



Propolis in de Europese basisreeks: wat hebben we eraan?

A.C. de Groot¹, E.M. van Oers², N.A. Ipenburg³, T. Rustemeyer³

In 2019 is propolis aan de Europese basisreeks voor epicutane allergietesten toegevoegd. Wat heeft de Nederlandse dermatoloog hieraan? Wij zochten het uit. **Spoiler alert:** heel weinig. Maar waar komt dan die sterke toename van het aantal positieve plakproefreacties op propolis vandaan?

INTRODUCTIE

Propolis (bijenlijm) is een harsachtige substantie die honingbijen (*Apis mellifera* L.) uit plantaardige materialen maken voor de bouw van en aanpassingen aan hun nest (afbeeldingen 1 en 2). In sommige landen, vooral in Midden- en Oost-Europa, wordt propolis op grote schaal toegepast in de volksgeneeskunde. Het middel is beschikbaar in lokale geneeskundige preparaten zoals tinctuur (afbeelding 3), crème (afbeelding 4), zalf of tandpasta, in biocosmetica, als voedings-supplement (afbeelding 5), en kan incidenteel ook in 'gewone' cosmetica aanwezig zijn. [1] Ofschoon propolis als 'natuurlijk' product door de meeste consumenten als veilig wordt beschouwd, kan het wel degelijk bijwerkingen veroorzaken, met name allergisch contacteczeem. De belangrijkste bron daarvoor is het lokale gebruik van propolis voor geneeskundige doeleinden. [1,2]

In januari 2019 heeft de European Society of Contact Dermatitis propolis 10% in petrolatum (petroleum jelly, vergelijkbaar met Vaseline®) toegevoegd aan de Europese basisreeks. Het advies was gebaseerd op resultaten van epicutane allergietesten met propolis in 7 Europese landen, waarvan 5 een hoge prevalentie van positieve reacties hadden (2,1-6,3%). [3] Omdat

Nederland niet bij deze studie betrokken was, hebben wij het nut van het testen van propolis in de basisreeks voor de dermatologen en patiënten in ons land onderzocht. [4]

METHODEN

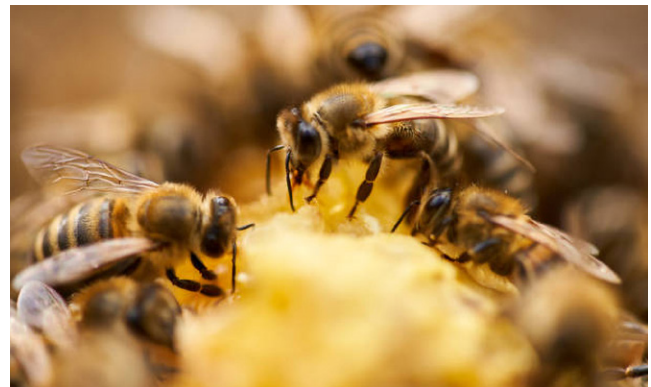
Wij verzamelden de volgende gegevens van alle patiënten, die tussen 11-6-2019 en 29-11-2023 in de VU Amsterdam en later in Amsterdam UMC, locatie AMC, plakproeven hebben gehad met propolis 10% in de Europese basisreeks: geslacht, leeftijd, resultaten van plakproeven, klinische relevantie van positieve reacties op propolis, huidige en eerdere beroepen en producten met propolis die allergisch contacteczeem hadden veroorzaakt. De testmaterialen waren van het merk Allergeaze (SmartPracticeEurope, Greven, Duitsland, verkregen via Van der Bend, Brielle). De testmaterialen werden na twee dagen (D2) van de huid verwijderd en de reacties een half uur later beoordeeld met een tweede aflezing op D3 of D4.

RESULTATEN

In de studieperiode van 4,5 jaar zijn 3.134 patiënten (69% vrouwen) getest met propolis in de basisreeks. Er waren 299 (9,5%) positieve plakproefreacties, 205 (69%) bij vrouwen en 94 (31%)



Afbeelding 1. Ruwe propolis



Afbeelding 2. De producent van propolis, *Apis mellifera* L.

¹ Dermatoloog np, afdeling Dermatologie-Allergologie, Amsterdam UMC

² BSc, Amsterdam UMC

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie-Allergologie, Amsterdam UMC



Afbeelding 3. Propolistinctuur



Afbeelding 4. Propolis crème

bij mannen. De percentages positieve reacties per jaar waren 3,4% in 2019 (5,5 maanden), 2,8% in 2020, 6,1% in 2021, 16,1% in 2022 en 16,4% in 2023 (11 maanden). De toename van de percentages positieve reacties van 2020 tot 2023 was statistisch significant. Van de 299 positieve reacties op propolis werden 8 (2,7%) beschouwd als relevant voor de huidige eczeemklachten en 1 (0,3%) verklaarde het optreden van eczeem in het verleden. De hiervoor verantwoordelijke propolis-bevattende producten waren (bio)cosmetica (n=6), voedingssupplementen (n=2) en een lokaal biofarmaceutisch product. De klinische relevantie van de reacties bij de andere 290 patiënten (97%) bleef onbekend. Er waren onder de patiënten geen imkers. 179 van de 299 (60%) patiënten met een positieve reactie op propolis hadden ook een of meer reacties op parfums of indicatoren voor parfumallergie: *Myroxylon pereirae* hars (perubal-



Afbeelding 5. Propolis tabletten als voedingssupplement

sem) 20,7%, colofonium 11,4%, parfum-mix 1 23,4%, parfum-mix 2 14,7%, linaloolhydroperoxides 32,4% en limoneenhydroperoxides 30,1%. Al deze percentages waren statistisch significant hoger dan die in de groep van propolis-negatieve individuen.

BESPREKING

Contactallergie voor propolis is al heel lang bekend en komt vooral veel voor in landen in Midden- en Oost-Europa zoals Duitsland, Oostenrijk, Zwitserland, Tsjechië, Polen en Litouwen, waar het gebruik ervan voor medicinale doeleinden populair is. [1,5] In een recent onderzoek met plakproeven uit 2019-2020, uitgevoerd in 10 Europese landen, waren er 3,5% positieve reacties op propolis in de Europese basisreeks bij 11952 patiënten. De frequentie per land varieerde van 0% in Portugal tot 10,4% in Oostenrijk. Gegevens over de klinische relevantie ontbraken. [6] Wij vonden een zeer hoog percentage (9,5) positieve reacties op propolis in Amsterdam gedurende de afgelopen 4,5 jaar. Maar omdat slechts enkele van deze reacties klinisch relevant waren, heeft de opname van propolis in de Europese basisserie voor ons in Nederland weinig nut, ook niet wanneer we aannemen dat we een aantal relevante gevallen gemist hebben. [4]

In Nederland wordt er waarschijnlijk weinig gebruik gemaakt van propolis in (bio)cosmetica, geneeskundige preparaten en voedingssupplementen. Waarom had dan toch bijna 1 op de 10 patiënten een positieve reactie op propolis? Wij menen dat de meeste reacties op propolis kruisreacties zijn of pseudo-kruisreacties (zelfde allergenen aanwezig in 2 materialen) bij patiënten met parfumallergie. Net als andere onderzoeken vonden wij namelijk een sterke mate van co-reactiviteit tussen propolis en de parfumindicatoren *Myroxylon pereirae* hars (perubalsem, dat tenminste 26 stoffen bevat die ook in propolis aanwezig kunnen zijn) en colofonium (dennenhars) en de parfums parfum-mix 1 en 2, linalool en limoneen. [4].

Een zeer opmerkelijke bevinding in ons onderzoek was de significante stijging van het aantal en percentage positieve reacties op propolis van 2,8% in 2020 tot 16,4% in 2023. Omdat we geen toename konden vinden van blootstelling aan propolis-bevattende producten keken we naar het propolis testallergeen. We ontdekten dat de producent van Allergeaze de gebruikelijke propolis, afkomstig uit China, eind 2019 had vervangen door propolis uit Brazilië, dat een heel andere samenstelling heeft. [5] Via de bestelgegevens bij Van der Bend konden we achterhalen dat de stijging van het aantal positieve reacties overeenkwam met de introductie van Braziliaanse propolis in de 4 door ons gebruikte Europese basisreeksen. [4] Wij waren van de vervanging van de Chinese door Braziliaanse propolis niet op de hoogte en dat geldt ook voor diverse Europese academisch werkende collegae, die we hierover benaderden.

Inmiddels weten we uit (vooral nog ongepubliceerd) eigen onderzoek, dat de Braziliaanse propolis inderdaad veel meer positieve reacties geeft dan de Chinese propolis van Allergeaze en ook die van Chemotechnique. Onze hypothese is dat de meeste reacties op propolis niet veroorzaakt worden door propolis-bevattende producten, maar door parfumgrondstoffen. Als dit juist is, zou Braziliaanse propolis meer positieve reacties veroorzaken, wanneer die meer parfumgrondstoffen bevat dan de Chinese. De fabrikant kon (of wilde) ons geen informatie geven over de samenstelling van zijn Chinese en Braziliaanse propolis. Voor de Chinese propolis is het exsudaat van knoppen van de (zwarte) populier, die niet bekend staat om zijn geur, de belangrijkste bron. De Braziliaanse groene propolis heeft vooral *Baccharis dracunculifolia* DC als bronmateriaal. [5] Dit is een aromatische plant, waarvan de van de bladeren gewonnen etherische olie zeer

gewaardeerd wordt in de parfumindustrie. Analyses van sommige monsters van deze olie hebben hoge concentraties nerolidol, beta-caryophylleen, alfa- en beta-pineen (aanwezig in colofonium) en limoneen aangetoond. [7] Al deze chemicaliën worden gebruikt in de parfumindustrie. Of deze stoffen ook in de geteste Braziliaanse propolis aanwezig zijn, is grotendeels onbekend; een eerste chemische analyse daarvan identificeerde nerolidol, beta-caryophylleen (en -oxide) en alfa-pineen (zal worden gepubliceerd). Recent werd ook in Zwitserland een zeer hoge frequentie van positieve reacties (23,5%) op Braziliaanse propolis gevonden. De onderzoekers schreven dit toe aan een door hen vastgestelde bacteriële contaminatie van het propolis testpreparaat. [8]

Tussen 7-5-2024 en 20-8-2024 reageerde 24% van onze patiënten positief op Braziliaanse propolis in de Europese basisreeks. Dit absurd hoge percentage zou ook (mede) veroorzaakt kunnen worden doordat het testmateriaal irritatie van de huid veroorzaakt, leidend tot fout-positieve reacties. Dit gaan we binnenkort onderzoeken. Recent werd ook in Zwitserland een zeer hoge frequentie van positieve reacties (23,5%) op Braziliaanse propolis gevonden. De onderzoekers schreven dit toe aan een door hen vastgestelde bacteriële contaminatie van het propolis testpreparaat. [8]

De fabrikant van Allergeaze is op de hoogte gebracht van onze bevindingen. Wij hebben aangegeven het niet acceptabel te vinden dat de eindgebruikers niet op de hoogte zijn gebracht van de belangrijke verandering in het testmateriaal.

LEERPUNTEN

- Propolis (bijenlijm), een harsachtige substantie die honingbijen (*Apis mellifera* L.) maken uit plantaardig materiaal, is als propolis 10% in petrolatum aanwezig in de Europese basisreeks voor epicutane allergietesten.
- Slechts weinig van de positieve plakproefreacties daarop zijn klinisch relevant (een propolis-bevattend product veroorzaakt allergisch contacteczeem of draagt eraan bij).
- Patiënten met een positieve reactie op propolis reageren ook vaak op de parfumindicatoren *Myroxylon pereirae* hars (perubalsem) en colofonium (dennenhars) en op de parfumgrondstoffen parfum-mix 1, parfum-mix 2, linalool en limoneen (-hydroperoxides).
- De meeste reacties op propolis zijn waarschijnlijk het gevolg van een kruisreactie of pseudokruisreactie bij patiënten met parfumallergie.
- Een sterke stijging sinds 2020 van het percentage positieve reacties op propolis in de Europese basisreeks van het merk Allergeaze is het gevolg van vervangen van Chinese propolis door Braziliaanse propolis.
- Het is aannemelijk dat hierbij een hogere concentratie in Braziliaanse propolis van chemicaliën die als

parfumgrondstof gebruikt worden een belangrijke rol speelt.

- Daarnaast kan niet uitgesloten worden dat het preparaat de huid kan irriteren, leidend tot fout-positieve reacties.
- Bij een plotselinge stijging van de frequentie van positieve reacties op een allergeen moet, wanneer geen toegenomen blootstelling daaraan duidelijk is, gekeken worden naar eventuele wijzigingen in het testpreparaat.

TREFWOORDEN

Contactallergie – allergisch contacteczeem – propolis – colofonium – *Myroxylon pereirae* hars – perubalsem – kruisreacties

KEYWORDS

Contact allergy – allergic contact dermatitis – propolis – colophonium – *Myroxylon pereirae* resin – balsam of Peru – cross-reactions

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

Dit artikel is een bewerking van een stuk dat eerder verscheen als Kocabas G, Ipenburg NA, de Groot A, Rustemeyer T. Results of patch testing propolis in the European baseline series: A 4-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. 2024;91:375-8. Het volledige artikel kan worden gedownload op <https://doi.org/10.1111/cod.14678>.

LITERATUUR

1. De Groot AC, Popova MO, Bankova VS. Propolis. Eigenschappen, toepassingen, samenstelling, contactallergie, de allergenen en plakproeven. *Ned Tijdschr Derm Venereol*. 2016;26:333-7
2. Jagtman BA, de Groot AC, Bakker M. Allergisch contacteczeem door propolis in een cosmeticum. Het nut van aanvullende epicutane tests met een cosmeticareeks. *Ned Tijdschr Derm Venereol*. 2016;26:339-41
3. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis*. 2019;80:1-4
4. Kocabas G, Ipenburg NA, de Groot A, Rustemeyer T. Results of patch testing propolis in the European baseline series: A 4-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. Online gepubliceerd op 21 Augustus 2024 (<https://doi.org/10.1111/cod.14678>)
5. De Groot AC. Propolis: a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*. 2013;24:263-82.
6. Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, et al. ESSCA and EBS ESCD working groups, and the GEIDAC. Patch test results with the European baseline series, 2019/20—Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermatitis*. 2022;87:343-55
7. Gazim ZC, Valle JS, Carvalho Dos Santos I, et al. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological investigations of *Baccharis dracunculifolia* DC. (ASTERACEAE). *Front Pharmacol*. 2022;13:1048688
8. Piontek K, Radonjic-Hoesli S, Grabbe J, et al. Comparison of patch testing Brazilian (Green) propolis and Chinese (poplar-type) propolis: Clinical epidemiological study using data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Contact Dermatitis*. 2024. Online gepubliceerd op 5 oktober 2024 (Abstract online gepubliceerd op <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39367763/>).

CORRESPONDENTIEADRES

Anton de Groot

E-mail: antondegroot@planet.nl

www.antondegroot.nl