

Három molekula – három anaphylaxia

Dr. Papp Gábor

Szigetvár

Az ételallergének hatására fellépő anaphylaxia pontos kiváltó okának kiderítése nem mindig egyszerű. A súlyos ételallergia leggyakoribb kiváltó okai gyermekkorban a tehéntej, a tojás, a földimogyoró és egyéb magok, felnőttkorban ezek mellett a tengeri herkentyűk (halak, rákok, puhatestűek) és a gabonafélék. Szerencsésebb esetben kézenfekvő a kapcsolat a kiváltó allergén és a kialakuló súlyos reakció között (például földimogyoró, dió fogyasztása után fellépő csalánkiütés, ajakduzzanat stb.), de sokszor nyomozniuk kell a kiváltó molekula után.

A molekuláris allergológiai vizsgálat mindkét esetben nagy segítséget jelent. Az első esetben segít a prognózis, a kórlefolys előrejelzésében, a diéta szigorúságának a meghatározásában és az egyre inkább előtérbe kerülő orális immunterápia bevezetésében. A második esetben pedig feltárhat olyan ritka allergéneket, keresztallergiákat, amelyek a klinikai kép és az anamnézis első áttekintésekor nem voltak nyilvánvalóak.

A helyzetet tovább bonyolítja, hogy a reakció súlyossága még egyértelmű allergiás háttér esetén sem lesz mindig ugyanolyan. Ebben nagy szerepe van a különböző rizikófaktorok-

nak, amelyek tovább fokozhatják az allergiás reakció súlyosságát.

A bemutatott kóresetekben vagy egy ritka allergén okozta a reakciót, vagy az anaphylaxiát általában nem okozó molekula a rizikófaktorok jelenlétében mégis súlyos reakciót váltott ki.

1. ESET: AZ ATKA–GARNÉLARÁK KAPCSOLAT

A 11 éves leánynak tavasztól késő ősziig tartó rhinoconjunctivitis panaszai vannak, asztmára utaló tünetei nincsenek és a spirometria sem kórjelző. A Bencard prick teszt során atka, penészgomba (*Candida*), parlagfű, fűkeverék, nyír, fekete üröm, hárs és búza pollen szenzibilizáció igazolódott. Az anamnézis felvétele során kiderült, hogy garnélarák fogyasztása után két alkalommal is hányinger, hányás, hasi görcs, nyelési nehézség, a garatban gombócérzés, valamint bőrviszketés lépett fel. A kezdeti tünetek után aluszékonnyá és bágyadttá vált, a délutánt végigaludta. Vérnyomásmérés nem történt. Orvoshoz nem fordultak.

Az inhalatív poliszzenzitivizáció és az ételallergiára utaló tünetek multiplex molekuláris allergia teszt (Alex teszt) elvégzését tették indokolttá. Az össz-IgE 197 IU/liter volt. Az Alex

1. táblázat: Az atka, a rákfélék és puhatestűek panallergénjei

Tropomiozin	Arginin-kináz
gerinctelenek fontos panallergénje	gerinctelen panallergén
atka – Der p 10 garnéla – Pen m 1 rák (<i>Penaeus aztecus</i>) – Pen a 1	csótány – Per a 9 atka – Der p 20 garnéla – Pen m 2
hőstabil	hőlabilis (bár bizonyos mértékig megőrzi az IgE kötő képességét)
tengeri puhatestűek és az atka közötti keresztallergia fő allergénje	általában megelőzi az atka szenzibilizáció inhalatív úton is allergizál, foglalkozási megbetegedést okoz

teszt igazolta a fű, a parlagfű, a fekete üröm és a háziporotka allergiát. A háziporotka molekuláris allergénjei közül a Der f 2 (5,51 kU/liter) a Der p 2 (5,0 kU/liter) és a Der p 20 (1,34 kU/liter) volt pozitív. A két fő atka allergénnek (Der f 2 és Der p 2) a szénanáthás panaszok kiváltásában van szerepe, ugyanakkor az ételallergia szempontjából számunkra a Der p 20 allergén volt kiemelt jelentőségű.

A Der p 20 fehérje az arginin-kináz enzim, ami a foszforil csoportnak az ATP molekuláról az argininre való reverzibilis átviteléért felelős. Gerinctelenekben megtalálható panallergén (csótány: Per a 9, atka: Der p 20, garnéla: Pen m 2). Hőre érzékeny, ugyanakkor bizonyos mértékig hőkezelés után is megőrzi IgE kötő képességét. Mind inhalatív úton (foglalkozási betegséget okozva a garnélafeldolgozó üzemek munkásai között), mind szájon át (ételallergiát kiváltva) képes allergizálni (1. táblázat). A garnélarákkal szembeni szenzibilizációt legtöbb esetben megelőzi az atkákkal szembeni szenzibilizáció kialakulása. A különböző fajokban található arginin-kináz fehérjék között a homológia nagyfokú, így keresztallergiát tudnak kiváltani.

Esetünk érdekessége, hogy a garnéla allergiát elsősorban nem ez a molekula, hanem a tropomiozin (Pen m 1 a garnélában és Der p 10 az atkában) okozza, amely egy hőstabil fehérje. Betegünknel a tropomiozin mindegyik formája negatív lett, így fő kiváltó okként az atka (Der p 20) és a garnéla arginin-kináz (Pen m 2) közötti keresztallergiát valószínűsíthetjük¹. A garnélát kiiktatva a gyermek étrendjéből további súlyos allergiás reakció nem lépett fel.

2. ESET: BALATONI KERÉKPÁRTÚRA

A 46 éves férfi a családjával balatoni kerékpártúrán vett részt, melynek második napján a bőséges reggeli elfogyasztása után egy nehezebb, emelkedőkkel tarkított szakasznak vágta neki. Az indulást követően kb. 30 perccel a férfinél generalizált urticaria, majd gyengeség, szédülés és neheztett légzés lépett fel. Rovarcsípés nem történt. A mentőszolgálat kikerülő munkatársai anaphylaxiát diagnosztizáltak, intramuszkulárisan 300 µg adrenalint és 40 mg metilprednizolont adtak, per os antihisztamin mellett. A tünetek gyors oldódása után kórházba szállítás nem történt. 2 hónappal később a tünetek enyhébb formában megismétlődtek, amikor egy szendvics elfogyasztása után 10-15 perccel a munkahelye telephelyén egy emelkedőn sétált felfelé. Karján, mellkasán csalánkiütést észlelt, szédült és gombócérzés keletkezett a torkában. Ekkor 20 mg bilasztin és 30 perc pihenés oldotta a tüneteket, adrenalin beadására nem került sor.

Ételtől függő, terhelés-indukálta anaphylaxiára (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA) gondolva molekuláris allergia tesztet (Alex teszt) végeztünk. Az össz-IgE alacsony volt (< 20 IU/liter). A natív allergének esetén pozitívítás nem igazolódott. Ugyanakkor – a negatív natív búza allergén mellett – a búza egyik allergén fehérjéje, az omega-5 gliadin (Tri a 19) elleni specifikus IgE 1,27 IU/liter értékkel pozitívítást mutatott.

Az FDEIA-ra jellemző, hogy bizonyos ételek elfogyasztása után, *néhány órával később* bekövetkező fizikai terhelés anaphylaxiát vált ki.

2. táblázat: Az omega 5-gliadin (Tri a 19) okozta allergiás reakciók típusai

A-típus	B-típus
más gliadin-protein is okozhatja	fizikai terhelés kiváltotta anaphylaxia
emésztőrendszeri, illetve bőrön keresztüli szenzibilizáció (tej és tojás allergiához hasonló)	fizikai terhelés előtt 1 órán belüli ételfogyasztás
elsősorban csecsemő- és gyermekkorban	serdülőknél és felnőttkorban
fizikai terhelés nélkül is anaphylaxiás reakciót válthat ki	egyéb triggerek (NSAID és alkohol)
teljes elkerülés (mind az orális, mind a bőrön keresztüli)	diéta

Önmagában a terhelés az ételallergén szervezetbe kerülése nélkül, vagy az étel elfogyasztása terhelés nélkül nem okoz anaphylaxiát. A FDEIA-t leggyakrabban kiváltó ételek a búzafélék, az őszibarack és az alma nsLTP allergénje, a földimogyoró és az olajos magvak.

A búza omega-5 gliadin nevű allergénje gyakran hozható kapcsolatba terhelés okozta anaphylaxiával. Jellemző módon ez inkább serdülőkor után, felnőttkorban jelentkezik, és nagyon alacsony fokú szenzibilizáció (küszöbérték: 0,06 kU/liter) is kiválthatja². Fiatal gyermekkorban a Tri a 19 allergénnel szemben kialakuló allergia inkább a klasszikus ételallergia tüneteit mutatja, és az allergén elfogyasztása terhelés nélkül is anaphylaxiát okozhat (2. táblázat).

Az FDEIA-ban szenvedő betegeket az életmódi tanácsokon kívül adrenalin autoinjektorral is mindenképpen el kell látni és annak használatára meg kell tanítani. Betegünk ennek megfelelően a fizikai terhelés előtti étrendjéből kiiktatta a búzaféléket, a sürgősségi adrenalin injekciót pedig mindig magánál tartja.

3. ESET: ALMA ÚJÉV NAPJÁN REGGELIRE

A 46 éves nőbeteg szénanátha és ehhez társuló orális allergia szindróma (OAS) tüneteivel, kivizsgálás és immunterápia beállítása céljából jelentkezett a rendelésünkön. Nyírfavirágzás idején a nátha és a kötőhártya-gyulladás tünete mellett nyers gyümölcsök fogyasztása után ajak- és szájpadvizketés, sőt időnként nyelési nehézség, a torkában pedig gombócérzés is fellép. A tüneteket kiváltó főbb zöldségek és gyümölcsök: sárgarépa, mogyoró, földimogyoró, zeller és alma. Azonban a klasz-

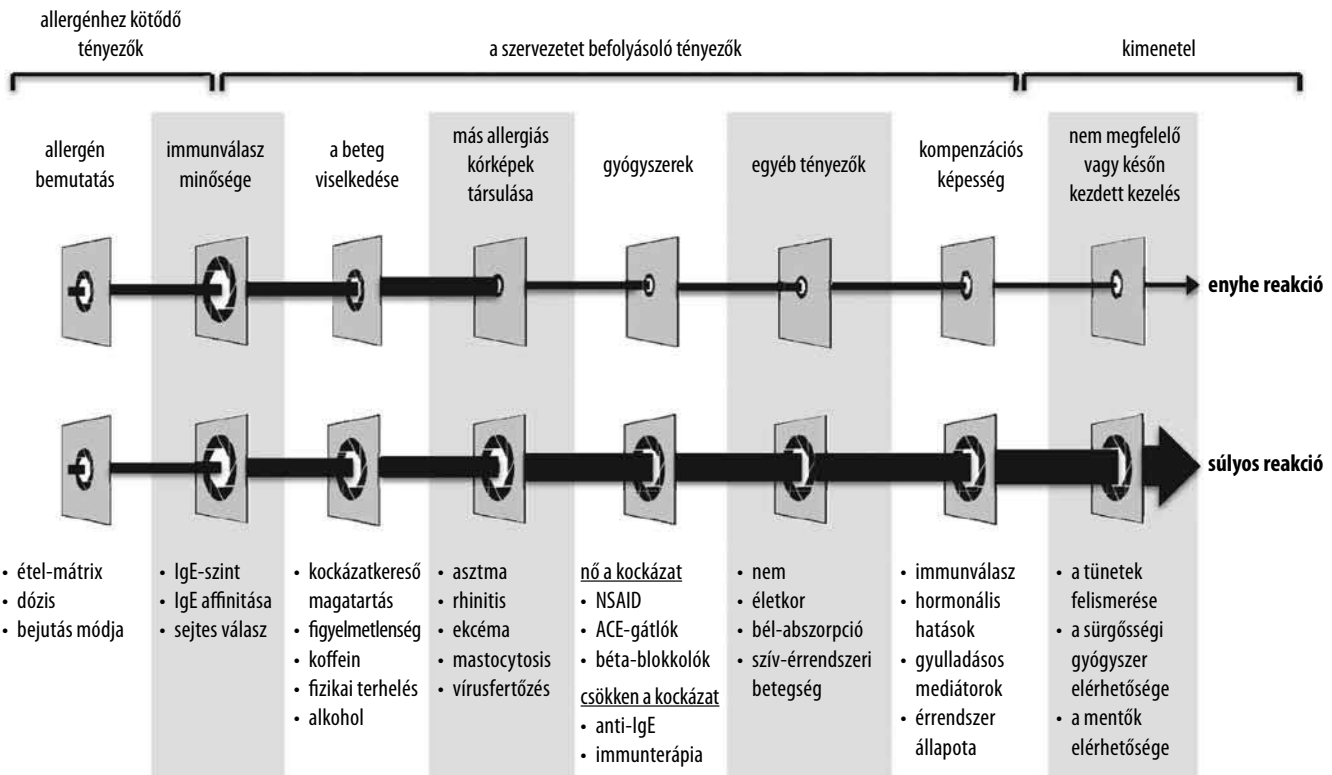
szikus OAS-ra nem jellemző módon a tünetek a nyírfa szezonon túl is fellépnek, és intenzitásuk nem vagy csak minimálisan alacsonyabb a szezonban jelentkező tüneteknél.

A multiplex molekuláris allergia teszt (Alex teszt) során – 206 kU/liter össz IgE szint mellett – elsősorban a PR10 fehérjecsalád allergénjeire lehetett kimutatni szenzibilizációt. A PR10 család marker allergénje a nyírfa allergén, a Bet v 1 (48,71 kU/liter) mellett az alma (Mal d 1: 4,34 kU/liter), az európai mogyoró (Cor a 1: 40,10 kU/liter), a földimogyoró (Ara h 8: 3,2 kU/liter), a sárgarépa (Dau c 1: 2,5 kU/liter) és a zeller (Api g 1: 8,42 kU/liter) mutatott pozitívítást. A komponens specifikus allergia teszten kapott eredmények a klinikai képnek megfeleltek. A széleskörű PR10 pozitívítást és a pollenszezontól függetlenül is fellépő OAS tünetek indokoltá tették a 300 µg dóziséjú adrenalin autoinjektor felírását.

Enyhe tünetekkel lezajlott nyár és ősz után, amikor a fellépő panaszok per os antihisztamin mellett gyorsan oldódtak, a kora tavaszi időszakban szublingvális nyírfa immunterápia elindítását terveztük a beteggel egyetértésben.

Az új évet betegünk, hogy jól és egészségesen induljon az év, almával indította. Az első harapás után szájnyalkahártya bizsergés és viszketés, majd nyelési nehézség és gombócérzés lépett fel, amit köhögés és generalizált csalánkiütés követett. Cetirizin 10 mg bevételére a panaszokat nem csökkentette, ezért a beteg az adrenalin autoinjektor használata mellett döntött. Az adrenalin beadása után néhány perccel a tünetek enyhültek, a panaszok megszűntek.

A pollen-étel keresztallergiák ritkán okoznak anaphylaxiát. Ennek a fő oka az, hogy a kiváltásukban elsősorban a hőlabilis növényi



3. táblázat: Az allergiás reakciók súlyosságát befolyásoló tényezők (ACE: angiotenzin-konvertáló enzim; NSAID: nem-szteroid gyulladáscsökkentő) (Turner PJ és mtsai. nyomán)³

panallergének (profilin, polcalcin, PR10 család) szerepelnek. Fontos kivétel ez alól a nem-specifikus lipid transzfer protein (nsLTP) család, melynek az őszibarackban található Pru p 3 a marker allergénje. Az almában szintén található nsLTP allergén (Mal d 3), ami a klasszikus alma anaphylaxia kiváltó oka. Betegünk vizsgálatakor ez negatív eredményt adott. Az őszibarack és alma anaphylaxia (nsLTP allergia) elsősorban a mediterrán országokban, főleg Spanyolországban jellemző. Ott, ahol a nyírfa pollen koncentráció magas (északi és közép-európai országok), az OAS tünetei dominálnak. Ennek oka az, hogy a pollennel való szenzibilizáció az elsődleges, ami ételallergia kialakulásához vezet.

Nőbetegünk esetében az anaphylaxia kialakulásához több rizikótényező is hozzájárulhatott. December utolsó hetében felső légúti infekciója zajlott, melyre nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszert szedett, szilveszter éjszakáján alkoholt is fogyasztott, az almát pedig éhgyomorral ette újév reggelén.

A különböző almafajták Bet v 1 allergén tartalma nagyon különböző lehet, és mivel ezen fehérjéknek a növények védekezésében van szerepük, különböző stresszhatásokra (pl. hideg, mechanikai trauma) még a tárolás alatt is emelkedhet a koncentrációjuk. Nyírfa

allergia esetén az immunterápia nagyon jó hatású, de egyértelműen pozitív eredmények a nyírfa allergén által kiváltott OAS tünetekre még nem állnak a rendelkezésünkre. Alma anaphylaxia esetén próbálkoztak orális immunterápiával is, de a súlyos mellékhatások miatt nem jártak sikerrel.

Mindhárom kóreset arra világít rá, hogy a pontos anamnézis, a klinikum alapos feltérképezése (3. táblázat) mellett a részletes molekuláris allergológiai vizsgálat együttesen hozhat sikert a kivizsgálás során – anaphylaxiás reakció esetén pedig az adrenalin autoinjektor az elsőként választandó gyógyszer. ■

IRODALOM

1. Rosmilah, M, Shahnaz M, Zailatul HMY, et al. Identification of tropomyosin and arginine kinase as major allergens of *Portunus pelagicus* (blue swimming crab). *Tropical Biomedicine* 2012; 29(3): 467-478.
2. Graham F, Caubet JC, Ramadan S, et al. Specific IgE decision point cutoffs in children with IgE-mediated wheat allergy and a review of the literature. *Int Arch Allergy Immunol* 2020; 181: 296-300.
3. Turner PJ, Patel N, Ballmer-Weber BK, et al. Peanut can be used as a reference allergen for hazard characterization in food allergen risk management: A rapid evidence assessment and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 59-70.