

Nadwrażliwość na wino

Wine intolerance

lek. Ewelina Cichecka¹, mgr farm. Grzegorz Zagórny, dr hab. n. med. Radosław Gawlik²

¹ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. NMP w Częstochowie

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie: Alergia na wino jest rzadko opisywaną w publikacjach reakcją nadwrażliwości pokarmowej. Może mieć charakter nadwrażliwości pokarmowej alergicznej, IgE-zależnej lub IgE-niezależnej, jak również być reakcją nadwrażliwości niealergiczej, wywołaną przez dodatki biologiczne i chemiczne używane przy produkcji wina. Częstość występowania nietolerancji na wino jest oceniana na blisko 1%. Spektrum objawów klinicznych jest szerokie, obejmuje ono bóle głowy, zmiany skórne, katar, duszności, objawy ze strony przewodu pokarmowego, aż po reakcję anafilaktyczną. Objawy niepożądanych reakcji na wino wymagają diagnostyki w celu potwierdzenia mechanizmów immunologicznych.

Abstract: This paper deals with wine allergy and intolerance rear manifestation of food allergy. The mechanisms of allergic and nonallergic hypersensitivity are described. Rare cases of intolerance as sulphites, additives, proteins are presented. Symptoms of wine allergy include skin rash, dyspnoe, gastrointestinal problems, and anaphylaxis. There are many problems with correct diagnosis of wine intolerance.

Słowa kluczowe: alergia na wino, alergia na winogrona, dodatki, siarczyny, anafilaksja

Key words: wine allergy, grape allergy, additives, sulphites, anaphylaxis

Wino spożywane jest od tysięcy lat w wielu krajach. Zwyczaj jego picia stał się w ostatnich dekadach popularniejszy i powszechniejszy i objął swym zasięgiem nie tylko kraje basenu Morza Śródziemnego. Nowe publikacje prezentują korzystne dla zdrowia efekty umiarkowanego picia wina [1, 2]. Jednak wśród nich pojawiają się też publikacje o reakcjach alergicznych wywołanych jego spożyciem.

Alergia na wino należy do niepożądanych reakcji nadwrażliwości pokarmowej. Może ona mieć charakter reakcji immunologicznej IgE-zależnej, IgE-niezależnej lub niepożądaną reakcję pokarmową o mechanizmie nieimmunologicznym: toksycznym lub farmakologicznym związanym z obecnymi w winie dodatkami (enzymy, siarczyny, aminy biogenne). Reakcje niepożądane wywołane przez wino mogą być częściowo spowodowane ogólną nietolerancją na alkohol.

Przypadki reakcji alergicznej po wypiciu wina są rzadko opisywane. W piśmiennictwie pojawiło się kilkanaście publikacji na ten temat, brak jednak badań epidemiologicznych oceniających rozpowszechnienie alergii na wino w ogólnej populacji. Szacunkowo częstość występowania działań niepożądanych po winie można określić na poziomie od 1% do 2%. Pierwsze duże badanie przeprowadzono w regionie znanym z produkcji wina, w Nadrenii-Hesji, w Niemczech w 2010 r. [3]. Badanie miało charakter ankietowy, objęło 4000 osób w wieku 20–70 lat. Oceniano tolerancję na spożywane wino oraz inne napoje alkoholowe z uwzględnieniem wieku, płci, ilości spożywanych napojów oraz działań niepożądanych. Zwrotnie uzyskano 948 (27,9%) prawidłowo wypełnionych kwestionariuszy, w których respondenci zgłaszali występowanie objawów nietolerancji na wino, zarówno alergicznych,

jak i niealergicznym. W badaniu oceniano również zależność między alergią na wino a współistnieniem alergii na pyłki, roztozce, alergeny pokarmowe, w tym na winogrona. Analiza uzyskanych wyników wykazała u 68 (7,2%) badanych wystąpienie reakcji nietolerancji i/lub objawów alergicznych po wypiciu wina. Nietolerancja na wino występowała 1,7 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn, przeważnie po winie czerwonym. 30 osób z wymienionej grupy deklarowało uczulenie na wino jeszcze przed wypełnieniem ankiety, częściej czerwone wino niż białe czy różowe, ale tylko 2 osoby zgłosiły się do alergologa w celu przeprowadzenia badań, które potwierdziłyby obecność reakcji alergicznej. U 3,2% badanych wystąpiły reakcje alergiczne, przy czym objawy częściej występowały u kobiet niż u mężczyzn i częściej po czerwonym winie niż po białym czy różowym. Wśród badanych opisano tylko 2 przypadki ciężkiej reakcji anafilaktycznej po spożyciu wina. Jest to zgodne z innymi opublikowanymi doniesieniami. Osoby nietolerujące wina znacznie częściej zgłaszały objawy nietolerancji po spożyciu innych napojów alkoholowych [3].

Reakcje alergiczne występują częściej po czerwonym niż białym winie. Wina różowe także mogą wywołać objawy alergiczne. Autorzy greccy opisali przypadek reakcji anafilaktycznej, która rozwinęła się jedynie po wypiciu wina różowego. Pacjent dobrze tolerował spożywanie wina czerwonego i białego [4].

Opisane w piśmiennictwie przypadki alergii na wino obejmują głównie spektakularne reakcje anafilaktyczne, które rozwinęły się po wypiciu wina [4, 5]. Niemniej wydaje się, że u znacznie większej liczby ludzi występują łagodniejsze objawy nietolerancji wina. Według niemieckich badań epidemiologicznych nadwrażliwość na wino może w różnym stopniu dotyczyć do 8% mieszkańców [3]. Niestety, brak szerszych opracowań na ten temat.

Zakres objawów klinicznych w alergii na wino jest różnorodny. Należą do nich:

1. **zmiany skórne:** rumień, świąd skóry, zaczerwienienie, pokrzywka
2. **objawy ze strony układu oddechowego:** wodnisty wyciek z nosa, kaszel, duszność
3. **objawy ze strony układu krążenia:** spadek ciśnienia tętniczego, tachykardia, wstrząs
4. **objawy z przewodu pokarmowego:** skurczowe bóle brzucha i żołądka, wymioty, obrzęk warg i gardła
5. **objawy z układu nerwowego:** bóle głowy.

Do rozwoju objawów mogą się przyczyniać alergeny obecne w winogronach (bardzo rzadko),

pleśni, dodatki stosowane przy produkcji wina takie jak: siarczyny, białka klaryfikujące, enzymy, a nawet alergeny jadu owadów. Niecharakterystyczne objawy neurologiczne w postaci migrenowych bólów głowy częściowo mogą być wywołane przez aminy biogenne, histaminę i tyraminę lub polifenole (antocyjaniny) oraz flawonoidy (katechiny) [6–9]. Objawy niealergiczne mają podobną morfologię do objawów alergicznych. Stąd rozróżnianie tych mechanizmów na podstawie objawów klinicznych jest niemożliwe.

Czynniki etiologiczne wywołujące reakcje nietolerancji na wino

Objawy nietolerancji na wino wywołuje wiele czynników w nim zawartych:

1. proteiny zawarte w winie: LTP, taumatyna, endochitynaza
2. aminy biogenne (histamina, tyramina, kadaweryna, fenyletylamina, atylamina, piperydyna, putrescyna, spermidyna, serotonina, propylamina i inne)
3. siarczyny zawarte w winie
4. drożdże i bakterie użyte w produkcji wina, enzymy (lizozym)
5. genetycznie uwarunkowany niedobór dehydrogenazy aldehydowej
6. zanieczyszczenia wina proteinami z mleka, białka jaja kurzego, ryb
7. współistnienie alergii pokarmowej oraz na alergeny wziewne
8. przyjmowanie leków (ketokonazol, cefalosporyny, gryzeofulwina).

Proteiny zawarte w winie

Opisano proteiny, które zidentyfikowano jako alergeny główne winogron (*Vitis vinifera*) oraz wina. Identyfikacji głównych alergenów dokonano przy użyciu: SDS-PAGE, *immunoblotting*, chromatografii przepływowej HPLC i spektrofotometrii. Do zidentyfikowanych alergenów głównych winogron należą: LTP, endochitynaza 4, taumatyna oraz inne proteiny.

Lipid transfer protein (LTP; *Vit v1*) występuje głównie w skórce winogron i jest przyczyną opisywanych w piśmiennictwie ciężkich reakcji anafilaktycznych [5, 10]. Częściej dotyczy to wina czerwonego, które ze względu na proces produkcji zawiera więcej opisywanego alergenu niż białe wino (w procesie fermentacji białego wina nie używa się skórek winogron). LTP winogron daje reakcje krzyżowe z wiśniami, brzoskwiniami oraz innymi produktami spożywczymi pochodzenia roślinnego, opisywane w literaturze jako

LTP syndrom. Szczególnie ostre reakcje występują u pacjentów atopowych, z wieloważnym uczuleniem, wrażliwych na inne pokarmy zawierające LTP oraz alergeny pyłkowe.

Kolejnym istotnym alergenem stwierdzonym w winie i w winogronach jest endochitynaza 4, której obecność jest przyczyną ostrych reakcji alergicznych, występujących jednak rzadziej niż po LTP [11].

Badacze z ośrodka uniwersyteckiego w Atenach opisali także inne proteiny zawarte w winie, o mniejszym znaczeniu alergizującym. Należą do nich: tau-matyna (TLP), 28-kDa proteina, 37,5 kDa poligalakturonaza, 39 kDa β -1,3-glukanaza, 60-kDa proteina. Zostały one zakwalifikowane jako mniejsze alergeny, o małym znaczeniu klinicznym [11].

Objawy alergiczne mogą wywoływać także zawarte zwłaszcza w czerwonych winogronach **fenole i polifenole**. Wśród tych związków wyróżnia się cztery grupy substancji: kwasy fenolowe, flawonoidy, antocyjany i katechiny (taniny). Związkom tym, zawartym w skórce winogron, przypisywane są właściwości powodujące zdrowotny wpływ wina [12].

Aminy biogenne

Aminy biogenne zawarte w winie są przyczyną szerokiego spektrum objawów klinicznych u osób wrażliwych. Do amin biogennych zawartych w winie i innych napojach alkoholowych należą m.in. histamina, tyramina, serotonina, fenyloetylamina, które są najważniejszymi związkami odgrywającymi rolę w indukcji objawów nietolerancji [8, 9]. Do najczęstszych objawów przez nie wywoływanych należą: nieżyt nosa, rumień skóry, świąd skóry, ból głowy, kaszel oraz napady duszności [7]. Aminy biogenne wywołują reakcje nieimmunologiczne, należące do reakcji farmakologicznych. Często jest to związane z zaburzonym metabolizmem histaminy u osób z niedoborem lub zmniejszoną aktywnością oksydazy diaminowej, biorącej udział w rozkładzie histaminy. Aktywność tego enzymu, obecnego w jelicie cienkim, mogą zmniejszać napoje alkoholowe oraz niektóre leki [6]. U osób wrażliwych nietolerancja histaminy objawia się bólami głowy, podobne symptomy wywołują inne aminy biogenne, np. serotonina. Związane jest to z wpływem histaminy na naczynia krwionośne (stąd bóle te mają charakter naczyniowych bólów głowy).

Dodatki stosowane przy produkcji wina

Siarczyny stosowane są w winiarstwie już od starożytności w celu zabezpieczenia gron przed bakteriami oraz utlenianiem. Mogą wywoływać objawy alergiczne, jak też objawy nietolerancji. Wina zawiera-

ją siarczyny w różnych ilościach. Trzeba zaznaczyć, że nie istnieją wina wolne od siarczynów. Pewna ich ilość, nawet do 15 mg/l, jest naturalnym produktem fermentacji, nie da się więc uniknąć ich obecności nawet w najbardziej „naturalnych” winach. Dlatego od 2005 r. na butelkach wina sprzedawanych w Polsce i w całej Unii Europejskiej pojawia się złowieszczy napis „zawiera siarczyny”. U osób wrażliwych siarczyny mogą zaostrzać objawy astmy, doprowadzając do świszczącego oddechu oraz napadów duszności astmatycznej, co dotyczy od 3% do 10% chorych na astmę [10, 11]. Do innych reakcji alergicznych wyzwalanych przez siarczyny należą: pokrzywka, rumień, bóle brzucha, bóle głowy, reakcje gastryczne z przewodu pokarmowego czy wstrząs anafilaktyczny. Siarczyny mogą wywoływać również reakcje przewlekłe w obrębie skóry czy układu oddechowego w mechanizmie IgE-niezależnym. Ważna jest znajomość źródeł pochodzenia siarczynów w diecie, co pozwala na ich eliminację, aby uniknąć ryzyka ostrych objawów alergicznych u wrażliwych pacjentów. Dopuszczalną zawartość dodatków do żywności określiła Dyrektywa Unii Europejskiej 2003/89/EC. Ma to na celu ograniczenie ryzyka wystąpienia ostrych reakcji anafilaktycznych po spożyciu produktów spożywczych, w tym wina, przez osoby wrażliwe [12]. Jeżeli wino zawiera więcej niż 10 mg siarczynów w 1 l, na jego opakowaniu należy podać taką informację.

Lizozym jest kolejnym dodatkiem spożywczym zawartym w winie, w ilościach określonych w ww. Dyrektywie. Jest enzymem używanym do stabilizacji protein w białym winie. Stanowi jednak czynnik ryzyka ostrej reakcji alergicznej u osób wrażliwych na białko jaja kurzego [13].

Innymi potencjalnie alergizującymi proteinami zawartymi w winie są: kazeina, owoalbumina, białka pochodzenia rybiego. W pracy badaczy z Grecji oceniano ryzyko wpływu tych protein na wyzwolenie klinicznych reakcji u osób uczulonych na mleko, jajka, ryby. Wykazano małe ryzyko ostrych reakcji alergicznych przy zachowaniu poziomu tych dodatków zgodnie z obowiązującą dyrektywą [14]. Podobne wyniki uzyskali badacze z Austrii, oceniający ryzyko anafilaksji po spożyciu komercyjnych win, zawierających histaminę oraz aminy biogenne w ilościach określonych w innych międzynarodowych dokumentach prawnych (dla histaminy przyjęto poziom 10 mg/l) [7]. W badaniu prowadzonym w Niemczech również nie wykazano większego ryzyka wystąpienia niepożądanych reakcji alergicznych po spożyciu win zawierających dodatki spożywcze (lizozym, kazeina, białko ryb i jaj) w ilościach dopuszczalnych przepisami prawnymi [16].

Do innych zanieczyszczeń biologicznych obecnych w winie opisanych przez badaczy z Hiszpanii należą antygeny pochodzące od owadów błonkoskrzydłych *Hymenoptera*, dostające się do wina w procesie produkcji na etapie zbierania i tłoczenia winogron. W efekcie spożycia wina zawierającego antygeny owadów błonkoskrzydłych przez osoby wrażliwe na te antygeny wywołane są objawy kliniczne astmy, rumienia skóry, obrzęku warg i błon śluzowych [17].

Do czynników wywołujących objawy nadwrażliwości na wino należy wrodzony defekt enzymu metabolizującego alkohol, tzn. dehydrogenazy acetaldehydowej. Dotyczy to ok. 40% Azjatów, u których napoje alkoholowe po 30 min od spożycia wywołują tzw. rumień azjatycki oraz wymioty, nudności, bóle brzucha, spadek ciśnienia tętniczego, wodnisty katar i skurcz oskrzeli.

Objawy nadwrażliwości na wino mogą wynikać z występowania nietolerancji na alkohol. Nietolerancja na wino może wynikać także z innej przyczyny, mianowicie alkohol rozpuszcza niektóre składniki wina, jak też zwiększa przepuszczalność jelitową, przez co obecne dodatki są lepiej przyswajalne przez organizm.

Alkohol rozszerza naczynia krwionośne, przez co odpowiada za niektóre przypadki rumienia poalkoholowego, hamuje aktywność enzymu diaminooksydazy rozkładającego histaminę i aminy biogenne, przez co przyczynia się do rozwoju objawów skórnych oraz nosowych [9].

Diagnostyka objawów alergii na wino

Wzrastająca częstość objawów zgłaszanych przez pacjentów po wypiciu napojów alkoholowych, w tym wina, wskazuje na istotność problemu. Znaczny procent osób zgłasza objawy nietolerancji po wypiciu czerwonego wina. Nie wszystkie obserwowane reakcje są wywołane alergią na winogrona w mechanizmie IgE-zależnym. Złożoność mechanizmów wywołujących niepożądane reakcje na spożyte wino wskazuje na konieczność wielokierunkowej diagnostyki. Dotychczas nie ma rutynowych badań diagnostycznych wykrywających alergię na wino.

W analizowanych badaniach diagnostykę opierano na wykrywaniu alergii na winogrona, dodatki żywności, aminy biogenne, antygeny owadów błonkoskrzydłych oraz współistniejącej alergii na pyłki, roztocze, grzyby pleśniowe, alergeny pokarmowe: mleko, jajo kurcze, ryby, orzechy oraz owoce.

W diagnostyce stosujemy testy skórne *prick* z podejrzanymi antygenami, testy *prick to prick* ze świeżymi winogronami jasnymi i ciemnymi, z winem

białym i czerwonym, oznaczanie sIgE dla alergenów głównych winogron, alergenów owadów i alergenów pokarmowych. W piśmiennictwie opisano stosowanie testu aktywacji bazofilów (BAT), mało dostępnego i kosztownego. Nowoczesną metodą diagnostyczną jest oznaczanie komponentów alergenowych ISAC (*Immuno-Solid Phase Allergen Chip*).

Alergia na wino stanowi problem medyczny wymagający dalszych badań, które pozwolą odróżnić alergię IgE-zależną od objawów nietolerancji na alkohol, aminy biogenne i siarczyny.

Postępowanie terapeutyczne w alergii na wino obejmuje unikanie określonych czynników prowokujących objawy nadwrażliwości, np. siarczynów, amin biogennych, i stosowanie diety ubogiej w histaminę. W przypadku alergii spowodowanej przez alergen główny winogron LTP, który jest stabilną proteiną o dużej sile alergenowej, wywołującą anafilaksję, opisano skuteczną próbę wytworzenia doustnej tolerancji przez regularne spożywanie określonej ilości wina (metoda SOTI, *Specific oral tolerance induction*) [18]. Doprowadziło to do wytworzenia u chorego tolerancji i redukcji ryzyka ostrych reakcji anafilaktycznych [18].

Problem alergii na wino jest jednym z rozwojowych zagadnień rozpowszechniającej się alergii pokarmowej w krajach rozwiniętych oraz o odpowiednim statusie ekonomicznym. Wynika to z powszechnej kultury spożywania wina i coraz częstszych dowodów naukowych na pozytywny wpływ tego napoju na zdrowie.

Dokładne poznanie problemu alergii na wino wymaga dalszych badań, jak w przypadku całego zagadnienia alergii pokarmowej [19, 20].

Piśmiennictwo:

1. Pozo-Bayon M., Monagas M., Bartolome B. et al.: Wine features related to safety and consumer health: an integrated perspective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2012, 52: 31-54.
2. Brien S., Ronksley P.E., Turner B.J. et al.: Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and metaanalysis of interventional studies. *BMJ* 2011, 342: 636-51.
3. Wigand P., Blettner M., Saloga J., Decker H.: Prevalence of wine intolerance. Results of a Survey from Mainz, Germany. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2012, 109: 437-44.
4. Vovolis V., Delyargiris C., Tsioungkos N.: Anaphylaxis only to a home – made rose wine from a variety of grape. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2013, 45: 148-149.

5. Schad S.G., Trcka J., Viethas S. et al.: Wine anaphylaxis in a German patient: IgE-mediated allergy against a lipid transfer protein of grapes. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005, 136: 159-64.
6. Jarisch R., Wantke F.: Wine and headache. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1996, 110: 7-12.
7. Vally H., Thompson P.J.: Allergic and asthmatic reactions to alcoholic drinks. *Addict. Biol.* 2003, 8: 1-11.
8. Maintz L., Novak N.: Histamine and histamine intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 85: 1185-96.
9. Kaschak E., Gohring N., Konig H. et al.: Biogene Amine in deutschen Weinen: Analyse und Bewertung nach Anwendung verschiedener HPLC – Verfahren. *Dtsch. Lebensmittelrundschau* 2009, 105: 375-82.
10. Pastorrell E.A., Farioli L., Pravettoni V. et al.: Identification of grape and wine allergens as endochitinase 4, a lipid – transfer protein, and a thaumatin. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003, 111: 350-9.
11. Vassilopoulou E., Zuidmeer L., Akkerdas J. et al.: Severe immediate allergic reactions to grapes: part of a lipid transfer protein-associated clinical syndrome. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2007, 143: 92-102.
12. Corder R., Mullen W., Khan N.Q. et al.: Red wine procyanidins and vascular health. *Nature* 2006, 444: 66.
13. Vally H., Misso N.L., Madan V.: Clinical effects of sulfite additives. *Clin. Exp. Allergy* 2009, 39: 1643-51.
14. Vassilopoulou E., Karathanos A., Siragakis G. et al.: Risk of allergic reactions to wine, in milk, egg and fish-allergic patients. *Clin. Transl. Allergy* 2011, 17: 10.
15. Implementation Regulation (EU) No. 579/2012 of the European Commission of 29 June 2012.
16. Kirschner S., Belloni B., Kugler C. et al.: Allergenicity of wine containing processing aids: a double-blind, placebo-controlled food challenge. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2009, 19: 210-7.
17. Armentia A.: Adverse reactions to wine, think outside the bottle. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 8: 266-9.
18. Schad S., Trcka J., Lauer I. et al.: Wine allergy in a wine-growing district: Tolerance induction in a patient with allergy to grape lipid-transfer-protein. *World Allergy Organ J.* 2010; 3: 1-5.
19. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a notification from WFA and AWRI on fish products (insiglass) used in the manufacture of wine pursuant to Article 6 paragraph 11 of Directive 2000/13/ EC – for permanent exemption from labelling. *The EFSA Journal* 2007, 533: 1-8.
20. Boye J.I.: Food allergies in developing and emerging economies: need for comprehensive data on prevalence rates. *Clinical and Translational Allergy* 2012, 2: 25.

Wkład autorów/Authors' contributions:

Koncepcja pracy: Gawlik R. – koncepcja pracy, zebranie literatury, analiza danych, przygotowanie artykułu; Cichecka E. – zebranie literatury, analiza danych, przygotowanie artykułu; Zagórny G. – zebranie literatury, analiza danych.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

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

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Radosław Gawlik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
40-952 Katowice, ul. Ceglana 35