

Alergia na brzoskwinie – obecny stan wiedzy

Peach allergy – current knowledge

JOANNA ZIELIŃSKA¹, MATEUSZ LEŚNY¹, NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA², EWA GAWROŃSKA-UKLEJA², ZBIGNIEW BARTUZI²

¹ Studenckie Koło Naukowe Alergologii, Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK

² Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK

Streszczenie

Alergia na brzoskwinie jest szczególnie często obserwowana w krajach basenu Morza Śródziemnego, natomiast w innych częściach Europy, w tym także w Polsce jest to narastający problem. Głównym alergenem brzoskwini jest nieswoiste, niskocząsteczkowe białko transportujące lipidy (LTP) Pru p 3, należące do nadrodziny prolamin, znajdujące się głównie w skórce brzoskwini. Najczęstszą manifestacją kliniczną alergii na brzoskwinie jest zespół alergii jamy ustnej występujący aż u 79% uczulonych na ten owoc.

Złotym standardem diagnostycznym w alergii na brzoskwinie wciąż pozostaje podwójnie ślepa, kontrolowana placebo, próba prowokacyjna z pokarmem.

Przyszłość należy do cieszącej się coraz większym zainteresowaniem diagnostyki molekularnej, która umożliwi precyzyjne określenie, na które komponenty alergenowe chory wykazuje nadwrażliwość. Ma to istotne znaczenie w przewidywaniu przebiegu naturalnego choroby alergicznej u pacjenta, umożliwiając wyodrębnienie chorych o wysokim ryzyku reakcji anafilaktycznych.

Słowa kluczowe: brzoskwinia, komponenty alergenowe, alergen, diagnostyka, Pru p 3

Summary

Peach allergy is particularly common in the Mediterranean countries, but in other parts of the Europe, including Poland, this is a growing problem. The main peach allergen is the non-specific, low molecular weight lipid transfer protein (LTP) Pru p 3, belonging to the prolamin superfamily, mainly found in the peach skin. The most common clinical manifestation of peach allergy is oral allergy syndrome (OAS), which occurs in 79% of peach allergic patients.

The diagnostic gold standard in peach allergy remains the double blind placebo controlled food challenge (DBPCFC). The future lies with molecular diagnostics, which is becoming more and more popular nowadays. It enables precise determination of allergic components to which a patient is hypersensitive. It has crucial in predicting the patient's allergic disease's natural course, and is useful in identifying patients with higher risk of anaphylactic reactions.

Keywords: peach, allergen components, allergen, diagnosis, Pru p 3

© Alergia Astma Immunologia 2018, 23 (2): 67-72

www.alergia-astma-immunologia.pl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Natalia Ukleja-Sokołowska

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, UMK
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

e-mail: ukleja@10g.pl

Wstęp

Brzoskwinie są jednymi z najśodszych, a także najsmaczniejszych owoców w sezonie letnim. W Chinach uznawane są za symbol szczęścia, długowieczności oraz płodności. Bogate w witaminy i mikroelementy są jednak częstą przyczyną alergii zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.

Alergia na owoce roślin z rodziny różowatych (łac. Rosaceae) jest najczęstszą alergią pokarmową w Europie u pacjentów powyżej 5. roku życia. Przedstawiciele rodziny różowatych to np. brzoskwinia, jabłko, wiśnia, czereśnia, aronia, pigwa, malina, śliwka [1].

Uczulenie na brzoskwinie jest dobrze udokumentowane i stosunkowo częste, zarówno u dzieci jak i u dorosłych [2]. Ocena częstości występowania alergii na brzoskwinie jest trudna z powodu różnic demograficznych oraz różnych

profilu uczuleniowych badanych populacji pacjentów objętych atopią (np. alergia na lateks, na pyłki roślinne, alergia pokarmowa, alergia na owoce). Istnieją także trudności w znalezieniu jednorodnej populacji chorych ze względu na nieuniknione różnice w nawykach żywieniowych. Dodatkowo utrudnienie stanowi niejednorodna metodyka badań naukowych, stosowana przez autorów poszczególnych publikacji [3].

Alergia na brzoskwinie jest najczęstszą formą nadwrażliwości IgE zależnej na świeże owoce w rejonie Morza Śródziemnego. U pacjentów uczulonych na pyłki roślinne, w krajach takich jak Hiszpania i Włochy, częstość występowania uczulenia na ten owoc może wynosić od 10-40%. W Izraelu częstość uczulenia na brzoskwinie jest bardzo wysoka, dotyczy nawet 75% u osób z udokumentowaną alergią na owoce [4]. W Polsce wciąż brakuje badań epidemio-

logicznych dotyczących częstości uczulenia na brzoskwinie, jednak obserwacje kliniczne wskazują, że jest to narastający problem.

Przełomem w diagnostyce uczulenia na brzoskwinie niewątpliwie jest diagnostyka molekularna, dzięki której możemy poznać dokładny profil uczuleniowy pacjenta. Umożliwia to uzyskanie szczegółowej wiedzy o charakterze choroby alergicznej i pozwala na ocenę m.in. ryzyka alergii krzyżowej i zagrożenia anafilaksją. Niestety dużym ograniczeniem tej metody jest wysoki koszt badań oraz niska dostępność. Trudności sprawia także właściwa interpretacja uzyskanych wyników.

W pracy zostały omówione poznane dotychczas komponenty alergenowe brzoskwini, przebieg uczulenia oraz wskazania do zastosowania diagnostyki opartej o komponenty alergenowe (ang. *component resolved diagnosis*) u chorych uczulonych na ten owoc.

Alergeny brzoskwini

Brzoskwinia (łac. *Prunus persica*) jest rośliną pochodzącą z Chin, uprawianą na całym świecie, szczególnie na obszarach o klimacie śródziemnomorskim, takim jak Europa Południowa [5]. Jest owocem małych, liściastych drzew osiągających do 10 m wysokości, należących do podrodziny *Prunoideae* z rodziny Różowatych (łac. *Rosaceae*) [2].

Dotychczas zostało opisanych kilka alergenów brzoskwini o istotnym znaczeniu klinicznym [6]:

- **Pru p 1** – białko o masie 17 kDa, należy do rodziny białek PR-10 [2]. Rola biologiczna, jaką spełnia, nie jest poznana [4]. Według jednej z hipotez Pru p 1 może być wytwarzane w odpowiedzi na bodźce uszkadzające owoc [6]. Pru p 1 jest homologiem głównego alergenu pyłkowego brzozy, Bet v 1, który jest jednym z najbardziej rozpoznawalnych przedstawicieli rodziny białek PR-10. Pru p 1 posiada sekwencję aminokwasów w 59% zgodną z Bet v 1 [2]. Pru p 1 reaguje krzyżowo z białkami homologicznymi do Bet v 1, które stwierdzono w wyciągach alergenowych np. wiśni, moreli, śliwki, a także innych owoców z rodziny różowatych, takich jak jabłko. Reakcje krzyżowe stwierdzono także, choć w znacznie mniejszym stopniu z białkami z rodziny PR-10 z innych pokarmów takich, jak marchew, seler, soja i orzeszki ziemne. Warto podkreślić, że uczulenie na Pru p 1 niekoniecznie manifestuje się, jako kliniczna reakcja na brzoskwinę, ale jest dobrym markerem zespołu pyłkowo-owocowego u pacjentów uczulonych na alergeny brzozy. U tych chorych spożywanie brzoskwini może wywołać objawy ze strony górnych dróg oddechowych, zwykle pod postacią zespołu alergii jamy ustnej (ang. *oral allergy syndrome*), a w rzadkich przypadkach, może powodować reakcje o znacznym nasileniu [2]. Pru p 1 jest termolabilnym alergenem i możliwe jest spożywanie brzoskwini po uprzedniej obróbce termicznej [7].
- **Pru p 2** – białko taumatynowe (ang. *thaumatin-like proteins*, TLP) [8]. TLP to panalergeny, które mogą być odpowiedzialne za występowanie reakcji krzyżowych pomiędzy pokarmem i pyłkiem roślinnym. Obecność białek TLP stwierdzono między innymi w jabłku, wiśni, papryce, oliwie, winogronach i kiwi. W pyłku cedru, cyprysu i niektórych gatunków jałowca znajdują się istotne ilości tego alergenu [9]. W brzoskwini zidentyfikowano trzy izoformy białka należące do rodziny TLP. Ich występowanie, potwierdzone w badaniach *in vitro* i *in vivo*

sugeruje, że są one ważnymi alergenami i wydaje się, że korzystne byłoby włączenie ich do rutynowej diagnostyki alergii na brzoskwinie [9].

- **Pru p 3** – jest alergenem głównym brzoskwini. To niskocząsteczkowe białko o masie 9 kDa jest alergenem należącym do rodziny białek transportujących lipidy (ang. *non-specific lipid transfer protein*, nsLTP) [4]. Białka te charakteryzują się wysoką odpornością na denaturację termiczną oraz działanie proteaz trawiennych [10]. Udowodniono, że LTP brzoskwini może reagować krzyżowo z innymi alergenami owoców z rodziny różowatych [4]. Alergen ten jest odpowiedzialny za występowanie najpoważniejszych reakcji niepożądanych, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. Zlokalizowany jest głównie w skórce brzoskwini, w ilości około 7 razy większej niż w mięszu [2, 11]. Może być nieobecny w owocach obranych chemicznie, a poziomy LTP różni się w różnych odmianach i na różnych etapach procesu dojrzewania, wykazując progresywny przyrost podczas dojrzewania [12]. Asero i wsp. przeprowadzili bardzo interesujące badanie, w którym analizowali przyczyny różnic w immunogenności brzoskwini w różnych częściach Europy. Stwierdzili, że meszek pokrywający skórę brzoskwini, zawiera znaczne ilości LTP i może pełnić główną rolę, jako czynnik uczulający. Różnice w procesach technologicznych w trakcie przetwarzania brzoskwini przed ich sprzedażą powodują zmianę immunogenności, ze względu m.in. na usunięcie meszku z powierzchni owocu [13]. Podaje się, że nawet 90% pacjentów uczulonych na brzoskwinę może tolerować mięsz owocu, ale zgłasza objawy po spożyciu jego skórki [7]. Reakcje krzyżowe występują między owocami i warzywami zawierającymi LTP, np. słodki kasztan, kapusta, sałata i orzech laskowy. Winogrona i wino mogą zawierać LTP homologiczne i reagujące krzyżowo z Pru p 3 [2, 11]. Uczulenie na LTP często towarzyszy alergii pokarmowej, a charakterystyczny jest heterogeny przebieg reakcji, od łagodnych aż do reakcji ogólnoustrojowych, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. Ciężkie reakcje narządowe występują szczególnie w obecności kofaktorów reakcji alergicznych, takich jak alkohol, wysiłek fizyczny, przyjmowanie NLPZ, stres psychiczny [2, 14].
- Pru p 1 i Pru p 3 są odpowiedzialne za występowanie około 95% alergii na brzoskwinę na kontynencie Europejskim. Jednak nie są to jedyne godne uwagi alergeny brzoskwini:
- **Pru p 4** – profilina brzoskwini i białko wiążące aktyne (ang. *actin-binding protein*, ABP). Profiliny to panalergeny rozpoznane u około 20% pacjentów z alergią na brzożę i alergią na pokarmy roślinne. Profiliny są wrażliwe na temperaturę oraz trawienie w przewodzie pokarmowym i w związku z tym są częściej związane z objawami OAS i innych, łagodnych postaci alergii. Pru p 4 ma sekwencję bardzo podobną do sekwencji profiliny występującej w pyłkach roślinnych, w szczególności do Bet v 2 (profiliny brzozy) [2, 6].
- **Pru p 7** – jest białkiem regulującym giberelinę (ang. *gibberellin-regulated protein*) [8]. Nie wyjaśniono klinicznych cech uczulenia na ten alergen brzoskwini [15]. Pru p 7 wykazuje dużą odporność na wysoką temperaturę i trawienie ze względu na dużą zawartość cysteiny. Teoretycznie wydaje się, że Pru p 7 może powodować ciężkie reakcje po spożyciu brzoskwini [16]. Inomata i wsp.

w 2017 roku wykazali możliwość reakcji krzyżowych między Pru p 7 i białkiem regulującym giberelinę pochodzącym z moreli japońskiej [17].

- **Pru p glukanaza** – beta-1,3-glukanaza jest jednym ze słabo poznanych alergenów brzoskwini, prawdopodobnie zaangażowanych w reakcje obronne roślin. Wyodrębniono i scharakteryzowano gen beta-1,3-glukanazy brzoskwini, oznaczony, jako PpGns1 [18]. Beta-1,3-glukanaza jest szeroko rozpowszechnionym alergenem wśród roślin, np. Bet v glukanaza 1,3 brzozy, Ole e 9 oliwki, lateksu i warzyw (papryka, banan) [19].

Objawy alergii na brzoskwinie

Objawy kliniczne po spożyciu brzoskwini to najczęściej reakcje IgE zależne.

Spektrum manifestacji klinicznych po spożyciu brzoskwini jest szerokie. Najczęstszą manifestacją alergii na brzoskwinie jest zespół alergii jamy ustnej (ang. *oral allergy syndrome*, OAS), pod postacią świądu i obrzęku warg, języka, podniebienia oraz głośni i krtani, występujący u 79% uczulonych [4, 20]. U 57% chorych z zespołem OAS współwystępuje pokrzywka kontaktowa [21]. Inne objawy ze strony układu pokarmowego to: nudności, wymioty, zaburzenia rytmu wypróżnień, głównie biegunka [3, 22].

Do objawów dotyczących skóry, tkanki podskórnej oraz błon śluzowych u chorych z alergią na brzoskwinie należą: obrzęk naczyńwioruchowy i pokrzywka. Pokrzywka kontaktowa jest jednym z najczęściej występujących przejawów nadwrażliwości na brzoskwinie (61%). Obrzęk naczyńwioruchowy występuje rzadziej (19%) [21]. Nietypowe manifestacje to świąd uogólniony oraz atopowe zapalenie skóry [22].

Alergia na brzoskwinie może także manifestować się objawami dotyczącymi układu oddechowego. W badaniu przeprowadzonym przez Cuesta-Herranz i wsp. wykazano, że 81,4% chorych z nadwrażliwością na brzoskwinie występuje jednocześnie uczulenie na pyłki roślinne. Dodatkowo zaobserwowano, że u tych pacjentów alergiczne choroby układu oddechowego mają cięższy przebieg niż u tych badanych, którzy cierpią jedynie na nadwrażliwość na alergeny roślinne.

Inne objawy dotyczące dróg oddechowych u chorych uczulonych na brzoskwinie to np. alergiczny nieżyt nosa i bezdech [3].

Nie ulega wątpliwości, że najpoważniejszą manifestacją alergii na brzoskwinie jest uogólniona reakcja anafilaktyczna, której najcięższą, zagrażającą życiu postacią jest wstrząs [21].

Rzadką, niebezpieczną manifestacją kliniczną alergii na brzoskwinie jest anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem fizycznym (ang. *food-dependent exercise-induced anaphylaxis*, FDEIA). Zespół ten jest odpowiedzialny za 5-15% epizodów anafilaktycznych [23]. Objawy nie występują bezpośrednio po spożyciu pokarmów, na które chory jest uczulony, lecz pojawiają się gdy po spożyciu chory zacznie uprawiać wysiłek fizyczny. Czas wystąpienia FDEIA nie jest precyzyjnie określony. Najczęściej podawane ramy czasowe to 30 minut do 4 godzin po spożyciu pokarmu może pojawić się zaraz po rozpoczęciu wysiłku fizycznego, lub gdy wysiłek fizyczny poprzedzał spożycie pokarmu [22]. Krajem gdzie szczególnie często występuje FDEIA jest Japonia, zwłaszcza u chorych uczulonych na omega-5-gliadynę

pszenicy (ang. *wheat-dependent exercise induced anaphylaxis*) [22]. W 2016 roku opisano ciekawy przypadek anafilaksji zależnej od posiłku indukowanej wysiłkiem, który dotyczył 54-letniej chorej uczulonej na brzoskwinie, a dokładniej na białko Pru p 7. Pacjentka od ponad roku miała objawy alergii po spożyciu brzoskwini lub wiśni. Najcięższy epizod alergii wystąpił natomiast po godzinnym spacerze poprzedzonym spożyciem brzoskwini [16].

Diagnostyka alergii na brzoskwinie

Diagnostykę alergii na brzoskwinie rozpoczyna się przede wszystkim od zebrania dokładnego wywiadu. Szczególną uwagę należy zwrócić na wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych, współistnienie uczulenia na inne alergeny, inne schorzenia pacjenta, przyjmowane leki, stopień odżywienia, przebieg choroby alergicznej, minimalną ilość pokarmu konieczną do wywołania objawów, a także współwystępowanie kofaktorów reakcji alergicznych [24]. Określenie czasu między spożyciem pokarmu i wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych pozwala na ukierunkowanie dalszego postępowania diagnostycznego.

Podwójnie ślepa kontrolowana placebo próba prowokacyjna z pokarmem (ang. *double blind placebo controlled food challenge*, DBPCFC) jest uważana za złoty standard diagnostyczny w alergii pokarmowej, ponieważ minimalizuje subiektywne postrzeganie objawów przez chorego i lekarza, jednak z uwagi na pracochłonność wykonania nie jest ona stosowana rutynowo w większości przypadków klinicznych [25].

Podstawowym narzędziem w diagnostyce jest wykonanie punktowych testów skórnych (ang. *skin prick tests*, SPT) za pomocą wyciągów alergenowych, dostępnych komercyjnie.

W krajach śródziemnomorskich stosuje się testy skórne z Pru p 3 brzoskwini w diagnostyce uczulenia na białko transportujące lipidy tego owocu [19]. Pomocne mogą okazać się także testy skórne punktowo-punktowe (ang. *prick by prick*) z zastosowaniem świeżego owocu brzoskwini, których zaletą jest, że alergeny nie są poddane obróbce technologicznej, która, jak wspomniano wyżej, może prowadzić do ich degradacji i osłabienia właściwości immunologicznych. Wadą natomiast jest brak standaryzacji składu alergenów. Nie wykluczono, że znaczny odsetek pacjentów ma testy *prick by prick* fałszywie dodatnie ze względu na obecność czynników chemicznych takich jak nawozy, konserwanty czy pestycydy [19, 26]. Z pewnością przyszłością jest stosowanie alergenów rekombinowanych w diagnostyce *in vivo*, także w przypadku pozostałych komponent alergenowych brzoskwini (Pru p 1, Pru p 2 i inne) [26].

U chorych, u których z różnych przyczyn, testy skórne są przeciwwskazane, stosuje się analizę stężenia IgE swoistego dla ekstraktu alergenowego brzoskwini w surowicy krwi.

Diagnostyka molekularna alergii jest obecnie traktowana jako ostatni, uzupełniający etap postępowania diagnostycznego wobec pacjenta, u którego wyniki uzyskane na podstawie analizy klinicznej historii choroby oraz oceny stężeń IgE w oparciu o ekstrakty alergenowe były niewystarczające do ustalenia prawidłowej diagnozy i oceny rokowania. Postuluje się jednak, że dla doświadczonego lekarza alergologa diagnostyka molekularna może być stosowana na równi z testami opartymi o ekstrakty alergenowe [27].

Molekularna diagnostyka alergii (ang. *component-resolved diagnostics*, CRD) jest metodą badawczą umożliwiającą oznaczenie stężeń IgE-swoistych skierowanych przeciwko określonym komponentom alergenowym [7]. Pierwsze doniesienia o tej metodzie pochodzą z 1999 roku, natomiast od kilku lat metoda ta jest dostępna na rynku komercyjnym i możliwe jest jej szersze zastosowanie [28].

Test ImmunoCAP ISAC jest pierwszym, szeroko dostępnym testem na alergię, który stwierdza reakcje pacjenta nie na ekstrakty, ale na pojedyncze komponenty alergenowe [29], charakteryzując się wysoką czułością i swoistością [30]. Stwierdzono także, silną korelację między wynikami z testem mikromacierzy ISAC 112, a SPT i innymi specyficznymi testami IgE, ze szczególnie dobrą korelacją w alergiach na pyłki oraz roztocza kurzu domowego [31]. ISAC umożliwia oznaczenie 112 komponent alergenowych [32] pochodzących z ponad 50 różnych źródeł uczulenia.

Wykorzystanie alergenów reagujących krzyżowo ułatwiło wyjaśnienie niektórych reakcji krzyżowych, a przez swoje szerokie spektrum alergenów pokarmowych, pozwoliło w przybliżeniu na oszacowanie ryzyka także reakcji groźnych dla zdrowia i życia, szczególnie u pacjentów z wieloważnym uczuleniem [33].

Test FABER to nowe narzędzie diagnostyczne dostępne od marca 2016 roku, które pozwala sprawdzić stężenie swoistych immunoglobulin E wobec 244 komponent alergenowych i ekstraktów alergenowych [34, 26].

ALEX (*Allergy Explorer test kit*) to pierwszy multiplexowy test alergiczny *in vitro*, pozwalający na równoczesny pomiar całkowitego IgE (tIgE) oraz swoistego IgE (sIgE) przeciwko licznym ekstraktom alergenowym i komponentom alergenowym, z panelem zawierającym ponad 280 antygenów [35, 36]. Co ciekawe protokół testu ALEX łączy reagujące krzyżowo determinanty węglowodanowe (ang. *cross-reactive carbohydrate determinants*, CCDs) z ich inhibitorami podczas inkubacji surowicy, co pozwala zmniejszyć ich wpływ na wynik swoistych IgE i ułatwia interpretację wyniku klinicyście [35].

W komercyjnych testach CRD obecnie dostępne są dwa alergeny brzoskwinii Pru p 1 i Pru p 3 [29]. Z pewnością możliwość oznaczenia jedynie 2 komponent alergenowych stanowi znaczne ograniczenie w diagnostyce tego owocu, a wynik ujemny w przypadku obu komponent nie wyklucza alergii [7].

Jedną z największych zalet CRD jest możliwość oceny, na które komponenty alergenowe chory wykazuje nadwrażliwość, co pozwala na zakwalifikowanie pacjenta do grup ryzyka wystąpienia ciężkiej reakcji anafilaktycznej [37]. Uważa się, że u pacjentów z nadwrażliwością na brzoskwinie i jej komponentę alergenową Pru p 3 istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich reakcji uogólnionych. U pacjentów uczulonych na Pru p 1 objawy zwykle mają łagodny charakter, głównie pod postacią alergii jamy ustnej [7]. Wiedza o umiejscowieniu konkretnych komponentów w jadalnych częściach owocu pozwala na wysunięcie decyzji na temat ograniczeń i zaleceń dietetycznych [7], dając możliwość spożywania owocu po odpowiedniej obróbce. Należy jednak pamiętać o wciąż istniejącym, podwyższonym ryzyku wystąpienia reakcji anafilaktycznych, szczególnie w obecności kofaktorów (wysiłek fizyczny, stres, alkohol, NLPZ, menstruacja)

Diagnostyka molekularna posiada pewne ograniczenia, dotyczące przede wszystkim niskiej dostępności i wysokiej ceny. Z tego powodu bardzo istotne jest wyodrębnienie pacjentów u których diagnostyka oparta o komponenty alergenowe może przynieść szczególną korzyść. Wskazania do CRD przedstawiono w tabeli I.

Konsensus WAO-ARIA-GA2LEN, opublikowany w 2014 roku przez Luengo i Cardona [29], podkreśla, że diagnostyka molekularna (ang. *Molecular-based allergy*, MA) pozwala na większą dokładność w diagnozowaniu i prognozowaniu alergii, odgrywając ważną rolę w trzech kluczowych aspektach diagnostyki alergii [38]:

1. Odróżnienie pierwotnego uczulenia na alergen pokarmowy od reakcji krzyżowych w przypadku alergii wieloważnej.
2. U wybranych chorych ocenę ryzyka ciężkich reakcji narządowych, co pozwala na zmniejszenie częstości wykonywania ryzykownych prób prowokacji.
3. Kwalifikacja do immunoterapii alergenowo-swoistej.

Innym narzędziem diagnostycznym, praktycznie wykorzystywanym wyłącznie w pracach naukowo-badawczych, jest test aktywacji bazofilów (ang. *basophil activation test*, BAT). Znajduję on zastosowanie w trudnych diagnostycznie przypadkach przy niezgodności pomiędzy rutynowo stosowanymi testami diagnostycznymi. W badaniu indukują się próbkę krwi pacjenta z podejrzanymi alergenami i pod

Tabela I. Wskazania do diagnostyki opartej o komponenty alergenowe [32]

Immunoterapia alergenowa	Uczulenie na pojedyncze lub kilka alergenów wziewnych Mnogie uczulenie na pyłki Alergia na owady błonkoskrzydłe
Anafilaksja	Anafilaksja po pokarmach, przy współdziałaniu kofaktorów Opóźniona anafilaksja po mięsie czerwonym Idiopatyczna anafilaksja
Niektóre przypadki alergii zawodowej	Alergia na lateks
Polisensytyzacja (uczulenie wieloważne)	Współwystępowanie uczulenia na alergeny wziewne i pokarmowe
Alergia pokarmowa	Ocena ryzyka anafilaksji Identyfikacja niespodziewanych źródeł alergii

kontrolą cytometru przepływowego obserwuje się ekspresję markerów aktywacji (CD63). Istotną zaletą jest możliwość diagnozowania nadwrażliwości na pokarmy o patomechanizmie IgE zależnym i niezależnym. [39].

Gamboa i wsp. przeprowadzili badanie, w którym porównywali wartość sIgE i technik molekularnych w diagnostyce alergii na brzoskwinie. Czulość i swoistość BAT w badaniu z użyciem Pru p 3 wynosiła odpowiednio 72% i 97% [40].

Podsumowanie

Alergia na brzoskwinie szczególnie często obserwowana jest w krajach basenu Morza Śródziemnego, jednak w pozostałych obszarach Europy również stanowi znaczący problem kliniczny. Do tej pory opisano kilka alergenów brzoskwini o istotnym znaczeniu klinicznym, najistotniejszym z nich jest białko transportujące lipidy Pru p 3.

Piśmiennictwo

- Fernandez-Rivas M. Peach allergy: different clinical profiles across Europe. *Clin Trans Allergy* 2011; 1: 58.
- Ciprandi G, De Amici M, Di Martino ML, et al. The impact of age on Pru p 3 IgE production in Italy. *Asia Pac Allergy* 2017; 7: 42-7.
- www.food-allergens.de/password/symposium-2-4/peach/peach-data.html [data pobrania 21.07.2017].
- Besler M, Cuesta Herranz J, Fernandez-Rivas M. Allergen Data Collection: Peach (*Prunus persica*). *Internet Symposium on Food Allergens 2000*; 2: 185-201.
- Gaier S, Marsh J, Oberhuber C, et al. Purification and structural stability of the peach allergens Pru p 1 and Pru p 3. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52: 220 – 229.
- www.phadia.com/Templates/Phadia/Pages/Allergen.aspx?id=4965&epslanguage=ja [data pobrania 21.07.2017].
- Balińska-Miśkiewicz W. Diagnostyka molekularna alergii pokarmowej - czy wiemy więcej? *Postępy Hig Med Dosw (online)* 2014; 68: 754-67.
- www.allergen.org [data pobrania 21.07.2017].
- Palacin A, Tordesillas L, Gamboa P, et al. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1422-30.
- Tuppo L, Spadaccini R, Alessandri C, et al. Structure, Stability, and IgE Binding of the Peach Allergen Peamaclein (Pru p 7). *Biopolymers* 2014; 102: 416-25.
- Pastorello EA, Robino AM. Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Mol Nutr Food Res* 2004; 48: 356-62.
- Brenna OV, Pastorello EA, Farioli L, et al. Presence of allergenic proteins in different peach (*Prunus persica*) cultivars and dependence of their content on fruit ripening. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 7997-8000.
- Asero R, Mistrello G, Amato S, et al. Peach fuzz contains large amounts of lipid transfer protein: is this the cause of the high prevalence of sensitization to LTP in Mediterranean countries? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006; 38: 118-21.
- Ukleja-Sokołowska N, Gawrońska-Ukleja E, Żbikowska-Gotz M i wsp. Sunflower seed allergy. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016; 29(3): 498-503.
- Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Eyelid edema as a predictive factor for sensitization to Pru p 7 in peach allergy. *J Dermatol* 2016; 43: 900-5.
- Hotta A, Inomata N, Tanegasima T, et al. Case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis due to peach with Pru p 7 sensitization. *J Dermatol* 2016; 43: 222-3.
- Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Gibberellin-regulated protein in Japanese apricot is an allergen cross-reactive to Pru p 7. *Immun Inflamm Dis* 2017; 5: 469-79.
- Thimmapuram J, Ko TS, Korban SS. Characterization and expression of beta-1,3-glucanase genes in peach. *Mol Genet Genomics* 2001; 265: 469-79.
- Goikoetxea MJ, Berroa F, Cabrera-Freitag P, et al. Do Skin Prick Test and In Vitro Techniques Diagnose Sensitization to Peach Lipid Transfer Protein and Profilin Equally Well in Allergy to Plant Food and Pollen? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 25: 283-7.
- Kondo Y, Urisu A. Oral Allergy Syndrome. *Allergol Int* 2009; 58: 485-91.
- Cuesta-Herranz J, Lázaro M, de las Heras M, et al. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy* 1998; 53: 78-82.
- Gawrońska-Ukleja E, Michalska A, Ukleja-Sokołowska N i wsp. Anafilaksja zależna od pszenicy indukowana wysiłkiem (WDEIA) - opis przypadku. *Alergia Astma Immunologia* 2016; 21: 169-73.
- Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 455-63.
- Rodriguez J, Crespo JF, Lper-Rubio A, et al. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae Family. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 183-9.
- Cerecedo I, Zamora J, Fox M, et al. The Impact of Double-Blind Placebo-Controlled Food Challenge (DBPCFC) on the Socioeconomic Cost of Food Allergy in Europe. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 418-24.
- Gawrońska-Ukleja E, Różalska A, Żbikowska-Gotz M i wsp. Alergia na kiwi. *Alergia Astma Immunologia* 2012; 17: 157-61.
- Majsiak E. FABER-Nowa generacja testów molekularnych do diagnozowania alergii IgE-zależnych. *Alergia* 2017; 1: 37-41.
- Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, et al. The recombinant allergen-based concept of component resolved diagnostic and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 896-904.
- <http://www.alergia.bielsko.pl> [data pobrania 7.10.2017].
- Panzner P, Vachova M, Vitovcova P, et al. A comprehensive analysis of middle-European molecular sensitization profiles to pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2014; 164: 74-82.
- Jensen-Jarolim E, Jensen AN, Canonica GW. Debates in allergy medicine: Molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future. *World Allergy Organ J* 2017; 10: 33.
- Ukleja-Sokołowska N, Bartuzi Z. Alergia na konia - nowe fakty. *Alergia Astma Immunologia* 2016; 21: 140-5.

33. Uasuf CG, Villalta D, Conte ME, et al. Different co-sensitizations could determine different risk assessment in peach allergy? Evaluation of an anaphylactic biomarker in Pru p 3 positive patients. *Clin Mol Allergy* 2015; 13: 30.
34. <https://emma-mdt.pl/faber/> [data pobrania 13.11.2017].
35. <https://www.macroarraydx.com/alex#alex-features> [data pobrania 13.11.2017].
36. <http://www.lifescienceaustria.at/en/macro-array-diagnostics-to-launch-the-allergy-explorer-alex/> [data pobrania 14.11.2017].
37. Fiocchi A, Nowak-Węgrzyn A. The fascinating world of molecular diagnosis in the management of food allergy: nondum matura est. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11: 200-3.
38. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013; 6: 17.
39. Leśniak M, Juda M, Dyczek Ł i wsp. Diagnostyka alergii pokarmowej. *Przeg Lek* 2016; 73: 4.
40. Gamboa PM, Sanz ML, Lombardero M, et al. Component-resolved in vitro diagnosis in peach-allergic patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19: 13-20.
41. Bartuzi Z, Kaczmarski M, Czerwionka-Szaflarska M, et al. Position Paper of Food Allergy Section the Polish Society of Allergology on the diagnosis and management of food allergies. *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology* 2017; 4: 109-22.