuppen, Katzenschuppen sowie Gurke. Aus technischen Gründen konnte spezifisches IgE gegen Bet v 1 nicht bestimmt werden. Zur weiteren Differenzierung erfolgten ein DotBlot-Experiment (Daten nicht gezeigt), bei dem Proteinextrakte auf Nitrozellulose aufgebracht und mit dem Serum des Patienten inkubiert wurden, eine ELISA-Untersuchung (■ **Abb. 1**) und ein IgE-Westernblot (■ **Abb. 2**). Hier konnte eine Vielzahl an Allergenen nachgewiesen werden. Insbesondere gelang im DotBlot der Nachweis von spezifischem IgE gegenüber rekombinanten Bet v 1. Zur besseren Übersicht sind diese in ■ **Tab. 1** mit den zugehörigen Proteinfamilien dargestellt. Im IgE-Westernblot wurde mittels des Patientenserums eine Bande bei 11 kDa erkannt. Möglicherweise handelt es sich hierbei um ein Fragment des labilen Bet-v-1-homologen Paprikaproteins. Ein Inhibitionsexperiment mit Vorinkubation des Serums mit Hev b 8, Mal d 3 und Cap a 2 zeigte keine Inhibition (Daten nicht gezeigt).

Diskussion

Paprika (*Capsicum*) gehört – ebenso wie Kartoffeln, Tomaten und Auberginen – zur Familie der Nachtschattengewächse. Allergische Reaktionen auf Paprika sind selten und werden in erster Linie als Reaktion auf Pollen bei Paprikahaus-Arbeitern mit inhalativer Beschwerdesymptomatik [Rhinokonjunktivitis allergica (RCA), Asthma bronchiale] beschrieben [8, 9]. Einzelne Fallberichte existieren über das Auftreten einer RCA bei Exposition gegenüber getrockneten und nachfolgend zu Pudergewürz verarbeiteten Paprikaprodukten [6]. Anaphylaktische Reaktionen nach Verzehr roher Paprika hingegen sind selten [15]. Cap a 1, ein hitzstabiles Thaumatin-artiges Protein mit dem Molekulargewicht 23 kDa, ist als Paprikaallergen bereits beschrieben [10].

Der Nachweis einer Sensibilisierung auf Paprika gelang bei unserem Patienten durch den Hautpricktest, den Nachweis von spezifischem IgE gegen verschiedene Paprikaextrakte im DotBlot und im ELISA.

Zudem wurde eine Typ-1-Sensibilisierung auf multiple Pflanzenallergene nachgewiesen. Diese Befunde legen den Verdacht auf das Vorliegen einer pollen- oder latexassozierten Nahrungsmittelallergie nahe. Klinisch imponierte bei unserem Patienten v. a. die Gräserpollenallergie. Isolierte, gräserpollenassozierte Nahrungsmittelallergien sind insgesamt selten und wurden gegenüber Mehl, Kleie,

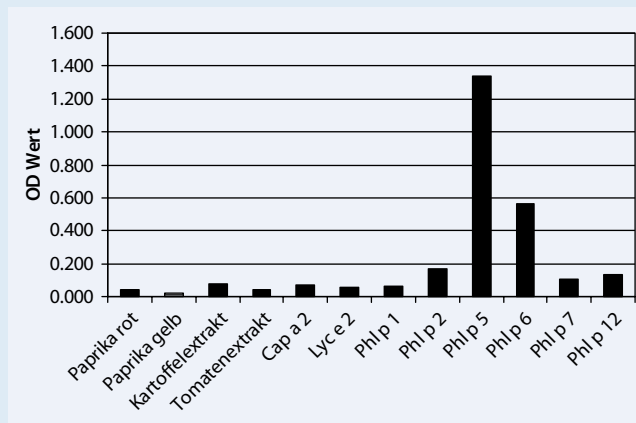


Abb. 1 ▲ Mittels ELISA wurde das Serum unseres Patienten bezüglich des Vorliegens diverser Allergene aus der Paprika, Kartoffel, Tomate, Cap a 2 (Paprika-Profilin) Lyc e 2 (Tomaten-Profilin) sowie auf eine Reihe von Gräserallergenen (Phl p 1, 2, 5, 6, 7, 12) untersucht. Gezeigt wird der optische Dichte- (OD-)Wert unseres Patienten nach Abzug der OD-Werte eines Kontrollserums

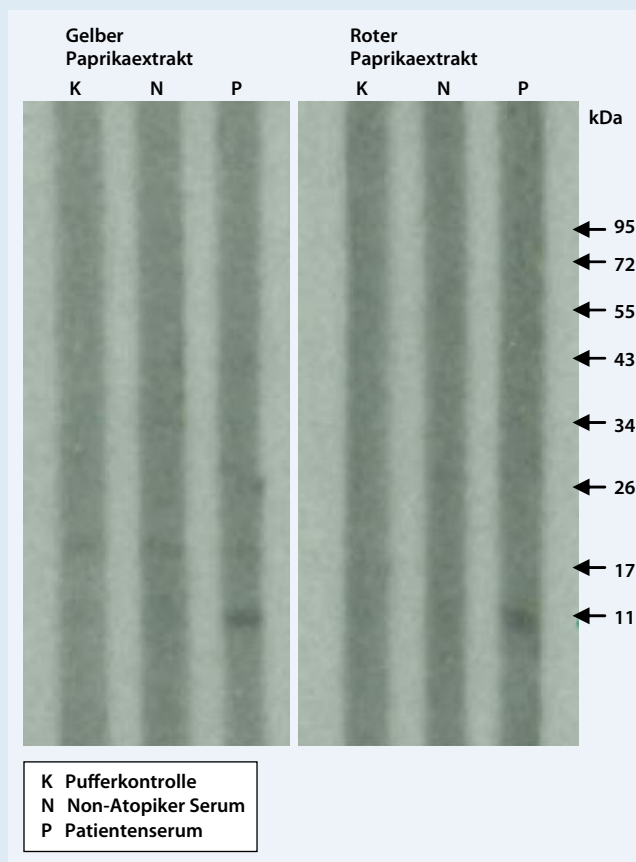


Abb. 2 ◀ Im Westernblot zeigte das Serum unseres Patienten (P), nicht jedoch ein Vergleichsserum eines gesunden Kontrollpatienten (N) eine Bindung bei 11 kDa. Dargestellt sind die Proteinbanden nach Auftrennung bei rotem und gelbem Paprikaextrakt

Tomaten und Hülsenfrüchten, nicht jedoch für Paprika beschrieben [7].

Wir werteten die Reaktion bei unserem Patienten als Bet-v-1-bedingte Kreuzreaktion. Klare Hinweise hierfür sind die Thermolabilität des Allergens und der gezielte Nachweis von Antikörpern ge-

genüber Bet v 1 im DotBlot. Möglicherweise handelt es sich bei dem im Westernblot identifizierten Protein um ein Fragment des Bet-v-1-homologen Paprikaproteins.

Pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien können, entsprechend zu den bei un-

serem Patienten nachgewiesenen Allergenen, überwiegend den folgenden großen Gruppen zugeordnet werden:

- Bet-v-1-assoziierte Allergene,
- Profiline,
- Lipidtransferproteine,
- Thaumatin-artige Proteine und
- kreuzreagierende Kohlehydratseitenketten (engl. „crossreactive carbohydrate determinants“, CCDs).

Bei unserem Patienten kamen die nachfolgend aufgeführten Überlegungen bezüglich der auslösenden Allergene in Betracht.

Bet-v-1-assoziierte Allergene. Bet v 1 (17 kDa) als das Majorallergen der Birke gehört zur Proteinklasse der PRP (Pathogenens-Related-Proteinfamilie 10) und ist für eine Vielzahl von pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien verantwortlich [3, 14]. Das Vorkommen von Bet-v-1-homologen Proteinen in bis zu 50% der in Kulturen angepflanzten Paprikalini- en ist beschrieben, woraus eine potenzielle Gefährdung für eine Paprikaallergie bei allen Patienten mit Bet-v-1-Sensibilisierung abgeleitet wurde [11]. Auch wir halten eine Bet-v-1-bedingte Kreuzreaktion für den wahrscheinlichsten Auslöser bei unserem Patienten. Ungewöhnlich ist hierbei die starke klinische Reaktion, die man nur bei wenigen anderen birkenpollenassoziierten NMA findet, z. B. Soja, Möhren und Nüsse [13, 14].

Profiline. Profiline kommen als Proteine in sämtlichen Pflanzenprodukten vor, weshalb sie auch als Panallergene bezeichnet werden. Ihre klinische Bedeutung bei Nahrungsmittelallergien ist viel geringer als die von Bet-v-1-Homologen, die Symptomatik ist in der Regel auch milder als bei Nahrungsmittelallergien durch LTPs. So ist auffällig, dass sich oftmals spezifisches IgE auf eine Reihe getesteter Nahrungsmittelallergene findet, klinisch jedoch keine Symptome bestehen. Eine hohe Kreuzreaktivität des IgE – wie auch bei unserem Patienten – bei bestehender Profilinsensibilisierung wird vermutet. Obwohl sich bei unserem Patienten auch spezifisches IgE gegen rHev b 8 (Profilin aus Latex, 14,2 kDa) nachweisen ließ, so spricht doch die negative Kreuzinhibition mit diesem

Molekül gegen eine klinische Relevanz und ließ eine Rolle von Profilinen bei der Auslösung der Reaktion bei unserem Patienten eher ausschließen. Zudem zeigte das Paprika-Profilin Cap a 2 (2003 erstmalig isoliert, 14 kDa) im ELISA nur einen nur schwachen Nachweis, und im Inhibitionsversuch gelang keine Inhibition. Auch dies lässt eine profilinvermittelte Reaktion weitestgehend ausschließen.

Lipidtransferproteine. Schwere allergische Reaktionen auf Nahrungsmittel bei Patienten ohne parallel bestehende Pollensensibilisierungen werden besonders im Mittelmeerraum auf Lipid-Transfer-Proteine (LTP) zurückgeführt, die typischerweise hochresistent gegenüber Hitze, Verdauung und Verarbeitungsprozessen sind [12]. Bei unserem Patienten wurde spezifisches IgE gegen Mal d 3 nachgewiesen, einem Apfel LTP der Molekülgröße 9 kDa, das als klassischer Vertreter der LTPs gilt. Interessanterweise gelang im Immunoblot die Identifizierung eines 11-kD-Proteins, was aufgrund der Molekülgröße ebenfalls an ein LTP denken lässt. Allerdings gelang keine Kreuzinhibition mit Mal d 3. Gegen die Theorie einer LTP-vermittelten Reaktion sprechen weiter der negative Prick-zu-Prick-Test sowie die Verträglichkeit von gekochter Paprika.

Thaumatococcus-artige Proteine. Die Bestimmung von Cap a 1- (Thaumatococcus-ähnliches Protein, 23 kDa) Antikörpern war uns leider nicht möglich. Da aber das Act c 2, das als wichtiges Kiwi-Allergen beschrieben wurde, bei unserem Patienten bezüglich des Kiwi-Konsums keine klinische Relevanz zeigte, kann eine Rolle von Cap a 1 als auslösendes Allergen bei unserem Patienten zumindest bezweifelt werden.

Kreuzreagierende Kohlenhydratseitenketten. Das Vorhandensein von spezifischem IgE gegenüber Hev b 2 (35 kDa), einem Vertreter aus der Gruppe der Glykoallergene des Latex, könnte ein Hinweis auf eine Sensibilisierung auf kreuzreagierende Kohlenhydratseitenketten sein. Auch diese Zuckermoleküle sind hitzestabil und können so typischerweise auch nach gekochtem Verzehr mit systemischen Symptomen einhergehen [1,

11]. So konnte eine L-Ascorbat-Peroxidase aus Paprika als kreuzreagierendes Allergen gegenüber Latex identifiziert werden [16]. Betreffend des Sellerie war – bei fehlender Klinik – zum einen der positive Pricktest mit rohem Sellerie auffällig, und zum anderen konnte der serologische Nachweis von Antikörpern gegen Api g 5, einem 58-kDa-Protein aus der Gruppe der Glykoallergene, geführt werden. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass im Hauttest diese Kohlenhydratanteile als Bestandteile der Glykoallergene nicht zur Aggregation von zellständigem IgE in der Lage sind und oft – trotz positivem IgE-Befund – kutan getestet negativ bleiben [11]. Der Nachweis von Antikörpern gegenüber Hev b 2 könnte somit ein Hinweis auf eine bestehende Kreuzreaktivität sein; eine klinische Symptomatik im Sinne einer Latexallergie war nicht bekannt. Ebenso konnte in den Inhibitionsversuchen mit Hev b 2 auf Paprikaextrakt keine Inhibition gezeigt werden. Eine umfassende Informationsquelle für Allergiemoleküle findet sich unter <http://www.allergome.org> bzw. <http://www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam>.

Fazit für die Praxis

Wir beschreiben den seltenen Fall einer schweren Soforttypreaktion nach Verzehr roher Paprika. Am ehesten führen wir dies auf eine Bet-v-1-bedingte Kreuzreaktion zurück. Ein identifiziertes 11-kDa-Protein könnte nach unseren Daten ein bisher unbekanntes Allergen der Paprikapflanze sein oder ein Fragment des Bet-v-1-homologen Paprikaproteins.

Korrespondenzadresse

Dr. R.D. Rüger



Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig A.ö.R.
Philipp-Rosenthal-Straße 23–25, 04103 Leipzig
robin.rueger@medizin.uni-leipzig.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Hautarzt 2009

DOI 10.1007/s00105-009-1776-3

© Springer Medizin Verlag 2009

R.D. Rüger · S. Wagner · J.C. Simon · R. Treudler

Schwere Soforttypallergie nach Verzehr roher Paprika

Zusammenfassung

Wir berichten über einen Patienten mit einer selten auftretenden anaphylaktischen Reaktion nach dem Verzehr roher Paprika. Die allergologische Diagnostik zeigte ein komplexes Sensibilisierungsmuster, u. a. auf Gräser und Birke mit Hinweisen auf eine pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie. Am ehesten führen wir die Reaktion auf eine Bet-v-1-bedingte Kreuzreaktion zurück. Im Westernblot zeigte sich eine Bindung des Patientenserums an ein 11-kDa-Protein, bei dem es sich möglicherweise um ein bisher unbekanntes Allergen der Paprikapflanze handelt oder um ein Fragment des Bet-v-1-homologen Paprikaproteins.

Schlüsselwörter

Paprika · Anaphylaxie · Nahrungsmittelallergie · Bet v 1 · 11-kDa-Protein

Severe type 1-allergy to raw bell pepper

Abstract

We report on a patient with rare anaphylaxis after ingestion of raw bell pepper. A complex cluster of sensitization including grass and birch pointed out a possible pollen-associated food allergy. We suggest that the severe reaction is due to cross-reactivity towards Bet v 1. Western blot showed binding of the patient's serum to an 11 kDa protein, which has not been described yet and might be a new allergenic structure of the bell pepper plant or a fragment of the Bet v 1-homologous bell pepper protein.

Keywords

Bell pepper · Anaphylaxis · Food allergy · Bet v 1 · 11 kDa protein

Tab. 1 Aufgeschlüsselte IgE-Diagnostik mit Allergenkomponenten. Dargestellt sind die untersuchten Allergene und deren Bezug zu den jeweiligen Proteinfamilien

Allergenquellen (Pollen, Nahrungs- mittel)	Proteinfamilien				Andere Proteine (Funktion, Eigen- schaften)
	Bet-v-1-homologe Pro- teine, PR-10-Proteine	Lipid-Transfer-Pro- teine (LTP)	Profiline	Thaumatin-ähnliche Proteine	
Birkenpollen	Bet v 1				
Apfel		Mal d 3			
Paprika			Cap a 2		
Tomate			Lyc e 2		
Latex			Hev b 8		
Lieschgraspollen			Phl p 12		
Kiwi				Act c 2	
Kiwi					Act c 1 (Actinidin)
Sellerie					Api g 5 (Glykoprotein)
Latex					Hev b 2 (Glukanase, Hinweis für CCD)
Lieschgraspollen					Phl p 1, 5, 6 (Majorallergene) Phl p 2, 7 (Minorallergene)

Literatur

- Bonds RS, Midoro-Horiuti T, Goldblum R (2008) A structural basis for food allergy: the role of cross-reactivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 8:82–86
- Botton A, Lezzer P, Dorigoni A et al (2008) Genetic and environmental factors affecting allergen-related gene expression in apple fruit (*Malus domestica* L. Borkh). *J Agric Food Chem* 56:6707–6716
- Breiteneder H, Radauer C (2004) A classification of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 114(1):127–130
- Bublin M, Radauer C, Wilson IB et al (2003) Cross-reactive N-glycans of Api g 5, a high molecular weight glycoprotein allergen from celery, are required for immunoglobulin E binding and activation of effector cells from allergic patients. *FASEB J* 17(12):1697–1699
- Bublin M, Radauer C, Knulst A et al (2008) Effects of gastrointestinal digestion and heating on the allergenicity of the kiwi allergens Act d 1, actinidin and Act d 2, a thaumatin-like protein. *Mol Nutr Food Res* 52(10):1130–1139
- Dooms-Goossens A, Dubelloy R, Degreef H (1990) Contact and systemic contact-type dermatitis to spices. *Dermatol Clin* 8(1):89–93
- Ghunaim N, Grönlund H, Krongvist M et al (2005) Antibody profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollen-allergic patients from northern Europe. *Allergy* 60:185–191
- Groenewoud GC, de Groot H, van Wijk RG (2006) Impact of occupational and inhalant allergy on rhinitis-specific quality of life in employees of bell pepper greenhouses in the Netherlands. *Ann Allergy Asthma Immunol* 96(1):92–97
- Groenewoud GC, de ng NW, van Oorschot-van Nes AJ et al (2002) Prevalence of occupational allergy to bell pepper pollen in greenhouses in the Netherlands. *Clin Exp Allergy* 32(3):434–440
- Jensen-Jarolim E, Santner B, Leitner A (1998) Bell peppers (*Capsicum annuum*) express allergens (profilin, pathogenesis-related protein P23 and Bet v 1) depending on the horticultural strain. *Int Arch Allergy Immunol* 116(2):103–109
- Kleine-Tebbe J, Herold DA (2003) Cross-reactive allergen clusters in pollen-associated food allergy. *Hautarzt* 54(2):130–137
- Pastorello EA, Robino AM (2004) Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Mol Nutr Food Res* 48(5):356–362
- Ballmer-Weber BK, Vieths S (2008) Soy allergy in perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 8(3):270–275
- Treudler R, Werner M, Thiery J et al (2008) High risk of immediate type reactions to soy drinks in 50 patients with birch pollinosis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 18(6):482–495
- Vega de la Osada (1998) Sensitization to paprika: anaphylaxis after intake and rhinoconjunctivitis after contact through airways. *Med Clin (Barc)* 111(7):263–266
- Wagner S, Radauer C, Hafner C et al (2004) Characterization of cross-reactive bell pepper allergens involved in the latex-fruit syndrome. *Clin Exp Allergy* 34(11):1739–1746
- Willeroider M, Fuchs H, Ballmer-Weber BK et al (2003) Cloning and molecular and immunological characterisation of two new food allergens, Cap a 2 and Lyc e 1, profilins from bell pepper (*Capsicum annuum*) and Tomato (*Lycopersicon esculentum*). *Int Arch Allergy Immunol* 131(4):245–255