

## Αλλεργία στο σταφύλι και συνυπάρχουσα ευαισθησία σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα

**ΣΚΟΠΟΣ** Οι αναφορές για IgE-μεσοληαβούμενες αλλεργικές αντιδράσεις στο σταφύλι, το κρασί και άλλα προϊόντα του είναι σπάνιες. Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας ήταν η πλήρης κλινική παρουσίαση αλλεργικών αντιδράσεων –τεκμηριωμένα IgE-μεσοληαβούμενων– στο σταφύλι και τα προϊόντα του, καθώς και των συνυπάρχουσών ευαισθησιών σε κοινά τροφικά αλλεργιογόνα στο συγκεκριμένο πληθυσμό. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν 30 ασθενείς (13 άνδρες, 17 γυναίκες), 16–44 ετών (μέση ηλικία 25,8 έτη), με ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης μετά από την κατανάλωση σταφυλιού (κόκκινο/λευκό) ή προϊόντων σταφυλιού (κρασί, χυμό σταφυλιού, ξύδι από σταφύλια). Έγινε πλήρης καταγραφή αλλεργιολογικού ιστορικού (ατοπικό αναμνηστικό, αίτιο αντίδρασης, μεσοδιάστημα έως την έναρξη συμπτωμάτων, πλήρης κλινική σημειολογία, αντιμετώπιση) και ακολούθησε λεπτομερής κλινική εξέταση και ειδικός αλλεργιολογικός έλεγχος: (α) δερματικές δοκιμασίες διά νυμφού (skin prick tests, SPT και prick to prick), θεωρώντας ως θετικό πομφό >3 mm<sup>2</sup> και ερύθημα >10 mm<sup>2</sup>, και (β) προσδιορισμός της ειδικής IgE του ορού στο σταφύλι (CAP, Pharmacia) σε kU/L, με θετικές τιμές >0,35 kU/L. Ο έλεγχος, εκτός από το σταφύλι, πραγματοποιήθηκε και σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα, όπως ξηρούς καρπούς, φρούτα, για έλεγχο των συνυπάρχουσών ευαισθητοποιήσεων, αλλά και μύκητες, που ενίοτε επιμολύνουν την επιφάνεια των φρούτων. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** 18/30 ασθενείς (60%) είχαν θετικό ατομικό και 10/30 (33,3%) θετικό οικογενειακό ατοπικό ιστορικό. Κατά την προσέλευσή τους, ανέφεραν 3,7 επεισόδια/άτομο (εύρος 1–15) μετά από βρώση σταφυλιού ή προϊόντων του. Οι 22/30 (73,3%) ανέφεραν σύνδρομο στοματικής αλλεργίας (oral allergy syndrome, OAS) μετά από βρώση σταφυλιού πριν από την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου. Ο μέσος χρόνος έναρξης της αντίδρασης ήταν 55 min (5–150 min). Οι 24/30 (80%) εμφάνισαν περισσότερα από ένα επεισόδια. Η συχνότητα εκδήλωσης συμπτωμάτων κατά σύστημα ήταν: δέρμα 29/30 (96,7%), αναπνευστικό 26/30 (86,7%), κυκλοφορικό 14/30 (46,7%), γαστρεντερικό 11/30 (36,7%). Οι κυριότερες συνυπάρχουσες ευαισθητοποιήσεις σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα (SPTs) ήταν: μήλο 80%, ροδάκινο 76,7%, κεράσι 53,3%, φράουλα 43,3%, αράπικο φυστίκι 60%, καρύδι 56,7%, φουντούκι 36,7%, αμύγδαλο 26,7%, φυστίκι Αιγίνης 23,3%. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Το σταφύλι και τα προϊόντα του μπορεί να προκαλέσουν βαριές αλλεργικές αντιδράσεις σε ευαισθητοποιημένα άτομα. Οι συχνές συνυπάρχουσες ευαισθητοποιήσεις, κυρίως στα φρούτα, αποτελούν ένα σημαντικό στοιχείο για την περαιτέρω διερεύνηση της ύπαρξης παν-αλλεργιογόνων σε διαφορετικά βοτανολογικά είδη, που πιθανόν έχουν και κλινική σημασία.

Η τροφική αλλεργία αποτελεί τη συχνότερη αιτία αναφυλακτικών επεισοδίων που λαμβάνουν χώρα εκτός νοσοκομείου, αν και η συντριπτική πλειοψηφία των αντι-

δράσεων αυτών οφείλονται σε έναν περιορισμένο αριθμό τροφών, που διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία.<sup>1</sup> Τα φρούτα ανήκουν σε πλήθος διαφορετικών βο-

Δ. Καθολερομήτρος,  
Μ. Μακρής,  
Κ. Πεταλής,  
Σ. Γρηγορίου,  
Β. Μουσάτου,  
Δ. Παπαϊωάννου

Αλλεργιολογικό Τμήμα,  
Πανεπιστήμιο Αθηνών,  
Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

Grape allergy and co-sensitization  
to other food allergens

*Abstract at the end of the article*

### Λέξεις ευρετηρίου

Αλλεργία  
Αναφυλαξία  
Διασταυρούμενες αντιδράσεις  
Ευαισθητοποίηση  
Σταφύλι

Υποβλήθηκε 24.5.2004  
Εγκρίθηκε 7.10.2004

τανολογικών οικογενειών, αλλά μικρός αριθμός αυτών έχει καταδειχθεί αντικειμενικά ότι ενέχεται σε IgE-μεσολαβούμενες αλλεργικές αντιδράσεις.

Τα σταφύλια καλλιεργούνται ευρέως στη Μεσόγειο καθώς και σε άλλες εύκρατες περιοχές. Το μόνο είδος που καλλιεργείται στη χώρα μας και στις άλλες μεσογειακές χώρες που ηγούνται στην παραγωγή σταφυλιού, όπως η Ιταλία και η Ισπανία, είναι το είδος *vitis vinifera*, που κατατάσσεται στην υπο-οικογένεια *Ampelideae* των *Vitaceae*. Η κατανάλωση σταφυλιού σε ποικιλία μορφών (φρέσκο φρούτο, χυμός, κρασί), σε συνδυασμό με τις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες του σύγχρονου ανθρώπου καθώς και στη διακίνηση των προϊόντων, καθιστά δυνατή την κατανάλωση σταφυλιού και των προϊόντων του σε ολόκληρο τον κόσμο, γεγονός που συνεπάγεται αυξημένη έκθεση και υψηλότερη συχνότητα αντιδράσεων.

Η συχνότερη κλινική έκφραση αλλεργίας σε φρούτα είναι το σύνδρομο στοματικής αλλεργίας (oral allergy syndrome, OAS), όπου ευαισθητοποίηση σε γύρεις μέσω της αναπνευστικής οδού αποτελεί την αιτία συμπτωμάτων από το στοματοφάρυγγα σε επαφή με συγκεκριμένα τρόφιμα.<sup>2</sup> Οι βιβλιογραφικές αναφορές για αλλεργία στο σταφύλι και τα προϊόντα του είναι σπάνιες, ενώ αντιδράσεις στο κρασί συνήθως αποδίδονται στα θειώδη άλατα, που χρησιμοποιούνται ως συντηρητικά στην παρασκευή του.<sup>3</sup> Παρόλα αυτά, εκτός από OAS<sup>4,5</sup> περιγράφονται και σοβαρά επεισόδια με συμμετοχή περισσότερων συστημάτων, όπως συστηματικές αντιδράσεις σε δύο ασθενείς με ιστορικό OAS στο παρελθόν,<sup>6</sup> πολλαπλά σοβαρά επεισόδια συστηματικής αναφυλαξίας,<sup>7</sup> αναφυλαξία μετά από άσκηση<sup>8,9</sup> και αντιδράσεις λόγω ευαισθητοποίησης σε αμερικανική ποικιλία (*vitis labrusca*).<sup>10</sup>

Επιπρόσθετα, η διασταυρούμενη ευαισθησία έχει μελετηθεί ορολογικά, κυρίως για φρούτα που ανήκουν στις οικογένειες *Rosaceae* και *Cucurbitaceae*, ενώ κλινική συσχέτιση της ευαισθητοποίησης έχει αναφερθεί σε φρούτα με είδη γύρεων, όπως μπανάνα-πεπόνι-αμβροσία,<sup>11</sup> γύρη σημύδας-μήλο-ροδάκινο-κεράσι-αχλάδι-δαμάσκηνο.<sup>12</sup> Όσον αφορά στο σταφύλι, υπάρχει ένδειξη ανάλογων μελετών και πολύ πρόσφατα οι Pastorello et al απομόνωσαν δύο μείζονα αλλεργιογόνα του σταφυλιού και κατέδειξαν διασταυρούμενη ευαισθησία του ενός με το μείζον αλλεργιογόνο του ροδάκινου.<sup>13</sup>

Λαμβανομένων υπόψη των ανωτέρω, η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε προκειμένου (α) να καταγραφούν λεπτομερώς τα κλινικά χαρακτηριστικά των αντιδράσεων στο σταφύλι και (β) να αναζητηθούν οι συνυπάρχουσες ευαισθητοποιήσεις ασθενών με τεκμηριωμένη αλλεργία

στο σταφύλι σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα, με τα οποία πιθανόν να υπάρχει και κλινική διασταυρούμενη ευαισθησία.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 30 ασθενείς (13 άνδρες, 17 γυναίκες), ηλικίας 16–44 ετών (μέση ηλικία 25,8 έτη), που προσήλθαν στο Αλλεργιολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός» με αναφερόμενο ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης μετά από την κατανάλωση σταφυλιού (κόκκινο/λευκό) ή προϊόντων σταφυλιού (κόκκινο κρασί, λευκό κρασί, χυμό σταφυλιού, ξύδι από σταφύλια) την περίοδο Μάρτιος 2001–Οκτώβριος 2003.

Σε κάθε ασθενή έγινε λεπτομερής καταγραφή αλλεργιολογικού ιστορικού, με έμφαση στο είδος των σταφυλιών ή των προϊόντων τους που ενοχοποιούνται ως αίτιο της αντίδρασης, το μεσοδιάστημα έως την έναρξη των συμπτωμάτων, την πλήρη κλινική σημειολογία, καθώς και τους χειρισμούς με τους οποίους έγινε η αντιμετώπιση των επεισοδίων. Επιπρόσθετα, καταγράφηκε το ατομικό και οικογενειακό ατομικό αναμνηστικό, καθώς και προηγηθείσες αλλεργικές αντιδράσεις άλλης αιτιολογίας. Στη συνέχεια, έλαβε χώρα λεπτομερής κλινική εξέταση για τον αποκλεισμό άλλων υποκείμενων νοσημάτων.

Η ευαισθητοποίηση των ασθενών στο σταφύλι επιβεβαιώθηκε με (α) δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού (*skin prick tests*, SPT), χρησιμοποιώντας τόσο εμπορικό εκχύλισμα όσο και φρέσκο φρούτο (ποικιλία λευκού και κόκκινου σταφυλιού) με την τεχνική *prick to prick*, όπως έχει περιγραφεί από τους Dreborg και Foucard.<sup>14</sup> Αξιολογήθηκε το μέγεθος πομφού και ερυθήματος και ως θετικές θεωρήθηκαν δοκιμασίες με πομφό >3 mm<sup>2</sup> και ερύθημα >10 mm<sup>2</sup> και (β) προσδιορισμό της ειδικής IgE του ορού στο σταφύλι (CAP, Pharmacia). Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν σε kU/L και ως θετικές θεωρήθηκαν οι τιμές >0,35 kU/L. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε για τη διερεύνηση της ταυτόχρονης ευαισθητοποίησης σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα, όπως ξηρούς καρπούς (φουντούκι, αμύγδαλο, φυστίκι Αιγίνης, καρύδι, συμπεριλαμβανομένου και του αράπικου φυστικιού), φρούτα (πορτοκάλι, φράουλα, μπανάνα, κεράσι, ροδάκινο, μήλο), αλλά και μύκητες (κλαδοσπόριο, ασπέργιλλο, αλτερνάρια), που ενίοτε ανευρίσκονται στην επιφάνεια των φρούτων και τα επιμολύνουν, αποτελώντας έναν πρόσθετο συγχυτικό παράγοντα στην αξιολόγηση του *in vivo* ελέγχου. Ασθενείς με ευαισθησία σε τρόφιμα που είχαν καταναλωθεί ταυτόχρονα με τα σταφύλια πριν από την αντίδραση ή με θετικές δοκιμασίες στους μύκητες εξαιρέθηκαν από τη μελέτη.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η καταγραφή του πλήρους αλλεργιολογικού ιστορικού στον πληθυσμό της μελέτης κατέδειξε ότι 18/30 (60%) είχαν θετικό ατομικό αναμνηστικό ατοπικής νό-

σου και 10/30 (33,3%) γονείς ή και αδελφούς με ατοπικό νόσημα. Κατά την προσέλευσή τους στο Τμήμα ανέφεραν κατά μέσο όρο 3,7 επεισόδια/άτομο (εύρος 1–15) μετά από βρώση σταφυλιού ή προϊόντων του. Οι 22/30 (73,3%) ανέφεραν χαρακτηριστικά ότι εμφάνιζαν συμπτώματα OAS μετά από βρώση σταφυλιού πριν από την έναρξη του πρώτου επεισοδίου. Η μέση τιμή του χρόνου έναρξης της αντίδρασης μετά από τη βρώση ήταν 55 min (εύρος 5–150 min). Οι 24/30 (80%) εμφάνισαν περισσότερα από ένα επεισόδια και από αυτόν τον πληθυσμό 8/24 (33,3%) ανέφεραν ότι απέφευγαν αποκλειστικά το σταφύλι ή το συγκεκριμένο προϊόν που ευθυνόταν για την αντίδρασή τους μετά από το πρώτο επεισόδιο, ενώ 16/24 (66,7%) ανέφεραν αποφυγή όλων των προϊόντων σταφυλιού. Η συμμετοχή των διαφόρων συστημάτων στο πρώτο αναφερθέν επεισόδιο κάθε ασθενούς παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Οι συνυπάρχουσες ευαισθητοποιήσεις σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα με τις *in vivo* και *in vitro* δοκιμασίες αναφέρονται στον πίνακα 2.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη μελέτη αυτή καταγράφηκαν η πλήρης κλινική σημειολογία καθώς και οι συνυπάρχουσες ευαισθητοποιήσεις σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα σε 30 ασθενείς με συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις στο σταφύλι και τα προϊόντα του. Επιπρόσθετα, καταδείχθηκε η επικινδυνότητα της συγκεκριμένης τροφικής αλλεργίας, τόσο λόγω της σοβαρότητας των αντιδράσεων όσο και λόγω της επαναληψιμότητας των επεισοδίων, παρά την αποφυγή του υπεύθυνου αιτίου από τους ασθενείς.

Η περιγραφή 30 ασθενών αποτελεί, από όσο είναι γνωστό, τη μεγαλύτερη σειρά που έχει δημοσιευτεί, ενώ ακολουθεί μια πρόσφατη μελέτη από την Ιταλία, που περιλαμβάνει 14 περιστατικά.<sup>13</sup> Η IgE-μεσολαβούμενη φύση της αντίδρασης τεκμηριώθηκε με τον *in vivo* και *in vitro* αλλεργιολογικό έλεγχο, ενώ και η κλινική συμπτωματολογία του κάθε επεισοδίου ήταν τυπική εικόνα αντίδρασης αναφυλακτικού τύπου. Επιπρόσθετα, πριν από

την εκδήλωση των επεισοδίων οι ασθενείς δεν έκαναν χρήση οποιασδήποτε αγωγής, φαρμακευτικής ή μη, και δεν είχαν καταναλώσει άλλα τρόφιμα στα οποία βρέθηκαν ευαισθητοποιημένοι. Όσον αφορά στα μεταθειώδη άλατα, που χρησιμοποιούνται ευρέως ως συντηρητικά και μπορούν να βρεθούν στο κρασί, τα αποξηραμένα φρούτα (σταφίδα) και τους χυμούς, οι αντιδράσεις που προκαλούν χαρακτηρίζονται κυρίως από ερυθρότητα δέρματος, βρογχόσπασμο και υπόταση, ενώ οι αντιδράσεις στον πληθυσμό μας ήταν πολύ διαφορετικές, με συχνότερη εκδήλωση κνίδωση και αγγειοίδημα (29/30).

Η βαρύτητα των αναφερθεισών αντιδράσεων ήταν κατά το πλείστον μέτρια προς σοβαρή και, παρά την τροποποίησή τους από την αγωγή στις περιπτώσεις των 24/30 ασθενών με επανειλημμένα επεισόδια, έβαινε επιδεινούμενη σε κάθε νέα αντίδραση. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με βιβλιογραφικές αναφορές περιστατικών, όπου έχουν αναφερθεί επεισόδια βαριάς, επικίνδυνης για τη ζωή συστηματικής αναφυλαξίας. Χαρακτηριστικά, περιγράφεται η περίπτωση μιας 28χρονης γυναίκας με γενικευμένη κνίδωση/αγγειοίδημα, δύσπνοια και υπόταση μετά από βρώση ενός τσαμπιού από λευκό σταφύ-

**Πίνακας 2.** Συνυπάρχουσα ευαισθητοποίηση σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα σε ασθενείς με αλλεργία στο σταφύλι.

|                 | SPT<br>(εκχύλισμα) | Prick to prick<br>(φρέσκο) | Ειδική IgE<br>(CAP) |
|-----------------|--------------------|----------------------------|---------------------|
| Αράπικο φυστίκι | 18 (60,0%)         | 19 (63,3%)                 | 19 (63,3%)          |
| Αμύγδαλο        | 8 (26,7%)          | 8 (26,7%)                  | 7 (23,3%)           |
| Καρύδι          | 17 (56,7%)         | 18 (60,0%)                 | 17 (56,7%)          |
| Φουντούκι       | 11 (36,7%)         | 11 (36,7%)                 | 10 (30,0%)          |
| Φυστίκι Αιγίνης | 7 (23,3%)          | 7 (23,3%)                  | 8 (26,7%)           |
| Μήλο            | 24 (80,0%)         | 24 (80,0%)                 | 24 (80,0%)          |
| Ροδάκινο        | 23 (76,7%)         | 27 (90,0%)                 | 23 (76,7%)          |
| Κεράσι          | 16 (53,3%)         | 16 (53,3%)                 | 16 (53,3%)          |
| Φράουλα         | 13 (43,3%)         | 14 (46,7%)                 | 13 (43,3%)          |
| Πορτοκάλι       | 4 (13,3%)          | 5 (16,7%)                  | 4 (13,3%)           |
| Μπανάνα         | 2 (6,7%)           | 3 (10,0%)                  | 3 (10,0%)           |
| Σταφύλι         | 30 (100,0%)        | 30 (100,0%)                | 30 (100,0%)         |

**Πίνακας 1.** Συμμετοχή διαφόρων συστημάτων στο πρώτο επεισόδιο αντίδρασης κάθε ασθενούς.

|        | Δέρμα* | Αναπνευστικό** | Γαστρεντερικό*** | Κυκλοφορικό**** |
|--------|--------|----------------|------------------|-----------------|
| Ναι    | 29     | 26             | 11               | 14              |
| Όχι    | 1      | 4              | 19               | 16              |
| Σύνολο | 30     |                |                  |                 |

\* Κνίδωση, αγγειοίδημα, \*\* Βήχας, δύσπνοια, συριγμός, βρογχόσπασμος, \*\*\* Διάρροια, έμετοι, κοιλιακά άλγη, \*\*\*\* Υπόταση, απώλεια αισθήσεων

λι.<sup>7</sup> Δύο Γάλλοι ασθενείς με γνωστό OAS στα σταφύλια ανέπτυξαν βαρύ αναφυλακτικό shock και σοβαρή αναφυλαξία επαγόμενη από άσκηση μετά από επανέκθεση.<sup>6</sup> Σε άλλη αναφορά, ένας 44χρονος άνδρας με ιστορικό πολλαπλών αναφυλακτικών αντιδράσεων λόγω ευαισθητοποίησης σε αμερικανική ποικιλία σταφυλιού, αναπαρήγαγε την ίδια σοβαρή κλινική εικόνα σε κάθε μεμονωμένο επεισόδιο. Ιδιαίτερα ενδιαφέρον εύρημα στον πληθυσμό μας αποτέλεσε το μεγάλο εύρος που καταγράφηκε στο μεσοδιάστημα από την κατανάλωση του υπεύθυνου προϊόντος έως την έναρξη των συμπτωμάτων (5–150 min), ενώ ανάλογα στοιχεία για την αλλεργία στο σταφύλι ελλείπουν από τη βιβλιογραφία.

Άξιο αναφοράς είναι το γεγονός της συχνής επανάληψης των επεισοδίων, παρά την προσπάθεια αποφυγής του συγκεκριμένου αιτίου της αντίδρασης (33,3%) ή και όλων των προϊόντων σταφυλιού (66,7%). Το γεγονός αυτό δίνει έμφαση στο μεγάλο κίνδυνο που διατρέχουν οι ασθενείς με IgE-μεσολαβούμενη τροφική αλλεργία σε ένα τρόφιμο, όπως το σταφύλι, που δεν ανήκει στα συνήθη ενοχοποιούμενα για πρόκληση αντιδράσεων, αν και καταναλώνεται ευρέως, ιδιαίτερα στη χώρα μας.

Όσον αφορά στις συνυπάρχουσες ευαισθητοποιήσεις, αναμφίβολα εντυπωσιάζει το ιδιαίτερα μεγάλο ποσοστό τόσο στους ξηρούς καρπούς που ελέγχθηκαν όσο και στα φρούτα. Πρόσφατα, κατέστη δυνατή η παρασκευή συμπληρωματικών DNA ακολουθιών ως ανασυνδυασμένα αλλεργιογόνα. Η σύγκριση της αλληλουχίας βάσεων αρκετών τέτοιων αλλεργιογόνων κατέδειξε σημαντική ομοιότητα με φυλογενετικά διατηρημένες πρωτεΐνες πολλών οικογενειών γύρεων, φρούτων και λαχανικών. Η πλειονότητα των αλλεργιογόνων των φρούτων είναι πρωτεΐνες που εκφράζονται ως απάντηση σε «απειλές», όπως οι λοιμώξεις και το εκθρικό περιβάλλον (PR, pathogenesis related proteins) ή ανήκουν στην οικογένεια των προφιλινών.<sup>15</sup> Οι PR κατατάσσονται σε 14 τύπους· τα κύρια αλλεργιογόνα του μήλου<sup>16</sup> και του κρασιού (Mal d 2 και Pru av 2, αντίστοιχα) ανήκουν στις PR-5, ενώ ομόλογες πρωτεΐνες της PR-14 τάξης (πρωτεΐνες μεταφοράς λιπιδίων, LTP) έχουν ταυτοποιηθεί ως

τα υπεύθυνα αλλεργιογόνα για διασταυρούμενες αντιδράσεις μεταξύ ροδάκινου, μήλου, βερύκοκκου,<sup>17</sup> κερασιού και δαμάσκηνου. Το σταφύλι δεν συσχετίζεται βοτανολογικά με την οικογένεια των Rosaceae, όπου ανήκουν το μήλο (υπο-οικογένεια Pomoideae), το ροδάκινο και το κεράσι (υπο-οικογένεια Prunoideae). Παρόλα αυτά, σε πρόσφατη εργασία<sup>13</sup> ταυτοποιήθηκαν ως μείζονα αλλεργιογόνα στο σταφύλι η ενδοκιτινάση 4, που αποτελεί επίσης αλλεργιογόνο του κρασιού, και μια LTP που εμφανίζει διασταυρούμενη αντίδραση με αντίστοιχη πρωτεΐνη του ροδάκινου. Στην εργασία μας, αναμφίβολα δεν υπάρχει τεκμηρίωση διασταυρούμενης αντίδρασης μεταξύ των τροφικών αλλεργιογόνων που ελέγχθηκαν, καθώς δεν υπάρχουν ανάλογα δεδομένα, τόσο κλινικά (αντιδράσεις στα υπόλοιπα τρόφιμα που ελέγχθηκαν) όσο και εργαστηριακά (αναστολή RAST). Επιπρόσθετα, όσον αφορά στα υψηλά ποσοστά ευαισθητοποίησης στους ξηρούς καρπούς, δεν μπορεί να ερμηνευθούν με βάση πιθανή βοτανολογική συγγένεια με την οικογένεια των Vitaceae, καθώς, αν και κατηγοριοποιούνται μαζί, ανήκουν σε διαφορετικές οικογένειες (το αράπικο φυστίκι είναι όσπριο). Συνεπώς, απαιτείται περαιτέρω έλεγχος του συγκεκριμένου ευρήματος όσον αφορά τόσο στην κλινική εκδήλωση αλλεργίας στα λοιπά τρόφιμα όπου ο πληθυσμός μας βρέθηκε ευαισθητοποιημένος, όσο και στην εργαστηριακή διερεύνηση της ανοσολογικής συσχέτισης που πιθανόν υφίσταται μεταξύ των συνυπαρχουσών ευαισθησιών.

Συμπερασματικά, στην εργασία μας καταδείχθηκε η πλήρης κλινική σημειολογία μιας μεγάλης σειράς ασθενών με αλλεργία στο σταφύλι και τα προϊόντα του, που ευρύτατα καταναλώνονται στις μεσογειακές χώρες, και που γενικά δεν θεωρούνται συχνό αίτιο αλλεργικών αντιδράσεων. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με τις συνυπάρχουσες ευαισθητοποιήσεις σε άλλα τρόφιμα ευρείας κατανάλωσης που τεκμηριώθηκαν και τα πρόσφατα ευρήματα για την ταυτοποίηση των υπεύθυνων αλλεργιογόνων του σταφυλιού και του κρασιού, οριοθετούν ένα νέο πεδίο έρευνας για τη συγκεκριμένη τροφική αλλεργία.

## ABSTRACT

### Grape allergy and co-sensitization to other food allergens

D. KALOGEROMITROS, M. MAKRIS, C. PETALAS, S. GREGORIOU, V. MOUSATOU, D. PAPAIOANNOU  
Allergy Unit, University Hospital "Attikon", Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2005, 22(3):270-274*

**OBJECTIVE** Reports of IgE-mediated allergic reactions to grapes and wine are limited. The object of this prospective study was to present in detail the clinical picture of patients with documented IgE mediated reactions to grape or its products and the co-sensitizations to other common food allergens among this specific

population. **METHOD** The study group comprised 30 patients (13 males, 17 females), aged 16–44 years (mean 25.8 years) who were enrolled on the basis of a documented history of IgE-mediated reactions to grape or its products (wine, juice, wine vinegar). The evaluation consisted of: Full allergological data (personal and familial atopic history, the offending grape product for each reaction, the mean time between consumption and onset of symptoms, clinical signs, treatment), clinical examination, specific allergological *in vivo* testing (SPTs, prick to prick with positivity criteria wheal diameter >3 mm<sup>2</sup> and erythema >10 mm<sup>2</sup>) and *in vitro* measurements (grape specific IgE determination with CAP, Pharmacia, in kU/L considering as positive values >0.35 kU/L). The allergological diagnostic procedure was extended to include other food allergens (tree nuts including peanuts, various species of fruits) and moulds that often contaminate fruit surfaces, in order to evaluate co-sensitization. **RESULTS** Of the study group, 18/30 (60%) had a positive personal and 10/30 (33.3%) familial atopic history. Patients reported an average of 3.7 episodes/patient (range 1–15) after consumption of grape or its product and 22/30 (73.3%) had presented oral allergy syndrome (OAS) after eating grape before the first reported reaction. The mean time for the onset of symptoms was 55 min (5–150 min). More than one episode of grape allergy was reported by 24/30 (80%). The observed prevalence of symptomatology according to the system involved was: skin 29/30 (96.7%), respiratory 26/30 (86.7%), cardiovascular 14/30 (46.7%), gastrointestinal 11/30 (36.7%). The main co-sensitizations with other food allergens were: apple 80%, peach 76.7%, cherry 53.3%, strawberry 43.3%, peanut 60%, walnut 56.7%, hazelnut 36.7%, almond 26.7%, pistachio 23.3%. **CONCLUSIONS** Grapes, wine and other grape products can cause serious allergic reactions in sensitized individuals. The high incidence of co-sensitization, especially to other fruit allergens, should be a basis for further investigation of pan-allergens in botanically unrelated species of fruits that might also be of clinical importance.

**Key words:** Allergy, Anaphylaxis, Cross reactions, Grape, Sensitization

## Βιβλιογραφία

- SAMPSON HA. Food allergy: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 103:717–728
- VALENTA R, KRAFT D. Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996, 97:893–895
- SETTIPANE GA. The restaurant syndromes. *Arch Intern Med* 1986, 146:2129–2130
- GIANNOCCARO F, MUNNO G, RIVA G, PUGLIESE S, PARADISO MT, FERRANNINI A ET AL. Oral allergy syndrome to grapes. *Allergy* 1998, 53:451–452
- RODRIGUEZ A, TRUJILLO MJ, MATHEU V, BAEZA ML, ZAPATERO L, MARTINEZ M. Allergy to grape: A case report. *Pediatr Allergy Immunol* 2001, 12:289–290
- GUINNEPAIN MT, RASSEMONT R, LAURENT J. Le raisin est aussi un trophallergene. *Rev Fr Allergol* 1997, 37:400
- VASWANI SK, CHANG BW, CAREY RN, HAMILTON RG. Adult onset grape hypersensitivity causing life threatening anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999, 83:25–26
- SENNA G, MISTRELLO G, RONCAROLO D, CRIVELLARO M, BONADONNA P, SCHIAPPOLI M ET AL. Exercise-induced anaphylaxis to grape. *Allergy* 2001, 56:1235–1238
- DOHI M, SUKO M, SUGIYAMA H, YAMASHITA N, TADOKORO K, JUJI F ET AL. Food dependent, exercise-induced anaphylaxis: A study of eleven Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 87:34–40
- BIRCHER AJ, BIGLIARDI P, YILMAZ B. Anaphylaxis resulting from selective sensitization to Americana grapes. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 104:1111–1113
- ANDERSON LB, DREYFUS EM, LOGAN J. Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy* 1970, 45:310–319
- ERIKSSON EN. Food sensitivity reported by patients with asthma and hay fever. *Allergy* 1978, 33:189–196
- PASTORELLO EA, FARIOLI L, PRAVETTONI V, ORTOLANI C, FORTUNATO D, GIUFFRIDA MG ET AL. Identification of grape and wine allergens as an endohitinase 4, a lipid transfer protein and a thaumatin. *J Allergy Clin Immunol* 2003, 111:350–359
- DREBORG S, FOUCARD T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983, 38:167–172
- BREITENEDER H, EBNER C. Atopic allergens of plant foods. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001, 1:261–267
- PASTORELLO EA, PRAVETTONI V, FARIOLI L. Clinical role of a lipid transfer protein that acts as a new apple-specific allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 104:1099–2006
- PASTORELLO EA, D'AMBROSIO FP, PRAVETTONI V, ORTOLANI C, FORTUNATO D, GIUFFRIDA MG ET AL. Evidence for a lipid transfer protein as the major allergen of apricot. *J Allergy Clin Immunol* 2000, 105:371–377

*Corresponding author:*

D. Kalogeromitros, Allergology Unit, University Hospital "Atikon", 1 Rimini street, GR-124 62 Chaidari, Greece