

Techniki diagnostyczne w alergologii



Anna Zawadzka - Krajewska

KLINIKA PNEUMONOLOGII, ALERGOLOGII

WIEKU DZIECIĘCEGO WUM

Algorytm diagnostyki alergii z użyciem technik molekularnych

- **wywiad, objawy kliniczne, badanie przedmiotowe**
- **testy oparte na ekstraktach alergenowych: PTS, sIgE, test aktywacji bazofilów (BAT)**
- **testy oparte na komponentach alergenowych: oznaczenie sIgE technikami molekularnymi (ImmunoCAP ISAC, Faber, Alex)**
- **interpretacja badań łącznie z objawami i wywiadem**
- **postępowanie terapeutyczne, diety eliminacyjne, swoista immunoterapia**

Algorytm diagnostyki alergii z użyciem technik molekularnych

- **wywiad, objawy kliniczne, badanie przedmiotowe**
- **testy oparte na ekstraktach alergenowych: PTS, sIgE, test aktywacji bazofilów (BAT)**
- **testy oparte na komponentach alergenowych: oznaczenie sIgE technikami molekularnymi (ImmunoCAP ISAC, Faber, Alex)**
- **interpretacja badań łącznie z objawami i wywiadem**
- **postępowanie terapeutyczne, diety eliminacyjne, swoista immunoterapia**



W diagnostyce alergologicznej podstawowe znaczenia ma dobrze zebrany wywiad

- Na podstawie dobrze zebranego wywiadu można ustalić rozpoznanie u ponad 90% chorych
- Dane z wywiadu służą do
 - ustalenia wstępnego rozpoznania
 - doboru badań
 - monitorowania przebiegu choroby
- **Wywiad**



powinien dostarczyć informacji na temat objawów i przebiegu klinicznego choroby
powinien wskazać na alergen



Algorytm diagnostyki alergii z użyciem technik molekularnych

- wywiad, objawy kliniczne, badanie przedmiotowe
- **testy oparte na ekstraktach alergenowych: PTS, sIgE, test aktywacji bazofilów (BAT)**
- **testy oparte na komponentach alergenowych: oznaczenie sIgE technikami molekularnymi (ImmunoCAP ISAC, Faber, Alex)**
- interpretacja badań łącznie z objawami i wywiadem
- postępowanie terapeutyczne, diety eliminacyjne, swoista immunoterapia



Punktowe testy skórne - PTS

- Punktowe testy skórne są pierwszym badaniem diagnostycznym u pacjentów w każdym wieku
- Obserwowana reakcja skóry informuje o uczuleniu na poziomie skóry
- Wnioskowanie o alergii w zakresie innych narządów na podstawie PTS jest wnioskowaniem pośrednim

Bousquet J. Allergy 2012;67:18-24





REVIEW

Open Access

The skin prick test – European standards

Lucie Heinzerling^{1*}, Adriano Mari², Karl-Christian Bergmann³, Megon Bresciani⁴, Guido Burbach³, Ulf Darsow⁵, Stephen Durham⁶, Wytske Fokkens⁷, Mark Gjomarkaj⁸, Tari Haahtela⁹, Ana Todo Bom¹⁰, Stefan Wöhrl¹¹, Howard Maibach¹² and Richard Lockey¹³

- **Użycie do wykonania PTS metalowego lancetu**
- **Miejsce wykonania- przedramiona 2-3 cm od łokcia i nadgarstka, plecy**
- **Odległość między PTS ≥ 2 cm**
- **PTS wykonywane metodą klasyczną- nakłucie skóry prostopadle do jej powierzchni ze stałym jednakowym naciskiem przez 1 sekundę**
- **Odczytanie PTS z alergenami po 15-20 min, ocena najdłuższej średnicy**
- **Odczytanie testu z histaminą po 8-10 min**
- **Dodatni PTS ≥ 3 mm**

Czynniki wpływające na wynik PTS

Metoda wykonania PTS

- Metoda klasyczna i zmodyfikowana różnią się między sobą nie tylko kątem ustawienia lancetu przy wprowadzeniu alergenu do skóry

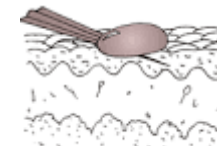
-metoda standardowa **TAK**

prostopadłe ustawienie lancetu o 1 mm ostrzu zapewnia nakłucie naskórka na głębokość 0,4 mm.



-metoda zmodyfikowana **NIE**

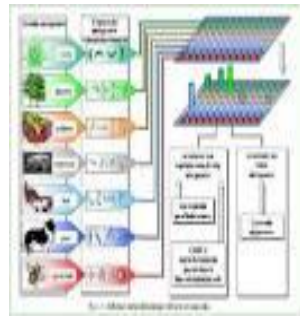
nakłucie pod kątem 30 – 70 stopni, nieco głębsze, powoduje wprowadzenie większej ilości alergenu .



Czynniki wpływające na wynik PTS

Różnice w standaryzacji

- Wyniki PTS **z tym samym alergenem** z komercyjnych testów z różnych fabryk/ firm **różnią się z powodu różnic w standaryzacji**
- Ekstrakty alergenowe powinny być standaryzowane w oparciu o zawartość większych i mniejszych determinant antygenowych
- **Średnica bąbla w ocenie PTS zależy od tego jakim komercyjnym roztworem alergenów pacjent jest testowany**



Czynniki wpływające na wynik PTS

Technika wykonywania i odczytywania PTS



- Cztery pielęgniarki dobrze wyszkolone, doświadczone w wykonywaniu PTS wykonywały PTS u tych samych pacjentów w tym samym czasie

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100$$

współczynnik zmienności (*CV coefficient of variation*)

między wykonującymi testy wynosił 25%!!!

do 55.9% dla kontroli negatywnej !!!

do 16.6% dla kontroli pozytywnej !!!

CV w ocenie PTS z alergenem psa 43.3%



traw 42.8%

roztoczy 26.5%

ambrozji 24.7%



Czynniki wpływające na wynik PTS

Prawidłowe obiektywne techniki odczytywania PTS

Techniki oceniające zjawiska towarzyszące reakcji skóry na alergeny :

-laserowa przepływometria włóśniczkowa / ocena

zmian mikrokrążenia /

-metoda ultrasonograficzna o dużej rozdzielczości

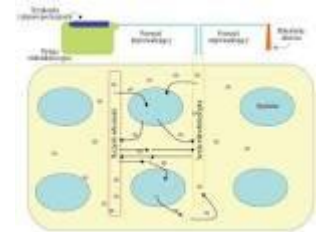
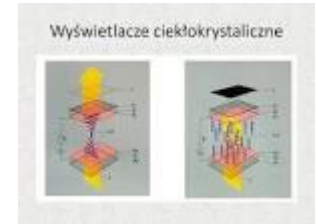
/ocena echostruktury tkanek /

-kontaktowa termografia ciekłokrystaliczna

-termografia wizyjna / obraz termograficzny

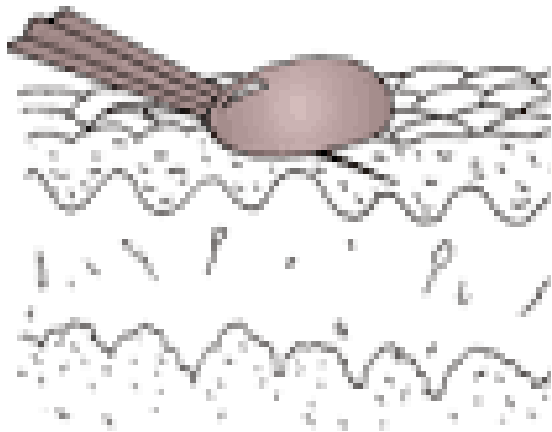
testowanego obszaru /

-inwazyjna metoda mikrodializy odczynów skórnych





PTS wykonywane różną techniką i różnymi lancetami



Porównanie współczynnika zmienności (CV) dla pola bąbla w PTS wykonywanych różnymi ostrzami (22.6%-39.5%)

FattehS.Allergy Asthma Clin Immunol 2014;10:44-52

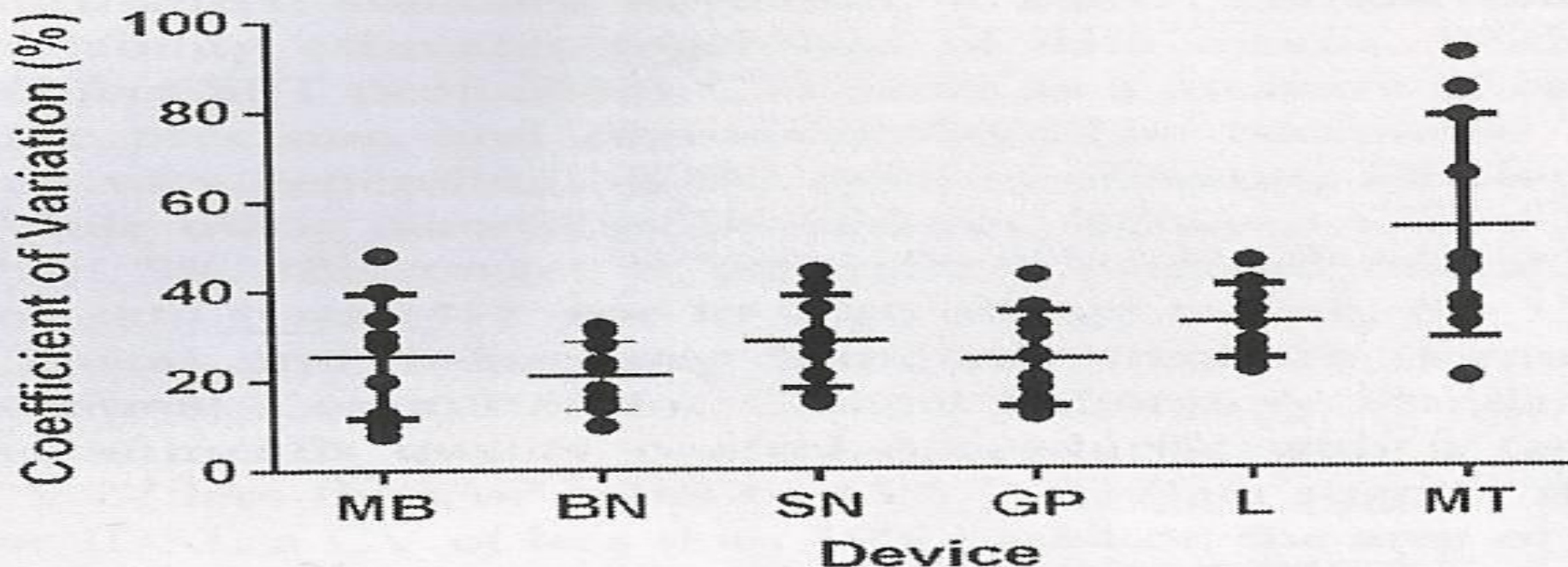


Figure 2 A comparison of the coefficient of variation (CV% = standard deviation [SD]/mean \times 100) for 6 skin test devices is shown for individual subjects [42]. The CVs are for the following devices: Morrow-Brown needle (MB; n = 12), bifurcated needle (BN), SN (smallpox needle; n = 12), GP (GREER "pick"; n = 12), lancet (L), and Multi-Test (MT; n = 15). Each dot may indicate >1 individual and the horizontal bars indicate mean \pm SD. MT significantly greater than MB, SN and GP; $p < 0.05$. Adapted from Adinoff, 1989 [42].

Czynniki wpływające na wynik PTS



- **Miejsce wykonania** – większa średnica bąbla w PTS na plecach niż na przedramionach, w części proksymalnej przedramienia niż dystalnej
- **Płeć** – większa średnica bąbla u mężczyzn niż u kobiet, kobiety w 1 dniu menstruacji i 20 dniu cyklu słabiej reagują na test z histaminą
- **Rytm dobowy** – reaktywność skóry jest większa w godzinach popołudniowych (większa średnica bąbla) niż porannych
- **Sezonowość** – odpowiedź jest silniej zaznaczona w czasie sezonu i tuż zaraz po sezonie
- **Wiek pacjenta** – odpowiedź najslabiej jest wyrażona u małych dzieci i u osób starszych. Reaktywność skóry wzrasta do 30. roku życia, potem stopniowo maleje
- **Dieta**- w dniu badania należy wyłączyć z diety pokarmy zawierające duże ilości histaminy lub powodujące ich uwalnianie (większa średnica bąbla)



- Zawadzka-Krajewska A. Terapia 2015;10:54-59
- Heinzerling L. Clinical Trans Allergy 2013;3:3-12
- Bousquet J. Allergy 2012;67:18-24



Czynniki wpływające na wynik PTS

- **Stany patologiczne** - odpowiedź jest silniej wyrażona w ostrej pokrzywce dermografizmie
 - odpowiedź jest słabiej wyrażona w czasie hemodializ
 - do 4.-6. tygodni po reakcji systemowej (wstrząsie)
- **Zakażenia** - przebyte ciężkie zakażenia (bakteryjne, wirusowe) zmieniają stan odporności organizmu (należy odroczyć badanie o 2.-3. tygodnie)
- **Długotrwałe nasłonecznienie**
- **Leki**



Zawadzka-Krajewska A. Terapia 2015;10:54-59
Heinzerling L. Clinical Trans Allergy 2013;3:3-12
Bousquet J. Allergy 2012;67:18-24

Leki wpływające na wyniki PTS	stopień nasilenia	Czas
• Leki p.histaminowe I gen	+++	>2 dni
• Leki p.histaminowe II gen	+++	7 dni
• H2-blokery	0 do +	
• GKS miejscowe	+	>7 dni
• GKS nos	0	
• GKS inh	0	
• GKS po do 10 dni <50mg/d Prednisolon	0 do +	>3dni
• GKS po do 10 dni >50mg/d Prednisolon	+	> 7 dni
• GKS po <10 dni <10mg/d Prednisolon	0	
• GKS po >10 dni >10mg/d Prednisolon	+	> 21 dni
• Pimekrolimus	+	> 7 dni
• Takrolimus	+	> 7 dni
• Omalizumab	++	> 28 dni
• Cyklosporyna A	0	
• Teofilina	0	
• B2 mimetyki	0	

• Heinzerling L. The skin prick test-European standards Clinical Transl Allergy 2013;3:3-12

Fałszywie dodatnie wyniki PTS (30%-50%)

- dermografizm
- substancje drażniące w testowanym roztworze
- nieswoiste wzmocnienie odczynu przez silną reakcję w okolicznych tkankach
- nieprawidłowe wykonanie testów powodujące krwawienie

Rondon C. JACI 2007;119:899-905

Zawadzka-Krajewska A. Terapia 2015;10:54-59



Fałszywie ujemne wyniki PTS (15%-17%)

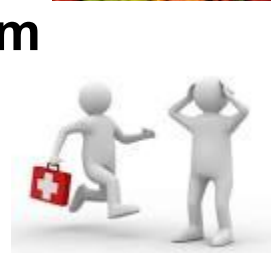
- roztwory o zbyt małym stężeniu alergenu
- choroby, które zmniejszają reakcje skórą
- zmniejszona reaktywność skóry u dzieci i osób starszych /reaktywność skóry wzrasta do 30 r.ż., potem maleje/
- nieprawidłowa technika wykonywania PTS
- przyjmowanie leków wpływających na wyniki PTS
- miejscowa produkcja sIgE (n.p na poziomie błony śluzowej)





Badanie swoistych IgE (sIgE)

- Badanie można wykonać **w każdym wieku**
- Badanie można wykonać u chorych **ze zmniejszoną reaktywnością skóry**
- Badanie **nie wymaga odstawienia leków**
- Czulość i swoistość zależy od zastosowanej metody diagnostycznej
- Dla alergenów **powietrznych czulość sięga 75% a swoistość 90%**
- Dla alergenów **pokarmowych czulość jest duża, swoistość mała**, mniejsza jest dla alergenów zwierzęcych, większa dla alergenów roślinnych, zależna od rodzaju badanych pokarmów (dla mleka czulość 87%, swoistość 48%)
- W przypadku chorych **po reakcji anafilaktycznej** wskazane jest **oznaczenie sIgE po 4 tygodniach** od reakcji. Oznaczenie w krótszym czasie może dawać wynik fałszywie ujemny



Algorytm diagnostyki alergii z użyciem technik molekularnych

- wywiad, objawy kliniczne, badanie przedmiotowe
- testy oparte na ekstraktach alergenowych: PTS, sIgE, test aktywacji bazofilów (BAT)
- **testy oparte na komponentach alergenowych: oznaczenie sIgE technikami molekularnymi (ImmunoCAP ISAC, Faber, Alex)**
- interpretacja badań łącznie z objawami i wywiadem
- postępowanie terapeutyczne, diety eliminacyjne, swoista immunoterapia

Diagnostyka molekularna oparta na komponentach

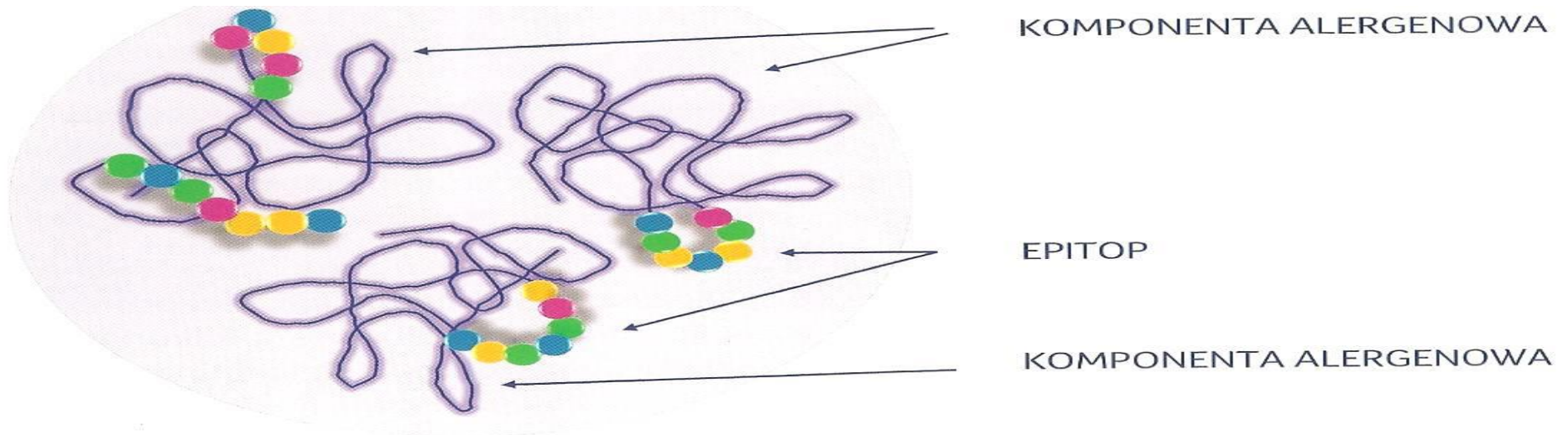
Alergen składa się z wielu białek zbudowanych z przestrzennie ułożonych **łańcuchów polipeptydowych - komponent alergenowych**

Komponenty alergenowe mogą być

- pochodzenia naturalnego bezpośrednio ze źródła alergenowego (n)
- wytwarzane drogą inżynierii genetycznej - białko rekombinowane (r)

Komponenta alergenowa zawiera fragmenty łańcucha aminokwasowego łączącego się z wolną IgE (**determinanty alergenowe=epitopy**)

Jedna komponenta alergenowa może zawierać wiele epitopów

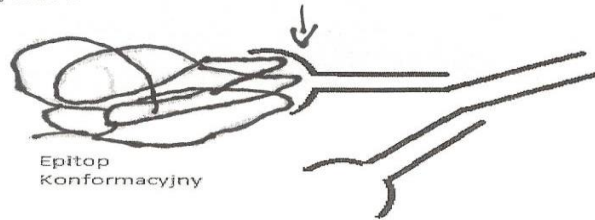


W zależności od ułożenia przestrzennego **epitopy** mogą być

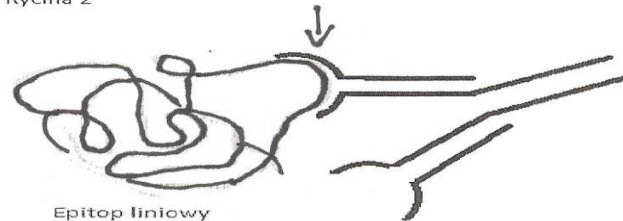
- liniowe**=sekwencyjne odporne na temperaturę i enzymy trawienne
- konformacyjne**- ulegają zniszczeniu pod wpływem temperatury i trawienia

EPITOP KONFORMACYJNY I EPITOP LINIOWY

Rycina 1

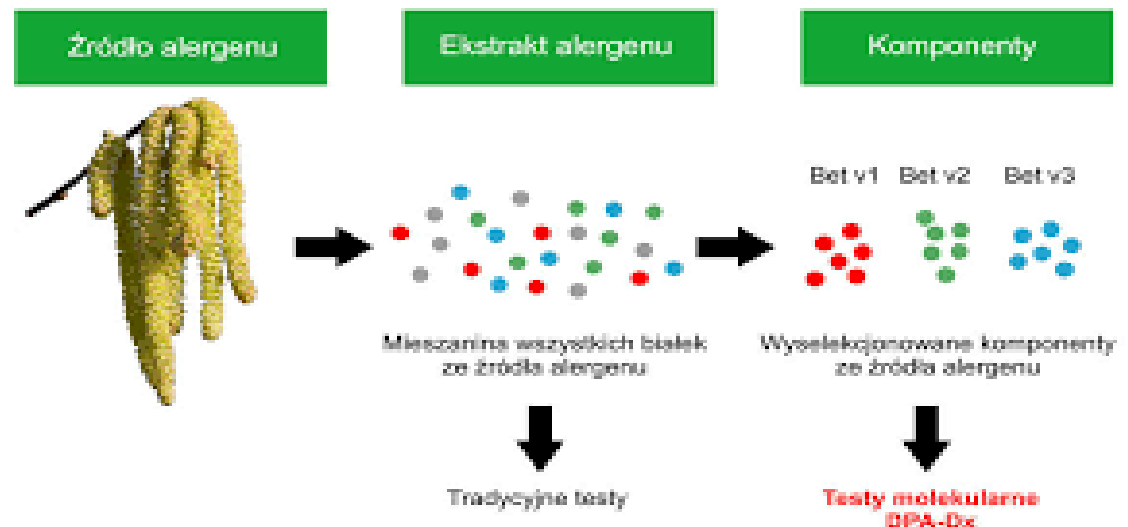
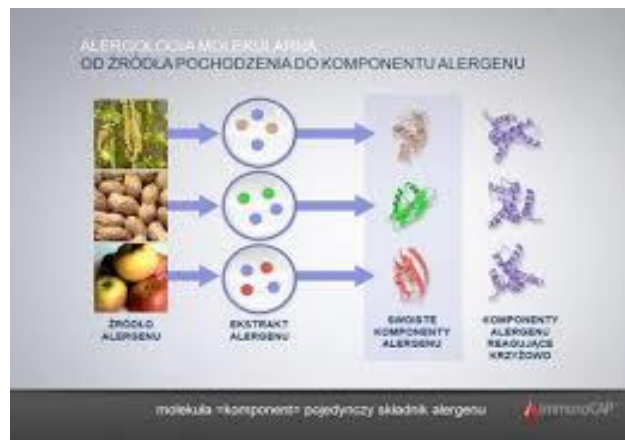


Rycina 2



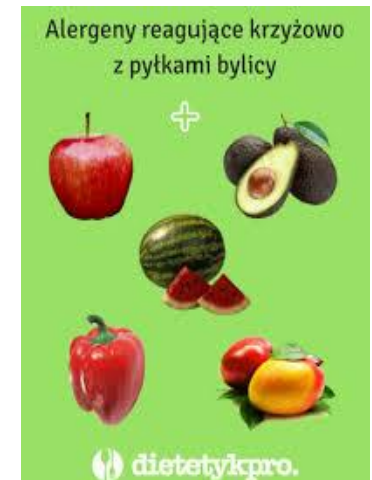
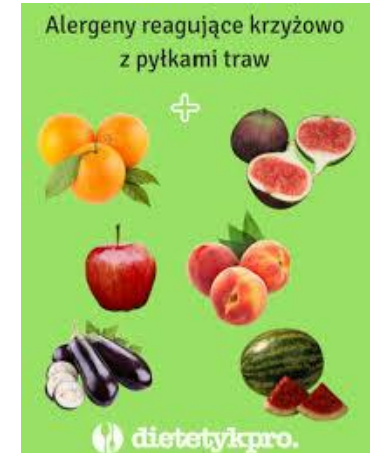
- **Epitopy specyficzne dla danego gatunku - pierwotne uczulenie**
- **Epitopy o podobnej strukturze aminokwasowej do epitopów pochodzących z różnych gatunków – reakcje krzyżowe**
- **Przy zgodności sekwencji białek epitopów sięgającej 70% wystąpienie reakcji krzyżowej jest bardzo prawdopodobne.**

EACI Molecular Allergy users guide. Pediatr Allergy Immunol 2016;27:1-236

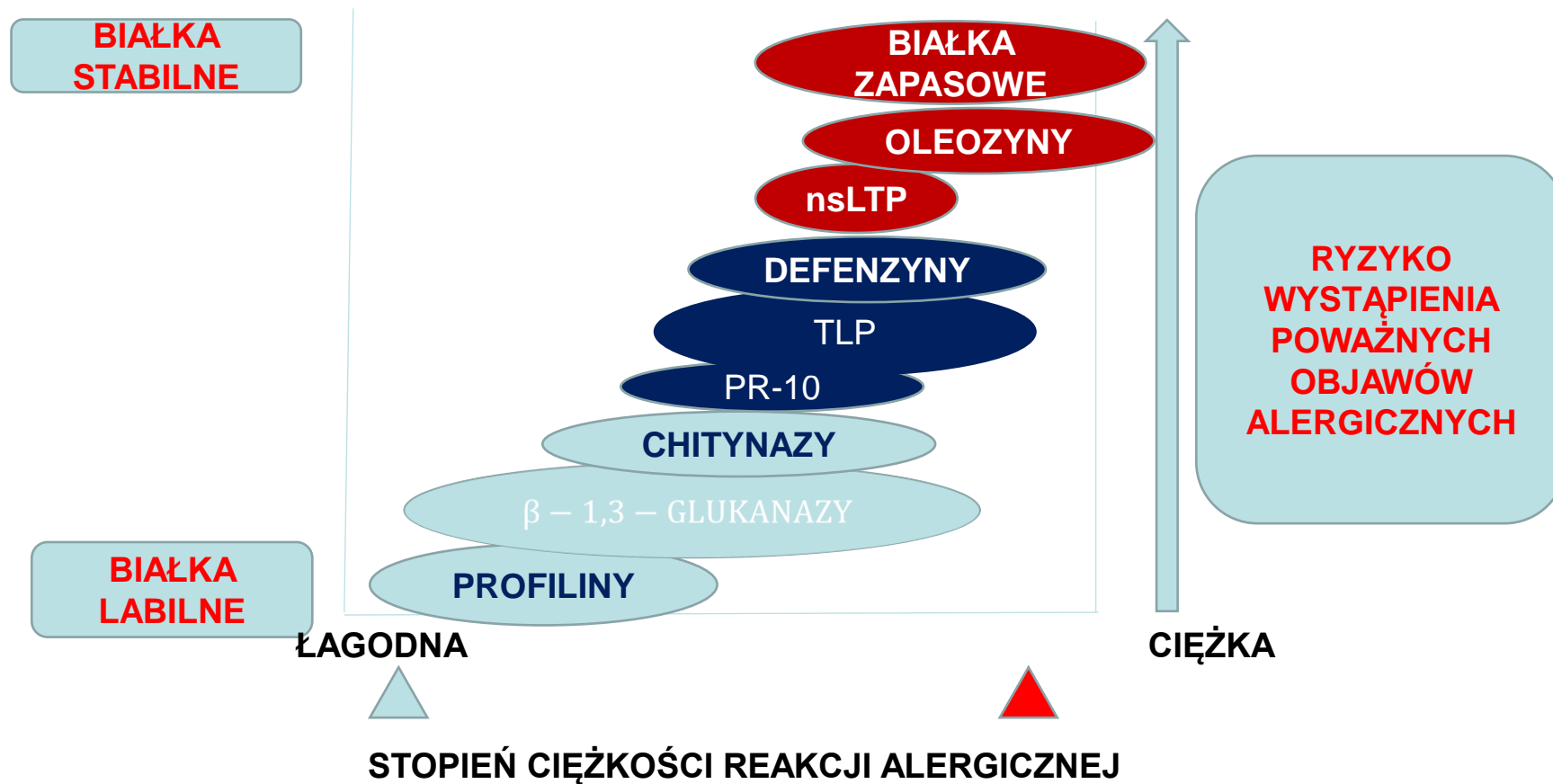


Komponenty alergenowe zawierające epitopy o dużym stopniu homologii tworzą rodziny białek reagujących krzyżowo.
Niektóre rodziny białek z powodu powszechnego występowania nazwano panalergenami.

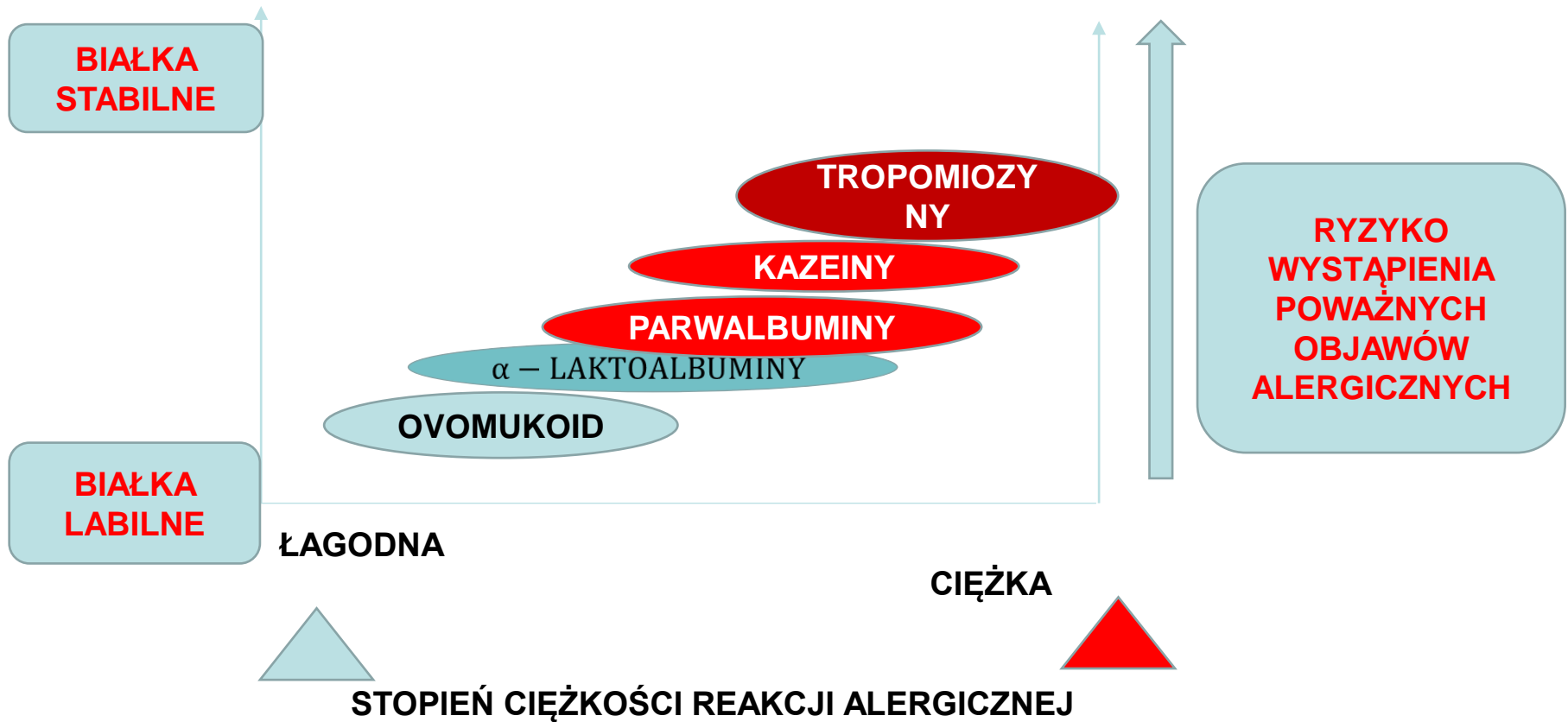
Canonica GW et al. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus. WAO J 2013;6:17
EAACI Molecular Allergology users guide. Pediatr Allergy Immunol 2016;27:1-236



RODZINY BIAŁEK POKARMOWYCH POCHODZENIA ROŚLINNEGO



RODZINY BIAŁEK POKARMOWYCH POCHODZENIA ZWIERZĘCEGO



RODZINY BIAŁEK REAGUJĄCYCH KRZYŻOWO

**Białka PR-10, białka zależne od patogenezы,
homologiczne z głównym alergenem brzozy Bet v 1**

**Komponenty alergenowe zawarte są w owocach,
warzywach, orzechach, pyłkach m.in. alergen:**

**leszczyny (Cor a 1), olchy (Aln g 1), selera (Api g 1),
jabłka (Mal d 1), marchwi (Dau c 1)**

**Większość białek PR-10 wrażliwa jest na podgrzewanie i
trawienie, po obróbce cieplnej – tolerowane**

Częste objawy miejscowe zespołu alergii jamy ustnej



RODZINY BIAŁEK REAGUJĄCYCH KRZYŻOWO

Białka zapasowe (spichrzeniowe): 2s albuminy, 11s globuliny, 7s globuliny, prolaminy zbożowe

Alergeny znajdujące się w orzechach i ziarnach na przykład

- orzechy arachidowe (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 6)
- pszenica (Tri a 19)
- soja (Gly m 5, Gly m 6)

Oporne na podgrzewanie i trawienie

Często związane z silnymi reakcjami ogólnoustrojowymi
Niski stopień reakcji krzyżowych



RODZINY BIAŁEK REAGUJĄCYCH KRZYŻOWO

Białka transportujące lipidy (nsLTP)

- **Alergeny zawarte w owocach, warzywach, orzechach i pyłkach,**
na przykład: alergen bylicy (Art v 3), jabłka (Mal d 3), orzecha laskowego (Cor a 8), orzecha arachidowego (Ara h 9), orzecha włoskiego (Jug r 3), pszenicy (Tri a 14)
- **Oporne na podgrzewanie i trawienie**
- **Często związane z silnymi reakcjami ogólnoustrojowymi**
- **Stopień reakcji krzyżowej pomiędzy gatunkami tej samej rodziny różni się**



RODZINY BIAŁEK REAGUJĄCYCH KRZYŻOWO



Profiliny

Białka o wysokiej reaktywności krzyżowej występujące w większości roślin nazwane „**mostem łączącym alergię pokarmowa i wziewną**”

- Alergeny zawarte w owocach, jarzynach, orzechach, pyłkach roślin na przykład:
 - alergen brzozy (Bet v 2), bylicy (Art v 4), selera (Api g 4), tymotki (Phl p 12), brzoskwini (Pru p 4), lateksu (Hev b 8)
- Białka wrażliwe na podgrzewanie i trawienie
- **Uczulenie na profilinę dotyczy 20-40% pacjentów z alergią pokarmową i pyłkową**

RODZINY BIAŁEK REAGUJĄCYCH KRZYŻOWO



Polkalcyiny – białka wiążące wapń

- Panalergeny odpowiedzialne za reakcje krzyżowe między pyłkami traw, drzew i chwastów na przykład: alergen brzozy (Bet v 3 i Bet v 4), tymotki (Phl p 7)

Wysoki stopień reakcji krzyżowych



Parvalbuminy

- Alergeny znajdujące się w rybach i płazach; alergen dorsza (Gad m 1, Gad c 1), karpia (Cyp c 1, Cyp n 1)
- Odporne na podgrzewanie i trawienie
- Związane często z silnymi reakcjami ogólnoustrojowymi

Wysoki stopień reakcji krzyżowych między gatunkami tej samej rodziny



RODZINY BIAŁEK REAGUJĄCYCH KRZYŻC



Tropomiozyna

- Alergeny zawarte w skorupiakach, roztoczach, karaluchach na przykład: alergen krewetek (Pen m 1), roztoczy (Der p 10), karalucha (Bla g 7), *Anisakis simplex* (Ani s 3)
- Odporne na podgrzewanie i trawienie
- Często związane z silnymi reakcjami ogólnoustrojowymi
- Wysoka homologia do 80% między tropomiozyną bezkręgowców, wysoki stopień reakcji krzyżowych pomiędzy gatunkami tej samej rodziny

Canonica GW et al. A WAO-ARIA-Ga2LEN consensus. WAO J 2013;6:17
EAACI Molecular Allergology users guide. Pediatr Allergy Immunol 2016;27:1-236



RODZINY BIAŁEK REAGUJĄCYCH KRZYŻOWO

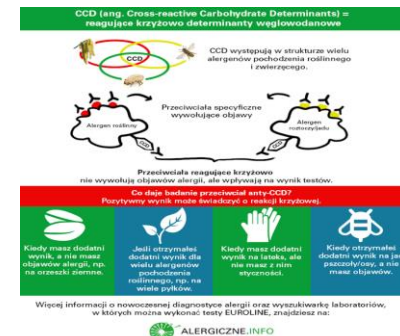
CCD – krzyżowo reagujące determinanty węglowodanowe

- Glikany (nie białka) wchodzące w skład glikoprotein
- Powodują wytwarzanie przeciwciał anti-CCD reagujących z alergenami zawierającymi glikany (pyłki, pokarmy pochodzenia roślinnego, owady)

Mogą dawać pozytywne wyniki w testach „in vitro” dla alergenów zawierających reszty CCD (powód fałszywie dodatnich wyników)
Bardzo wysoki stopień reakcji krzyżowych.

EAACI Molecular Allergy users guide. Pediatr Allergy Immunol 2016;27:1-236

Canonica GW et al. A WAO-ARIA-Ga2LEN consensus. WAO J 2013;6:17



POSTACIE KLINICZNE REAKCJI KRZYŻOWYCH

Zespół alergii jamy ustnej (*oral allergy syndrome OAS*)

Zespół zmian toczących się w obrębie jamy ustnej i gardła

Zespół alergii pyłkowo-pokarmowej
(*pollen-food allergy syndrome PFAS*)

Zespół zmian toczących się w obrębie jamy ustnej, gardła i zmian systemowych

Występuje u osób uczulonych na pyłki roślin (białka PR-10)



ZESPOŁ KOT-WIEPRZOWINA

Wspólnym alergenem jest albumina surowicza

Fel d 2 - alergen kota /albumina surowicza/

Sus s 1- alergen wieprzowiny /albumina surowicza/

Uczulenie na albuminę surowiczą tłumaczy występowanie u pacjentów uczulonych na kota /Fel d 2/ objawów po spożyciu wieprzowiny /Sus s1/.

Reakcja krzyżowa występują u 1-3 osób uczulonych na kota



ZESPÓŁ LATEKS-OWOCE

Za zespół odpowiedzialna jest **rodzina białek reagujących krzyżowo chitynazy Hev b 6.01 i profiliny Hev b 8**
Okolo 80% osób uczulonych na lateks prezentuje niepożądane objawy po:

1. spożyciu pokarmów takich jak:

owoce: banany, awokado, brzoskwinie, kiwi, figi, melony, papaja

jarzyny: ziemniaki, pomidory

2. kontakcie z roślinami: trawy, drzewa, chwasty

Sicherer SH. Food allergens overview of clinical features and cross-reactivity. Up to date 2019





ZESPÓŁ ROZTOCZE-SKORUPIAKI-MIĘCZAKI

Wspólnym alergenem jest tropomiozyna

Der p 10 - alergen roztoczy (tropomiozyna)

Pen m 1 - alergen krewetek (tropomiozyna)

Uczulenie na tropomiozynę tłumaczy występowanie u pacjentów uczulonych na roztocze kurzu domowego, uczulonych na Der p 10, objawów po pierwszorazowym spożyciu krewetek (Pen m 1)

WHO/IUIS. Allergen Nomenclature Sub-committee. www.alergen.org 2017

EAACI Molecular Allergology users guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:1-236



ZESPÓŁ DRÓB - JAJO KURZE

Łączy nadwrażliwość na żółtko jaja z alergią wziewną na ptasie pióra

Za reakcję krzyżową odpowiedzialne **jest białko alfa-liwetyna**

(Gal d 5 – albumina surowicza) obecna w

piórach

mięsie drobiowym

jajach kurzych

U pacjenta uczulonego na Gal d 5 występują objawy po spożyciu mięsa kurzego, żółtka i po ekspozycji na pierze

Balińska-Miśkiewicz W. Postępy Hig Med Dosw. 2014;68:754





RYZIKO WYSTĄPIENIA OBJAWÓW KLINICZNYCH W REAKCJI KRZYŻOWEJ

Pokarm	Reakcja krzyżowa	Ryzyko %
Mleko krowie	mleko kozie	92
Mleko krowie	cielęcina/wołowina	10
Cielęcina/wołowina	jagnięcina	50
Jajko	mięso kurze	< 5
Ryba	inne gatunki ryb	>50
Mięczaki/skorupiaki	inne owoce morza	75
Pszenica	inne zboża	20
Orzechy włoskie	inne orzechy	37
Arachidy	strączkowe	35
Soja	strączkowe	< 5



Algorytm diagnostyki alergii z użyciem technik molekularnych

- wywiad, objawy kliniczne, badanie przedmiotowe
- testy oparte na ekstraktach alergenowych: PTS, sIgE, test aktywacji bazofilów (BAT)
- testy oparte na komponentach alergenowych: oznaczenie sIgE technikami molekularnymi (ImmunoCAP ISAC, Faber, Alex)
- interpretacja badań łącznie z objawami i wywiadem
- postępowanie terapeutyczne, diety eliminacyjne, swoista immunoterapia



Przypadek 1

Alina lat 9

Od 3 lat w okresie pylenia traw prezentuje objawy ze strony błony śluzowej nosa i spojówek. Od roku ma też objawy zespołu alergii jamy ustnej.

Objawy pyłkowicy nie są w pełni kontrolowane przez podawane leki, dlatego zdecydowano się na swoistą immunoterapię alergenowa (SIT) pyłkami traw.

WYKONANO

Punktowe testy skórne (PTS) z alergenami powietrzno pochodnymi

Trawy 6 mm

Brzoza 4 mm

Olcha 3 mm

Leszczyna 4 mm

Bylica 4 mm

Kontrola ujemna 0 mm

Kontrola dodatnia 4 mm

Oznaczono metodą Polycheck sIgE przeciwko alergenom:

Tymotki 3.7 kUA/l 3 klasa

Brzozy 4 kUA/l 2 klasa

Leszczyny 1.8 kUA/l 2 klasa

Olchy 1.6 kUA/l 2 klasa

Bylicy 2.1 kUA/l 2 klasa





Na podstawie

- **objawów klinicznych**
- **wykonanych badań (PTS, ocena sIgE)**

zakwalifikowano dziewczynkę do swoistej immunoterapii alergenowej (SIT) pyłkami traw.

Po 2 latach SIT nie obserwowano poprawy stanu klinicznego w okresie pylenia traw, z tego powodu pogłębiono diagnostykę o ocenę obecności przeciwciał przeciwko komponentom alergenowym metodą Alex

WYNIKI TESTÓW NA KOMPONENTY ALERGENOWE ALEX

Alergeny tymotki

Phl p 1	<0.1	marker uczulenia na tymotkę, Beta-ekspansyna
Phl p 2	<0.1	ekspansyna
Phl p 5	<0.1	trawa grupa 5/6
Phl p 6	<0.1	trawa grupa 5/6
Phl p 7	14	polkalcyna
Phl p 12	5.2	profilina

Alergeny brzozy

Bet v 1	<0.1	PR-10
Bet v 2	4.3	profilina
Bet v 4	1.8	polkalcyna

Alergeny bylicy

Art v 1	< 0.1	defenzyna
Art v 4	3.7	profilina

INTERPRETACJA WYNIKÓW NA KOMPONENTY ALERGENOWE

Phl p 1 jest głównym markerem uczulenia nie tylko na tymotkę, ale także na całą rodzinę traw.

Alergeny traw grupy I charakteryzują się bardzo dużą reaktywnością krzyżową w obrębie różnych gatunków traw.

W przypadku braku poprawy klinicznej w czasie SIT, należy oznaczyć sIgE w stosunku do Phl p 1 i Phl p 5, ponieważ około 11% uczulonych na pyłek tymotki nie ma przeciwciał przeciwko głównym alergenom tymotki Phl p 1 i Phl p 5.



INTERPRETACJA WYNIKÓW NA KOMPONENTY ALERGENOWE

Phl p 12 (profilina)

- występuje w pyłkach roślin i pokarmach roślinnych,
- Podobna jest pod względem budowy do profiliny brzozy (Bet v 2) i bylicy (Art v 4)
- **Odpowiedzialna jest za dodatnie PTS z pyłkami brzozy, bylicy, traw**
- **Odpowiedzialna jest za objawy po spożyciu surowych owoców i warzyw (OAS)**

Phl p 7 (polkalcyna)

- Występuje tylko w pyłkach roślin, brak w pokarmach roślinnych
- **Odpowiedzialna jest za reakcje krzyżowe z pyłkami innych roślin na przykład z pyłkami brzozy, olchy, leszczyny, bylicy, traw**





ŹRÓDŁO ALERGENOWE

TYMOTKA

Phleum pratense

69%
DZIECI
ATOPOWYCH
0-18 LAT *

	ALERGEN	ODSETEK UCZULONYCH ***	RODZINA ALERGENÓW istotnych dla REAKCJI KRZYŻOWYCH	MOŻLIWOŚĆ OZNACZENIA asIgE**** ■ diagnostyka monokomponentowa ■ ImmunoCAP ISAC
MARKER UCZULENIA	Phl p 1 ■ zawiera CCD**	80 %		■ r ■ r
	Phl p 5	57 %		■ r ■ r
INNE WYBRANE ALERGENY	Phl p 4 ■	56 %		■ n ■ n
	Phl p 7	5 %	POLKALCYNINY	■ r ■ r
	Phl p 12	15 %	PROFILINY	■ r ■ r

PACJENTOM Z OBJAWAMI UCZULENIA NA PYŁKI TRAW

Z dodatnimi wynikami PTS z pyłkami traw

Z dodatnimi wynikami sIgE na pyłki traw/tymotki

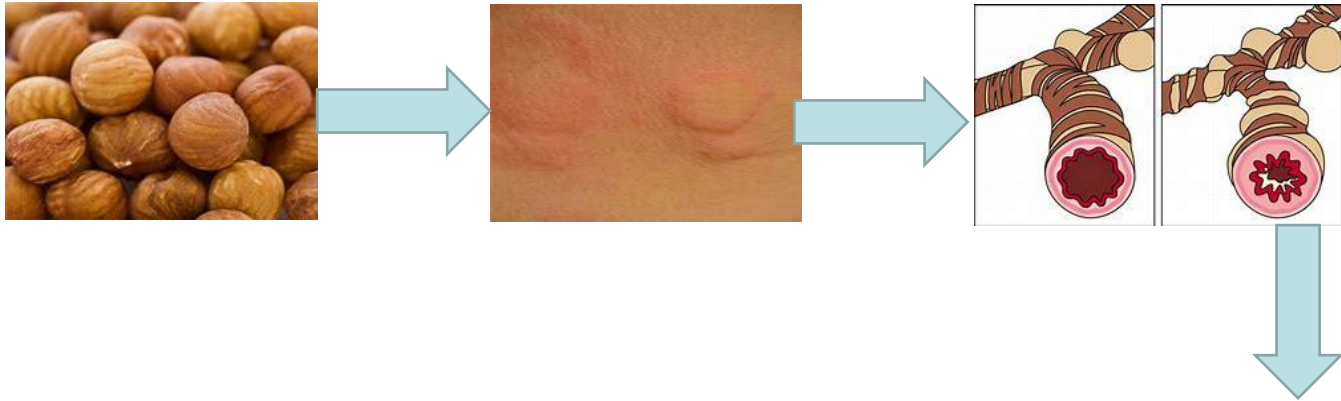
Z brakiem sIgE przeciw komponentom alergenowym wskazującym na pierwotne uczulenie na pyłki traw/tymotki (PhI p 1, PhI p 5)



Z dodatnimi oznaczeniami sIgE przeciw komponentom alergenowym
PhI p 7 , PhI p 12

Nie powinno się zalecać SIT wyciągiem alergenów z pyłków traw





Przypadek 2. Rafał lat 6

2 lata temu zdiagnozowano u chłopca uczulenie na brzozę na podstawie objawów klinicznych i PTS.

Obecnie po zjedzeniu mieszanki owocowej, w skład której wchodziły orzechy laskowe wystąpiła u chłopca reakcja anafilaktyczna pod postacią duszności, pokrzywki, obfitego wycieku z nosa.

Dziecko wymagało hospitalizacji.

Po 4. tygodniach od wystąpienia objawów wykonano u chłopca badania umożliwiające ustalenie przyczyny obserwowanych zmian.



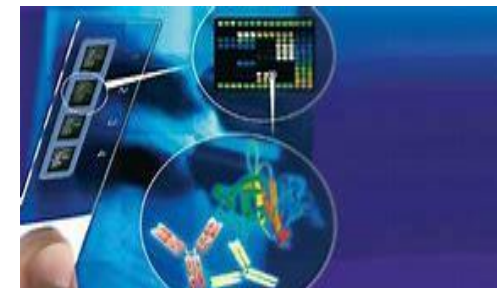
WYKONANO OCENĘ sIgE METODĄ Polycheck

Brzoza 11.4 kUA/l

Orzech laskowy 5.2 kUA/l

Ze względu na reakcję anafilaktyczną, która wystąpiła po spożyciu orzechów laskowych, w celu ustalenia ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych oceniono stężenia sIgE przeciwko komponentom alergenowym metodą Alex

Orzech laskowy	kUA/L	
Cor a 1	2.3	białka PR-10
Cor a 8	<0.1	białka transportujące lipidy
Cor a 9	4.9	białka zapasowe, 11s Globuliny
Bet v 1	8.9	białka PR-10





ŹRÓDŁO ALERGENOWE

ORZECH LASKOWY

Corylus avellana

52%
DZIECI
ATOPOWYCH
0-18 LAT *

	ALERGEN	ODSETEK UCZULONYCH ***	RODZINA ALERGENÓW istotnych dla REAKCJI KRZYŻOWYCH	MOŻLIWOŚĆ OZNACZENIA asIgE**** ■ diagnostyka monokomponentowa ■ ImmunoCAP ISAC
MARKER UCZULENIA	■ zawiera CCD** Cor a 9	32 %	11s GLOBULINY BIAŁKA ZAPASOWE	■ n ■ n
	Cor a 14		2s ALBUMINY BIAŁKA ZAPASOWE	■ r
INNE WYBRANE ALERGENY	Cor a 8	13 %	nsLTP	■ r ■ r
	Cor a 1.04	84 %	PR-10	■ r ■ r
	Cor a 2		PROFILINY	
	Cor a 11 ■		7s GLOBULINY BIAŁKA ZAPASOWE	

INTERPRETACJA WYNIKÓW BADAŃ

Wyniki badań sIgE skierowanych przeciw komponentom alergenowym świadczą o tym, że Rafał wykazuje pierwotną (swoistą) alergię na orzechy laskowe.

Jest on uczulony na **Cor a 9**, białka zapasowe, 11s Globuliny, które są **markerem uczulenia na orzech laskowy**.

Wyjaśnia to ciężką reakcję po ich spożyciu.

Alergia na brzozę daje pozytywny wynik dla Cor a 1.

Cor a 1 i Bet v 1 należą do rodziny białek PR-10.

Cor a 1 jest białkiem wrażliwym na działanie temperatury i procesy trawienne. W większości przypadków odpowiedzialnym za łagodne reakcje alergiczne.





ZALECENIA LEKARSKIE

Zakaz spożywania orzechów laskowych

Konieczność zaopatrzenia się w leki ratujące życie - adrenalinę



DIAGNOSTYKA MOLEKULARNA UMOŻLIWIA

- **Odróżnienie prawdziwego/pierwotnego uczulenia od reakcji krzyżowych** u pacjentów z polialergią, zwłaszcza wtedy, gdy tradycyjne testy diagnostyczne nie wystarcza do identyfikacji alergenu
- **Przewidywanie ryzyka** wystąpienia **ciężkich** uogólnionych reakcji
- Określenie prawdopodobieństwa **nabycia tolerancji** w przypadku alergii pokarmowej
- **Zmniejszenie** wykonywania **prób prowokacyjnych**
- Poprawę zaleceń dotyczących **eliminacji alergenu z diety**
- Prawidłową, na podstawie pierwotnego/prawdziwego uczulenia, **kwalifikację do SIT**