

Norges miljø- og biovitenskapelige universitet  
Senter for mattrygghet

## ALLERGISKE KRYSSREAKSJONER RELATERT TIL MAT



Rapport av mai 2016

Utført av Hildegunn Iversen

## ALLERGISKE KRYSSREAKSJONER RELATERT TIL MAT

<b>INNLEDNING</b> .....	3
<b>DEFINISJONER</b> .....	4
<b>IGE MEDIERT ALLERGI</b> .....	4
<b>IKKE IGE-MEDIERT ALLERGI</b> .....	5
<b>KRYSS-REAKSJONER</b> .....	5
<b>LUFTSVEISALLERGI VERSUS MATALLERGI</b> .....	6
<b>MATALLERGENER FRA PLANTEVERDENEN</b> .....	6
<b>PLANTE-MAT KRYSSALLERGI: RELATERT TIL POLLEN</b> .....	7
Bjørk .....	8
Burot (Mugwort) .....	8
Gress .....	9
Beiskambrosia (Ragweed) .....	9
<b>PLANTE-MAT KRYSSALLERGI: IKKE POLLEN-RELATERT</b> .....	10
Frukt og grønnsaker .....	10
Trenøtter .....	11
Korn .....	11
Lateks .....	11
<b>MATALLERGENER FRA DYREVERDENEN</b> .....	12
Melk .....	12
Egg .....	12
Fisk .....	13
Skalldyr .....	13
Kjøtt .....	13
<b>REFERANSER</b> .....	16

## INNLEDNING

Stoffer av proteinnatur med utspring i en rekke kilder (pollen, mugg, midd, giftstoffer, lateks og mat) kan forårsake allergiske reaksjoner av varierende omfang. Matallergi forekommer hyppigst hos personer som har atopiske sykdommer (f.eks. astma, atopisk eksem) <sup>1</sup>. Med tanke på det store spekteret av produkter som mennesker spiser, er det kun et lite antall stoffer som forårsaker matallergi. 90% av alle allergiske reaksjoner forbundet med inntak av mat, er forårsaket av kun 8 matprodukter. Dette er følgende produkter: egg, soya, hvete, melk, fisk, skalldyr, peanøtter og trenøtter <sup>2</sup>. Stoffene som forårsaker allergisk reaksjon kalles allergener og er stort sett varme-stabile og vannløselige glykoproteiner i størrelsesorden 10-70 kilodalton. Et mulig matallergen må inneha fysiske og kjemiske egenskaper som støtter overlevelse i tøffe omgivelser (i fordøyelsessystemet) og må trigge en immunologisk respons i et allergisk individ.

Det er i Norge et lovpålagt krav om merking av produkter som inneholder allergener som er hyppig involvert i matallergi (per i dag 14). Dette er viktig med tanke på at den eneste måten å forebygge allergiske reaksjoner, er å unngå produkter som inneholder allergenet/allergenene. Men da det er vanlig å reagere på allergener som innehar strukturelle likheter dvs. det skjer en allergisk kryssreaksjon, er det ikke alltid lett å unngå produkter som skaper en allergisk reaksjon. Kunnskapen om allergiske kryssreaksjoner er mangelfull, og det er dermed vanskelig for forbruker å unngå allergener de reagerer på, da identiteten til stoffet kan være ukjent, eller det kryssreagerer med det kjente allergenet man unngår. Da det kan være strukturelle likheter mellom allergener, er kryssreaksjoner vanlige <sup>3</sup>.

Siden allergi er avhengig av en immunologisk reaksjon defineres matallergi som de reaksjoner på mat som kan påvises med immunologiske metoder <sup>1</sup>. Allergener/antigener i mat blir absorbert av tarmepitelcellene og får dermed tilgang til sirkulasjonen <sup>4</sup>. Disse allergenene fører normalt ikke til en allergisk reaksjon men kun hos visse individer som er sensitiv mot enkelte typer antigener fra mat. Den immunologiske reaksjonen er aktivert via antistoff eller via celler.

I de fleste matrelaterte allergier er det proteiner dvs. allergener i maten som indirekte induserer produksjon av antistoffet IgE via aktivering av T-celler <sup>5</sup>. Disse aktiverte T-cellene stimulerer B-celler til produksjon av IgE antistoffer. Ved neste møte med samme type allergen vil IgE tilknyttet mastceller eller eosinofile celler frigjøre histamin og andre stoffer som fører til de ulike symptomene forbundet med allergi <sup>6</sup>. Ved de fleste matallergier oppstår symptomene raskt (minutter til timer) men forsinkede allergiske reaksjoner (sen-allergi) kan oppstå i forbindelse med matallergier (celle-medierte).

## DEFINISJONER

Matallergi: immunologisk betingede reaksjoner rettet mot proteiner i maten

Matintoleranse: ikke-allergisk matoverfølsomhet

Pollenallergi: luftveissymptomer som et resultat av inhalering av pollenallergener

Kryssallergi: en reaksjon mellom et antistoff (IgE) og et annet antigen enn det som ble brukt for å fremkalle antistoffet

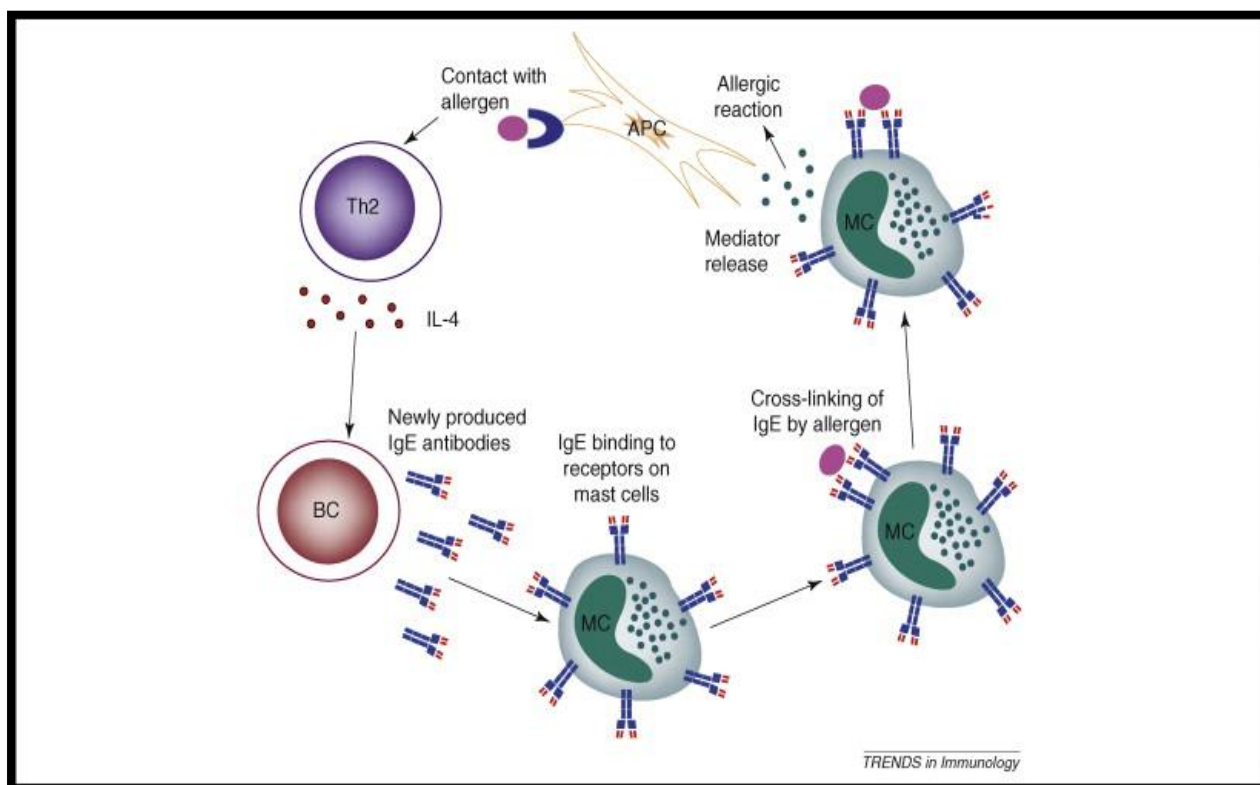
Oralt allergisyndrom (OAS): en allergisk reaksjon i munn, munnslimhinne og tunger. Denne typen allergi er mest vanlig hos personer med pollenallergi og som inntar matprodukter som kryssreagerer med pollen

Anafylaksi/Allergisk sjokk: en alvorlig, livstruende systemisk hypersensitivetsreaksjon

Pan-allergen: omfatter familier av relaterte proteiner, som ofte er involverte i livsnødvendige prosesser og er dermed vidt utbredt i naturen

## IGE MEDIERT ALLERGI

De fleste allergiske reaksjoner i forbindelse med matinntak skyldes type-I hypersensitivitet og involverer sirkulerende immunoglobulin E (IgE). Første gang man utsettes for et allergen, vil man ikke få symptomer. For å trigge en allergisk reaksjon må en bestanddel av allergenet som kalles epitop, binde seg til reseptorer på immunceller. Allergenet presenteres for antigen-presenterende celler (APC) til T-celler<sup>2</sup>. Disse T-cellene stimulerer B-celler til å produsere antistoffer (IgE) mot allergenet. IgE har høy affinitet for reseptorer på mastceller samt basophile og eosinophile celler. Ved neste møte med allergenet, skjer det så en kryssbinding mellom IgE bundet til mastceller/basophile/eosinophile celler og det spesifikke allergenet, etterfulgt av degranulering av cellene (Figur 1). Degranuleringen frigjør ulike mediatorer slik som histamin, cytokiner, proteaser og peptider<sup>6</sup>. Histamin fører til økt permeabilitet av blodårer og utvidelse av årer. Proteaser fører til vevsødeleggelse. Ved matallergier, introduseres allergenet for IgE i mukosa i gastrointestinaltraktus. Økt permeabilitet av blodårer der væske trekkes ut fra blodet og inn i tarmlumen etterfulgt av sammentrekning av glatt muskulatur, kan gi symptomer i form av diaré og oppkast, men hvis allergenet når blodet kan symptomene komme fra flere organsystem samtidig.



Figur 1: Utvikling av allergi reaksjon. Figuren er hentet fra Shakib *et al.* 2008 <sup>7</sup>.

### IKKE IGE-MEDIERT ALLERGI

Allergiske reaksjoner kan aktiveres via andre immunoglobuliner og andre cellulære immunreaksjoner. Likevel er IgE-medierte reaksjoner regnet som den vanligste årsaken til matallergi og er også den typen involvert hyppigst i kryssreaksjoner <sup>8</sup>. Eksempler på reaksjoner på mat som aktiveres ved hjelp av andre cellulære immunreaksjoner er f.eks. cøliaki som er en type IV sensitivetsreaksjon. Selv om det spekuleres i at spesifikke IgG-antigener fra mat kan forårsake allergier i form av type II og type III hypersensitivetsreaksjoner, er det lite forskningsbasert kunnskap å støtte seg på her.

### KRYSS-REAKSJONER

En allergisk kryssreaksjon er definert som en reaksjon mellom et antistoff (IgE) og et annet antigen enn det som ble brukt for å fremkalle antistoffet <sup>9</sup>. Disse kryss-reagerende antigenene har struktur som ligner strukturen på det originale antigenet som induerte IgE produksjonen <sup>3</sup>. Sekvensering og kloning av allergengener har gitt grunnlag for den molekylære basisen bak kryssreaktivitet. De strukturelle karakteristikkene av proteiner er avgjørende for kryssreaktivitet. IgE kryssreaksjoner er forårsaket av likhet

i primær og tertiærstruktur på proteinene <sup>9</sup>. Det er foreslått at kryssreaktivitet krever mer enn 70 % av sekvenslikhet på proteinnivå selv om det finnes unntak til denne regelen (f.eks. bjørk og selleri) <sup>9,10</sup>.

Kryssreaksjoner oppstår når immunforsvaret feiltolker proteiner som ligner på hverandre. En person som for eksempel er allergisk mot bjørk, kan derfor få allergiske reaksjoner ved å spise mat som inneholder proteiner som ligner på de i bjørkepollen. Kryssreaktivitet mellom bjørkepollen og en rekke frukt og grønnsaker er et kjent fenomen <sup>11</sup>. Årsaken til dette er at allergener i bjørkepollen har strukturell likhet med glykoproteiner i frukt og grønnsaker.

Presis/eksakt epidemiologisk data på utbredelse av klinisk kryssreaktivitet er mangelfull grunnet mangel på utførelse av store befolkningsstudier. Det er en del forvirring ute og går når det gjelder kryssallergier da enkelte allergener tross høy grad av sekvenslikhet, ikke fører til klinisk kryssallergi. I tillegg er det kjent at ved noen former for kryssallergi blir det utslag i blodprøver og allergitester, uten at det har en klinisk konsekvens.

I denne rapporten deles kryssreaktive matallergener inn i grupper avhengig av opphav (fra planter eller dyr). Kryssreaktive matallergener fra planteriket er videre delt inn i pollenrelatert kryssallergi og ikke-pollenrelatert kryssallergi.

## **LUFTSVEISALLERGI VERSUS MATALLERGI**

To typer matallergi blir beskrevet: klasse 1 og klasse 2 matallergi. Ved klasse 1 matallergi, blir allergisk person sensibilisert via tilstedeværelse av allergene proteiner i et matprodukt. Allergenet blir dermed regnet som et fullstendig allergen som har evnen til å indusere sensibilisering og dermed en allergisk reaksjon. Disse allergenene er motstandsdyktige mot enzymer og tåler varme <sup>3</sup>. Klasse 2 allergi derimot er et resultat av tidligere sensibilisering via inhalerte allergener. Den allergiske reaksjonen er dermed forårsaket av et kryssallergi-fenomen. De fleste klasse 2 allergener er lite motstandsdyktige ovenfor enzymer og varmebehandling <sup>12</sup>.

## **MATALLERGENER FRA PLANTEVERDENEN**

Det er noen få allergener fra mat som forårsaker de fleste matallergiene på verdensbasis. Disse allergenene er varmem stabile og er resistente mot ulike typer prosessering, og blir heller ikke brutt ned av fordøyelsesenzymmer <sup>13</sup>. De fleste allergener involvert i pollen-relaterte matallergier derimot tåler ikke koking og blir brutt ned av fordøyelsesenzymmer raskt <sup>12</sup>.

Det er en del forvirring rundt temaet kryssallergi og en komplett liste over kryssreagerende allergener er vanskelig å lage. F.eks. selv om det er likheter mellom bjørk og gulrot er det bare enkelte pollenallergikere som reagerer på gulrot. Det er funnet størst likhet mellom bjørkepollen og hasselnøtt og halvparten av bjørkepollenallergikere har vist seg å reagere på hasselnøtt <sup>14</sup>.

For gresspollenallergikere, er det kryssreaksjonen mellom pollen og hvete som utgjør den største andelen av allergiutbrudd pga. en strukturell likhet mellom hvete og gress-pollen. De tilhører samme botaniske familie (Gressfamilien). For burotallergikere (mugwort), er det kryssreaksjonen mellom pollen (burot) og ulike planter i skjermplantefamilien som utgjør den største andel (f.eks. selleri, gulrot og krydder). Burotallergikere kan og reagere med grønnsaker/planter fra erteblomstfamilien samt nøtter og sennep. Det er og geografiske forskjeller når det gjelder uttrykk av kryssallergier i ulike befolkningsgrupper. I Sør-Europa er det en sammenheng mellom gress-pollen og frukter fra rosefamilien mens det i Nord-Europa er kombinasjonen bjørkepollen og frukter fra rosefamilien som representerer de fleste kryssallergiske reaksjoner <sup>15</sup>.

## **PLANTE-MAT KRYSSALLERGI: RELATERT TIL POLLEN**

Det er estimert at mellom 30-60% av alle personer med pollenallergi i Europa har allergi mot mat fra planteriket i tillegg <sup>11</sup>. Kryss-allergiske reaksjoner mellom mat fra planteriket med pollen kan øke i pollensesongen og deretter reduseres. Av den grunn er det enkelte matvarer som blir tolerert utenfor pollensesongen. Symptomene framstår ofte som en allergisk reaksjon i munn, munnslimhinne og tunge som har fått fellesbetegnelsen oralt allergisyndrom (OAS). Disse symptomene er forårsaket av at pollenallergener (aeroallergener) har initiert en sensibilisering i personen etterfulgt av kryssreaksjon med ulike planteallergener (f.eks. mellom bjørkepollen og hasselnøtter) <sup>11</sup>. Listen over mat fra plantefamilien som er involvert i kryssreaksjoner med ulike pollenallergener, blir stadig større etter hvert som nye kryssreaksjoner blir oppdaget <sup>10</sup>.

Det er hovedsakelig ulike allergener slik som Bet v 1 homologe strukturer (PR10 familien) og profiliner, som er involvert i kryssreaksjoner mellom pollen og ulike plantefamilier. Disse allergenene er lite motstandsdyktige mot nedbrytning ved hjelp av fordøyelsesenzymer og varme. Prolaminer er og involvert i kryssreaksjoner mellom pollen og mat fra plantekilder slik som ulike lipid transfer proteiner (LPTs), og i denne gruppen er det også allergener som er mer stabile mot nedbrytning sammenlignet med Bet v 1 homologe strukturer og profiliner <sup>16</sup>. Kryssreaksjoner med prolaminer gir dermed mer alvorlige reaksjoner enn kryssreaksjoner med Bet v 1 homologe strukturer og profiliner. Tabell 1 gir en oversikt over

kryssreaksjoner mellom utvalgte plantepollen og diverse matkilder fra planteverden. Figur 2 gir en oversikt over kalkulert risiko for kliniske kryssreaksjoner for et utvalg av produkter (studie fra 2001).

## Bjørk

### Fagales (Bøkeordenen) pollen – PR10

Bet v 1 er regnet som det viktigste kryssreagerende allergenet i bjørkepollen og tilhører en gruppe proteiner som er vidt utbredt i planteriket (PR10-proteiner) <sup>17</sup>. IgE kryssreaktivitet mellom Bet v 1 og dets homologe proteiner, er en av hovedårsakene til pollen-mat syndromet (PFS) for allergikere som reagerer på pollen fra trær i Bøkeordenen dvs. bjørkefamilien og bøkefamilien. Mange personer som er allergisk overfor Bet v 1 erfarer oralt allergisyndrom etter inntak av visse frukt og grønnsaker forårsaket av denne kryssallergien. De fleste Bet v 1 relaterte matallergener tilhører visse plantefamilier slik som rosefamilien (f.eks. eple, pære og steinfrukt), skjermplantefamilien (selleri og gulrot), nøtter (spesielt hasselnøtter) og erteblomstfamilien (soya og peanøtter) <sup>11</sup>.

### Profiliner

Et annet viktig allergen i bjørkepollen er Bet v 2 som tilhører gruppen profiliner. Profiliner er ansett som utbredte kryss-reagerende planteallergener som befinner seg i cellekjernen i pollen og i ulike kilder i planteriket. Sensibiliserte personer reagerer på et stort utvalg av pollen og matkilder <sup>11</sup>. Profiliner er blant annet ansvarlig for kryssreaksjoner mellom bjørk/burot og selleri, mellom gresspollen, selleri- og gulrot og mellom trepollen og hasselnøtt. Profiliner er sensitive til varme og fordøyelsesenzymene i magen.

## Burot (Mugwort)

Når det gjelder kryssallergi assosiert med burot, er det kryssreaksjoner mellom pollen fra burot og ulike planter i skjermplantefamilien som utgjør den største andelen (f.eks. selleri, gulrot og ulike krydder)<sup>14</sup>. Burotallergikere kan og reagere med grønnsaker/planter fra erteblomstfamilien samt nøtter og sennep. Art v 1 (pectase lyase homolog) er et viktig allergen i pollen-relatert plante-mat allergi fra burot. Dette allergenet er en homolog til en rekke proteiner som befinner seg i bjørkepollen og i mat (slik som peanøtter, selleri og eple). Disse proteinene er motstandsdyktige mot varme og fordøyelsesenzymene og inntak av disse allergenene kan dermed forårsake allergiske reaksjoner etter varmebehandling samt føre til kliniske symptomer fra mage/tarm-systemet (ikke bare OAS) <sup>18</sup>. Det er og beskrevet kryssreaksjoner mellom burotpollen og fersken. Her er det beskrevet flere ulike kryssreagerende allergenkomponenter



involvert blant annet lipid transfer proteiner (LPTs) så også her kan allergiske personer få mer alvorlige symptomer enn OAS<sup>14</sup>. Allergiske reaksjoner ved inntak av solsikkefrø har blitt assosiert med luftveisallergi til burotpollen<sup>19</sup>. Det er og rapportert om alvorlige kliniske reaksjoner for pollenallergikere etter inntak av ulike honningprodukter som var forurenset med pollen fra ulike plantearter (inkludert burot og beiskambrosia)<sup>20</sup>.

### Gress

Mat som ofte kan gi allergiske reaksjoner i forbindelse med gresspollenallergier er ulike kornsorter (hvete, rug, bygg og havre) samt utvalgte belgfrukter (peanøtter, soya, erter, linser og bønner). Det er kryssreaksjonen mellom pollen og hvete som utgjør den største andelen av allergiutbrudd på grunn av en strukturell likhet mellom hvete og gress-pollen<sup>1</sup>.

### Beiskambrosia (Ragweed)

Beiskambrosia (ragweed) er en nær slektning av burot og finnes i små mengder i Norge for øyeblikket. Den blomstrer sent i sesongen og har ikke slått rotfeste i Norge ennå. Et mildere klima vil mest sannsynlig føre til at denne plantearten slår røtter i Norge og. Siden denne plantearten blomstrer sent i sesongen vil den forlenge pollensesongen for en rekke allergikere. I tillegg er det observert kryssreaksjoner mellom pollen fra beiskambrosia og en rekke matkilder fra planteriket inkludert ulike typer meloner, agurk og banan<sup>15</sup>.

Tabell 1: Oversikt over noen av de pollen-relaterte kryssreaksjoner fra planteriket.

Kilde: <http://www.naaf.no/><sup>21</sup>.

Bjork, hassel, or, Salix (vier, selje, pil)	Timotei og andre gressarter	Burot
Eple (rå) Pære (rå)	Belgfrukt (bønner, erter, linser, peanøtter)	Selleri
Steinfrukt (fersken, nektarin, kirsebær, morell, plomme, aprikos, mandel, mango)	Hvete, bygg, rug, havre	Purreløk, løk, hvitløk
Gulrot (rå) Potet (rå)		Urter, urtekrydder og urtemedisin (persille, basilikum, oregano, Koriander m.fl.)
Hasselnøtt, paranøtt, valnøtt		Paprika
Peanøtt Selleri		Solsikkefrø
Kiwi		Honning

## PLANTE-MAT KRYSSALLERGI: IKKE POLLEN-RELATERT

### Frukt og grønnsaker

Noen personer er allergiske mot frukter i rosefamilien uten å ha pollenallergi. Dette er forårsaket av lipid transfer proteiner (LPTs) som er lokalisert i skallet hos ulike frukter i rosefamilien. Disse proteinene hører til en rekke proteiner involvert i forsvaret mot mugg og bakterier hos planter (representerer PR-14 proteinene)<sup>16</sup>. I motsetning til pollen-relaterte kryssallergier er allergener knyttet til LPT-familien motstandsdyktig mot ulike typer enzymer og som en konsekvens av dette, vil ha alvorlige følger enn allergener involvert i kryssreaksjoner med pollen. Personer som er allergisk mot allergener fra denne familien reagerer ofte både på fersken, eple, pære, plomme, kirsebær og aprikos (Figur 2)<sup>16</sup>.

I Middelhavsområdene er det mer vanlig med allergi mot planter fra rosefamilien som er assosiert med sensibilisering til disse LPT proteinene mens dette ikke er vanlig i sentrale og nordlige deler av Europa. Her er kryssallergi til rosefamilien knyttet til sensibilisering av bjørkepollen og en mulig årsak kan være geografiske forhold slik som ulik pollenspredning.

Det er høy homologi/overensstemmelse mellom ulike frukter i belgfruktfamilien. Likevel er det lite klinisk kryssallergi registrert hos personer som er allergisk mot en type belgfrukt til en annen men dette varierer i ulike land (Figur 2). En belgfrukt er en frukt av en plante i erteblomstfamilien (Fabaceae). Kjente belgfrukter er alfalfa, kløvere, erter, (soya)-bønner, linser, lupiner og peanøtter. Det er beskrevet kryssallergier mellom soya og andre erteplanter slik som erter, bønner og peanøtter <sup>22</sup>. En peanøttallergiker kan utvikle allergi for planter i erteblomstfamilien f.eks. bukkehornkløver som finnes i karri. Kryssallergi mellom peanøtter og lupin er også rapportert <sup>23</sup>. Lupin og bukkehornkløver er eksempler på nye allergener som har blitt introdusert i Norge i løpet av de siste 10-15 årene. Begge disse allergenene har vist seg å gi alvorlige kryssreaksjoner hos personer med peanøttallergi. Lupin finnes i bakervarer og bukkehornkløver brukes som ingrediens i karrblandinger og kan finnes i te-blandinger. De alvorlige kryssallergiske reaksjonene som oppstår hos allergikere med peanøttallergi, ble oppdaget på grunnlag av meldinger innsendt til Matallergiregisteret ved Folkehelseinstituttet.

### Trenøtter

Det er alvorlige kliniske reaksjoner knyttet til allergi mot trenøtter. Kryssreaktivitet mellom trenøtter er vanlig. Det er en høy grad av kryssallergi mellom nøtter fra samme taksonomiske familie (for eksempel mellom cashewnøtter og pistasjnøtter, og mellom valnøtter og pecan) <sup>24</sup>. Mellom 28 til 49% av personer med peanøtt-allergi er også allergisk mot trenøtter (Figur 2) <sup>17</sup>. Det anbefales å unngå trenøtter hvis man er allergisk mot en av typene på grunn av høy grad av kryssreaktivitet i denne gruppen <sup>10</sup>.

### Korn

Selv om det observeres høy grad av in vitro kryssreaktivitet mellom hvete og andre kornsorter, er det sjeldent utvikling av kliniske kryssreaksjoner hos personer som er allergisk mot hvete ved inntak andre kornsorter (Figur 2). Det er derfor ikke anbefalt for hveteallergikere å unngå andre kornsorter så langt det ikke erfarer kliniske reaksjoner <sup>25</sup>.

### Lateks

Lateks er et naturprodukt som kommer fra gummitreet (melkeaktig sekret). Assosiasjoner mellom naturgummi/lateks allergi og allergier mot mat i planteverdenen blir beskrevet. De fleste rapporter peker mot avokado, banan, kastanje og kiwi som hovedtyper frukt involvert i lateks-frukt syndromet. Ca. 30-80

% av mennesker som er allergisk til lateks kan få symptomer ved kontakt med frukter som kryssreagerer med lateks slik som banan, avokado, kastanje og kiwi <sup>10</sup>.

## MATALLERGENER FRA DYREVERDENEN

Kryssreaksjoner mellom animalske matvarer er ikke uvanlig. Vi skiller mellom allergi som er initiert av allergener i luften (aeroallergener) eller ved insektsbitt etterfulgt av allergiske symptomer ved inntak av mat og direkte kryssallergi. Det er registrert kryssallergier mellom ulike fiskearter, mellom ulike typer skalldyr og mellom skalldyr og ulike typer bløtdyr er det og påvist kryssreaksjoner. Ulike insekter (midd, kakerlakker) kan initiere allergi via luften eller ved bitt (flått) og på den måten forårsake kryssallergiske reaksjoner <sup>17,26</sup>.

### Melk

Kumelk er en av de vanligste årsakene matallergi hos barn og skyldes en straks-allergisk reaksjon (IgE-mediert reaksjon). Det finnes flere ulike proteiner i melk som er forbundet med allergi men kaseiner er den største gruppen. I sjeldne tilfeller kryssreagerer melkeallergikere på kjøtt fra storfe <sup>27</sup>. Det er og en del kryssallergi mellom kumelk og melk fra andre pattedyr <sup>28</sup> dvs. at personer som er allergisk mot kumelk tåler som regel ikke melk fra andre pattedyr med unntak av melk fra enkelte dyr (f.eks. hest, Figur 2) <sup>29</sup>.

### Egg

Det dominerende allergenet i egg er det varmestabile proteinet ovomucoid som finnes i eggehviten. Det er rapportert kryssreagerende proteiner mellom ulike fugleegg <sup>30</sup>. I sjeldne tilfeller kan man reagere på proteiner i eggeplommen. I fugl-egg syndromet, blir en person sensibilisert via luftbårne allergener og deretter skjer det en kryssreaktivitet med alfa-livetin (serum albumin) som finnes i eggeplommen slik at en sensibilisert person får symptomer etter inntak av eggeplomme. Forklaringen er at alfa-livetin som opprinnelig finnes i serum hos fugl også kan være tilstede som luftbårne allergener i husholdninger med fugler. Som regel utvikler allergiske personer symptomer fra luftveiene først for så å få gastro-intestinale symptomer ved inntak av egg. Personer som er allergisk mot alfa-livetin, kan også være allergisk mot kjøtt fra andre fugler pga. kryssreaktivitet <sup>31</sup>. Varmebehandlede egg og kjøtt vil tolereres bedre da alfa-livetin blir brutt ned av varme <sup>17</sup>.

## Fisk

Allergi til fisk kan gi alvorlige allergiske symptomer og kryssreaksjoner mellom ulike typer fisk er vanlig. Personer som er allergisk mot fisk anbefales derfor å unngå inntak av alle typer fisk (Figur 2)<sup>10</sup>. Tunfisk og sverdfisk har vist seg å inneholde en mindre andel allergene proteiner enn andre fiskearter men det rapporteres om varierende resultater fra ulike kliniske studier<sup>1,17</sup>. Hoved-allergenet hos fisk er parvalbumin<sup>32</sup>. Personer som er allergisk mot fisk vil dermed også få en allergisk reaksjon ved inntak av ulike amfibier som inneholder parvalbumin (f.eks. froskelår)<sup>33</sup>. Parvalbumin er motstandsdyktig mot varmebehandling og fordøyelsesenzymer<sup>10</sup>.

## Skalldyr

Tropomyosin (muskelprotein) fra invertebrater/virvelløse dyr forårsaker kryssallergi mellom ulike typer skalldyr (krabbe, hummer og reker) samt med bløtdyr (blekksprut, kamskjell, musling, østers). Det er og observert kryssallergi mellom ulike typer skalldyr og bløtdyr med insekter (f.eks. støvmidd) og parasitter<sup>10</sup>. Kryssreaksjoner mellom ulike typer skalldyr er vanlig og alvorlige reaksjoner kan forekomme. Risikoen for å utvikle allergi mot andre skalldyrtyper hvis man i utgangspunktet er allergisk mot skalldyr, er anslått til å være omtrent 75% (Figur 2)<sup>34</sup>. Risikoen for kryssallergi er lavere mellom skalldyr og bløtdyr slik som muslinger, østers, kamskjell og blåskjell. Det er rapportert kryssreaksjoner mellom ulike typer skalldyr og bløtdyr men her er det fortsatt en del usikkerhet<sup>10</sup>. Kryssallergi mellom midd og skalldyr er og hyppig rapportert mens kryssreaksjoner mellom midd og bløtdyr er mindre hyppig forekommende<sup>17</sup>. Tropomyosiner er konserverte muskelproteiner som finnes i virvelløse dyr slik som midd, insekter, skalldyr og bløtdyr og er såkalte panallergener. De er motstandsdyktige mot varme og fordøyelsesenzymer<sup>14</sup>. Det er også observert kryssreaktivitet mellom chitiner i selve insektskjelettet i midd og skalldyr.

## Kjøtt








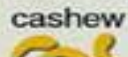
































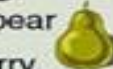

















Denne typen matallergi er som regel forårsaket av kryssallergier. Kliniske symptomer oppstår 3-6 timer etter inntak av kjøtt, forsinkede reaksjoner i form av generalisert elveblest eller anafylaktisk reaksjon. Personer med luftveisallergi mot katt (kryssallergi svinekjøtt) og personer som har blitt bitt av flått, er

predisponerte for å utvikle kjøttallergi <sup>35</sup>. Forklaringen på at et flåttbitt kan indusere en allergisk reaksjon ved inntak av kjøtt, er at et karbohydrat som finnes på proteiner i insekter fungerer som et allergen <sup>17</sup>.

Barn med melkeallergi er spesielt utsatte for å utvikle allergi mot kjøtt da de samme molekylene finnes i kjøttet og i melka <sup>10</sup>. Man bør holde seg unna rått kjøtt dersom man er kjøttallergiker da kokt eller godt stekt kjøtt tolereres bedre <sup>36</sup>. Personer som er allergisk mot biffkjøtt (storfe) kan reagere mot svinekjøtt og i sjeldne tilfeller til fjærkreprodukter og fisk. De fleste som er allergiske mot biff (storfe) er også allergisk mot kumelk mens bare 10-20 % av personer (som regel barn) som er allergiske mot kumelk er allergisk mot biff <sup>27,37</sup>.

#### Gris-katt kryssallergi

Matallergi som oppstår ved inntak av svinekjøtt oppstår pga. kryssallergi mellom serum albumin i svinekjøtt og serum albumin i katt. I de fleste tilfellene har disse personene utviklet IgE antistoffer mot katteflasse og får allergiske reaksjoner når de spiser svinekjøtt (alt fra kløe i munnen til anafylaktisk reaksjon) <sup>35</sup>.

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

Figur 2: Oversikt risiko for klinisk kryssreaksjoner for utvalgte matprodukter. Figuren er hentet fra Sicherer 2001 <sup>34</sup>.

## REFERANSER

1. Helsebiblioteket. Spesialnummer om matallergi, matintoleranse og andre overfølsomhetsreaksjoner på mat. 2012.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S116-S125. doi:10.1016/j.jaci.2009.08.028.
3. Aalberse RC. Structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(2):228-238. doi:10.1067/mai.2000.108434.
4. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(1):3-13. doi:10.1016/j.jaci.2004.11.008.
5. Gould HJ, Sutton BJ. IgE in allergy and asthma today. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(3):205-217. doi:10.1038/nri2273.
6. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(5 Pt 1):717-728. doi:10.1016/S0091-6749(99)70411-2.
7. Shakib, F.; Ghaemmaghami, A.M.; Sewell HF. The molecular basis of allergenicity. *Trends Immunol.* 2008;29(12). doi:10.1016/j.it.2008.08.007 Available.
8. Robison, R.G.; Pongracic JA. Chapter 3: Food allergy. *Allergy Asthma Proc.* 33(Suppl 1):77-79.
9. Aalberse, R.C.; Akkerdaas, J.H.; van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy.* 2001;56:478-490.
10. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, Wopfner N, Mari a. Allergic cross-reactivity: From gene to the clinic. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2004;59(3):243-267. doi:10.1046/j.1398-9995.2003.00407.x.
11. Bartra, J.; Sastre, J.; del Cuvillo, A.; Jauregui, I.; Davila, I.; Ferrer, M.; Mullol, J.; Valero A. From Pollinosis to Digestive Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19:3-10.
12. Sampson H.A. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:805-819.
13. Astwood, J.D.; Leach, J.N.; Fuchs RL. Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nat Biotechnol.* 1996;14:1269-1273. <http://www.nature.com/naturebiotechnology>.
14. Popescu F-D. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol.* 2015;5(2):31-50. doi:10.5662/wjm.v5.i2.31.
15. Egger, M.; Mutschlechner, S.; Wopfner, G.; Gadermaier, G.; Briza, P.; Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy.* 2006;61:461-476. doi:10.1111/j.1398-9995.2006.00994.x.
16. Egger, M.; Hauser, M.; Mari, A.; Ferreira, F.; Gadermaier G. The Role of Lipid Transfer Proteins in Allergic Diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10:326-335. doi:10.1007/s11882-010-0128-9.
17. Garcia, B.E., Lizaso MT. Cross-reactivity Syndromes in Food Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(3):162-170.
18. Ebo, D.G.; Stevens WJ. IgE-mediated food allergy - extensive review of the literature. *Acta Clin Belg.* 2001;56:234-247.
19. Rottem M, Waisel Y. Food allergy to concealed sunflower pollen. *Allergy.* 1998;53(7):719-720.
20. Choi JH, Jang YS, Oh JW, Kim CH, Hyun IG. Bee Pollen-Induced Anaphylaxis: A Case Report and Literature Review. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2015;7(5):513-517. doi:10.4168/aair.2015.7.5.513.



21. <http://www.naaf.no/>.
22. Sicherer, S.H.; Sampson, H.A.; Burks AW. Peanut and soy allergy: a clinical and therapeutic dilemma. *Allergy*. 2000;55:515-521.
23. Ballabio C, Penas E, Uberti F, et al. Characterization of the sensitization profile to lupin in peanut-allergic children and assessment of cross-reactivity risk. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(3):270-275. doi:10.1111/pai.12054.
24. Maloney, J.M.; Rudengren, M.; Ahlstedt, S.; Bock, S.A.; Sampson HA. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(1).
25. Jones, S.M.; Magnolfi, C.F.; Cooke, S.K.; Sampson HA. Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96(3):341-351.
26. Commins SP, Jerath MR, Cox K, Erickson LD, Platts-Mills T. Delayed anaphylaxis to alpha-gal, an oligosaccharide in mammalian meat. *Allergol Int*. 2016;65(1):16-20. doi:10.1016/j.alit.2015.10.001.
27. Werfel S.,J., Cooke, S. K., Sampson HA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol*. 1997.
28. Bellioni-businco B et al. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;1191-1194.
29. Businco L, Giampietro G, Lucenti P, et al. Allergenicity of mare's milk in children with cow's milk allergy. 2000. doi:10.1067/mai.2000.106377.
30. Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. VI. Occurrence of proteins cross-reacting with allergens in hen's egg white as studied in egg white from turkey, duck, goose, seagull, and in hen egg yolk, and hen and chicken sera and fles. *Allergy*. 1983;Aug. 38 (6):399-412.
31. Quirce S, Maran F. Original article Chicken serum albumin ( Gal d 5 \*) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. 2001;4538.
32. Bugajska-Schretter A, Elfman L, Fuchs T, et al. Parvalbumin, a cross-reactive fish allergen, contains IgE-binding epitopes sensitive to periodate treatment and Ca<sup>2+</sup> depletion. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(1 Pt 1):67-74. doi:10.1016/S0091-6749(98)70195-2.
33. Hilger C, Grigioni F, Thill L, Mertens L, Hentges F. Severe IgE-mediated anaphylaxis following consumption of fried frog legs: definition of alpha-parvalbumin as the allergen in cause. *Allergy*. 2002;57(11):1053-1058.
34. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(6):881-890. doi:10.1067/mai.2001.118515.
35. Drouet M SA. The pork/cat syndrome or crossed activity between cat epithelia and pork meat. *Monogr Allergy*. 1996;32:164-173.
36. Fiocchi A, Restani P, Riva E, et al. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy*. 1998;53(8):798-802.
37. Martelli A, De Chiara A, Corvo M, Restani P, Fiocchi A. Beef allergy in children with cow's milk allergy; cow's milk allergy in children with beef allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(6 Suppl 1):38-43.