

# Nie tylko alergeny: bylica (*Artemisia L.*)

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

Kierownik NZOZ Centrum  
Alergologii w Łodzi

A L E R G E N Y

## Not only allergens: mugwort (*Artemisia L.*)

### S U M M A R Y

The isolation of artemisinin from *Artemisia annua* and its worldwide accepted application in malaria therapy is one of the showcase success stories of phytomedicine. Pollen of mugwort is one of the main causes of allergic reactions in late summer in Poland. Presently, 7 mugwort pollen allergens have been identified, with majority of patients sensitized to the allergen Art v 1- defensin. Purified natural Art v 1 was recognized by 79% of the patients tested. Art v 2 (PR-1) was recognized by 21% (sIgE measurement) and 58% (skin prick tests) of mugwort-allergic patients. Allergy caused by lipid transfer protein from mugwort pollen (Art v 3) was frequently associated with food allergy to peach (Pru p 3) Mugwort pollen also contain the pan-allergen profilin (Art v 4), which are responsible for extensive cross-reactivity. Art v 5 represent pollen-specific Ca<sup>2+</sup> – binding allergens. Art v 6- pectate liase. Allergenic Art v TLP homologues can be found in several fruits.

**Wyizolowanie artemizyny z bylicy i jej powszechnie zaakceptowanie na świecie w leczeniu malarii stanowi jeden z pokazowych przykładów sukcesu fitomedycyny. Jednocześnie pyłek bylicy jest jedną z głównych przyczyn reakcji alergicznych późnego lata w Polsce. Obecnie zidentyfikowano 7 alergenów pyłku bylicy, przy czym większość chorych reaguje na alergen Art v 1. Oczyszczona naturalna defensyna – Art v 1 była rozpoznawana przez 79% pacjentów. Art v 2 (Białko PR-1) była rozpoznawana przez 21% (w pomiarach sIgE) oraz w 58% (w punktowych testach skórnych) chorych uczulonych na bylicę. Alergia wywołana białkiem przenoszącym lipidy z pyłku bylicy (Art v3) była często połączona z uczuleniem pokarmowym na brzoskwinię (Pru p 3). Pyłek bylicy zawiera także panalergen profilinę (Art v 4), odpowiedzialny za rozległe reakcje krzyżowe. Art v 5 to swoisty pyłkowy alergen wiążący Ca<sup>2+</sup>. Art v 6 to liaza pektatowa. Homologi alergenu Art v TLP można znaleźć w wielu owocach.**

Buczyłko K.: Nie tylko alergeny: seler. *Alergia*, 2015, 4: 7-11

Tegoroczna Nagroda Nobla w zakresie medycyny została przyznana za przeciwmalaryczne działanie pochodnych artemizyny uzyskanej z bylicy jednorocznej, bliskiej kuzynki piołunu, bylicy pospolitej i ambrozji.

**Rodzaj bylica (*Artemisia L.*) rodzina astrowate (*Asteraceae*) jest jedną z głównych przyczyn pyłkowicy późnego lata w Europie [1]. Kilka z gatunków bylic (bylica pospolita *Artemisia vulgaris*, bylica piołun *Artemisia absinthium*, bylica**

**jednoroczna – *Artemisia annua*) to pospolite chwasty ruderalne, a jednocześnie zioła – cenne źródło substancji leczniczych, w tym artemizyny [2].**

Tegoroczna nagroda Nobla w dziedzinie medycyny została przyznana chińskiej uczonemu – prof. Youyou Tu – za badania nad wpływem pochodnych artemizyny (jak artemizynina) na leczenie malarii. Ponieważ artemizynina stała się sławna, a zarazem doskonale reprezentuje inne niż uczuleniowe składniki bylicy, postanowiono ją przedstawić PT Czytelnikom. Od tej pory w naszym cyklu pt. „Nie tylko alergeny” pojawiać się będą na przemian źródła alergenowe wziewne lub pokarmowe.

## **Artemizynina i inne niealergenowe składniki bylic**

Bylica jednoroczna (*Artemisia annua* L – qinhao), od dawna stosowana w tradycyjnej chińskiej medycynie, jest obecnie jedynym komercyjnym źródłem laktonu seskwiterpenowego – artemizyny, odkrytej w latach 1970 – tych. Wyizolowanie artemizyny to jeden z najbardziej pokazowych sukcesów fitomedycyny w ostatnich latach [3, 4].

Wiele prac dotyczy wpływu na pasożyty (głównie malarii, ale także boreliozy, babeszjozy itp.) jej syntetycznych analogów: dihydroartemizyny (DHA), artemeteru, arteeteru, artesunatu [2]. Kolejne pochodne artemizynina, artemisiten i arteanuina B są badane także jako leki przeciwnowotworowe, głęboko cytotoksyczne wobec komórek guzów mózgu [3]. Znajdująca się w tradycyjnych ziołach chińskich i herbatach artemizyna reprezentuje nową klasę leków, które szybko zabijają pasożyty malarii we wczesnej fazie ich rozwoju. Dzięki niej umieralność zmalała o 20%, a w przypadku dzieci – o 30% [4].

Produkcja DHA (endoperoxide sesquiterpene lactone) jest dużo łatwiejsza i tańsza od pozyskiwania chininy, alkaloidu występującego w korze drzewa chinowego. Przeciwmalaryczne działanie artemizyniny polega na wchodzeniu w reakcję z żelazem zawartym w plasmodiach, pasożytniczych pierwotniakach wywołujących chorobę. Artemizyninowa terapia kombinowana (Artemisinin – based Combination Therapies – ACT) jest rekomendowana przez WHO do leczenia tropikalnej malarii lekoopornej [5], zwłaszcza odpornej na wiele leków jej postaci mózgowej [4]. Ostatnio opisano korzystny wpływ DHA z wyciągu bylicy jednorocznej na zahamowanie rozrostu i skłonności do przerzutów oraz wzrost apoptozy komórek ludzkiego mięsaka kości [6]. Po raz pierwszy odnotowano także *in vitro*, że herbata z bylicy jednorocznej wykazuje aktywność anty – HIV, a ponieważ podobny efekt wywołuje wyciąg z *Artemisia afra* (nie zawierający artemizyniny), czekają nas dalsze odkrycia [7]. Trwają prace nad transgenicznymi bylicami o wyższej zawartości artemizyniny, co ma obniżyć cenę leku [6].

Bylica pospolita, częsta w Polsce, odznacza się balsamicznym zapachem, zawiera olejki eteryczne, była niegdyś używana jako zioło lub przyprawa, w większych ilościach jest jednak trująca. Roślina zawiera tujon, cyneol, fenolokwasy, pochodne chalkonu, zaś jej korzeń żywice, garbniki, sterole, absyntyne i triterpeny oraz sole mineralne [2]. Może działać moczopędnie i przeciw pasożytniczo [8].

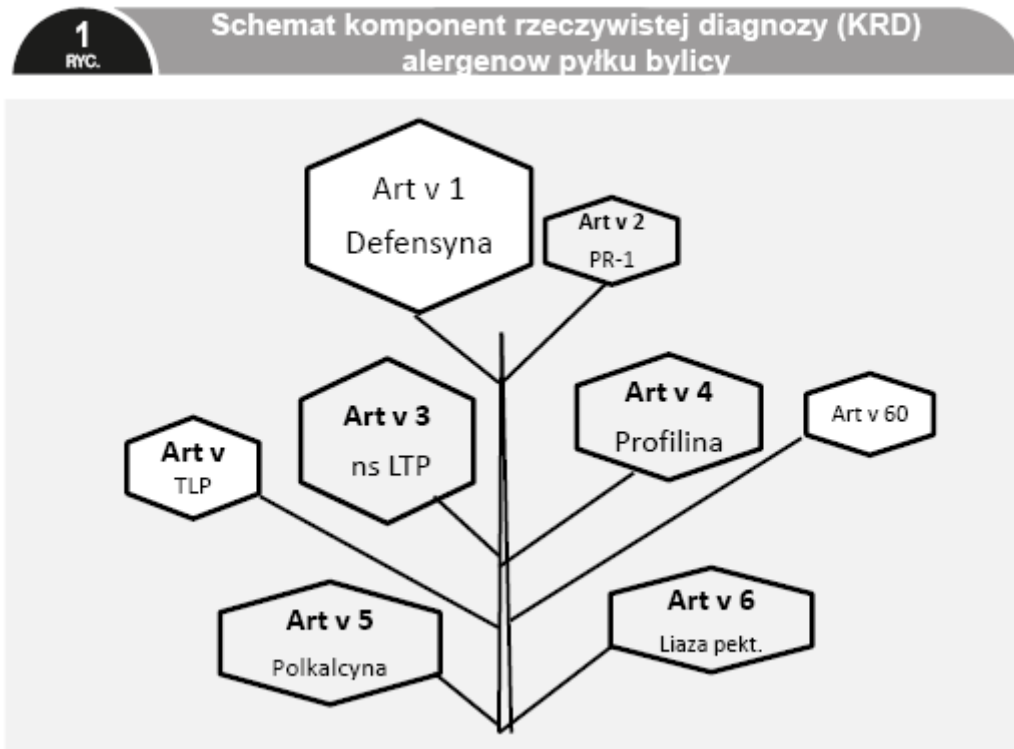
## **Epidemiologia alergii na pyłek bylic**

W alergii na chwasty najistotniejsza klinicznie jest rodzina astrowatych (*Asteraceae*) z takimi przedstawicielami jak: bylica (*Artemisia* sp.), ambrozja (*Ambrosia* sp.), słonecznik (*Helianthus* sp.), złocień maruna (*Parthenium* sp.) [9]. Ambrozja to chwast do niedawna prawie nieznan, ale ostatnio coraz silniej atakujący alergików w Polsce. Z kolei słonecznik (*H. annuus*) to ważna roślina olejadajna i ozdobna. W Polsce spotyka się 7 gatunków bylic: wspomniana wyżej bylica pospolita oraz bylica piołun oraz bylica boże

drzewko (*Artemisia abrotanum* L.), bylica estragon (*Artemisia dracunculus* L.), bylica polna (*Artemisia campestris* L.), bylica pontyjska (*Artemisia pontica*) oraz niekiedy bylica nadmorska (*Artemisia maritima*). Najliczniej występującym gatunkiem jest bylica pospolita [8]. Pyłek bylicy pospolitej jest także jedną z głównych przyczyn reakcji alergicznych w Europie [10]. Według niektórych źródeł jest trzecim powodem alergicznego pyłkowego nieżytu nosa i astmy, po trawach i brzozie [8]. Dotyczy około 10 – 15% chorych z pyłkownicą [10]. Szczyt pylenia przypada na 3 dekadę lipca oraz 1 i 2 dekadę sierpnia. W większości punktów pomiarowych zlokalizowanych w dużych miastach notowane jest od 7 do 15 dni ze stężeniem wysokim (ponad 70 ziaren w 1 metrze sześciennym powietrza) wywołującym nasilone objawy oddechowe i spojówkowe u chorych z nadwrażliwością na alergeny pyłku bylicy [8]. Alergiczna reaktywność bylicy jest silnie powiązana z podobnymi właściwościami ambrozji – tylko 7% (10 spośród 147 badanych z alergią bylicową) nie wykazywało nadwrażliwości na ambrozię, podczas gdy aż 62% (225 z 362 osób uczulonych na ambrozię) nie miało uchwytnej alergii krzyżowej na bylicę. [11].

## Komponenty alergenowe pyłku bylic

W porównaniu do całkowitych wyciągów alergenowych, naturalne i rekombinowane komponenty rzeczywistej diagnozy (KRD) dostępne do oznaczania sIgE stanowią znaczny postęp w diagnostyce. KRD pozwalają precyzyjnie określić profil uczuleniowy danego pacjenta, stanowią markery ciężkości alergii oraz wyjaśniają lepiej reakcje krzyżowe, a także mogą być pomocne w kwalifikacji do immunoterapii czy wyborze optymalnego składu szczepionki [12]. Nazewnictwo alergenów KRD zostało opracowane przez Podkomitet Nazewnictwa Alergenów Międzynarodowej Unii Towarzystw Immunologicznych. Nazwa alergenu (KRD) składa się z trzech części i dla głównego alergenu bylicy jest następująca: Art v 1. Pierwsza część nazwy to Art (od łacińskiej nazwy bylicy (*Artemisia*)), następnie v (od *vulgaris* – pospolita) wreszcie numer 1 – określa umowny ranking (ważność) alergenu W powyższy sposób opisano dotychczas 35 alergenów pyłku chwastów. Najważniejsze należą do rodzin liasz pektatowych (Art v 6 bylicy oraz Amb a 1 ambrozji), białek podobnych do defensyny (Art v 1 bylicy, złocienia maruny oraz prawdopodobnie słonecznika), nieswoistych białek transportujących lipidy (Art v 3, Par j 1 i Par j 2 pomurnika) oraz protein podobnych do Ole e 1 oliwek (jak Pla I 1 babki lancetowatej czy Che a 1 komosy) [13,14]. Dla czystości wywodu kluczowe KRD bylic zostaną omówione szerzej na przykładzie bylicy pospolitej.



## Art v 1 – defensyna

Art v 1 [wg oficjalnej nomenklatury WHO – IUIS] to główny alergen pyłku pylicy pospolitej, z racji obronnej funkcji biologicznej nazywany także defensyną [15]. Defensyna – podstawowy alergen pyłku bylicy Art v 1 jest glikoproteina, która uczula ponad 95% osób z pyłkowicą bylicową [16]. W innym doniesieniu ustalono, że oczyszczona naturalna Art v 1 jest rozpoznawana przez 79% surowic, a rekombinowana (rArt v 1) przez 39% [17]. Dokładniejsze badania ujawniły, że Art v 1 składa się z podstawowej glikoproteiny zawierającej dwie domeny: N – terminalną bogatą w cysteinę domenę podobną do defensyny oraz C – terminalną bogatą w cząsteczki proliny/hydroksyproliny [10]. Wydaje się, że rozbieżność przytoczonych wcześniej ocen mogła wynikać ze złożonej struktury Art v 1. Zdaniem Arilla MC i wsp. [18] występowanie sIgE wobec Art v 1 dotyczyło jedynie 46,9 % surowic uczulonych na chwasty, a wobec Amb a 1 ambrozji – 11,2%. Stwierdzono bardzo wysoką korelację pomiędzy występowaniem sIgE dla podstawowego wyciągu pyłku bylicy *Artemisia vulgaris* oraz Art v 1. Wykazano, że można ją zahamować przez alergen bylicy Art v 1 o masie 29 – 31 kDa oraz mieszaninę alergenów pyłku bylicy oznaczoną kodem w6, ale także alergenami ambrozji (w1). Z poprzednich badań wynikało, że odpowiedź komórek T – CD4 na Art v 1 obejmuje tylko jeden immunodominujący peptyd Art v 1 (25 – 36) i pozostaje wysoce zależna od ekspresji HLA – DR1 [19].

Kolejne badania potwierdziły rolę monopetydu Art v 1 (25 – 36), co oznacza, że pyłkowica bylicowa jest idealnym kandydatem do immunoterapii opartej na peptydach [20].

## Art v 2, alergen bylicy z rodziny białek PR – 1

Rekombinowana komponenta Art v 2 była rozpoznawana przez 21% chorych z alergią na pyłek bylicy. Jednak punktowe testy skórne (PTS) z naturalną oczyszczoną Art v 2, wykonane w małej grupie 19 pacjentów uczulonych na bylicę wobec 10 osób bez tej alergii ujawniły 58% reakcji dodatnich, nie obserwowanych u nikogo z grupy porównawczej [18]. Homologiczny alergen melona Cuc m 3 był do roku 2004 jedynym alergenem pokarmowym należącym do rodziny PR – 1, zawierającej wiele alergenów pyłkowych [21].

Wykazano, że Art v 2 posiada od 55 do 42% identycznych reszt z białkami PR – 1 pomidora, ziemniaka, rzepaku, pszenicy i ryżu [18].

### Art v 3 nsLTP1

Według niektórych źródeł komponenty alergeny Art v 1 oraz Art v 3 są rozpoznawane przez 89% pacjentów uczulonych na pyłek bylicy [22], co nie zgadza się z odsetkami cytowanymi powyżej dla samej Art v 1. IgE – zależne reakcje krzyżowe wśród białek rodziny nsLTP wymagają homologii określonych sekwencji, która występuje w różnym stopniu w odmiennych gatunkach [23]. Alergia pokarmowa wywołana przez LTP brzoskwini (Pru p 3) jest często związana z alergią na LTP pyłku bylicy Art v 3 oraz Act d 10 czy Act c 10 kiwi lub LTP morwy, orzecha laskowego i orzeszka ziemnego, a jednocześnie z nsLTP pyłku pomurnika, w tym Par j 1 oraz Par j 2. Pastorello i wsp. [24] zbadali 17 chorych uczulonych na bylicę w PTS, w tym 10 bez objawów sezonowych oraz 7 z wyraźnymi objawami „pyłkowicy późnego lata”. Podczas immunoblottingu IgE grupa chorych bezobjawowych reagowała jedynie z alergenem 9 – kD zarówno bylicy jak i brzoskwini, podczas gdy 7 osób z jawną pyłkowicą reagowało z innymi KRD. Art v 3 stanowi jeden z głównych alergenów bylicy i może być źródłem pierwotnego uczulenia poprzez IgE w rozwoju alergii krzyżowej na brzoskwinię [22].

### Art v 4 Profilina

Kolejny alergen pyłku bylicy to Art v 4 – profilina, o funkcji białka wiążącego aktywną (Actin – binding Proteins) [15]. Profilinę – z racji rozpowszechnienia w świecie roślin – nazywamy panalergenem [16]. Profiliny to białka wysoce konserwatywne, wykrywane w 20% surowic alergików bylicowych. Podobnie jak to opisano dla innych pyłków roślin, zarówno bylica jak i ambrozja zawierają panalergen profilinę, która odpowiada za silne reakcje krzyżowe pyłkowo – pyłkowe [10]. Szczęśliwie większość chorych nie reaguje na prowokację pokarmową. Profiliny bylicy mogą jednak brać udział w reakcji krzyżowej pyłkowo – pokarmowej. Chodzi wówczas o Art v 4 bylicy i Api g 4 selera, Dau c 4 marchwi oraz przypraw [16].

Objawy ustno – gardłowe mogą pojawiać się po spożyciu melona, banana, mango, cukinii i in.

Dla porównania profilina brzoźowa Bet v 2 reaguje z jarzynami Apiaceae oraz homologami w oliwkach (Ole e 2) brzoskwini Pru p 4, gruszcze Pyr c 4, melonie Cuc m 2, kiwi – Act d 9 [25]. Profiliny traw: Phl p 12 tymotki, Cyn d 12 trawy bermudzkiej – wykazują krzyżową reakcję z Sola l 1 pomidora i Cuc m 2 melona. Profiliny ambrozji Amb a 8 reagują z Cit la 2 cytryny, Cuc m 2, Cuc p 2, Cuc s 2 melonów, Mus xp 1 banana [10]. Oczyszczona rekombinowana KRD Art v 4 była rozpoznawana w 34 % surowic w grupie 100 dzieci uczulonych na bylicę. Jednocześnie wykazano pozytywną reakcję z pełnym alergenem bylicy u 91% badanych oraz reakcje krzyżowe pomiędzy jednym lub wieloma KRD bylicy i ambrozji u 67%, choć rekombinowana Amb a1 reagowała tylko w 14% surowic „bylicowych” [17].

### Art v 5 Polkalcyna

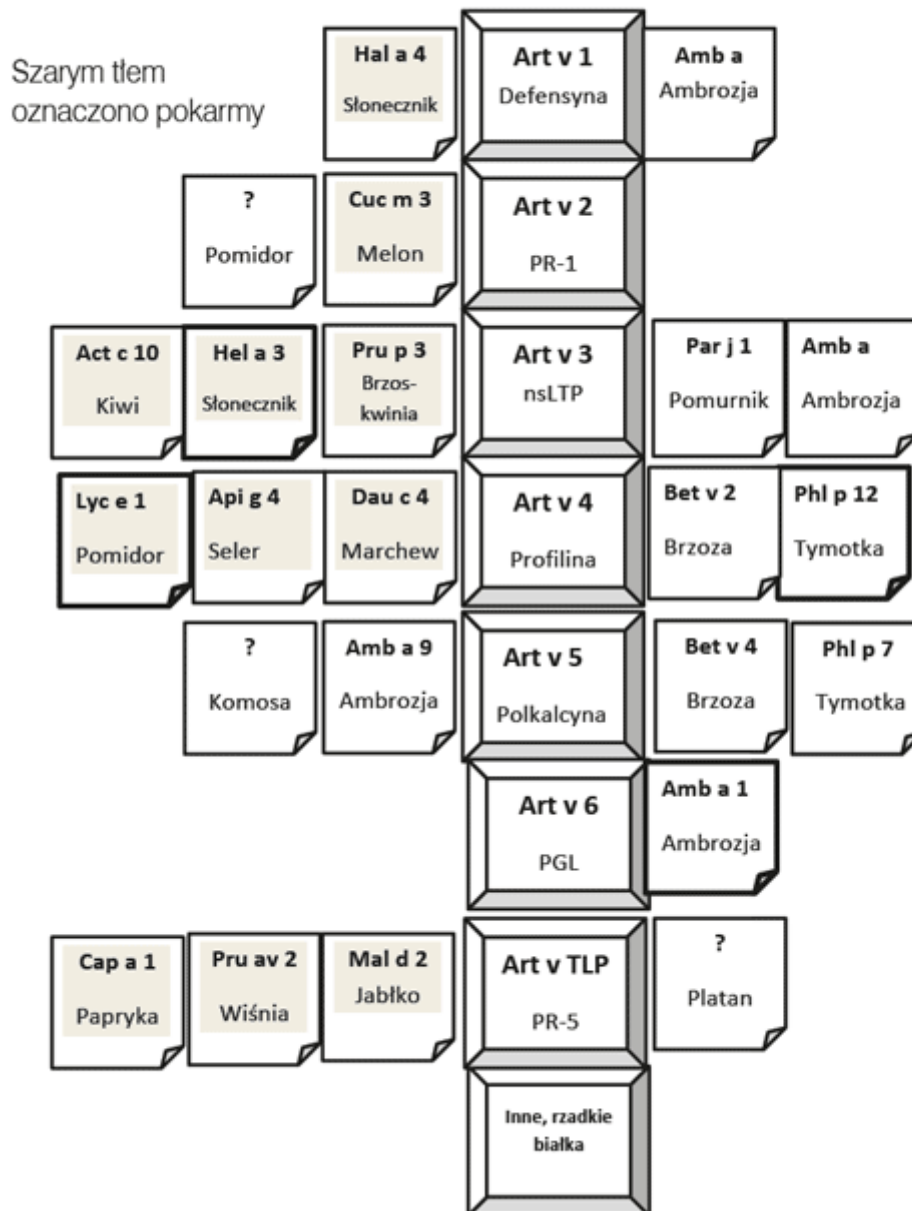
Rola polkalcyny w świecie roślin polega na wiązaniu wapnia, stąd opisowa nazwa: Białko wiążące wapń – BWW (ang. Calcium – binding Proteins – CBPs) [15]. Polkalcyny – podobnie jak w pyłku brzozy (Bet v 4) lub tymotki (Phl p 7) reprezentują nową klasę alergenów pyłkowych specyficznie wiążących wapń dwuwartościowy (pollen – specific Ca<sup>2+</sup> – binding allergens), których rola biologiczna polegać ma na hamowaniu przepływu cytoplazmatycznego w czasie wzrostu kanalików pyłkowych poprzez domenę EF (np. kalmodulinę). W pyłku bylicy stwierdzono jedną izoformę polkalcyny – domenę 2EF –

BWW, która otrzymała kod właśnie Art v 5. W ambrozji wyodrębniono dwie izoformy BWW: Amb a 9 czyli domenę 2EF – BWW oraz Amb a 10 – nową domenę 3EF – BWW. Wykazano reakcje krzyżowe Art v 5 m.in. z pyłkiem brzozy Bet v 4, tymotki Phl p 7, czy komosy rChe a 3 [14]. Także ambrozja zawiera w swych pyłkach panalergeny BWW (Amb a 9,10), które są odpowiedzialne za silne reakcje krzyżowe pyłkowo – pyłkowe z bylicą [10] .

### **Art v 6, liaza pektatowa.**

Art v 6 pyłku bylicy należy do rodziny liaz pektatowych (ang, pectate lyase – PGL, która jest uważana za jedną z głównych przyczyn alergii krzyżowej na pyłek chwastów [13]. Wysoce homologicznym dla bylicowego Art v 6 jest główny allergen – liaza pektatowa ambrozji Amb a 1 [16].

Ważnego dla współczesnych alergologów odkrycia dokonał Jahn – Schmidt i współbadacze [19] – Art v 6 może oddziaływać jako pierwotnie uczulający alergen na terenach o dużej ekspozycji bylicowej, co w konsekwencji ma ułatwiać rozwój alergii na pyłek ambrozji, poprzez epitopy krzyżowe dla Amb a 1 rozpoznawane przez komórki T i B.



Ponadto wyniki badania metodą zahamowania ELISA (ELISA inhibition experiments) sugerują, że oba alergeny są wysoce wzajemnie reaktywne krzyżowo, lecz Amb a 1 ambrozji wiąże więcej epitopów IgE niż Art v 6 bylicy. Z kolei mapowanie epitopów komórek T ujawniło, że Art v 6 zawiera pojedyncze reaktywne epitopy, w przeciwieństwie do licznych regionów aktywujących komórki T w Amb a 1 [19].

### Art v TLP białko podobne do taumatyny

TLP (Thaumatolipin – like Protein) to ważne bylicowe białko podobne do taumatyny, zbudowane z 207 reszt aminokwasowych w postaci pojedynczego łańcucha [26]. Omawiany alergen bylicy, podobnie jak większość TLP, ma masę cząsteczkową około 20 kDa i pozostaje odporny na trawienie proteolityczne oraz gotowanie [23]. TLP można podzielić na 3 grupy, pierwszą powstającą w odpowiedzi na infekcję drobnoustrojów, drugą – tworzącą się w warunkach stresu osmotycznego oraz trzecią – stanowiącą białka przeciwgrzybicze w ziarnach zbóż [27]. Mówiąc ogólniej TLP należy do 5 rodziny białek związanych z patogenezą (PR – 5) Są one odpowiedzialne za reakcje roślin na stres biotyczny i abiotyczny. Ostatnio wykryto ich występowanie także u zwierząt i wśród grzybów [28]. Rekombinowany alergen Mal d 2 (TLP jabłka) wykazał aktywność

przeciwwgrzybiczą wobec *Fusarium oxysporum* oraz *Penicillium expansum*, potwierdzając rolę białek tej grupy w ochronie roślin [27]. Wykazano, że Art v TLP to znaczący alergen roślinny, ważny komponent w odniesieniu do zespołów pyłkowo – pokarmowych [29]. Jego homologi to brzoskwińowe TLP oznaczone jako Pru p 2.0201 (41% zgodności), TLP kasztanów jadalnych (24% identyczności) oraz TLP z pyłku platana (22%) Należy do alergenów odpowiedzialnych za reakcje pyłkowo – pokarmowe. Wśród innych źródeł alergenowych komponent TLP znaleziono w jabłku – jako Mal d 2, wiśni – Pru av 2, papryce – Cap a 1, kiwi Act d 2 oraz w pomarańczach czy winogronach [23].

**Art v 47kD** – mniej znaczący komponent pyłku bylicy (tylko jedna praca, nieznana funkcja ani struktura) [15].

### **Art v 60kD (flawoproteina o dużej masie molekularnej)**

O kluczowej roli tego właśnie alergenu jako głównego dla bylicy (rzekomo był to Art v1) donosił w swoim czasie Rudzki [30], na podstawie skąpych ówczesnych źródeł. Alergen ten, wysoce homologiczny do Api g 5 selera, został także rozpoznany za pomocą badania sIgE w pietruszce. Zastosowanie metod zahamowania wykazało wysoki stopień reaktywności krzyżowej pomiędzy alergenem kopru włoskiego, a bylicy, co może być podłożem zespołu bylica – seler – przyprawy [31].

### **Klinika alergii na pyłek bylic, a zespoły bylicowo – pokarmowe**

Klasyczne postacie kliniczne wywoływane kontaktem z pyłkiem bylic to alergiczne zapalenia spojówek, alergiczne nieżyty nosa i atopowe formy astmy. Pyłki bylicy wywołują często objawy wielonarządowe – jak rhinoconjunctivitis [16].

Zasady postępowania w wymienionych przypadkach są kanonem alergologii i nie wymagają przypominania w tym miejscu. Wciąż mniej znane i gorzej rozumiane są tzw. zespoły pyłkowo – pokarmowe (pollen food syndrome – PFS), jak na przykład ustny zespół uczuleniowy (UZU – ang. OAS od oral allergy syndrome), stanowiące reakcję nadwrażliwości wobec pokarmów pochodzenia roślinnego. Manifestują się najczęściej świądem warg, języka i jamy ustnej. W odróżnieniu od prostej alergii pokarmowej UZU (OAS) wymaga raczej uprzedniego uczulenia przez alergeny wziewne, niż bezpośredniego – przez białka pokarmowe [32]. U kilku procent pacjentów uczulonych na alergeny pyłku bylicy obserwowane są objawy zespołu OAS po spożyciu niektórych owoców i warzyw. Najczęściej opisywana jest nietolerancja selera, jabłka, marchwi, oraz ziół (szczególnie rumianku) i przypraw [8].

Współczesne rozumienie zespołów pyłkowo – pokarmowych polega na zwróceniu większej uwagi na mechanizmy wynikające z reakcji krzyżowych określonych, w większości znanych, komponent alergicznym. Znaczna część IgE – zależnych alergii pokarmowych wywołwana jest przez reagujące krzyżowo struktury wspólne dla aero – i trofo – alergenów. Alergeny te (komponenty krzyżowe) powodują cały wachlarz reakcji alergicznym (miejscowych, umiarkowanych i ciężkich układowych) wobec wielu pokarmów i zawierających podobne struktury pyłków [33]. W ujęciu klasycznym, bardziej powierzchownym, poprzedzającym erę alergologii molekularnej, opisano zespoły takie jak brzoza – jabłko, cyprys – brzoskwinia, seler – bylica – przyprawy, czy też asocjacje (czyli zależności mniej klarowne na danym poziomie wiedzy) jak bylica – brzoskwinia, bylica – rumianek, bylica – gorczyca (musztarda) [25]. Potwierdzono znaczącą zależność (czyli właśnie asocjację) pomiędzy pyłkowicą bylicową, a szeregiem alergenów pokarmowych pochodzenia roślinnego, zasugerowano nowy zespół alergii pokarmowo – pyłkowej: gorczyca (musztarda) – bylica [34]. Opisano ciężkie reakcje anafilaktyczne po spożyciu selera u osób uczulonych na bylicę [16].



## Opisy wybranych zespołów

**Profilinowy zespół bylica – seler – przyprawy.** Wziewne uczulenie pierwotne na Art v 4 pyłku bylicy pospolitej. Reakcje krzyżowa sIgE z pokarmami z rodzin: Apiaceae: seler (*Apium graveolans*), marchew (*Daucus carota*), pietruszka (*Petroselinum crispum*), nasiona kminku (*Carum carvi*), nasiona kopru włoskiego (*Foeniculum vulgare*), nasiona koriandra (*Corinadrum sativum*), anyż (*Pimpinella anisum*); rodziny Amaryllidaceae: czosnek (*Allium sativum*), cebula (*Allium cepa*), por (*Allium porrum*); rodziny Solanaceae: papryka (*Capsicum annuum*); rodziny Piperaceae: pieprz (*Piper sp*) Według Margarity Worm i wsp. [16] krzyżowo reagują głównie profiliny Art v 4 bylicy i Api g 4 selera, Dau c 4 marchwi oraz przypraw.

**Trójkomponentowa asocjacja bylica – rumianek** [9]. Stwierdzono wysokiego stopnia reakcję krzyżową pomiędzy pyłkiem *Artemisia vulgaris*, a ziołem *Matricaria chamomilla*. Komponentami etiologicznymi są trzy płaszczyzny: homolog Art v 1 defensyny, homolog Bet v 1 (Mat c 1) oraz wysokocząsteczkowy alergen nie będący profiliną.

**Trójkomponentowa asocjacja bylica – słonecznik** [16]. Słonecznik (*Helianthus annuus*) należy do rodziny Asteraceae. W jego pyłku alergen Hel a 4 jest podobny do defensyny Art v 1. Alergen Hel a 3 LTP oraz Hel a 2S albumina, których nazwy mówią same za siebie, są obecne w nasionach. Klinicznie uczulenie na nasiona słonecznika bywa połączone z alergią wziewną na pyłek bylicy. Po prażonych ziarnach słonecznika opisano anafilaksję u osób uczulonych na pyłek bylicy, gdyż nasiona łuskane przemysłowo zawierały dużo pyłku słonecznika oraz OAS po zjedzeniu nasion, u chorego, który miał objawy oddechowe podczas karmienia ziarnami skruszonymi na pokarm dla ptaków [25].

**Dwukomponentowa asocjacja bylica – brzoskwinia** opiera się ona na reakcji komponent alergenowych: LTPs (Art v 3, Pru p 3) oraz/lub profilin (Art v 4, Pru p 4) [16]. LTP pyłku bylicy Art v 3, leszczyny Cor a 8, ambrozji Amb a 6, podobnie jak pyłku oliwek Ole e 7, reagują krzyżowo z licznymi pokarmami: brzoskwinia Pru p 3, jabłko Mal d 3; gruszka Pyr c 3, melon Cuc m LTP, kiwi Act d 10, banan Mus a 3, seler Api g 2, orzech ziemny Ara h 9 [35] sIgE przeciwko brzoskwini wykrywa się najczęściej u osób jednocześnie nadwrażliwych na pyłek brzozy, pyłek traw i pyłek bylicy (piołunu) [30].

Rzadziej spotykany **jednokomponentowy zespół bylica – koper włoski** jest skutkiem alergii krzyżowej na homolog Art v 60 kDa bylicy. Podobny alergen występuje w marchwi i selerze (Api g 5) [16].

## Diagnostyka alergii na bylicę

Pomocne w rozpoznawaniu uczulenia na bylicę są odpowiednie kwestionariusze wywiadu, punktowe testy skórne (PTS) z panelem aeroalergenów i pokarmów, oznaczeniem sIgE w surowicy. Komunikat o aktualnym pyleniu dla wybranego regionu, który dotyczy danego tygodnia, na przykład ze strony: [www.odetchnijspokojnie.pl](http://www.odetchnijspokojnie.pl). Znacznie trudniejsza jest diagnostyka zespołów i asocjacji bylicowo – pokarmowych [25]. Komercyjne wyciągi alergenów pokarmowych często prowadzą do fałszywie negatywnych wyników, co wiąże się z brakiem standaryzacji jak i z enzymatycznymi procesami degradacji. Wzorce standaryzacyjne tych testów powstały przed wykryciem panalergenów i ich izoform i stanowią nieokreśloną do końca biochemicznie mieszaninę antygenów [9]. Gdy podejrzewamy alergię pokarmowa krzyżową do pyłków należy wykonać PTS z aeroalergenami (w zależności od wieku oraz – w zależności od objawów i wywiadu—ze świeżymi lub gotowanymi źródłami alergenów pokarmowych. Podczas wytwarzania alergenów do PTS niektóre ich komponenty mogą zostać utracone i nie są w wystarczającym stopniu obecne w ekstrakcie do testu (np. homologi Bet v 1). W

zespołach pyłkowo – pokarmowych handlowe wyciągi do PTS mają niską czułość i mogą powodować dużą liczbę wyników fałszywie ujemnych. Oto dosłowny cytat z niedawnej pracy Margarity Worm i wsp.: „commercial skin test extracts have a low sensitivity, which can lead to a high rate of false – negative results” [16]. W codziennej praktyce jawne klinicznie uczulenia chwastowo – pokarmowe są rozpoznawane przyczynowo przez PTS wziewne, PTS natywne lub sIgE. Diagnostyka z użyciem KRD może pomóc w rozpoznaniu oraz prognozowaniu reakcji układowych. Stąd rosnące zainteresowanie diagnostyką molekularną (dostępny w Polsce test ISAC, niektóre panele sIgE Polycheck, oznaczanie pojedynczych komponent IgE Allergopharma) W przypadkach o niejasnym wywiadzie należy wyniki testów potwierdzić próbą prowokacji doustnej [33].

## Zapobieganie alergii na bylice

Główny alergen pyłku bylicy Art v 1 poddany modyfikacji poprzez acetylację uzyskuje znacząco zmniejszoną alergenowość, zarówno in vitro jak in vivo, podczas gdy jego immunogenność pozostaje zachowana. W przyszłości może to być nowa strategia alergenowo – swoistej immunoterapii [36]. Zespoły pyłkowo – pokarmowe (w tym bylicowo – pokarmowe) występują u około 1/3 cierpiących na pyłkowicę. Warto ich szukać u każdego pacjenta uczulonego na pyłki bylic (zwłaszcza przed SLIT!)

Nie należy jednak zakazywać spożywania jakichkolwiek pokarmów bez testów (natywnych, KRD), a zwłaszcza minimalnej diety eliminacyjno – ekspozycyjnej.

## Leczenie alergii na bylice

Kluczowe znaczenie posiada immunoterapia swoistym alergenem pyłku bylicy. Jednak przedstawiony powyżej złożony skład białkowy tego pyłku z jednej strony, niedookreślony w dostępnych szczepionkach faktyczny skład wyciągów bylicy oraz zazwyczaj nieznanymi (jak chodzi o poszczególne komponenty) profil uczuleniowy pacjenta mogą skutkować brakiem efektu, a nawet reakcjami niepożądanymi. Okresowo uzasadnione jest stosowanie farmakoterapii opartej o objawy kliniczne, zgodnie z najnowszymi konsensusami, zarówno objawowej (leki doraźne) jak i przeciwzapalnej (glikokortykosterydy miejscowe, przeciwhistaminowe i leki przeciwleukotrienowe). W astmie bylicowej i bylicowo – pokarmowej, która może występować także poza sezonem pylenia – dieta „krzyżowa”, najczęściej bezselerowa – oraz uznane, aktualne kombinacje leków zgodne z GINA. □

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

Pracę nadesłano 2015.12.10  
Zaakceptowano do druku 2015.12.12

Konflikt interesów nie występuje.

Adres autora:  
90 – 553 Łódź, ul. M. Kopernika 67/69  
NZOZ Centrum Alergologii

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)