

Nie tylko alergeny: seler

Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Buczyłko

Kierownik NZOZ Centrum
Alergologii w Łodzi

A L E R G E N Y

Not only allergens: celeriac

S U M M A R Y

Celery (*Apium graveolens*) represents a relevant food allergen source: not only raw, but also cooked and as a spice it can produce clinical reactions – from oral allergy syndrome to anaphylactic shock. Most celery-allergic patients suffer from allergic rhinitis and show a skin sensitization to birch or/and mugwort pollens. In celery, six component-resolved diagnosis (CRD), in other words true allergens, have been identified so far: Api g 1, Api g 2, Api g 3, and Api g 4, Api g 5, Api g 6. Some of the above mentioned CRD were responsible for the so called "mugwort-celery-spice-syndrome", a pollen-food allergy phenotype. It is well known immediate hypersensitivity reactions to celery. Delayed – type hypersensitivity is rarely reported. CRD allowed an increase in diagnostic sensitivity about 20% compared with extract-based diagnosis. The combination of high pressure and thermal processing is an effective method to reduce the allergenicity of celeriac, mainly in the IgE dependent mechanism.

Seler (*Apium graveolens*) stanowi istotne źródło alergenów, gdyż nie tylko surowy, ale także gotowany oraz jako przyprawa może wywołać reakcje kliniczne – od ustnego zespołu uczuleniowego po wstrząs anafilaktyczny. Większość pacjentów z alergią na seler cierpi na alergiczny nieżyt nosa i ma dodatnie testy skórne z pyłkiem brzozy czy bylicy. Wykryto dotychczas 6 komponent rozstrzygających diagnozę (KRD), innymi słowy prawdziwych alergenów selera: Api g 1, Api g 2, Api g 3, Api g 4, Api g 5, Api g 6. Niektóre z wymienionych KRD mogą być przyczyną zespołu „bylica-seler-przyprawy”, jednej z form zespołu pyłkowo-pokarmowego. Reakcje natychmiastowej nadwrażliwości na seler są dobrze znane. Opóźnione reakcje nadwrażliwości bywają opisywane rzadziej. Wykorzystanie KRD poprawia trafność rozpoznania o 20%. Połączenie wysokiego ciśnienia i temperatury podczas obróbki jest skuteczną metodą obniżania alergiczności selera, przynajmniej w mechanizmie zależnym od IgE.

Buczyłko K.: Nie tylko alergeny: seler. *Alergia*, 2015, 1: 45-50

Motto dla pacjentów: Seler jest cudownym warzywem, które powinno znaleźć się na talerzu każdego z nas, podobnie jak wszystkie zielone warzywa. Katarzyna Wieczorek, 28-08-2014

Motto dla lekarzy: Seler stanowi ważne źródło alergenów pokarmowych, związanych z ciężkimi reakcjami układowymi (Vejvar E, Himly M, Briza P i wsp. 2013).

Selery korzeniowe (*Apium graveolens* L. var. *rapaceum*) i selery naciowe (*Apium graveolens* var. *dulce*) oraz selery liściaste (*Apium graveolens* L. var. *secalinum*) to rośliny roczne lub dwuletnie należące do rodziny selerowatych (*Apiaceae*) dawniej baldaszkowatych (*Umbelliferae*), które są powszechnie cenione, jako warzywo (1). Seler naciowy pochodzi z Eurazji, rośnie dziko w słonych glebach w pobliżu wybrzeży morskich. Do tej samej rodziny należą inne równie aromatyczne rośliny, jak pietruszka, koriander, marchew, koper włoski, koperek, kminek, kumin, majeranek, trybuła, pasternak, anyż i kolendra. Często reagują krzyżowo z pyłkami rodziny złożone *Compositae* (inaczej astrowate – *Asteraceae*) Seler podobnie jak marchew i pomidor stanowią najczęściej uczulające warzywa, podczas gdy alergia na owoce dotyczy głównie jabłka, brzoskwini i kiwi (2). Zdaniem Bohle choroby z alergią na pyłek brzozy często rozwijają reakcje nadwrażliwości wobec selera oraz marchwi lub pietruszki (3). Prawdopodobnie pierwszy przypadek alergicznej reakcji na korzeń selera opisano w roku 1926. Seler stanowi ważne źródło alergenów pokarmowych, związanych z ciężkimi reakcjami układowymi (4).

Epidemiologia

Liczne badania epidemiologiczne dostarczają dowodów, że wysokie spożycie owoców i warzyw, w tym selerów, łączy się ze zmniejszeniem ryzyka rozwoju nowotworów oraz chorób sercowo-naczyniowych (5). Opinie taką podziela większość lekarzy, dietetyków i ludzi zdrowych. Jednak alergolodzy, tak jak wielu alergików, dobrze znają ryzyko związane z uczuleniem na surowe warzywa, w tym seler.

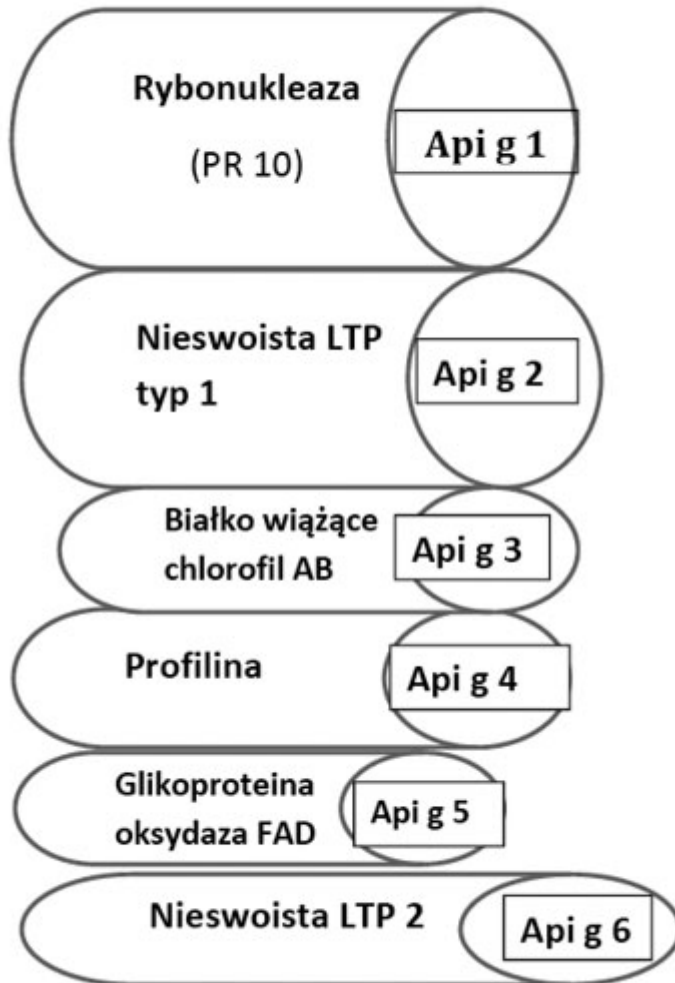
Oceniając wszelkie dane epidemiologiczne należy pamiętać, że dodatnie wskaźniki uczulenia (w znaczeniu genetycznej skazy, skłonności do alergii, czy pozytywnych wyników testów skórnych bądź sIgE) oraz alergii (w sensie jawnej klinicznie choroby alergicznej, występującej lub nasilającej się po kontakcie z danym alergenem) są dla selera zaskakująco rozbieżne, co potwierdza starą zasadę, że leczymy chorego na alergię, a nie na „dodatnie testy alergiczne”.

Autorowi niniejszego opracowania wydaje się jednak, że przytoczone poniżej dane Jankiewicz i wsp. (6), są dla selera zaniżone. Przywołani autorzy uzyskali następujące proporcje uczulenia wobec alergii: jabłko 93% i 84%, orzech laskowy 90% i 78%, seler 70% i 14 %, marchew 60% i 37%.

Alergeny selera

Dla części PT Czytelników niniejszego tekstu pojęcie „alergen pokarmowy – seler” dotyczy jednorodnej substancji używanej w diagnostycznych testach skórnych bądź oznaczeniach sIgE. Wydaje się ono całkowicie odrębne od np. pyłku brzozy czy bylicy, jako typowych alergenów powietrzno – pochodnych. Rzeczywistość jest jednak daleko bardziej złożona. W bulwie korzeniowej i naci selera występują naturalne białka służące roślinie do rozmnażania, obrony i realizowania innych funkcji życiowych. Dla niektórych ludzi owe cząstki białkowe okazują się alergenami o zupełnie odmiennym wpływie klinicznym, różnych cechach fizycznych i budowie chemicznej. Ponadto każdy z tak pojętych „prawdziwych alergenów” ma swoje odrębne powinowactwo krzyżowe – w tym także z pyłkiem brzozy i bylicy. Trzeba pogodzić się z faktem, że obecnie pojęcie „seler” oznacza źródło wielu alergenów, coraz powszechniej nazywanych komponentami rozstrzygającymi diagnozę – KRD (ang. component-resolved diagnosis (CRD) Pierwotnie zbadane przez botaników i biochemików KRD selera, niektóre o znanym silnym działaniu uczulającym, przedstawia diagram na rycinie 1.

1 RYC. Schemat graficzny alergenów selera



Wielkość pola figur oznacza przybliżone znaczenie alergologiczne wymienionych protein

Główny alergen Api g 1 był rozpoznawany przez 59% badanych, w immunoblottingu z surowicami 22 chorych z dodatnią podwójnie zaślepioną kontrolowaną placebo próbą prowokacji pokarmowej selerem (7). Alergen główny selera Api g 1 jest bardzo podobny do Bet v 1 pyłku brzozy, Gly m 4 soi, czy Pru av 1 wiśni, a nawet Ara h 8 orzeszków ziemnych czy innych orzechów (8). Masa cząsteczkowa wynosi 16 kDa. Inna analiza wyników badania wyciągów z surowego selera za pomocą immunoblottingu u 60 chorych z dodatnim wynikiem sIgE powyżej klasy 2 ujawniła, że tylko 33 % z nich reaguje z Api g 1 (6)., Jak widać, cytowane dane różnią się wyraźnie, co być może zależy od preparatyki alergenu, a częściowo od doboru i liczebności grupy badanej. Podobieństwo wymienionych głównych alergenów jest podkreślane także w krajowej literaturze tematu. Homologi alergenu brzozy Bet v 1 (termolabilne białka PR-10) stanowią: jabłko Mal d 1, marchew Dau c 1, seler Api g 1 (9). Podobieństwo przestrzennej (3 – kierunkowej) struktury homologów Api g 1 sprawia, że wszystkie wymienione powyżej źródła alergenów mogą wywoływać zbliżone, miejscowe objawy chorobowe alergii, zwłaszcza w obrębie przewodu pokarmowego, jak ustny zespół uczuleniowy – UZU (8). O ile reguła IgE zależnej reakcji krzyżowej brzoza – seler, lub bylica-seler ma bogatą dokumentację, to analogiczna reakcja związana ze swoistymi limfocytami wciąż jest mało zrozumiała, szczególnie w aspekcie praktyki dnia codziennego.

Wciąż także pojawiają się opinie o niskiej przydatności tzw. atopowych testów płatkowych, czyli testów płatkowych z pokarmami, które zdaniem piszącego (KB) są najprostszym i najtańszym sposobem uchwycenia pokarmowej reakcji alergicznej zależnej od limfocytów T w diagnostyce ambulatoryjnej.

Przeciwciała E dla Api g 1.01 selera wykryto u 65% z alergią brzozową oraz dodatnimi wynikami sIgE dla Bet v 1, Cor a 1, Mal d 1 czy Pru p 1. Jednocześnie stwierdzono, że sIgE dla Api g 1.01 było znamienne podwyższone u osób uczulonych na seler w porównaniu do tolerujących to warzywo (71% wobec 15%), podobnie jak IgA (86 wobec 38%) (10). Ponadto, w podobny sposób reagują limfocyty T swoiste dla Bet v 1 (11). Niektóre z krzyżowo reagujących epitopów dla komórek T nie ulegały zniszczeniu podczas symulowanego procesu trawienia (3). Badania wyciągu z surowego lub gotowanego selera ujawniły znaczną termolabilność Api g 1 (6). Innymi słowy Api g 1, ulega rozpadowi po poddaniu procesowi obróbki cieplnej (12). Inne homologi Bet v 1, podobne do Api g1 to: Anyż Pim a 1; Kumin Cum c 1; Koper włoski Foe v 1; Kolendra Cor s 1; Pietruszka Pet c 1 (10).

Znaczenie alergologiczne Api g 1 duże, głównie miejscowe i krzyżowe (Rycina 2).

2
RYC.

Tabela epitopów molekularnych (totem) alergenów selera (wg. K. Buczyłko 2015)

Pru p 1 Brzoskwi	Dau c 1 Marchew	Mal d 1 Jabłko	nApi g 1 PR10	Bet v 1 Brzoza	Art v 1 Bylica	Cor a 1 Leszczyna
Dau c 3 Marchew	Mal d 3 Jabłko.	Pru p 3 Brzos- kwinia	nApi g 2 nsLTP 1	Par a 1 Pomurnik	Art v 3 Bylica	
	Zea m Kukurydza	Asp Szpinak	nApi g 3 CBP	Pet v Petunia	Trit a Pszenica	
Pyr c 4 Gruszka	Mus xp 1 Banan	Lyc e 1 Pomidor	nApi g 4 Profilina	Bet v 2 Brzoza	Phl p 12 Trawy	
	Dau c cyklofilina	Cuc ma Cyp- dynia	nApi g 5 Flawoprot.	Bet v 7 Brzoza	Art v Bylica	
	?		nApi g 6 nsLTP 2	?		

Api g 2 –Białko transportujące lipidy typu 1, homolog nsLTP

Api g 2 jest niespecyficznym białkiem transportującym tłuszcze (ns-LTP typu 1) i należy do olbrzymiej nadrodziny prolamin – białek roślinnych, których funkcja in vivo wiąże się z obroną przeciw patogenom roślin (9), głównie poprzez receptory dla elicytyn. Stanowi jednocześnie ważny panalergen pokarmowy dla człowieka. Cechą charakterystyczną wszystkich białek ns-LTP jest obecność czterech amfipatycznych α -helis, które tworzą wewnętrzną kieszeń hydrofobową będącą miejscem wiązania cząsteczek lipidowych (13). We Włoszech, z użyciem techniki mikromacierzy, przeprowadzono badania występowania sIgE dla rekombinowanej cząsteczki Api g 2 (rApi g 2) wśród 786 kolejnych pacjentów. Wyniki porównano z częstotliwością reakcji na rekombinowany alergen pyłku bylicy rArt v3 (homolog LTP) oraz nPru p 3. Korelacje były następujące: rApi g 2 stwierdzono u 25,6%, rArt v 3 u 18,6 %, a nPru p 3 u 28,6% badanych. Jedna trzecia (dokładnie 10/30) pacjentów z wykrytym uczuleniem na LTP odczuwało objawy po spożyciu łydyg (naci) selera, głównie w postaci UZU (14). Niektórzy badacze nie potwierdzili jednak korelacji wiązania IgE i odnotowali jedynie ograniczone reakcje krzyżowe pomiędzy Api g 2 a Art v 3, ns LTP 1 z

nacją selera czy pyłkiem bylicy (4). Sprzeczność powyższą można wyjaśnić przyjmując możliwe różnice indywidualne. Opisano znaczącą reaktywność krzyżową pomiędzy IgE dla Api g 2 oraz alergenem Art v 3 bylicy oraz Pru p 3 brzoskwini, ze zróżnicowanym stopniem zahamowania w surowicach poszczególnych pacjentów. Api g 2 reprezentuje odpowiedni dla bulwy (korzenia) selera ns LTP w populacji uczulonych. Cząsteczka ta obrazuje też reakcję epitopów komórek B oraz peptydów wewnątrz lizosomalnych, która obejmuje epitopy komórek T wobec LTP pochodzących zarówno z pyłku jak i pokarmu (15).

Naturalny alergen Api g 2 ma znaczną odporność na symulowane trawienie żołądkowo-jelitowe. Ogrzewanie również nie wpływa na jego wiązanie z IgE. Podobne właściwości posiada rApi g 2. Przeciwciała E swoiste dla Api g 2 reagują krzyżowo także z brzoskwinia i bylicą (14). Znaczenie alergologiczne Api g 2 duże, głównie układowe.

Api g 3 – Białko wiążące chlorofil AB

Kompleks zbierania światła (LHC) składa się z chlorofilu A i B oraz białka wiążącego chlorofil AB. LHC działa jak światło receptora, który przechwytuje i dostarcza energii wzbudzenia do fotosystemów I i II, z którymi jest ściśle związane. W zmieniających się warunkach oświetleniowych, odwracalna fosforylacja światła kompleksu chlorofilu A / B oraz białek wiążących (LHCII) reprezentuje system bilansowania energii. Znaczenie alergologiczne: selerowe białko Api g 3 zostało zidentyfikowane, jako białko wiążące IgE u chorych z alergią selerową (16).

Znaczenie kliniczne Api g 3 pozostaje nieustalone.

Api g 4 – profilina selera

Profilina selera Api g 4 była rozpoznawana przez 23% badanych, w immunoblottingu z surowicami 22 chorych z dodatnią podwójnie zaślepioną kontrolowaną placebo próbą prowokacji pokarmowej selerem (7). Api g 4 selera należy do grupy białek odgrywających rolę w rozmnażaniu roślin (proteina wiążąca aktywną) Analiza wyników badania wyciągów z surowego selera za pomocą immunoblottingu u 60 chorych z dodatnim wynikiem sIgE powyżej klasy 2 ujawniła, że 17 % z nich reaguje z Api g 4 (profiliną selerową) (6). Homologi profiliny Api g 4 (masa cząsteczkowa 12-15 kDa) to przede wszystkim Bet v 2 pyłku brzozy, Hev b 8 lateksu, a także wiśni Pu av 4, orzechów laskowych Cor a 2, gruszki Pyr c 4, soi Gly m 3, orzecha ziemnego Ara h 5 (9). anyżu – Pim a 2, kuminu – Cum c 2, kopru włoskiego Foe v 2, kolendry Cor s 2, pietruszki Pet c 2, papryki Cap a 2 (16). Badania wyciągu surowego, lub gotowanego selera ujawniły znaczną termostabilność Api g 4 (6). Profilina selerowa Api g 4 jest ważną składową uczulającą tego pokarmu. Wykazuje wysoki stopień homologii z profiliną brzożową, Bet v 2. Niezależnie od efektu reakcji krzyżowej Api g1 i Bet v 1, może zaznaczać się wpływ reaktywności krzyżowej pomiędzy wymienionymi profilinami. Jednocześnie, zdaniem Scheurer S i wsp (17), obserwuje się wysoką homologię profilin wśród surowic pacjentów uczulonych na Pyr c 4 lub Pru av 4, które zbadano pod kątem reakcji krzyżowych na Bet v 2 (88%) czy Api g 2 (80%) (18). Bardzo istotna wydaje się informacja, że Api g 4 podobnie jak wszystkie badane profiliny Pyr c 4, Pru av 4 czy Bet v 2, prezentowały niemal identyczne właściwości uczulające w teście uwalniania mediatorów komórkowych (cellular mediator release tests) (17).

Znaczenie alergologiczne Api g 4 małe, głównie miejscowe,. Nasilenie objawów zazwyczaj niewielkie.

Api g 5 – Glikoproteina

Glikoproteina należy do rodziny oksydaz zawierających dinukleotyd flawino-adeninowy (FAD). Komponenta węglowodanowa Api g 5 była rozpoznawana przez 55% badanych, w immunoblottingu z surowicami 22 chorych z dodatnią podwójnie zaślepioną kontrolowaną placebo

próbą prowokacji pokarmowej selerem (7). Zawiera 2 frakcje wiążące IgE o masie cząsteczkowej 53 i 57 kDa. Należy do enzymów, podobnie jak cyklofiliny marchwi czy beta – frukto – furanozydazy pomidora Lyc e 2 (16). W metodzie zahamowania ELISA, surowica absorbowana wyciągiem pietruszki całkowicie blokowała odpowiedź IgE na bylicę, za co odpowiadał prążek 60 kDa. W żelu PAGE – SDS ujawniono jednak, że były to różne proteiny, jednak z identyczną sekwencją N – terminalną aminokwasów, taką samą jak odpowiednia sekwencja alergenu podobnego do Api g 5 selera (19). Reaguje krzyżowo z białkiem podobnym do patatyny (Sola t 1) ziemniaka i homologiem w marchwi (20). Alergen o masie cząsteczkowej 60 kDa, wysoce homologiczny do Api g 5 wykryto w pietruszce oraz w bylicy, za pomocą zahamowania reakcji IgE, co oznacza wysoki stopień reaktywności krzyżowej. Białko to może być odpowiedzialne za objawy zespołu bylica-seler – przyprawy (19). Api g 5 o masie cząsteczkowej 55-60 kDa, termostabilny do 100 stopni przez 30 minut, jest prawdopodobnie krzyżowo reagującą determinantą węglowodanową – CCD (9). We wcześniejszych badaniach analiza wyników badania wyciągów z surowego selera za pomocą immunoblottingu u 60 chorych z dodatnim wynikiem sIgE powyżej klasy 2 ujawniła, że 32 % z nich reaguje z selerową CCD. Badania wyciągu z surowego lub gotowanego selera ujawniły względną termostabilność tej komponenty (6). Ostatnio Bauermeister i wsp., podawali, że uczulenie wobec wodorowęglanów wykryto u 38% pacjentów z alergią na seler, co doskonale korelowało zarówno z nadwrażliwością na glikoproteinę Api g 5 jak też izolowany glikan. Pozytywne wyniki wśród osób z atopią z grupy porównawczej (alergia na pyłek brzozy bez reakcji na seler) dotyczyły głównie białek, zaś wpływ epitopów węglowodanowych był marginalny. Zdolność wyzwalań wydzielenia cytokin przez alergen malała w następującym porządku: Bet v 1 > Api g 1 > Api g 5, potwierdzając niską aktywność biologiczną IgE dla epitopów węglowodanowych (21). Deglikozylacja Api g 5 niszczy epitopy wiążące IgE (22).

Znaczenie alergologiczne Api g 5 duże tylko w ocenie fałszywie dodatnich wyników s IgE, klinicznie małe. Obecnie produkowane komponenty alergenowe dobrych firm są wolne od domieszek CCD,

Api g 6, ns LTP typu 2

Api g 6 (proteina trzonu selera, nadrodzina prolamin), nowo opisana cząsteczka o niskiej masie cząsteczkowej (ok. 7 kDa), druga odmiana nieswoistego białka przenoszącego lipidy (ns LTP 2) z bulwiastego korzenia selera stanowi pierwszy dobrze scharakteryzowany alergen z tej rodziny białek. Poza podobieństwami strukturalnymi i właściwościami fizykochemicznymi, podobnymi jak ns LTP 1, immunologiczne cechy Api g 6 selera różnią się wyraźnie na tyle, że spowodowały włączenie omawianej proteiny do panelu diagnostyki molekularnej *A. graveolens* (4). Api g 6 jest izoformą ns-LTP typu 2, której udział wykazano między innymi w tworzeniu powierzchniowej warstwy ochronnej, somatycznej embriogenezie, w sygnalizacji oraz w adaptacji roślin do różnych warunków środowiska (13). Api g 6 została o wyizolowana, oczyszczona i nazwana, ustalono także jej klasyfikację, jako członka rodziny nsLTP. Stanowi monomer w postaci roztworu o masie cząsteczkowej 6,9 kDa. Jej alfa – helikalny mostek dwusiarczkowy stabilizuje strukturę, wpływając na termostabilność oraz wysoką oporność na trawienie w przewodzie pokarmowym. W grupie osób uczulonych na seler 38% posiadało przeciwciała E wobec czystego naturalnego Api g 6 w badaniu ELISA, a ogrzewanie tylko częściowo obniżało tą aktywność uczuleniową (4).

Znaczenie alergologiczne Api g 6 pozostaje nieustalone.

Inne składniki selera

Seler należy do cenionych warzyw, z powodu korzystnej zawartości sprzyjających zdrowiu składników, takich jak witaminy, minerały, antyoksydanty czy włókna błonnikowe.

Opisano w nim także alifatyczne poliacetyleny typu falkarinolu, podobnie jak u innych przedstawicieli rodziny Apiaceae – marchwi, pasternaku i pietruszki. Substancje te posiadają

właściwości antybakteryjne, antymykoplazmatyczne, przeciwgrzybicze, jak również przeciwzapalne i zapobiegające agregacji płytek czy wykazujące właściwości serotoninoergiczne. Ostatnio intensywnie badana jest cytotoksyczność wspomnianych falkarinoli wobec ludzkich komórek rakowych.

Do selera ma zastosowanie nowe pojęcie nutraceutyków – pokarmów leczących (5). Wykazano, że opisany przypadek niezawodowego uczulenie wywołanego kontaktem z korzeniem selera nie był związany z reakcją na falkarinol (23).

Niektórzy ludzie mogą cierpieć na zapalenie skóry lub uczulenia z powodu konsumowania jak też trzymania w ręku selera naciowego.

Psoraleny zawarte w łodygach zioła lub w jego nasionach mogą powodować fotodermatozę. Według innych doniesień seler naciowy zawiera olejki aromatyczne, glikozydy, furanokumaryny, flawonoidy, które mają silne działanie przeciwzapalne, antyutleniające, rozkurczające i moczopędne (24).

Patogeneza

W wyniku zjawiska reaktywności krzyżowej osoby z alergią na pyłek brzozy często wykazują reakcje nadwrażliwości typu I na korzeń selera. Udowodniono także występowanie odpowiedzi komórek T wobec głównego alergenu selera Api g 1, a także reakcję krzyżową swoistych komórek T z homologicznym alergenem głównym pyłku brzozy Bet v 1 u alergików selerowych. Mapowanie epitopowe pozwoliło ustalić, że kluczowym aktywującym komórki T jest region Api g 1 (109-126) (25). Za ważną klinicznie należy uznać informację, że poddane sztucznemu trawieniu pepsyną lub /i tripsyną Mal d 1 czy Cor a 1.04, nadal wykazywały aktywność wobec komórek T swoistych dla Bet v 1, podczas gdy Api g 1 nie powodowały podobnego efektu (11). Jensen-Jarolim i wsp. (24) sądzą, że jawne klinicznie objawy alergiczne mogą być wywoływane także przez inne typy nadwrażliwości (II, III, IV). Ponadto, ponieważ seler, podobnie jak inne przyprawy, zawiera liczne aktywne substancje nie można wykluczyć nietolerancji poza – immunologicznej (24). Zachodząca w przewodzie pokarmowym degradacja alergenów pokarmowych zależnych od Bet v 1 powoduje, na ogół, niszczenie ich aktywności uwalniania histaminy, przy zachowaniu możliwości aktywacji komórek T. Innymi słowy pokarmy zależne od pyłku brzozy są ważnymi aktywatorami swoistych dla pyłku komórek T (11). Cztery homologiczne dla Bet v 1 alergeny pokarmowe w tym rApi g 1 selera, rMal d 1 jabłka, rPru p 3 brzoskwini oraz rCor a1 orzecha laskowego użyto do oceny zmian alergiczności zachodzących pod wpływem symulowanego trawienia żołądkowego. Niskie pH powodowało zmiany konformacyjne we wszystkich homologach, z wyjątkiem rPru p 1. Oceniane białka ulegały szybkiemu trawieniu przez pepsynę, tracąc swoje właściwości wiązania IgE, przy czym najbardziej stabilny był Api g 1 selera. Również żołądkowa fosfatydylocholina powodowała zmiany strukturalne, wzmacniając przy tym aktywację bazofilów wobec większości badanych alergenów z wyjątkiem Api g 1 (26).

Przytoczone wyniki stanowią dowód aktywności humoralnej, jak również komórkowej, głównego alergenu selera, co wynika z krzyżowej reakcji z głównym alergenem pyłku brzozy. Pobudzenie swoistych dla Bet v 1 komórek Th2, w szczególności poza sezonem pylenia, może mieć istotne następstwa dla pacjentów z pyłkowicą brzozową (25).

Niedawno po raz pierwszy użyto określenia zespołu pokarmowej nadwrażliwości kontaktowej – ZPNK (ang.: food contact hypersensitivity syndrome' – FCHS), zarówno dla reakcji immunologicznej jak nie – immunologicznej (27).

Obrazy kliniczne alergii na seler

Według pierwszych doniesień na ten temat uważano, że seler, jako alergen pokarmowy nie tylko surowy, ale także gotowany lub użyty, jako przyprawa, może wywołać rozmaite reakcje organizmu

typu natychmiastowego, od ustnej pokrzywki kontaktowej po wstrząs anafilaktyczny (28).

Aktualne monografie potwierdzają, że spożywanie selera, może wywołać u atopików bardzo groźne reakcje anafilaktyczne uogólnione (wstrząs) lub narządowe (OAS, pokrzywka, napady astmy) (9).

Dotychczas opisano różne zespoły kliniczne oraz ich związki z alergenami krzyżowymi pyłku i pokarmów roślinnych. Poniżej bardzo skrócona ich charakterystyka i związki ze spożyciem selera.

Zespół anafilaksji powysiłkowej związanej z nadwrażliwością pokarmową charakteryzuje się wystąpieniem rumienia, pokrzywki, skurczu oskrzeli lub zasłabnięcia w bezpośrednim związku czasowym ze spożyciem selera z wysiłkiem fizycznym (9).

Ustny zespół uczuleniowy – UZU

Oral allergy syndrome – OAS, zwany jest także zespołem Amlota – Lesoffa lub mniej trafnie zespołem anafilaksji jamy ustnej ZAJU. Najcięższe objawy opisywano po spożyciu selera i orzeszków arachidowych (9).

Ustny zespół uczuleniowy, jako jedna z postaci klinicznych zespołów pyłkowo-pokarmowych lub szerzej rzecz ujmując – wziewno-pokarmowych jest w zasadzie przykładem pokrzywki kontaktowej.

Zazwyczaj dotyczy ludzi uczulonych na pyłek roślin i wynika z reakcji IgE zależnej na homologiczne komponenty alergiczne pyłku i pokarmu. UZU uważany jest za najczęściej występującą alergię pokarmową. Objawy zazwyczaj są umiarkowane, samoograniczające się i zlokalizowane w błonie śluzowej jamy ustnej i gardła. Mogą jednak wystąpić w postaci układowej i wówczas zagrażają życiu. Jeśli pacjent sam nie rozpoznał uczulającego pokarmu, diagnostyka alergologiczna może być, zdaniem Konstantinou i wsp., trudna (27).

Zespół bylica-seler-przyprawy

Pojęcie zespołu „bylica-seler” (ZBS) lub „bylica-brzoza-seler-przyprawy” pierwszy zaproponował Wuthrich i wsp., (28), określając jego występowanie, jako „całkiem częste”. Wnet poszerzono to pojęcie do „zespołu brzoza – bylica-seler – przyprawy”. Zdaniem Borghesan i wsp (19). dotychczas nie zdefiniowano ostatecznie alergenu krzyżowego, odpowiedzialnego za mechanizm przypisanych do ZBS objawów klinicznych: pokrzywek, obrzęków, duszności i innych objawów: astmatycznych, kataru, zapalenia spojówek i wyraźnych objawów żołądkowo-jelitowych, a nawet anafilaksji (19). Uczulające krzyżowo białka sojowe Gly m 4, fasolowe Vig r 1 oraz selerowe Api g 1.01 zostały wykryte u < 65% surowic chorych z ZSB (10). Ostatnio za alergeny odpowiedzialne za objawy kliniczne alergii na wiele pyłków i pokarmów, uważa się najczęściej panalergen profilinę lub jej homologi, białko wiążące wapń (calcium-binding proteins -CBPs) czy też nsLTP. Dodam, że według aktualnych danych bazy Allergome.org nie wykryto w selerze CBPs. Markery KRD powinny być używane częściej do przewidywania możliwych ciężkich reakcji krzyżowych, ale ważna jest troska o coraz lepsze oczyszczanie i opisanie kluczowych komponent diagnostycznych (29).

Diagnostyka alergii na seler

Podstawa rozpoznania alergii na seler jest wywiad osobniczy i rodzinny, rozumiany także, jako pytania o reakcje kliniczne z pyłkiem brzozy czy bylicy lub/i o objawy narządowe po spożyciu pokarmów reagujących krzyżowo z pan – alergenami selera. Alergia na seler może zostać zapoczątkowana zarówno poprzez bezpośrednie uczulenie przewodu pokarmowego po spożyciu, zwłaszcza surowego warzywa, ale z równym skutkiem poprzez pierwotną alergizację na pyłek bylicy czy brzozy (30). Kolejne etapy to punktowe PTS standaryzowane oraz ewentualnie natywne, a także oznaczania sIgE. Zdaniem autora pojęcia ZBS modyfikowany punktowy test skórny z

natywnym korzeniem selera stanowi najlepszą metodę dla wykrycia uczulenia, dając wyniki pozytywne w 88,6 % przypadków z kliniczną reakcją na to warzywo. Test skaryfikacyjny z sola selerowa był dodatni w 70%, śródskórny test zaś – u 66% badanych (28). Także wg \ Paulsena i wsp. (23) obecnie w trakcie diagnostyki alergii na warzywa wykonuje się przede wszystkim testy skórne punktowe oraz płatkowe ze świeżymi, naturalnymi produktami. Rozstrzygające znaczenie mają wciąż próby prowokacji w warunkach podwójnego zaślepienia z placebo. Spośród pokarmów użytych do próby prowokacyjnej orzech laskowy, orzech ziemny lub seler wywoływały w podobnej dawce (1,6 do 10,1 mg białka) reakcje u 10 % populacji alergików (30). Natychmiastowa reakcja nadwrażliwości na jarzyny korzeniowe z rodziny baldaszkowatych (selerowatych) jest dobrze znana (23). W testach prowokacyjnych 700 mg selera wywoływało objawy alergiczne u 48%, dawka od 1,9 do 5,6 grama u 10% (każda z nich), a 28,5 grama u 29% badanych z dodatnią DBPCFC (2). Rzadziej opisywana bywa nadwrażliwość typu późnego. Dopiero w ubiegłym roku opisano pierwszy przypadek układowej alergii kontaktowej na warzywa korzeniowe i ich składniki chemiczne (23).

Nadal, jak się wydaje, niedostatecznie doceniana jest diagnostyka alergii typu IV na seler. Ostatnio coraz większego znaczenia nabiera diagnostyka komponent. Do roku 2008 zidentyfikowano trzy istotne komponenty selera Api g 1, Api g 4 oraz Api g 5. Udało się także uzyskać rekombinowane komponenty rApi g 1 oraz rApi g, a przy okazji wykryto szereg izoform obu wymienionych białek. Dziś znamy już łącznie 6 komponent selera – Api g 2, Api g 3, Api g 6 (diagram na rycinie 1) Opisane działania, po weryfikacji wobec surowic silnie uczulonych na seler pacjentów, prowadzą do udoskonalenia diagnostyki (31). Diagnostyka komponent ImmunoCAP znacząco poprawiła czułość oznaczeń sIgE z 67% do 88%, w porównaniu do rozpoznania budowanego w oparciu o wyciągi selera (21). Ta metoda znacznie ulepsza zrozumienie istoty reakcji krzyżowych.

Uzyskanie negatywnych wyników sIgE wobec owoców czy warzyw u chorych z pyłkownicą brzoową nie wystarcza do wykluczenia reakcji krzyżowej, gdyż komponenta Bet v 1 jest często niedostatecznie reprezentowana w wyciągach.

Wówczas pomocne mogą być oznaczenia rekombinowanych alergenów (30).

Postępowanie

W postępowaniu zaleca się przede wszystkim unikanie dokładnie wykrytych i zweryfikowanych diet postaci selera. Dietę można niekiedy ograniczyć, na podstawie testów natywnych, do unikania tylko surowego selera.

Wśród 46 badanych porównano punktowe testy skórne (PTS) natywne oraz oznaczenie sIgE (EAST) z wyciągami selera świeżego albo ogrzanego w mikrofali 750 W, w ciągu 30 min., w temp 100 stopni C. Co najmniej jeden dodatni rezultat (zarówno PTS jak sIgE) dla selera surowego dotyczył 78% zaś dla gotowanego 43% chorych (6). Alergeny poddane trawieniu w przewodzie pokarmowym nie wzbudzają aktywności bazofilów, lecz indukują proliferację PBMC (11). Seler jest znany, jako główny alergen pokarmowy w Europie, lecz wciąż brakuje dobrych technologii do określania obecności białek selera w produktach. Opracowano metodę kanapkową ELISA z użyciem poliklonalnych przeciwciał antyselerowych, ale okazała się ona przydatna jedynie do oceny przesiewowej, z powodu silnych reakcji krzyżowych z białkami ziemniaka czy marchwi (20). Podejmowane są różne próby obniżenia szkodliwych oddziaływań selera na uczulone osoby. Okazało się, że jednoczesne zastosowanie ciśnienia i temperatury znacząco redukuje immunoreaktywność, co może być skuteczną metodą zmniejszenia siły uczulającej selera, podobnie zresztą jak czy jabłka (12). Warto jednak zaznaczyć, że chociaż gotowane pokarmy nie mogą spowodować objawów IgE zależnych, nadal możliwe jest ich szkodliwe działanie w mechanizmie późnej reakcji mediowanej przez komórki T, co klinicznie przekłada się na pogorszenie zmian typowych dla atopowego zapalenia skóry u chorych z pyłkownicą brzoową (25). Współcześnie opieramy postępowanie na alergologicznym potwierdzeniu szkodliwości selera, bądź optymalnie jego komponent uczulających, unikaniu tych alergenów, także w potrawach o

podobnym składzie oraz na łagodzeniu lekami objawów narządowych lub układowych. Wszystkie podjęte ścieżki postępowania oceniamy pod kątem poprawy jakości życia chorego. Postępujące, coraz lepsze zrozumienie patofizjologii alergii na seler pozwoli zapewne w niedługiej przyszłości wdrożyć bardziej skuteczne terapie (27).



Pracę nadesłano 2015.03.23

Zaakceptowano do druku 2015.03.26

Konflikt interesów nie występuje.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)