

# Nie tylko alergeny - ziarno pszenicy

Prof. dr hab. n. med.  
**Krzysztof Buczyłko**

Kierownik NZOZ Centrum  
Alergologii w Łodzi

T E R A P I A

## Not only allergens: wheat grain

### S U M M A R Y

**Wheat (*Triticum aestivum* L.) is the dominant crop in temperate countries being used for human food. Wheat grain possesses significant amounts of antioxidants that contribute to the dietary antiradical protection against a number of chronic diseases. The incidence of food allergy to wheat is increasing. Wheat-related food allergy is more complex than so far anticipated. The wheat proteins especially  $\alpha$ -amylase inhibitors,  $\gamma$ -gliadins,  $\omega$ -5 gliadins, thioredoxin, elongation factor and profilins are of significance importance.  $\Omega$ -5 gliadin is found to be a risk marker for severe immediate reactions including WDEIA. The allergenic responses are further categorized into IgE-mediated and non-IgE-mediated reactions. Allergy diagnosis based on purified allergen molecules provides detailed information regarding the individual sensitization profile of allergic patients, allows monitoring of the development of allergic disease and of the effect of therapies on the immune response to individual allergen molecules.**

**Pszenica (*Triticum aestivum* L) jest w krajach o umiarkowanym klimacie zbożem dominującym, jako pokarm człowieka. Ziarno pszenicy zawiera znaczące ilości antyoksydantów, które uczestnicząc w dietetycznej ochronie przed wolnymi rodnikami, zapobiegają wielu przewlekłym chorobom. Liczba przypadków alergii pokarmowej na pszenicę wzrasta. Alergia pokarmowa związana z pszenicą jest znacznie bardziej złożona niż dotychczas sądzono. Dużą rolę odgrywają białka pszenicy zwłaszcza inhibitory  $\alpha$ - amylazy,  $\gamma$ -gliadyna,  $\omega$  -5 gliadyna, tioredoksyna, czynnik elongacji i profilina.  $\Omega$ - 5 gliadyna stanowi główny marker ryzyka ciężkiej anafilaksji zależnej od pszenicy indukowanej wysiłkiem (AZOPIW) Odpowiedź alergiczną na pszenicę można podzielić na reakcje IgE zależne oraz nie IgE zależne. Diagnostyka alergii oparta o oczyszczone cząsteczki alergenu dostarcza szczegółowych informacji dotyczących indywidualnego profilu chorego alergicznie, co pozwala kontrolować rozwój choroby alergicznnej oraz wpływ leczenia na odpowiedź immunologiczną wobec pojedynczych komponent uczulających.**

Buczyłko K.: Nie tylko alergeny: ziarno pszenicy. *Alergia*, 2016, 2: 31-35

*Motto: Liczba przypadków alergii pokarmowej na pszenicę wzrasta*

*P. Sotkovsky [1]*

Pszenica (*Triticum aestivum* L) jest w krajach o umiarkowanym klimacie zbożem dominującym, stosowanym głównie, jako żywność dla ludzi. Jej sukces zależy w części od zdolności adaptacyjnych i wysokiej wydajności upraw, ale także wynika z dużej zawartości frakcji białkowej glutenu, która zapewnia właściwości lepko-elastyczne, niezbędne do produkcji chleba, makaronu, klusek itp. [2]

Ziarno pszenicy zawiera znaczące ilości antyoksydantów, które uczestniczą w dietetycznej ochronie przed wolnymi rodnikami zapobiegają wielu przewlekłym chorobom [3] Pszenica zawiera także istotne aminokwasy, minerały, witaminy, pożyteczne roślinne związki chemiczne (fito-związki) oraz włókna niezbędne w diecie człowieka. Składników tych jest szczególnie dużo w produktach z całego ziarna (pełnoziarnistych)[2]

Wśród prozdrowotnych fito-związków chemicznych pełnego ziarna uwagę badaczy skupiają składowe fenolowe, z ich silnymi właściwościami antyoksydacyjnymi czy możliwością ochrony przed chorobami degeneracyjnymi. Udowodniono ich cytoprotekcyjny i antyproliferacyjny wpływ na kardiomiocyty oraz komórki HL60 [4] Jednocześnie produkty pszenne mogą być odpowiedzialne za szereg reakcji ubocznych, w tym nietolerancję (szczególnie godną uwagi chorobę trzewną) oraz alergię (anafilaktyczną, pokarmową, oddechową, skórą) [2].

## Rys historyczny chorób wywołanych pszenicą

Na przełomie I i II wieku n.e. Areteusz z Kapadocji opisał „koiliakos” (gr. koilia – brzuch) zespół niedożywienia z przewlekłą biegunką. W 1952 wykazano, że przyczyną objawów jest gluten. Zanik kosmków jelitowych w chorobie trzewnej opisał J. W. Paulley w 1954r. W 1966 r. z nadwrażliwością na gluten połączono opryszczkowe zapalenie skóry [5]. W 1983 Tadeusz Chorzelski, jako pierwszy opisał markery immunologiczne choroby, udowadniając autoimmunologiczne podłoże celiakii [6]. Na podstawie dostępnej literatury trudno się odnieść do dziejów alergii na pszenicę, można jedynie podkreślić, że postępy diagnostyki molekularnej w ostatnich latach ujawniają niezmiernie złożoną strukturę biochemiczną ziarna pszenicy, a co za tym idzie większe ryzyko reakcji alergicznych, w tym krzyżowych, na przykład z lateksem czy orzechami.

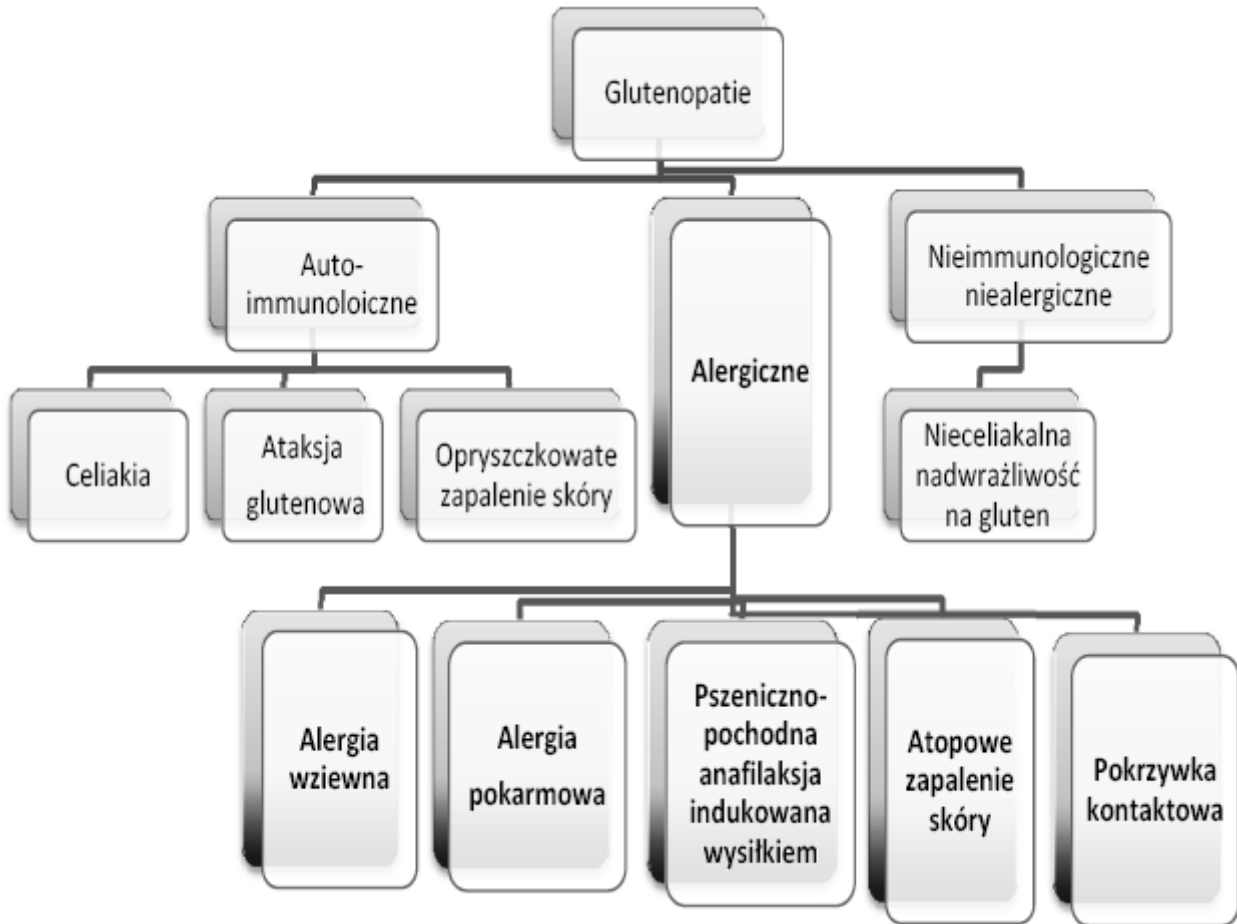
## Definicje i klasyfikacje alergii/nietolerancji białek ziarna pszenicy

W 2012 roku podjęto próbę uporządkowania nomenklatury chorób wywołanych spożyciem glutenu (ang. gluten-related disorders GRD) znaną, jako „Definicja z Oslo”. Proponowany w niej podział zaburzeń związanych z glutenem obejmuje:

- alergię, w tym dróg oddechowych – astma piekarzy, nieżyt nosa; alergię przewodu pokarmowego – ustny zespół uczuleniowy – UZU [OAS], wymioty, biegunka;
- zespół anafilaksji zależnej od pszenicy indukowanej wysiłkiem (AZOPIW), ang. wheat dependent exercise induced anaphylaxis – (WDEIA)
- zmiany skórne – pokrzywka kontaktowa,
- skórna natychmiastowa nadwrażliwość na hydrolizaty białek pszenicy
- inne glutenopatie autoimmunologiczne, jak celiakię, chorobę Dühringa, ataksję związaną z glutenem
- nieimmunologiczne, jak nieceliekalną nadwrażliwość na gluten (NCNG)

Klasyfikację wymienionych jednostek porządkuje schemat na rycinie 1, wzorowany na publikacji Sapone i wsp.[7]

## RYC. 1 Podział zaburzeń związanych z glutenem



### Etiologia alergii na pszenicę.

Pszenica jest najczęściej uczulającym zbożem w Polsce [8].

Wśród około 300 białek budujących tę roślinę opisano wiele alergenów, znajdujących się w pyłku lub ziarnie. Białka zbóż dzielą się na: **prolaminy** – rozpuszczalne w 40–70% roztworach alkoholi, **gluteniny** – rozpuszczalne w rozcieńczonych roztworach kwasów i zasad, **albuminy** – rozpuszczalne w wodzie, **globuliny** – rozpuszczalne w roztworach soli.

Chorzy na celiakię nie tolerują wybranych prolaminy: gliadyny – prolaminy otrzymywanej z pszenicy, sekaliny – prolaminy otrzymywanej z żyta, hordeiny – prolaminy otrzymywanej z jęczmieniu, aweniny – prolaminy otrzymywanej z owsa. Kodeks Żywnościowy wszystkie szkodliwe dla chorych na celiakię prolaminy określa wspólnym terminem gluten [9].

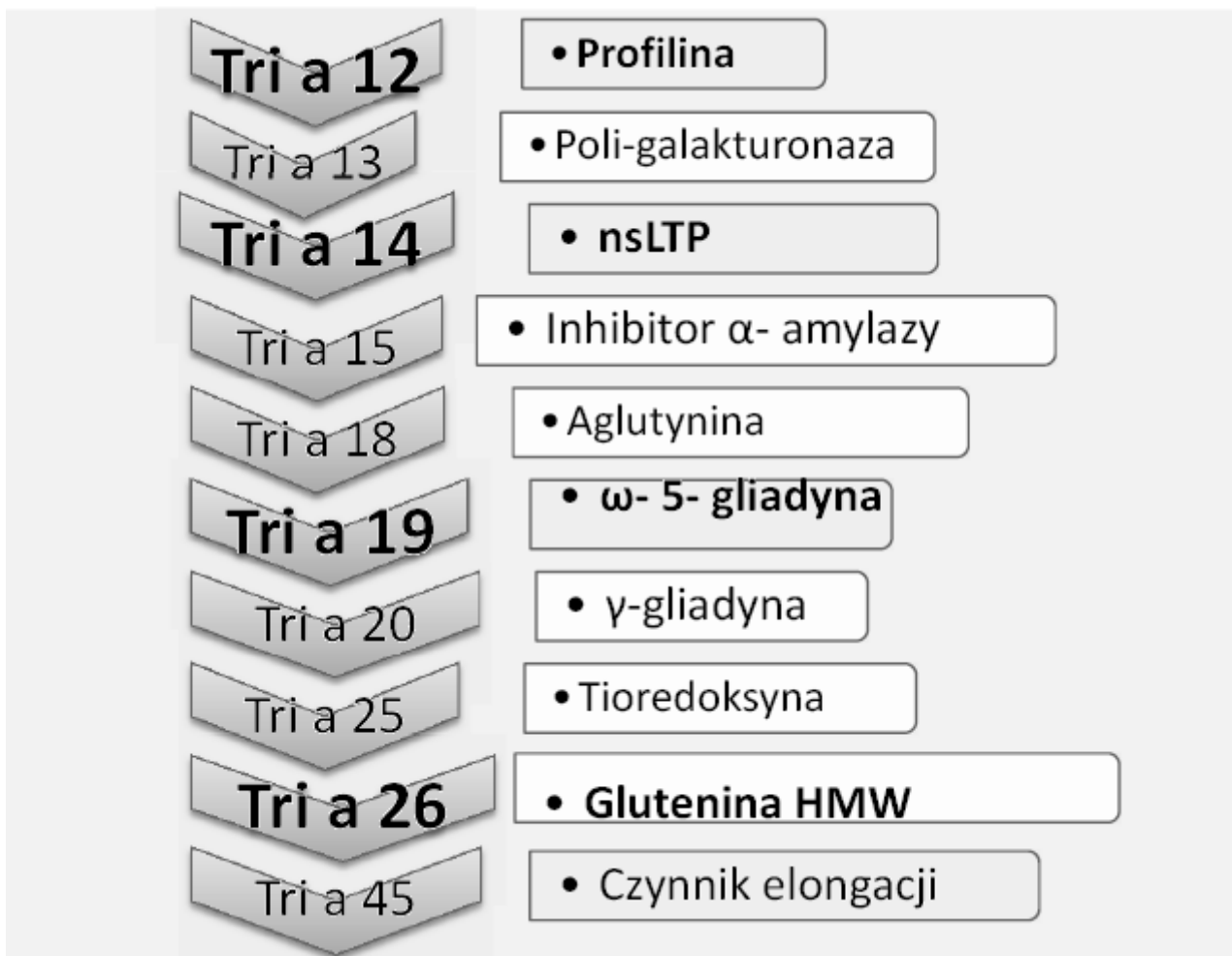
Wszystkie znane obecnie alergeny ziarna pszenicy- objęte kodem „mieszanina f4” (Tri a seed), w tym komponenty, obejmuje poniższa lista: Tri a 10kD, Tri a 12, Tri a 12.0101, Tri a 12.0102, Tri a 12.0103, Tri a 12.0104, Tri a 14, Tri a 14.0101, Tri a 14.0201, Tri a 15, Tri a 15.0101, Tri a 18, Tri a 18.0101, Tri a 19, Tri a 19.0101, Tri a 20, Tri a 20.0101, Tri a 21, Tri a 21.0101, Tri a 23kd, Tri a 25, Tri a 25.0101, Tri a 26, Tri a 26.0101, Tri a 26.0201, Tri a 27, Tri a 27.0101, Tri a 28, Tri a 28.0101, Tri a 29, Tri a 29.0101, Tri a 29.0201, Tri a 30, Tri a 30.0101, Tri a 31, Tri a 31.0101, Tri a 32, Tri a 32.0101, Tri a 33, Tri a 33.0101, Tri a 34, Tri a 34.0101, Tri a 35, Tri a 35.0101, Tri a 36, Tri a 36.0101, Tri a 37, Tri a 37.0101, Tri a 39, Tri a 39.0101, Tri a 40, Tri a 40.0101, Tri a 41, Tri a 41.0101, Tri a 42, Tri a 42.0101, Tri a 43, Tri a 43.0101, Tri a 44, Tri a 44.0101, Tri a 45, Tri a 45.0101, Tri a 7k-LTP, Tri a aASI, Tri a alpha Gliadin, Tri a bA, Tri a Bd36K, Tri a beta Gliadin, Tri a Chitinase, Tri a CMX, Tri a DH, Tri a Endochitinase, Tri a GBSSI, Tri a Germin, Tri a Gliadin, Tri a GST, Tri a LMW-GS B16, Tri a LMW-GS P42, Tri a LMW-GS P73, Tri a omega 2 Gliadin, Tri a PAP, Tri a Peroxidase, Tri a Peroxidase 1, Tri a TLP, Tri a Tritin, Tri a Trx, Tri a XI [10] Razem 54

białka, nie licząc kilkudziesięciu wariantów. Jak widać z powyższego, alergolog XXI wieku powinien mieć znaczne szersze rozumienie pojęcia „alergen pokarmowy pszenicy – f4”, a mianowicie rozumieć go jako określenie źródła kilkudziesięciu precyzyjnie określonych alergenów (komponent), przy czym każdemu z nich może odpowiadać inna postać kliniczna choroby uczuleniowej.

## Ważne klinicznie alergeny pszenicy

W zależności od źródła ranking istotnych alergenów pszenicy obejmuje od 4 do 10 białek, w tym najczęściej wymieniane to ekspansyny, profiliny, poligalakturonazy, białka przenoszące lipidy (lipid transfer protein-LTP) inhibitory  $\alpha$ - amylazy, aglutyniny,  $\omega$ - 5- gliadyny,  $\gamma$ -gliadyny, tioredoksyny oraz czynniki elongacji [11]. Zebrano je na rycinie 2

### RYC. 2 Ważne klinicznie alergeny pszenicy



**Tri a 1 Ekspansyna.** Najczęściej opisywanym objawem alergii na Tri a 1 jest ustny zespół uczuleniowy (Oral allergy syndrome – OAS) Przy okazji warto przypomnieć, że wśród chorych z zespołami alergii na pyłek traw rozróżniamy 3 różne grupy: Uczulonych wyłącznie na pyłek traw (19%), uczulonych na pyłek traw i drzew (29%) oraz traw, drzew i chwastów (48%). Sporadycznie spotyka się wśród nich alergię na profilinę Phl p 12/Bet v 2 [12].

**Tri a 12 Profilina,** Znajduje się w pyłku pszenicy i ziarnie, oraz w większości produktów roślinnych [8]. Reaguje krzyżowo z komponentą Hor v 12 jęczmienia, Ana c 1 ananasa, Pru p 3 brzoskwini (71- 84% zgodności), Sec c 12 żyta, Bet v 2 pyłku brzozy (ok. 75%

homologii) Hev b 8 lateksu, Ory s 12 ryżu, a także z profilinami selera, papryki, banana, marchwi, komosy, kukurydzy i tymotki [13].

**Tri a 13 Poligalakturonaza**, reaguje krzyżowo z pomidorem Lyc e oraz Phl p 13 pyłku tymotki oraz Cry j pyłku 2 cedru japońskiego[10].

**Tri a 14 nsLTP** Białko transportujące lipidy, panalergen roślinny, oporny na gotowanie i trawienie, głównie znajduje się w pełnym ziarnie oraz skórce owoców lub /i warzyw. Często reakcja układowa lub ciężka powiązana z UZU [13] 60% pacjentów z astmą piekarzy ma podwyższony sIgE wobec Tri a 14, o budowie w 45% zbliżonej do LTP brzoskwini (Pru p 3), jednak bez reakcji krzyżowych, ze względu na różnice w budowie 3-rzędowej (inne epitopy sekwencyjne) [14].

LTP pszenicy reaguje krzyżowo z Ory s 14 ryżu czy Zea m 14 kukurydzy. To zasadnicza różnica w diecie osoby z celiakią i alergią na pszenicę!!!

Inne LTP mogące reagować z pszenicą to Mal d jabłka, Pru d 3 migdałów, Dau c 3 marchwi, Api g 2 selera oraz Par j 1 pyłku pomurnika, a także Hev b 12 lateksu.

**Tri a 15 Inhibitor  $\alpha$ -amylazy**. Większy alergen pszenicy, w części przypadków odpowiedzialny za występowanie astmy piekarzy, Jego aktywność wiąże się z obecnością alergenu Tri a 28 dimeru inhibitora  $\alpha$ -amylazy, Tri a 29 tetrameru inhibitora  $\alpha$ -amylazy oraz krzyżowo reagującego z Tri a 30 CM3 inhibitora trypsyny czy obecnego ziarnach żyta Sec c 1inhibitora trypsyny/  $\alpha$ -amylazy[10].

**Tri a 18 Aglutynina**. Może reagować krzyżowo z alergenem Pers a 1 owocu śliwy, Sam n owocu bzu czarnego, Cas s 5 kasztana jadalnego, a nawet z podobną do heweiny komponentą Hev b 11 lateksu [4, 10].

**Tri a 19,  $\omega$ -5-gliadyna**, inaczej alergen pokarmowy f416, jest alergenem głównym pszenicy. Stanowi część frakcji białka glutenu [7]. Uczuła 66-92% chorych [8]. Uważa się, że  $\omega$ -5 gliadyna stanowi główny marker ryzyka ciężkiej anafilaksji zależnej od pszenicy indukowanej wysiłkiem (AZOPIW), z 80% wyników IgE dodatnich. Jednak 30-do 50% pacjentów z AZOPIW nie ujawnia przeciwciał IgE na pszenicę f4 [15].

**Tri a 20  $\gamma$ -gliadyna** białko magazynujące [8]. W Japonii zbadano surowice 22 chorych z zależną od hydrolizowanych białek pszenicy (hydrolyzed wheat proteins –HWP) reakcją AZOPIW (WDEIA). Analiza wyników wykazała, że sIgE wiązały się z  $\alpha/\beta$ -,  $\gamma$ - oraz  $\omega$ -1,2-gliadynami. Towarzystwo temu znaczące uwalnianie histaminy z bazofilów. Najistotniejsza po dalszych próbach okazała się właśnie  $\gamma$ -gliadyna [16].

**Tri a 25 Tioredoksyna**. Reprezentuje rodzinę krzyżowo reagujących alergenów, które mogą uczestniczyć w powstawaniu objawów astmy piekarzy, a dodatkowo biorą udział w alergii na pyłek traw. Rekombinowana Tri a 25 uczuła 47% piekarzy z astmą zawodową, oraz 35 % pacjentów z alergią na pyłek traw, bez klinicznych symptomów uczulenia na ziarno pszenicy. Wcześniej opisana tioredoksyna kukurydzy (Zea m 25) wykazuje 74% identyczności ze swym odpowiednikiem w pszenicy. Dwu z obserwowanych piekarzy miało także alergię na ludzką tioredoksynę, której zgodność z Tri a 25 wynosiła 29% [17].

**Tri a 26, glutenina wielkocząsteczkowa** –białko wysoko molekularne (high molecular weight- **HMW**), alergen główny, należy do białek magazynujących [Bartuzi]. Predysponuje do anafilaksji indukowanej wysiłkiem fizycznym [15],

**Tri a 36 –glutenina niskocząsteczkowa**, (Low molecular weight glutenin- LMW) Według niedawnych badań bierze udział a powysiłkowej anafilaksji zależnej od pszenicy u części chorych[15].

**Tri a 45 Czynn timer elongacji** (Tri a 45 EF-1) Reaguje krzyżowo z Hev b 1 lateksu. Czynn timer elongacji (EF) stanowi 10-60% białka całkowitego lateksu, w którym jest to alergen główny reakcji IgE-zależnych. Ma znaczenie głównie w chorobach zawodowych, w ochronie zdrowia i spina bifida [18].

W rzeczywistości wymienione powyżej alergeny nie występują samotnie, lecz w różnych kombinacjach związanych z technologią żywności. Dla przykładu przytoczmy piwo pszeniczne białe i jego wpływ na reakcje nietolerancji/ alergii. Pszenica jest dodawana do słodu jęczmiennego (*Hordeum vulgare*). Piwa pszeniczne, podobnie jak inne, zawierają seryny typu Z (Tri a 39), ns LTP( Tri a 14) oraz szereg  $\alpha$ -amylaz/inhibitorów trypsyny (Tri a 15). Za pomocą wyrafinowanej spektrometrii masowej i ciekłej chromatografii scharakteryzowano 167 peptydów należących do 44 protein w tym: gliadyny (Tri a 20), hordeiny oraz wysoko- i nisko-molekularnej gluteniny (Tri a 26, Tri a 36).

W tym potencjalnie wyzwalające celiakię (peptydy 374,372, 382 gliadyny), co czyni piwo nieprzydatnym dla osób z chorobą trzewną.

A także prolaminy o dużych rozmiarach reagujące z przeciwciałem antygliadynowym IgA pacjentów z celiakią [19]. Omówione komponenty zestawiono w diagramie na rycinie 2, w zamierzeniu autora schematycznie oddającym kształt kłosa pszenicy

**Tri a Chitinase** Chitynaza pszenicy pozostaje w 70 % zgodna z Hev b 11 lateksu, w 65% identyczna z endochitynazami roślin takich jak awokado, kasztan, marakuja, kiwi, papaja, mango, banan, pomidor. Za reakcje odpowiada domena podobna do heweiny – N-końcowa część białka [20].

## Diagnostyka alergii/nietolerancji białek pszenicy

W diagnostyce alergii pokarmowej, zwłaszcza w postaciach najcięższych, do każdego chorego należy podchodzić indywidualnie, precyzyjnie i krytycznie dobierając metody diagnostyczne [8]. Wśród nich dominują **PTS- punktowe testy skórne** – ze standardowymi alergenami (swoistość w granicach 50%), w części przypadków pomocne są **PTN – punktowe testy natywne** ze świeżym pokarmem- mąką pszenna „zarobioną” w soli fizjologicznej (prick by prick), **TP – Płatkowe testy naskórkowe, optymalnie TPN-natywne** płatkowe testy naskórkowe. TPH (TP z haptenami np. True test, dla wykrycia alergii typu 4 na zawarte w pełnym ziarnie pszenicy metale ciężkie). Poza wymienionymi rodzajami testów skórnych stosujemy oznaczanie poziomu immunoglobuliny E specyficznej (swoiste IgE, sIgE) dla mąki jako mieszaniny (klasyczny „alergen” pokarmowy f4, sIgE dla komponent mąki, Tri a 14 (LTP), gliadyna (w tym  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , w gliadyna) czy Tri a 19 ( $\omega$ -5-gliadyna) [21]. Diagnostyka alergii oparta o oczyszczone cząsteczki alergenu dostarcza szczegółowych informacji dotyczących indywidualnego profilu chorego alergicznie, co pozwala kontrolować rozwój choroby alergicznej oraz wpływ leczenia na odpowiedź immunologiczną wobec pojedynczych komponent uczulających [22]. Rekomendowane dotychczas procedury diagnostyki laboratoryjnej IgE- zależnej alergii na pszenicę dotyczyły głównie „źródła alergenu” o kodzie f4 (pszenica, jako mieszanina białek powodujących alergię pokarmową, do niedawna jedyny dostępny antygen, nadal obecny w większości paneli). Kliniczne znaczenie pozytywnego wyniku sIgE dla pszenicy f4 bywa trudne do interpretacji. Dlatego nowoczesne oznaczenia podejmowane u pacjentów z podejrzeniem alergii na pszenicę bazują dodatkowo na alergenach pokarmowym f415 (ImmunoCAP™ Allergen, Phadia), czyli  $\omega$ -5 gliadynie, określanej w międzynarodowych bazach alergenów, jako rTri a 19, rekombinowany komponent alergenowy.

Zalecane metody diagnostyki nietolerancji glutenu obejmują: diagnozowanie celiakii tTG IgA + wykluczenie deficytu IgA /można do tego użyć DPG IgG lub/i tTG IgG – wg

ESPGHAN 2012. Diagnostowanie celiakii tTG IgA + IgG razem DGP IgA + IgG - czułość 98%, swoistość 100% – przy minimum 2 z 4 markerach dodatnich [23].

Optymalną diagnostykę przynosi test FABER, który jest najnowszą generacją metod nanotechnologii do diagnozowania alergii IgE zależnej wobec 244 komponent, w tym aż 5 dotyczy pszenicy. FABER pozwala określić stężenie sIgE wobec molekuly Tri a 7k, należącej do grupy LTP, podobnie jak Tri a 14, ale bardziej odpornej na wysokie temperatury, przez co przydatnej nie tylko dla piekarzy, ale również w kuchni domowej. Kolejną komponentą jest Tri a Gliadin zawierająca ω-gliadynę, a nawet Tri a 18 – która, występuje także w zespole lateks-owoce. Test FABER pozwala oznaczyć stężenie sIgE wobec ekstraktu pszenicy odmiany durum (Tri tp), czy nowoczesnej odmiany Tri a [Seed]. Umożliwia to wskazanie pacjentowi nieuczulającej odmiany pszenicy. Zaletą testu jest fakt, że każdy pacjent ma zapisany swój indywidualny profil uczulenia on-line i może w dowolnej chwili sprawdzić wyniki, ustalić, do jakiej grupy należy uczulający go alergen, jak również porównać czy inne alergeny z tej grupy również go uczulają. Najważniejsze jest to, że pacjent otrzymuje spersonalizowane informacje dotyczące alergenów, które mogą powodować potencjalne reakcje krzyżowe akurat w jego przypadku.

### RYC. 3 Panel Bet v + (Polycheck) w przypadku krzyżowej alergii na pszenicę

Alergen	Klasa	Stężenie [kU/l]	[kU/l]						
			0.15	0.35	0.7	3.5	17.5	100	
t03 Pylek brzozy	3	10.0							
rBet v1	0	<0.15							
rBet v2	0	<0.15							
t02 Pylek olszyny szarej	3	5.8							
t04 Pylek leszczyny	4	26							
g06 Tymotka łąkowa	6	>100							
w06 Pylek bylicy	3	5.5							
d01 D.pteronissinus	0	0.20							
k82 Lateks	2	3.2							
f17 Orzech laskowy	3	9.5							
f13 Orzech ziemny	3	15							
f85 Seler	3	9.5							
f31 Marchew	3	9.5							
f25 Pomidor	3	9.5							
f95 Brzoskwinia	3	11							
f49 Jabłko	3	6.8							
f14 Soja	3	5.3							
f04 Mąka pszenna	3	10							
f46 Papryka	3	9.5							
Owoce cytrusowe Mix	4	28							

## Ocena alergii anafilaktycznej

Istnieje ryzyko ciężkich natychmiastowych, lub indukowanych wysiłkiem (AZOPIW), reakcji przy podejrzeniu alergii na pszenicę. Przy uzyskaniu wyników sIgE dla f4 (-) / f416 (+), gdy objawy były związane z wysiłkiem- wysokie ryzyko AZOPIW, gdy niezwiązane – wysokie ryzyko reakcji natychmiastowych. Przy obu oznaczeniach dodatnich: f4 (+) / f416 (+) wysokie ryzyko c iężkich natychmiastowych, lub indukowanych wysiłkiem, reakcji na pszenicę. Rozbieżność wyników f4 (+) / f416 (-) oznacza niskie ryzyko ciężkich natychmiastowych, lub indukowanych wysiłkiem, reakcji na pszenicę. Zgodnie ujemne rezultaty: f4 (-) / f416 (-) świadczą o braku alergii na pszenicę, objawy prawdopodobnie wywołał inny pokarm lub inny mechanizm [21].

## Klinika alergii/nietolerancji białek pszenicy

Wywołana przez białka pszenicy odpowiedź alergiczna może być IgE- lub nie-IgE-zależna [7], co wyraźnie rzutuje na objawy oraz czas ich występowania.

## Objawy ze strony układu pokarmowego

Dolegliwości to najczęściej bóle brzucha, wzdęcia, nudności, luźne stolce lub zaparcia. Klinicznie trudno ustalić przyczynę, gdyż zarówno nietolerancja glutenu, jak i alergia pokarmowa, mogą mieć podobny przebieg, więc precyzyjna diagnoza ma kluczowe znaczenie dla terapii. [8].

## Anafilaksja zależna od pszenicy indukowana wysiłkiem (AZOPIW)

Alergeny odpowiedzialne za powysiłkową anafilaksję pszeniczno-zależną - AZOPIW (WDEIA) to; pszeniczne białko  $\omega$ -5 gliadyna (Tri a 19) oraz podjednostka gluteniny o wysokiej masie cząsteczkowej (Tri a 26). Identyfikują one ponad 90% chorych z AZOPIW. Wykazano, że rekombinowane IgE dla HMW gluteniny (Tri a 26) w systemie CAP –FEIA potwierdzają diagnozę AZOPIW, gdy są połączone z IgE dla rekombinowanego alergenu  $\omega$ -5 gliadyny [24], Hofman i wsp.[11] badali profil IgE 17 chorych z WDEIA. Za pomocą Immuno-CAP wykryto sIgE dla rekombinowanego Tri a 19 ( $\omega$ - 5- gliadyny) u 82% chorych, natomiast dla  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  gliadyny u 82% - w tym 3 pacjentów nie posiadających przeciwciał wobec Tri a 19, wreszcie dla gluteniny HMW (Tri a 26)- u 59%. Uzyskane wyniki wskazują na wartość dodatkowej diagnostyki z użyciem  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  gliadyn w rozpoznawaniu AZOPIW U 16 z 16 chorych (23-27 lat) AZOPIW potwierdzono podając doustnie sam gluten (4 osoby) lub gluten + kofaktory [aspiryna i /lub alkohol] u 12 osób, w tym 4 z ujemną prowokacją mąką. Spowodowało to wzrost stężenia gliadyny w surowicy ponad 100 x (15 do 2111 pg/mL (mediana 628 pg/mL). Czułość i wrażliwość metody określono na 100 % oraz 96% wobec PTS z glutenem. U części chorych AZOPIW rozwinęło się tylko po kofaktorach – bez wysiłku [25]. Chen i współautorzy [26] przypuszczają, że kluczowym czynnikiem rozwoju zależnej od pokarmu anafilaksji wysiłkowej (food and exercise-induced anaphylaxis -FEIA) jest hamujący wpływ wysiłku na wydzielanie kwaśnych soków żołądkowych, co powoduje gorsze trawienie spożytych alergenów, a więc zachowanie ich integralności strukturalnej, co oczywiście sprzyja absorpcji alergenów takich jak profiliny, LTP czy inne determinanty antygenowe [26]. Wprowadzając cytowaną powyżej opinię oparto tylko o 2 przypadki OAS + FEIA, z uczuleniem na surowy seler lub surową kolendrę z pomidorem, to sugerowany mechanizm wydaje się przydatny do zrozumienia powysiłkowej anafilaksji także pszeniczno-zależnej. Wprowadzenie do diagnostyki oczyszczonych molekuł glutenu np.  $\omega$ -5-gliadyny (Tri a 19) spowodowało zwiększenie czułości i swoistości wykrywania np. zależnej od pszenicy anafilaksji indukowanej wysiłkiem fizycznym AZOPIW (WDEIA) [8].

## Alergeny mąki pszennej powodujące AZOPIW przezskórnie

W Japonii opisano AZOPIW wywołany hydrolizatem mąki pszennej (hydrolyzed wheat proteins -HWP) po przeniknięciu alergenu przez skórę z mydła zawierającego ten hydrolizat. U chorego reakcja alergiczna rozwijała się nie tylko po użyciu mydła, ale także po spożyciu mąki (zawierającej białka pszenicy). Wśród nich  $\omega$ - 5 gliadynę (Tri a 19) i HMW-gluteninę (Tri a 26) [16].

## Objawy ze strony układu oddechowego

Astma piekarzy. W Polsce i w wielu krajach Europy najczęstszymi czynnikami etiologicznymi są antygeny wysokocząsteczkowe mąki i jej zanieczyszczeń oraz alergenzy zwierzęce [18]. Choroby zawodowe dróg oddechowych wywołane uczuleniem na pszenicę występują głównie u młynarzy i piekarzy przebywających w pomieszczeniach zamkniętych. Według ocen epidemiologicznych w różnych krajach europejskich jej występowanie waha



się w granicach 1-45 % zatrudnionych. W warunkach pracy częściej występuje astma, a znacznie rzadziej nieżyt nosa lub inne zmiany zawodowe [27].

## Objawy skórne alergii na pszenicę

**Pokrzywka w alergii na mąki.** Pokrzywka (urticaria) rozwija się znacznie częściej po pszenicy, niż innych alergenach pokarmowych. Objawy występują wkrótce po spożyciu potraw z maki pszennej i mogą stawać się cięższe po powtórnej (powtarzanej) ekspozycji [8].

**Wyprysk** wywołany pszenicą. Ze wszystkich gatunków zbóż pszenica alergizuje najczęściej. U niemowląt pszenica często jest trzecim z kolei alergenem pokarmowym, po jajku i mleku. Objawia się, jako atopowe zapalenie skóry [27].

**Skórna natychmiastowa nadwrażliwość na hydrolizaty białek pszenicy.** IgE przeciw gliadynie ujawniają się u chorych z alergią pokarmową związaną z natychmiastową nadwrażliwością skórną na hydrolizaty białek pszenicy (skin immediate hypersensitivity to hydrolyzed wheat proteins IHHWP). Nie wiadomo czy reagują one z  $\omega$ -5 gliadyną (Tri a 19), głównym alergenem w AZOPIW [28].

## Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten

Rozpoznanie NCNG jest diagnozą z wykluczenia, która opiera się na różnicowaniu z celiakią oraz z alergią na zboże. Celiakia zostaje wykluczona poprzez stwierdzenie nieobecności przeciwciał tTG, EmA oraz ujemnego wyniku biopsji jelita (dodatkowym potwierdzeniem jest nieobecność typowego haplotypu). Alergie wykluczamy w oparciu o badanie sIgE dla f4 i f 416 oraz odmienne objawy kliniczne. NCNG zostaje potwierdzona przez powtórne wprowadzenie glutenu do diety (tzw. prowokacja glutenem i nawrót objawów) [29].

## Różnicowanie celiakii, nadwrażliwości i alergii na gluten

Celiakia atypowa. Czasem jedyny symptom choroby to osłabienie, drażliwość, niekiedy tylko ból dziąseł, owrzodzenie jamy ustnej czy łamanie w kościach. Innym razem – niewydolność trzustki, zapalenie kłębuszków nerkowych. Objawy zbliżone do celiakii pojawiają się także w nieceliakalnej nadwrażliwości na gluten (NCNG)[30]. Według wnikliwego doniesienia Bartuziego i wsp., za objawy zdecydowanie różnicujące uważa się dla celiakii chudnięcie, brak apetytu, afty, a dla alergii- pokrzywkę, obrzęk Quincke'go, świąd i wstrząs [8].

## Leczenie alergii/nietolerancji na białka ziarna pszenicy

W leczeniu celiakii, ataksji glutenowej, opryszczkowego zapalenia skóry i NCNG stosuje się staranną, zbilansowaną dietę bezglutenową. Alergia może być przejściowa, więc po jej ustąpieniu przywraca się dietę glutenową, która nadal szkodzi osobom z celiakią. Stąd rozpoznanie alergii na gluten, zdaniem specjalistów, nie powinno zwalniać z badania pod kątem celiakii [7]. Uwagi wymaga sytuacja pacjenta, u którego współistnieją zarówno alergii pokarmowa na gluten, jak i celiakia [8].

## Podsumowanie

Alergia na białka pyłku i ziarna pszenicy staje się, obok różnych form nietolerancji, narastającym, a jednocześnie złożonym problemem współczesnej alergologii. Postęp wiedzy biochemicznej nadal wyprzedza możliwości diagnostyki i interwencji klinicznej. Diagnostyka alergii oparta o oczyszczone cząsteczki alergenu dostarcza szczegółowych

informacji dotyczących indywidualnego profilu chorego alergicznie, co pozwala kontrolować rozwój choroby alergicznej oraz wpływ leczenia na odpowiedź immunologiczną wobec pojedynczych komponent uczulających. Alergolog powinien śledzić rozwój nauki o alergenach pszenicy, aby wykorzystywać tę wiedzę w praktyce. □

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

Pracę nadesłano 2016.8.1  
Zaakceptowano do druku 2016.8.3

Konflikt interesów nie występuje.

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)