

ORIGINAL RESEARCH

Open Access



Alerjen makro dizisine dayalı genişletilmiş IgE profili: alerji teşhisinde kişiye özel tıp için yeni bir araç

Enrico Heffler^{1,2}, Francesca Puggioni¹, Silvia Peveri³, Marcello Montagni³, Giorgio Walter Canonica^{1,2} and Giovanni Melioli^{1,2*}

Özet

Bilinen: Kişiye özel tıp (PM), alerji teşhis ve tedavisinin kapsamını değiştiriyor. Bir in vitro IgE deneyi, prototip bir PM yöntemi, altmışlarda geliştirildi ve teste rekombinant bileşenlerin dahil edilmesi nedeniyle artan ilgi topladı. Daha yakın zamanlarda, alerjen bileşenlerinin mikro dizileri IgE profilini tanımlama yeteneğini önemli ölçüde geliştirmiştir. Bu çalışmanın amacı, hem ekstrakte edilmiş "bütün" alerjenleri hem de moleküler bileşenleri içeren bir makro dizi olan yeni geliştirilen Allergy Explorer'in (ALEX) özelliklerini değerlendirmektir. Bu yöntem, 282 reaktif (157 alerjen ekstresi ve 125 bileşen) içeren bir IgE profilinin alınmasına izin vererek, mevcut potansiyel alerjenlerin en geniş şekilde taranmasını sağlar.

Yöntemler: Alerjisi olan 43 hastadan alınan serumlar, ALEX ve ardından ImmunoCAP ISAC ile test edildi. İki testin sonuçları karşılaştırılmış ve moleküler sonuçların ilgili ekstraktta IgE varlığı ile tutarlılığı da değerlendirilmiştir.

Bulgular: ISAC ve ALEX arasında iyi bir korelasyon gözlemlendi. İkinci seviye testler için ALEX sonuçları (yani, ekstrakte edilmiş alerjenleri tamamlamak için spesifik IgE), ilgili bileşenler için elde edilen sonuçlarla tutarlıydı.

Tartışma: Metodolojideki farklılıklara rağmen, ALEX ve ISAC tarafından moleküler alerjenler için tespit edilen IgE profilleri çok benzerdi. Farklılıklar esas olarak ALEX'in daha düşük dinamik aralığı ve ilk inkübasyon fazında IgE'nin CCD'ye bağlanmasını azaltan bir CCD inhibitörünün kullanımı ile ilgiliydi, bu da ekstrakte edilmiş alerjenler ve bileşenlerde temsil edildi.

Sonuç: Bulgularımıza dayanarak, ALEX, IgE testinin birçok alerjen ve bileşen üzerinde gerçekleştirilmesi gereken bir PM ortamında IgE profilini tanımlamak için yeni bir araçtır. Özellikle, çoklu hassaslığı olan hastalar ve polen-gıda sendromu olan hastalar, aynı çipte ikinci ve üçüncü alerji teşhisi seviyelerinin kombinasyonu nedeniyle gerçek bir avantaja sahip olacaklardır.

Anahtar kelimeler: Alerjen özütü, Alerjen bileşeni, ISAC, ALEX, IgE testi, Laboratuvar yöntemleri

Bilinen

Kişiye özel tıbbın (PM) birçok insan bilimi üzerinde ilgili bir etkisi vardır ve alerjik hastalıkların teşhisi ve tedavisi üzerinde özel bir etkisi vardır [1]. Gerçekten de, kökeninden bu yana, in vivo ve in vitro teşhis, hastanın

doğru ve kişisel tedavisini kolaylaştırarak, bir tür PM öncülüğü ile sonuçlanmıştır [2, 3]. Altmışlarda [4] spesifik IgE analizi geliştirildi, ancak doksanların başlarında, klonlanan veya biyokimyasal saflaştırma [5] ile elde edilen bir dizi moleküler alerjen, alerji teşhislerinin kalitesini önemli ölçüde iyileştirdi. Aslında gerçek duyarlılık, belirli bir alerjenle sınırlı bileşenlere özgü IgE'nin saptanmasıyla tanımlanır. Profiller ve PR-10 [6] gibi çapraz reaksiyona giren bileşenlere karşı bir immün yanıtın varlığı ile bir çapraz reaksiyon tespit edilir. Ek olarak, moleküler alerji

* Correspondence: giovanni.melioli@hunimed.eu

¹Personalized Medicine, Asthma and Allergy Unit, Humanitas Clinical and Research Center, 20089 Rozzano MI, Italy

²Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Via Manzoni 113, 20089 Rozzano MI, Italy

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

teşhisi (MAD), "potansiyel olarak tehlikeli" bileşenlere (lipid transfer proteinleri gibi) veya profilinler ve polkalsinler gibi görünüşte güvenli (veya minimal olarak tehlikeli) bileşenlere özgü IgE'nin saptanmasına izin verir [7]. Uluslararası kılavuzlar [8] hala klinik geçmiş, fizik muayene ve Deri Prick Testinin (SPT) her alerji teşhisinin (yukarıdan aşağıya yaklaşım) başlangıç prosedürleri (ilk seviye) olduğunu göstermektedir. Ekstrakte edilmiş (tam) alerjenler üzerinde gerçekleştirilen spesifik IgE testi, ikinci seviye bir tanı ölçütü olarak kabul edilir ve MAD üçüncü seviye bir tanı olarak kabul edilir [7, 9]. Bununla birlikte, diğer yazarlar, aşağıdan yukarıya doğru tanı yaklaşımının da avantajları olabileceğini öne sürdüler [10]. Bu bağlamda, bir alerjen mikrodizisine (AMA) dayalı geniş IgE profili son derece yararlı olabilir. AMA 2000'in başlarında geliştirilmiştir [11] ve şu anda 112 farklı moleküler bileşene (hem ekstrakte hem de rekombinant) dayanan ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher), mikrodiziye dayalı en çok çalışılan ve en sık kullanılan moleküler tanı aracıdır [12]. Macro-ArrayDX (Wien, Avusturya) tarafından yakın zamanda ikinci ve üçüncü seviye tanılamayı birleştiren bir çip geliştirilmiştir. Bu çip, 157 alerjen özü ve 125 moleküler bileşen içerir ve şu anda mevcut olan en geniş alerjen dizisi gibi görünüyor. Ek olarak, alerjen ekstraktları üzerindeki temel IgE analizi, ilgili spesifik ve çapraz reaktif bileşenlere yönelik IgE değerlendirmesi ile aynı testte birleştirilir. Son olarak, CCD reaktivitesinin inhibisyonu, IgE testinin özgüllüğünü daha da geliştirir [13]. Bu çalışmada, bu genişletilmiş IgE profilinin, alerjik hastalarda modern PM tanı stratejilerini ve tedavisini desteklemek için nasıl umut verici bir araç olarak kabul edilebileceğini açıklıyoruz.

Yöntemler

ALEX, MacroArrayDX (Wien, Avusturya) tarafından geliştirilmiştir. Bu dizi 282 reaktif içerir (157 ekstraktif alerjen ve 125 moleküler bileşen). İnhalant, gıda, lateks ve Hymenoptera allerjen ailelerinin büyük çoğunluğu temsil

edilmektedir (Tablo 1). Test, tıbbi cihazlarla ilgili 93/42 / EEC Konsey Direktifine [14] dayanan CE sertifikasına sahip olarak ticari olarak mevcuttur ve testin kalitesinin (yani, algılama sınırı, kesinlik ve tekrarlanabilirlik, hemoliz ve yüksek trigliserit düzeylerinin neden olduğu olası etkileşimlerin olmaması, yüksek toplam IgE düzeylerinin etkisinin olmaması, özgüllük ve doğrusalılık) in vitro diagnostik (IVD) özellikleriyle uyumlu olduğunu garanti eder. Farklı alerjenler ve bileşenler, bir kartuş çipte bir nitroselüloz zar üzerine lekelenir ve bu daha sonra çalkalama altında 0.5 mL 1: 5 serum seyreltisi ile inkübe edilir. Özellikle serum seyreltici, bir CCD inhibitörü içerir. İki saat inkübasyondan sonra, çipler iyice yıkanır ve alkalın fosfataz ile işaretlenmiş önceden hazırlanmış bir IgE antikor seyreltisi eklenir ve 30 dakika inkübe edilir. Başka bir kapsamlı yıkama döngüsünün ardından, enzim substratı eklenir ve birkaç dakika sonra reaksiyon tamamlanır. Membranlar kurutulur ve her alerjen noktası için renk reaksiyonunun yoğunluğu bir CCD kamera ile ölçülür. Özel yazılım, görüntüleri dijitalleştirir ve alerjenleri ve bileşenleri ve bunların puanlarını kUA / mL cinsinden listeleyen bir rapor hazırlar. Total IgE de ölçülür. Son olarak, <0,3 kUA / L, 0,3 - 1 kUA / L, 1-5 kUA / L, 5-15 kUA / L ve > 15 kUA / mL'ye karşılık gelen azalan spesifik IgE konsantrasyonları ile dört noktanın reaksiyona sokulmasıyla rastgele bir kalibrasyon eğrisi elde edilir.

Alerjisi olan hastalardan alınan serumlarda IgE profilinin değerlendirilmesi için, kırk üç serum numunesi yeni deneyle analiz edildi. Numune boyutu, ön tahlillerde, test edilen alerjenlerin% 12'sinin (düşük skorlu sonuçlar dahil) ALEX ile tahlil edildiğinde ve diğer yöntemlerle (özütler veya bileşenler için spesifik IgE gibi) tahlil edildiğinde farklı olduğu dikkate alınarak hesaplanmıştır. Bu ön değerlendirme kanıtından başlayarak,% 95 güven seviyesi ve 0.05 standart hata ile hesaplanan örnek boyutu 43 farklı serum ile sonuçlandı. Çok sayıda alerjen aileleri

Tablo 1 ALEX'te bulunan alerjenlerin bileşimi

	Total sayı	Özütlerin sayısı	Moleküler bileşenlerin sayısı		Total sayı	Özütlerin sayısı	Moleküler bileşenlerin sayısı
Hayvanlar	6	5	2	Bahıklar	5	3	2
CCD	1	1	2	Gıdalar	23	17	6
Çimler	26	13	13	Meyveler	28	21	7
Akarlar	24	9	15	Baklagiller	4	4	0
Küfler	11	6	10	Etler	0	0	0
Evci hayvanlar	10	3	6	Sütler	11	6	5
Ağaçlar	25	14	10	Tohumlar	27	10	17
Otlar	22	15	7	Kabuklu deniz hayvanları	10	9	1
Yumurtalar	7	2	5	Lateks	7	1	6
Ekstralar	21	14	6	Zehirler	9	4	5

(çok yıllık veya mevsimlik inhalantlar, yiyecekler, vb.) ve tek bir çalışmada tüm olası aileleri incelemenin imkansızlığı nedeniyle, belirli özelliklere sahip serumlar seçildi. Bu nedenle, çimenlere karşı bilinen bir reaktiviteye (en fazla moleküler bileşenin mevcut olduğu) ve çapraz reaksiyona giren bileşenlere, özellikle PR-10, profilinler ve LTP'lere sahip hastalardan alınan numuneler kullanılmıştır [15]. Bu bağlamda, moleküler teşhisin katma değerinin kapsamlı bir şekilde tanımlanabileceği düşünülmüştür. Tüm serumlar önceden ImmunoCAP ISAC ile test edilmiştir. ALEX, ticari olarak mevcut bir yöntem olduğu için, hastalar (yazarlardan birinin özel tıbbi uygulamasından), serumlarının, IgE profillerini kapsamlı bir şekilde tanımlayabilecek başka bir yöntemle ücretsiz olarak test edileceği konusunda uyarıldı. Tüm hastalar sözlü olarak teklifi kabul etti. Aşağıdaki parametreler değerlendirildi: a) özütlerin sonuçları ile ALEX'teki ilgili bileşenlerin sonuçları arasındaki korelasyon; b) ALEX sonuçları ile ImmunoCAP ISAC sonuçları arasındaki korelasyon; c) ISAC puanlarının toplamı ile ALEX puanlarının toplamı arasındaki korelasyon. İkinci ve üçüncü parametreler, yalnızca her iki reaktifte temsil edilen bileşenler için test edildi.

İstatistiksel analiz, Microsoft Excel ve bilimsel analiz için ücretsiz bir yazılım olan PAST v3.16'nın istatistiksel rutinleri kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

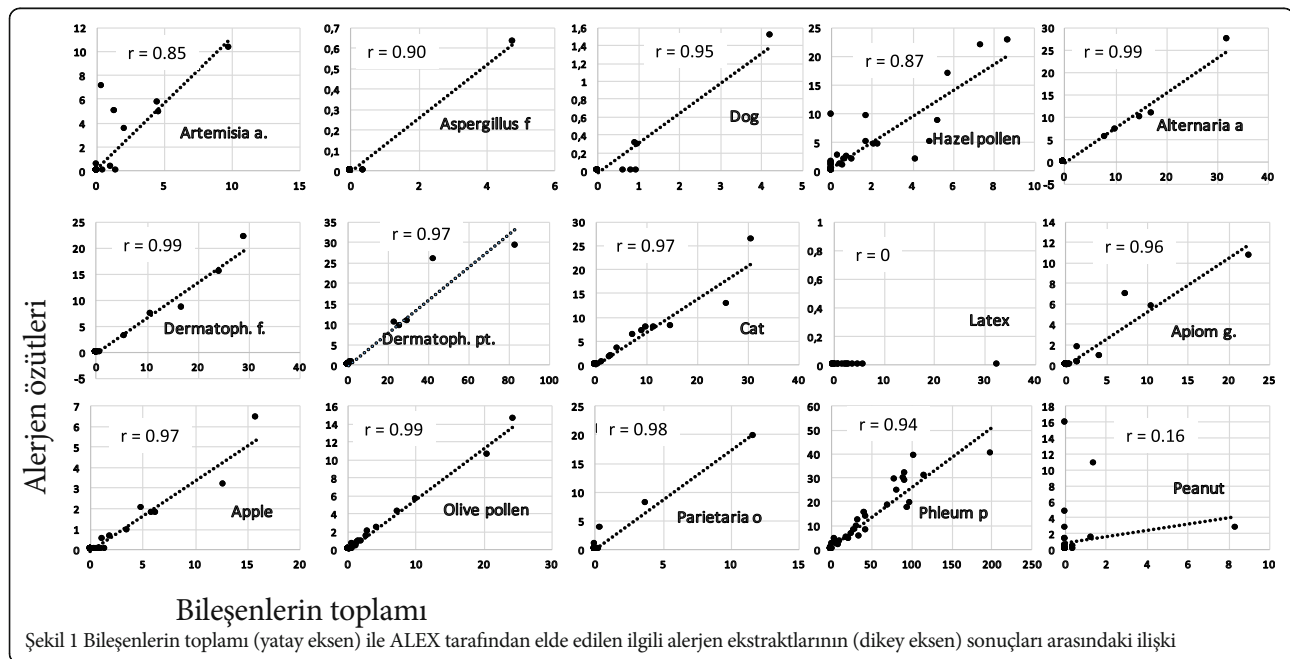
a) ALEX sonuçlarının tutarlılığının analizi.

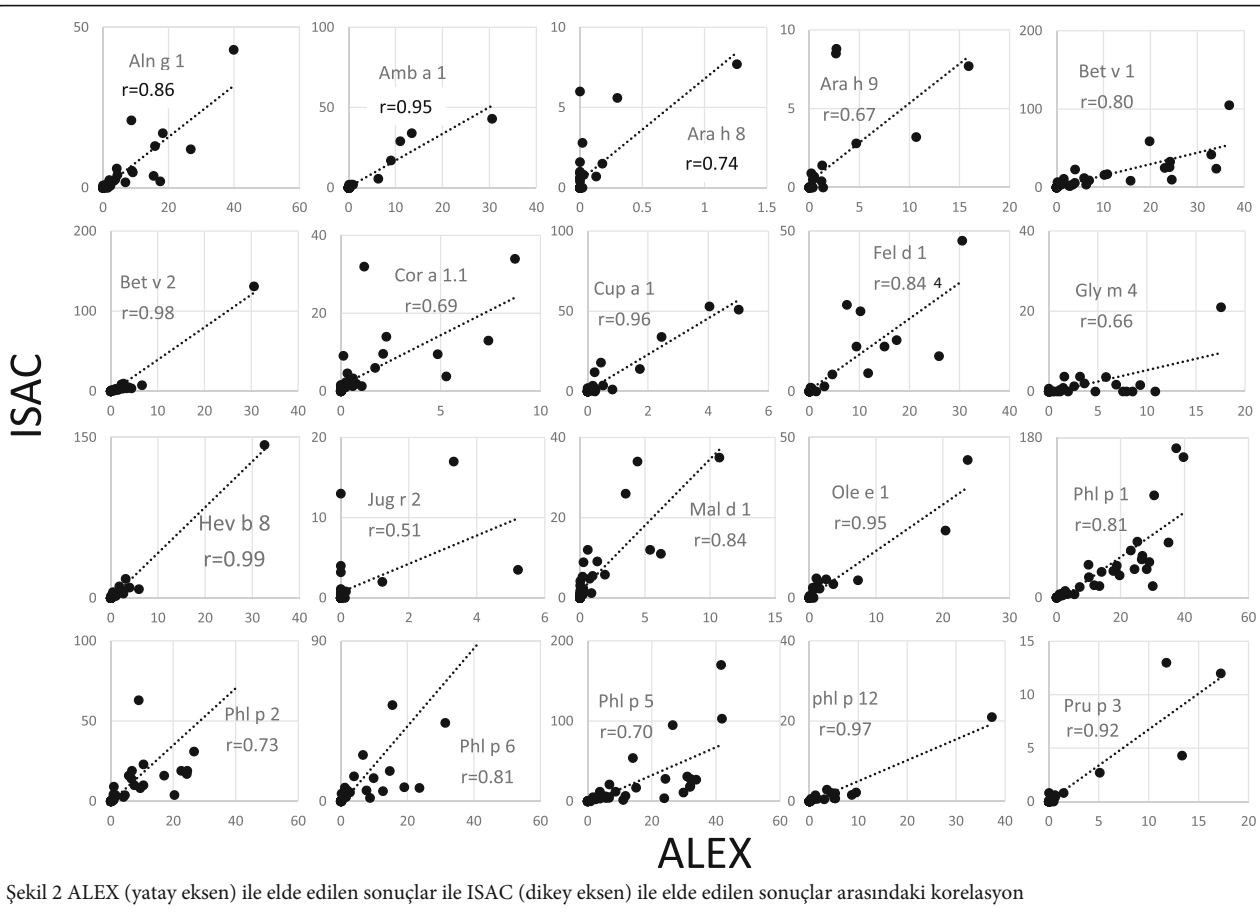
Bu analiz, özütlerin pozitif, ancak bileşen

sonucunun negatif olduğu durumları belirlemek için hasta serumu kullanılarak gerçekleştirildi. Kivi, kızılgaç, kanarya otu, kereviz, yer fıstığı, pelin, *Aspergillus fumigatus*, huş ağacı, köpek, fındık ağacı, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, kedi, morina balığı, tavuk yumurtası, elma, wall pellitory, timothy otu, şeftali ve dişbudak (Şekil 1) için net bir tutarlılık tespit edildi. Ekstrelerin negatif olduğu, ancak bazı hastalarda Hev b 8'in (a profilin) pozitif olduğu Hevea b. İçin zayıf tutarlılık gözlemlendi.

b) ImmunoCAP ISAC sonuçlarıyla karşılaştırma.

Bu amaçla, iki karşılaştırma yapılmıştır: birincisi, her iki tahlilde de bulunan (ISAC ve ALEX) ve değerlendirilen hasta kohortunda uygun sayıda temsil edilen bileşenlerin karşılaştırması ve ikincisi, aynı bileşen ailelerinin belirleme kapasitesinin bir karşılaştırması. Tek bileşenli karşılaştırmaların sonuçları gösterilmiştir (Şekil 2). Her karşılaştırmada korelasyon katsayılarının oldukça anlamlı olduğu açıktır. Aslında, bu sayıda karşılaştırma için, bir $R > 0,39$ değeri, "korelasyon yokluğu" için % 0,01'lik bir olasılığa karşılık gelir ve gözlenen en düşük değer, Jug r 2 için 0,51'dir numune seyreltisinde CCD inhibitörünün kullanıldığı durumda, reaktiviteyi iyi bilinen yüksek oranda glikosile edilmiş bir bileşene dönüştürdü [16]. Sonuçlar ROC eğrileri (gösterilmemiştir) ile karşılaştırılarak benzer bir sonuç elde edilmiştir. Sol üst köşelere daha yakın olan sonuçların, her iki yöntemin öngörüsünün oldukça karşılaştırılabilir olduğunu gösterdiği açıktır.





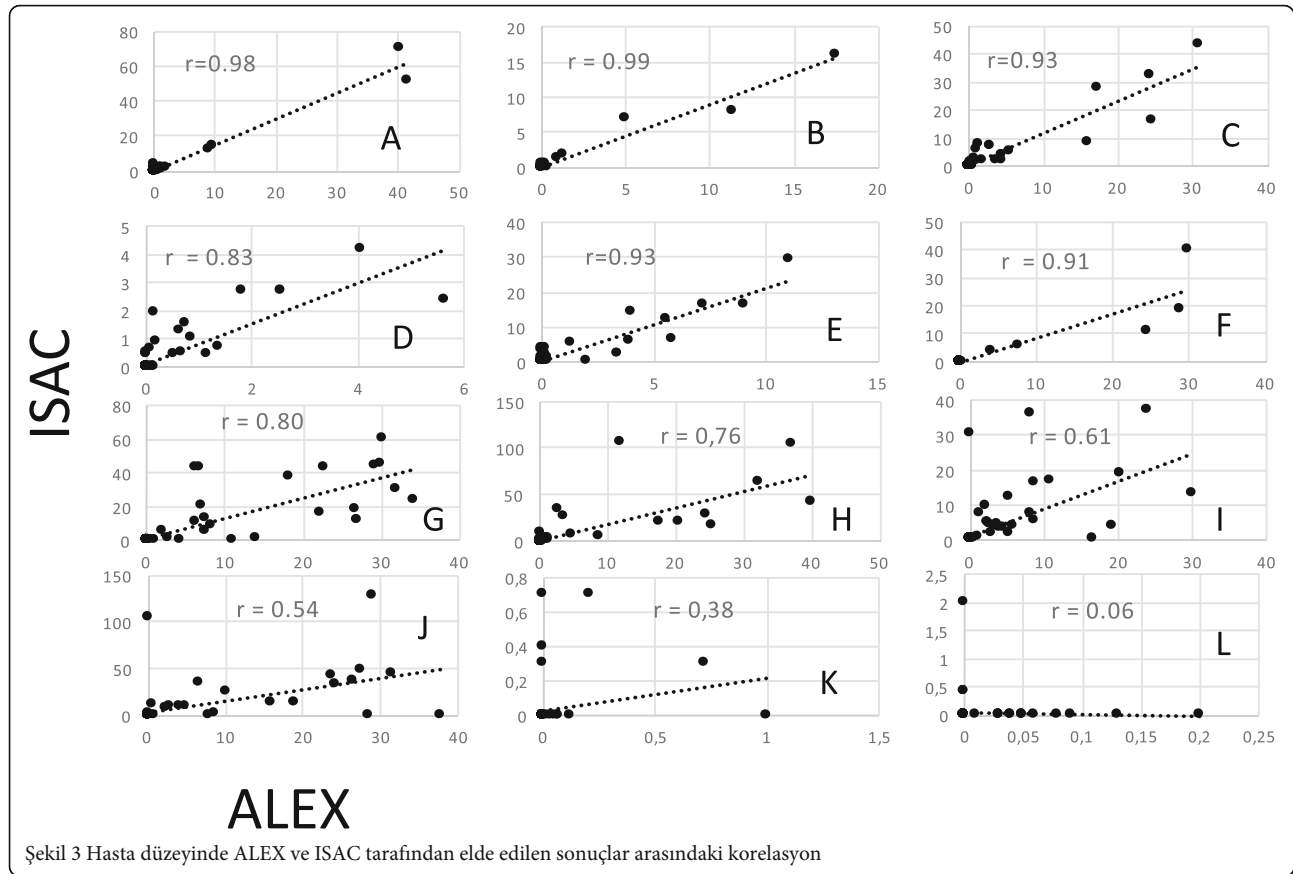
- c) ALEX'in bileşen ailelerini tanımlama kapasitesi ile ilgili olarak, ISAC'in kapasitesine kıyasla istatistiksel bir analiz yapıldı ve sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Özellikle analiz edilen popülasyondaki pozitif sonuçların sıklığında belirli heterojenliğin gözlemlenebileceği açıktır. Örneğin, pozitif sonuçların sıklığı LTP'ler, PR-10, profilinler ve 2S albuminler için ISAC kullanıldığında daha yüksekken, ALEX tropomiyosinler, 11S ve 7S globulinler için daha sık pozitifdir. Tutarlı bir şekilde, ISAC'ın dinamik aralığı, en azından LTP'ler gibi belirli bileşen aileleri için, bir dereceye kadar ALEX'inkinden daha yüksek görünmektedir.
- d) Aynı hastada hem ALEX hem de ISAC'da bulunan bileşenlerin sonuçlarının grafiğini çizerek başka bir karşılaştırma yapılmıştır. Şekil 3, hasta kohortunu temsil eden 12 hastanın değerlendirmesini göstermektedir. 12 hastanın 10'unda anlamlı bir korelasyon ($r > 0,39$, $p > 0,01$) gözlemlendi. Tek bir hastada (K ile tanımlanan), korelasyon katsayısı R 0.38 idi ($p < 0,02$) ve sadece tek bir hastada (L) herhangi bir korelasyon gözlemlenemedi. Bununla birlikte, bu hastalarda skorlar son derece

düşüktü ve herhangi bir klinik veya laboratuvar öneminin altındaydı.

- e) Son olarak, CCD inhibitörünün etkisi bazı temsili örneklerde değerlendirildi. Şekil 4, makro dizideki ALEX ham verilerini göstermektedir. Serumun CCD inhibitörü ile işlenmesinin, alerjen karışımları protein yapısında yüksek konsantrasyonda karbonhidrat zincirleri ile karakterize edilen alerjen ekstraktlarına karşı reaktivitede keskin bir düşüşe neden olduğu açıktır. Bu bulgu, belirli rekombinant olmayan bileşenler için de geçerlidir [13, 17].

Tartışma

Spesifik IgE testinin performansının değerlendirilmesi için altın bir standardın yokluğunda, farklı yöntemler arasındaki herhangi bir korelasyon dikkatlice değerlendirilmelidir. Gerçekte, DPT, spesifik IgE yokluğunda bile pozitif olabileceğinden, herhangi bir serolojik testin sonuçlarını değerlendirmek için kullanılamaz. Spesifik IgE (tüm ekstrakt üzerinde test edildi), moleküler bileşenlerden ölçülen spesifik IgE ile doğrudan karşılaştırılmaz: aslında, tüm ekstraktın pozitifliği, mevcut tüm ilgili bileşenlerin pozitifliğine nadiren karşılık gelir [12].



Son olarak, rekombinant moleküllerin kullanıldığı tahlillerin karşılaştırılması bazı tuzaklara sahip olabilir. Gerçekte, reaktifleri üretmek için kullanılan klonlar bazen farklıdır, bu moleküllerin katlanması farklı olabilir, bileşeni katı faza yapıştırmak için kullanılan immünosorbent, belirli epitoplara mevcudiyetine müdahale edebilir, ve son olarak farklı hastalardan alınan spesifik IgE moleküllerinin farklı epitoplara farklı bağlanma kapasiteleri gösterir [17]. Ayrıca, her immünojenik test, kullanılan analitik koşullar

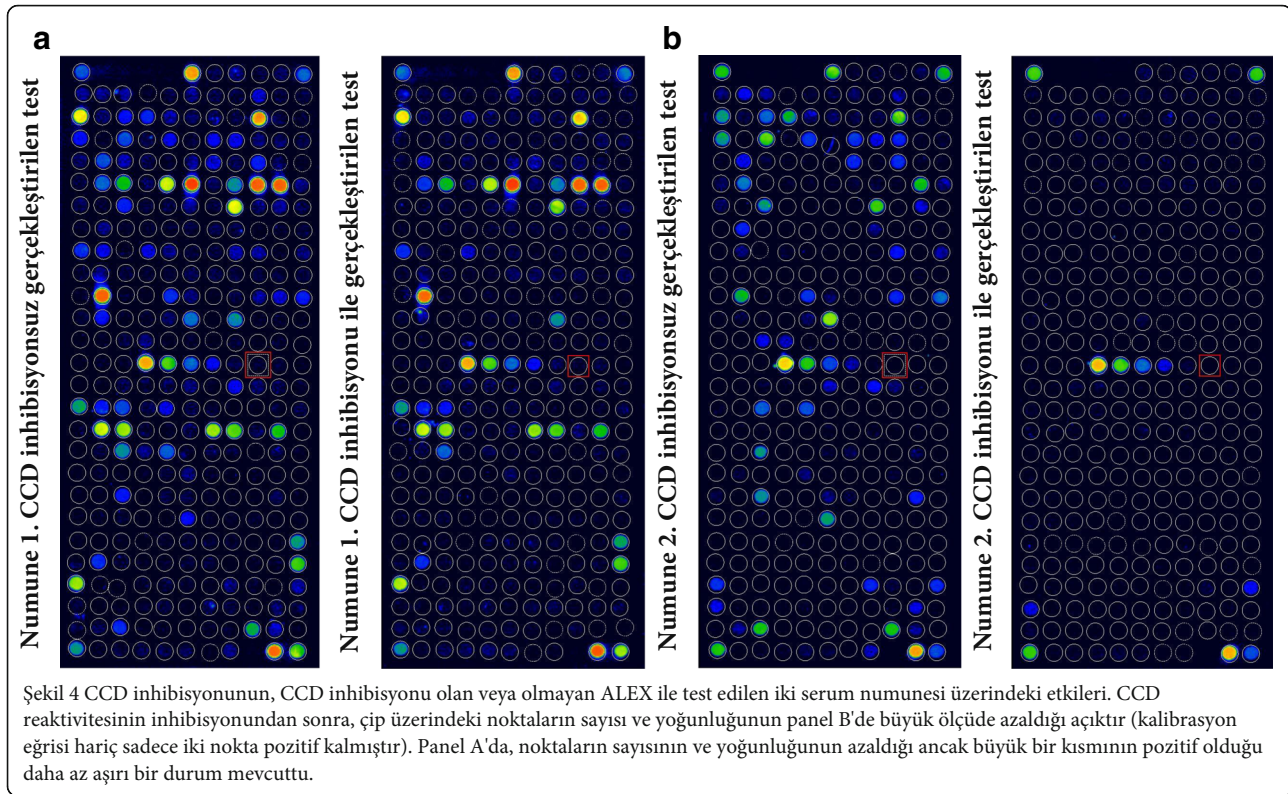
Tablo 2 ALEX ve ISAC tarafından test edilen ilgili çapraz reaksiyona giren bileşenlerden oluşan bir panel için kUA / L cinsinden pozitif ve ortalama değer yüzdesi karşılaştırması

Component family	ALEX		ISAC	
	% of positive	Mean value	% of positive	Mean value
LTPs	8.4%	0.43 kUA/L	11.9%	0.71 ISU
PR-10	28.9%	2.06 kUA/L	41.5%	2.84 ISU
Profilins	28.3%	1.46 kUA/L	34.8%	1.43 ISU
Tropomyosins	6.1%	1.44 kUA/L	3.3%	1.11 ISU
11S globulins	2.6%	0.038 kUA/L	0.8%	0.014 ISU
2S albumins	1.0%	0.012 kUA/L	1.5%	1.2 ISU
7S globulins	6.5%	0.16 kUA/L	2.6%	0.30 ISU

altında en iyi dinamik aralığı sunmak için uygun antijenlerin, test seralarının, enzim etiketli antiserumların ve enzim substratlarının spesifik konsantrasyonlarına dayanır. Alerji teşhisinde halihazırda farklı platformlar ve substratlar kullanılmaktadır ve laboratuvar tıbbında farklı serolojik tahlillerin, belirli etkin koşullar altında sıklıkla bir korelasyon gözlemlense bile farklı sonuçlar ürettiğini gözlemlemek normaldir. Ek olarak, deney ne kadar karmaşık (veya antijen veya antijen karışımı ne kadar karmaşık), sonuçların heterojenliği o kadar büyük olur.

Bu kavramları göz önünde bulundurarak, bu çalışmada, alerjenlere ve bileşenlere karşı duyarlılığı tespit etmek için alerji teşhisinin aşağıdan yukarıya stratejisinde uygun şekilde kullanılacak yeni bir araç olan ALEX'in kapasitesini analiz ettik.

ALEX performanslarını doğrulamak için, bu testin bir immünosorbent olarak nitroselüloz üzerinde geliştirildiği ve alerjinin katı faza bağlanmasının bir nanoparçacık tarafından gerçekleştirildiği düşünüldü. Bu nedenle, aynı tahlil içinde, tüm ekstraktın sonuçlarının ve ilgili alerjene özgü bileşenlerin sonuçlarının karşılaştırması doğru bir şekilde gerçekleştirilebilir. Bütün ekstraktların sonuçları ile ilgili bileşenlerin sonuçları arasında önemli bir korelasyon gözlemlendi.



Bu bulgu özellikle ilginçtir çünkü geçmişte bu sıkı korelasyon tam olarak gözlemlenmemişti [12]. Bu sonuç için bazı olası açıklamalar şunları içerir: a) aynı immünosorbentin kullanımı; b) temsili bileşenlerin seçimi; ve c) IgE'nin spesifik olmayan tanınmasını azaltan bir CCD inhibitörünün kullanılması. Alerjistin tek bir tahlilde, tek bir ekstraktın pozitifliğini tespit edebilmesi ve ilgili bileşenler hakkında bilgi alabilmesi gerçek bir katma değerdir.

ALEX üzerindeki moleküler bileşenler ISAC üzerindeki aynı bileşenlerle karşılaştırıldığında, katı fazların farklı olduğu, serum seyreltmelerinin farklı olduğu, ikinci antikorun muhtemelen farklı olduğu ve enzim substratının da farklı olduğu düşünülmüştür. Ek olarak, ALEX bir CCD inhibitörü kullanırken ISAC kullanmaz. Bununla birlikte, laboratuvar yöntemleri, in vivo meydana geldiğinden şüphelenilenleri in vitro taklit etmeye çalışan "yapay" prosedürlerdir ve daha da önemlisi, in vitro testlerden elde edilen sonuçlar alerji uzmanının tanı ve tedavisini desteklemek için kullanılır. Bununla birlikte, teknik farklılıklara rağmen, yöntemler arasında önemli bir korelasyon sağlanmalıdır. Bileşen düzeyinde, ALEX'in sonuçları ile ISAC'ın sonuçları arasındaki korelasyon, en azından mevcut ön çalışmada kullanılan IgE profilleri için, fazlasıyla pozitif. Aslında, polenlere ve ilgili çapraz reaksiyona giren alerjenlere karşı güçlü bir IgE reaksiyonu ile karakterize edilen örneklerle odaklandık, çünkü burası moleküler teşhisin en yararlı sonuçları

sunduğu bir alandır [15]. ISAC daha geniş bir dinamik aralık gösterse bile tüm korelasyonlar anlamlıdır. Dinamik aralıktaki farklılıklar tartışılmalıdır. Gerçekten de, klinikte onlarca yıldır spesifik IgE kullanılmasına rağmen, spesifik IgE seviyesi ile hastalığın ciddiyeti arasındaki doğrudan korelasyon, tek yönlü testlerde bazı gıda alerjenleri için gözlenmiştir [18]. Bununla birlikte, çok katlı tahliller için, bu korelasyon hiçbir zaman tüm alerjenler için bir kural olarak tarif edilmemiştir ve klinikte kanıtlanmış bir değere sahip görünmemektedir. Gözlemlenen sonuçlara dayanarak, dinamik aralıktaki farklılıkların tahlillerin performansları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu sonucuna varılamaz.

Bileşen ailelerine karşı duyarlılığı tespit etme kapasitesi belirli bir heterojenlikle karakterize edildi. Muhtemel açıklamalar, bileşen seviyesinde, iki yöntemde farklı moleküllerin kullanılmasıdır ve bunun sonucunda farklı epitopları tanımak için farklı bir serum kapasitesi elde edilir. Ek olarak, ALEX'te bir CCD inhibitörünün kullanılması başka farklılıklar yaratabilir. Son olarak, tek bir hasta düzeyinde moleküler bileşenlerin sonuçları arasındaki sıkı korelasyon, ALEX'in ISAC'a benzer şekilde performans gösterdiğinin nihai kanıtıdır.

CCD inhibitörünün rolü ilginçtir [13]. Alerji uzmanları, CCD'nin insan patolojisindeki rolünü tartışıyorlar. Analitik bir bakış açısından, CCD'ye karşı çapraz reaksiyonlar sıkı ve belirli bir AIT başlatma kararını etkileyebilir [9, 19, 20]. Bu nedenle, bir CCD inhibitörünün varlığı,

yalnızca alerjenin (veya bileşenin) tanınması proteinin kendisine özgü olduğunda pozitif bir sonuca izin verir.

ALEX'in temel katma değerlerinden biri, aynı tahlilde tüm ekstraktlar ve ilgili bileşenler üzerinde sonuçlar sağlama kapasitesidir. Aynı testte ikinci ve üçüncü düzey testlerin kombinasyonu, tek bir vuruşta IgE duyarlılığının varlığını ve reaksiyonun gerçek mi yoksa çapraz reaktif mi olduğunu tanımlamamıza olanak tanır. Genel sosyal ve kişisel maliyetler göz önüne alındığında, tüm sonuçların tek bir analitik oturumda bulunmasının kesin avantajları vardır. ALEX çipindeki tek bir alerjenin veya bileşenin ham maliyetinin yaklaşık 0,30 € olduğu düşünüldüğünde, bu özellikle ilginç görünüyor. Bunun bazı alerjistler için rahatsız edici olabileceği gerçeğine rağmen [21], çok çeşitli alerjenlere ve bileşenlere sahip olma avantajı, hastayı aşağıdan yukarıya bir strateji kullanarak yönetmelerine de olanak tanır: bu bağlamda, tek bir çipte 282 alerjen geçmişte in vitro ve / veya in vivo olarak nadiren (veya hiçbir zaman) test edilmeyen hassasiyetlerin değerlendirilmesini kolaylaştırdı. Bu nedenle bu özellik, alerjistin hastanın IgE profilini daha iyi tanımlamasına ve bazı durumlarda, özellikle gıda alerjilerinde terapötik stratejinin tanımlanmasını geliştirmesine izin verir. Bu doğrultuda, üreticiler tarafından yapılan alerjen ve bileşen seçiminin neredeyse kapsamlı görüldüğü dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, omega-5-gliadin, Tri a 14 ve alfa-Gal gibi bir bileşen teste eklenirse, bu aracın tanısal gücü daha da geliştirilebilir.

Sonuç

Sonuç olarak, spesifik IgE için tüm alerjenlere ve ilgili moleküler bileşenlere yönelik immünolojik test olan ALEX, alerji tanısında aşağıdan yukarıya [10] ilginç yeni bir yaklaşımdır. Ekstrelerin ve bileşenlerin kombinasyonu, özellikle polisensitize hastalar ve polen / gıda sendromları olan hastalar için AIT düşünüldüğünde, doğru bir alerji teşhisi gerektiğinde zamandan ve maliyetten tasarruf etmelidir. Bu özellikler, mevcut çalışmada gözlemlenen ilginç sonuçlarla birlikte, bu yaklaşımın, PM yaklaşımının [1] bağlamında alerjisi olan hastaların yönetimine doğrudan etkisi nedeniyle yakın gelecekte özellikle moleküler alerjistlerin ilgisini çekeceğini vaat etmektedir.

Kısaltmalar

AIT: Allergen Immunotherapy; ALEX: Allergy Explorer; AMA: Allergen Microarray; CCD: Cross-Reactive Carbohydrate Determinants; ISAC: Immuno-Solid-Phase Allergen Chip; MAD: Molecular Allergy Diagnosis; PM: Precision Medicine; SPT: Skin Prick Test

**Bu makale İstanbul Alerji tarafından çevrilmiştir.
İstanbul Alerjinin izni olmadan kopyalanamaz.**