

# Występowanie sIgE wobec białek mleka krowiego

– korzyści z zastosowania diagnostyki molekularnej



Dr n. med.  
Emilia Majasiak<sup>1,2</sup>

Prof. dr hab. n. med.  
Krzysztof Buczyłko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>EMMA MDT sp. z o.o.  
Lublin

<sup>2</sup>Polsko-Ukraińska

Fundacja Rozwoju

Medycyny,

Lublin

NZOZ Centrum Alergologii,

Łódź

<sup>3</sup>Kierownik NZOZ

Centrum Alergologii

w Łodzi

The prevalence of specific immunoglobulins E cow's milk proteins - the benefits of using molecular diagnostics

## S U M M A R Y

Cow's milk proteins are one of the most important food allergens in early childhood. Measurements of sIgE to extract and allergenic molecules - casein (Bos d 8),  $\beta$ -lactoglobulin (Bos d 5) and  $\alpha$ -lactalbumin (Bos d 4) and bovine serum albumin (Bos d 6) are helpful in diagnosing cow's milk allergy.

The aim of the study was to analyze the occurrence of sIgE to the milk allergen and its allergenic molecules in the serum of people with potential allergies. The prevalence of sIgE to cow's milk extract for 2 120 people in diagnosing for allergy by the multi-allergen panel amounted 4.62%. Together with sIgE to extract milk the most frequently recognized allergenic molecule was  $\beta$ -lactoglobulin. Detailed analysis of occurring allergen-specific IgE to cow's milk shows their high percentage in children up to 1-2 years with a significant decrease in subsequent years. In almost 1/3 of patients with a negative sIgE result, the presence of antibodies to the cow milk extract was detected any of the milk molecules tested. The prevalence of antibodies E to individual molecules of milk was significantly more frequent in the sera of people where also detected sIgE to milk extract than in human sera, where antibodies against f02 not found. The smaller multi-allergen panels which contain selected extracts and allergen molecules for molecular diagnostics and which are a compromise between the amount of allergens tested and the price of the test. Daily routine molecular diagnostics for allergy offers a number of benefits, which enable higher diagnostic precision and allow for better management of the patient.

Białka mleka krowiego są jednym z najważniejszych alergenów pokarmowych we wczesnym dzieciństwie. W diagnozowaniu alergii na mleko krowie pomocne są oznaczenia sIgE wobec ekstraktu (f02), jak i molekuł alergenowych - kazeiny (Bos d 8),  $\beta$ -laktoglobuliny (Bos d 5) i  $\alpha$ -laktoalbuminy (Bos d 4) oraz albuminy surowicy bydlęcej (Bos d 6). Celem pracy była analiza występowania sIgE wobec alergenu mleka i jego poszczególnych molekuł w surowicy osób z potencjalną alergią. Częstość występowania sIgE wobec ekstraktu mleka krowiego u 2 120 osób diagnozowanych w kierunku alergii panelem multialergenowym wyniosła 4.62%. Razem z przeciwciałami E wobec ekstraktu mleka najczęściej występowały sIgE wobec  $\beta$ -laktoglobuliny. Szczegółowa analiza występujących sIgE wobec alergenu mleka wskazuje na ich wysoki odsetek u dzieci do 1-2 r.ż. ze znacznym spadkiem w latach kolejnych. U niemal 1/3 pacjentów z negatywnym wynikiem sIgE wobec całego alergenu mleka stwierdzono obecność przeciwciał wobec którejs z badanych molekuł mleka. Częstość występowania przeciwciał E wobec poszczególnych molekuł mleka była statystycznie istotnie częstsza u osób, u których wykryto również sIgE wobec ekstraktu mleka niż w surowicach osób, u których nie stwierdzono obecności tych przeciwciał wobec f02. Mniejsze panele multialergenowe zawierające wybrane ekstrakty i molekuly alergenowe umożliwiają wykonywanie diagnostyki molekularnej stanowiąc kompromis pomiędzy ilością oznaczanych alergenów a ceną testu. Codzienna rutynowa diagnostyka molekularna alergii oferuje szereg korzyści, które umożliwiają wyższą precyzję diagnostyczną i pozwalają na lepsze zarządzanie pacjentem.

Majasiak E.: Występowanie sIgE białek mleka krowiego – korzyści z zastosowania diagnostyki molekularnej. *Alergia*, 2018, 2; 32-36

**Słowa kluczowe:**  
mleko krowie, swoiste przeciwciała E, sIgE, białka mleka krowiego

**Key words:**  
cow milk, specific antibody E, sIgE, cow milk protein

**B**iałka mleka krowiego (BMK) są jednym z najważniejszych alergenów pokarmowych we wczesnym dzieciństwie [1]. Większość pacjentów uczulonych na mleko jest uczulonych na kilka białek mleka krowiego. Jednak profil reakcji IgE na te składniki może być bardzo różny [2].

**Głównymi alergenami w mleku są kazeina (Bos d 8),  $\beta$ -laktoglobulina (Bos d 5) i  $\alpha$ -laktoalbumina (Bos d 4), podczas gdy albumina surowicy bydlęcej (Bos d 6) jest mniejszym alergenem mleka, ale głównym alergenem wołowym [3].**

Diagnozowanie alergii na BMK opiera się głównie na wywiadzie klinicznym oraz na wynikach swoistych immunoglobulin E (sIgE) i/lub testach skórnych (SPT). Zarówno sIgE, jak SPT wobec ekstraktu jak i molekuł alergenowych mleka krowiego pokazuje dobrą czułość, ale gorszą swoistość [1]. Diagnostyka sIgE wobec molekuł mleka krowiego może być przydatna do monitorowania rozwoju tolerancji. Stężenia sIgE wobec kazeiny są użytecznym markerem nabywania tolerancji.

• Niskie wykrywane stężenia sIgE wobec Bos d 4 dają większą szansę na rozwój tolerancji mleka krowiego,



• Wysokie ich poziomy są silnie związane z alergią na mleko u dzieci i mogą wiązać się z alergią przetrwałą na BMK.

• Niskie stężenia sIgE wobec ekstraktu mleka krowiego, Bos d 4, Bos d 5, oraz kazeiny u dzieci mogą prognozować nabycie tolerancji na mleko krowie w ciągu przyszłych 80 miesięcy [2].

stanowiło 4.62% wszystkich przebadanych. Poddając analizie wyniki pod kątem oznaczonych sIgE wobec poszczególnych molekuł alergenowych mleka, odnotowano 570 wyników dodatnich BSA (26.89%), 427  $\alpha$ -laktoalbuminy (20.14%), 238  $\beta$ -laktoglobuliny (11.23%) oraz 64 wyniki dodatnie dla kazeiny (3.02%).

**Cel**

Celem pracy była analiza występowania sIgE wobec alergenu mleka i jego poszczególnych molekuł w surowicy osób z potencjalną alergią.

**Materiał i metody**

Oznaczenia swoistych przeciwciał E zostały wykonane przy pomocy wybranego ilościowego testu multiparametrowego Polycheck® - panelu Atopowy. Na oznaczanym panelu znajduje się 20 różnych alergenów naniesionych przez producenta testu.

Uzyskano 2 120 zestawów po 20 wyników dla określonych alergenów. Wśród analizowanych antygenów był ekstrakt mleka (f02) oraz jego cztery molekuły alergenowe  $\alpha$ -laktoalbumina (Bos d 4),  $\beta$ -laktoglobulina (Bos d 5), wołowa albumina surowicza (BSA, Bos d 6) oraz kazeina (Bos d8). Grupę badaną w większości stanowiły dzieci (87,41%). Zgodnie z zaleceniami producenta testu wyniki sIgE powyżej 0,35kU/L uznano za dodatnie. Oznaczenia IgE wykonane zostały w różnych laboratoriach na terenie Polski. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi z dnia 19 maja 2015 r. Uzyskane dane zostały poddane analizie statystycznej Statistica 10.0PL dla Windows. Wyniki jako istotne statystycznie, przyjmowano przy poziomie istotności  $p < 0.05$ . Dla zbadania zależności pomiędzy badanymi zmiennymi zastosowano współczynnik korelacji rang Spearmana R.

**Wyniki**

Analizie poddano 2 120 wyników uzyskanych przy pomocy panelu Atopowego, które wykonane zostały u osób diagnozowanych w kierunku alergii. W składzie wykonanego panelu multialergenowego znajdowały się m.in. ekstrakt mleka oraz jego cztery molekuły alergenowe  $\alpha$ -laktoalbumina,  $\beta$ -laktoglobulina, wołowa albumina surowicza (BSA) oraz kazeina. Wśród badanych najliczniejszą grupę wiekową stanowiły dzieci do lat 3 ( $n = 1\ 302$ , tj.: 61.42%). Szczegółowe dane dotyczące wieku badanych przedstawia tabela nr 1. Pod względem płci grupa była jednorodna (49.25% kobiet i 50.75% mężczyzn).

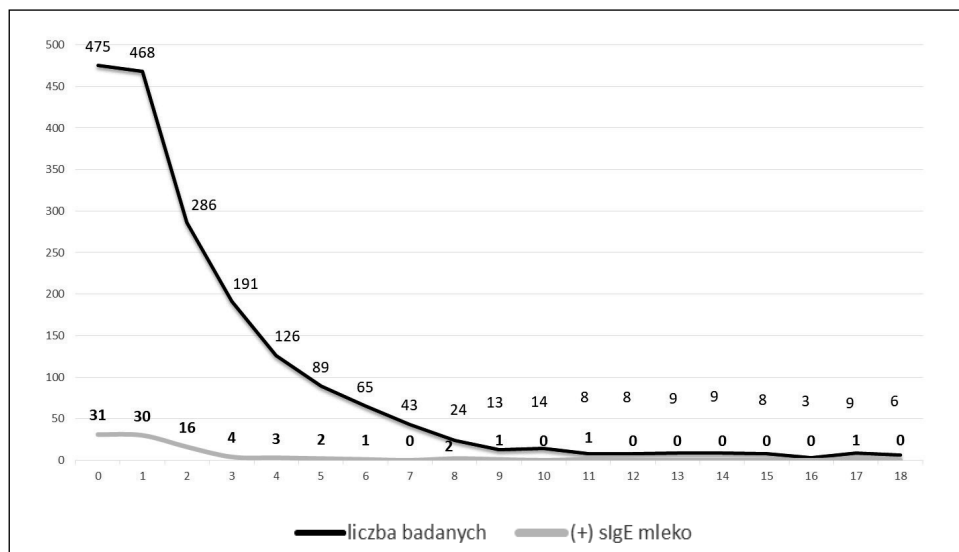
Wśród 2 120 osób diagnozowanych w kierunku alergii sIgE wobec alergenu mleka zostały wykryte u 98 osób, co

**1 Tab.** Dodatkowo sIgE wobec ekstraktu mleka krowiego i jego molekuł alergenowych wśród 2 120 osób przebadanych (Polycheck® - panel Atopowy)

Liczba wyników dodatnich sIgE wobec ekstraktu i głównych molekuł mleka krowiego						
Grupa wiekowa	Liczba osób	mleko	kazeina	$\alpha$ -laktoalbumina	$\beta$ -laktoglobulina	BSA
0-3	1 302	81	54	266	193	335
4-6	369	10	6	104	32	143
7-12	136	4	3	28	9	38
13-18	46	1	0	4	0	10
19-39	141	2	1	13	2	21
40-60	87	0	0	8	2	15
>60	39	0	0	4	0	8
	2 120	98 / 4.62%	64 / 3.02%	427 / 20.14%	238 / 11.23%	570 / 26.89%

Występowanie IgE wobec ekstraktu mleka krowiego przeanalizowano pod kątem występowania ich w różnym wieku. Częstość występowania przeciwciał u dzieci poniżej pierwszego i drugiego roku życia wyniosła 6.53% i 6,41%, odpowiednio. Niższą częstość występowania sIgE zaobserwowano u dzieci w wieku 3 i 4 lat ( 5,59% i 2,09%, odpowiednio). Znaczny spadek występowania sIgE w kolejnych latach przedstawia rycina nr 1.

**1 Ryc.** Liczba wyników dodatnich sIgE wobec ekstraktu mleka w stosunku do wieku dzieci wśród 2 120 osób przebadanych (Polycheck® - panel Atopowy)



Kiedy analizowano wyniki dodatnie sIgE wobec alergenu f02 (98), najczęściej towarzyszyły im przeciwciała E wobec  $\beta$ -laktoglobuliny (78; tj.: 79.59%), w następnej kolejności wobec  $\alpha$ -laktoalbuminy (73; tj.: 74.49%), kazeiny (59; tj.: 60.20%) oraz BSA (38; tj.: 38.78%). Podczas analizy wyników w których nie wykryto sIgE wobec alergenu mleka (2 022), najczęściej przeciwciała E oznaczono wobec BSA (532, tj.: 26.31%). U 354 dzieci (17.51%) stwierdzono obec-

	mleko	$\alpha$ -laktoalbumina	$\beta$ -laktoglobulina	kazeina	BSA
mleko (+)	98 4.62%	73 74.49%	78 79.59%	59 60.20%	38 38.78%
mleko (-)	2022 95.38%	354 17.51%	160 7.91%	5 0.25%	532 26.31%
suma	2 120	427	238	64	570
p-wartość		p=0.00001	p=0.00001	p=0.00001	p=0.0065

\* z uwzględnieniem wyniku dodatniego i negatywnego dla ekstraktu mleka

ność sIgE wobec  $\alpha$ -laktoalbuminy, u 160 (7.91%) wobec  $\beta$ -laktoglobuliny oraz u 5 (0,25%) wobec kazeiny, mimo negatywnego wyniku sIgE wobec ekstraktu mleka krowiego. IgE wobec wszystkich białek mleka krowiego statystycznie istotnie częściej występowały z sIgE wobec alergenu f02, w porównaniu do ich występowania w grupie osób z niewy-

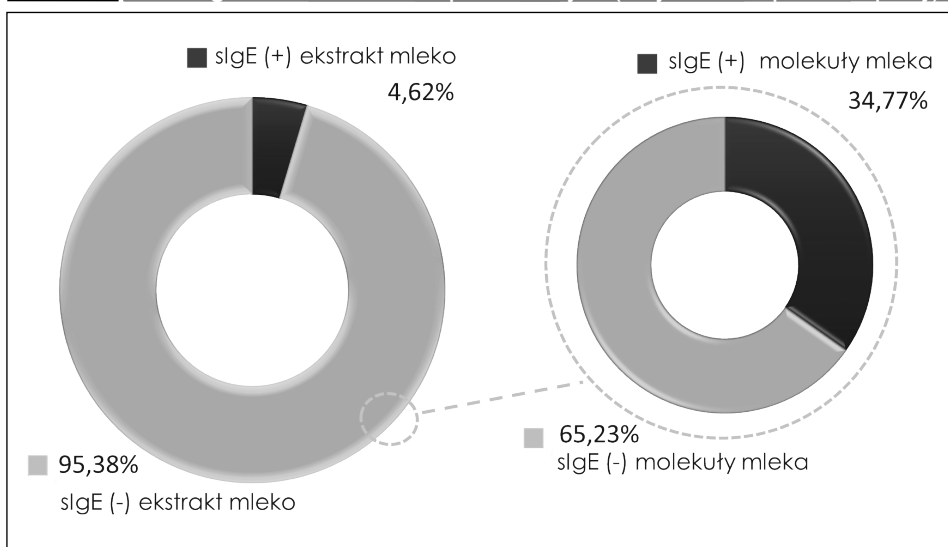
uczulenia na mleko krowie może ustrzec pacjentów przed niepotrzebną koniecznością eliminacji tego składnika pokarmowego z diety [4].

Uczulenie na mleko stanowi poważny problem, jeśli weźmiemy pod uwagę, że stanowi ono istotną przyczynę (13%) wszystkich reakcji anafilaktycznych spowodowanych spożyciem pokarmu, które zakończyły się śmiercią [5]. Mleko zawiera ponad 30 różnych białek. Wśród tych najczęściej powodujących reakcje alergiczne są  $\alpha$ -laktoalbumina,  $\beta$ -laktoglobulina, BSA i kazeina.

Ze względu na specyfikę reakcji z udziałem IgE, należy pamiętać że ich obecność, jak i brak wykrywanych sIgE wobec f02 zawsze należy interpretować w oparciu o objawy kliniczne. Sama obecność przeciwciał E w surowicy krwi wobec mleka krowiego świadczy o uczuleniu organizmu (sensytyzacji) a do zdiagnozowania alergii na białka mleka krowiego (BMK) konieczny jest wywiad kliniczny [6, 7]. Złotym standardem w rozpoznaniu alergii pokarmowej, w tym również na BMK jest podwójnie ślepa próba prowokacyjna kontrolowana placebo i powinna ona być przeprowadzona przed podjęciem decyzji o wprowadzeniu diety wykluczającej dany pokarm. Rutynowo jest ona jednak prowadzona w bardzo niewielu ośrodkach [6, 8]. Wynika to z faktu, że procedura ta jest cza-

szcuchona, kosztowna i niesie ryzyko wywołania poważnych objawów [9]. Niemniej jednak, powinna być wykonywana bo jak pokazują badania, zarówno sIgE jak i testy skórne wobec alergenu mleka charakteryzują się dobrą czułością ale niską swoistością. Podejmowane są również próby ustalenia cut-off dla sIgE wobec mleka. Jednak wyniki tych badań pozostają niespójne pokazując zakres od 3,5 kU/L do nawet 50kU/L. Dobrze przeprowadzone badania metodologicznie przy 95% PPV (wartości predykcyjnej wyniku dodatniego) pokazują ten zakres pomiędzy 3,5 kU/L a 5kU/L jedynie w grupie dzieci poniżej 2 lat [1]. Dzieci uczulone na alergen f02, które mają wysokie stężenie sIgE wobec ekstraktu alergenu mleka krowiego oraz kazeiny mają wyższe ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji po przypadkowym spożyciu [10].

W analizowanej grupie, dzieci stanowiły 87,41%. Przewaga liczebności dzieci wynika z faktu, że w składzie multiparametrowego panelu Atopowego są alergeny, które



krytymi sIgE wobec alergenu mleka ( $p < 0,01$ ). Szczegółowe dane (liczbowe i procentowe) dotyczące występowania sIgE wobec molekuł alergenowych w 2 grupach: grupa z oznaczonymi sIgE oraz grupa z niewykrytymi przeciwciałami E wobec ekstraktu mleka, zostały przedstawione w tabeli nr 2.

Analizując zebrany materiał, zaobserwowano, że u niemal 1/3 badanych surowic (34.77%) w których nie wykryto sIgE wobec ekstraktu mleka ( $n=2 022$ ), występowały swoiste przeciwciała E wobec którejs z czterech badanych molekuł mleka krowiego.

### Omówienie

Mleko jest wartościowym elementem codziennej diety. Konieczność jego unikania wynikająca z uczulenia na ten pokarm może powodować problem z zapewnieniem optymalnego składu diety, powodując niedobory wagi i wzrostu zwłaszcza u dzieci. Dlatego też, prawidłowa diagnostyka



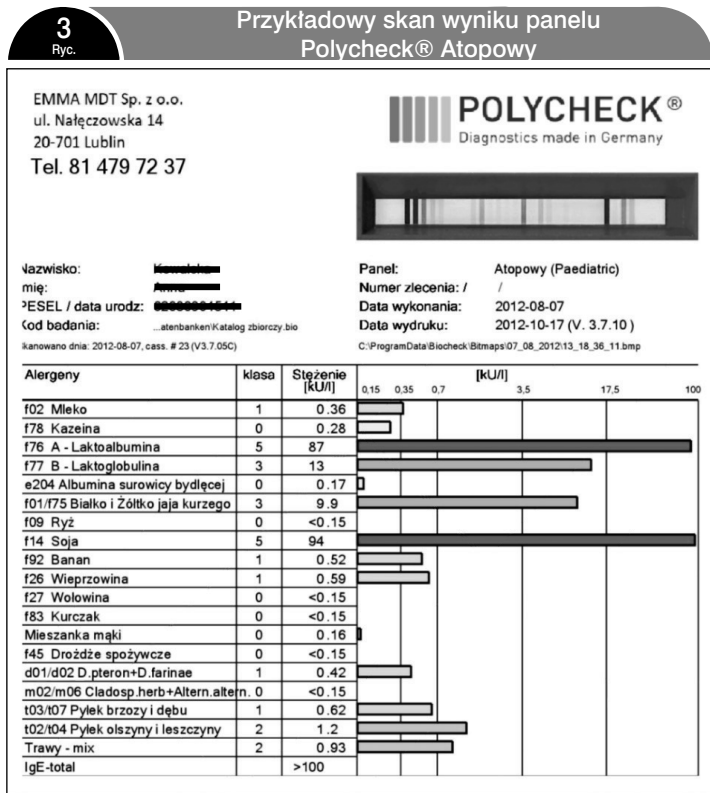
umieszczone zostały tam właśnie z myślą o najmłodszych dzieciach. Dlatego też wśród alergenów pokarmowych na tym teście, są takie które wprowadza się na początku do diety niemowląt. Przykładowy wynik panelu Atopowego przedstawiono na rycinie nr 3.

W analizowanym materiale częstość występowania sIgE wobec alergenu f02 wyniosła 4.62%, wśród wszystkich osób przebadanych panelem Atopowym. Większość dzieci (do 90%) wraz z wiekiem (najczęściej przed 3 r.ż.) nabywa tolerancję na BMK [11, 12], co również widoczne jest w częstości występowania sIgE wobec mleka krowiego w 1 i 2 roku życia ze znacznym spadkiem w kolejnych latach u dzieci w analizowanej grupie. Podczas analizy wyników wśród których stwierdzono obecność przeciwciał E wobec ekstraktu mleka najczęściej współwystępowały wyniki dodatnie sIgE wobec  $\beta$ -laktoglobuliny. Jest to główne białko serwatki, którego rola w naszym organizmie nie jest jeszcze do końca poznana. Podczas gdy wynik dla alergenu mleka był dodatni, drugim alergenem najczęściej dającym wyniki dodatnie spośród BMK była  $\alpha$ -laktoalbumina. Hochwallner H. (2010) na podstawie przebadanych 78 surowic dzieci i dorosłych na białka mleka krowiego wskazuje  $\alpha$ -laktoalbuminę jako jedną z ważniejszych molekuł alergenowych mleka odpowiedzialną za wystąpienie reakcji alergicznych po kontakcie z alergenem mleka [13].

Podobną częstość występowania sIgE wobec poszczególnych molekuł mleka krowiego prezentuje Adamska i in. (2015) na podstawie grupy 82 dzieci w wieku od 2 do 6 r.ż., u których wykonano oznaczenia poszczególnych molekuł mleka krowiego metoda immunoenzymatyczną Polycheck w ramach diagnostyki alergologicznej. U tych dzieci stwierdzono uczulenie na minimum 1 z molekuł mleka krowiego. Podobnie do analizowanego materiału prezentowanym w tej pracy, przy dodatnim wyniku sIgE wobec alergenu mleka (n=18; 19.51%) odnotowano najczęściej dodatnie wyniki sIgE wobec  $\beta$ -laktoglobuliny u 72.20% (n=13). Następnymi w kolejności współwystępowania były  $\alpha$ -laktoalbumina u 66.66% (n=12) oraz kazeina u 50% (n=9) pacjentów. Nie stwierdzono natomiast współwystępowania sIgE wobec ekstraktu mleka z przeciwciałami E wobec BSA. Podczas gdy u 64 dzieci (80,49%) u których nie stwierdzono sIgE wobec ekstraktu mleka krowiego odnotowano najwięcej wyników dodatnich sIgE wobec  $\beta$ -laktoalbuminy – u 65.62% pacjentów (n=42). W następnej kolejności wobec BSA – u 56.25% (n=36),  $\alpha$ -laktoalbuminy – u 45.31% (n=29) oraz wobec kazeiny u 1.56% (n=1) [14]. Częstość występowania sIgE wobec molekuł alergenowych mleka krowiego była podobna do uzyskanych w tej analizie, za wyjątkiem BSA. Wielu autorów wskazuje na brak zależności występowania dodatnich wyników sIgE wobec BSA z alergią na mleko wskazując jednocześnie, że dobrymi markerami uczulenia na mleko cechującymi się dobrą czułością przy wysokiej specyficzności są kazeina,  $\alpha$ -laktoalbumina,  $\beta$ -laktoglobulina i [15].

Zastosowanie diagnostyki molekularnej w diagnozowaniu alergii na BMK pozwala lepiej diagnozować, prognozować i różnicować alergię pokarmową [2]. Oznaczanie sIgE poszczególnych białek mleka krowiego ma większą pozytywną

nią i negatywną wartość predykcyjną tych oznaczeń w stosunku do badania całego alergenu mleka [16]. W analizowanych wynikach odnotowano występowanie sIgE wobec molekuł



alergenowych mleka krowiego pomimo nie wykrycia tych przeciwciał wobec ekstraktu mleka krowiego. Odnotowano łącznie 703 takie przypadki (34,77%) gdzie ujemnemu wynikowi sIgE wobec ekstraktu mleka krowiego towarzyszyły przeciwciała E wobec minimum jednej z molekuł mleka krowiego. Uzyskane wyniki oznaczeń sIgE mogą wskazywać na niższą czułość wykrywania sIgE wobec mleka w porównaniu do jego poszczególnych molekuł. Analizowane dane pokazują jedynie współwystępowanie wyników dla ekstraktu mleka i jego poszczególnych molekuł. Niezbędne jest przeprowadzenie podobnych badań na większej grupie pacjentów w oparciu o pogłębiony wywiad i sytuacje kliniczne pacjentów z pogłębioną diagnostyką wobec ekstraktu mleka krowiego i jego poszczególnych alergizujących molekuł. Zazwyczaj wynikowi negatywnemu dla ekstraktu mleka krowiego towarzyszą wyniki negatywne dla BMK, jednak możliwe jest uzyskanie wyniku dodatniego dla jakiejś molekuły podczas gdy wynik dla całego ekstraktu jest ujemny.

Wynik negatywny dla ekstraktu a pozytywny dla molekuły może wystąpić z kilku przyczyn. Cały alergen zawiera mix różnych protein występujących naturalnie w alergenie mleka, podczas gdy komponenta mleka zawiera jedną oczyszczoną molekułę. Sytuacja taka może być również spowodowana niedostateczną reprezentacją tej molekuły w ekstrakcie danego alergenu. Wyjaśnia to rozbieżność mniejszej czułości testu na podstawie ekstraktu niż na podstawie testu molekularnego. Innymi słowy, poziom przeciwciał w surowicy krwi może być powyżej granicy wykrywalności dla badanej molekuły ale poniżej tej granicy dla ekstraktu, w którym znajduje się ta

molekuła [17]. Reasumując, rozbieżność wyników dla całego alergenu mleka i poszczególnych molekuł białkowych nie musi wskazywać na wadę oznaczeń sIgE ekstraktu mleka, ale może wynikać z faktu możliwości lepszej detekcji przeciwciał E bezpośrednio wobec molekuly w teście molekularnym niż wobec molekuly będącej tylko częścią ekstraktu alergenu. Użycie jednocześnie do badania ekstraktu oraz jego alergizujących molekuł jest obecnie najlepszym rozwiązaniem w diagnozowaniu alergii. Zastosowanie tak szczegółowej diagnostyki może być bardzo przydatne w codziennej praktyce lekarza alergologa różnicującego objawy reakcji IgE i nie-IgE zależnych. Należy zatem rozważyć poszerzenie diagnostyki opartej o molekuly alergenu u pacjentów z objawami klinicznymi, diagnozowanymi w kierunku alergii na BMK u których nie wykryto swoistych przeciwciał E w oparciu o standardowe testy badające jedynie ekstrakt mleka krowiego. Lekarz otrzymując wynik dodatni sIgE wobec poszczególnych molekuł mleka krowiego, diagnozujący pacjenta z objawami sugerującymi alergię na mleko zyskuje pewność diagnozy i może rozpocząć działania terapeutyczne, ograniczając dalsze koszty związane z diagnozowaniem pacjenta.

Oznaczenia przeciwciał E wobec molekuł alergenu można wykonać przy pomocy pojedynczych oznaczeń lub przy pomocy paneli multialergenowych w mikro-technologii np. testem ISAC czy przy pomocy testów III generacji w nanotechnologii, np. testem ALEX czy FABER. Zastosowanie mniejszego panelu pozwalającego na oznaczanie wybranych ekstraktów i molekuł alergenu z jednej próbki badanej, jak test Polycheck® Atopowy pozwala na pewien kompromis pomiędzy ilością oznaczanych molekuł a ceną.

## Wnioski

Częstość występowania sIgE wobec ekstraktu mleka krowiego u 2 120 osób diagnozowanych w kierunku alergii panelem multialergenowym wyniosła 4.62%. Razem z przeciwciałami E wobec ekstraktu mleka najczęściej występowały sIgE wobec  $\beta$ -laktoglobuliny. Szczegółowa analiza występujących sIgE wobec alergenu mleka wskazuje na ich wysoki odsetek u dzieci do 1-2 r.ż. ze znacznym spadkiem w latach kolejnych. U niemal 1/3 pacjentów z negatywnym wynikiem sIgE wobec całego alergenu mleka stwierdzono obecność przeciwciał wobec którejs z badanych molekuł mleka. Częstość występowania przeciwciał E wobec poszczególnych molekuł mleka była statystycznie istotnie częstsza u osób, u których wykryto również sIgE wobec ekstraktu mleka niż w surowicach osób, u których nie stwierdzono obecności tych przeciwciał wobec f02.

Niezbędne jest przeprowadzenie podobnych badań na większej grupie pacjentów w oparciu o pogłębiony wywiad i sytuacje kliniczne pacjentów z pogłębioną diagnostyką wobec ekstraktu mleka krowiego i jego poszczególnych alergizujących molekuł

**Mniejsze panele multialergenowe zawierające wybrane ekstrakty i molekuly alergenu umożliwiają wykonywanie diagnostyki molekularnej stanowiąc kompromis pomiędzy ilością oznaczanych alergenów a ceną testu. Codzienna rutynowa diagnostyka molekularna alergii oferuje szereg korzyści, które umożliwiają wyższą precyzję diagnostyczną i pozwalają na lepsze zarządzanie pacjentem.** ■

Adres do korespondencji:  
dr n. med. Emilia Majsiaś  
EMMA MDT sp. z o.o.  
Tarasowa 4/110, 20-819  
Lublin  
Tel. 81 563 20 19  
e.majsiaś@emma-mdt.pl

Prace nadesłano  
25.05.2018  
Zaakceptowano do  
druku 3.06.2018

Konflikt interesów nie występuje.  
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

**Piśmiennictwo:** 1. Cuomo B., et al., Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr*, 2017. 43(1): p. 93. 2. Borres M. P., et al., Recent advances in component resolved diagnosis in food allergy. *Allergol Int*, 2016. 65(4): p. 378-387. 3. Kleine-Tebbe J. and Jakob T., *Molecular Allergy Diagnostics*. 2017: Springer. 4. Monti G., et al., Tolerability of donkey's milk in 92 highly-problematic cow's milk allergic children. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2012. 26(3 Suppl): p. 75-82. 5. Bock S. A., Munoz-Furlong A., and Sampson H. A., Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. 119(4): p. 1016-1018. 6. Koletzko S., et al., Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012. 55(2): p. 221-229. 7. Kaczmarek M., et al., Alergia pokarmowa u dzieci i młodzieży. Polskie stanowisko. Część II - Diagnostyka i leczenie. *Standardy Medyczne/Pediatrya*, 2011. T. 9: p. 31-56. 8. Hochwallner H., et al., Cow's milk allergy: from allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention. *Methods*, 2014. 66(1): p. 22-33. 9. D'Urbano L. E., et al., Performance of a component-based allergen-microarray in the diagnosis of cow's milk and hen's egg allergy. *Clin Exp Allergy*, 2010. 40(10): p. 1561-70. 10. Fioocchi A., et al., Molecular diagnosis of cow's milk allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2011. 11(3): p. 216-221. 11. Vandenplas Y., Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants. *Nutrients*, 2017. 9(7). 12. Skripak J. M., et al., The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. 120(5): p. 1172-7. 13. Hochwallner H., et al., Microarray and allergenic activity assessment of milk allergens. *Clin Exp Allergy*, 2010. 40(12): p. 1809-1818. 14. Adamska I., Gawryjolek J., and Czerwonka-Szafliarska M., Uczulenie na białka mleka krowiego u dzieci – obserwacje własne. XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergicznego. *Alergologia XXI wieku - nowe wyzwania, nowe możliwości*. 9-12 września 2015, Bydgoszcz. 15. Tsabouri S., Douros K., and Piffis K.N., Cow's milk allergenicity. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2014. 14(1): p. 16-26. 16. D'Urbano L. E., et al., Performance of a component-based allergen-microarray in the diagnosis of cow's milk and hen's egg allergy. *Clin Exp Allergy*, 2010. 40(10): p. 1561-1570. 17. Matricardi, P.M., et al., EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*, 2016: p. 1-250.

**Piśmiennictwo ze str 8:** 1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160. 2. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1049-62. 3. Samoliński B., Raciborski F., Tomaszewska A., i wsp.: Częstość występowania alergii w Polsce – program ECAP. *Alergoprofil* 2007; 4(3): 26-28. 4. Samoliński B., Arcimowicz M. (red.): *Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa (PoSLeNN)*. *Alergologia Polska* 2013; 1:1-167. 5. Brożek J.L., Bousquet J, Baena-Cagnani CE i wsp. *Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group*. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):466-76. 6. Rapijko P., Stankiewicz W., Szczygielski K., Jurkiewicz D.: Threshold pollen count necessary to evoke allergic symptoms. *Otolaryngol Pol* 2007; 61(4): 591-594. 7. Jurkiewicz D., Ligęziński A., Zawisza E., Lipiec A., Rapijko P., Zieliński B., Samoliński B.: The influence of air pollution on the threshold exposure concentration allergenic pollen grains. *Otolaryngol. Pol.* 1997; 51, supl. 22, 544-546. 8. Ambient (outdoor) air quality and health. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/> dostęp 2018-05-10. 9. Dąbrowiecki P., Mucha D., Gayer A., i wsp.: Assessment of Air Pollution Effects on the Respiratory System Based on Pulmonary Function Tests Performed During Spirometry Days. *Adv Exp Med Biol*. 2015;873:43-52. doi: 10.1007/5584\_2015\_152. 10. Rapijko P., Jurkiewicz D., Pietruszewska W., i wsp.: Treatment strategy of allergic rhinitis in the face of modern world threats. *Otolaryngol Pol*. 2018;72(2):1-12. doi: 10.5604/01.3001.0011.8057. 11. D'Amato G., D'Amato M.: Respiratory allergy (rhinitis and asthma), aeroallergens and other trigger factors (climate change and air pollution). *Momento Medico, Salerno* 2016; 59-69. 12. Hoek G, Pattenden S, Willers S et al. PM10, and children's respiratory symptoms and lung function in the PATY study. *Eur Respir J*. 2012;40(3):538-47. 13. D'Amato, G. Effects of climatic changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma. *Multidiscip Respir Med*. 2011;6(1):28-37. 14. De Marco R, Poli A., Ferrari M. et al. The impact of climate and traffic-related NO2 on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(10):1405-12. 15. Pattenden S, Hoek G, Braun-Fahrlander C et al. NO2 and children's respiratory symptoms in the PATY study. *Occup Environ Med*. 2006;63(12):828-35. 16. Masuch G., Franz J. T., Schoene K., Mu'sken H., Bergmann, K-Ch., & Wahl, R. Einfluss von Ozon auf den Gehalt von Gruppe 5 in Pollen und Pflanzenbestandteilen von Lolium perenne. In 4. Europa Pollenflug-Symposium. 1997; 28.2.-2.3. (pp. 10-11). Bad Lipspringe: Stiftung Deutscher Pollen. 17. Riedl M, Diaz-Sanchez D. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:221-228. 18. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy* 2015;70:245-56. 19. Motta, A. C., Marliere, M., Peltre, G. and all: Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2006; 139(4), 323-332. 20. Obersteiner A, Gilles S, Frank U, Pollen-Associated Microbiome Correlates with Pollution Parameters and the Allergenicity of Pollen. *PLoS ONE*. 2016; 24;11(2):149545. 21. Hansen JW1, Thomsen SF, Nolte H, Backer V. Rhinitis: a complication to asthma. *Allergy*. 2010;65(7):883-8. 22. D'Amato G., Vitalec C., Lanza M et al. Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016; 16(5):434-440. 23. Ziello C, Sparks T, Estrella N et al. Changes to Airborne Pollen Counts across Europe. *PLoS ONE*. 2012;7(4):1-8. 24. Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego, Uniwersytet Warszawski: klimat. [icm.edu.pl](http://icm.edu.pl) dostęp: 2018.05.15. 25. Lipiec A., Puc M., Rapijko P., i wsp.: Alder pollen in the air of selected Polish cities in 2015. *Alergoprofil* 2015; 2(11): 53-61. 26. Rapijko P., Puc M., Wozniak-Kosek A., i wsp.: Birch pollen in the air of selected Polish cities in 2015. *Alergoprofil* 2015; 2(11): 53-61. 27. Pyrzanowski K.: Zmiany klimatyczne i ich wpływ na produkcję rolniczą. <http://www.kalendarzrolnikow.pl/1490/zmiany-klimatyczne-i-ich-wplyw-na-produkcje-rolnicza> dostęp 2018.05.30