Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

АЛЕРГИЯ КЪМ ЯДКИ И СЕМЕНА

Доц. Д-р Е.Викентиева, МДЛ "ЦИБАЛАБ" ЕООД

1.**Същност, информативно съдържание и клинично значение:**

В контекста на съвременните схващания за здравословно хранене, пълното или частичното отхвърляне на хранителните режими включващи продукти от животински произход и заместването им с растителни храни, повишава значително риска от увеличаване честотата на алергиите към семена и ядки. Доказано е, че съществува пряка връзка между количеството и честотата на консумация на семена и ядки с честотата на сенсибилизация и последващото развитие на алергия. Алергията към ядки е най-честата форма на хранителна алергия и най-честата причина за смърт от анафилаксия. Основните алергени са 2S албумините, 7S, 11S и 12S глобулините. Три от основните алергена във фъстъците, всъщност са основни протеини за съхранение: Ara h1 - 7S глобулин, Ara h2 - 2S албумин и Ara h3 - субединица на бобо-подобния 11S глобулин.

От дървесните ядки, девет са представляващите интерес: орех, бадем, лешник, бразилски орех, кашу, ядки от макадамия, пекан, кедрови ядки и шамфъстък. Повечето алергии към дървесни ядки се развиват в ранна възраст, като началото на проявите обикновено е по-късно от това на алергията към фъстъци. Средната възраст на първата реакция към ядки е 36 месеца, в сравнение със средната възраст на първата реакция към фъстъци - 14 месеца. Семената, които могат да предизвикат алергия, включват сусамово, слънчогледово, маково и тиквено семе. Алергичните реакции към семена и ядки варират от леки до тежки. Леките до умерени признаци на хранителна алергия включват подуване на лицето, устните или клепачите, треска, кожен обрив, изтръпване на устните и езика, коремна болка, повръщане. Признаците на тежки алергични реакции включват някое от следните: затруднено или „шумно" дишане, подуване на езика, подуване или „стягане" в гърлото, хрипове или упорита кашлица, затруднено говорене, дрезгав глас, продължително замайване или колапс. При малките деца могат да се наблюдават бледост и отпуснатост.

ФЪСТЪК Повечето пациенти, чувствителни към фъстъци, не развиват никакви или проявяват много леки симптоми при консумация, докато една малка част, могат да развият системни и понякога животозастрашаващи реакции. През последните години, са разработени тестове на базата на конкретни алергенни молекули, които предоставят възможност за идентифицирането именно на пациенти в риск от тежки системни реакции. Различни проучвания установяват, че IgE-антителата срещу един 2S албумин (Ara h2) с функции на протеин за съхранение във фъстъците имат най-висока диагностична и предсказваща точност по отношение на риска. Доклад на Nilsson C. и кол. сочи, че IgE-антитела срещу Ara h2, дори и в гранични стойности като 0,35 kU/L при педиатрични пациенти имат чувствителност 85,8% и специфичност 83,6%. Нещо повече, според Tedner и кол. IgE антителен отговор срещу Ara h2, може да бъде „произведен" дори и от бебета на 3-месечна възраст.

ЛЕШНИК Подобен модел на установения при фъстъка, се наблюдава и при лешника. Повечето чувствителни пациенти не развиват или имат само много леки орални симптоми, докато други развиват системни реакции. Установено е, че в райони ендемични за брезов полен (Bet v1), до 84% от лицата, с чувствителност към Bet v1, са сенсибилизирани и към лешник. Това е причината, поради която IgE-антителата, доказани чрез методи използващи екстракт от лешник (екстракт-алергени, цели алергени), а не конкретни алергенни-молекули имат ниска диагностична специфичност по отношение на системните алергични реакции, като резултатът е свръхдиагностика. Определянето на конкретни лешникови алергенни-молекули като Cor a9 (11S глобулин) и Cor a14 (2S албумин), повишава диагностичната точност за истинска алергия към лешник и разкрива, че много хора, които смятат, че имат тежка алергия, всъщност нямат такава. Установено е различие по отношение на диагностичния капацитет на тези молекули в различните възрастови групи. Cor a9 и Cor a14 са добри предиктори за алергия към лешник при деца, но не са толкова убедителни при възрастни. IgE-антителата към Cor a14 са с чувствителност 78% и специфичност 82%, като при диагностициране и оценка на риска за системни алергични реакции при деца се използва граница от 0,35 kU/L.

ОРЕХ Алергията към орех е най-разпространената алергия към ядки в САЩ. Доказано е, че 20% от пациентите имат асимптоматична сенсибилизация. Орехът, както всички други храни от растителен произход, реагира кръстосано серологично с полени, като сенсибилизацията към орех може да възникне в резултат на предхождаща сенсибилизация към брезов полен или към други ядки. Мащабно проучване NUT CRACKER установява, че доказването на IgE-антитела срещу определени алергенни молекули от ореха може да бъде полезно за разграничаването на истинска алергия от сенсибилизация. Sato S. и кол. докладват, че специфичността на Jug r1, който е 2S албумин, при cut-off 0,35 kU/L е 75,0% за диагностициране на алергия, докато в проучването NUT CRACKER докладваната специфичност достига 82%. Нещо повече, при пациенти с IgE- антитела над 0,35 kU/L едновременно срещу Jug r1 и Jug r4, диагностичната точност достига 93%.

ПЕКАН Алергията към пекан е свързана с алергия към орехи, тъй като тези ядки произхождат от едно и също ботаническо семейство – Juglandaceae. Според проучването NUT CRACKER, 80% от хората с алергия към орехи, реагират и на пекан, като всички лица, които реагират на пекан, са алергични към орех. Наличието на IgE-антитела срещу Jug r4 е маркер за двойна алергия към орех и пекан.

БРАЗИЛСКИ ОРЕХ Алергията към бразилски орех е необичайна, поради ниската му консумация. Възможно е обаче, честотата на този тип алергия да нарасне в бъдеще, тъй като генетично модифицираната соя съдържа протеини, хомоложни на тези, открити в бразилският орех. Основният алерген, които може да предизвика алергични реакции при деца и възрастни в Бразилските орехи (Bertholletia excelsa, Bertholletia myrtaceae), е 2S албумин (Ber e1), и се характеризира с високо съдържание на метионин. Свързани 2S албумини, хомоложни на Ber e1 се намират в обикновения орех (Jug r1), както и в един 7S глобулин (Jug r2).

КАШУ И ШАМ-ФЪСТЪК Кашуто е шестият най-често срещан хранителен алерген според данни от мултицентрово европейско проучване за анафилаксия. При 10-годишен преглед на тенденциите по отношение на тежестта на алергичните реакции към ядки и други храни в Швеция е констатирано нарастване на реакциите, причинени от кашу. Според данни, докладвани от Vetander и кол., чието проучване обхваща деца с анафилаксия и други алергични реакции, посетили спешни педиатрични звена, фъстъците и особено кашуто, са най-често срещаните храни, предизвикващи реакция, като при деца под 3-годишна възраст реакциите към тези два хранителни алергена са толкова чести, колкото и тези към мляко и яйца.

Кашуто принадлежи към семейство Anacardiaceae заедно с шам-фъстъка, розовия пипер, мангото и смрадликата. Доказана е висока степен на клинична кръстосана реактивност към шам-фъстък, но не и към манго, вероятно защото ядката от манго не се яде. Честотата на алергията към розов пипер в момента не е известна, но чувствителността към розов пипер сред тези с алергия към кашу е 76%. Ana o3 е стабилен протеин за съхранение (2S албумин) от кашу и е силно предиктивен за алергия към кашу при деца дори с ниско ниво на IgE-антитела. При гръцки деца чувствителността и специфичността са съответно 98% и 94%, като се използва граница от 0,16 kUA/L. Blazowski и кол. доказват, че IgE-моносенсибилизацията към Ana o3 е свързана с висок риск от тежка анафилаксия. Ana o3 от кашуто може да се използва и като специфичен маркер за алергия към шам-фъстък, тъй като имунологично кашуто и шам-фъстъкът изглеждат почти идентични. Andorf S. и кол. доказват серологична кръстосана реактивност между кашу и шам-фъстък, както и клинична кръстосана реактивност. Всички деца с алергия към шам-фъстък реагират на кашу, а 42 от 46 деца с алергия към кашу реагират на шам-фъстък. Ако пациент реагира на някоя от тези две ядки, препоръката е стриктно избягване и на двата представителя на сем. Anacardiaceae. Лицата с алергия към кашу / шам-фъстък трябва да внимават с розовия пипер и ядките от манго.

СЕМЕНА ОТ ЦИТРУСОВИ ПЛОДОВЕ През последното десетилетие са публикувани редица клинични наблюдения и доклади относно лица с алергия към ядки от кашу, които проявяват реакция и към цитрусови семена. Семейство Rutaceae с представители лимон, мандарина, портокал е ботанически свързано със семейство Anacardiaceae, към което принадлежатакашуто и шамфъстъкът. Някои пациенти с алергия към кашу могат да проявят системна реакция, при консумиране на тези ядки. Отделни протеини за съхранение, като 11S глобулин, 7S глобулин и 2S албумин, са изолирани от семената на лимон и са описани като алергени. В конкретният случай молекулярната алергология може да бъде полезна за обяснение на клиничните прояви и за оценка на риска от системна алергична реакция при лица с доказана алергия към кашу, влезли в контакт с кръстосано реагиращи алергени от други храни. Познаването на потенциала за косенсибилизация към кашу и цитрусови семена, особено в контекста на нарастващото разпространение на алергиите към кашу е от изключителна важност. Пациентите, алергични към кашу, трябва да бъдат информирани, че дъвченето на цитрусови семена може да предизвика алергична реакция. Нещо повече, прясно изцеденият сок от цитрусови плодове може да съдържа смачкани/смлени семена, по време на приготвянето му. Проучвания показват, че има IgE кръстосана реактивност между лимонови, мандаринови и портокалови семена, което налага избягването и на трите вида. Алергиите към плодови семки рядко се разпознават от клиницистите, въпреки че плодовите семки трябва да се разглеждат като потенциална причина за идиопатична анафилаксия при лица с алергии към ядки. Пулпата от цитрусови плодове обаче, може да се яде, дори ако пациентът е алергичен към кашу или шамфъстък.

СУСАМ Алергията към сусам се счита за деветата най-разпространена хранителна алергия сред децата в САЩ, с честота 0,21%, като разпространението и при възрастни е съпоставимо - 0,24%. В Европа, където около 60% от популацията има повече от една алергия към ядки или семена, сусамът е отговорен за алергия при 9,8% от децата, вече алергични към някакъв вид ядка. В страни с високо потребление на сусам като Израел, сусамът е третият най-често срещан хранителен алерген и втората най-честа причина за анафилаксия при деца. В Канада и Мексико, разпространението на алергията към сусам е изчислена на 0,1%, а в Австралия на 0,8%. Пациентите, алергични към сусам, са с повишен риск от тежки алергични реакции, като според някои доклади, рискът е дори по-висок от този при лицата с алергия към фъстъци и ядки. Проявите често са животозастрашаващи, а алергията продължава през целия живот, като може да съществува едновременно и с алергията към ядки. Един от основните алергени, открити в сусамовите семена (Sesamum indicum) е Ses i1. Той е протеин за съхранение от семейството на 2S албуминте с молекулно тегло 9 kDa и клинично най-значимият алерген от сусам, тъй като се асоциира с развитието на анафилаксия. Множество проучвания установяват статистически значима връзка между сенсибилизацията към Ses i1 и различни алергични симптоми - кожни, респираторни, стомашно-чревни, сърдечно-съдови. Ses i1 е устойчив на топлинна обработка (100 ℃) и храносмилане. Счита се, че сенсибилизацията към Ses i1, възниква в стомашно-чревния тракт. Неговата стабилност и структурна устойчивост се дължат на цистеиновите остатъци, които го превръщат в резистентен на киселинната среда на стомашно-чревния тракт и позволяват преминаването му през лигавичната бариерата, с последващо взаимодействие с имунната система, водещо до алергичен отговор. Ses i1 е предпочитан маркер за диагностициране на истинската клинична алергия към сусам, поради по-добра специфичност в сравнение с IgE-антителата срещу екстракт от цял сусам или prick-теста. Сусамът става все по-разпространен в диетата на съвременния човек. Използван е широко в хранителната индустрия под формата на семена, масло, сусамена паста и брашно. Поради производствени или маркетингови практики, в продукти, в които не е предназначено да се съдържа сусам, може да има следи от алергена, поради което често е „скрит алерген“. Някои предварително опаковани деликатесни и преработени храни също съдържат сусам, например юфка, дипове, супи, колбаси, вегетариански бургери, дресинги за салати, смесени подправки, билкови напитки. За разлика от други масла като фъстъчено, което обикновено е рафинирано до степен, в която остава малко или почти никакъв алергенен протеин, сусамовото масло не е рафинирано, получава се чрез студено пресоване на сусамови семена и запазва по-голямата част от своята алергенност. Силно променлива имунологична кръстосана реактивност между някои 2S албумини е докладвана от различни изследователски колективи. Тя включва Ses i1 (сусам), Cor a14 (лешник), Ara h2 (фъстък), Jug r1 (орех), Ber e1 (бразилски орех), Ana o3 (кашу), Pis v1 (шам-фъстък) и Bra n1 (рапица) и трябва да се има предвид при лицата с доказана сенсибилизация към някоя от изброените молекули.

Традиционните тестове за доказване на IgE антитела - in vivo (скарификационни, прик, patch и др.) и in vitro, са базирани на използването на сурови екстракти или т.нар. екстракт-алергени, които са съставени от алергенни и неалергенни молекули, получени от алергенен източник. Благодарение на ДНК-технологиите в последните години са характеризирани и клонирани множество алергенни молекули, с което се поставя началото на нова ера в диагностиката на алергичните състояния. Идентифицирането на алергенните молекули към които даден пациентът е чувствителен, е от ключово значение за класифициране на риска за развитие на локални и/или системни реакции, някои от които животозастрашаващи, за прогнозиране на вероятността за персистиране или не на клиничните симптоми и вземане на аргументирано решение за провеждането на алерген-специфична имунотерапия.

2. Метод на изследване: Флуороензимна имуноаналитична технология **ImmunoCAP,** на автоматична система **Phadia**, с възможност за откриване на специфични IgE дори при ниски нива на сенсибилизация.

3. Материал за изследване: серум, **отделен от венозно взета кръв.**

11.12.2023г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р М. Божилова – медицински управител)