

Alergia LTP

LTP allergies

S U M M A R Y

Lipid transfer proteins (LTP - lipid transfer proteins) belong to the prolamin superfamily. They are widely distributed in the plant kingdom, both in pollen and plant food allergens. More and more often we observe severe anaphylactic reactions caused by nsLTP proteins. This paper is an attempt to characterize LTP allergies based on the latest publications.

.....

Białka transportujące lipidy (LTP – lipid transfer protein) należą do nadrodziny prolamin. Są one szeroko rozpoznane w królestwie roślin, zarówno w pyłkach jak i alergenach pokarmowych pochodzenia roślinnego. Są one powodem coraz częściej opisywanych ciężkich reakcji systemowych. Praca jest próbą scharakteryzowania alergii LTP w oparciu o najnowsze publikacje.

Bartuzi Z.: Alergia LTP. Alergia, 2019, 1; 12-16



**Prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Bartuzi**

Katedra i Klinika
Alergologii, Immunologii
Klinicznej i Chorób
Wewnętrznych
Collegium Medicum
w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja
Kopernika w Toruniu

Alergia pokarmowa stała się w ostatnich latach jednym z większych problemów współczesnej medycyny. Jest to między innymi wynikiem gwałtownie wzrastającej częstości jej występowania.

Jak podają badania epidemiologiczne pochodzące z różnych ośrodków epidemiologicznych na świecie, na wszystkich kontynentach notuje się wzrost występowania alergii i nietolerancji pokarmowych. W Europie wg raportu EAACI liczba zgłaszających się na oddziały SOR-u zwiększyła się w ostatnich dziesięciu latach siedmiokrotnie a liczba chorych z udowodnioną alergią na pokarmy wzrosła dwukrotnie. Wśród tych ostatnich około 10% przebyło jej najcięższą postacią tj. wstrząs anafilaktyczny.

Zmiana oblicza alergii

Jednocześnie publikowane w ostatnich latach badania epidemiologiczne, ich metaanaliza sugerują wyraźnie zmianę oblicza alergii pokarmowej, występowania jej różnych postaci z dominacją pewnych fenotypów alergii pokarmowej zwłaszcza u osób dorosłych, nowych, uprzednio rzadko spotykanych postaci klinicznych i częstym występowaniu w odróżnieniu od osób w wieku rozwojowym nadwrażliwości na zgoła inne alergeny pokarmowe.

To zmieniające się oblicze alergii pokarmowej ze zwiększoną częstością występowania alergii krzyżowych budzi również ogromne zainteresowanie badaczy. Dowodzą tego liczne publikacje z ostatnich kilku lat, które udowadniają, że reakcje krzyżowe odpowiedzialne za łagodne, miejscowe reakcje kliniczne mogą być powodem ciężkich wstrząsów anafilaktycznych.

W świetle przedstawionych faktów zasadne zatem staje się pytanie jakie są przyczyny wzrostu zapadalności na alergię pokarmową, jakie mechanizmy o tym decydują i jakie cechy alergenu sprawiają, że jedne uczulają bardzo często inne bardzo rzadko, jedne wywołują ciężkie reakcje anafilaktyczne inne zaś niegroźne objawy miejscowe? Praca jest próbą scharakteryzowania tych nowych ten-

dencji w oparciu o najnowsze publikacje w tym zakresie, z omówieniem coraz częściej stwierdzanej w naszym kraju tzw. alergii LTP.

Nadrodziny, rodziny, alergeny, panalergeny

Wiedza na temat alergenów, alergokinetyce, ich strukturze i funkcjach w ostatnich latach dzięki postępowi jaki dokonał się w zakresie biochemii, inżynierii genetycznej uległa znacznemu poszerzeniu. W ciągu ostatnich kilkunastu lat dzięki rozwojowi diagnostyki molekularnej stało się oczywiste, że nie każdy pacjent nadwrażliwy na to samo źródło uczuleniowe ma taki sam profil alergenowy („one size does not fit all”). Przed wprowadzeniem technik molekularnych istniało błędne przekonanie, że istnieje jedno przeciwciało IgE produkowane przez organizm osób uczulonych np. dla orzeszków ziemnych. Obecnie wiemy, że tego typu pacjenci uczuleni na poszczególne źródło alergenu mogą mieć zupełnie inny profil uczuleniowy decydujący o formie, stopniu nasilenia i zagrożenia reakcją alergiczną, ale także decydujący o sposobie postępowania i prewencji.

Alergeny pokarmowe, zgodnie z obecnie przyjętą definicją, to białka (także glikoproteiny) o ciężarze 15-40kDA, które spożywane w ilościach dobrze tolerowanych przez osoby zdrowe u alergików wywołują immunologicznie uwarukowaną nieprawidłową odpowiedź organizmu.

Alergeny mają charakter wieloważny, co oznacza, że ich budowa nie jest jednorodna. Każdy alergen zawiera od kilku do kilkudziesięciu epitopów (determinant alergenowych), czyli fragmentów polipeptydów o różnej sekwencji aminokwasów mogących wiązać przeciwciała IgE [1].

Podkomitet ds. nazewnictwa działający przy WHO opisał już ponad 1000 alergenów, wśród nich setki pokarmowych. Określono ich dokładną sekwencję aminokwasową i budowę. Okazało się, że istnieją poważne różnice w wła-

Słowa kluczowe:
alergia pokarmowa,
białka transportujące
lipidy, alergię LTP

Key words:
food allergy, lipid
transfer protein, LTP
allergies



ściwościach komponent alergenowych w zależności od ich budowy strukturalnej, tzw. liniowej – zależnej od pierwszorzędowej struktury białek i konformacyjnej (związanej z trzecio i czwarto-rzędową strukturą białka). Zostały one na podstawie właściwości strukturalnych i funkcjonalnych odpowiednio sklasyfikowane. I tak alergeny podzielono na kilka głównych grup tzw. nadrodzin białek, obejmujących zwykle kilka rodzin. Rodziny, które mają niskie podobieństwo sekwencyjne, ale których cechy strukturalne i funkcjonalne sugerują, że pochodzą w drodze ewolucji z tego samego źródła, umieszczane są razem w nadrodzinach. Najbardziej rozpowszechnioną grupą białek roślinnych (w tym pokarmowych pochodzenia roślinnego) są nadrodziny cupin, prolamin oraz białek systemu obronnego roślin (Bet v-1 family) [2].

Nadrodzina cupin

Nadrodzina cupin obejmuje alergenowe białka zapasowe, głównie globuliny nasion roślin strączkowych [2]. Białka te są głównym składnikiem preparatów białkowych uzyskiwanych z nasion strączkowych, powszechnie stosowanych w przemyśle spożywczym i w związku z tym ekspozycja na nie i udział w reakcjach alergicznych może być znaczny. Cupiny dzielą się na dwie główne grupy białek, których stałe sedymentacji przyjmują wartości zbliżone do 7/8S (białka wicylinowe) i 11/12S (białka leguminowe). Globuliny typu 7S i 11S, znajdują się przede wszystkim w nasionach roślin strączkowych (soi, orzeszkach ziemnych, soczewicy, grochu) oraz w orzechach [3]. Badania dowodzą, że białka typu 7S wykazują silniejsze właściwości immunogenne niż globuliny 11S [1]. Najlepiej poznaną alergeną wicyliną jest główny alergen orzeszków ziemnych – Ara h 1, odpowiedzialny za większość przypadków natychmiastowej ogólnoustrojowej reakcji anafilaktycznej spowodowanej przez żywność. Do legumin należy powszechnie konsumowane komponenty alergenowe orzeszków laskowych Cor a 9, nerkowców – Ana o 2. Wykazano ich obecność także w takich źródłach alergenowych jak kokosy, migdały i orzechy włoskie.

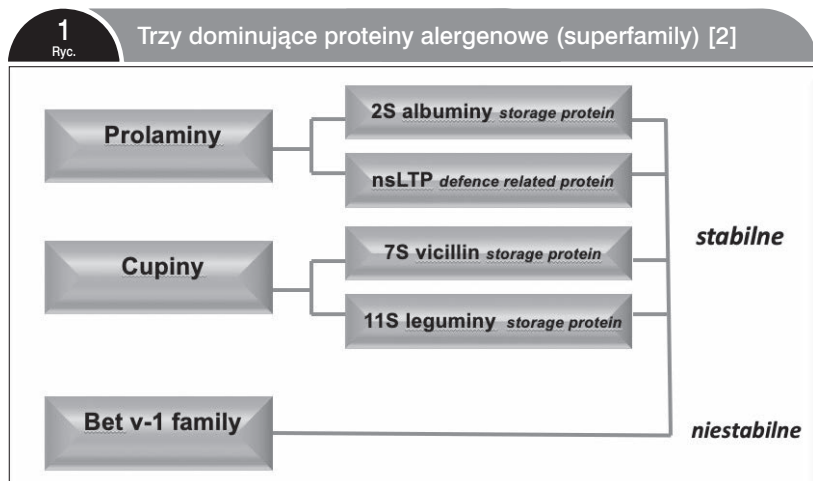
Pathogenesis-Related Proteins – PRs

Kolejną wielką nadrodziną białek należy do grupy białek systemu obronnego roślin związanego z patogenezą (Pathogenesis-Related Proteins – PRs). Białka te powodują oporność roślin na stres biotyczny i abiotyczny. W codziennej praktyce alergologicznej używamy w stosunku m.in. do tej grupy pojęcia panalergeny oznaczające białka o podobnej homologii, występujące w różnych źródłach alergenowych i odpowiedzialne za tzw. reakcje krzyżowe. Panalergenami są homologi głównego alergenu brzozy Bet v 1 należące do rodziny PR-10. Alergeny należące do tej rodziny białek są przedmiotem intensywnych badań naukowych z uwagi na powszechność występowania reakcji krzyżowych.

Superrodzina prolamin

Bardzo istotną grupę białek, budzącą ogromne zainteresowanie w ostatnich latach, ze względu na specyficzne właściwości alergizujące stanowi superrodzina prolamin. Obejmuje ona następujące białka: prolaminy zbóż, albuminy typu 2S należące do zapasowych białek nasion, nie-

specyficzne białka transportujące lipidy (non specific Lipid Transport Proteins – nsLTP) oraz zbożowe inhibitory enzymów (α -amylazy i proteaz). Białka te występują powszechnie w ziarniakach zbóż, nasionach roślin strączkowych, orzechach, owocach i warzywach. Zbożowe prolaminy to białka nierozpuszczalne w roztworach wodnych. Należą do nich: gluteniny i gliadyny w pszenicy, sekaliny w życie



i hordeiny w jęczmieniu. Superrodzina prolamin obejmuje też alergeny, które należą do zapasowej albuminy 2S nasion i orzechów. Najbardziej istotne to te wyizolowane z orzecha brazylijskiego (Ber e 1), orzecha włoskiego (Jug r 1), orzecha nerkowca (Ana o 3) czy orzeszków ziemnych (Ara h 2, 6 i 7) [2]. Niezwykle ważnym pod względem klinicznym alergenem należącym do białek zapasowych typu 2S jest białko obecne w nasionach sezamu (Ses i 2). Nasiona sezamu zyskują miano żywności o silnych właściwościach alergenowych mogących prowadzić nawet do reakcji anafilaktycznych. Nasiona te zawierają ok. 20% białka, z czego prawie jedną czwartą stanowią białka zapasowe typu 2S.

Białka LTP

Białka transportujące lipidy (LTP – lipid transfer protein) należą do omawianej powyżej nadrodziny prolamin. Są one szeroko rozpowszechnione w królestwie roślin, zarówno w pyłkach jak i alergenach pokarmowych pochodzenia roślinnego. W tabeli I przedstawiono obecność LTP w niektórych owocach i warzywach a także pyłkach roślin. Wyizolowanie przez Kadara i wsp. nowej grupy białek, mających zdolność przenoszenia fosfolipidów pomiędzy błonami miało miejsce ponad 40 lat temu [4]. Jednak dokładna charakterystyka tych białek nastąpiła w roku 1984, kiedy to wyizolowane ze szpinaku białko wykazujące wyżej podane właściwości. Dało to powód do szeregu kolejnych badań nad nową klasą białek roślinnych, zwanych od tego momentu LTP. Już wówczas zauważono, że obecność białek LTP odgrywa istotną rolę w alergizacji u ludzi, zwłaszcza te z rodziny różowatych zawarte w brzoskwinie, jabłku czy wiśni [5]. Podkomitet ds. Nazewnictwa (International Union of Immunological Societies Allergen Nomenclature Subcommittee) dotychczas opisał 18 LTP pochodzących z owoców, 7 z warzyw, z orzechów i nasion - 4

rodzina	Źródło alergenu	alergen
Alergeny pokarmowe pochodzenia roślinnego		
Różowate	brzoskwinia	Pru p 3
	jabłko	Mal d 3
	wiśnia	Pru av 3
Winoroślolate	winogrono	Vit v 1
Rutowate	pomarańcza	Cit s 3
Psiankowate	pomidor	Lyc e 3
Leszczynowate	orzech laskowy	Cor a 8
Orzechowate	orzech włoski	Jug r 3
Bobowate	arachidy	Ara h 9
Astrowate	sałata	Lec s 1
Wiechlinowate	mąka	Tri a 14
Alergeny powietrzno pochodne		
Pokrzywolate	parietaria	Per j 1
Astrowate	ambrozja	Amb a 6
	artemizja	Art. v 3
Oliwkowate	oliwka	Ole e 7
Platanowate	platan	Pla a 3

a także 9 z pyłków drzew i chwastów i 1 z lateksu. Mają one niską masę cząsteczkową a jednym ze stałych elementów ich budowy jest 6 do 8 cząsteczek cystyny, które tworzą 3-4 mostki dwusiarczkowe. Rolę funkcjonalną tej grupy białek, pozwalającą na łączenie fosfolipidów i ich transfer przez błony komórkowe, umożliwia trójwymiarowa struktura tworząca przestrzeń hydrofobową.

Roślinne LTP możemy podzielić na swoiste (specyficzne), które przenoszą tylko poszczególne klasy fosfolipidów oraz na niespecyficzne które mogą wią-

zać kilka klas fosfolipidów. Tylko w przypadku tych ostatnich udowodniono indukowanie reakcji alergicznej.

Niespecyficzne LTP nie są grupą jednorodną. Różnią się masą molekularną i można je podzielić na podrodzinę LTP1 o 9-kDa, TP2 o masie 7 kDa oraz LTP 3 (11-kDa) [6]. Wykazują podobną budowę w strukturze drugorzędowej natomiast różnią się strukturą pierwszorzędową. Jak wspomniano wyżej, mają typowy dla prolamin motyw składający się z cystyn, powstałych z połączenia dwóch cząsteczek



cysteiny poprzez mostek dwusiarczkowy, co stabilizuje trzeciorzędową strukturę białka. Nie wykazano jak dotychczas reakcji alergicznej powodowanych przez białka z podrodziny LTP2 [7].

Badania in-vivo prowadzone w ostatnim czasie postulują następującą rolę jaką spełniają LTP u roślin:

1. formowanie skórki i embriogeneza
2. oddzielanie błony komórkowej
3. reakcje obronne przeciw patogenom
4. symbioza z niektórymi bakteriami
5. adaptacja roślin do poszczególnych warunków

Proteiny transportujące lipidy związane są z systemem obronnym roślin, odpowiadają za ochronę przed infekcjami bakteryjnymi oraz grzybiczymi należą do białek obronnych-rodziny PR 14.

Są to białka odporne na działanie czynników zewnętrznych takich jak wysoka temperatura oraz trawienie pepsyną.

LTP biorą udział w transporcie monomerów potrzebnych do produkcji kutykuli na powierzchni organów roślinnych, z tego powodu gromadzą się głównie w zewnętrznych tkankach roślin, w skórce oraz łupinie. Stężenie LTP w roślinie jest zmienne, zależy od dojrzałości, warunków przechowywania i gatunku [8].

W badaniach nad właściwościami tych białek Van Winkle RC. i wsp. przy użyciu precyzyjnych metod biochemicznych potwierdzili, że epitopy LTP dla IgE wykazują oporność na degradację pod wpływem temperatury, pepsyny i proteolizy gastro-dwunastniczej [9].

Bardzo ciekawe badania dotyczące patogenezы uczulenia na LTP zostały opublikowane przez Tondesilas L. w 2013 roku [10]. Zasugerował on bowiem, że komponenta alergenu brzoskwini Pru p 3 pokonuje nabłonek jelitowy, szybką, transkomórkową drogą, stymulując produkcję cytokin Th2 i prowadząc tym samym do nasilonej alergizacji. Ten sam badacz w opublikowanej w 2017 roku pracy udowodnił, że lipidowy ligand Pru p 3 wzmacnia aktywność alergiczną i aktywnie uczestniczy w ekspresji komórek prezentujących antygen [11].

Alergia LTP

W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost częstości występowania przypadków alergii LTP manifestujących się zarówno miejscowymi jak ciężkimi objawami anafilaktycznymi.

Białka transportujące lipidy LTP są najczęstszą przyczyną alergii indukowanej pokarmem u osób dorosłych zamieszkujących obszar basenu Morza Śródziemnego [12].

Wiąże się to z dietą bogatą w owoce z rodziny Rosaceae. Pierwszym białkiem transportującym lipidy w pełni zidentyfikowanym i scharakteryzowanym jako alergen był główny alergen brzoskwini Pru p 3. Brzoskwinia jest najczęstszą przyczyną alergii związanej z LTP, dodatkowo Pru p 3 uważa się za prekursora uczulenia na inne nsLTP [13]. Jakkolwiek na IgE-zależne alergie na LTP ma wpływ aspekt geograficzny, szczególnie istotną rolę przypisuje się nawykom żywieniowym i wzorcem pylenia na danym obszarze. W rejonie basenu Morza Śródziemnego LTP

z owoców różowatych są głównym alergenem, gdyż np. na białko pochodzące z brzoskwiń uczulenie wykazuje od 4,6 do 100 % badanych. Ma to silny związek z uczuleniem na białko z rodziny LTP, a konkretnie Pru p 3. U pacjentów z innych krajów, zwłaszcza z rejonu północnej i środkowej Europy (w rejonach obfitego występowania brzozy) alergie na owoce (zwłaszcza jabłka i wiśnie) są związane z białkiem Bet v 1 – głównym alergenem brzozy.

Jak dowodzą liczne badania do uczulenia może dochoǳić trzema drogami – tj. poprzez układ oddechowy, skórę i drogą pokarmową.

W zależności od drogi alergizacji manifestacje kliniczne LTP charakteryzują się zmiennym przebiegiem: od łagodnych objawów miejscowych, ograniczonych do jamy ustnej, skóry czy układu pokarmowego, aż do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. Przyjmuje się że droga pokarmowa jest najczęstszą przyczyną ciężkich wstrząsów anafilaktycznych.

Zespół LTP (alergie LTP) to stosunkowo nowe określenie obrazu klinicznego i przebiegu naturalnego alergii na nsLTP. Obecnie wiemy, że są różne typy zespołu LTP. Pierwszy opisywany typ dotyczy uczulenia na owoce wywodzące się z rodziny Różowatych, np. jabłko i brzoskwinia – wówczas uznaje się za marker obecność w surowicy IgE swoistego dla Pru p 3. Drugi typ jest związany z uczuleniem na szeroki wachlarz niespokrewnionych ze sobą pokarmów, takich jak orzechy włoskie czy orzeszki ziemne – w tym przypadku za marker uznaje się obecność IgE swoistego dla LTP bylicy – Art v 3 [14].

W wielu pracach dotyczących alergii LTP podkreśla się istotną rolę w rozwoju reakcji alergicznej, w tym wstrząsów anafilaktycznych obecności kofaktorów, zwłaszcza wysiłku fizycznego, stresu, przyjmowania niektórych leków. Ocenia się, że są one odpowiedzialne aż za ponad 40% przypadków ciężkich wstrząsów anafilaktycznych indukowanych przez alergeny nsLTP [15].

W lutym tego roku Garcia-Morali wsp. opublikowali badania dużej grupy pacjentów z alergią LTP, których surowicę badano na obecność swoistych IgE dla szeregu komponent alergenowych przy użyciu dwóch platform mul-

2
Ryc.
Fenotypy alergii LTP (FAAM, Kopenhaga 2018)

Fenotyp 1: ciężki	Fenotyp 2: lekki
<ul style="list-style-type: none"> • Kobiety • Pierwsza reakcja systemowa na rośliny indukowana z pokarmami innymi niż brzoskwinia • Kofaktory • LTP zespół – średnio na 9 pokarmów pochodzenia roślinnego • Pokrewne białka pokarmowe – orzechy drzewne i leguminy (arachidy, fasola, łupin) • Uczulone na alergeny powietrzno pochodne: drzewa i bylica 	<ul style="list-style-type: none"> • Mężczyźni • Bezobjawowe uczulenie lub lokalne reakcje • Pierwsza reakcja lokalna na brzoskwinię • Mała liczba pokarmów indukujących reakcje • Uczulenie na alergeny wziewne: HDM i alergeny zwierząt

tipleksowych ISAC i ALEX. Badania te pozwoliły wykazać dużą zgodność uzyskanych wyników obu zastosowanych technik a także, co szczególnie ważne dodatnie korelacje występujących objawów alergii LTP wprost proporcjonalną

wych dwóch mechanizmach uczulenia na LTP piszą również w swoich badaniach Garcia-Sellies i wsp. [14].

Cześć pacjentów toleruje owoce i warzywa po obraniu, jednak reakcje alergiczne u tych chorych mogą nadal wystąpić, w szczególności w obecności kofaktora reakcji alergicznej- wysiłek fizyczny, menstruacja, spożycie alkoholu, przyjmowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych, infekcja [17].

3
Ryc.

Różnicowanie alergii LTP z pierwotną alergią pokarmową i zespołem pyłkowo-pokarmowym (PFS) [1]

Porady	Pierwotna alergia pokarmowa	PFS	LTP
Ścisłe unikanie wszystkich form uczulających pokarmów	✓	✗	✗
Wymagane przepisanie adrenaliny	✓	✗	✓
Należy zachować ostrożność w odniesieniu do produktów spożywczych, które zawierają główne składniki	✓	✗	✓
Poddane obróbce termicznej pokarmy są nieszkodliwe	✗	✓	✗
Co-factor potrzebny do wywołania reakcji/	✓ ✗	✗	✓

Należy zatem pamiętać, aby chorzy z alergią LTP byli zaopatrzeni w adrenalinę.

Zasady postępowania i różnicowanie alergii LTP z alergią prawdziwą i zespołem pyłkowo-pokarmowym (PFS) przedstawia ryc. 3.

Immunoterapia

W postępowaniu u chorych z ciężkim fenotypem alergii nsLTP poza typowym postępowaniem prewencyjnym pewne nadzieje wiąże się z wprowadzeniem immunoterapii swoistej z zastosowaniem niespecyficznego LTP lub białek dobieranych indywidualnie, zależnie od profilu uczuleniowego chorego. Istnieją opisy przypadków skutecznego stosowania immunoterapii opartej na LTP brzoskwini (Pru p 3) [18]. Jednak w chwili obecnej nie ma jeszcze możliwości wdrożenia takiego postępowania w rutynowej praktyce klinicznej.

Podsumowanie

Roślinne białka transportujące lipidy są szeroko rozpoznawaną grupą białek, które obecnie są uznawane za za niezwykle istotne alergeny pokarmowe. Jak dowodzą badania epidemiologiczne, białka te są najczęstszą przyczyną alergii indukowanej pokarmem u osób dorosłych zamieszkujących obszar basenu Morza Śródziemnego a także istotną przyczyną reakcji alergicznej u chorych z alergią pokarmową zamieszkującą Europę centralną. Ich charakterystyczna struktura sprawia, że są one odporne na temperaturę i działanie enzymów proteolitycznych, co sprawia, że przy ekspozycji pokarmowej mogą być powodem ciężkich reakcji systemowych. W rozwoju reakcji anafilaktycznych bardzo istotną rolę odgrywa obecność kofaktorów. Badania ostatnich lat pozwoliły wyróżnić dwa fenotypy alergii na nsLTP. Bardzo istotne znaczenie w procesie diagnostycznym w alergiach LTP odgrywają badania komponentowe, które pozwalają ocenić profil uczuleniowy chorego a także wytypować pacjentów zagrożonych wstrząsem anafilaktycznym. ■

do liczby pozytywnych wyników testu. Im większa liczba wykazanych komponent alergenowych LTP u chorego, tym większa częstość występowania i cięższy przebiegu kliniczny alergii [16]. Potwierdzają to także wcześniejsze badania, które pozwalają stwierdzić, że obecność więcej niż pięciu komponent nsLTP u chorego tym częstsze incydenty reakcji systemowych indukowanych przez pokarmy.

Powyższe dane uzyskane w wyniku metaanalizy badań dotyczących alergii LTP wyróżniły dwa jej fenotypy – postać ciężką i lekką (ryc. 2).

- Postać ciężka dotyczy częściej kobiet z obecnością średnio 9 komponent nsLTP, z reakcjami systemowymi indukowanymi przez pokarmy pochodzenia roślinnego innymi niż brzoskwinia, przy udziale kofaktorów.
- Natomiast fenotyp lekki częściej dotyczy mężczyzn, prezentujących lokalne reakcje lub bezobjawowe uczulenie z małą liczbą dodatnich komponent nsLTP.

Wyniki cytowanych prac sugerują, iż mogą istnieć dwie drogi uczulenia na lipidowe białka transportowe. Pierwsza występująca w krajach śródziemnomorskich, gdzie przyczyną i prekursorem uczulenia na LTP jest białko brzoskwini Pru p 3- istotny składnik diety. Natomiast w krajach, gdzie brzoskwinia nie stanowi ważnego składnika diety, a występuje wysokie stężenie pyłku bylicy przyczyną i prekursorem uczulenia na LTP jest komponenta bylicy Art v 3. O możli-

**Prace nadesłano
5.03.2019
Zaakceptowano do
druku 7.03.2019**

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

Piśmiennictwo: 1. Bartuzi Z, Kaczmarek M, Czerwonka-Szaflarska M, et al. Position Paper of Food Allergy Section the Polish Society of Allergology on the diagnosis and management of food allergies. *Allergologia Polska - Polish Journal of Allergology* 2017; 4: 109-22. 2. Molecular Allergology. User's guide. EAACI 2-16 3. Lambert GP, Boylan M, Laventure JP et al. Effect of aspirin and ibuprofen on GI permeability during exercise. *Int J Sports Med* 2007; 28: 722-6. 4. Kader JC. Lipid-transfer proteins in plants. *Annu Rev Plant Physiol Mol Biol* 1996; 47: 627-54. 5. Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z, et al. Lipid transfer protein syndrome: clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 1529-39. 6. Pastorello EA, Robino AM. Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Mol Nutr Food Res* 2004; 48: 356-62. 7. Asero R, Arena A, Cecchi L, et al. Are IgE levels to foods other than rosaceae predictive of allergy in lipid transfer protein-hypersensitive patients? *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155: 149-54. 8. Ukleja-Sokolowska N., Zacniwski R, Gocki J. i wsp. Uczulenie na LTP czy anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem fizycznym? *Alergia, Astma, Immunologia*, 22, 87-92, 2017 9. Van Winkle RC et al: The biochemical basis and clinical evidence of food allergy due to lipid transfer proteins: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 43, 2014 10. Tondesilas L., Berin MC, Sampson H: Immunology of food allergy. *Immunity*, 18, 47, 2017 11. Tondesilas L: Mechanisms underlying induction of allergic sensitization by Pru p 3. *Clin Exp Allergy* 47, 2017 12. Zuidmeer L, van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 269-73 13. Fernández-Rivas M, Benito C, González-Mancebo E, de Durana DA. Allergies to fruits and vegetables. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 675-81. 14. Garcia-Sellies FJ, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R, et al. Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and Artemisia pollen: an in vivo study. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 128: 115- 22. 15. Lambert GP, Boylan M, Laventure JP, et al. Effect of aspirin and ibuprofen on GI permeability during exercise. *Int J Sports Med* 2007; 28: 722-6. 16. Garcia-Moral A., Soto-Retes L.: Molecular IgE reactivity pattern in Lipid Transfer Protein (LTP) allergy using a new multiplex diagnostic array. *J Allergy Clin Immunol*, 2, 2019 17. Ansley L, Bonini M, Delgado L, et al. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. *Allergy* 2015; 70: 1212-21. 18. Pereira C, Bartolomé B, Asturias JA, et al. Specific sublingual immunotherapy with peach LTP (Pru p 3). One year treatment: a case report. *Cases J* 2009; 2: 6553.