mgr Michał Podkalicki
Senior Product Manager ds. Alergologii, EUROIMMUN Polska Sp. z o.o.

DIAGNOSTYKA KOMPONENTOWA JAKO PRZYDATNE NARZĘDZIE PRZED ODCZULANIEM NA PYŁEK TRAW I DRZEW

Czym jest odczulanie?

Odczulanie, czyli **immunoterapia swoista** (SIT, ang. *specific immunotherapy*), to jedyna dostępna obecnie **metoda przyczynowego leczenia alergii**. W dużym skrócie polega na podawaniu stopniowo zwiększanych dawek szczepionki alergenowej, do czasu wytworzenia tolerancji przez organizm. W przypadku alergii sezonowych, do których należy **alergia na pyłek traw i drzew**, odczulanie rozpoczyna się kilka miesięcy przed sezonem pylenia od podania tzw. dawki początkowej. Następnie stopniowo zwiększa się dawki w regularnych odstępach czasu tak, aby uzyskać dawkę maksymalną przed okresem pylenia, po czym przerywa się podawanie szczepionki, a cykl powtarza się w kolejnych latach. U większości osób z alergią powoduje to **zmniejszenie** lub **całkowite wycofanie się objawów alergii** przy późniejszym kontakcie z alergenem w sezonie pylenia. Decyzję o odczulaniu podejmuje lekarz alergolog, a samo leczenie trwa kilka lat.

Dlaczego **immunoterapia swoista czasami nie jest skuteczna** i **czy można przewidzieć sukces odczulania przed zastosowaniem leczenia**? To podstawowe pytania, na które znajdziecie Państwo odpowiedź w tym artykule.

Metody diagnostyki alergii wziewnych

Pacjent, który chce potwierdzić u siebie **alergię na trawy lub drzewa**, ma do wyboru kilka metod diagnostycznych. Pierwszą grupę stanowią **testy *in vivo***, które polegają na podaniu pacjentowi alergenu i ocenie reakcji organizmu. Zaliczamy do nich próby prowokacyjne, np. donosowe, jak również testy skórne, np. punktowe testy skórne (SPT, ang. *skin prick test*). Druga, pośrednia metoda diagnostyki alergii polega na ocenie we krwi pacjenta specyficznych przeciwciał klasy IgE – **testy *in vitro***. Testy wykrywające specyficzne IgE można z kolei podzielić na tzw. **tradycyjne**, czyli takie, które są oparte o pełne ekstrakty alergenowe, a co za tym idzie **wskazujące źródło alergii** (np. brzozę czy tymotkę), oraz tzw. **testy komponentowe**, które wykorzystują jedynie ściśle określone, wyselekcjonowane składniki nazywane komponentami alergenowymi. Wskazują one, na jakie **konkretnie białko** ze źródła alergenu pacjent jest uczulony (np. Bet v1 dla brzozy czy Phl p1 dla tymotki).

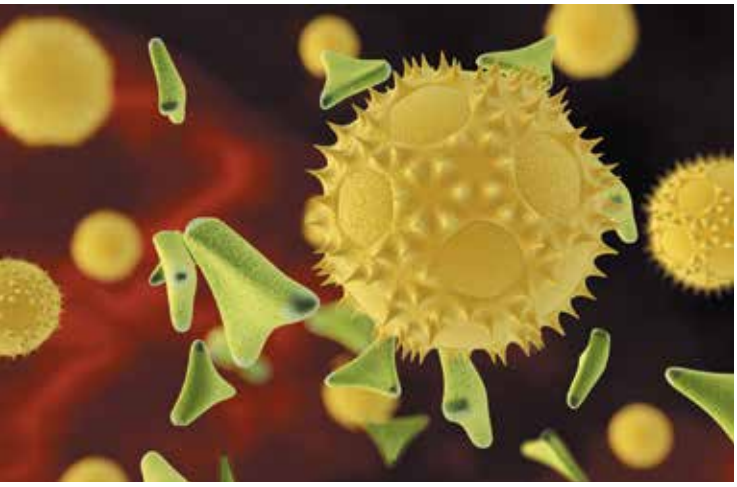
Test tradycyjny czy test komponentowy? Który wybrać?

Tradycyjne testy alergologiczne oparte o pełne ekstrakty alergenowe są najczęściej pierwszym rodzajem testu, po który sięgają osoby z podejrzeniem alergii wziewnej. Jest to doskonała metoda przesiewowa, ponieważ pozwala określić, **jaki alergen jest przyczyną alergii**. Zgrupowanie wielu alergenów w profilu alergologicznym zdecydowanie to ułatwia. Jednak w przypadku **kwalifikacji pacjenta do odczulania** warto pójść o krok dalej i **przeprowadzić pogłębioną diagnostykę** alergii w celu sprawdzenia, **na jaki komponent alergenu pacjent jest uczulony**, ponieważ niesie to za sobą pewne **konsekwencje terapeutyczne**. Dlaczego? Pacjent uczulony na tzw. **alergeny główne**, czyli takie, które z definicji uczulają ponad 50% osób chorych i które stoją za występującymi objawami, będzie miał **większe szanse na skuteczną immunoterapię** niż pacjent uczulony tylko i wyłącznie na tzw. **alergeny mniejsze**, spośród których wiele to panalergeny – zwykle niespecyficzne względem źródła alergenu oraz uczulające mniej niż 50% chorych. Dzieje się tak dlatego, że **szczepionki alergenowe**, oparte o pełne wyciągi alergenów, zawierają przede wszystkim **alergeny główne**. Ilość mniejszych alergenów w szczepionkach może być niewystarczająca do tego, aby wytworzyć u chorego tolerancję. Dla przykładu – w badaniu przeprowadzonym na grupie 746 pacjentów z alergią na pyłek brzozy i/lub tymotki aż 73% pacjentów z alergią na komponenty główne wykazało znaczące zredukowanie objawów alergii po przeprowadzonym odczulaniu. W grupie pacjentów uczulonych na alergeny mniejsze jedynie 16% alergików uzyskało poprawę stanu klinicznego po immunoterapii alergenowej. Z tego względu **ocena obecności specyficznych IgE przeciwko komponentom głównym alergenu może być przydatna do kwalifikacji pacjentów do odczulania**.

Diagnostyka komponentowa w alergii na pyłek brzozy

Brzoza to drzewo charakterystyczne dla półkuli północnej stanowiące w Europie 5–50% drzewostanu. Należy do tzw. drzew **wczesnokwitnących**, czyli takich, które wykształcają swoje kwiatostany w formie zwisających, żółtych pęków jeszcze **przed okresem zimowym**. Pylenie rozpoczyna się pod koniec marca, **osiągając maksimum w kwietniu**, a kończy się w pierwszej dekadzie maja. Rozpoczęcie pylenia jest jednak ściśle **skorelowane z warunkami atmosferycznymi**. Ciepłe zimy, które coraz częściej obserwujemy w ostatnich latach, zdecydowanie sprzyjają wcześniejszej wegetacji tych roślin i przyśpieszeniu początku pylenia. Podczas pylenia pyłek brzozy uwalniany jest w ogromnych ilościach. **Jedno drzewo** jest w stanie wyprodukować w ciągu roku nawet **100 mln ziaren pyłku**. Alergeny pyłku brzozy, zaraz po alergenach traw, są najczęstszą przyczyną takich chorób alergicznych, jak: alergiczny nieżyt nosa, atopowa astma pyłkowa.

Głównym alergenem brzozy jest białko **Bet v1** odpowiedzialne za pierwotne uczulenie na całą rodzinę białek PR-10. Stąd możliwe są również **reakcje krzyżowe** z innymi pyłkami zawierającymi homologi Bet v1, np. **leszczyny** czy **olchy**. Częstość występowania przeciwciał klasy IgE **anty-Bet v1** w grupie osób z alergią na brzozę sięga nawet 95%. Obecność białek PR-10 w pokarmach pochodzenia roślinnego, takich jak warzywa czy owoce, sprawia, że u osób z pierwotną alergią na brzozę możliwe jest występowanie **zespołu alergii jamy ustnej** (OAS, ang. *oral allergy syndrome*). Diagnostyka komponentowa umożliwia również identyfikację przeciwciał klasy IgE przeciwko **mniejszym alergenom brzozy**. Jednym z nich jest białko **Bet v2** należące do **profilin** i będące markerem dla tej rodziny białek. Bet v2, jak wszystkie profiliny, charakteryzuje się wysoką **reaktywnością krzyżową**, ale ma bardzo ograniczone znaczenie kliniczne, ponieważ izolowane uczulenie na Bet v2 występuje stosunkowo rzadko u osób z kliniczną alergią. Sytuacja wygląda podobnie w przypadku **Bet v4**, który jest z kolei markerem dla **polkalcyn**, rodziny białek występujących wyłącznie w pyłku roślin pylących. Przy określaniu **profilu uczulenia na komponenty brzozy** bierze się również pod uwagę komponent **Bet v6** (reduktaza izoflawonowa). Choć kliniczna alergia jedynie na ten komponent należy również do rzadkości, informacja o obecności przeciwciał klasy IgE anty-Bet v6 może być pomocna, jeśli u pacjenta podejrzewa się zespół pyłkowo-pokarmowy. Homologi Bet v6 znajdują się w wielu owocach i warzywach.



Obecność przeciwciał klasy IgE przeciwko **Bet v1** u osób z alergią na brzozę może być **wskazaniem do zastosowania immunoterapii swoistej, która ma duże szanse powodzenia**. Natomiast **izolowane uczulenie na Bet v2**, **Bet v4** i/lub **Bet v6** wskazuje na **niski sukces potencjalnej immunoterapii** szczepionkami zawierającymi alergeny brzozy. W takim przypadku należy poszukać innego alergenu, który jest odpowiedzialny za pierwotne uczulenie (tabela 1).

Diagnostyka komponentowa w alergii na pyłek traw

Alergia na pyłek traw to najczęstsza przyczyna sezonowo występujących objawów alergicznego nieżytu nosa i atopowej astmy pyłkowej. Sezon pylenia traw jest stosunkowo długi. Zaczyna się już pod koniec kwietnia, a **najwyższe stężenia pyłku notuje się w czerwcu i w pierwszej połowie lipca**. Trawy mogą pylić nawet do końca września, stąd osoby uczulone na pyłek traw narażone są na kontakt z alergenem przez bardzo długi czas w ciągu roku. **Alergeny traw są do siebie bardzo podobne**, dlatego osoba z alergią na jeden gatunek prawdopodobnie będzie również uczulona na inne w obrębie całej rodziny traw (*Poaceae*). Do tej pory najlepiej poznanym gatunkiem w kontekście alergologii jest **tymotka łąkowa**, która uważana jest za marker uczulenia na trawy.

Najważniejszym alergenem tymotki, a zarazem **głównym alergenem**, jest komponent **Phl p1** (beta-ekspansyna), który należy do **grupy 1 alergenów traw**. Obecność przeciwciał klasy IgE przeciwko **Phl p1** jest nie tylko markerem wskazującym na alergię na tymotkę, ale również na inne trawy (*Poaceae*), ponieważ jego homologia z innymi alergenami z grupy 1 jest bardzo wysoka i sięga ponad 80%, co jest przyczyną wspomnianej reaktywności krzyżowej. Częstość występowania przeciwciał klasy IgE przeciwko Phl p1 u osób z alergią na trawy to ok. 80%. Kolejnym **głównym alergenem** tymotki jest białko **Phl p5**, należące do **grupy 5 alergenów traw**, a częstość występowania przeciwciał **anty-Phl p5** w obrębie osób z alergią na trawy wynosi ok. 57%. Jedynie 11% osób z alergią na trawy nie będzie posiadało przeciwciał klasy IgE przeciwko żadnemu z alergenów głównych, czyli przeciwko **Phl p1** i/lub **Phl p5**. W diagnostyce komponentowej przy podejrzeniu alergii na trawy wykorzystuje się również **mniejsze alergeny**, które choć nie wskazują na trawy jako bezpośrednią przyczynę występujących objawów, mogą jednak być bardzo pomocne przy ocenie reakcji krzyżowych. Przykładowo komponent **Phl p7**, należący do rodziny **polkalcyn**, może być przyczyną fałszywie dodatnich wyników alergii na: **brzozę**, **olchę** czy **bylicę**. Natomiast **Phl p12**, będący markerem dla **profilin**, może wyjaśnić fałszywie pozytywne wyniki w kierunku alergii na lateks oraz wiele roślin i pokarmów pochodzenia roślinnego takich, jak: **brzoza, bylica, ambrozja, orzeszki ziemne, ziemniaki czy banany**. Obecność przeciwciał klasy IgE przeciwko **Phl p1** i/lub **Phl p5** u osób z alergią na trawy może być **wskazaniem do zastosowania immunoterapii swoistej, która ma duże szanse powodzenia**. Natomiast **izolowane uczulenie na Phl p7** i/lub **Phl p12** wskazuje na **niski sukces potencjalnej immunoterapii** szczepionkami zawierającymi alergeny pyłku traw. W takim przypadku należy rozważyć możliwość innego źródła pierwotnego uczulenia (tabela 1).

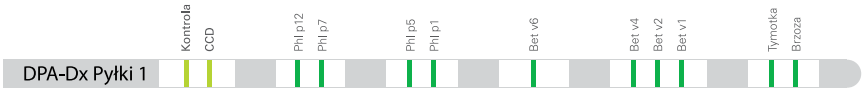
Alergeny główne **Brzoza:** Bet v1 **Tymotka:** Phl p1, Phl p5	Alergeny mniejsze **Brzoza:** Bet v2, Bet v4, Bet v6 **Tymotka:** Phl p7, Phl p12	Spodziewane powodzenie odczulania
+	–	Duże
+	+	Średnie
–	+	Niskie

Tabela 1. Spodziewane powodzenie odczulania na brzozę lub trawy przy obecności/braku przeciwciał przeciwko alergenom głównym i mniejszym.

Podsumowanie

Diagnostyka komponentowa alergii wziewnych to bardzo przydatne narzędzie dla tych wszystkich, którzy rozważają zastosowanie **immunoterapii swoistej** w celu wykluczenia lub ograniczenia występujących sezonowo objawów alergii i poprawy jakości życia. Dostępna wiedza na temat znaczenia komponentów alergenowych, w kontekście planowanego odczulania, pozwala na podjęcie przez lekarza alergologa **właściwej decyzji o wprowadzeniu immunoterapii lub jej wykluczeniu**, ponieważ może ona nie przynieść spodziewanego efektu terapeutycznego. Zastosowanie odczulania u osób, które mają bardzo niskie prawdopodobieństwo skutecznego odczulania, nie tylko naraża pacjenta na niepotrzebne leczenie i możliwe skutki uboczne, ale również jest dość kosztowne i czasochłonne. Badania wykazały, że wprowadzenie diagnostyki komponentowej zmieniło podejście terapeutyczne u ponad 50% pacjentów poddanych immunoterapii swoistej na pyłek traw. Wprowadzony do oferty **EUROIMMUN Profil alergologiczny EUROLINE DPA-Dx Pyłki 1** zawiera **wszystkie opisane w artykule komponenty brzozy** (Bet v1, Bet v2, Bet v4, Bet v6) i **tymotki łąkowej** (Phl p1, Phl p5, Phl p7, Phl p12). Dodatkowo każdy pasek testowy zawiera **pasmo CCD do weryfikacji reakcji krzyżowych** oraz **pełne ekstrakty pyłku brzozy** (t3) i **tymotki łąkowej** (g6), co zapewnia najwyższą czułość badania (rysunek 1).

Rys. 1. Profil EUROLINE DPA-Dx Pyłki 1.



REKLAMA

EUROLINE DPA-Dx Pyłki 1

– wyższy poziom diagnostyki alergii wziewnej

Ocena powodzenia odczulania na brzozę i trawy

Precyzyjna identyfikacja komponentów głównych i mniejszych w jednym badaniu

Szczegółowy profil uczulenia pacjenta na poszczególne komponenty alergenowe

Automatyzacja dopasowana do potrzeb laboratorium

Bezpłatna promocja laboratorium w wyszukiwarce

ALERGICZNE.INFO

EUROIMMUN Polska Spółka z o.o.