

Informačný bulletin

pomáhame zlepšovať zdravotnú starostlivosť

1/2014

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor.

Nové poznatky o molekulárnej štruktúre alergénov určujú aj nové trendy v diagnostike a liečbe alergických ochorení. V tomto čísle bulletinu Vám prinášame informácie venované práve tejto problematike. Veríme, že Vám pomôžu zorientovať sa v nových možnostiach laboratórnej diagnostiky.

Dovoľte nám, Vás aj touto formou pozvať na Krajský seminár, zameraný na túto aktuálnu problematiku, ktorý sa uskutoční dňa 4. 4. 2014 v priestoroch našej firmy na Vajanského 1, v Prešove. Bližšie informácie budú dostupné na www.adla.sk

Prajeme Vám príjemné čítanie.

Komponentová diagnostika

Odkedy sa alergia charakterizovala ako neprimerané odpoveď organizmu na kontakt s alergénom, odvtedy sa skúmajú vlastnosti antigénov – alergénov.

Alergény sú látky prevažne proteínového alebo glykoproteínového charakteru s molekulovou hmotnosťou väčšinou 10 – 70 kDa. Za istých okolností sa však alergénom môžu stať aj látky nebielkovinového pôvodu (sacharidy, lipidy i anorganické látky).

Na identifikáciu a charakterizáciu alergénov sa používajú rôzne imunochemické a molekulárne metódy. Skúmaním molekulovej podstaty alergénov pochádzajúcich z rozličných, fylogeneticky vzdialených druhov zvierat a rastlín bolo zistené, že mnohé alergénové molekuly majú viaceré štruktúry spoločné. Ide o aminokyselínové sekvencie a ich sekundárne usporiadanie, ktoré rozoznávajú T-lymfocytové a B-lymfocytové epitopy. Súčasne boli identifikované bočné oligosacharidové reťazce alergénnych proteínov, ktoré môžu ovplyvňovať ich reakciu s lektínovými receptormi buniek prezentujúcich antigén.

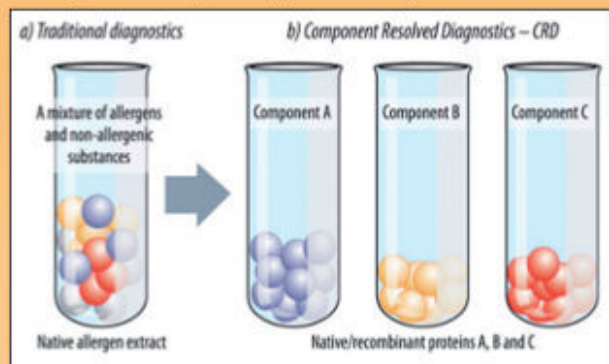
Každá alergénová zložka tzv. **komponenta** musí byť podľa komisie expertov WHO charakterizovaná imunochemicky, sekvenčne, konformačne a biologicky. Následne je zaradená do systému názvoslovia, vychádzajúceho z rodového a druhového latinského názvu taxó-

V čísle 1/2014

1. Komponentová diagnostika
2. Potravinové aditíva

nu. Izoalergény a ich varianty sa zohľadňujú označením číslicami. Po identifikácii jednotlivých **komponentov** je možné ich na základe charakterizácie zaradiť do jednotlivých skupín.

Rozdiel medzi stanovením špecifického IgE na alergén a alergénové komponenty je zobrazený na obrázku.



Podľa **klinického významu** sa alergény delia na hlavné (major) a vedľajšie (minor), pričom hlavné však nemusia byť univerzálne.

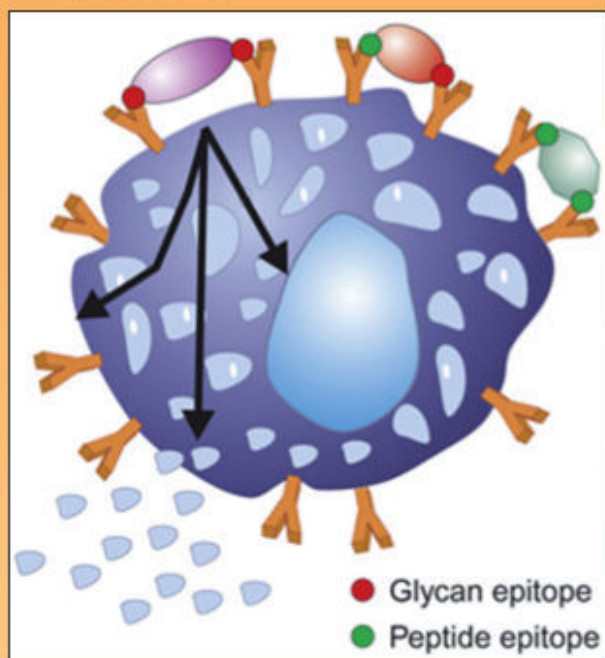
Panalergény - široko distribuované a evolučne staré proteíny z potravín rastlinného pôvodu. Proteíny s podobnou funkciou v rôznych rastlinných druhov môžu mať viac či menej podobnú molekulárnu štruktúru. Štruktúrna podobnosť medzi proteínmi klesá so znižujúcim sa stupňom vzťahu medzi biologickými druhmi.

Pravdepodobnosť **skřízenej reaktivity** medzi alergénmi závisí od ich chemického zloženia a biologickej funkcie.

Peptidové epitopy natívnych proteínov môžu byť veľmi variabilné, v závislosti od rozdielov v aminokyselínových sekvenciách a konformácii zložitých molekúl. Z tohto dôvodu je nepravdepodobné, že by došlo k skřízenej reaktivite medzi nehomologickými proteínmi, alebo medzi podobnými - homologickými proteínmi pochádzajúcich z veľmi vzdialene príbuzných druhov.

Sacharidové epitopy nevykazujú rovnakú variabilitu ako peptidové epitopy. Preto je bežná skřízená reaktivita medzi nehomologickými alergénmi a to dokonca aj medzi veľmi vzdialenými nepríbuznými druhmi : napríklad medzi rastlinami a bodavým hmyzom.

Sekvenencie aminokyselín **profilínu** majú veľmi jednoduchú štruktúru, ktorá je podobná s celým radom príbuzných i vzdialených rastlinných epitopov. Preto špecifické protilátky proti profilínu v triede IgE vykazujú vysoký stupeň skříženej reaktivity na rôzne druhy rastlinnej potraviny (napr. Bet v 1).



Faktory dôležité pre klinický prejav alergie

Expozícia alergénom u citlivého pacienta vyvolá klinické alergické príznaky. Vysoká koncentrácia alergénu môže vyvolať príznaky okamžite, nízka koncentrácia môže spôsobiť zápal bez zjavných klinických príznakov. Tento subklinický zápal však môže zosilniť v priebehu času, a to aj pri vystavení veľmi nízkou koncentráciou alergénu, čo sa prejaví klinickými príznakmi. Stabilita alergénových molekúl v gastrointestinálnom trakte, je dôležitá pre klinické prejavy alergie z potraviny.

Existuje veľká variabilita medzi alergénovými komponentami s ohľadom na stabilitu voči teplu a tráviacim proteázam. Medzi stabilné alergény patria napríklad nsLTPs (nešpecifické proteíny pre prenos lipidov) a zásobné proteíny. Klinické prejavy alergie voči týmto alergénovým komponentom môžu byť systémové (urtika, dýchavičnosť a anafylaxia).

Profilínové komponenty a ich homológne proteíny, ktoré sú teplom a tráviacimi enzýmami ľahko zničené môžu navodiť orálny alergický syndróm.

Koncentrácia špecifických protilátok IgE je rozhodujúcim faktorom pre spustenie klinických príznakov. Hoci väčšina IgE protilátok necirkuluje v krvnom riečisku, ale je viazaná na efektorové bunky (žírne bunky) v tkanive,

existuje medzi nimi určitá rovnováha. Preto koncentrácia IgE protilátok u pacienta v sére odráža množstvo alergén - špecifických IgE protilátok viazaný na bunkovom povrchu efektorových buniek.

Premostenie väzieb protilátok IgE na povrchu buniek s alergénmi je predpokladom pre ich aktiváciu, ktorá sa zvyšuje s ich počtom. To znamená, že na alergény musia byť minimálne dva epitopy (môžu byť zhodné alebo rôzne), na ktoré sa môžu viazať dve rôzne molekuly IgE na povrchu efektorovej bunky. Ak majú iba jedno väzobné miesto nemôže dôjsť k prepojeniu a aktivácii bunky napríklad niektoré CCD obsahujúce alergény. V prípade, že sú epitopy rôzne, ide o polysenzibilizáciu. Ako z uvedeného vyplýva, treba si uvedomiť, že pre polysenzibilizovaného pacienta sa s každou expozíciou alergénmi zvyšuje riziko, pretože sa zrýchľuje proces aktivácie efektorových buniek.

Alergia na potraviny rastlinného pôvodu

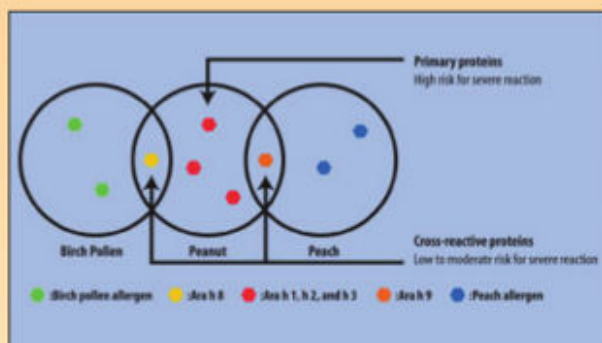
Bol popísaný celý rad alergických symptómov na rôzne potraviny a zostavené schémy združujúce alergény vyvolávajúce tieto symptómy.

Napríklad ambrózia - banán - melón, breza - ovocie - zelenina, breza - palina - lieskové oriešky, banán - latex, palina - zeler - korenie.

Pri polysenzibilizácii, keď sa testujú špecifické IgE na rôzne druhy potravinových a inhalačných alergénov je na základe nových poznatkov možné identifikovať panalergény a tým vysvetliť skřížené reakcie.

Alergénové komponenty môžeme v súčasnosti rozdeliť do nasledujúcich skupín :

- ❖ PR-10 proteíny (Bet v 1 homológne)
- ❖ nešpecifické proteíny pre prenos lipidov (nsLTPs)
- ❖ Profilíny
- ❖ Zásobné proteíny
- ❖ Krížovo reagujúce karbohydrátové determinanty (CCD)



PR-10 proteíny (pathogenesis - related protein 10)

Hlavnou alergénovou komponentou týchto senzibilizujúcich rastlinných alergénov je Bet v 1 z peľu brezy (*Betula verrucosa*). Proteíny homologické s Bet v 1 sú široko distribuované v rastlinnej ríši.

U pacientov s alergiou na peľ brezy je často pozorovaná potravinová alergia, ktorá sa dá primárne vysvetliť práve skrížene reagujúcimi protilátkami na homologické proteíny s Bet v 1 v rôznych potravinách. Bet v 1 homology sú primárne lokalizované v dužine ovocia na rozdiel od nsLTPs, ktoré sú lokalizované do kôry a zásobných proteínov (semená /orechy/ jadrá).

V oblastiach s častým výskytom brezy v strednej a severnej Európe je väčšina pacientov alergických na peľ, citlivých na Bet v 1, ktorá dominuje.

V južnej Európe, kde sa breza vyskytuje zriedkavo, alebo vôbec, pozitívita v testoch na brezu dokazuje precitlivosť na homology Bet v 1 v iných stromoch (jeľša, lieska, hrab, buk a gaštan), alebo senzibilizáciu na ďalšie peľové alergény ako napríklad profilíny (Bet v 2 homology) v tráve a burine.

Klinické aspekty

U 50-90% pacientov s alergiou na peľ brezy bola zistená aj potravinová alergia, ktorá je v súvislosti s Bet v 1 úzko spojená s orálnym alergickým syndrómom pri lieskových oreškoch a rôznych potravinách pochádzajúcich z čeľade Rosaceae napríklad jablká, broskyne a čerešne. Klinická citlivosť však môže byť rozšírená na iné rastlinné potraviny z čeľade Apiaceae (zeler, mrkva) a Fabaceae (arašidy, sója).

Bet v 1 homologné proteíny z čeľade Rosaceae sú veľmi citlivé na teplo a proteázy. Preto sa alergická reakcia na čerstvé ovocie z tejto čeľade prejavuje hlavne v ústach. V prípade konzumácie tepelne spracovaného ovocia (šľava, kompóty) sa alergická reakcia neobjaví.

Bet v 1 homologické proteíny z lieskového orecha, zeleru, arašidov, či sóje sú viac tepelne stabilné, čo môže v niektorých prípadoch vyvolať viac závažných systémových reakcií. Alergické reakcie na Apiaceae a Fabaceae sú spojené s vyššími koncentraciami špecifických protilátok IgE na homology Bet v 1.

Tepelná úprava ničí prirodzenú trojrozmernú molekulárnu štruktúru, ktorá je dôležitá pre väzbu na molekuly IgE (akútna alergická reakcia), ale nemá vplyv na lineárne peptidy, ktoré sú dôležité pre oneskorenú fázu bunkových reakcií. Tento mechanizmus vysvetľuje, prečo hladiny IgE protilátok na peľové alergény zostávajú vysoké aj mimo peľovej sezóny.

Sumár PR-10 proteíny (Bet v 1 homology)

- Tepelne labilné proteíny, primárne lokalizované v dužine ovocia
- Varené a spracované potraviny sú tolerované
- Lokálne klinické príznaky najčastejšie orálny alergický syndróm
- Bežné alergické reakcie na ovocie a zeleninu u obyvateľov severnej Európy

nsLTP (non-specific lipid transfer proteins)

Nešpecifické proteíny pre prenos lipidov sú veľmi stabilné malé molekuly nachádzajúce sa v rastlinách. IgE senzibilizácia na nsLTP bola opísaná u pacientov v južnej Európe s ťažkou alergickou reakciou na broskyne a ďalšie ovocie patriace do čeľade Rosaceae, ktorá však nebola spojená s peľovou alergiou.

Cesta senzibilizácie ešte nie je úplne známa, ale reakcia už bola popísaná aj v prípade paliny a platanu.

Boli už popísané aj prípady senzibilizácie na nsLTP u pacientov v strednej a severnej Európe, avšak neboli detailnejšie preskúmané.

Klinické aspekty

LTP – alergia bola primárne popísaná na broskyne, čerešne a jablká, rastliny patriace do Rosaceae, ale tiež na lieskové orechy. Závažné klinické symptómy na báze protilátok IgE nsLTP bolo preukázané aj na potraviny, medzi ktorými sa zatiaľ nenašla súvislosť napríklad kukurica, arašidy, jačmeň, hrozno, kapusta a ďalšie.

Dôležitou charakteristikou nsLTP, čo vysvetľuje jeho klinický význam je vysoká odolnosť voči teplote a proteázam. Molekula nebude zničená žalúdočnou šťavou, čím bude imunologicky funkčná v zažívacom trakte s možnosťou vyvolať systémové alergické reakcie ako anafylaxia, žihľavka, angioedém a astmu. Chemická stabilita nsLTP, na rozdiel od Bet v 1 a profilínov, je vysvetlenie, prečo majú pacienti prejavy alergie po konzumácii spracovanej šťavy, alebo varených potravín. Vzhľadom k tomu, že alergénová zložka je primárne lokalizovaná v šupkách ovocia, prejavuje sa u pacientov menej príznakov po zjedení olúpaného ovocia ako u pacientov s alergiou na základe Bet v 1 homologov, alebo profilínov. Riziko klinických príznakov je závislé od koncentrácie protilátok IgE nsLTP.

Sumár nsLTP

- Proteíny stabilné voči teplote a tráviacim enzýmom, primárne lokalizované v šupkách ovocia a zeleniny
- Alergická reakcia je spustená aj po konzumácii spracovanej, varenej strave
- Často vyvolávajú závažné systémové reakcie
- Vyvolávajú alergické reakcie na ovocie a zeleninu hlavne v južnej Európe

Profilíny

Profilín sú malé proteíny v cytoplazme jadrových buniek a sú zapojené do funkcie intracelulárnych fibril buniek. Rastlinné profilíny sú popisované ako malé peľové alergény väčšiny druhov rastlín a alergény potravín, pričom vykazujú veľkú homológiu a krížovú reaktivitu so vzdialene príbuznými druhmi. Prevalencia profilínovej senzibilizácie pacientov s peľovou alergiou v strednej a južnej Európe sa odhaduje na 10 až 35%, no v severnej Európe je skôr raritná. U pacientov s polyvalentnou peľovou senzibilizáciou, v ktorej dominuje peľ tráv sa môže zvýšiť až na 55%. Expozícia peľom je závislá od geografických podmienok. V severnej Európe dominuje peľ brezy, v južnej peľ tráv.

Profilíny sú dôležitou zložkou alergénu paliny, ambrózie a rodu *Parietaria*. Oliva, platan a cyprus sú ďalšie dôležité zdroje profilínov v oblasti Stredomoria.

Klinické aspekty

Vzhľadom k vysokej homológii profilínov, bolo navrhnuté testovanie na jeho senzibilizáciu použitím profilínu len z jedného druhu rastlín. Brezový profilín - Bet v 2 a/alebo profilín timotejky - Phl p 12. Takáto rozsiahla skrížená reaktivita nie je iba medzi botanicky nepríbuznými peľmi, ale aj medzi peľom a potravinami, rovnako ako medzi peľom a latexom.

Bolo dokázané, že hladina špecifických protilátok IgE proti profilínom v sére, koreluje s klinickými príznakmi u pacientov. Potvrdený bol súvis pri senzibilizácii na zemiaky, mrkvu, zeler, pohánku, papriku a paradajky. U niektorých typov potravinových alergií je prevalencia senzibilizácie IgE na profilín je veľmi vysoká. Príkladom tohto je alergia na paradajky s 44% profilínovou senzibilizáciou a alergia na citrusy s 95% profilínovou senzibilizáciou. Klinické prejavy alergie na citrusové plody, melón, banán a/alebo paradajku môžu byť znakom profilínovej senzibilizácie.

Profilín sú, rovnako ako Bet v 1 homológy, citlivé na teplo a proteázy a klinicky sa prejavujú predovšetkým orálnym alergickým syndrómom.

Sumár Profilíny

- Panalergény s veľkou homológiou a skříženou reaktivitou i medzi vzdialenými rastlinnými druhmi
- Senzibilizácia zriedka spojená s klinickými príznakmi, no v niektorých prípadoch je preukázateľná (citrusové plody, melón, banán a/alebo paradajka)
- Alergia na veľkú skupinu rastlín i potravín môže byť vysvetlená senzibilizáciou na homológne profilíny

Zásobné proteíny

Zásobné proteíny sú heterogénna skupina proteínov patriacich do dvoch rôznych skupín. Cupíny a prolaminíny. Rozdelenie do skupín je na základe ich sedimentačnej rýchlosti. Globulíny s 7/8S a 11S patria medzi cupíny. Albumíny s 2S medzi prolaminíny.

Zásobné proteíny sú dominantnými alergénmi semien, orechov a jadier. Ich molekulárne štruktúry sú zložité a ich vzťah k alergii ešte nie je úplne objasnený. Senzibilizácia zásobnými proteínmi je významná pri alergii na arašidy, sóju, orechy, rôzne semená a obilniny. Zásobné proteíny sú v porovnaní s Bet v 1 homológmi a profilínmi stabilnejšie voči teplu a proteázam. Vzhľadom k tomu, že albumín S2 je veľmi stabilná molekula, má značný klinický význam. Bet v 1 homologické proteíny, profilíny a nsLTPs sú v orechoch tiež prítomné, ibaže v oveľa nižších koncentráciách.

Klinické aspekty

IgE senzibilizácia na zásobné proteíny je považovaná za dôležitý rizikový marker závažných systémových reakcií. Existujú však veľké geografické rozdiely. V južnej Európe môže senzibilizácia na nsLTP komponentovú zložku alergénu lieskového orechu mať za následok systémovú reakciu hoci samotný LTP nie je zásobný proteín, ale patrí do rovnakej superrodiny prolaminov ako 2S albumíny. Albumíny 2S sa javí ako dominantná komponenta v alergénoch orechov, semien a arašidov. Preto si musíme byť vedomí častej polysenzibilizácii s klinickými prejavmi napriek ich botanickej nepríbuznosti. Skřížená reaktivita sa často zvyšuje s vekom. U viac ako polovice pacientov alergických na arašidy bola dokázaná senzibilizácia aj na orechy. U ľudí s dokázanou alergiou na arašidy od detstva je riziko klinických príznakov závislé od hladiny špecifických protilátok IgE, a to s vysokou prediktívnou hodnotou. V nedávnej európskej štúdii bolo potvrdené, že u všetkých pacientov s dokázanou alergiou na arašidy prevažovala senzibilizácia na 2S albumínovú komponentu (Ara h 2) a menej bola zastúpená komponenta 7/8S globulín (Ara h 1) a 11S globulín (Ara h 3). Pacienti polysenzibilizovaní zásobnými proteínmi majú závažnejšie klinické prejavy. Neexistuje žiadny zrejmy vzťah medzi senzibilizáciou na zásobné proteíny a peľovou senzibilizáciou. U pacientov citlivých na peľ môže byť pozitívna testu na arašidy spôsobená profilínmi, Bet v 1 alebo CCD, ale vo väčšine prípadov bez klinického významu.



Sumár Zásobné proteíny

- Proteíny stabilné voči teplu a tráviacim enzýmom
- Lokalizované v semenách, orechoch a jadrách
- Alergická reakcia môže nastať aj na varené potraviny
- Senzibilizácia je považovaná za významný rizikový marker závažných systémových reakcií
- Skřížená reaktivita je častá

CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinant)

Glykoproteíny v rastlinách a bezstavovcoch nesú sacharidy s uhlíkovými determinantami, ktorí neexistujú u cicavcov. Vzhľadom k tomu, že tieto determinanty fungujú ako cudzie epitopy sú pre ľudí vysoko imunogénne a môžu navodzovať tvorbu špecifických IgE protilátok. Podľa typu väzby, ktorou sú sacharidy na proteíny naviazané, delíme glykoproteíny na N-glykoproteíny, O-glykoproteíny, C-glykoproteíny a fosfoglykoproteíny.

V súvislosti s alergickou reakciou u ľudí sú najviac študované dva uhlíkové determinanty na fruktózu alebo xylózu viazaný N-glykán, často sa vyskytujúci u rastlín a bezstavovcov, nie však u cicavcov, čo vysvetľuje vysoký stupeň skřížených reakcií. Špecifické protilátky proti nim sú nazvané anti-CCD IgE. Približne 20 % pacientov s peľovou alergiou má protilátky triedy IgE na alergény s molekulovou hmotnosťou nad 30 kDa a veľká časť ich IgE väzieb je závislá na uhlíkových determinantoch.

Klinické aspekty

O klinickom význame špecifických IgE protilátok proti CCD sa stále diskutuje. Na jednej strane sú názory, že sú bez klinickej relevantnosti a na druhej strane sa upozorňuje, že môžu vyvolať anafylaktické reakcie. Dôležitým faktorom pre klinický význam protilátok IgE CCD je, či sú alergénne zložky monovalentné, alebo polyvalentné. Pokiaľ je alergénna komponenta monovalentná, ako hlavný alergén arašídov (Ara h 1), nemôže nastať tzv. premostenie anti - IgE CCD viazaných na žírnych bunkách. Teda nevyvolávajú uvoľnenie histamínu a klinické príznaky. Avšak, ak súčasne existuje aj IgE odpoveď na iné proteínové determinanty alergénu, môže dôjsť k premosteniu a uvoľňovaniu histamínu. Pre vyhodnotenie klinického významu anti-CCD šIgE, je dôležité určiť proteínové epitopy senzibilizujúceho alergénu. Napr. ak je pacient s anti-CCD IgE testovaný na alergén arašidu môže nastať situácia, že ak je ním senzibilizovaný, test zachytáva IgE súčasne proteínovej aj karbohydrátovej časti alergénu arašidu a pozitívny výsledok takéhoto testu bude oveľa silnejší. V prípade, že pacient nie je arašidom senzibilizovaný a test zachytí anti-CCD šIgE, výsledok testu bude falošne pozitívny. Tieto fakt treba zväziť hlavne pri testovaní alergénov potravín rastlinného pôvodu, latexu a hmyzích jedu.

Sumár CCD

- CCD epitopy sú široko distribuované v rastlinách a bezstavovcových živočíchoch
- Senzibilizácia je zriedka spojené s klinickými príznakmi, hoci v nízkom percente pacientov môže dôjsť aj k závažnejším reakciám (zeler, paradajka, cuketa)
- Môžu vysvetľovať početné pozitívne výsledky šIgE na rôzne alergény u jedného pacienta

Laboratórna diagnostika

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie, s.r.o. v Prešove ponúka v rámci diagnostiky v oblasti alergiológie širokú paletu vyšetrení :

- Kvantitatívne stanovenie celkového IgE
- Stanovenie počtu eozinófilov
- Stanovenie DAO
- Stanovenie ECP
- Stanovenie tryptázy
- Kvantitatívne stanovenie špecifického IgE na natívne alergénové extrakty
- Stanovenie špecifického IgE na panely alergénov
- Kvantitatívne stanovenie špecifického IgG4
- Bazofil-aktivačný test na jednotlivé alergény
- Kvantitatívne stanovenie špecifického IgE na alergénové komponenty

Do ponuky laboratórnej diagnostiky alergie sme od júna 2013 zaradili aj **vyšetrenie špecifického IgE na alergénové komponenty.**

V čom Vám môže nová diagnostika pomôcť :

- 1. Posúdiť klinické riziko alergickej reakcie.** Molekulárna alergiológia umožňuje vyhodnotiť riziká spojené so senzibilizáciou na základe informácií o stabilných a labilných zložkách alergénu. Stabilné zložky môžu vyvolať systémové reakcie, labilné súvisia predovšetkým s lokálnymi reakciami.
- 2. Vysvetliť symptómy v dôsledku skřízenej reaktivity.** Pri vyšetrení správne zvolenými alergénovými komponentami je možné odlišiť príznaky vyvolané krížovými reakciami od skutočnej senzibilizácie na konkrétny hlavný alergén.
- 3. Správne vybrať pacientov na špecifickú imunoterapiu.** Identifikácia alergénových komponentov je zásadným predpokladom na úspešnú špecifickú imunoterapiu.

Materiál:	sérum
Princíp:	fluoroenzýmimunoanalýza
Výsledky:	kvantitatívne v jednotkách kU _A /l, zaradenie do EAST tried (0 – 6)
Diagnostika:	Phadia -ImmunoCAP

Ponuku alergénových komponentov si môžete pozrieť na žiadanke **Komponentová diagnostika.**

Informácie Vám radi poskytneme na tel.č. 051/ 77 31 494

ImmunoCAP® X-map

Tec		Allergen Component				Possible Cross-Reactions												
ISAC	ImmunoCAP	SOURCE	COMPONENT	PROTEIN FAMILY OR FUNCTION	Fruits	Vegetables	Nuts and seeds	Legumes	Cereals	Spices	Grass pollen	Weed pollen	Tree pollen	Latex	Molds	Animals		
x		FOODS OF PLANT ORIGIN	Kiwi	Act d 1	Cysteine protease	●												
x			Act d 2	Thaumatin-like protein														
x			Act d 5	Kiwelin		●												
x	x		Act d 8	PR-10														
x	x		Celery	Api g 1	PR-10													
x			Carrot	Dau c 1	PR-10													
x			Apple	Mal d 1	PR-10													
x	x		Peach	Pru p 1	PR-10													
x	x			Pru p 3	ITP													
x	x			Pru p 4	Profilin													
x	x		Brazil nut	Ber e 1	Storage protein, 2S albumin			●										
x			Cashew nut	Ana o 2	Storage protein, 2S albumin			●										
				Ana o 3	Storage protein, 2S albumin			●										
x	x		Hazel nut	Cor a 1.0401	PR-10													
x	x			Cor a 8	ITP													
x				Cor a 9	Storage protein, 11S globulin			●										
			Walnut	Jug r 1	Storage protein, 2S albumin			●										
				Jug r 3	ITP													
x			Sesame	Ses i 1	Storage protein, 2S albumin			●										
x	x		Peanut	Ara h 1	Storage protein, 7S globulin				●									
x	x			Ara h 2	Storage protein, 2S albumin				●									
x	x			Ara h 3	Storage protein, 11S globulin				●									
x	x			Ara h 8	PR-10													
2010	x			Ara h 9	ITP													
x	x		Soy	Gly m 4	PR-10													
x	2010			Gly m 5	Storage protein, beta-conglycinin													
x	2010			Gly m 6	Storage protein, glycinin													
x			Wheat	Gliadin	Gliadin					●								
x	x		Tri a 19	Omega 5 gliadin														
x			Tri a 18	Agglutinin isolectin 1														
x			Tri a A, T1	Alpha-amylase/trypsin inhibitors														
x	x	GRASS POLLEN	Bermuda	Cyn d 1	Grass group 1													
x	x		Timothy	Phl p 1	Grass group 1													
x	x			Phl p 2	Grass group 2													
x	x			Phl p 4	Berberine bridge enzyme													
x	x			Phl p 5	Grass group 5													
x	x			Phl p 6	Grass group 6													
x	x			Phl p 7	Polcalcin													
x	x			Phl p 11	Trypsin inhibitor													
x	x			Phl p 12	Profilin													
x			TREE POLLEN	Alder	Aln g 1	PR-10												
x	x			Birch	Bet v 1	PR-10												
x	x				Bet v 2	Profilin												
x	x			Bet v 4	Polcalcin													
x	x			Bet v 6	Isoprene reductases													
x		Hazel		Cor a 1.0101	PR-10													
x	x	Cypress		Cup a 1	Pectate lyase													
x		Japanese cedar		Cry j 1	Pectate lyase													
x	x	Olive		Ole e 1	Trypsin inhibitor													
x				Ole e 2	Profilin													
2010	2010			Ole e 7	ITP													
x				Ole e 9	Glucanase													
x	x	WEED POLLEN	Ragweed	Amb a 1	Pectate lyase													
x	x		Mugwort	Art v 1	Defensin													
x	x			Art v 3	ITP													
x	x		Wall pellitory	Par j 2	ITP													
x	x		Salwort	Sal k 1	Pectin methyltransferase													
x			Pigweed	Che a 1	Trypsin inhibitor													
x			Mercury	Mer a 1	Profilin													
x			Plantain	Pla 1	Pectate lyase													



Meat	Milk	Egg	Fish	Seafood	Parasites	Mites	Insects	Venoms

Important Allergen Families

LTP (non-specific Lipid Transfer Protein, nLTP)

- A protein stable to heat and digestion causing reactions also to cooked foods.
- Often associated with systemic and more severe reactions in addition to oral allergy syndrome (OAS).
- Often associated with allergic reactions to fruit and vegetables in southern Europe.

Storage proteins

- Proteins found in seeds serving as source material during the growth of a new plant.
- Often stable and heat-resistant proteins causing reactions also to cooked foods.

PR-10 protein, Bet v 1 homologue

- A heat labile protein, cooked foods are often tolerated.
- Often associated with local symptoms such as OAS.
- Often associated with allergic reactions to fruit and vegetables in northern Europe.

Profilin

- An actin-binding protein showing great homology and cross-reactivity even between distant related species.
- Recognized as a minor allergen in plants and plant-related foods.
- Seldom associated with clinical symptoms but may cause demonstrable or even severe reactions in a small minority of patients.

CCD

- Cross-reactive carbohydrate determinants are seldom associated with clinical symptoms but may cause demonstrable or even severe reactions in a small minority of patients.

Lipocalin

- Stable proteins and important allergens in animals
- Allergen components displaying limited cross-reactivity between species.

Parvalbumin

- A major allergen in fish.
- A marker for cross-reactivity among different species of fish and amphibians.
- A protein stable to heat and digestion causing reactions also to cooked foods.

Tropomyosin

- An actin-binding protein in muscle fibers.
- A marker for cross-reactivity between crustaceans, mites and cockroach.

Serum albumin

- A common protein present in different biological fluids and solids, eg, cow's milk and beef, eggs and chicken.
- Cross-reactions between albumins from different animal species are well known, for example between cat and dog and cat and pig.

Important Allergens

Ara h 1, 2, 3, 8 and 9 (peanut)

- IgE abs to Ara h 1, 2, 3 and 9 (LTP) are associated with peanut reactions, which in many cases can be severe.
- IgE abs to Ara h 8 (PR-10) are usually associated with milder, local symptoms such as OAS, originating from birch sensitization.

Ovomucoid (egg white)

- IgE abs to ovomucoid are associated with persistent egg allergy and usually neither raw nor cooked is tolerated.

Omega-5 gliadin/ Tri a 19 (wheat)

- IgE abs to omega-5 gliadin (Tri a 19) in adults are associated with a risk of exercise- or NSAIDs-induced reactions in connection with wheat ingestion.
- IgE abs to omega-5 gliadin in children are associated with a risk of immediate reactions to wheat.

Alt a 1 (Alternaria)

- IgE abs to Alt a 1 are associated with asthma development.

Gly m 4, 5 and 6 (soy)

- Gly m 5 and 6 are associated with clinical reactions to soy. Gly m 5 - Ara h 1 and Gly m 6 - Ara h 3 share homologous structures.
- IgE abs to Gly m 4 (PR-10) are usually associated with milder, local symptoms such as OAS, originating from birch sensitization.

• Primarily species-specific allergen

Potravínové alergény	Bet v 1 proteíny	Profilíny	Prolaminová rodina		Cupinová rodina	
	PR-10 proteín	Profilín	nsLTP	2S Albumín	Zásobné proteíny Vicilínové proteíny 7/8S globulín	Leguminové proteíny 11S globulín
ananás		Ana c 1				
aníz	Pim a 1	Pim a 2				
arašidy	Ara h 8	Ara h 5	Ara h 9	Ara h 2,6,7	Ara h 1	Ara h 3,4
avokádo		Pers a 4				
banán		Mus a 1	Mus a 3			
brazílský orech				Ber e 1		Ber e 2
broskyňa	Pru p 1	Pru p 4	Pru p 3			
cibuľa		All c 4	All c 3			
citrón			Cit 13			
cuketa		Cuc p 2				
čerešňa	Pru av 1	Pru av 4	Pru av 3			
čai papričky	Cap ch 17kDa					
divá pohánka						Fag 11
fazuľa			Pha v 3		Pha v 7S	
fazuľa mungo	Vig r 1	Vig r 5				
fenikel	Foe v 1	Foe v 2				
figy	Fic c 17kDa	Fic c 4				
gaštan	Cas s 1	Cas s 2	Cas s 8			
granátové jablko			Pun g 3			
hamanček	Mat c 17kDa					
hlávkový šalát			Lac s 1			
horčica biela		Sin a 4	Sin a 3	Sin a 1		Sin a 2
horčica orientálna				Bra j 1		
hrášok záhradný		Pis s 5			Pis s 1,2	
hrozno		Vit v 4	Vit v 1			
hruška	Pyr c 1	Pyr c 4	Pyr c 3			
humí kaktus	Dio k 17kDa	Dio k 4				
chlebovník	Art h 17kDa	Art h 4				
jablko	Mal d 1	Mal d 4	Mal d 3			
jačmeň			Hor v 14			
jahoda divá	Fra c 1					
jahody	Fra a 1	Fra a 4	Fra a 3			
kapusta			Bra o 3			
kešu orešky				Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2
kivi zelené	Act d 8	Act d 9	Act d 10			
kivi žlté	Act c 8		Act c 10			
kokos					Coc n 7S	Coc n 11S
konander	Cor s 1	Cor s 2				
kukurica			Zea m 14		Zea m G1	
kvaka			Bra r 3	Bra r 1		
ličí		Lit c 1				
liepkový orech	Cor a 1	Cor a 2	Cor a 8	Cor a 14	Cor a 11	Cor a 9
mak	Pap s 17kDa	Pap s 2				
malina	Rub i 1		Rub i 3			
mandarínka			Cit r 3			
mandle	Pru du 1	Pru du 4	Pru du 3	Pru du 2S		Pru du 6
mango	Man i 14kDa	Man i 3				
marhúľa	Pru ar 1		Pru ar 3			
melón		Cuc m 2				
melón červený		Cit la 2				
mladý hrášok				Cic a 2S		
moruša biela	Mor a 17kDa	Mor a 4				
moruša čierna			Mor n 3			
mrkva	Dau c 1	Dau c 4	Dau c 3			
paprík	Cap a 17kDa	Cap a 2				
paradajka	Lyc e 4	Lyc e 1	Lyc e 3		Lyc e 7S	Lyc e 11S
pekanový orech				Car i 1		Car i 4
petržlen	Pet c 1	Pet c 2	Pet c 3			
pistácie				Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2,5
pohánka				Fag e 2	Fag e 19kDa	Fag e 1
pomaranč		Cit s 2	Cit s 3			
pšenica		Tri a 12	Tri a 14	Tri a 19		
rasca	Cum c 1	Cum c 2				
repka semená		Bra n 8		Bra n 1		
ricínový olej				Ric c 1,3		Ric c 2
ryža		Ory s 12	Ory s 14			
senovka grécka	Tri fg 4			Tri fg 2	Tri fg 1	Tri fg 3
sézamové semená		Ses i 8		Ses i 1,2	Ses i 3	Ses i 6,7
slivka		Pru d 4	Pru d 3			
slničnica			Hel a 3	Hel a 2S		
sója	Gly m 4	Gly m 3		Gly m 2S	Gly m 5	Gly m 6
šalfrán		Cro s 2	Cro s 3			
šípky			Ros r 3			
šošovica			Len c 3		Len c 1	
špalda			Tri s 14			
špargľa	Aspa 0 17kDa	Aspa o 4	Aspa o 1			
špenát		Spi o 2				
tekvicové semená		Cuc ma 2				
tvrdá pšenica			Tri b 14			
uhorka		Cuc s 2				
vlašský orech		Jug r 5	Jug r 3	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4
vlašský orech čierny				Jun r 1	Jun r 2	
víči bôb biely				Lup a 2S	Lup a 1	Lup a 11S
víči bôb modrý				Lup an 2S	Lup an 1	Lup an 11S
zeler	Api g 1	Api g 4	Api g 2			
zemiaky		Sola t 8				

Potravinové aditíva



Hypersenzitívne reakcie na potravinové aditíva

Spúšťačom alergických/pseudoalergických reakcií môžu byť aj potravinové aditíva. Potravinové aditíva sú látky, ktoré sa pridávajú k potravinám počas ťubo-voľnej fázy ich výroby, spracovania, konzervovania, balenia, transportu alebo skladovania. V celom svete sa používajú tisícky aditív, či už syntetických alebo prirodzených. Pôvodne boli aditíva prírodnej povahy a následne sa začalo s výrobou syntetických, ktoré postupne získali prevahu nad prírodnými. Potravinové aditíva poznáme pod pojmom „éčka“, pretože sú takto označované na obaloch potravín. Sú to látky pridávané do potravín za účelom zlepšenia ich vlastností (chuť, vôňa, konzistencia) a predĺženia ich trvanlivosti (ochrana proti mikroorganizmom, oxidácii).

V súčasnosti je ich celá škála s presne definovaným zložením, vlastnosťami a zatriedením podľa bezpečnosti ako to definujú pravidlá Európskej únie či FDA (Food and Drug Administration v USA). Napriek širokému používaniu sa nežiaduce reakcie na tieto látky v populácii zdajú byť veľmi zriedkavé (0,01 – 0,23%). Ich výskyt je však častejší u atopických jedincov (2-7%). Väčšinou sa udávajú po požití potravín s prídavkom aditív mierne reakcie, ktoré postihujú kožu – urtikária, angioedém, pruritus, ale príznaky môžu byť aj gastrointestinálne či respiračné, zriedka môže ísť aj o systémovú anafylaktickú reakciu. Doposiaľ neboli publikované dostatočne veľké štúdie

(ani žiadna dvojito zaslepená placebo kontrolovaná s expozíciou), ktoré by boli významným prínosom pri posudzovaní možných alergických reakcií po požití potravinových aditív. Zvyčajne išlo o malé skupiny vybraných pacientov, u ktorých bol realizovaný eliminačný a následne reexpozíčný test na lôžku. Takisto nie sú publikované žiadne relevantné dáta týkajúce sa prevalencie v normálnej populácii. Napríklad pre tartrazín sa udáva menej ako 1% výskytu urtikárie či angioedému zo všetkých „jedlom podmienených“ urtikárií.

Napriek tomu sa potravinové aditíva predovšetkým v populácii atopikov považujú za spúšťače reakcií, ktoré podmienia vznik najmä kožných príznakov a v menšom počte prípadov aj príznakov z gastrointestinálneho traktu či dýchacích ciest. Len ojedinele sa popisuje celková reakcia.



No práve kvôli riziku jej vzniku pri náhodnom požití rizikovej potraviny sa odporúča aj u tohto typu pacientov vydanie pohotovostného balička a predpis adrenalinového pera. Správne poučený pacient, ktorý sleduje zloženie potravín na etikete, resp. v optimálnom prípade dodrží prísny režim stravovania v domácich podmienkach udáva zvyčajne ústup ťažkostí.

V rámci diagnostického procesu u takýchto pacientov môže alergológ zo spektra laboratórných vyšetrení využiť aj test aktivácie bazofilov, ktorý bol doposiaľ štandardne využívaný najmä pri liekovej alergii a alergii na jed blanokrídneho hmyzu.

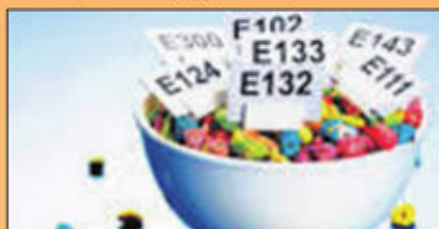
Potravinové aditíva vyšetrujeme v našej spoločnosti metódou Flow CAST (Bazofiloaktívny test) na prietokovom cytometri FACS CANTO II. Metóda využíva detekciu znaku CCR3 a sledovanie zmeny expresie znaku CD63 na bazofiloch periférnej krvi v priebehu aktivácie alergénom.

Výšetrenie je indikované pri testovaní precitlivelosti I. typu a dobre koreluje s testom uvoľnenia histamínu (histamín release test HRT). Pri testovaní aditív je aler-

gén pozitívny nález vtedy, ak je stimulačný index (SI) vyšší ako 2,0 (SI > 2,0).

K dispozícii sú tieto aditíva:

- E200** (Kyselina sorbová),
- E210** (Kyselina benzoová),
- E211** (Benzoát sodný),
- E214** (p-Ethylester a p-Butylester kyseliny hydroxybenzoovej),
- E216** (p-Propylester kyseliny hydroxybenzoovej),
- E218** (p-Methylester kyseliny hydroxybenzoovej), salicylát sodný, glutamát, tartrazín a benzoát.



Podозrenie na alergiu na potravinové aditíva je možné vysloviť, ak má pacient anamnézu reakcií na veľké množstvo navzájom odlišných potravín, alebo ak má reakciu na určitú potravinu v prípade, že bola vyrobená komerčne, ale nie ak bola pripravená doma.

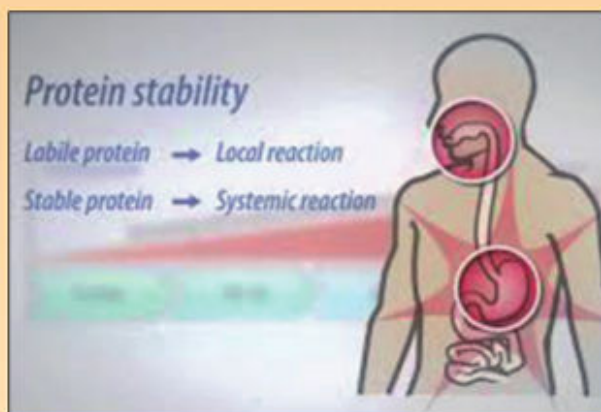
U všetkých pacientov je najprv potrebné vylúčiť reakciu na hlavné zložky potraviny. Vysoké percento štandardných výrobkov v potravinárstve obsahuje potravinové aditíva v rôznych kombináciách a množstvách. Neobsahujú ich nespracované potraviny ako surové mäso, čerstvé a zmrazené ryby, zemiaky, ryža, strukoviny, čerstvé ovocie a zelenina, vajcia, oleje, neemulgované maslo, pasterizované či sterilizované mlieko a smotana, nechutené kyslé mliečne výrobky, minerálne vody, káva (okrem instantnej), bylinné čaje, cukor, med.

U pacientov s pozitívnym testom aktivácie bazofilov (FlowCAST) pre konkrétne potravinové aditívum nastáva po eliminácii inkriminovaných aditív výrazný ústup až vymiznutie ťažkostí. Aj keď sa nejedná o vysoké percento pacientov, sú správne zacielené režimové a liečebné opatrenia významným prínosom.



Tab. 1 Výskyt niektorých aditív

E200 syry, masné potraviny
E210 kečup, horčica, dressinky, tatárska omáčka, treska, tuniak, žuvačky, syry, ryby, mäso, citrusové šťavy, sýtené nápoje, džemy
E211 citrusové šťavy, sýtené nápoje
E214 E216 kozmetické prípravky (krémy, pleťové mlieka, rúže...), lieky k vonkajšiemu použitiu, tuky, oleje, lepidlá, laky, riedidlá
E218 v kyslých potravinách s pH <5.5: pekárenské výrobky, nealkoholické nápoje, džúsy, jabľný mušt, sladkosti, džem, marmelády, zmrzlina, syry a múka a v kozmetických a farmaceutických výrobkoch
E102 Tartrazín ovocné drte, likéry, ofarbené šumivé nápoje, instantné pudinky, polievky, zmrzlina, cukriky, žuvačky, marcipán, džem, želé, horčica, ochutené jogurty, konzervovaný hrášok, povlak liekových tabliet
Salicylát konzervant vo výrobkoch z ovocia, zeleniny, v napr. džemoch, kompótoch, kozmetické prípravky na pleť alebo vlasy
E621 Glutamát zmes korenín, sójová omáčka, instantné polievky, omáčky, konzervované jedlá, najmä zeleninové, hotové balené jedlá, masné výrobky, výrobky z rýb, údeniny, niektoré syry, alkoholické nápoje, pochutiny napr. zemiakové lupienky, súčasť niektorých pesticídnych a fungicídnych postrekov a voskov na ovocie, voľno predajné lieky



Žiadanka na imunologické vyšetrenie – Bazofilaktivačný test (FlowCAST) (F)

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancia s.r.o., Vujanského 1, 080 01 Prešov
 Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa EN ISO/IEC 17025:2005
 Školiace pracovisko SZU pre klinickú imunológiu a alergológiu
 Tel. 051/70 11 654, 051/77 31 494

Priezvisko:*	Meno:*	Rodné číslo:*
--------------	--------	---------------

Poist'ovňa*	Dg.1*	Dg.2	Dg.3
-------------	-------	------	------

Dátum odberu*	Dátum prijatia AdLa
Čas odberu*	Čas prijatia
	Vzorku prijal
	Preskúmal

Meno lekára*	Pečiatka a podpis*
Kód lekára*	

Lieky		
Antibiotiká	Analgetiká	Myorelaxanciá
Penicilín G	Kys. acetylsalicylová	Suxamethonium
Penicilín V	Indometadín	Rocuronium
Ampicilín	Acetaminofenazon	Pancuronium
Cephalosporín	Phenylbutazon	Propofol
Cefuroxim	Propyphenazon	
Cefazolin	Pyrazolon	
Cefadr	Ibuprofén	Kontrastné látky
Cefamandol	Didofenac	Iobitridol
Amoxicilín	Paracetamol	Iodoxanol
Kys. klavulánová	Dipyron/Metamidol	Iohexol
Azbidin	Naproxén	Ioxitalamate
Erytromycín	Phenacetín	Iopamidol
Claritromycín	Ketoprofen	Iopromide
Aztromycín		Ioxiglate
Linkomycín		Iomeprol
Trimethoprim	Anestetiká	
Sulfamethoxazol	Lidocain/Xylocain	
Metronidazol	Procain	Iné
Ciprofloxacín	Mesocain	Theophylin/Aminophylin
Norfloxacín	Supracain	Tetanus-toxoid
Teracyclín	Mepivacaine	
Doxycyclín	Ubistesin	
	Artcaine	
	Bupivacaine	

Potravínové alergény		Hmyz
Aditíva	Potraviny	
E200 Kyselina sorbová	Krajské mlieko	Osa
E214 (p-ethylster kys. hydrobenzoesovej)	Kazein	Včela
E214 (p-butylster kys. hydrobenzoesovej)	Alb. lactalbumin	Sršeň
E216 (propylster kys. hydrobenzoesovej)	Béta lactoglobulin	Čmelak
Benzoit	Vaječný bielek	Komár
E210 Kyselina benzoová	Vaječný žltok	Mravec
E218 (p-Methylster kys. hydroxybenzoesovej)	Arašid	Ovad
E211 Benzoit sodný		
Saličit sodný		
Glutamát	Komponentová diagnostika	Environmentálne alergény
Tartraín	n ARA H 1 Arašid	Chibramin T
	n ARA H 2 Arašid	Arhýchľový falkový kyselina falková
	n ARA H 6 Arašid	
Obilniny		
Pšenica		
Jačmenná múka		
Ovsená múka		
Ražná múka		
Kukurica		
Ryža		
Pekárenské kvasnice		

(* - povinné údaje)

