



Praktický význam provedení CRD u alergie na pyl břízy

MUDr. Mgr. Jiří Nevrlka

Farmakologický ústav LF MU Brno, OKMI FN Brno, UPIRA
s.r.o. (Úspěšná péče o imunitu, respiraci a alergie) Brno

„konflikt zájmů“

MUDr.Mgr. Jiří Nevrlka

- není zaměstnancem, ani podílníkem zdravotnického dodavatele.
- historicky dostal finanční odměnu za přednášky a/nebo konzultace od zdravotnických dodavatelů: **ALK-Abelló**, Astra Zeneca, Berlin-Chemie Menarini Group, Chiesi, GSK, MSD, Orion Pharma, Sandoz, **Stallergenes Greer**, TEVA.

Prezentace byla podpořena společností Thermo Fisher Scientific, Phadia s.r.o.

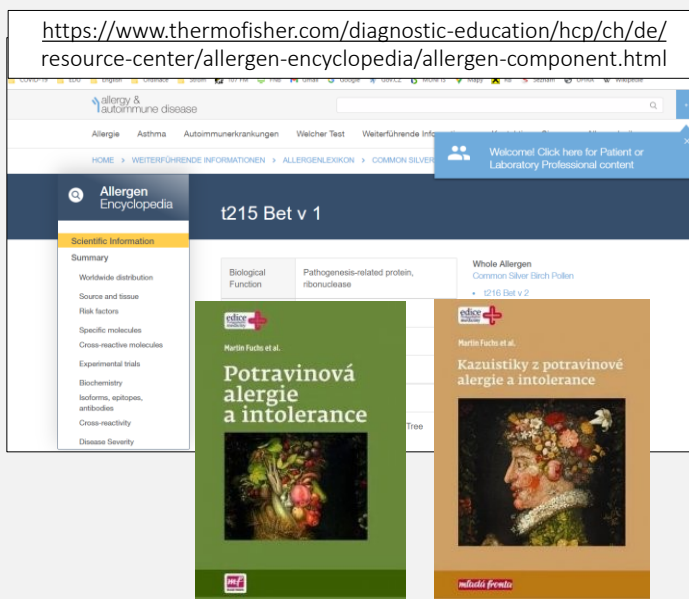
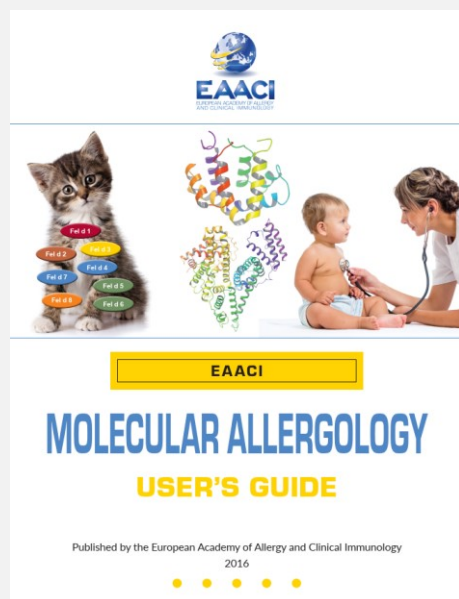
Osnova

- ZDROJOVÉ DOKUMENTY a inspirace
- **Obecná část:**
 - ALERGEN od definice až k homologii
 - Testování c-sIgE (CRD) – význam
- **Intermezzo:** SAIT – specifická alergenová imunoterapie
- **Speciální část:**
 - CRD profil pylu břízy (vs. jiné stromy)
 - CRD profil „cross reaktivity“ plodů
 - Testování c-sIgE bříza – význam

ke stažení: www.upira.cz, složka Pro lékaře

3

ZDROJOVÉ DOKUMENTY a inspirace



4

Background: ALERGEN – definice a značení

- Alergen vs. alergenový zdroj, specifické sIgE komponentní vs. extraktové**

Alergen je konkrétní molekula (obvykle bílkovina), která váže k ní specifické IgE protilátky – tzv. **komponentní sIgE (component, c-sIgE)**. To je jedním ze základních zdrojů rozvoje alergického zánětu, resp. alergické klinické odezvy. Alergen je produktem určitého zdroje, např. u vzdušných alergenů nějaké rostliny (pyl), plísňe (spóry) či zvířete (lupy a výměšky). Jeden alergenní zdroj může vůči pacientovi vytvářet více alergenů, resp. vyvolávat více typů specifické IgE protilátkové odpovědi – souhrnně proto odlišujeme tzv. **extraktové sIgE (whole extract, we-sIgE)**.

- Nomenklatura alergenů:**

Jména alergenů jsou založena na latinském názvosloví zdrojových rostlin, hub a živočichů a na čísle označujícím pořadí jejich objevu. Například hlavní alergen břízy Bet v 1 je pojmenován podle latinského názvu stromu *Betula Verrucosa* (rodové a druhové jméno). Zkřížené reaktivní alergen stejné „rodiny“ PR-10 proteinů u jablka (*Malus domestica*) se jmenuje Mal d 1, ale u arašídů (*Arachis hypogaea*) Ara h 8, protože čísla 1 až 7 už byla obsazena jinými dříve definovanými alergeny arašídů.



5

Background: ALERGENY a jejich význam

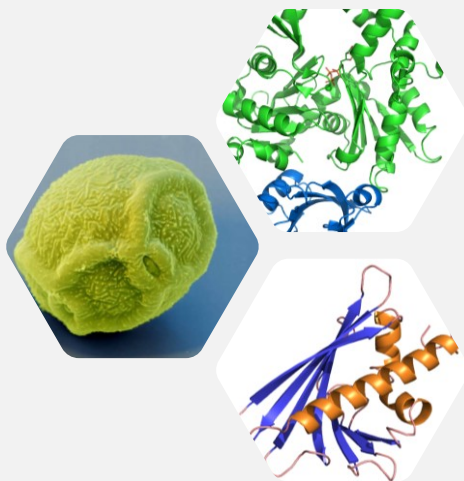
- Hlavní vs. vedlejší alergen
a klinický význam alergenů:**

Hlavní (major) alergen je rozpoznáván IgE protilátkami > 50% pacientů alergických na daný zdroj. **Vedlejší (minor) alergen** je rozpoznáván <50% alergické populace.

Ve většině případů, jsou-li u konkrétních pacientů přítomny IgE protilátky proti hlavním alergenům, představují i větší až dominantní část z celkového poolu sIgE proti alergenovému zdroji a mají (mimo jiné i proto) **dominantní klinický význam**.

Některé zdroje inhalačních alergenů obsahují jediný typ dominantního hlavního alergenů se zásadním klinickým významem, např. **Bet v1 břízového pylu**. Naproti tomu u jiných zdrojů je situace složitější, např. pro pyl trávy byly popsány hlavní alergenové skupiny – skupiny 1 (Phl p 1 atd.) a skupiny 5 (Phl p 5).

Výše uvedené ale neplatí paušálně pro všechny alergenové zdroje, zejména u potravin jsou možnosti daleko pestřejší. U mnohých potravin jsou nejvíce klinicky rizikové naopak frekvencí výskytu vedlejší alergenové skupiny. Roli také hraje individuální vnímavost pacientů.



6

Background: **HOMOLOGIE** – alerg.rodiny

Overview of the most important allergen super-families and families with their corresponding sources

Superfamily	Family	Allergen sources
Prolamin	Cereal prolamins	Grains of cereal grasses
	Bifunctional inhibitors	Grains of cereal grasses
	2S albumins	Tree nuts, peanuts, legumes, seeds
EF-hand	Non-specific lipid-transfer proteins	Fruits, tree nuts, peanuts, vegetables, tree and weed pollen, latex
	Polcalcins	Tree, grass, and weed pollen
Profilin-like	Parvalbumins	Fish
	Profilin	Tree, grass, and weed pollen, fruits, vegetables, latex
Tropomyosin-like	Tropomyosin	Crustaceans, mollusks, fish parasite Anisakis simplex, mites, cockroaches
	Vicilins	Tree nuts, peanuts, legumes, seeds
Cupin	Legumins	Tree nuts, peanuts, legumes, seeds
	Bet v 1-like	Fagales tree pollen, fruits, vegetables, legumes, tree nuts
Calycin	Lipocalins	Mammals, mites, cockroaches
Double-psi beta-barrel	DPBB_1	Grass pollen
	Pollen_allerg_1	Grass pollen

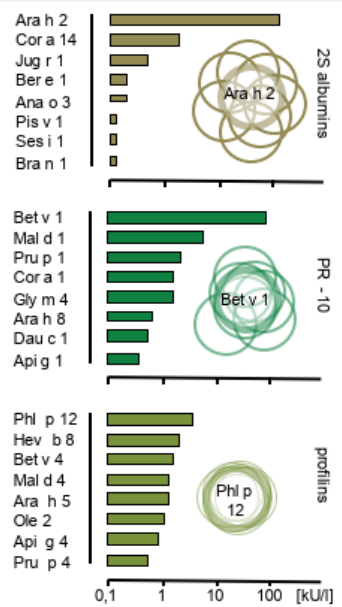
Zkřížená reaktivita mezi panalergeny různých alergenových zdrojů není absolutní (plně homologní). A různé alergenové rodiny mají odlišnou tendenci k homologii.

Příklad: Koncentrace c-sIgE různých alergenů/zdrojů v rámci jedné alergenové rodiny a jejich zkřížená reaktivita:

A. Variabilní, omezené křížové reakce (ilustrované kruhy s omezeným přesahem) mezi různými 2S-albuminy (stabilní zásobní proteiny semen v ořechy, luštěniny a semena) a odpovídající IgE hodnoty (sloupce různých velikostí)

B. Křížové reakce se středně omezenou variabilitou (ilustrované kruhy se středně omezeným překrytí) mezi různými Bet v 1-homologní potravinové alergy

C. Vysoký stupeň zkřížené reaktivity (ilustrovaný do značné míry se překrývajícími se kruhy) mezi vysoce i konformačně podobnými strukturami a epitopy profilinů (v pylu, potravinách i latexu) s odpovídajícími koncentracemi IgE (sloupce téměř stejná velikost)



Tab. and fig. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 58 + 29.

Testování c-sIgE (CRD): **VÝZNAM**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ zpřesnit diagnostiku skutečného příčinného alergenu, zejména v případě druhové polysenzibilizace.
- ✓ určit možnosti zkřížené reaktivity pro zjištěný druhový / molekulární alergen.
- ✓ určit potenciální riziko zjištěného alergenu pro pacienta (zejména pro potravinové reakce).
- ✓ určit, zda zjištěný alergen, resp. CRD profil, je svou povahou vhodný pro AIT.



Canonica GW et al. World Allergy Organ J. 2013;6:17.

Simpson A et al. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1224-31.

Barber, D, Diaz-Perales, A, Escribese, MM, et al. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. Allergy. 2021; 76: 3642–3658.

Testování c-sIgE (CRD): **VÝZNAM A** (původce alergie)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

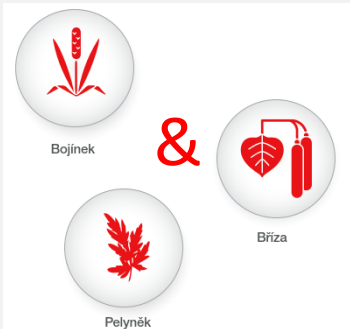
- ✓ zpřesnit diagnostiku skutečného příčinného alergenu, zejména v případě druhové polysenzibilizace.

Většina pacientů je senzibilizována na dva nebo více alergenů.

Ciprandi G, et al. EurAnnAllergy Clin Immunol.2008;40:77-83

Discrepancies between allergen extract and allergen molecular IgE assay results			
Extracts		Molecular	Explanations
Absolute Disagreement (qualitative differences)			
A	positive	negative	a) serum IgE binds only to extract's molecules that are not (yet) available in molecular assays; b) molecular assays less analytically sensitive than the extract based assay
			c) serum IgE binds to molecules tested as components which missing or of low abundance in the extract; <u>d) extract assay less analytically sensitive than the molecular assay</u>
B	negative	positive	
Relative Disagreement (quantitative differences)			
C	positive	negative to major components	serum IgE binds only to highly cross reactive, minor allergenic molecules or CCD determinants
D	lower levels	higher levels	serum IgE binds to molecules tested as components being of low abundance in the extract

Tab. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 5.



9

Testování c-sIgE (CRD): **VÝZNAM B** (rizika)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit možnosti zkřížené reaktivity pro zjištění druhový / molekulární alergen.
- ✓ určit potenciální riziko zjištěného alergenu pro pacienta (zejména pro potravinové reakce).

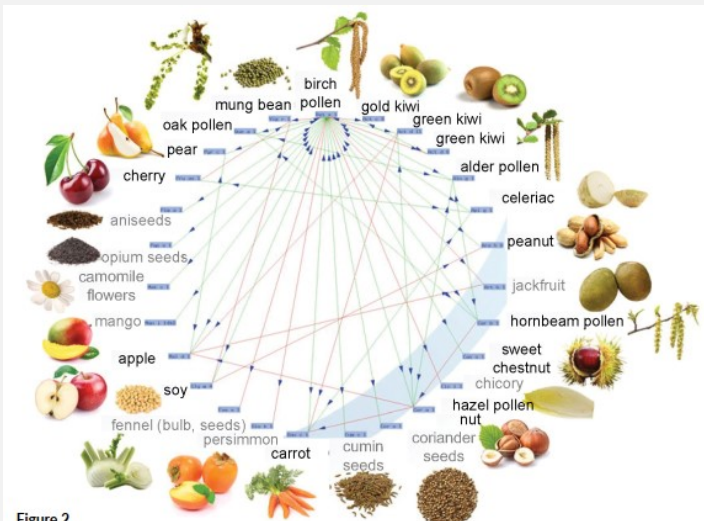


Figure 2

IgE Cross-reactivity between the birch pollen major allergen Bet v 1 (at 12 o'clock of the circle) and related allergens in tree pollen of the order Fagales, in pome and stone fruit, tree nuts, vegetables, and legumes. Ad-

Fig. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 29.

10

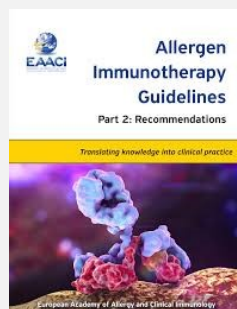
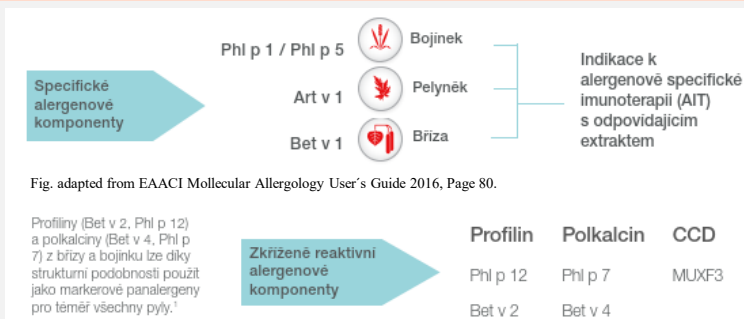
Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM C (AIT)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit, zda zjištěný alergen, resp. CRD profil, je svou povahou vhodný pro AIT.

U více než 50 % pacientů ve studijní kohortě došlo k neshodě v indikaci AIT při doplnění výsledků CRD. Příčiny: špatné druhové určení příčinného alergenu → „nedostatek“ specifického alergenu (standardizace a efekt AIT)

Sastre J, et al. Allergy 2012, 67:709-711.



11

Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM C (AIT)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit, zda zjištěný alergen, resp. CRD profil, je svou povahou vhodný pro AIT.

Zpřesněná diagnóza na molekulární úrovni může pomoci:

- ✓ K lepšímu zařazení pacientů do alergenové SPECIFICKÉ imunoterapie
- ✓ K zlepšení nákladové efektivity i výsledků terapie
- ✓ K zlepšené kvalitě života pacientů

Barber, D, Diaz-Perales, A, Escribese, MM, et al. Molecular allergy and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. Allergy. 2021; 76: 3642– 3658.



12

Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM (AIT - background)

SAIT: CHARAKTERISTIKA

SAIT (specifická alergenová imunoterapie) je

léčebný postup, při kterém se do organismu alergika v pravidelných časových intervalech vpravují přesně definované dávky terapeutických alergenů, na které je přecitlivělý.

✦ Subkutánní injekční (SCIT)

.. od roku 1911

✦ Sublingualní (SLIT)

- kapková
- tabletová



13

Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM (AIT - background)

SAIT: CHARAKTERISTIKA (MECHANISMUS ÚČINKU)

SAIT (specifická alergenová imunoterapie)

cílem je

snížit atopickou reaktivitu organismu na alergen(y)
zásahem především do regulačních funkcí T lymfocytů
(„přeladění“ imunitní odpovědi z typu TH2 /atopický/ na TH1 /normální/)



SAIT je kauzální léčbou

(je léčbou samé podstaty alergie I. typu jako imunopatologického procesu).

14

Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM (AIT - background)

SAIT: CHARAKTERISTIKA (MOŽNOSTI POUŽITÍ)

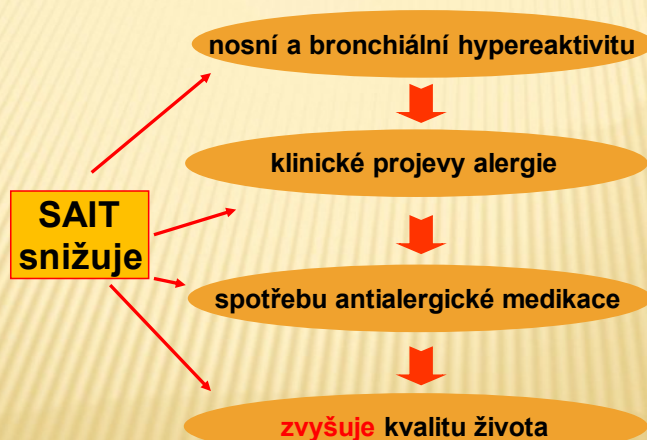
- ✓ Alergická rýma
- ✓ Astma bronchiální
- ✓ Alergie na jed blanokřídlého hmyzu se závažnými celkovými projevy
- ✓ Trendy: potravinové alergie, atopická dermatitida, ..



15

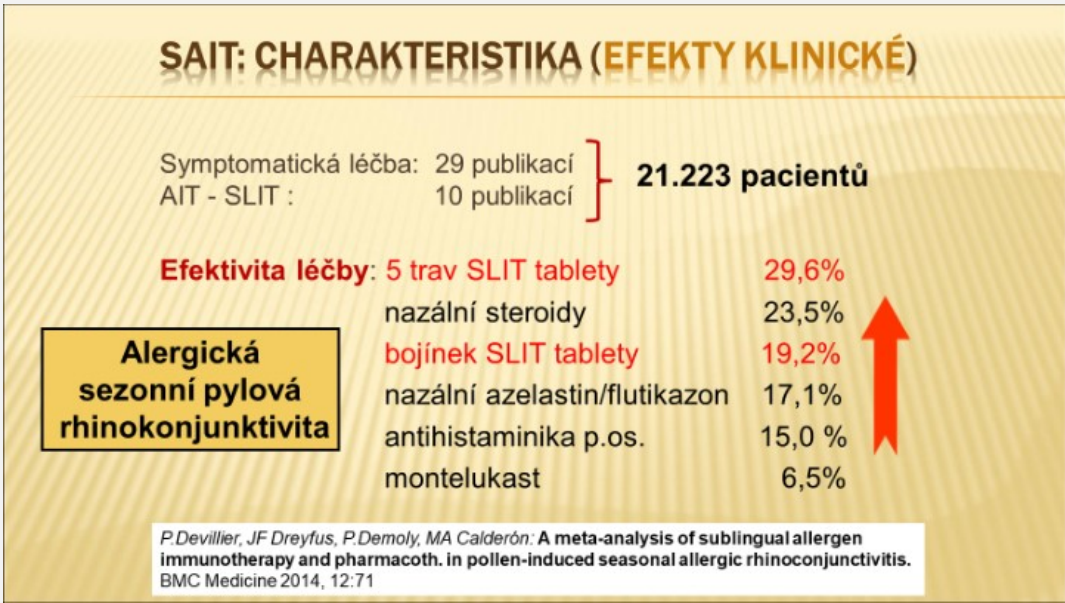
Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM (AIT - background)

SAIT: CHARAKTERISTIKA A EFEKTY KLINICKÉ



16

Testování c-sIgE (CRD): **VÝZNAM (AIT - background)**



17

Testování c-sIgE (CRD): **VÝZNAM (AIT - background)**



18

Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM (AIT - background)

SAIT: CHARAKTERISTIKA (EFEKTY KAUSÁLNÍ)

- SAIT má dlouhotrvající účinnost, efekty SAIT přetrvávají i po jejím ukončení.

*Durham SR. et al. N Engl J Med 1999; 341: 468 -75.
Cools M. et al. Allergy 2000; 55:69 -73.*

- SAIT chrání před progresí patofyziologického pochodu z alergické rýmy do astmatu.

*Jacobsen L. Allergy 1997;52: 914 -20.
Moller C. et al. JACI 2002; 109:251 -256.*

- SAIT je prevencí vývoje od monosenzibilizace k alergické polyvalentní senzibilizaci.

*Des Roches A. et al. JACI 1997; 99:450 -53.
Pajno GB. et al. Clin Exp Allergy 2001;31:1392 -97.*

19

Testování c-sIgE (CRD): VÝZNAM (AIT - background)

AIT: INDIKACE - ZÁSADY (PRINCIP)

Pozitivní anamnéza

(alergenu odpovídající klinika)

+

Pozitivní testace

(průkaz IgE senzibilizace na daný alergen)

— prick testy a/nebo specifické IgE —

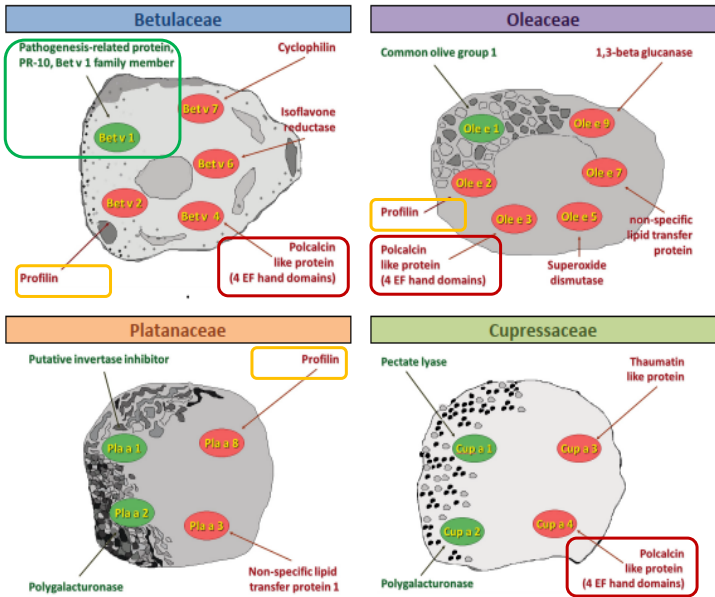


AIT (alergenová imunoterapie)

Léčbu SIT indikuje výhradně alergolog.

20

Pyl břízy (CRD): CRD profil pylu břízy (vs. jiné stromy)



Species (English name)	Allergenic molecule	Biochemical name	IUIS code	Prevalence among patients	MW
Betulaceae					
<i>Alnus glutinosa</i> (Alder)	Aln g 1	PR-10, Bet v 1 family member	19	100%	18
	Aln g 4	Polcalcic	20	18%	6
<i>Betula verrucosa</i> (<i>Betula pendula</i>) (European white birch)	Bet v 1	PR-10, Bet v 1 family member	129	95%	17
	Bet v 2	Profilin	130	22%	15
	Bet v 3	*Polcalcic-like protein (4 EF-hand)	131	10%	24
	Bet v 4	Polcalcic	132	5%	7
	Bet v 6	*Isoflavone reductase-like and phenylcoumaran benzylic ether reductase	133	32%	35
	Bet v 7	Cyclophilin	134	21%	18

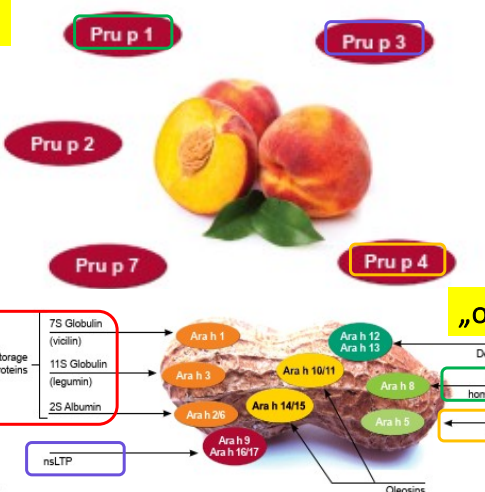
Tab. adapted from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 74.

Fig. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 78.

Pyl břízy (CRD): CRD profil „cross reactivity“ plodů

Biochemical name	Molecular mass (kDa)	Allergen
Pathogenesis related protein 10 (PR 10)	17	Rosales: Mal d 1 (apple), Pru p 1 (peach), Pru ar 1 (apricot), Pru av 1 (cherry), Pyr c 1 (pear), Rub i 1 (red raspberry), Fra a 1 (strawberry); Ericales: Act d 8 (green kiwifruit), Act c 8 (golden kiwifruit);
Profilin	14	Rosales: Mal d 4 (apple), Pru p 4 (peach), Pru av 4 (cherry), Pyr c 4 (pear); Ericales: Act d 9 (green kiwifruit); Zingiberales: Mus a 1 (banana); Sapindales: Cit s 2 (sweet orange), Lit c 1 (litchi); Cucurbitales: Cuc m 2 (muskmelon);
nsLTP (type 1)	9	Rosales: Mal d 3 (apple), Pru p 3 (peach), Pru ar 3 (apricot), Pru av 3 (cherry), Pru d 1 (plum), Pyr c 3 (pear), Rub i 3 (red raspberry), Fra a 3 (strawberry), Mor n 3 (mulberry); Ericales: Act d 10 (green kiwifruit), Act c 10 (golden kiwifruit); Zingiberales: Mus a 3 (banana); Sapindales: Cit l 3 (lemon), Cit r 3 (tangerine), Cit s 3 (sweet orange); Vitales: Vit v 1 (grape);

„uvedeno pouze ovoce“



„ořechy“

Figure 1

Identified peanut allergens. Bold letters: allergens available for allergen-specific IgE testing (modified and updated from [13] with kind permission of Springer-Verlag, Heidelberg Berlin, Germany).

Tab. adapted from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 202.

Fig. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 237 + 201.

Testování c-slgE bříza: **VÝZNAM A** (původce alergie)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

✓ zpřesnit diagnostiku skutečného příčinného alergenů, zejména v případě druhové polysenzibilizace.

○ čeled' Betulaceae a jim příbuzné

Bet v 1-homologous pollen allergens of Fagales pollen

Botanical family	Botanical subfamily	Allergen source	Allergen
Betulaceae	Betuloideae	Birch (<i>Betula pendula</i>)	Bet v 1
		Alder (<i>Alnus glutinosa</i>)	Aln g 1
	Coryloideae	Hazel (<i>Corylus avellana</i>)	Cor a 1
		Hornbeam (<i>Carpinus betulus</i>)	Car b 1
		Hop-hornbeam (<i>Ostrya carpinifolia</i>)	Ost c 1
Fagaceae	Fagoideae	Beech (<i>Fagus silvatica</i>)	Fag s 1
	Quercioideae	Oak (<i>Quercus alba</i>)	Que a 1
	Castaneoideae	Chestnut (<i>Castanea sativa</i>)	Cas s 1

Tab. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 302.

5. Bukovité, břizovité, vrbovité a liskovité

1/7

5.1 Napiš k jednotlivým kresbám větvíček stromů jejich správný název a název čeledi, do níž daný strom patří.



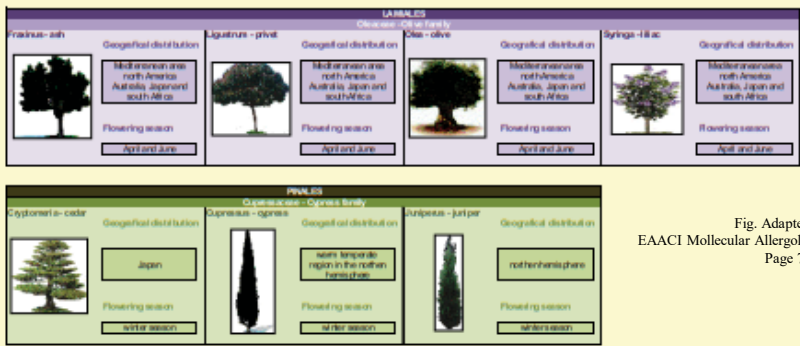
23

Testování c-slgE bříza: **VÝZNAM A** (původce alergie)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

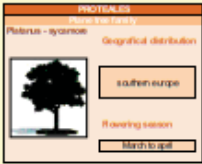
✓ zpřesnit diagnostiku skutečného příčinného alergenů, zejména v případě druhové polysenzibilizace.

- odlišné rostlinné větve (stromy vs. traviny vs. byliny)
- odlišné stromové čeledi (břizovité a jim příbuzné vs. olivovníkovité a další)



➤ možnosti praktického využití:
- pylová prevence, PIS

Fig. Adapted from
EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016,
Page 73.



24

Testování c-slgE bříza: **VÝZNAM B (rizika)**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit možnosti zkřížené reaktivity pro zjištění druhový / molekulární alergen.

Bet v1 homologie

Bet v 1 -homologous allergens from plant foods

Botanical family	Allergen source	Allergen
Rosaceae	Strawberry (<i>Fragaria ananassa</i>)	Fra a 1
	Apple (<i>Malus domestica</i>)	Mal d 1
	Apricot (<i>Prunus armeniaca</i>)	Pru av 1
	Cherry (<i>Prunus avium</i>)	Pru av 1
	Peach (<i>Prunus persica</i>)	Pru p 1
	Pear (<i>Pyrus communis</i>)	Pyr c 1
	Raspberry (<i>Rubus idaeus</i>)	Rub i 1
Actinidiaceae	Golden kiwifruit (<i>Actinidia chinensis</i>)	Act c 8
	Green kiwifruit (<i>Actinidia deliciosa</i>)	Act d 8
Apiaceae	Celery (<i>Apium graveolens</i>)	Api g 1
	Carrot (<i>Daucus carota</i>)	Dau c 1
Fabaceae	Peanut (<i>Arachis hypogaea</i>)	Ara h 8
	Soybean (<i>Glycine max</i>)	Gly m 4
	Mung bean (<i>Vigna radiata</i>)	Vig r 1
Corylaceae	Hazelnut (<i>Corylus avellana</i>)	Cor a 1.04
Fagaceae	Chestnut (<i>Castanea sativa</i>)	Cas s 1
Solanaceae	Tomato (<i>Solanum lycopersicum</i>)	Sola l 4

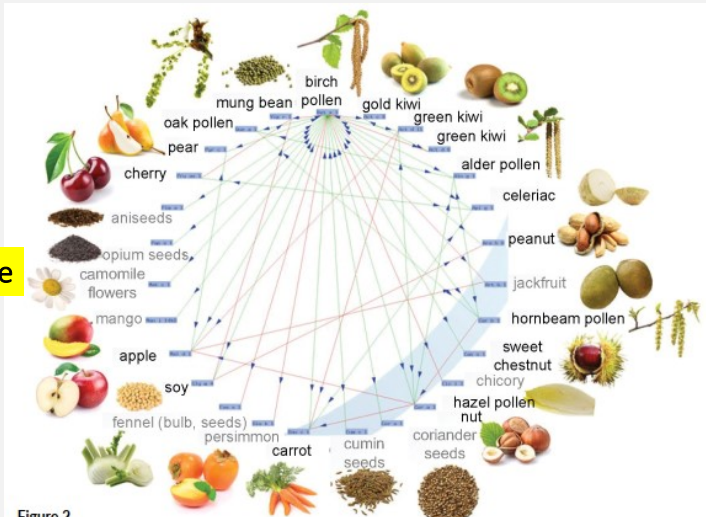


Figure 2

IgE Cross-reactivity between the birch pollen major allergen Bet v 1 (at 12 o'clock of the circle) and related allergens in tree pollen of the order Fagales, in pome and stone fruit, tree nuts, vegetables, and legumes. Ad-

Tab. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 302.

Fig. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 29.

25

Testování c-slgE bříza: **VÝZNAM B (rizika)**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit možnosti zkřížené reaktivity pro zjištění druhový / molekulární alergen.

Bet v1 homologie

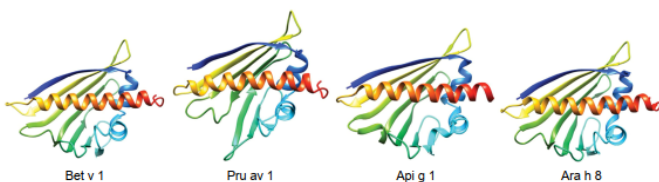


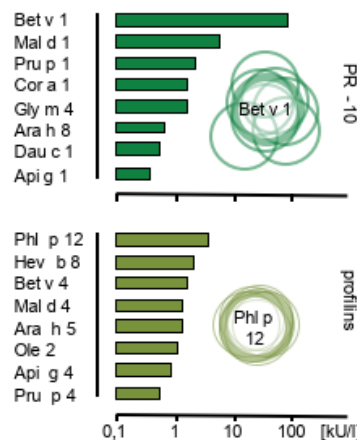
Figure 1

Four representative members of the Bet v 1 family of proteins. Bet v 1 is from birch pollen, Pru av 1 from cherry, Api g 1 from celery and Ara h 8 from peanut.

Fig. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 29 +58.

Zkřížená reaktivita v rámci PR-10 rodiny mezi pyly a potravinami je na střední úrovni.

Graf: Koncentrace c-slgE různých alergenů/zdrojů v rámci alergenové rodiny PR-10 a Profilin zachycené u pacienta a jejich zkřížená reaktivita a struktura vybraných Bet v1 homologních alergenů:



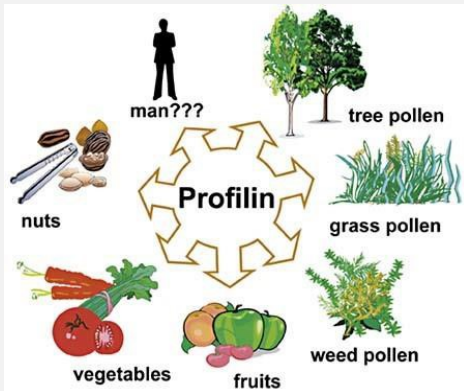
26

Testování c-sIgE bříza: VÝZNAM B (rizika)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

Profiliny

- ✓ určit možnosti zkřížené reaktivity pro zjištěný druhový / molekulární alergen.



Tab. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 296

Profilins from some plant foods

Botanical family	Allergen source	Allergen
Rosaceae	Apple (<i>Malus domestica</i>)	Mal d 4
	Peach (<i>Prunus persica</i>)	Pru p 4
	Pear (<i>Pyrus communis</i>)	Pyr p 4
Cucurbitaceae	Melon (<i>Cucumis melo</i>)	Cuc m 2
Actinidiaceae	Kiwi (<i>Actinidia deliciosa</i>)	Act d 9
Apiaceae	Celery (<i>Apium graveolens</i>)	Api g 4
	Carrot (<i>Daucus carota</i>)	Dau c 4
Rutaceae	Orange (<i>Citrus sinensis</i>)	Cit s 2
Leguminosae	Peanut (<i>Arachis hypogaea</i>)	Ara h 5
	Soybean (<i>Glycine maxima</i>)	Gly m 3
Solanaceae	Tomato (<i>Solanum lycopersicum</i>)	Sola l 1
Bromeliaceae	Pineapple (<i>Ananas comosus</i>)	Ana c 1
Corylaceae	Hazelnut (<i>Corylus avellana</i>)	Cor a 2
Brassicaceae	Yellow mustard (<i>Sinapis alba</i>)	Sin a 4
Asteraceae	Sunflower (<i>Helianthus annuus</i>)	Hel a 2
Moraceae	Fig (<i>Ficus carica</i>)	Fic c 4

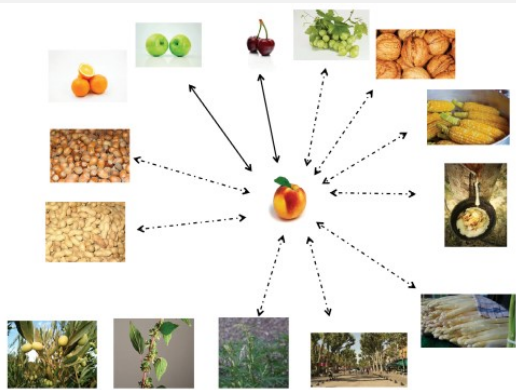
27

Testování c-sIgE bříza: VÝZNAM B (rizika)

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

ns-LTP proteiny

- ✓ určit možnosti zkřížené reaktivity pro zjištěný druhový / molekulární alergen.



Tab. Adapted from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 313.
Fig. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 314.

Representative Members of the nsLTP family and cross-reactivity between them

Botanical family	Allergen source	Allergen
Plant foods		
Rosaceae	Peach (<i>Prunus persica</i>)	Pru p 3
	Apple (<i>Malus domestica</i>)	Mal d 3
	Cherry (<i>Prunus avium</i>)	Pru av 3
Vitaceae	Grape (<i>Vitis vinifera</i>)	Vit v 1
Rutaceae	Orange (<i>Citrus sinensis</i>)	Cit s 3
Solanaceae	Tomato (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	Lyc e 3
Corylaceae	Hazelnut (<i>Corylus avellana</i>)	Cor a 8
Juglandaceae	Walnut (<i>Juglans regia</i>)	Jug r 3
Fabaceae	Peanut (<i>Arachis hypogaea</i>)	Ara h 9
Asteraceae	Lettuce (<i>Lactuca sativa</i>)	Lec s 1
Poaceae	Maize (<i>Zea mays</i>)	Zea m 14
	Wheat (<i>Triticum aestivum</i>)	Tri a 14

28

Testování c-sIgE bříza: **VÝZNAM B (rizika)**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

✓ určit potenciální riziko zjištěného alergenu pro pacienta.

bříza				
ImmunoCAP® alergenové komponenty	rBet v 1	rBet v 2	rBet v 4	rBet v 6
	HLAVNÍ BŘEZOVÝ ALERGEN		MINORITNÍ BŘEZOVÉ ALERGENY	
	• PR-10 protein • specifický pro břízu • zkřížené reagující • nestabilní při tepelné úpravě i během trávení • indikace pro AIT pylem břízy	• profilin • zkřížené reagující • nestabilní při tepelné úpravě i během trávení • zřídka způsobuje senzibilizaci sám o sobě	• polcalcín • zkřížené reagující • zřídka způsobuje senzibilizaci sám o sobě	• isoflavin reduktáza • zkřížené reagující • zřídka způsobuje senzibilizaci sám o sobě

Senzibilizace na rBet v 2, rBet v 4 a/nebo rBet v 6 bez senzibilizace na rBet v 1 signalizuje nízkou vhodnost indikace AIT pylem břízy. Je třeba pokračovat v hledání primárního alergenu.

○ Pyl: specifický hlavní alergen Bet v1
vs. nespecifické vedlejší alergeny Bet v 2/4/6

➤ možnosti praktického využití

- ✓ pylová prevence
- ✓ AIT



29

Testování c-sIgE bříza: **VÝZNAM B (rizika)**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

✓ určit potenciální riziko zjištěného alergenu pro pacienta
(zejména pro potravinové reakce).

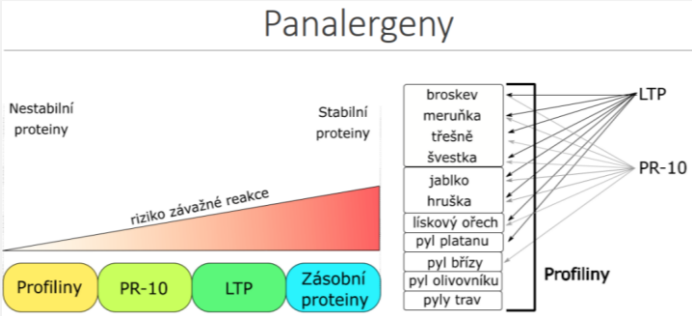
Allergen	Allergenicity	Risk Factor	Sensitization rate
Mal d 1	High in BP allergic patients	Birch pollen, Bet v 1-related sensitization; Consumption of raw fruits; Living in Central and Northern Europe;	15 - 70% of apple allergic patients ¹⁷
Mal d 2	no data	Consumption of raw and processed fruits?	5 - 18% of apple allergic patients ¹⁷
Mal d 3	High in Southern Europe	Consumption of raw and processed fruits, Southern Europe, multiple Rosaceae sensitization	1 - 50% of apple allergic patients ¹⁷
Mal d 4	Predominantly GP and BP allergic patients	Grass pollen, profilin-related sensitization	10 - 40% apple allergic patients ¹⁷
Pru p 1	High in BP allergic patients	Birch pollen, Bet v 1-related sensitization	11 % in Spanish peach allergic children
Pru p 3	High in Southern Europe	Consumption of raw fruits; Living in Central and Northern Europe	7 - 31% in adults (ES, IT) ^{18,20}
Pru p 3	High in Southern Europe	Consumption of raw and processed fruits, Southern Europe, multiple Rosaceae sensitization	96% peach allergic children (ES) ¹⁹ 62-96% peach allergic adults (IT, ES) ^{101,102}
Pru p 4	GP-allergic patients	Consumption of fruits	10% peach allergic children (7 - 34% adults (ES, IT) ^{18,20}

Tab. from EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016, Page 204.

○ FPS (Food-Pollen Sy), resp. OAS (Oral Allergic Sy)

➤ možnosti praktického využití

✓ dietní opatření a další prevence



Tab. from IS.MUNICZ skripta: Alergologické vyšetření: Mgr. Julie Štichová, MUDr. Zita Chovancová, Ph.D. ÚKIA – FNUSA, 2021

30

Testování c-sIgE bříza: **VÝZNAM B (rizika)**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit potenciální riziko zjištěného alergenu pro pacienta (zejména pro potravinové reakce).



➤ možnosti praktického využití (pylová prevence a AIT ... dietní opatření)

ZZ UPIRA interpretace výsledků c-sIgE a příklad doporučení (kurzíva - doporučení závisí na klinických okolnostech):

- stran potravin zjištěna v komponentní diagnostice senzibilizace na:

- **Profilin proteinové struktury** tj. zkřížená reaktivita ve směru vedlejšího alergenu břízy Bet v2 (zejména citrusy, melouny, rajčata x dále banány, liči a další exotické ovoce x možno i jablko, ořechy lískové a vlašské, mandle, event. další stromové ořechy, med, kofenová zelenina, peckoviny, kiwi, anýz, fenykl, kari, mouka, ... x možná i zkřížená reaktivita na latex) jako bílkoviny **typicky termolabilní s velmi nízkým rizikem** nebezpečných alergických reakcí a anafylaxe, typické jsou orální projevy po požití - **tedy není obvykle indikována přísná dietní eliminace**.
- **PR10 proteinové struktury** tj. zkřížená reaktivita ve směru hlavního alergenu břízy Bet v1 (zejména jablko, ořechy lískové a vlašské, mandle, event. další stromové ořechy, med, kofenová zelenina, peckoviny, kiwi x možno i arašíd, soja a další luštěniny, anýz, fenykl, kari, ...) jako bílkoviny **typicky termolabilní s nízkým rizikem** nebezpečných alergických reakcí a anafylaxe, typické jsou orální projevy po požití - **tedy není obvykle indikována přísná dietní eliminace (výjimkou sojové nápoje a celer v pylové sezoně), resp. postup dle subjektivní odezvy**.
- **LTP proteinové struktury** tj. bílkoviny s vysokou odolností vůči tepelné úpravě a trávení a možností i těžkých alergických systémových reakcí - **vzhledem k zatím příznivé anamnéze není indikována přísná eliminace, ale je vhodná zvýšená opatrnost v příjmu rizikových potravin** (např. jablko, ořechy lískové a vlašské, mandle, další stromové ořechy, arašíd, nová zelenina, peckoviny, kiwi, anýz, fenykl, kari, olivy, mouka). **Vybavujeme pohotovostním setem.**
- **na zásobní proteiny pro arašíd Ara h1 a Ara h2** tj. bílkoviny **tepelně velmi stabilní s vysokým rizikem těžkých celkových alergických reakcí (anafylaxe)**. Bílkovina Ara h1 má potenciál zkřížené reaktivity s dalšími stromovými ořechy (např. lískový, vlašský, pekan, mandle) a luštěninami (např. hrášek, čočka, soja, fazole a produkty luštěnin jako lékořice, arabská guma, guarová guma, tragant, karob /svatojánský chléb/) - **doporučují přísnou eliminaci odpovídajících potravin ze stravy. Vybavujeme pohotovostním setem.**

31

Testování c-sIgE bříza: **VÝZNAM C (AIT)**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit, zda zjištěný alergen, resp. CRD profil, je svou povahou vhodný pro AIT.

bříza				
ImmunoCAP® alergenové komponenty	rBet v 1	rBet v 2	rBet v 4	rBet v 6
 HLAVNÍ BŘEZOVÝ ALERGEN • PR-10 protein • specifický pro břízu • zkřížené reagující • nestabilní při tepelné úpravě i během trávení • indikace pro AIT pylem břízy		MINORITNÍ BŘEZOVÉ ALERGENY		
		• profilin	• polcalcín	• isoflavin reduktáza
		• zkřížené reagující	• zkřížené reagující	• zkřížené reagující
		• nestabilní při tepelné úpravě i během trávení	• zřídka způsobu- je senzibilizaci sám o sobě	• zřídka způsobu- je senzibilizaci sám o sobě

Výsledky vyšetření specifického IgE proti komponentám (kU_A/l):

	Adam	Jan	
rBet v 1	10,1	< 0,1	Adam: Diagnóza – alergie na pyl břízy Léčba – AIT na pyl břízy
rBet v 2 (profilin)	< 0,1	6,3	Jan: Diagnóza – alergie na pyl trávy Léčba – AIT na pyl trávy
rBet v 4 (polcalcín)	5,2	< 0,1	
rBet v 6	< 0,1	< 0,1	
rPhl p 1	< 0,1	7,3	
rPhl p 5b	< 0,1	< 0,1	
rPhl p 7 (polcalcín)	5,8	< 0,1	
rPhl p 12 (profilin)	< 0,1	5,7	

Interpretace výsledků vyšetření

ADAM: Výsledek specifického IgE proti rBet v 1 potvrzuje, že AIT pylem břízy je vhodná. Specifické IgE proti zkřížené reagující polcalcín (rBet v 4 a rPhl p 7) vysvětlují pozitivní reakci SPT i specifických IgE s extrakty pylu trávy.

JAN: Nepřítomnost specifických IgE proti rBet v 1 potvrzuje, že alergická senzibilizace nepochází z pylu břízy. Výsledek specifického IgE proti rPhl p 1 potvrzuje, že AIT pyl trávy je vhodná. Specifické IgE proti zkřížené reagující profilin (rBet v 2 a rPhl p 12) vysvětlují pozitivní reakci SPT i specifických IgE s extrakty pylu trávy.

32

Senzibilizace na rBet v 2, rBet v 4 a/nebo rBet v 6 bez senzibilizace na rBet v 1 signalizuje nízkou vhodnost indikace AIT pylem břízy. Je třeba pokračovat v hledání primárního alergenu.

Testování c-sIgE (CRD): **VÝZNAM C (AIT)**

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

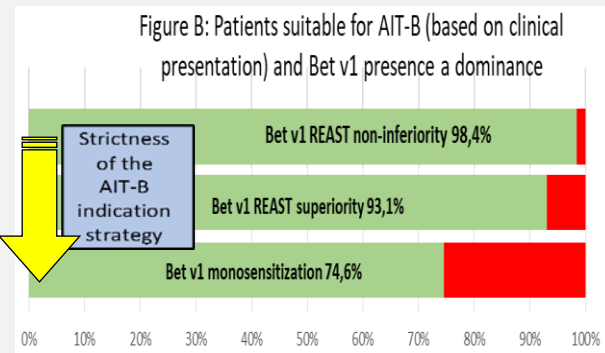
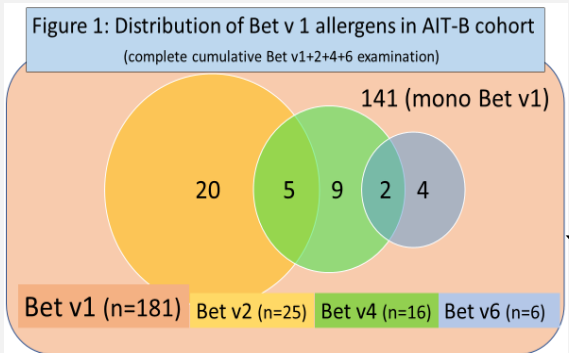
✓ určit, zda zjištěný alergen, resp. CRD profil, je svou povahou vhodný pro AIT.



Profiles of birch sensitization in adults considered for allergen immunotherapy: data from the Czech Republic, Central Europe

J. Nevrlík^{1,2,3}, Z. Nevrlíková², K. Dítětová⁴, I. Selingerová¹, L. Zdrážilová-Dubská^{1,3}



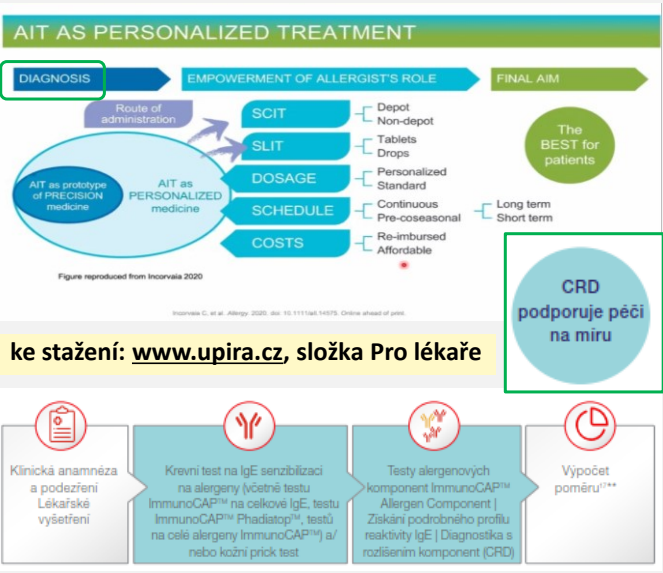


33

Pyl břízy (CRD): **ZÁVĚR**

1. Přesná identifikace alergenní molekuly zodpovědné za alergii zprostředkované imunoglobulinem E (IgE) podstatně zlepšuje diagnostiku a léčbu alergií.^{4,20}
2. Molekulární identifikace senzibilizujících alergenů umožňuje přizpůsobit péči u pacientů s mnohočetnou senzibilizací (včetně AIT) během jarní alergické sezóny.²⁰
3. U více než 50 % pacientů ve studijní kohortě došlo k neshodě v indikaci alergické imunoterapie (AIT) předtím, než byly k dispozici výsledky molekulární diagnostiky, a poté.²⁰

4. Sastre J, et al. Allergy 2012; 67:709-711.



20.Barber, D, Diaz-Perales, A, Escribese, MM, et al. Molecular allergy and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. Allergy. 2021; 76: 3642– 3658.

34