

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 25. 4. 2022 do 24. 4. 2024*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta:	IRP-2021/02-12	
Naslov projekta:	KLINIČNE IN LABORATORIJSKE DETERMINANTE NARAVNEGA POTEKA ALERGIJE NA ARAŠIDE	
Vodja projekta:	izr. prof. dr. Vojko BERCE, dr. med.	
Trajanje projekta (leta, od-do):	2 leti	25. 4. 2022 - 24. 4. 2024
Velikost projekta	☒ mali (do 10.000,00 EUR)	☐ veliki (do 50.000,00 EUR)

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

- Poročilo o realizaciji predloženega programa raziskovalnega projekta** - opis raziskave (izhodišča, predstavitev problema, metode dela), ugotovljeni rezultati in uporaba (*največ do 3 strani*)

Izhodišča. Alergija na arašide sodi med eno izmed pogostejših prehranskih alergij, ki prizadene med 1% in 3% otrok. Posebej zaskrbljujoča je velika verjetnost sistemskih alergičnih reakcij, ki lahko ogrožajo življenje. Kljub temu, da so dandanes v klinični praksi na voljo številne alergološke preiskave (kožni vbodni testi, določitev celokupnih ali specifičnih protiteles tipa IgE na celoten alergen arašida ali njegove posamezne epitope – rekombinantne determinante), je razlikovanje »prave« od »navzkrižne« alergije, napoved verjetnosti in/ali resnosti alergijske reakcije ter naravnega poteka bolezni pogosto težavno. Še več, ker je od decembra 2020 na evropskem tržišču na voljo prvi preparat za oralno imunoterapijo na arašide, indiciran za uvedbo pri bolnikih s potrjeno alergijo na arašide starosti od 4 do 17 let, je pravilna opredelitev alergije na arašide in njenega verjetnega poteka še posebej pomembna.

Predstavitev problema. Na podlagi izsledkov študij naravnega poteka alergije na arašide, ki so v znanstveni literaturi redke, se ocenjuje, da alergija tekom odraščanja otroka izzveni v le približno petini primerov. Nejasno ostaja, v katerem starostnem obdobju pride do imunske tolerance na arašid, ali je verjetnost imunske tolerance pogojena z mono- ali polisenzibilizacijo na ostale prehranske alergene, v kolikšni meri koristijo (ali škodijo) občasne izpostavitve alergenu, pri katerih praznih "cut-off" vrednostih lahko pričakujemo izzvenevanje alergije, kakšen je pomen družinske obremenitve z atopijo. Ključno vprašanje, ali in do katere mere lahko z obstoječimi metodami klinične in molekularne alergologije za posameznega pacienta napovemo pričakovan naravni potek alergije na arašide, je neraziskano.

Metode dela. V raziskavi bomo uporabili vprašalnik o kliničnih značilnostih vključenih bolnikov. Preiskovancem bomo po privolitvi odvzeli vzorec krvi za določitev specifičnih IgE na celotni ekstrakt kakor tudi na rekombinantne determinante arašida (rAra h 1, 2, 3, 6, 8 in 9) po metodi Imuno CAP v Laboratoriju za klinično imunologijo in genetiko Univerzitetni klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik. Določili bomo še specifična protitelesa (IgE) na nekatere drevesne oreške, ki jih povezujemo z alergijo na arašide (lešnik, oreh, pistacija, indijski oreščki). Preiskovancem bomo tudi opravili kožni vbodni test s komercialnim ekstraktom arašida, ter pozitivno in negativno kontrolo. Pri preiskovancih bomo v Laboratoriju za klinično imunologijo in genetiko Univerzitetni klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik izpeljali tudi stimulacijo bazofilcev s komercialnim preparatom arašidov (BAT test), ki velja za eno najnaprednejših metod molekularne alergologije, saj poda »in-vitro« prikaz stopnje degranulacije mastocita ob stiku z alergenom in je v močni povezavi z verjetnostjo klinične reakcije.

Nadaljnja presoja o provokacijskem testiranju bo odvisno od anamneze uživanja arašidov ali produktov iz arašidov ter rezultatov alergoloških preiskav. V kolikor bodo starši poročali, da otrok že uživa arašide ali njihove produkte in pri tem ne pride do alergijske reakcije, k provokaciji ne bomo pristopili in zaključili, da je prehranska alergija izzvenela. V primeru otrok, ki so ob zadnjem stiku z arašidi še imeli reakcijo in pri tistih, pri katerih bomo ugotavljali pozitivne alergološke teste, bomo pristopili k provokaciji na arašide pod hospitalnim nadzorom. Pri pozitivnem provokacijskem testu bomo zabeležili količino arašida, ki sproži alergijsko reakcijo ter stopnjo le-te (urtikarija/angioedem, anafilaksija). Pri otrocih, pri katerih bomo na podlagi visokih vrednosti rekombinantnih determinant rAra h1, h2, h3, in/ali močne reaktivnosti ob testu aktivacije bazofilcev - BAT, ugotavljali visoko verjetnost za pojav anafilaksije ob stiku z arašidi, bomo od provokacije odstopili in otroku redno sledili v alergološki ambulanti.

Rezultati. Izvedli smo presečno raziskavo in vključili 94 otrok z alergijo na arašide. Pri vseh smo opravili alergološko testiranje, vključno s kožnim vbodnim testom in določanjem ravni specifičnih IgE na arašide in njihovo komponento Ara h2. V primeru neskladja med anamnezo in alergološkim testiranjem smo izvedli oralna provokacijska testiranja z arašidi v bolnišnici in pod nadzorom.

Vključili smo 33 (35.1%) otrok z anafilaksijo na arašide (bodisi v anamnezi ali ob provokacijskem testiranju), 30 (31.9%) otrok z zmerno alergijo na arašide (koprivnica in/ali angioedem po zaužitju arašidov) in 31 (33,0%) otrok z blago alergijo na arašide (npr. poslabšanje atopijskega dermatitisa ali simptomatika oralnega alergijskega sindroma po zaužitju arašidov). Resnost alergijske reakcije je bila le šibko povezana ($p = 0,04$) s količino predhodno zaužitih arašidov. Mediana števila dosedanjih alergijskih reakcij na arašide je bilo pri otrocih z anafilaksijo 2 v primerjavi z 1 pri drugih bolnikih ($p = 0,04$). Mediana ravni specifičnega IgE na Ara h2 je bila 5,3 IU/ml pri otrocih z anafilaksijo v primerjavi z 0,6 IU/ml in 10,3 IU/ml pri otrocih z blago in zmerno alergijo na arašide ($p = 0,06$). Optimalna mejna vrednost za razlikovanje med anafilaksijo in manj hudo alergijsko reakcijo na arašide je bila raven specifičnega IgE Ara h2 0,92 IU/ml z 90-odstotno občutljivostjo in 47,5-odstotno specifičnostjo za napoved anafilaksije ($p = 0,04$).

Epidemiološke in klinične značilnosti bolnika ne morejo napovedati resnosti alergijske

reakcije na arašide pri otrocih. Tudi standardno alergološko testiranje, vključno s komponentno diagnostiko, je razmeroma slab napovedni dejavnik resnosti alergijske reakcije na arašide. Zato so potrebni natančnejši napovedni modeli, ki vključujejo napredne diagnostične metode (kot je npr. test aktivacije bazofilcev) in genetsko testiranje.

2. Ocena stopnje realizacije in zastavljenih raziskovalnih ciljev (obkrožite)

☒ DA ☐ NE

Če je odgovor NE, napišite kratko utemeljitev

3. Pridobitev za UKC Maribor - doktorska disertacija, članek, prispevek na znanstveni konferenci/simpoziju ali kongresu, patent, uvedba novih dejavnosti, smernic in metod ali izboljšanje že obstoječih itd. (največ do 1 stran)

Doktorska disertacija, magistrska naloga, raziskovalna naloga, specialistična naloga: v izdelavi
Objavljeni članki: PETEK, Tadej, LAJHAR, Mija, KRAŠOVEC, Blažka, HOMŠAK, Matjaž, SKERBINJEK-KAVALAR, Maja, KOROŠEC, Peter, KOREN, Brigita, TOMAZIN, Maja, HOJNIK, Tina, BERCE, Vojko. Risk factors for anaphylaxis in children allergic to peanuts. <i>Medicina</i> . Jun. 2023, vol. 59, issue 6, [article no.] 1037, str. [1]-10, ilustr. ISSN 1648-9144. https://www.mdpi.com/1648-9144/59/6/1037 , DOI: 10.3390/medicina59061037 . [COBISS.SI-ID 156301827] projekt: Raziskavo je financiral Univerzitetni klinični center Maribor (interni raziskovalni projekti - IRP-2021/02-12) IF – 2.6, Q3
Nove metode, smernice, dejavnosti:
Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji): 1. BERCE, Vojko, LAJHAR, Mija, KRAŠOVEC, Blažka, PETEK, Tadej, HOMŠAK, Matjaž, SKERBINJEK-KAVALAR, Maja, KOROŠEC, Peter. Napovedni dejavniki za anafilaksijo pri alergiji na arašide pri otrocih. <i>Spomladanski sestanek Alergosekcije</i> . Ljubljana: Alergološka in imunološka sekcija SZD, 2023 2. PETEK, Tadej, LAJHAR, Mija, KRAŠOVEC, Blažka, HOMŠAK, Matjaž, SKERBINJEK-KAVALAR, Maja, KOROŠEC, Peter, KOREN, Brigita, TOMAZIN, Maja, HOJNIK, Tina, BERCE, Vojko. Predicting reaction severity in children allergic to peanuts: insights from Slovene outpatient allergy clinics : oral presentation at 5th Congress of the Pediatric Association of the Balkan, Istanbul, November 2-5, 2023 3. PETEK Tadej. Predicting reaction severity in children allergic to peanuts: a prospective, multi-center, cross-sectional study. 8TH SLOVENIAN PNEUMOLOGY CONGRESS JOINED WITH ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY CONGRESS. Ljubljana, April 18 – 19, 2024

4. Sumaričen prikaz ciljev projekta (obvezno izpolniti!)

	Doktorat, magisterij, raziskovalna ali specialistična naloga	Objavljeni članki	Nove metode, smernice, dejavnosti	Prenos znanja (konference, srečanja, kongresi, simpoziji)
(DA/NE)	v izdelavi	DA	NE	DA
Število	1	1		3

Datum:	Podpis vodje projekta: Vojko Berce	Digitalno podpisal Vojko Berce Datum: 2024.04.29 14:16:05 +02'00'
--------	---	--

Izpolni Oddelek za znanstveno-raziskovalno delo	
REALIZACIJA PROJEKTA	Pregledal in ocenil predstojnik OZRD:
☐ CILJI IZPOLNjeni V CELOTI	Podpis: _____
☐ CILJI DELNO IZPOLNjeni	Datum: _____
☐ CILJI NISO IZPOLNjeni	

Porabljena sredstva (v EUR):
