

Az IgE alapú allergológiai tesztek korszerű lehetősége: a molekuláris allergológiai diagnosztika

Dr. Réthy Lajos Attila

NEFI Országos Gyermekegészségügyi Igazgatóság, Budapest

Bevezetés

Az allergiás betegségek magas előfordulási gyakorisága egyre nagyobb kihívások elé állítja az egészségügyi ellátórendszert. Az allergia-tesztek iránti lakossági igény is fokozódó méreteket ölt világszerte. Gyakoriak a szűrővizsgálatok, számos laboratórium megkereshető interneten vagy telefonon allergia tesztelés céljából. A betegek kérésére elvégzett, tünetekkel csak részben alátámasztott panelszűrések és a sokszor nem is validált eredmények számos esetben még tovább fokozzák a bizonytalanságot. Másrészt a validált laboratóriumi eredmények interpretálása is tapasztalatot, megfelelő allergológiai jártasságot igényel. Nem egyszerű eldönteni, érdemes-e továbblépni, ha az anamnézis ellentmond egy negatív bőrtesztnek vagy negatív specifikus IgE eredménynek. Célszerű szakemberrel elkülöníteni egy ártalmatlan szenzibilizáltságot vagy ál-pozitivitást is a valódi allergiától. Ilyen módon számos negatív következmény, a betegek nézve gyakran felesleges vagy éppen káros diéta, vagy egyéb életmódbeli megszorítás kerülhető el.

A prick teszt és a validált specifikus IgE tesztek *szenzitivitása* jónak mondható, *specifitásuk* kevésbé – utóbbi főleg az ál-pozitivitások viszonylag magasabb száma miatt, bár ez sokszor függ a tesztelt allergéntől is^{1,2}. A hagyományos allergiatesztek az allergiát kiváltó anyag (allergén komplex) *teljes kivonatóval szemben* mérik a specifikus IgE szintet. Ugyanakkor fontos leszögezni, hogy a pollenek, a poratka, de más allergiát okozó anyagok, így egyes ételek, rovarmérgek kivonata valójában több olyan molekulát

(komponenseket) tartalmazhat, amelyek külön-külön is képesek allergiás reakció kiváltására¹.

A hagyományos, komplex biológiai kivonatokra kifejlesztett klasszikus IgE alapú allergológiai diagnosztika (prick teszt és/vagy specifikus IgE meghatározás) nyilvánvalóan nem képes az allergiát okozó fő és/vagy mellék komponensek elkülönítésére. Az egyes komponensek okozta allergiás szenzibilizáltság kimutatására kizárólag a molekuláris sajátságokat megkülönböztetni és kimutatni képes, komponens alapú (molekuláris) diagnosztikai IgE tesztek (component-resolved diagnosis, CRD) alkalmasak.

Molekuláris allergiadiagnosztika

A hagyományos allergiatesztek (bőrteszt és vérvétel) tehát nem a komponenseket vizsgálják, hanem az allergiát kiváltó anyag (pl. valamilyen pollen vagy táplálékfajta, esetleg méh- vagy darázs-méreg) *teljes kivonatót* (ún. extraktum alapú diagnosztikai tesztek). Ezek a biológiai természetű összetett szerves anyagok maguk is több molekulából, komponensből állnak, amelyek egy része – egymástól eltérő mértékben, az adott komponensre jellemzően – okozhat enyhébb vagy súlyosabb allergiás tüneteket az arra érzékenyeknél. Általában elmondható, hogy a hőkezelésre bomló fehérjék (pl. egyes növényi keresztallergének, profilinek stb.) általában enyhébb reakciókat váltanak ki. Ezzel szemben a hőnek ellenálló, stabilabb molekulák (pl. tárolási proteinek, lipid transzfer proteinek stb.) komoly szisztémás allergiás reakciókat, akár életveszélyes anafilaxiát is képesek okozni³.

Földimogyoró-allergia

Életveszélyes anafilaxiát okozhat a földimogyoró egyik struktúrfehérjéje, az Ara h2. Ha valaki erre a fehérjére allergiás, annak komolyabb reakciókra kell számítnia, ezért komolyabban is kell vennie a diétát, illetve a megelőzési lehetőségeket. Szakorvossal kell konzultálnia, be kell szereznie az anafilaxiás reakció esetén életmentő adrenalin autoinjektort, el kell sajátítania annak a használatát, életmódbeli változtatásokat kell tennie, és szükséges mértékben tájékoztatnia kell a családját, a barátait, a munkahelyi és az iskolai közösséget. Az anafilaxia kockázatának fokozottan kitettek elkülönítése a hagyományos allergiatesztekkel eddig nem volt kivitelezhető⁴⁻⁶. A legtöbb földimogyoró-allergiás beteg szerencsére nem tartozik a szisztémás reakciók által veszélyeztetett csoportba, így ha a komponens alapú teszt csak egy kevésbé veszélyes komponensre állapít meg náluk allergiás hajlamot, akkor ők az orális terheléses próba negativitása után felszabadíthatók. Az orális terhelést természetesen ilyenkor is – az óvatosági rendszabályokat maximálisan figyelembe véve – kizárólag az akut életmentésre alkalmas háttérrel felszerelt egészségügyi intézményben szabad elvégezni!

Méh- és darázméreg allergia

A méh- és darázméreg allergia a másik olyan kórkép, ami akár fatális kimenetelű is lehet, és háttérének tisztázásában fontos szerepe lehet a molekuláris allergia diagnosztikának. Az ilyen betegek közel felénél méhre és darázsra is pozitív lehet a hagyományos allergiateszt. Ilyen esetekben a komponens alapú diagnosztika a kockázatbecslés mellett segíthet annak eldöntésében, hogy ténylegesen kettős allergiáról van-e szó, azaz kell-e mindkét rovar csípésétől félni, illetve hogy az oki kezelést jelentő immunterápia szóba jön-e valamelyik komponensre, vagy csupán a fapollenekkel fennálló keresztreakciók okozta (és legtöbbször ártalmatlan) ál-pozitivitást mutatott ki a hagyományos teszt¹.

Légúti allergiák immunterápiája

Az utóbbi években légúti allergiák esetén is előtérbe került az immunterápia, elsősorban ennek az egyszerűen kivitelezhető, otthon is biztonságosan végezhető változata, a szublingvális

immunterápia (SLIT)^{8,9}. A legújabb nemzetközi ajánlások légúti allergiákban a SLIT elvégzése előtt is ajánlják a komponens alapú tesztelést^{9,10}. Ennek célja annak igazolása, hogy kimutatható-e emelkedett allergiás ellenanyagszint (IgE) arra a speciális légúti allergiát kiváltó (pl. pollen) komponensre vonatkozólag, amivel az immunterápiát végezzük (pl. parlagfű-allergiás betegeknél a parlagfű specifikus komponensére). Ha igen, akkor az immunterápia várhatóan hatásos lesz. Ha azonban csak olyan komponens esetén mutatható ki IgE ellenanyagszint-emelkedés, ami nem specifikus az adott pollenre (pl. parlagfűre), mert jelen van más növényekben (pl. fekete ürömben vagy fűfélékben) is, akkor nem várható az immunterápiától ugyanolyan hatékonyság. A leggyakoribb pollen-allergiák (pl. nyírallergia, fűkeverék-allergia, parlagfű-allergia, feketeüröm-allergia) esetén tervezett immunterápia előtt mindenképpen ajánlott a molekuláris teszt elvégzése^{9,10}.

Pollen-étel keresztallergiák

A különböző növények allergén-komponenseiben fellelhető szoros molekuláris hasonlóság (homológia) lehet felelős a pollen-étel keresztallergiák, illetve az orális allergia szindrómák bizonyos típusainak kialakulásáért (pl. nyír-barack, nyír-alma, nyír-mogyoró, parlagfű-görögdió, nyír-stb.) is³. A komponens alapú tesztelés ezekre a keresztallergiákra is felhívhatja a figyelmet. Különösen fontos elvégezni pl. a Bet v 1 nyír-homológok, vagy az akár komolyabb reakciót is kiváltani képes lipid transzfer proteinek esetén, de lényeges információkat adhat az enyhébb, inkább légúti tüneteket okozó pán-allergén profilinok és a növényi polkalcinok esetén is.

A poratka allergiásoknál hasonló jelenség figyelhető meg rák fogyasztása kapcsán a közös atka-rák komponensek miatt³. Ez is kimutatható molekuláris tesztel, valamint más, az asztma patogenezisében komoly szerepet játszó, poratka-specifikus komponensek is.

A hazai helyzet értékelése

A molekuláris allergiatesztek ma már Magyarországon is elérhetőek néhány centrumban, de a vizsgálatok még csak térítés ellenében végezhetők el. Figyelembe véve azonban azt, hogy a

több éves kezelés során egy szublingvális immunterápia önmagában milyen többletkiadásokat ró a betegeknek, akkor belátható, hogy az immunterápia indokoltságát érdemes alátámasztani annak megkezdése előtt a kezelés költségének töredékéért elvégezhető molekuláris allergiatesztel. Az ételallergiás és a rovarméreg-allergiás betegeknek az egyedi kockázatbecsléshez nyújthat elengedhetetlen segítséget a komponens alapú diagnosztika.

Összefoglalás

Az allergológiai diagnosztikában az utóbbi időben előtérbe került a molekuláris (komponens alapú) diagnosztika, amely technikailag a hagyományos IgE alapú labor tesztek elvén alapul, de az alkalmazott reagens jóval érzékenyebb, megbízhatóbb diagnosztikai mérést tesz lehetővé, ezért a nemzetközi ajánlások is javasolják alkalmazását.

A molekuláris allergiadiagnosztika előnyei kiaknázhatóak az immunterápiák hatékonyságának pontosabb előzetes becslése, a táplálékallergének okozta reakciók és keresztreakciók hatékonyabb előrejelzése, valamint a rovarméreg allergiák pontosabb diagnózisa terén is. A diagnosztikai pontosság fokozása a fölösleges diéták elkerülésével, az immunterápiák indokoltságának pontosabb meghatározásával és az immunterápiás hatékonyság közvetett fokozásával alapvetően hozzájárulhat az allergiás betegek életminőségének javításához is. ■

Irodalom

1. Eigenmann PA, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 195-209.
2. Réthy L. A korszerű allergiadiagnosztika általános elvei gyermekkorban az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia Gyermekgyógyászati Szekciójának ajánlásai alapján. *Amega* 2016; 23: 15-21.
3. Matricardi PM, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27(Suppl 23): 1-250.
4. Nicolaou N, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 191-197.
5. Dang TD, et al. Increasing the accuracy of peanut allergy diagnosis by using Ara h 2. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1056-1063.
6. Asarvoj A, et al. IgE to peanut allergen components: relation to peanut symptoms and pollen sensitization in 8-year-olds. *Allergy* 2010; 65: 1189-1195.
7. Ebo DG, et al. In vitro diagnosis of Hymenoptera venom allergy and further development of component resolved diagnostics. *Expert Rev Clin Immunol* 2014; 10: 375-384.
8. Calderón MA, et al. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. *Allergy* 2012; 67: 302-311.
9. Canonica GW, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *WAO Journal* 2014; 7: 6.
10. Pfaar O, et al. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. *Allergy J Int* 2014; 23: 282-319.