



Alergia na zioła kuchenne

The culinary herbs allergy

SUMMARY

The culinary herbs allergenic molecules have been with their cross-reactivity possibilities presented. It emphasizes the role of four well-known allergen families involved in pollen-food syndrome with culinary herbs: PR10 proteins, profilins, lipid transfer proteins, thaumatin-like proteins. Pollen-allergic patients manifest a high-risk group for developing adverse allergic reactions to raw or boiled culinary herbs.

.....

Przedstawiono zidentyfikowane cząsteczki alergenowe niektórych ziół kuchennych oraz ich możliwości reagowania krzyżowego. Podkreśla to rolę czterech znanych rodzin alergenów zaangażowanych w zespoły pyłkowo-pokarmowe z udziałem ziół kuchennych: białek podobnych Bet v1, profilin, białek przenoszących lipidy, białek taumatyno-podobnych. Pacjenci uczuleni na pyłki roślin stanowią grupę zwiększonego ryzyka opacznych reakcji alergicznych na surowe lub gotowane zioła kuchenne.

Buczylko K.: Alergia na zioła kuchenne. Alergia, 2023, 3; 27-32

Wstęp

Klinicyści zgłaszają rosnącą liczbę przypadków zespołu alergii pyłkowo-pokarmowej (PFAS), których objawy rozszerzyły się z układu oddechowego na przewód pokarmowy, a nawet na wstrząs anafilaktyczny w obecności kofaktorów. Od 30% do 60% alergii pokarmowych wiąże się z uczuleniem na pyłki, podczas gdy odsetek pyłkowic związanych z alergią pokarmową różni się w zależności od lokalnego środowiska i nawyków żywieniowych [1]. W pożywieniu, a także w diecie pacjentów, stosuje się często świeże lub suszone zioła kulinarne, takie jak ziarna anyżu, gorczyca, kminku, jałowca, majeranku; liście szalwii, lubczyku, bazylii itd. Zapewne niemal wszyscy czytelnicy tego tekstu poznali ich wspaniałe zapachy i pikantne smaki, a coraz więcej osób odkrywa przypisywane im walory zdrowotne. Jadalne zioła traktowane są coraz częściej jako uzupełnienie modnego jadłospisu. Ostatnio nawet dzięki ich odmiany: stokrotka, mniszek lekarski, czosnek niedźwiedzi, babka zwyczajna i lancetowata oraz pokrzywa, bywają wprowadzane dla smakowego urozmaicenia potraw.

W odróżnieniu od zalet kulinarnych mało znany jest alergiczny potencjał na przykład ziół prowansalskich. Należy do nich rozmaryn o silnym sosnowym zapachu i korzennym, nieco gorzkawym smaku, idealny do pieczenia mięs. Tymianek – pachnące zioło o lekko gorzkawym smaku. Jego listki utrwalają aromat mieszanki. Najlepszy do ciemnych mięs. Cząber o smaku korzennym lekko gorzkim i aromatycznym zapachu. Łagodni mieszankę, nadając jej delikatny aromat. Sam pasuje szczególnie do potraw z fasoli. Bazylia o zapachu

korzenno-balsamicznym oraz pieprzno-cytrynowym smaku, który orzeźwia mieszankę oraz podkreśla charakter sałatek i świeżych warzyw. Oregano (lebiodka) czyli dziki majeranek o intensywnym zapachu i korzennym smaku, także po ususzeniu [2]. Niektórzy autorzy zaliczają do mieszanki „prowansalskiej” zioła szalwii, mięty pieprzowej, estragonu i majeranku. Jednak w książkach zielarskich, rzadziej kucharskich, znajdziemy także ostrzeżenia, że niektórym ludziom zioła, w tym przyprawowe, mogą mocno zaszkodzić [3]. O niektórych od dawna wiemy jako o źródłach molekuł alergenów wziewnych.

Alergie na zioła kuchenne

Najczęściej objawy alergii pokarmowej na zioła kuchenne rozwijają się w przebiegu reakcji typu I wg Gella i Coombs'a, z udziałem swoistych przeciwciał E (slgE). Przywołana klasyfikacja rzadziej obejmuje także reakcje typu IV, w odniesieniu do omawianych ziół i ich chemicznych, aromatycznych składników.

Ostatnio pojawiają się prace o współistnieniu u jednego pacjenta różnych reakcji immunologicznych lub/i nieimmunologicznych [4]. W około 1/3 przypadków mechanizmy te nakładają się i mówimy o postaciach mieszanych, częstych w atopowym zapaleniu skóry (AZS) u dzieci [5]. Nieimmunologiczne rodzaje nietolerancji pokarmowej dotyczą około 15-20%, natomiast klasyczne (immunologiczne) postaci alergii pokarmowej 2-2,5 % populacji [6].

W pewnej grupie osób z niedoborem diaminooksydazy (DAO), niezależnie od ewentualnej alergii, szko-



Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Buczyłko

Instytut Nauk o Zdrowiu
Państwowa Akademia
Nauk Stosowanych we
Wrocławu

Słowa kluczowe:

profilina, PR-5, PR-10, PR-14, anyż, bazylia, kminek, kolendra, kumin, mięta, pokrzywa

Key words:

profilin, PR-5, PR-10, PR-14, anise, basil, caraway, coriander, cumin, mint, nettle

dział mogą przetwory, na przykład dobrze przyprawiona kiszona kapusta bogata w histaminę czy dojrzewające, wzbogacone ziołami wędliny i sery [5].

Reakcje humoralne wobec ziół przyprawowych

Kontakt alergenu z sIgE powoduje zazwyczaj reakcje szybkie, do około 2 godzin po spożyciu, niekiedy gwałtowne i wielonarządowe (anafilaktyczne). Przymiotnik humoralne podkreśla fakt, że IgE są zawarte w surowicy, choć mogą wiązać się z komórkami poprzez odpowiednie receptory. Jako przyczynę podobnych alergii rzadko uważano do niedawna zioła kuchenne, takie jak lubczyk, oregano albo bazylię, a ich szkodliwość niemal nigdy nie badano za pomocą punktowych testów skórnych (PTS) lub oznaczeń IgE dla danego wyciągu (ekstraktu). Autorowi tego tekstu w żadnym z dostępnych w Polsce gotowych zestawów do punktowych testów skórnych (PTS) nie udało się znaleźć więcej niż 2 typowych ziół przyprawowych. Obecnie, choćby z zestawie ALEX 2, możemy bezpośrednio oznaczyć sIgE dla ekstraktów 7 ziół przyprawowych oraz jednej molekule Sin a 3 (albumina 2S), zawartej w gorczycy (musztarda). Pośrednio jednak możemy wykryć podwyższone miano sIgE dla

molekuł wszystkich panalergenów ziołowych [7]. I w ten sposób, znając teoretyczną orientacyjną tabelę elementów molekularnych (TOTEM) danego zioła, alergolog może podejrzewać konkretną roślinę o uczulenie krzyżowe na białkowe panalergeny z grupy profilin, PR-5, PR-10, PR-14. PR-5 czy inne, mniej powszechne alergeny swoiste dla danej rośliny. Pomocne przykłady zawiera Tabela 1.

Zebrane w Tabeli 1 zioła przyprawowe wybrane ze względu na częstość występowania uczulenia wobec nich w populacji alergików pyłkowych w Polsce, wymagają nieco szerszej charakterystyki, jak chodzi o walory kuchenne i prozdrowotne z jednej strony, a ryzyko alergii pokarmowej w tym PFAS, z drugiej.

Anyz -biedrzeniec anyz (*Pimpinella anisum*), należy do roślin selerowatych, ma wielorakie zastosowania w kuchni i medycynie [8]. Działa rozkurczająco na mięśnie gładkie jelit oraz może zwiększać wydzielanie soku żołądkowego. W jego składzie znaleziono alergeny Pim a 1 (grupa PR-10, podobny do Bet v 1 brzozy) oraz Pim a 2-homologiczny do wielu profilin. W niedawnych badaniach, w których brał udział autor (KB), potwierdzono obecność analogów Bet v 1 i profilin w anyżu oraz ziden-

1 Tab. TOTEM a reakcja krzyżowa panalergenów ziół przyprawowych [oprac. K. Buczytko wg 6,12,14,18]			
TOTEM alergenów ziół przyprawowych	Panalergen (molekuła)	TOTEMY alergeny innych roślin	Znaczenie kliniczne
Cor s 1 kolendra Cum c 1 kumin Pim a 1 anyż Car c kminek Prawdopodobnie kilka innych ziół przyprawowych (hipoteza KB)	PR-10 białko związane z patogenezą roślin, transportujące sterole	Bet v 1 brzoza Aln g 1 jesion Cor a 1 leszczyna Aln g 1 olcha Api g 1 seler Dau c 1 marchew Sola l 4 pomidor	Alergen termolabilny odpowiedzialny za miejscowe objawy (częsty w Polsce zespół alergii jamy ustnej i gardła)
Cor s 2 kolendra Cum c 2 kumin Pim a 2 anyż Cro s szafran Car c kminek Prawdopodobnie wiele innych ziół przyprawowych (hipoteza KB)	Profilina białko wiążące aktywną, istotne dla mechanizmu ruchu komórek, cytokinezy i sygnalizacji	Bet v 2 brzoza, Phl p 12 tymotka Cor a 8 leszczyna Hev b 12 lateks All c cebula Api g 4 seler Cap a 2 papryka Dau c 4 marchew	Alergen termolabilny odpowiedzialny za miejscowe objawy (częsty w Polsce zespół alergii jamy ustnej i gardła)
Sin a 3 gorczyca (musztarda). Prawdopodobnie kilka innych ziół przyprawowych (hipoteza KB)	PR-14 nsLTP -białko transportujące niespecyficzenie lipidy	Amb a 3 ambrozja Art v 3 bylica Can s 3 konopie All c 3 cebula Api g 2 seler Bra a 3 kalafior Dau c 3 marchew	Alergen termostabilny oporny na proteolizę, może przyczyniać się do ciężkich reakcji ogólnoustrojowych
Oci b TLP1 bazylię, Urt d TLP pokrzywa Prawdopodobnie kilka innych ziół przyprawowych (hipoteza KB)	PR-5 Białko podobne do taumatyny	Jun a 3 cedr japoński, Pla ma TLP platan Can s TLP konopi Cap a 1 papryka, Lac s TLP sałata, Bra r TLP kapusta, Sol t TLP ziemniak	Alergen termostabilny oporny na proteolizę, może przyczyniać się do ciężkich reakcji ogólnoustrojowych
Car c eEF1a kminek Prawdopodobnie kilka innych ziół przyprawowych (hipoteza KB)	eEF1a Czynnik elongacyjny (wydłużenia)	Tri a 45 pszenicy Der f EF roztocza Hev b 1 lateks Pen c 24 pędzłak	Antygen, który odgrywać może rolę w autoimmunizacji, (zespół Felty'ego)



tyfikowano nowy alergen, dehydrogenazę 3-fosforanową aldehydu glicerynowego [9].

Bazylia (*Ocimum basilicum*), f269, ekstrakt Oci b, brak danych o komponentach. Popularna w kuchni. Alergia na bazylię pojawia się w opisach kazuistycznych. W dostępnych badaniach PTS wykonywano standardowymi zestawami znanych firm, a następnie metodą punktowo-punktową z suszonymi ziołami *Lamiaceae* (bazylia, oregano, tymianek, lawenda, rozmaryn, majeranek, mięta) [10]. Surowice uczulonych na bazylię reagują z LTP brzoskwini Pru p 3 oraz Bet v 1 pyłku brzozy [11].

Ze względu na zawartość olejków eterycznych o właściwościach mutagennych nie są zalecane kobietom w ciąży i matkom karmiącym piersią. Bazylii nie zaleca się również podawania dzieciom poniżej 12 roku życia [8].

Pomiędzy bazylią a innymi roślinami z rodziny wargowych (*Lamiaceae*) takimi, jak: mięta, oregano, lawenda, majeranek, tymianek, szalwia może występować zjawisko alergii krzyżowej [12].

Kminek (*Carum carvi*) Ekstrakt Car c. Kminek należy do rodziny baldaszkowatych (*Apiaceae*). Nasionka te poprawiają trawienie, mogą zapobiec wzdęciom i niestrawnościom [8]. Wykryto w nich alergeny podobne do Bet v 1 pyłku brzozy (grupa PR-10), profiliny i Car c eEF α 1- czynnik wydłużenia α 1, podobny do analogicznego białka Hev b 1 w lateksie [9].

Kolendra siewna (*Coriandrum sativum, koriander*). Suszone owoce tej rośliny są niezastąpionym dodatkiem do wypieków nie tylko świątecznych [8]. Kolendra stanowi ważny składnik mieszanki curry. Przyprawia się nią dania mięsne [8]. Ekstrakt Cor s. Z molekuł rozpoznano Cor s 1 grupa PR-10, Cor s 2 profiliny, a także Cor s 11 kD - czynność nieznaną.

Opisano anafilaksję po spożyciu Cor s [9].

Koper włoski (*Foeniculum vulgare, fenkuł*) bylina z rodziny selerowatych o silnym aromacie. Nadaje się jak dodatek do zup sosów, sałatek i kompotów [8]. Dotychczas wykryto w tej roślinie następujące alergeny: Foe v 1 - homolog PR-10, Foe v 2 - odpowiednik profiliny, Foe v 3 analog LTP, Foe v 5 flawoproteina odpowiedzialna, jak się uważa, za zespół bylica - selerprzyprawy oraz Foe v 60 kD fosfogliceromutaza [7]. Prawdopodobnie powyższy wzorzec zawartości komponent uczulających powieliła się w innych ziołach przyprawowych i warzywach.

Kumin (*Cuminum cyminum*) Kmin rzymski, czarny kminek. *Apiaceae* jest rodziną roślin zielnych liczącą ponad 3000 gatunków występujących w miejscach o klimacie umiarkowanym, wykorzystywanych jako żywność (m. in. pasternak i seler) [8] oraz jako przyprawy (pieprz, kumin, koperek, koper włoski, majeranek, kminek, anyż i kolendra) [9]. Z punktu widzenia naszych rozważań warto zapamiętać, że dotychczas potwierdzono w kuminie obecność alergenów Cuc c 1 - homolog Bet v 1, (z grupy PR-10) oraz Cuc c 2 – profilinę. [14].

Mięta (*Mentha piperita*) kod dla oznaczenia slgE to f125 lub f332 albo f 405 Kod dla ekstraktu Men p. Nie

posiadamy dokładniejszej wiedzy o molekułach mięty. Niewykluczone, że podane numery oznaczają właśnie te molekuly uczulające, ale jest to tylko domysł autora (KB). Mięta zawiera korzystne dla zdrowia olejki eteryczne, garbniki, flawonoidy, kwasy organiczne, fitosterole, witaminy i sole mineralne.

Oddechowe i skórne reakcje uboczne ma mięta mogą wynikać z odmiennych mechanizmów:

1. IgE-zależnej nadwrażliwości,
2. Nadwrażliwości typu późnego (DTH: contact dermatitis) na olejki eteryczne, które podano powyżej lub inne hapteny,
3. Nieimmunologicznego uwolnienia histaminy [13].

Dodatkowo, ze względu na stosunkowo dużą zawartość kwasu salicylowego może wywoływać reakcje nadwrażliwości podobne jak po aspirynie.

Rodzi się ważne pytanie: czy przedstawione powyżej różnorodne mechanizmy alergii czy nietolerancji są wyjątkiem CZY MOŻE REGUŁĄ W ODNIESIENIU DO ZIOŁ KULINARNYCH?

Pokrzywa (*Urtica dioica*) to z jednej strony chwast ruderalny, z drugiej dzięki zioło coraz częściej jadane. Liście pokrzywy możemy wykorzystać do przygotowania naparu, który poprawi wygląd skóry i paznokci oraz pobudzi produkcję erytrocytów. Młode pokrzywy przed kwitnieniem można wykorzystać do przygotowania zup, sałatek i koktajli. Rozpoznano dotychczas jako alergeny dwa panalergeny Urt d TLP - proteina podobna do taumatyny (czynnościowo osmotyna) oraz Urt d pektynoesteraza. Dalsze dwa białka alergiczne o masie 14-16 kDa oraz 43 kDa pozostają niedookreślone [14].

Żadne z wymienionych ziół przyprawowych nie znajduje się na liście alergenów wymagających ostrzeżenia w gastronomii i przemyśle spożywczym na terenie Unii Europejskiej. Obowiązująca „Lista alergenów” została przygotowana na bazie 14 podstawowych alergenów dostępnych w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady UE nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 roku w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności.

Stosuje się ją nadal, w tym do potraw kuchni włoskiej, jakże bogatej w naturalne smaki ziół tego regionu. Lista ta nie zawiera niestety poszczególnych molekuł alergenowych, lecz wyciągi (ekstrakty) będące mieszaninami wielu białek i zdaniem piszącego ten komentarz wymaga korekty.

Mieszanki przyprawowe

Właściwości uczulające mieszanek przyprawowych określane są jako wysokie i wynikają z działania poszczególnych składników. Najpopularniejsze w Polsce to curry i zioła prowansalskie.

Mieszanka curry zawiera: kurkumę, kozieradka, gałkę muszkatołową, kolendrę, pieprz czarny, goździki, czosnek, cynamon, kardamon, chili, kmin rzymski, imbir, sól oraz glutaminian sodu

[15]. Po curry odnotowano wstrząs anafilaktyczny [16].

Zioła prowansalskie to nazwa mieszanki roślin aromatycznych (olejkodajnych) – świeżych lub suszonych – wywodzących z regionu Morza Śródziemnego. Są to rośliny przyprawowe, które w kuchni stosuje się także samodzielnie, takie jak: tymianek, majeranek, oregano (lebiodka), bazylika, estragon, cząber ogrodowy, szalwia lekarska, mięta pieprzowa, liść laurowy, koper włoski. Znane są różne przepisy na zestaw ziół określanych mianem „prowansalskich”.

Francuski znak jakości Label Rouge przyznano mieszance zawierającej 27% rozmarynu, 27% oregano, 27% cząbrku i 19% tymianku [17].

Niektóre molekuly, dopiero co wykryte w poszczególnych źródłach, np. ziołach kulinarnych takich jak anyż czy bazylika okazują się być odpowiednikami znanych komponent uczulających, co może skutkować anafilaksją już po pierwszym spożyciu. Wiele pokarmów, w tym także ziół przyprawowych nie ma określonego składu alergenów. Co nie oznacza, że są bezpieczne dla alergików, ponieważ reakcje krzyżowe pokarmowo-pokarmowe lub pyłkowo-pokarmowe są w Polsce dosyć częste.

Rozpoznawanie alergii na zioła kuchenne

W naszym ośrodku punktowe testy skórne (PTS) przeprowadza się najpierw ze standardowymi ekstraktami pyłku brzozy, bylicy, trawy, wyciągami pleśni, sierści i ekstraktami roztoczy w ramach podstawowego testu przesiewowego zgodnie z zaleceniami PTA, ewentualnie oznaczane zostają poziomy sIgE w panelach wynikających z wywiadu chorobowego. W uzupełnieniu powyższych metod stosuje się natywne SPT ze świeżymi ekstraktami popularnych ziół: bazylii, oregano, melisy, mięty, szalwii, rozmarynu, tymianku, anyżu, kminku i musztardy. Poprawnym następnym krokiem diagnostycznym powinno być wykonanie kontrolowanej próby prowokacji pokarmowej, o ile ze skarg chorego nie wynikała prowokacja przypadkowa. Warto przypomnieć, że wywołane omawianą grupą pokarmów alergie powodują liczne objawy skórne, jelitowe i oddechowe. W dotychczasowych statystykach około 29 % pacjentów z pyłkowicą charakteryzowało się współistniejącymi pozytywnymi reakcjami skórnymi na ekstrakty z ziół i oczywiście z pyłków. Współistniejąca alergia pyłkowa znacząco zwiększała ryzyko reakcji SPT na wszystkie badane zioła u dorosłych (iloraz szans, OR = 2,15–7,35) i dzieci (OR = 5,3–28) [18].

Badanie pokazało, że młodzież cierpiąca na pyłkowicę jest narażona na wysokie ryzyko rozwoju reakcji alergicznych na zioła i podkreśla znaczenie włączenia natywnych testów skórnych z ziołami do diagnostyki alergii pokarmowej.

U osób odczulanych, a więc zazwyczaj silniej uczulonych jednorodnie, alergia na zioła przyprawowe i lecznicze występowała nieco częściej. Wśród zbadanych w Centrum Alergologii w Łodzi 130 osób z alergicznym pyłkowym nieżytem nosa alergia na zioła wargowe

(*Labiaceae sp.*) dotyczyła ok. 35% badanych. Uczulały głównie bazylika, oregano, mięta, szalwia, melisa, anyż. Wstępne badania ujawniły wspólne komponenty pyłku traw, brzozy, bylicy. Najprostszym dostępnym testem potwierdzającym alergię na zioła przyprawowe jest oznaczenie sIgE z surowicy. Kod badania Fx70 skład: alergeny estragonu, majeranku, lubczyka ogrodowego, tymianku. Należy jednak pamiętać, że badanie takie nie wskazuje na konkretną roślinę, ani na określoną cząstkę uczulającą.

Następnie oznaczamy profil rekombinowanych komponent pyłków roślin. To kolejny krok, ważny szczególnie przed planowaną immunoterapią, obejmujący oznaczenia sIgE dla molekuly Bet v 1 (grupa PR-10) oraz Bet v 2 pyłku brzozy, Phl p 1 i Phl p 5 pyłku traw oraz rArt v 1 bylicy (defensyna), zamiast oddzielnie dla mieszanin komponent jabłka, selera, marchwi, bazylii, pietruszki. Uzyskana w ten sposób informacja wiele mówi o właściwościach kulinarnych ich odpowiedników (homologów) w pokarmach. W badaniach własnych w Centrum Alergologii w Łodzi wykryto w podobny sposób wiele przypadków alergii na zioła kuchenne.

Ilustrują problem dwa charakterystycznie różne przypadki.

Pacjent 1: miał PTS (+++) dla bylicy *Artemisia vulgaris* i wszystkie *Labiaceae*.

Pacjent 2: PTS (+++) dla traw, bazylii, oregano, lawendy, pistacji, orzechów laskowych, migdałów, orzechów włoskich i selera.

Komentując powyższe przykłady dodać należy, że w większości publikowanych przypadków alergii na *Lamiaceae* testy *in vitro* były negatywne, a diagnoza została postawiona tylko na podstawie PTS natywnych [19]. W naszych warunkach zgodność była wyższa – w ok. 1/3 przypadków pyłkowicy wykazywano co najmniej jedną pozytywną reakcję z ziołami przyprawowymi.

W pracy badawczej z Chin 88,8% pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i / lub astmą było pozytywnych sIgE dla bylicy, 30% dla sIgE tymotki i 32,5% dla sIgE brzozy. Autorzy wyróżnili na podstawie statystyk trzy wzorce (klastry) uczulenia, takie jak "Współuczulenie na bylicę, Art v 4, Bet v 2 i Phl p 12", "Współuczulenie na tymotkę i CCD", "Współuczulenie na bylicę i Art v 1". W porównaniu z innymi klastrami, uczestnicy pierwszego klastra "Bylica, Art v 4, Bet v 2 i Phl p 12" byli związani z wyższymi wskaźnikami uczulenia na alergeny pyłków traw i drzew. Współczynnik Spearmana między CCD a tymotką był większy niż odpowiadające mu wartości CCD z bylicą lub brzożą [20].

Pacjenci uczuleni na profilinę mieli znacznie większe ryzyko uczulenia na inne pyłki. Nasuwa się następujący komentarz: ponieważ w większości dotychczas zbadanych ziół przyprawowych wykryto profiliny- ryzyko alergii tego typu (głównie miejscowej w obrębie jamy ustnej i gardła) jest w Polsce również wysokie.

W rozległym badaniu Włoskiej Sieci Alergii u Dzieci (I-PAN) zespół pyłkowo-pokarmowy (PFS) obserwowano



no u 300/1271 dzieci (24%). Analiza skupień zidentyfikowała pięć endotypów PFS związanych z uczuleniem IgE wobec poszczególnych panalergenów.

Endotypy te wykazywały szczególne cechy:

1. Wielopanalergenowy PFS. Współuczulenie (kosensytyzacja) na ponad 2 panalergeny, ciężka postać z częstymi współistniejącymi chorobami alergicznymi i wieloma szkodliwymi pokarmami;

2. Jedno-panalergenowy PFS profilina: zespół alergii jamy ustnej (OAS) wywołany przez dyniowate - *Cucurbitaceae*;

3. Jedno-panalergenowy PFS LTP częsty wśród osób zamieszkałych w południowych Włoszech, OAS uruchamiany przez orzechy laskowe i orzeszki ziemne;

4. Jedno-alergenowy PFS PR-10, głównie zależny od homologów Bet v 1; oraz

5. PFS „bez panalergenu”: łagodna choroba i OAS wywołane przez owoce kiwi. Brak uczulenia na panalergeny [15].

Zdaniem autora niniejszego przeglądu (KB) w wymienionym piątym klastrze mogą się kryć przypadki alergii kontaktowej na mało zbadane hapteny.

Wyjaśnienie znaczenia opisanych klastrów dla alergologa praktyka i Jego pacjentów polega na tym, że białka z grupy PR-10, takie jak bazyliowe Oci b bazylii, Pim a 1 anyżu, Car c kminku czy Pet c 1 pietruszki są termolabilne [12]. Oznacza to, że poddane ogrzewaniu tracą właściwości wywoływania objawów choroby. Alergia zależna od homologów Bet v 1 bywa reakcją jedynie na świeże zioła, które po obróbce termicznej tracą uczulające właściwości. Lecz nie zawsze tak się zdarza, gdyż alergię zależną od innej - termostabilnej i odpornej na trawienie molekule nSLTP - powodować mogą curry, pieprz kajeński czy zielony w potrawach smażonych czy pieczonych, nawet w wysokich temperaturach [5]. Według autora (KB) szacunkową częstość alergii jamy ustnej (OAS) zależnej od homologów Bet v 1 z grupy PR-10, a więc łagodnej i miejscowej, w stosunku do postaci anafilaktycznej związanej z nSLTP (grupa PR-14) w populacji Polski można określić na około 95 do 5. Proporcje te gwałtownie się zmieniają w regionie Morza Śródziemnego.

Część badań wskazuje na skuteczność odczulania zarówno podskórnego jak i podjęzykowego roztworem pyłku brzozy na ustępowanie objawów pokarmowych (np. ustnego zespołu pokarmowego (UZU- OAS) nawet po spożyciu świeżych pokarmów zawierających odpowiedniki PR-10 [3, 12].

Reakcje komórkowe wobec ziół przyprawowych.

Druga duża grupa ryzyka alergii pokarmowej kryje się w znacznie gorzej poznanej kategorii odpowiedzi pojawiających się klinicznie po kilku lub kilkunastu godzinach, albo nawet dniach. Mechanizm patogenetyczny tych odpowiedzi jest związany z komórkami immunologicznie kompetentnymi i w klasyfikacji wg Gella i Coombsa należy do reakcji typu IV, inaczej reakcji opóźnionych [21].

Do czynników wyzwalających reakcje komórkowe typu opóźnionego zaliczamy substancje drobnocząsteczkowe (hapteny) oraz niektóre większe fragmenty dużych molekuł białkowych (epitopy) [6]. Podział ten z jednej strony budzi krytykę badaczy wątpiących w istotną rolę haptenu w pożywieniu, a z drugiej zastrzeżenia praktyków mniej doświadczonych w biochemii molekularnej epitopów w odniesieniu do reakcji typu IV. Z racji przydatności w pracy z chorymi, autor (KB) uznaje go za użyteczny.

Reakcje IgE niezależne z epitopami w ziołach kulinarnych

Poszukiwano kluczowego elementu białka Bet v 1, który indukuje odpowiedź komórek T oraz krzyżową alergię pokarmową. Ustalono, że rolę tę pełni fragment (epitop) Bet v 1 142-156. Reaguje z nim 61% komórek T. Reakcja występuje zarówno po podaniu molekule pyłku brzozy jak i homologicznych pokarmów: jabłka (Mal d 1), wiśni (Pru av 1), orzecha laskowego (Cor a 1), selera (Api g 1) marchewki (Dau c 1) i soi (Gly m 4) [6]. Epitop Bet v 1 142-156 uznano za odpowiedzialny zarówno za alergię wziewną i pokarmową jak i za reakcje wypryskowe, także poza sezonem pylenia. Nie ma dotychczas opracowań o znaczeniu opisanego epitopu Bet v 1 142-156 w alergii na zioła kulinarne.

W innej grupie pacjentów uczulonych na pyłki brzozy, którzy wykazywali najwyższy odsetek pozytywnych odpowiedzi SPT na jabłka Golden Delicious, a najniższy na mało alergizującą odmianę Grey French Reinette (szara reneta), u 9% wystąpiły opóźnione reakcje nadwrażliwości na te jabłka. Odczyn te objawiły się klinicznie jako rumień z grudkami (klasa ++). Połowa pacjentów z dodatnimi atopowymi testami płatkowymi (ATP, ang. APT od atopie patch tests) z jabłkiem była jednocześnie ujemna pod względem skórnych testów punktowych (SPT). Autorzy tej powstałej w naszym ośrodku pracy wykazali po raz pierwszy kliniczne znaczenie reakcji alergicznych na jabłka wywołanych przez limfocyty T [11]. Wygląda na to, że ATP mogą ujawniać uczulenie typu IV u pacjentów, którzy mają negatywny wynik w odpowiednich testach badających uczulenia typu I. Rodzina roślin zielnych *Apiaceae* jest związana z alergicznymi reakcjami nie tylko wywołującymi problemy oddechowe i alergie pokarmowe, ale także skórne-kontaktowe [9].

Nie-alerzologom wyjaśniam, że procedura ATP wykorzystuje niezmiennione (synonimy: nietknięte, natywne, naturalne, świeże, surowe) alergeny białek zawierających wspomniane epitopy, zamiast haptenu - w zoptymalizowanym ustawieniu testu i ze specjalnym wzorcem odczytu. Może to być klinicznie przydatne, zwłaszcza w przypadku AZS, ponieważ obecnie dostępne procedury testowe albo celują w niewłaściwy typ reakcji (typ I, a nie typ IV lub oba) albo wykorzystują niewłaściwe alergeny (hapteny, a nie alergeny białkowe). Pozytywna reakcja ATP koreluje z dodatnim wynikiem testu transformacji limfocy-

tów i swoistymi dla alergenu komórkami Th2 we krwi obwodowej [22]. ATP może wykryć uczulenie na alergeny u pacjentów z AZS, nawet gdy wykazują ujemny PTS i ujemny wynik pomiaru IgE in vitro przeciwko wyciągom alergenowym. W ATP stosowano naturalną żywność lub roztwory do skórnych testów punktowych na bibule filtracyjnej i oczyszczone alergeny w wazelinie. Europejska Grupa Robocza ds. Atopowego Zapalenia Skóry (ETFAD) pracowała nad standaryzacją tego testu w kontekście pacjentów z AZS, którzy są uczuleni na alergeny wziewne i żywność. Ta znormalizowana technika obejmuje wykonanie testu w górnej części pleców z zastosowaniem dużych, 12-milimetro- wych komór Finn Chamber [4].

Reakcje kontaktowe z haptenami w ziołach kulinarnych

Alergeny kontaktowe są to związki chemiczne, w większości hapteny o niskiej masie cząsteczkowej do 500 daltonów. Hapteny stają się pełnowartościowymi alergenami dopiero po związaniu się z białkami człowieka. Następuje pobudzenie (stymulacja) limfocytów Th1 przez komórki Langerhansa, wystawione na działanie związków, które nabrały cech antygenowych po kontakcie z białkami. Prowadzi to do rozwoju objawów chorobowych [23]. Rozpoznanie stawiamy na podstawie testów płatkowych (TP) z użyciem mniejszych (8 mm średnicy) komór Finn Chamber. Reakcje na hapteny, w tym jony metali, potwierdzamy za pomocą zestawów do testu płatkowego np. TRUE test, Europejska lub Polska Seria Podstawowa. Ukryta alergia kontaktowa, bez widocznych symptomów, może utrzymywać się przez całe życie [4].

Dzieci w wieku 0 do 18 lat TP były kontaktowo uczulone najczęściej na nikiel (26,0%), kobalt (12,4%), neomycynę (4,4%) oraz- co ważne w kontekście tematu tego doniesienia- mieszaninę zapachową (4.1%). Dzieci z TP (+) w 34 % miały AZS zaś dorośli- 11,2% [23].

Kontaktowa alergia na chrom (Cr) nie jest rzadkością, jej częstość występowania wynosi 6% oraz ma tendencję do utrzymywania długo. Zawartość Cr w żywności często różni się znacznie.

Uznane za źródła chromu pokarmy to: wątroba cielęca, groszek zielony (po 0,42 mg/kg), pomidory, sery, jaja (po 16 mg/kg), pieczywo pełnoziarniste, halibut, cebula, kukurydza (po 20 mg/kg) [3].

Rośliny lecznicze mogą zawierać niewielkie ilości chromu, korzystne dla osób bez alergii. Przykładowo w ziołach stosowanych w leczeniu cukrzycy typu II i otyłości oznaczono średnio od 0,94 do 2,09 mg Cr/kg surowca [24]. Przez analogię do powyższych danych potwierdzonych klinicznie wśród moich pacjentów, oznacza to umiarkowane, jednak realne ryzyko reakcji kontaktowej po spożyciu niektórych ziół u osoby z uczuleniem chromowym. Cr w diecie osoby wrażliwej może wywołać zapalenie skóry, gardła, spojówek i jelit. Staranny dobór żywności o stosunkowo niskiej zawartości może wpłynąć korzystnie na stan choroby.

Skomplikowana z punktu widzenia alergologa substancja zwana balsamem peruwiańskim (myroxolon) może występować także w przyprawach i olejkach eterycznych [8]. Brak danych czy dotyczy to także ziół kuchennych. W praktyce własnej rzadko występuje reakcja kontaktowa na balsam peruwiański (tożsamy z propolisem), obecny między innymi w kosmetykach, lekach stosowanych miejscowo, skórkach owoców cytrusowych, tudzież przyprawach i olejkach eterycznych. Alergeny kontaktowe w żywności to stosunkowo nowym problemem w systemach bezpieczeństwa zdrowotnego. Ostatnio ustalono urzędowo, że w produktach kosmetycznych ani pokarmach nie należy stosować lyralu, atranolu i chloroatranolu, ponieważ są one alergenami zapachowymi, które były przyczyną największej liczby przypadków alergii kontaktowej w ostatnich latach [25]. Hapten limonenu znajduje się w: oleju nasion selera (do 75%), oleju eukaliptusowym, szałwiowym, lawendowym oraz kopru włoskiego (fenkułowym). Olejek miętowy zawiera izomer L-limonen, którego zapach opisuje się jako sosnowy lub terpentynowy [21].

Charakterystyczna dla reakcji immunologicznej typu IV alergia kontaktowo-pokarmowa na metale i hapteny zapachów pozostaje nadal mało znana, podobnie jak reakcje komórkowe na epitopy ziół kulinarnych.

Podsumowanie

Wobec powszechnej wśród pacjentów wiary w bezpieczeństwo ziół i innych naturalnych składników żywności alergolog może natrafić na trudności w identyfikowaniu przyczyn choroby w przypadkach uczulenia na zioła zwłaszcza stosowane w kuchni. Przedstawiona powyżej garść informacji o (pan)alergenach wybranych ziół przyprawowych może pomóc w ich identyfikacji klinicznej. Przynajmniej do czasu, gdy diagnozę alergenową postawi sobie w domu sam chory. Opracowywane są bowiem metody wykrywania alergenów pokarmowych oparte na smartfonach, projektowane z myślą o tym, aby były przyjazne dla konsumenta. System taki ma działać w trzech prostych krokach (1) przygotowanie próbki, (2) wykrywanie alergenów na smartfonie za pomocą przeciwciał, po czym dane zostają przesłane bezprzewodowo, (3) wyniki analityczne wracają bezpośrednio do smartfona. Analiza oparta na smartfonach oddaje diagnozę przyczynową w ręce konsumenta [26].

Jednak nawet w takiej sytuacji specjalista musi rozumieć istotę alergicznych reakcji krzyżowych opartych na alergenach lub/i haptenach występujących w wielu źródłach. Tym bardziej, że zarówno źródła alergenowe, takie jak pyłki oraz takie jak żywność (w tym zioła przyprawowe - KB), są poddawane tym samym stresującym zmianom środowiskowym, powodującym wzrost białek związanych z patogenezą, wśród których znajdują się liczne alergeny. Może to być odpowiedzialne za potencjalny wzrost zespołów pyłkowo-pokarmowych [1] i dlatego wymaga uwagi alergologa praktyka. ■

Prace nadesłano
17.08.2023
Zaakceptowano do
druku 31.08.2023

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