

Występowanie swoistych przeciwciał IgE przeciwko komponentom alergenowym orzechów w populacji osób dorosłych

The prevalence of specific IgE antibodies against nuts components in adults

**Adam Wawrzeńczyk¹, Magdalena Żbikowska-Gotz¹, Michał Przybyszewski¹,
Anna Wawrzeńczyk², Zbigniew Bartuzi¹**

¹ Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi

² Klinika Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Jacek Budzyński

Streszczenie: Alergia pokarmowa dotyka w Europie 11–26 mln osób. Szczególnym wyzwaniem dla alergologów w XXI w. jest alergia na orzechy. Dotyczy ona 1,3% populacji osób dorosłych. Pod potocznym pojęciem alergii na orzechy kryją się dwie jednostki chorobowe: alergia na orzechy drzew oraz alergia na orzeszki ziemne. Celem pracy jest ocena profilu przeciwciał IgE przeciwko komponentom alergenowym orzechów u pacjentów dorosłych z podejrzeniem uczulenia na pokarmy. Badanie zostało przeprowadzone w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych w Bydgoszczy. Miało ono charakter retrospektywny. Wzięło w nim udział 136 osób. U wszystkich pacjentów wykonano test ImmunoCap ISAC. U 43 badanych wykryto przeciwciała przeciwko komponentom alergenowym orzechów. U wszystkich pacjentów z wynikiem dodatnim wykryto przeciwciała przeciwko komponentom orzechów drzew, a u 2/3 – przeciwko komponentom orzecha ziemnego. Wśród 43 badanych stwierdzono 12 różnych profili uczuleniowych. U 35 osób wykryto przeciwciała przeciwko komponentom odpowiadającym za występowanie reakcji krzyżowych z pyłkiem brzozy. U 17 badanych zaobserwowano przeciwciała przeciwko komponentom odpowiadającym za anafilaksję, z czego 60% wykrytych białek należało do orzecha włoskiego.

Abstract: Food allergy affects Europe's 11–26 million people. A particular challenge for allergists in the XXI century is allergy to nuts. It applies to 1.3% adults. Under the colloquial notion of allergy to nuts, hides two diseases, allergy to tree nuts, and peanut allergy. The aim of the study was to evaluate the IgE antibodies profile against nuts components in adults with suspected food allergy. The study was conducted at the Department of Allergology, Clinical Immunology and Internal Medicine in Bydgoszcz. The study was retrospective. 136 people were classified to study. The ImmunoCap ISAC test was performed to all patients. The antibodies against nut components were detected in 43 patients. Antibodies against tree nuts components were detected in all patients and peanut components in 2/3 subjects. In 43 respondents obtained 12 allergy profiles. In 35 patients antibodies against components responsible for cross-reaction with birch pollen were detected. In 17 patients antibodies against components responsible for anaphylaxis were detected and 60% of detected proteins belonged to walnut.

Słowa kluczowe: diagnostyka molekularna alergii, alergia na orzechy drzew, alergia na orzeszki ziemne

Key words: molecular diagnosis allergy, tree nut allergy, peanut allergy

Wstęp

Według Białej Księgi Alergii (*White Book on Allergy*) opublikowanej przez *World Allergy Organization* (WAO) problem alergii pokarmowej dotyka w Europie 11–26 mln osób. Szczególnym wyzwaniem dla alergologów w XXI w. jest alergia na orzechy. Dotyczy ona 1,3% populacji osób dorosłych oraz 2,1% dzieci. Uczulenie na orzechy niesie za sobą duże ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktycznych, niekiedy kończących się zgonem [1]. Pod potocznym pojęciem alergii na orzechy kryją się dwie jednostki chorobowe: alergia na orzechy drzew (*tree nut allergy*), do której zaliczamy uczulenia na migdały (*almond*), orzechy brazylijskie (*brazil*), orzechy nerkowca (*cashew*), orzechy laskowe (*hazelnut*), kasztany (*chestnut*), orzechy makadamia (*macadamia*), orzeszniki jadalne (*pecan*), pistacje (*pistachio*), orzechy włoskie (*walnut*), oraz alergia na orzeszki ziemne (*peanut allergy*). Podział ten wynika z odmiennej budowy roślin, uwarunkowanej odmiennym pochodzeniem. Arachidy zaliczamy do rzędu bobowców, natomiast orzechy drzew to owoce roślin z rzędu bukowców [2].

Alergia na pokarmy, w tym orzechy, jest problemem wartym uwagi ze względu na duże ryzyko wystąpienia anafilaksji oraz trudności diagnostyczne. Wynika to m.in. z różnorodności spożywanych pokarmów, obróbki technologicznej czy sposobów ich przechowywania. Ponadto większość pacjentów wykazuje uczulenie na więcej niż jeden alergen, gatunek orzecha. U osób dorosłych alergia pokarmowa najczęściej jest następstwem krzyżowej reaktywności z pyłkami roślin, co w znacznym stopniu utrudnia postępowanie diagnostyczne. Dotychczas podstawowymi badaniami w codziennej diagnostyce alergii na orzechy były punktowe testy skórne (SPT, *skin prick testing*) oraz oznaczanie surowiczych stężeń alergenowo swoistych IgE (asIgE). Złotym standardem alergii pokarmowej jest doustna, podwójnie ślepa, kontrolowana placebo prowokacja (DBPCFC) wytypowanym pokarmem – metoda niezwykle czuła, ale obciążona dużym ryzykiem działań niepożądanych. Nowe możliwości oceny uczulenia na pokarm zapewnia diagnostyka molekularna, zwłaszcza test ImmunoCap ISAC (*ImmunoCap Solid-phase Allergy Chip*). To nowoczesne narzędzie badawcze wprowadzone w ostatnich latach do laboratoryjnej diagnostyki alergologicznej *in vitro*. ISAC jest komercyjnym zestawem, w którym zastosowano koncepcję diagnostyki alergii opartej na molekułach (CRD, *component-resolved diagnostics*) i techniki mikrooznaczeń – *biochip*. Technika *biochip* umożliwia jednoczesowe wykonanie oznaczeń asIgE dla 112 komponentów alergenowych (rekombinowanych i na-

tywnych) z przeszło 50 różnych alergenowych źródeł uczulenia [3, 4].

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania swoistych przeciwciał IgE przeciwko komponentom alergenowym orzechów drzew oraz orzeszków ziemnych w surowicy krwi pacjentów z podejrzeniem alergii na pokarmy przy użyciu nowoczesnej diagnostyki molekularnej z zastosowaniem testu ImmunoCap ISAC.

Materiał i metody

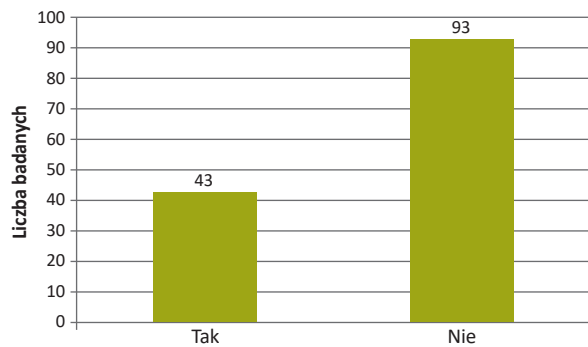
Badaniem objęto 136 osób w wieku od 18 do 74 lat, w tym 81 kobiet i 55 mężczyzn. Średnia wieku wynosiła 38 lat. Byli to pacjenci diagnozowani w latach 2014–2016 w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych w Bydgoszczy z powodu podejrzenia alergii pokarmowej. Kryteriami włączenia do badania były: wiek powyżej 18. r.ż., zamieszkanie na terytorium Polski oraz podejrzenie uczulenia na pokarmy. Kryteriami wykluczającymi były zaś: ciąża, aktywna choroba nowotworowa, a także choroby przewlekłe o ciężkim przebiegu. W celu pogłębienia diagnostyki, ustalenia rozpoznania i podjęcia właściwego leczenia u wszystkich pacjentów dokonano oceny stężenia asIgE za pomocą testu ImmunoCap ISAC. Krew do badania pobierano na czczo z żyły łokciowej systemem zamkniętym Vacutainer do próbki na skrzep. Test ISAC jest metodą półilościowego oznaczania przeciwciał IgE w badanej surowicy. W teście fazę stałą stanowi powierzchnia płytki z zaadsorbowanymi na niej 112 komponentami (43 natywne i 69 rekombinowanych) ułożonymi w triplecie. Test wykonano zgodnie z instrukcją podaną przez producenta. W celu wykrycia asIgE na pole testowe – *chip* nakłada się badaną surowicę i poddaje inkubacji, po której związane z powierzchnią swoiste surowicze IgE wykrywa się przez dodanie znakowanych fluorescencyjnych przeciwciał wtórnych. Odczyt natężenia fluorescencyjnego dla poszczególnych komponentów alergenowych oceniany jest przy zastosowaniu skanera laserowego LuxScan 10K/A i przetwarzany komputerowo przy użyciu programu *Microarray Image Analysis* (MIA). Wyniki badania przedstawiane są w standaryzowanych jednostkach ISU-E (*Standardized Unit for specific IgE*). Za dodatnie uznano wyniki $\geq 0,30$ ISU-E. Do obliczeń wykorzystano pakiet statystyczny STATISTICA 8.0 PL (Statsoft, USA). Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej

przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy KB 323/2014.

Wyniki

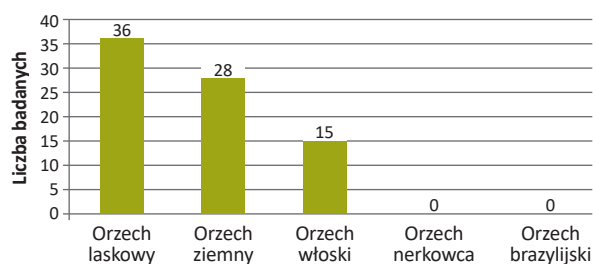
Wśród 136 wszystkich badanych u 43 (31,6%) osób wykazano obecność surowiczych, swoistych przeciwciał IgE dla komponentów alergenowych orzechów drzew oraz orzecha ziemnego testem ISAC. Wyniki przedstawiono na wykresie 1.

Wykres 1. Obecność asIgE dla komponentów orzechów.



U pacjentów z dodatnim wynikiem testu ISAC rozkład uczulających alergenów orzechów przedstawiono na wykresie 2. U 36 (26,4%) badanych wykryto obecność asIgE dla komponentów orzecha laskowego, u 28 (20,5%) – dla orzecha ziemnego oraz u 15 (11%) – dla orzecha włoskiego. U żadnego z badanych w surowicy nie wykazano obecności asIgE przeciwko komponentom orzecha brazylijskiego oraz orzecha nerkowca.

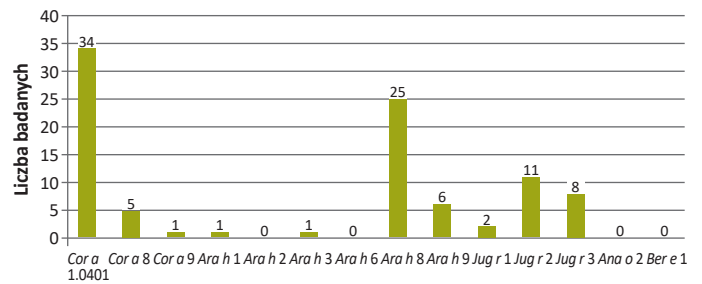
Wykres 2. Rozkład uczulających alergenów orzechów.



Najwięcej dodatnich wyników w teście ISAC stwierdzono dla komponentów orzecha laskowego *Cor a 1.0401* – 34 badanych, i komponentów orzecha ziemnego *Ara h 8* – 25 badanych. Kolejno dla *Jug r 1* – 11 badanych, *Jug r 3* – 8 badanych, *Ara h 9* – 6 badanych, *Cor a 8* – 5 badanych. Wyniki przedstawiono na wykresie 3.

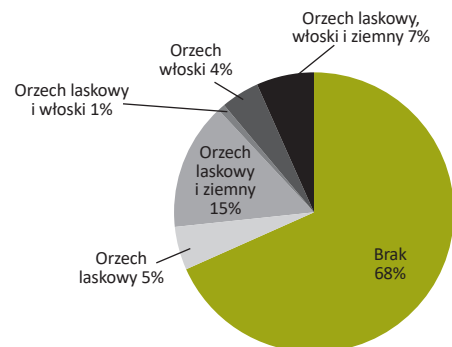
U części pacjentów stwierdzono współwystępowanie w surowicy swoistych przeciwciał dla więcej

Wykres 3. Wykryte komponenty.



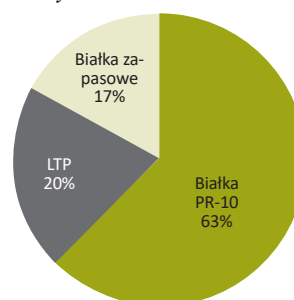
niż jednego gatunku orzecha. U 20 (14,7%) badanych wykryto przeciwciała przeciwko komponentom zarówno orzecha laskowego, jak i orzecha ziemnego. U 9 (6,6%) chorych – dla komponentów alergenowych orzecha laskowego, orzecha włoskiego oraz orzecha ziemnego. U jednego badanego wykazano asIgE przeciwko białkom orzecha laskowego i orzecha włoskiego. U 7 (5,1%) badanych stwierdzono surowicze swoiste IgE tylko dla komponentów orzecha laskowego, a u 6 (4,4%) badanych – tylko dla orzecha włoskiego. Wyniki ilustruje wykres 4.

Wykres 4. Podział źródeł uczulenia.



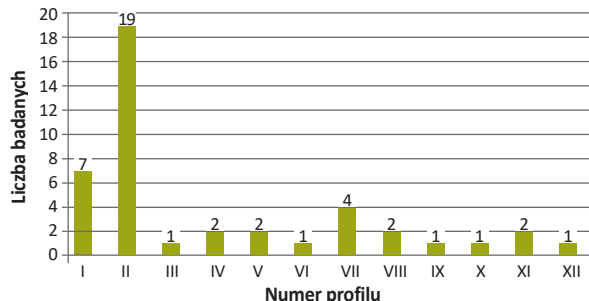
Rozkład uczulających rodzin białek orzechów przedstawia wykres 5. U badanych wykazano asIgE dla 59 (63%) komponentów alergenowych orzechów należących do białek z rodziny PR-10, 19 (20%) komponentów należących do białek transportujących lipidy (LTP, *lipid transfer protein*) oraz 16 (17%) komponentów należących do białek zapasowych roślin.

Wykres 5. Rodziny białek.



Rozkład profili uczuleniowych na orzechy drzew i orzech ziemny przedstawiono w tabeli 1 oraz na wykresie 6.

Wykres 6. Profile uczuleniowe na orzechy.



Omówienie

ImmunoCap ISAC jest nowoczesną molekularną metodą diagnostyki alergii na orzechy. Umożliwia wykazanie obecności 14 różnych komponentów orzechów: 6 – orzecha ziemnego (*Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 6, Ara h 8, Ara h 9*), 3 – orzecha laskowego (*Cor a 1.0401, Cor a 8, Cor a 9*), 3 – orzecha włoskiego (*Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3*), 1 – orzecha nerkowca (*Ana o 2*) oraz 1 – orzecha brazylijskiego (*Ber e 1*) [3, 4].

W badaniu wykazano obecność przeciwciał głównie dla komponentów orzecha laskowego (*Corylus avellana*). U 34 (25%) pacjentów wykryto asIgE dla *Cor a 1* (poziom 2,1–60 ISU-E), 5 (3,6%) dla *Cor a 8* (1,7–17 ISU-E) oraz 1 (0,7%) dla *Cor a 9* (7,8 ISU-E). Orzech laskowy to owoc leszczyny pospolitej krzewu należącego do rodziny brzoźowatych. Według raportu projektu EUROPREBALL (*The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe*) orzech laskowy jest jednym z częstszych alergenów pokarmowych i wiąże się głównie z występowaniem reakcji krzyżowych z pyłkiem brzozy, szczególnie w Europie Środkowej oraz Europie Północno-Wschodniej, ale także ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi związanymi z komponentem *Cor a 8*, głównie w krajach basenu Morza Śródziemnego. Dotychczasowe badania opisują 6 komponentów alergenowych, które mogą być przyczyną efektów niepożądanych po spożyciu

orzecha laskowego. *Cor a 1.0401 (Cor a 1)* należy do rodziny białek PR-10 związanych z systemem obronnym roślin, które powstają pod wpływem stresu bio- i abiotycznego i odpowiadają za alergię krzyżowe z pyłkami drzew z rodziny brzoźowatych (brzoza, grab, leszczyna, olsza). *Cor a 1* wykazuje dużą homologię do komponentu *Bet v 1* (brzoza) – 80,5–83%, *Aln g 1* (olsza) – 83,6–85% oraz *Car b 1* (grab) – 89,3–95%. Obecność asIgE dla *Cor a 1* wiąże się głównie z reakcjami miejscowymi (OAS, *oral allergy syndrome*) [5]. Kolejnym komponentem odpowiedzialnym za reakcje krzyżowe pomiędzy pyłkiem brzozy i orzechem laskowym może być białko *Cor a 2* należące do grupy profilin, jednak do tej pory nie udowodniono znaczenia klinicznego tego komponentu [6]. *Cor a 8* to grupa białek LTP, odpornych na działanie wysokiej temperatury oraz procesy trawienne. Obecność asIgE dla tego komponentu wiąże się z reakcjami miejscowymi, chociaż najczęściej z reakcjami ogólnoustrojowymi. Komponent *Cor a 8* wykazuje podobieństwo z białkami transportującymi lipidy innych roślin, np. brzoskwiń, orzeszków ziemnych, orzechów włoskich oraz wiśni [5, 6]. *Cor a 9* (11S globulina), *Cor a 11* (7S vicilin) oraz *Cor a 14* (2S albumina) należą do białek zapasowych, które występują w dużych ilościach w orzechach laskowych. Są one wysoce termostabilne, odporne na działanie enzymów i powodują ciężkie reakcje anafilaktyczne [5].

Przeciwciała przeciwko komponentom orzecha ziemnego (*Arachis hypogaea*) wykryto u 28 (20,5%) badanych. U 25 (18,3%) pacjentów stwierdzono asIgE przeciwko *Ara h 8* (0,5–85 ISU-E), u 6 (4,4%) – przeciwko *Ara h 9* (0,6–21 ISU-E), u jednego (0,7%) – przeciwko *Ara h 1* (1,6 ISU-E) oraz *Ara h 3* (0,6 ISU-E). U żadnego z badanych nie wykazano przeciwciał przeciwko komponentom *Ara h 2* oraz *Ara h 6*. Orzech ziemny należy do rodziny bobowatych. Z botanicznej definicji „orzech” to rodzaj suchego owocu zamkniętego (niepękającego), jednonasiennego, odpadającego od rośliny matecznej w całości. Biorąc pod uwagę to kryterium, arachidy nie są orzechami, lecz strączkami [7]. Według *National Institute of Allergy and Infectious*

Tabela 1. Profile uczuleniowe na orzechy u badanych pacjentów.

Nr profilu	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Nazwy wykrytych komponentów	<i>Cor a 1.0401</i>	<i>Cor a 1.0401, Ara h 8</i>	<i>Jug r 1</i>	<i>Jug r 2</i>	<i>Jug r 3</i>	<i>Jug r 2, Jug r 3</i>	<i>Jug r 2, Cor a 1.0401, Ara h 8</i>	<i>Cor a 8, Ara h 9, Jug r 3</i>	<i>Jug r 2, Cor a 1.0401</i>	<i>Cor a 1.0401, Ara h 8, Ara h 9</i>	<i>Jug r 2, Jug r 3, Cor a 1.0401, Cor a 8, Ara h 9</i>	<i>Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3, Cor a 1.0401, Cor a 8, Cor a 9, Ara h 1, Ara h 3, Ara h 8, Ara h 9</i>
Liczba wykrytych profili	7	19	1	2	2	1	4	2	1	1	2	1

Diseases w Stanach Zjednoczonych alergią na orzeszki ziemne dotyczy 0,6% populacji i jest główną przyczyną reakcji anafilaktycznych kończących się zgonem. Do tej pory w białkach arachidów wykryto przeszło 13 komponentów alergenowych. Białka *Ara h 1, 2, 3, 6, 8 i 9* uważa się za najważniejsze markery uczuleniowe orzeszków ziemnych [8]. *Ara h 1, 2 i 3* są białkami spichrzeniowymi nasion (SP, *storage protein*) i uczulenie na nie wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia reakcji alergicznych. *Ara h 2* jest najważniejszym wskaźnikiem klinicznych objawów alergii na arachidy i wiąże się z ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi [9]. Badanie Chena i wsp. wykazało znaczną homologię pomiędzy komponentami *Ara h 6 i Ara h 2*, co może skutkować występowaniem reakcji krzyżowych między nimi [10]. Komponent *Ara h 8*, homolog *Bet v 1*, należy do rodziny białek PR-10 i odpowiada za reakcje krzyżowe z pyłkiem brzozy. Klinicznie manifestuje się jako zespół alergii jamy ustnej [11]. Komponent *Ara h 9* należy do rodziny białek PR-14 (LTP) i odpowiada za występowanie systemowych reakcji alergicznych [10]. Osoby uczulone na *Ara h 9* są często uczulone także na *Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3* [8]. *Ara h 9* wykazuje krzyżową reaktywność z innymi białkami z rodziny PR-14, np. owoców [12].

U 17 (12,5%) badanych obserwowano swoiste przeciwciała przeciwko komponentom będącym potencjalnym źródłem anafilaksji, z czego 60% wykrytych białek należało do orzecha włoskiego (*Juglans regia*). U 11 (8%) badanych wykryto asIgE przeciwko *Jug r 2* (0,5–19 ISSU-E), 8 (5,8%) dla *Jug r 3* (0,5–19 ISU-E) oraz 2 dla *Jug r 1* (19–22 ISU-E). Orzech włoski jest gatunkiem drzewa liściastego z rodziny orzechowatych. Według danych *American College of Allergy, Asthma and Immunology* uczulenie na orzech włoski stanowi drugą najczęściej spotykaną, po alergii na orzech laskowy, alergię na orzechy drzew i dotyczy 0,2–0,5% populacji. Do tej pory wykryto 4 białka odpowiedzialne za manifestację kliniczną alergii: białka spichrzeniowe *Jug r 1* (2S albumin), *Jug r 2* (7S globulin), *Jug r 4* (11S globulin) oraz białko transportujące lipidy *Jug r 3* [13]. Alergia na orzech włoski manifestuje się głównie objawami ogólnoustrojowymi. Wiele badań podkreśla wysoką reaktywność krzyżową orzecha włoskiego z pekanem, migdałem, orzechem laskowym, brazylijskim, nerkowcem, pistacją, arachidami oraz ziarnami sezamu. U osób uczulonych na orzeszki ziemne – vicilin (*Ara h 1*) – zaleca się unikanie orzecha włoskiego (*Jug r 2*) [14].

U żadnego z badanych nie wykazano obecności swoistych IgE dla komponentów orzecha brazylijskiego (*rBer e 1*) oraz orzecha nerkowca (*rAna o 2*).

Orzech brazylijski jest owocem orzesznicy brazylijskiej (*Bertholletia excelsa*) należącej do drzew z rodziny czaszniowatych. W stanie dzikim występuje w Ameryce Południowej w tropikalnych lasach dorzecza Amazonki. Według *Food Allergy and Anaphylaxis Network* (FAAN) alergią na orzech brazylijski dotyczy mniej niż 5% pacjentów z alergią na orzechy. Do tej pory wykryto dwa komponenty alergenowe wywołujące objawy ogólnoustrojowe – *Ber e 1* (2S albumin) oraz *Ber e 2* (11S globulin). Występują one w dużych ilościach w orzechu brazylijskim. Są to białka termostabilne i odporne na procesy trawienne. Podobieństwo *Ber e 1* do 2S albumin innych roślin waha się w granicach 38–52%, dla *Jug r 1* wynosi ono 46,1% [15]. Orzech nerkowca jest owocem nanercza zachodniego (*Anacardium occidentale*), zwanego także nerkowcem zachodnim. Jest to gatunek drzewa z rodziny nanerczowatych. Pochodzi z lasów tropikalnych Ameryki Południowej. Według FAAN alergią na orzech nerkowca może dotyczyć aż 20% pacjentów z alergią na orzechy. Komponentami odpowiedzialnymi za alergię są białka spichrzeniowe *Ana o 1* (7S globulin), *Ana o 2* (11S globulin), *Ana o 3* (2S albumin) wywołujące objawy ogólnoustrojowe [16]. *Ana o 2* wykazuje duże podobieństwo z komponentami orzecha włoskiego oraz pistacji, co sugeruje wysoką reaktywność krzyżową [17].

U 12 (8%) badanych stwierdzono obecność swoistych IgE dla głównych gatunkowo swoistych komponentów alergenowych wszystkich badanych orzechów (*Jug r 1, Jur r 2, Cor a 8, Ara h 1, Ara h 3*), należących do białek spichrzeniowych. U wszystkich tych pacjentów były obecne asIgE dla komponentów orzecha włoskiego (*Jug r 1 – 2, Jug r 2 – 11*). Tylko u jednego badanego wykryto asIgE dla głównych komponentów orzecha laskowego oraz ziemnego, u którego również obserwowano obecność asIgE dla: *Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3, Cor a 1.0401, Cor a 8, Cor a 9, Ara h 1, Ara h 3, Ara h 8, Ara h 9*. U żadnego z badanych nie wykazano obecności asIgE dla głównych komponentów orzecha brazylijskiego (*rBer e 1*), orzecha nerkowca (*rAna o 2*) oraz orzecha ziemnego (*Ara h 2, Ara h 6*). Klinicznie alergią na białka spichrzeniowe manifestuje się ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi. Uzyskane wyniki sugerują, że to orzech włoski może najczęściej odpowiadać za anafilaksję, co jest sprzeczne z doniesieniami innych badaczy, wskazujących na orzeszki ziemne jako główne źródło anafilaksji [18]. Różnica ta wynika prawdopodobnie z doboru grupy badanej.

U 35 (25,7%) badanych wykryto swoiste przeciwciała przeciwko komponentom *Cor a 1, Ara h 8,*

związanym z reakcjami krzyżowymi na pyłek brzozy, i u każdego z nich wykazano obecność asIgE dla głównego alergenu brzozy *Bet v 1*. Alergia krzyżowa z pyłkiem brzozy klinicznie manifestuje się zespołem alergii jamy ustnej i częściej wiąże się ze spożywaniem orzecha laskowego niż ziemnego [18]. Ta zależność została potwierdzona w badaniu, u wszystkich osób z asIgE dla *Bet v 1* stwierdzono obecność asIgE dla *Cor a 1*, natomiast u 71% dla *Ara h 8*. Koreluje to z wynikiem badania Uotili i wsp. [19].

Swoiste przeciwciała przeciwko komponentom z rodziny białek transportujących lipidy (*Jug r 3 – 8* badanych, *Ara h 9 – 6*, *Cor a 8 – 5*) obserwowano u 9 (6,6%) badanych, co stanowi aż 20% pacjentów z dodatnim wynikiem testu ISAC na orzechy. Alergia na orzechy związana z LTP jest powszechna w rejonie Morza Śródziemnego, gdzie stanowi zdecydowanie najczęstszy rodzaj nadwrażliwości na orzech i może występować nawet u 80% badanych [20]. Klinicznie może się manifestować zarówno łagodnymi reakcjami miejscowymi, jak i ciężkimi ogólnoustrojowymi.

Podsumowanie

1. W badanej grupie osób, diagnozowanej w kierunku alergii pokarmowej, najczęściej stwierdzano obecność surowicznych asIgE przeciwko komponentom orzecha laskowego *Cor a 1* i orzecha ziemnego *Ara h 8* krzyżowo reagującym z komponentą *Bet v 1* brzozy. Swoiste przeciwciała IgE dla głównych komponentów alergenowych orzechów będących potencjalnym źródłem anafilaksji stwierdzono u 12 badanych, z czego większość wykrytych przeciwciał była skierowana przeciwko białkom orzecha włoskiego (*Jug r 1*, *Jug r 2*, *Jug r 3*). U osób z dodatnim wynikiem testu ISAC na orzechy stwierdzono 12 różnych profili uczuleniowych na komponenty alergenowe badanych orzechów.
2. ImmunoCap ISAC jest nowoczesnym testem komercyjnym umożliwiającym przeprowadzenie molekularnej diagnostyki alergii na orzechy. Na podstawie analizy wyników można powiedzieć, że test ten pozwala nie tylko precyzyjnie wskazać źródło uczulenia, ale także ocenić ryzyko wystąpienia silnych reakcji anafilaktycznych oraz wyjaśnić obecność reakcji krzyżowych.

Piśmiennictwo:

1. Miller D., Brown M., Howley P., Hayball J.: *Current and emerging immunotherapeutic approaches to treat and prevent*

peanut allergy. Expert Rev. Vaccines. 2012, 11(12): 1471-1481.

2. Sicherer S., Wood R., Savage J.: *The Natural History of Food Allergy. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2016, 4(2): 196-203.*
3. Żbikowska-Gotz M., Bartuzi Z.: *Diagnostyka alergii pokarmowej. X Międzynarodowy Kongres PTA, 7–10.10.2009.*
4. Bartuzi Z.: *Nowe spojrzenie na alergeny pokarmowe. Alergia 2011, 2: 31-37.*
5. Flinterman A.E., Akkerdaas J.H., Knulst A.C. et al.: *Hazelnut allergy: from pollen-associated mild allergy to severe anaphylactic reactions. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2008, 8(3): 261-265.*
6. Schocker F., Lüttkopf D., Scheurer S. et al.: *Recombinant lipid transfer protein Cor a 8 from hazelnut: a new tool for in vitro diagnosis of potentially severe hazelnut allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 2004, 113(1): 141-147.*
7. Vaughan J.G., Geissler C.A.: *Rośliny jadalne. Prószyński i S-ka, Warszawa 2001.*
8. Aalberse J.A., Meijer Y., Derksen N. et al.: *Moving from peanut extract to peanut components: towards validation of component-resolved IgE test. Article first published online: 29 APR 2013.*
9. Nicolaou N., Poorafshar M., Murray C. et al.: *Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. J. Allergy Clin. Immunol. 2010, 125(1): 191-197.*
10. Chen X., Wang Q., El-Mezayen R. et al.: *Ara h 2 and Ara h 6 have similar allergenic activity and are substantially redundant. Int. Arch. Allergy Immunol. 2013, 160: 251-258.*
11. Napiórkowska K., Żbikowska-Gotz M., Bartuzi Z. et al.: *Alergia krzyżowa pyłku brzozy z alergenami jabłka, selera oraz marchwi przy użyciu dostępnych metod diagnostycznych. Współczesna Alergia Info 2009, 4(2): 52-57.*
12. Lauer I., Dueringer N., Pokoj S. et al.: *The non-specific lipid transfer protein, Ara h 9, is an important allergen in peanut. Clin. Exp. Allergy 2009, 39: 1427-1437.*
13. Downs M., Semic-Jusufagic A., Simpson A. et al.: *Importance Of High Molecular Weight Proteins In Walnut Allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 2014, 133: AB115-AB115.*
14. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D. et al.: *Immunological cross-reactivity between lipid transfer proteins from botanically unrelated plant-derived foods: a clinical study. Allergy 2002, 57(10): 900-906.*
15. Moreno F.J., Mellon F.A., Wickham M.S. et al.: *Stability of the major allergen Brazil nut 2S albumin (Ber e 1) to physiologically relevant in vitro gastrointestinal digestion. FEBS J. 2005, 272(2): 341-352.*
16. Grigg A.W., Hanson I.C., Davis C.M.: *Cashew Allergy Demographics, Presentation and Cross Reactivity in a US Cohort. J. Allergy Clin. Immunol. 2007, 119: S121.*
17. Barre A., Sordet C., Culierrier R. et al.: *Vicilin allergens of peanut and tree nuts (walnut, hazelnut and cashew nut) share*

- structurally related IgE-binding epitopes. Mol. Immunol.* 2008, 45(5): 1231-1240.
18. Cianferoni A., Muraro A.: *Food-Induced Anaphylaxis. Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2012, 32(1): 165-195.
19. Uotila R., Kukkonen A.K., Pelkonen A.S., Mäkelä M.J.: *Cross-sensitization profiles of edible nuts in a birch-endemic area. Allergy* 2016, 71(4): 514-521.
20. Goikoetxea M.J., D'Amelio C.M., Martínez-Aranguren R. et al.: *Is Microarray Analysis Really Useful and Sufficient to Diagnose Nut Allergy in the Mediterranean Area? Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2016, 26(1): 31-39.

Wkład pracy autorów/Authors' contributions:

Według kolejności.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoczonymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:

lek. Adam Wawrzeńczyk

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób

Wewnętrznych, Collegium Medicum

im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

85-168 Bydgoszcz, ul. Ujejskiego 75

e-mail: adanw23@gmail.com