

ALEX[®] - nowe narzędzie diagnostyczne do diagnostyki molekularnej alergii IgE-zależnej

ALEX[®] - a new diagnostic tool to diagnose IgE-dependent allergy

SUMMARY

ALEX[®] is a new multiplex molecular test that belongs to third generation assays. It enables to measure specific immunoglobulins E (sIgE) against 282 allergen components, including 156 extracts and 126 molecules. That makes ALEX[®] one of the most advanced and compound tests employed in molecular diagnostics of allergic diseases.

Multiplex assays, such as ALEX[®], significantly facilitate diagnosis of allergy on the grounds that they enable to assess the sensitisation against numerous allergens from one blood sample. Simultaneous evaluation of sIgE against extracts and molecules enables to shorten the diagnostic process as well as to introduce an appropriate therapy earlier. What is more, the therapy might be individualised according to the patient's test results and clinical symptoms. In other words, multiplex tests, including ALEX[®], may influence the choice of specific immunotherapy. This new diagnostic tool allows to evaluate the risk of severe generalised allergic reactions in sensitised patients and permits to differentiate genuine sensitisation from symptoms caused by cross-reactions.

ALEX[®] to multiparametrowy test molekularny III generacji do pomiaru swoistych przeciwciał E (sIgE) wobec 282 komponent alergenowych, w tym 156 ekstraktów oraz 126 molekuł alergenowych, co czyni go jednym z najbardziej zaawansowanych i kompleksowych systemów stosowanych w diagnostyce molekularnej alergii.

Testy multiparametrowe, do których należy ALEX[®], stanowią znaczne ułatwienie w diagnozowaniu alergii, gdyż pozwalają na ocenę uczulenia wobec wielu alergenów z jednej badanej próbki. Jednoczesne oznaczenie sIgE wobec ekstraktów i molekuł umożliwia skrócenie procesu diagnostycznego, a także szybsze wdrożenie adekwatnej terapii, która na podstawie otrzymanego wyniku i obrazu klinicznego może być dostosowana do indywidualnych potrzeb pacjenta. Oznacza to, że testy multiparametrowe, takie jak ALEX[®], mogą mieć wpływ na kwalifikację pacjenta do immunoterapii. To nowe narzędzie diagnostyczne daje możliwość oceny ryzyka wystąpienia u osoby uczulonej ciężkiej ogólnoustrojowej reakcji anafilaktycznej oraz pozwala na zróżnicowanie pierwotnego uczulenia i objawów wynikających z reakcji krzyżowej.

Majsiak E.: ALEX[®] - nowe narzędzie diagnostyczne do diagnostyki molekularnej alergii IgE-zależnej. *Alergia*, 2019, 3; 15-18

Podstawowym narzędziem służącym do diagnozowania alergii jest dokładnie zebrany od pacjenta wywiad. Pomocniczo wykonywane są badania takie jak testy skórne (Skin Prick Test - SPT) czy oznaczenia swoistych immunoglobulin E (sIgE) w surowicy krwi. Do niedawna możliwe było oznaczanie przeciwciał E specyficznych jedynie wobec ekstraktów alergenowych. Obecnie, dzięki diagnostyce molekularnej, możliwe jest pozyskanie szczegółowych informacji na temat uczulenia pacjenta, co stanowi ostatni etap diagnostyki chorób alergicznych zgodnie ze schematem „top-down”. W ostatnim czasie zaproponowano zastosowanie diagnostyki molekularnej na początku ścieżki diagnostycznej – tzw. podejście „bottom-up”. Okazało się, że w niektórych przypadkach odwrócenie ścieżki diagnostycznej może przynieść korzyści [1].

Kilkanaście lat temu wraz z opracowaniem pierwszego testu (mikromacierzy), pojawiła się możliwość jednoczesnego oznaczenia sIgE w surowicy krwi wobec wielu molekuł alergenowych. Taka kompleksowa ocena dostarcza bardziej szczegółowych informacji na temat uczulenia danego pacjenta. Ponieważ większość osób z chorobą alergiczną jest uczulona wobec wielu alergenów, kluczowe jest odróżnienie pierwotnego uczulenia od objawów alergii będących wynikiem reakcji krzyżowych, na co pozwalają właśnie testy multiparametrowe [2, 3].

W wyborze terapii oraz leczeniu chorób alergicznych coraz częściej kładzie się nacisk nie tylko na objawy występujące u pacjen-

ta, ale także na wyniki badań dodatkowych i preferencje chorego, co stanowi podstawę tzw. medycyny spersonalizowanej [4, 5]. Jednym z narzędzi znajdujących tam zastosowanie jest test immunoenzymatyczny ALEX[®], zaprezentowany po raz pierwszy na konferencji EAACI w Helsinkach w 2017 roku przez firmę Macro Array Diagnostics, natomiast w Polsce dostępny od lipca 2018 roku. Test ten umożliwia ocenę *in vitro* specyficznych przeciwciał E wobec 156 ekstraktów oraz 126 molekuł alergenowych, a także całkowitego stężenia immunoglobulin E, z jednej próbki krwi.

Rekombinacja DNA a diagnostyka molekularna

Rozwój metod biochemicznych pozwolił na poznanie struktury białek budujących tkanki. Wprowadzenie technologii rekombinacji DNA w latach dziewięćdziesiątych XX wieku umożliwiło produkcję molekuł alergizujących w laboratoriach, co miało zrewolucjonizować diagnostykę alergii. Naukowcy i lekarze zajmujący się chorobami alergicznymi zachwycili się nową możliwością, mając nadzieję, że uczyni ona diagnostykę molekularną bardziej dostępną. Niezaprzeczalnie, wykorzystanie molekuł rekombinowanych wiąże się z ich łatwiejszym pozyskaniem, możliwością standaryzacji oraz zwiększa powtarzalność badania. Umożliwia także dokładniejszą identyfikację czynnika alergizującego występującego w danym alergenie.

Autorzy różnych prac zwracają również uwagę na fakt, że w związku z wykorzystaniem molekuł rekombinowanych w swoich



Dr n. med.
Emilia Majsiak^{1,2}

student medycyny
Magdalena Choina¹

Prof. dr hab. n. med.
Bożena Cukrowska³

¹ Polsko-Ukraińska
Fundacja Rozwoju
Medycyny,
Lublin

² EMMA MDT sp. z o.o.,
Lublin

³ Instytut Pomnik Centrum
Zdrowia Dziecka, Zakład
Patologii, Pracownia
Immunologii,
Warszawa

Słowa kluczowe:

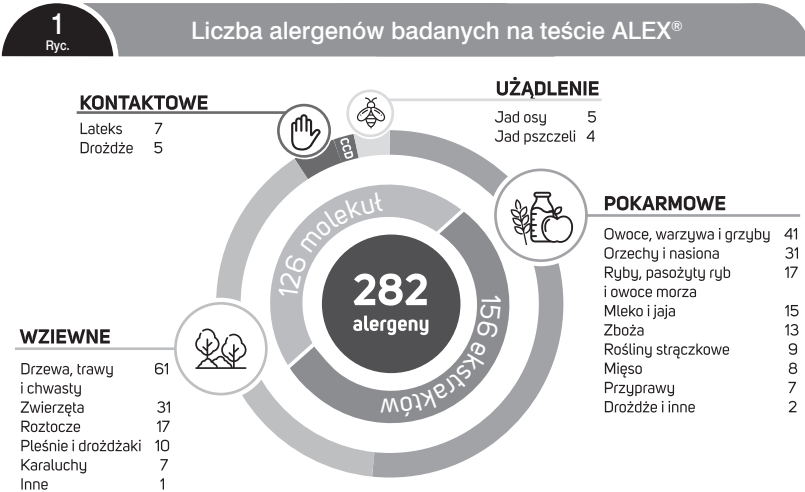
test ALEX, testy multiparametrowe, test molekularny III generacji, sIgE

Key words:

test ALEX, multiplex assays, third generation molecular test, sIgE

immunoterapii, może dojść do poprawy wyników leczenia chorób alergicznych [6, 7].

Z drugiej jednak strony, podczas rekombinacji DNA może dojść do ograniczenia liczby epitopów, co może przełożyć się na utratę wszechstronności w oznaczaniu uczulenia wobec danego alergenu. Proces produkcji cząstek rekombinowanych może prowadzić do wystąpienia różnic w strukturze i właściwościach w zestawieniu z cząstkami naturalnymi, a konsekwencją może być zmniejszenie czułości testu [8].



Wspomniane niezgodności funkcjonalne czy strukturalne pomiędzy molekułami naturalnymi a rekombinowanymi mogą wynikać z trudności w nadaniu rekombinantom właściwej dla molekuł naturalnych struktury trzeciorzędowej, uzyskiwanej podczas potranslacyjnej modyfikacji białek.

Kolejny problem wynikający z wykorzystania alergenów rekombinowanych może stanowić ich znacznie mniejsza liczba dostępna do rutynowej diagnostyki w porównaniu do alergenów naturalnych [9]. Niezależnie od rodzaju wykorzystywanych w teście molekuł, należy podkreślić, że, tak samo jak w przypadku ekstraktów alergenowych, wykrycie sIgE w surowicy pacjenta świadczy o uczuleniu, a nie o alergii. W konsekwencji wynik testu nie powinien stanowić podstawy do zdiagnozowania choroby alergicznej, a jego interpretacja zawsze musi być dokonywana w oparciu o objawy kliniczne [10, 11].

Nanotechnologia

Dzięki wykorzystaniu nanotechnologii, w teście ALEX® ilość alergenu wymagana do uzyskania wyniku zmniejszyła się w porównaniu do testów skali micro. W punkcie mikromacierzy znajduje się ok. 100 pikogramów białek alergenów, podczas gdy w nano-rozmiarze potrzeba ich nawet do 1000 razy mniej (10^{-12} mg). Obecnie na teście ALEX® można z jednej próbki oznaczyć sIgE wobec największej liczby molekuł i ekstraktów dostępnych do rutynowego badania. Wykazano, że jednoczesne oznaczanie sIgE wobec ekstraktów i molekuł alergenowych pozwala skrócić proces diagnostyczny u pacjentów z podejrzeniem choroby alergicznej [12]. Co więcej, na teście ALEX® liczbę antygenów można zwiększać w przyszłości niemal bez ograniczeń, a to wspólnie przekładać się może nie tylko na uzyskanie pełniejszej informacji o pacjencie i postawienie trafnej diagnozy, ale również na zrozumienie samego procesu alergii. Ponadto, dzięki możliwości poszerzenia panelu o dodatkowe komponenty alergenowe test staje się bardziej kom-

pleksowy. Nie bez znaczenia jest także możliwość gromadzenia znacznej ilości danych, które mogą być wykorzystane w celach nie tylko diagnostycznych, ale i naukowych.

Cechy testu ALEX®

ALEX® jest testem immunoenzymatycznym do ilościowego oznaczania swoistych IgE wobec badanych alergenów oraz półilościowego oznaczania całkowitego IgE w surowicy pacjenta. Na teście można oznaczyć sIgE w zakresie od 0,1 kU/l do 50 kU/l. Za wynik dodatni uważany jest wynik powyżej 0,3 kU/l. ALEX® umożliwia także oznaczenie całkowitego IgE w zakresie od 1 kU/l do 2500 kU/l (wyniki odnoszone są do standardu WHO 11/234 dla całkowitego IgE).

Po wykonaniu testu, otrzymany wynik zawiera informację na temat stężenia w surowicy sIgE wobec łącznie 282 ekstraktów i molekuł alergenowych, które zgodnie z aktualnym stanem wiedzy są istotne klinicznie.

Test ALEX® cechuje się dobrą czułością i swoistością pomiarów sIgE dla mierzonych na nim alergenów. Sirmarova i in. zestawili wyniki oznaczeń sIgE wobec wybranych molekuł alergenowych (Bet v 1, Phl p 1, Phl p 5, Der p 1, Der p 2 oraz Fel d 1) na testach ImmunoCAP ISAC® oraz ALEX®. W swoim badaniu wykazali, że wartości współczynnika Cohen kappa dla poszczególnych molekuł wynosiły od 0,83 (Fel d 1) do 0,91 (Der p 2), przy czym za wyniki o bardzo dużej zgodności uznawane są wartości w zakresie od 0,81 do 1,00 [13, 14].

Tymczasem Klug i in. ocenili zgodność oznaczeń sIgE wobec molekuł należących do rodziny PR-10 na panelach ImmunoCAP™ ISAC® oraz ALEX®. W swojej pracy pokazali, że najbardziej powszechne było występowanie sIgE wobec molekuły Bet v 1, a zgodność pomiędzy obydwoimi testami w stosunku do tej molekuły wynosiła 93,3% [15].

W badaniu Kocha i in. porównano wyniki oznaczeń sIgE wobec komponent roztoczy kurzu domowego rDer p 1, 2, 10 oraz 23 uzyskanych za pomocą testów ALEX®, ImmunoCAP™ oraz ImmunoCAP™ ISAC®. Autorzy nie zaobserwowali różnic istotnych statystycznie pomiędzy wynikami uzyskanymi na każdym z trzech testów [16].

Szeroko zakrojone badanie oceniające test ALEX®, a także porównujące go z panelem ImmunoCAP™ ISAC®, przeprowadził także zespół pod kierownictwem Hefflera. W tej pracy dowiedziano, że zgodność wyników dla molekuł obecnych na obydwu testach jest wysoka [17].

Wszystkie przytoczone prace sugerują, że ALEX® jest porównywalny do testów ImmunoCAP™ oraz ImmunoCAP™ ISAC®.

ALEX® jest nowym testem, dlatego liczba prac naukowych sprawdzających jego właściwości jest jeszcze niewielka aczkolwiek podczas ostatnich zjazdów EAACI (2018 w Monachium i 2019 w Lizbonie) zaobserwować było można wiele plakatów przedstawiających wyniki badań prowadzonych z udziałem tego testu.

Przygotowanie do badania

Przeprowadzenie badania nie wiąże się z żadnymi szczególnymi zaleceniami. Od pacjenta nie wymaga się bycia na czczo, dlatego próbkę do badania można pobrać o każdej porze dnia. Wykonanie testu nie oznacza konieczności odstawienia leków (w tym przeciwalergicznych), które pacjent przyjmuje. Objętość surowicy pacjenta potrzebna do oznaczenia sIgE za pomocą testu ALEX® to 100 μ l.



Molekuły i ekstrakty alergenowe na teście ALEX®

Test ALEX® umożliwia oznaczenie w surowicy pacjenta sIgE dla 282 komponent alergenowych: 156 ekstraktów i 126 molekul (Rycina nr 1). Wśród nich najliczniejszą grupę stanowią alergeny pokarmowe. ALEX® pozwala na bardzo wnikliwą ocenę uczulenia na orzechy i nasiona (orzech arachidowy, włoski, laskowy, brazylijski, pekan, makadamia, migdał, nerkowiec, pistacja, sezam, nasiona dyni, słonecznika oraz maku). Za pomocą testu ALEX® można zweryfikować obecność w surowicy pacjenta sIgE wobec różnych owoców, warzyw i grzybów (kiwi, papaja, pomarańcza, melon, figa, liczi, truskawka, jabłko, mango, banan, śliwka, brzoskwinia, wiśnia, gruszka, malina, borówka czarna, winogrona, pieczarka, cebula, czosnek, seler, kapusta, marchew, salata, oliwka, awokado, ziemniak, pomidor). Wykonując u pacjenta test ALEX®, można określić czy w jego surowicy obecne są przeciwciała E swoiste dla roślin strączkowych takich jak soja, ciecierzycza, soczewica, fasola biała i groch. Na panelu testu ALEX® znalazły się też antygeny różnych przypraw: gorczyca, papryka, kminek, oregano, pietruszka i anyżu. Test ten bada również uczulenie wobec alergenów ryb i owoców morza takich jak dorsz atlantycki, łosoś, tuńczyk, karp, kałamarnica, krewetka biała, krewetka tygrysia, krewetka północna, ostryga, omulek jadalny, krab, homar, przegrzebek i małż. ALEX® umożliwia również oznaczenie sIgE wobec molekul nicieni pasożytniczych w rybach słonowodnych. W teście ALEX® umieszczono również alergeny mleka krowiego wraz z jego frakcjami (α -laktoalbuminą, β -laktoglobuliną i kazeiną) oraz mleka koziego, końskiego, owczego i wielbłądziego. ALEX® dostarcza informacji na temat uczulenia wobec innych alergenów pochodzenia zwierzęcego: żółtka i białka jaja kurzego oraz mięs (wołowego, wieprzowego, końskiego, owczego, króliczego, kurzego i indyjskiego). Szczegółową listę ekstraktów oraz molekul alergenów pokarmowych zawarto w tabeli nr 1.

Test ALEX® może okazać się przydatny podczas diagnozowania pacjentów z podejrzeniem alergii wziewnej. Dzięki niemu możliwa jest ocena obecności w surowicy sIgE wobec pyłków drzew, traw i chwastów, naskórków i białek zwierzęcych, roztoczy kurzu domowego, pleśni, insektów, jądów owadów oraz lateksu (Tabela nr 2). Pełna lista ekstraktów oraz molekul alergenowych dostępnych do badania znajduje się na stronie www.alextest.pl [18].

Problemów w diagnostyce serologicznej sIgE *in vitro* następczą krzyżowo reagujące determinanty węglowodanowe (CCD – cross-reactive carbohydrate determinants), obecne przede wszystkim w alergenach pochodzących z roślin i jądów owadów. Te glikoproteiny mogą wykazywać działanie immunogenne, czego skutkiem jest wytworzenie swoistych przeciwciał anti-CCD [19]. Choć obecność przeciwciał anti-CCD w surowicy nie ma wpływu na objawy kliniczne, zauważono, że zwiększać może liczbę wyników fałszywie dodatnich, co może stanowić problem diagnostyczny nawet u 30% [20-22]. Wyniki pacjentów, u których wykryto immunoglobuliny anti-CCD, często sugerują uczulenie wieloważne (np. wobec pokarmów pochodzenia roślinnego, pyłków, jądów owadów oraz lateksu).

W takich przypadkach w procesie diagnostycznym konieczne jest uwzględnienie wywiadu oraz objawów klinicznych [23].

1 Tab.		Ekstrakty i molekuły alergenów pokarmowych dostępnych do oznaczania sIgE na teście ALEX®
ALERGENY POKARMOWE		
Orzechy		Orzech arachidowy (Ara h, nAra h 1, rAra h 2, nAra h 3, nAra h 6, rAra h 8, rAra h 9), Orzech laskowy (Cor a, rCor a 1.0104, rCor a a 8, nCor a 9, nCor a 11, nCor a 14), Orzech woski (Jug r, nJug r 1, nJug r 2), Orzech nerkowca (Ana o, rAna o 3), Orzech brazylijski (Ber e, nBer e 1), Orzech pekan (Car i), Makadamia (Mac inte, nMac i 2S Albumina), Pistacja (Pis v), Migdał (Pru du)
Rośliny strączkowe		Soja (Gly m, rGly m 4, rGly m 5, nGly m 6, nGly m 8), Ciecierzycza (Cic a), Soczewica (Len c), Fasola biała (Pha v), Groch (Pis s)
Zboża		Owies (Ave s), Pszenica zwyczajna (Tri a, nTri a Gliadyna), Pszenica orkisz (Tri s), Jęczmień (Horv), Żyto (Sec c), Proso (Pan m), Gryka zwyczajna (Fag e, nFag e 2), Ryż (Ory s), Kukurydza (Zea m), Komosa ryżowa (Che q), Nasiona łobiu (Lup a)
Nasiona		Sezam (Ses i, nSes i 1), Nasiona dyni (Cuc p), Nasiona słonecznika (Hel a), Nasiona maku (Pap s, nPap s 2S Albumina)
Przyprawy		Gorczyca (Sin a, nSin a 1), Papryka (Cap a), Kminek (Car c), Oregano (Ori v), Pietruszka (Pet c), Anyż (Pim a)
Owoce		Kiwi (Act d, nAct d 1, nAct d 2, nAct d 5, nAct d 10), Papaja (Car p), Pomarańcza (Cit s), Melon (Cuc m), Figa (Fic c), Truskawka (Fra a), Liczi (Lit c), Jabłko (Mal d, rMal d 1, nMal d 2, rMal d 3), Mango (man i), Banan (Mus a), Śliwka (Pru do), Brzoskwinia (Pru p, n/rPru p 3), Wiśnia (Pru av), Gruszka (Pyr c), Malina (Rub i), Borówka czarna (Vac m), Winogrona (nVit v 1)
Warzywa i grzyby		Pieczarka (Aga b), Cebula (All c), Czosnek (All s), Seler (Api g, rApi g 1, rApi g 2, rApi g 6), Kapusta (Bra o), Marchew (Dau c, rDau c 1), Salata (Lac s), Oliwka (Ole e), Awokado (Pers a), Pomidor (Sola l, nSola l 6), Ziemniak (Sol t)
Mięso		Wołowina (Bos d, nBos d 6), Mięso końskie (Equ c), Mięso kurze (Gal d), Mięso indyjskie (Mel g), Mięso królicze (Ory c), Mięso owcze (Ovi a), Wieprzowina (Sus d)
Ryby, paszyty ryb i owoce morza		Karp (rCyp c 1), Dorsz atlantycki (Gad m, nGad m 1), Łosoś (Sal s), Tuńczyk (Thu a), Nicień (rAni s 1, rAni s 3), Krab (Chi spp.), Homar (Hom g), Kałamarnica (Lol spp.), Omulek jadalny (Myt e), Ostryga (Ost e), Krewetka biała (Lit s), Krewetka północna (Pan b), Krewetka tygrysia (nPen m 1), Przegrzebek (Pec spp.), Małż (Rud spp.)
Jaja		Białko jaja kurzego (Gal d, nGal d 1, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4), Żółtko jaja kurzego (Gal d, nGal d 5)
Mleko		Krowa (Bos d, nBod d 4, nBos d 5, nBos d 8), Wielbłąd (Cam d), Koza (Cap h), Klacz (Equ c), Owca (Ovi a)
Drożdże		Drożdże (Sac c)
Inne		Chmiel (Hum l)

W teście ALEX® umieszczono dwa markery CCD: bromelainę ananasa (nAna c 2) oraz homolog ludzkiej laktoferyny (rHom s LF). Podczas wykonywania testu ALEX® stosuje się inhibitor przeciwciał anti-CCD, złożony z wyselekcjonowanej mieszaniny cząsteczek CCD. Rolą inhibitora przeciwciał anti-CCD jest ich zablokowanie, dzięki czemu w surowicy pacjenta oznaczane są tylko przeciwciała E swoiste wobec badanych molekul oraz ekstraktów alergenowych. Jako że cząsteczki CCD zastosowane w blokerze CCD nie są związane z fazą stałą testu (inaczej niż cząsteczki ekstraktów i molekul alergenowych), ich kompleksy z przeciwciałami anti-CCD ulegają wypłukaniu podczas wykonywania testu. Zastosowanie inhibitora przeciwciał anti-CCD pozwala na zablokowanie nawet 85% przeciwciał anti-CCD [24].

Znaczenie diagnostyki molekularnej alergii

Należy mieć na uwadze, że na ten moment niemożliwe jest zbadanie wszystkich molekul tworzących alergen, ponieważ niektóre z nich nie są jeszcze dostępne do badania lub są jeszcze nieznanne. Dlatego też diagnostyka alergologiczna powinna obejmować nie tylko molekuły, ale i ekstrakty.

Oznaczenie w surowicy pacjenta immunoglobulin E swoistych zarówno wobec molekul, jak i ekstraktów, zmniejsza

Prace nadesłano 10.08.2019
Zaakceptowano do druku 21.08.2019

Emilia Majsiak pracownik i współwłaściciel firmy dystrybucyjnej różne testy do pomiaru stężenia immunoglobulin E w surowicy krwi, w tym m.in. testu ALEX®

prawdopodobieństwo pominięcia pacjentów uczulonych wobec molekuł wchodzących w skład ekstraktu, a niedostępnych do badania jako oddzielne molekuly [25].

Wyniki uzyskane dla ekstraktów stanowią potwierdzenie lub uzupełnienie wyników dla pojedynczych molekuł, ale nie zawsze muszą być z nimi zgodne [27]. Pewne przykłady mogą pomóc w interpretacji

różnych wyników otrzymanych dla ekstraktów i molekuł pochodzących z tego samego źródła alergenowego. Po pierwsze, w surowicy pacjenta mogą nie zostać wykryte przeciwciała E swoiste dla danej molekuly, ale mogą być obecne immunoglobuliny specyficzne dla ekstraktu pochodzącego z tego samego źródła alergenowego. Taka sytuacja może wynikać z faktu, że pacjent jest uczulony wobec molekuł wchodzących w skład ekstraktu, które nie zostały jeszcze poznane. Pacjent może mieć w surowicy przeciwciała E swoiste dla molekuly alergicznej, ale wynik uzyskany dla całego ekstraktu może być ujemny. Wytłumaczeniem tej sytuacji może być niska zawartość tej konkretnej molekuly w ekstrakcie alergicznym, brak danej molekuly w ekstrakcie lub jej zniszczenie w trakcie przygotowywania ekstraktu do testowania [28]. Przykładem może być ekstrakt soi oraz jej molekuly Gly m 4, a także ekstrakt psa oraz jego molekuly Can f 5, u pacjentów nie wykrywano przeciwciał E swoistych wobec ekstraktów, zaś obecne były przeciwciała swoiste wobec molekuł właśnie ze względu na zbyt niską koncentrację ww. molekuł lub ich brak w ekstrakcie [28, 29].

Podsumowanie

Test ALEX[®] jest nowym narzędziem diagnostycznym do diagnostyki molekularnej alergii IgE-zależnej, umożliwiającym szczegółowe poznanie natury alergii. Dzięki któremu, możliwe jest dokładne określenie profilu uczulenia konkretnego pacjenta, odróżnienie uczulenia pierwotnego od będącego rezultatem reakcji krzyżowych, ocena ryzyka wystąpienia ciężkich ogólnoustrojowych reakcji alergicznych. Na podstawie wyników uzyskanych za pomocą testu ALEX[®] możliwe jest również przewidywanie rozwoju alergii u pacjenta czy kwalifikacja do swoistej immunoterapii w zależności od indywidualnego profilu uczulenia.

Za sprawą testów multiparametrowych służących do jednoczesnego oznaczania w surowicy pacjenta sIgE wobec ekstraktów i molekuł, do których należy ALEX[®], alergologia wpisuje się w nurt medycyny spersonalizowanej, gdzie indywidualne podejście do pacjenta ma wymierne korzyści dla uzyskania compliance leczenia alergii. ■

Ekstrakty i molekuly alergenów wziewnych, kontaktowych, jadów owadów oraz CCD dostępne do oznaczania sIgE na teście ALEX[®]

ALERGENY WZIEWNE	
Pyłki drzew	Brzoza brodawkowata (Bet v, rBet v 1, rBet v 2, rBet v 6), Olsza czarna (Aln g, rAln g 1, rAln g 4), Oliwka (Ole e 1, nOle e 2), Leszczyna (Cor a, rCor a 1.0103), Platan klonolistny (Pla a, rPla a 1), Jesion wyniosły (Fra e, rFra e 1), Cyprys arizoński (nCup a 1), Cyprys wieczny zielony (Cup s), Palma daktylowa (nPho d 2), Akacja (Aca m), Kryptomeria japońska (Cry j), Buk zwyczajny (Fag s), Orzech włoski (Jug r), Jatowiec (Jun a), Ligustr pospolity (Lig v), Morwa czerwona (Mor r), Topola czarna (Pop n), Dąb szypułkowy (Que r), Lilak pospolity (Syr v), Wiąz pospolity (Ulm c)
Pyłki traw	Tymotka łąkowa (Phl p, rPhl p 1, rPhl p 2, rPhl p 5.0101, rPhl p 6, rPhl p 7, rPhl p 12), Żylica (nLol p 1), Żyto (Sec c), Kukurydza (Zea m), Trzcina pospolita (Phr c), Trawa bermudzka (Cyn d), Paspalum notatum (Pas n), Sorgo (Sor h)
Pyłki chwastów	Bylica pospolita (Art v, rArt v 1, rArt v 3), Amброzja bylicolistna (Amb a, rAmb a 1, rAmb a 4), Komosa biała (Che a, rChe a 1), Pomurnik (Par j, rPar j 2), Babka lancetowata (Pla l, rPla l 1), Szczyrz roczny (Mer a), Szariat szorstki (Ama r), Szczaw polny (Rum a), Solanka koleczasta (Sal k), Pokrzywa zwyczajna (Urt d)
Roztocze	Blomia tropicalis (Blo t), D. farinae (Der f, rDer f 1, rDer f 2), D. pteronyssinus (Der p, rDer p 1, rDer p 2, rDer p 5, rDer p 7, rDer p 10, rDer p 11, rDer p 23), Acarus siro (Aca s), Rozkruszek drobny (Ty r p), Glycyphagus domesticus (Gly d, rGly d 2), Lepidoglyphus destructor (Lep d)
Pleśnie i drożdżaki	Alternaria alternata (Alt a, rAlt a 1), Aspergillus fumigatus (Asp f, rAsp f 3, rAsp f 4, rAsp f 6), Candida albicans (Can a), Cladosporium herbarum (Cla h, rCla h 8), Penicillium chrysogenum (Pen ch)
Zwierzęta domowe	Pies (Can f, rCan f 1, rCan f 2, nCan f 3), Kot (Fel d, rFel d 1, nFel d 2, rFel d 4), Świnka morska (Cav p), Chomik (Cri c), Mysz domowa (nMus m 1), Szczur (Rat n), Królik (Ory c)
Zwierzęta hodowlane	Krowa (Bos d, rBos d 2), Koń (Equ c, rEqu c 1), Świnia (Sus d), Owca (Ovi a), Koza (Cap h)
Karaluchy	Karaluch (Bla g, rBla g 1, rBla g 2, rBla g 4, rBla g 5), Karaluch amerykański (Per a, rPer a 7)
Inne	Fikus (Fic b)
KONTAKTOWE	
Lateks	Lateks (Hev b, rHev b 1, rHev b 3, rHev b 5, rHev b 6.02, nHev b 8, rHev b 11)
Drożdże	Malassezia sympodialis (rMala s 1, rMala s 5, rMala s 6, rMala s 9, rMala s 11)
UŻĄDLENIE	
Jady owadów błonkoskrzydłych	Pszczółka (Api m, rApi m 1, rApi m 2, rApi m 10), Klecanka rdzaworożna (Pol d, rPol d 5), Osa pospolita (Ves v, rVes v 5), Szerszeń (Dol spp.)
CCD	
Markery CCD	Ananas (nAna c 2), Homolog ludzkiej laktoferyny (rHom s LF)

W tym miejscu warto wspomnieć o molekule Der p 23 – choć odkryta później niż dwa główne alergeny *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1 oraz Der p 2), okazała się mieć równie duże znaczenie w diagnozowaniu pacjentów z podejrzeniem alergii na roztocze kurzu domowego [26].

*Artykuł powstał w ramach projektu wewnętrznego IP-CZD (Nr projektu S163/2018)

- Piśmiennictwo:** 1. Matricardi PM., et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*, 2016; p. 1-250. 2. Miguere M., et al. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease. *Clinical and Translational Allergy*, 2014. 4(1): p. 1-8. 3. Rogala B. Immunoterapia alergenowa w uczuleniu wielowalnym *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergy* 2018. 5(3): p. 133-136. 4. JAKOB, T., et al. Molecular allergy diagnostics using multiplex assays: methodological and practical considerations for use in research and clinical routine. *Allergo J Int*. 2015. 24: p. 320-332. 5. Lucas J. M. Microarrays: Molecular allergology and nanotechnology for personalised medicine (II). *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2010. 38(4): p. 217-23. 6. Marth, K., et al. Allergen Peptides, Recombinant Allergens and Hypoallergens for Allergen-Specific Immunotherapy. *Curr Treat Options Allergy*, 2014. 1: p. 91-106. 7. Weber, R.W. Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2007. 99(3): p. 203-11; quiz 212-3. 231. 8. Grzywowicz M., Majska E Czynniki wpływające na wiarygodność oznaczenia IgE w diagnostyce serologicznej alergii. *Alergia*, 2014(3): p. 42-46. 9. Kucharczyk, A. Perspektywy i kliniczne zastosowania białkowej techniki mikrooznaczeń (protein microarray) ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki alergologicznej *Alergologia Współczesna* 17(1): p. 27-34. 10. Adkinson, N.F., Jr., R.G. Hamilton Clinical History-Driven Diagnosis of Allergic Diseases: Utilizing in vitro IgE Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015. 3(6): p. 871-6; quiz 877-8. 11. Hamilton, R.G. Microarray Technology Applied to Human Allergic Disease. *Microarrays (Basel)*, 2017. 6(1). 12. Mothes-Luksch N., et al. Allergy diagnosis from symptoms to molecules, or from molecules to symptoms: a comparative clinical study. *World Allergy Organ J*, 2018. 11(1): p. 22. 13. Ashby, D. Practical statistics for medical research. *Statistics in Medicine*, 1991. 10(10): p. 1635-1636. 14. Sirmarova, J., T. Vlas, and P. Panzner Comparison of the two multiplex arrays in the diagnosis of patients with allergy. *plakat Kongres EAACI, Munich, Niemcy*, 26-30 Maj 2018. 15. Klug, C. Evaluation of PR-10 allergen sensitization profiles in two different multiplex test systems. *Kongres EAACI, Munich, Niemcy*, 26-30 Maj 2018. 16. Koch, L. Comparison of molecular singleplex and multiplex analysis in the diagnosis of house dust mite allergy. *Kongres EAACI, Munich, Niemcy*, 26-30 Maj 2018. 17. Heffler E., et al. Extended IgE profile based on an allergen microarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. *World Allergy Organ J*, 2018. 11(1): p. 7. 18. <https://www.alextest.pl/sklad-testu/> [dostęp dnia 06.08.2019]. 19. Zgorzelska-Kowalik J., et al. Cross-reactive carbohydrate determinants in diagnostics of occupational allergy. *Medycyna Pracy*, 2010. 61(1): p. 79-89. 20. Jin, C., et al. Reassessing the role of hyaluronidase in yellow jacket venom allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. 125(1): p. 184-90 et al. 21. Altmann, F. Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. *Allergo J Int*, 2016. 25(4): p. 98-105. 22. Hemmer, W., et al. ImmunoCAP cellulose displays cross-reactive carbohydrate determinant (CCD) epitopes and can cause false-positive test results in patients with high anti-CCD IgE antibody levels. *J Allergy Clin Immunol.* , 2018 J. 141(1): p. 372-381. 23. Majska E., Buczyńska K. Krzyżowo reagujące determinanty węglowodanowe (CCD) i bloker CCD w diagnostyce alergii. *Alergia*, 2017. 4: p. 39-42. 24. Instrukcja użytkownika dołączona do zestawu testu ALEX[®]alex. 25. Alessandri C., et al. Diagnosing allergic sensitizations in the third millennium: why clinicians should know allergen molecule structures. *Clin Transl Allergy*, 2017. 7: p. 21. 26. Weghofer M., et al. Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major *Dermatophagoides pteronyssinus* allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets. *J Immunol*, 2013. 190(7): p. 3059-67. 27. Mari, A., et al. Introducing FABER test for allergy diagnosis: food molecule- and extract-based preparations in the newest and broadest nanotechnology IgE test prezentacja ustna 4th Food Allergy and Anaphylaxis Meeting 13-15 października 2016 Rzym, Włochy. 28. Kleine-Tebbe J., Jakob T. *Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management*. Springer International Publishing Switzerland, 2017. 29. Gawel J., et al. Częstość występowania wybranych epitopów reakcji alergicznych u dzieci z objawami alergii. *Alergia Astma Immunologia*, 2013. 18(4): p. 241-250.