

Propolis-allergie

R. BLANKEN, F. H. J. KOEDIJK EN E. YOUNG

INLEIDING

Propolis (pro = voor, polis = stad) is een geel-bruin gekleurde harsachtige substantie met de geur van kaneel, die voorkomt op de knoppen, bladeren en bast van bomen (populier, wilg, kastanje, den, spar, els, berk, fruitbomen e.a.). Harsachtige stoffen zoals propolis hebben in het plantenrijk veelal een beschermende functie wegens antibacteriële, antimycotische, rottingwerende, waterafstotende en warmte-isolerende eigenschappen.¹ Honingbijen verzamelen propolis, mengen het met was en gebruiken het daarna als een soort lijm, o.a. voor het dichtkitten van kieren in bijenkorven en het herstellen van honingraten.² Propolis afkomstig van populieren heeft de voorkeur van de bijen, die deze hars vooral in het voor- en najaar verzamelen tijdens warme dagen als deze vloeibaar is.

Beroepsmatige contacten komen uiteraard voor bij bijenhouders. De frequentie van propolis-allergie bij imkers bedraagt waarschijnlijk enkele procenten.³ Bij imkers komen behalve eczeem aan handen en onderarmen ook afwijkingen in het gelaat voor, door contaminatie via de handen en via dampen (bij warm weer). Werkzaamheden aan de korven zijn seizoengebonden en dus ook de huidklachten. Sensibilisatie voor bijenwas (cera flava) zou kunnen berusten op daarin aanwezige sporen propolis.² Verder worden wel allergische reacties gezien bij werkers in de bosbouw (populieren)^{4,5} en bij vioolbouwers.⁶ Vernis op basis van propolis uit Cremona zou de violen van Stradivarius hun befaamde harmonieuze klank hebben verleend.

Sedert de oudheid wordt propolis gebruikt vanwege zijn antiseptische en geneeskrachtige werking.⁷ Het wordt zowel lokaal als per os toegepast en zou werkzaam zijn bij tal van dermatosen.^{5,7} De gunstige werking op de huid wordt toegeschreven aan een positief effect op de collageenvorming.⁷ In Oosteuropese landen wordt propolis al lang als volksgeneesmiddel gebruikt;⁸⁻¹⁰ ook een toenemend gebruik in Denemarken en Italië is gesignaleerd.^{4,6,11} In Nederland is propolis-allergie nog nooit beschreven. In korte tijd echter werden in verschillende dermatologische afdelingen in ons land 4 patiënten met

SAMENVATTING

Beschreven worden 4 patiënten met een allergisch contacteczeem als gevolg van propolis, een harsachtige substantie die door bijen in de natuur wordt verzameld. Drie van de patiënten (imkers) kregen een telkens terugkerend (acuut) eczeem in gelaat, aan handen en onderarmen. Bij één van de imkers recidiveerde het eczeem na het drinken van harswijn op Kreta. De vierde patiënt kreeg een allergisch contacteczeem rondom de ogen na het gebruik van een cosmetische crème die propolis bevatte. Plakproeven met propolis waren in alle gevallen positief. Propolis is een sterke sensibilisator. Gezien het toenemende gebruik van propolis als volksgeneesmiddel zullen ook allergische reacties bij niet-imkers steeds vaker voorkomen.

propolis-allergie gezien. Aan de hand van de ziektegeschiedenissen zullen enkele aspecten van deze aandoening worden besproken.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A is een 58-jarige vrouw met een sedert 3 jaar bestaand eczeem aan de handen dat vooral aanwezig is in het voorjaar en in de zomer. Dit voorjaar waren de klachten weer begonnen na het drinken van harswijn op Kreta. Patiënte is imker en is bekend wegens een allergie voor perubalsem.

Bij onderzoek was een eczeem aan de handpalmen en tussen de vingers aanwezig. Bij routine-allergologisch onderzoek (plakproeven met de standaardreeks volgens de International Contact Dermatitis Research Group, tabel 1) werden positieve

TABEL 1. De Europese standaardreeks van stoffen voor allergologisch onderzoek volgens de International Contact Dermatitis Research Group, 1984

kaliumbichromaat	0,5 % in vaseline
parafenyleendiamine (PPD)	0,5% in vaseline
thiuram-mix	1% in vaseline
neomycinesulfaat	20% in vaseline
kobaltchloride	1% in vaseline
benzocaine	5% in vaseline
nikkelsulfaat	5% in vaseline
quinoline-mix	6% in vaseline
colofonium	60% in vaseline
parabeen-esters	15% in vaseline
PPD-derivaten-mix	0,6% in vaseline
wol-alcoholen	30% in vaseline
mercapto-mix	2% in vaseline
epoxy-hars	1% in vaseline
perubalsem	25% in vaseline
paratertiair butylfenolformaldehyde	1% in vaseline
carba-mix	3% in vaseline
formaldehyde	1% in water
fragrance-mix	8% in vaseline
ethyleendiamine	1% in vaseline
quaternium 15	1% in vaseline
primine	0,01% in vaseline
houtteer	12% in vaseline

Academisch Ziekenhuis, afd. Dermatologie, Postbus 30001, 9700 RB Groningen.

R. Blanken, assistent-geneeskundige.

Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, afd. Dermatologie, Amsterdam.

F.H.J. Koedijk, assistent-geneeskundige.

Academisch Ziekenhuis, afd. Klinische Allergologie van de Kliniek voor Huidziekten, Utrecht.

Prof. dr. E. Young, dermatoloog.

Correspondentie-adres: R. Blanken.

TABEL 2. Voorbeeld van een perubalsemreeks voor allergologisch onderzoek

anijsaldehyde	5% in vaseline
benzoas benzylicus	10% in vaseline
benzoëzuur	6% in vaseline
benzylalcohol	10% in spiritus ketonatus 60%
benzylcinnamaat	10% in vaseline
cumarine	5% in vaseline
eugenol	2% in vaseline
iso-eugenol	10% in oleum olivae
limoneen	5% in oleum olivae
menthol	1% in vaseline
piperonal	5% in vaseline
styrax	2% in vaseline
tolubalsem	2% in vaseline
vanilline	10% in vaseline
eucalyptusolie	2% in vaseline
geraniumolie	2% in vaseline
kruidnagelolie	30% in oleum olivae
lavendelolie	2% in vaseline
rozenolie	2% in vaseline
kaneelalcohol	5% in vaseline
kaneelolie	1% in vaseline
kaneelzuur	5% in vaseline
kaneelaldehyde	2% in vaseline

reacties gevonden op houtteer (2+ na 48 uur) en perubalsem (3+ na 48 uur). Een plakproef met propolis van de bijen van patiënte zelf was 3+ na 48 uur. Plakproeven met de perubalsemreeks (tabel 2) waren negatief.

Patiënt B is een 68-jarige man met een sinds 2 maanden telkens terugkerend acuut eczeem gelokaliseerd op de handruggen, de onderarmen, in het gelaat en in de hals. Patiënt is imker en bij navraag bleken de huidafwijkingen telkens te ontstaan na het uitvoeren van werkzaamheden aan de bijenkorven. Hij gebruikt sporadisch after-shave, de laatste maanden echter helemaal niet.

Bij onderzoek zagen wij een subacuut eczeem gelokaliseerd op de handruggen, de strekzijde van de onderarmen en in het gelaat. De oogleden waren oedemateus. Plakproeven met de standaardreeks waren positief op een mengsel van 8 parfumbestanddelen (= fragrance mix, 2+ na 48 uur) en perubalsem (4+ na 48 uur). Ook de plakproef met propolis van de bijen van patiënt was positief (3+ na 48 uur). Van de stoffen uit de perubalsemreeks gaven eugenol en iso-eugenol een positieve reactie. Tests met eigen stoffen, waaronder de after-shave waren negatief.

Patiënt C is een 60-jarige man met een sinds 3 jaar bestaand in ernst wisselend eczeem rondom de ogen, aan de handen en beide onderbenen. Patiënt is imker. Bij plakproeven met de standaardreeks, propolis en de perubalsemreeks veroorzaakte alleen propolis een positieve reactie (3+ na 48 uur).

Patiënt D is een 25-jarige vrouw die rode, licht schilferende afwijkingen rondom de ogen kreeg na gebruik van een schoonheidscreme die propolis bevatte. Zij verdacht dit produkt als oorzaak van haar klachten. Na staken van het gebruik verdwenen de huidafwijkingen volledig. Plakproeven werden verricht met de standaardreeks, kaneelverbindingen, bijenwas, propolis, de creme en de samenstellende bestanddelen. Alleen de creme en de propolis waren positief (beide 2+ na 48 uur).

BESCHOUWING

De samenstelling van propolis is slechts ten dele bekend en is bovendien wisselend, afhankelijk van waar deze

door de bijen verzameld is.^{7,8} Propolis bevat harsen en balsems (50%), wassen (30%), aromatische oliën (10%), pollen (5%) en verder o.a. mineralen, kaneelverbindingen, cumarines, terpenen, glucosiden, kleurstoffen en flavonoïden.^{9,12}

Ongeveer de helft van de patiënten met een allergie voor propolis reageert eveneens positief op perubalsem.^{6,8} Deze positieve reactie kan berusten op een kruisallergie, dus op de aanwezigheid van groepsverwante stoffen, dan wel op het feit dat beide produkten een aantal identieke stoffen bevatten.^{7,8} Mogelijk spelen stoffen als benzylbenzoaat, cinnamylcinnamaat, benzylcinnamaat en vanilline hierbij een rol.^{2,6,8} Indien bij patiënten met een propolis-allergie positieve plakproeven worden gevonden op aan perubalsem verwante stoffen (perubalsemreeks), betreft dit niet altijd dezelfde componenten van deze reeks, terwijl soms de reacties op alle componenten negatief zijn.^{6,8} Onze resultaten bevestigen deze bevinding. Mede hierdoor is nog niet bekend wat precies het allergeen is. Dit komt ook door de wisselende samenstelling van propolis (en overigens ook van perubalsem).^{7,8}

Perubalsem is evenals propolis een plantaardig produkt. Het wordt verkregen uit de bast van een vooral in El Salvador (dus niet in Peru) voorkomende boomsoort. Er wordt van oudsher een antiseptische en een genezende werking aan toegeschreven. Deze is echter nimmer bewezen. Van belang is dat propolis (evenals perubalsem) krachtige sensibilisatoren kan bevatten. Bij cavia's bleek met behulp van de maximizationtest volgens Magnusson en Kligman sensibilisatie op te treden bij 19 van de 25 proefdieren. Bij een zeer krachtige sensibilisator als dinitrochlorbenzeen was dit bij 25 van de 25 proefdieren het geval.⁴ Zowel propolis als perubalsem is onzes inziens gezien hun sterk sensibiliserende eigenschappen ongeschikt voor lokale toepassing (geneesmiddelen, cosmetica e.d.) of voor gebruik per os. In de literatuur zijn enkele gevallen beschreven van eczeem aan handen (en voeten), als gevolg van oraal gebruik van propolis.¹⁰ Ook stomatitis na oraal gebruik van propolis is beschreven.^{7,13} Bij patiënten met een perubalsem-allergie kan eczeem ontstaan door het eten van in perubalsem voorkomende verbindingen, zoals smaakstoffen.¹⁴

Gezien de toenemende belangstelling van de consument voor allerlei produkten op natuurlijke basis bestaat de kans dat ook in ons land het gebruik en daarmee het optreden van allergische reacties door propolis in toenemende mate bij niet-imkers zal voorkomen. Onze laatste patiënte is hiervan een voorbeeld.

Wij danken de medewerkers van de afdelingen Allergologie voor de uitnemende technische assistentie.

SUMMARY

Propolis allergy. – Four patients are reported with an allergic contact dermatitis due to propolis, a resinous substance gathered in nature by bees. Three patients (beekeepers) developed a recurring (acute) eczema on face, arms and hands. One of them developed an acute eczema during a holiday on Crete after drinking 'resinous wine'. The fourth patient developed an acute

facial eczema after the use of a propolis containing cosmetic cream. Patch tests for propolis were positive in all four cases. Propolis is a potent sensitizer.

LITERATUUR

- ¹ Bunney MH. Contact dermatitis in beekeepers due to propolis (bee glue). Br J Dermatol 1968; 80: 17-23.
- ² Rothenborg HW. Occupational dermatitis in beekeeper due to poplar resins in beeswax. Arch Dermatol 1967; 95: 381-4.
- ³ Tosti A, Caponeri GM, Bardazzi F, Melino M, Veronesi S. Propolis contact dermatitis. Contact Dermatitis 1985; 12: 227-8.
- ⁴ Winkler A. Dermatitis durch Pappelharz. Dermatol Wochenschr 1956; 133: 81.
- ⁵ Petersen HO. Hypersensitivity to propolis. Contact Dermatitis 1977; 3: 278-9.
- ⁶ Monti M, Berti E, Carminati G, Cusini M. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. Contact Dermatitis 1983; 9: 163.

- ⁷ Wanscher B. Contact dermatitis from propolis. Br J Dermatol 1976; 94: 451-5.
- ⁸ Rudzki E, Grzywa Z. Dermatitis from propolis. Contact Dermatitis 1983; 9: 40-5.
- ⁹ Machackova J. Contact dermatitis to propolis. Contact Dermatitis 1985; 13: 43-4.
- ¹⁰ Rudzki E, Grzywa Z, Pomorski Z. New data on dermatitis from propolis. Contact Dermatitis 1985; 13: 198-9.
- ¹¹ Valsecchi R, Cainelli T. Dermatitis from propolis. Contact Dermatitis 1984; 11: 317.
- ¹² Melli MC, Giorgini S, Sertoli A. Occupational dermatitis in a bee-keeper. Contact Dermatitis 1983; 9: 427-8.
- ¹³ Ayala F, Lembo J, Nappa P, Balato N. Contact dermatitis from propolis. Contact Dermatitis 1985; 12: 181-2.
- ¹⁴ Hjorth N. Eczematous allergy to balsams. Copenhagen: Munksgaard, 1961.

Aanvaard op 6 april 1987

Dertig patiënten met een 'verborgen' ziekte: cryptokokken-meningitis

A. W. J. TEUNISSEN EN H. C. ZANEN

Cryptokokken-meningitis is een zeldzame vorm van meningitis die de laatste jaren vaker wordt geregistreerd, mogelijk doordat het aantal patiënten met gestoorde cellulaire immuniteit toeneemt. De diagnose wordt vaak in een laat stadium gesteld. Het leek van belang de Nederlandse gegevens te verzamelen, opdat deze vorm van meningitis meer aandacht zal krijgen. Voor dat doel zijn de statussen onderzocht van alle patiënten met cryptokokken-meningitis die ons in de periode 1975-1986 bekend werden.

PATIËNTEN EN METHODE

Onder de ca. 10.000 stammen van patiënten met meningitis, ingestuurd door de bacteriologen van ziekenhuis- en streeklaboratoria, die door het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne sedert 1959 zijn verzameld, bevinden zich 30 stammen van *Cryptococcus neoformans* uit de laatste 11 jaar.¹ Van vele patiënten waren ook liquor- of serummonsters beschikbaar, waarin met behulp van een anticryptococcus-latex-reagens het kapselantigeen van *Cryptococcus* semikwantitatief werd bepaald. Via de betrokken bacteriologen is contact gezocht met de behandelende artsen van de aan cryptokokken-meningitis lijdende patiënten voor het verkrijgen van nadere klinische gegevens.

Universiteit van Amsterdam, vakgroep Medische Microbiologie, Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis, afd. Bacteriologie, Amsterdam.
A.W.J. Teunissen (thans: Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg/TNO, afd. Infectieziekten en Epidemiologie, Postbus 124, 2300 AC Leiden); prof.dr. H.C. Zanen, medisch microbioloog.
Correspondentie-adres: A.W.J. Teunissen.

SAMENVATTING

In de periode 1975-1986 werden in het Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis 30 patiënten geregistreerd met cryptokokken-meningitis. De ziektegeschiedenissen van deze patiënten werden geanalyseerd naar risicogroep, symptomen, diagnose, therapeutisch resultaat en verloop van antigeentiters in serum en liquor cerebrospinalis. De belangrijkste conclusie is dat men bij langdurige hoofdpijn, vaak voorafgegaan door onbegrepen longafwijkingen, dient te denken aan cryptokokken-meningitis, vooral als daarbij lymfopenie bij een tevoren bestaande immunologische stoornis of therapeutische immuno-suppressie is ontstaan. Antigeenbepaling in bloed en liquor is dan een belangrijk hulpmiddel bij de diagnose en bij het controleren van het resultaat van de therapie. Indien de diagnose in een vroeg stadium wordt gesteld, zouden sterfte en prognose gunstig kunnen worden beïnvloed. Tot 1 januari 1986 waren van de 98 in Nederland herkende patiënten met AIDS er 64 overleden, van wie 8% na een cryptokokken-meningitis. Onderzoek naar de incidentie van deze zeldzame, maar steeds vaker geregistreerde ziekte, is in ons land mogelijk door centrale verzameling van bacterie-isolaties en monsters liquor cerebrospinalis.

RESULTATEN

Incidentie. Tussen 1 januari 1975 en 31 december 1985 werden in Nederland ten minste 30 gevallen van cryptokokken-meningitis gediagnostiseerd (figuur 1). Het betrof 13 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 47 jaar (de jongste was 15 en de oudste 69 jaar) en 17 mannen met een gemiddelde leeftijd van 42 jaar (van 23 t.m. 74 jaar). Overleden zijn 21 patiënten (70%), te weten 9 vrouwen en 12 mannen.

Risicogroepen. Er is een onderverdeling mogelijk in twee groepen, namelijk een groep waarin de cryptokok-