

Strategia diagnozowania alergii BOTTOM-UP

w okresie zagrożenia epidemicznego wirusem SARS-CoV-2 powodującego chorobę COVID-19

BOTTOM-UP strategy for allergy diagnosis during the epidemic threat by SARS-CoV-2 virus causing COVID-19 disease



Prof. dr hab. n. med.
Bolesław Samoliński¹

dr n. med.
Emilia Majsiak^{2, 3, 4}

mgr
Mariola Madej⁴

¹ Zakład Profilaktyki
Zagrożeń Środowiskowych
i Alergologii Wydział
Nauki o Zdrowiu WUM,
Warszawa

² Collegium Medicum
Uniwersytet Kardynała
Stefana Wyszyńskiego,
Warszawa

³ Polsko-Ukraińska
Fundacja Rozwoju
Medycyny, Lublin

⁴ EMMA MDT sp. z o.o.,
Lublin

S U M M A R Y

The recently discovered SARS-CoV-2 coronavirus, never known before (ahead of the outbreak of the Wuhan epidemic in China in December 2019), causes an infectious disease called COVID-19, which can be associated with severe respiratory failure. In connection with the spread of the virus, the World Health Organization has declared a pandemic. The virus spreads through people through droplets, therefore, as recommended by the Polish government, in order to reduce the spread of the virus, a number of restrictions were introduced regarding leaving home, meetings etc. In this paper, in the current epidemic situation, it was proposed to diagnose patients using the Bottom-up strategy, due to limited direct medical visits and recommended providing medical advice by phone or through Skype. The biggest advantage of the Bottom-up strategy is the fact that it reduces the number of patient-doctor-laboratory contacts, which is necessary during an epidemic threat. Therefore, this method seems to be more beneficial not only for patients, but also for nurses performing skin tests, taking blood, laboratory diagnostics as well as general practitioners and specialist doctors. The use of this strategy also reduces the time to make a diagnosis, and making a quick and correct diagnosis allows you to immediately start therapy to prevent the virus from entering through the damaged epithelium of the airways. What's more, this strategy after the state of epidemic threat has passed, may reduce the number of patients and decrease the waiting time for an appointment to see an allergist specialist. The use of the Bottom-up model in the age of SARS-CoV-2 coronavirus pandemic seems to be the most beneficial strategy for diagnosing people with suspected allergies. Until recently, the only test that was used in the Bottom-up method was the ISAC[®] test. Currently, two more tests are available for testing with this method, i.e. the FABER[®] test and the ALEX[®] test, both based on nanotechnology enabling simultaneous testing of almost 300 molecules and extracts.

.....

Ostatnio odkryty koronawirus SARS-CoV-2, nieznan nigdy wcześniej (przed wybuchem epidemii w Wuhan w Chinach w grudniu 2019r.) powoduje zakaźną chorobę zwaną COVID-19, która przebiegać może z ciężką niewydolnością oddechową. W związku z rozprzestrzenianiem się wirusa Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła stan pandemii. Wirus rozprzestrzenia się między ludźmi drogą kropelkową, dlatego, zgodnie z zaleceniem polskiego rządu, aby zmniejszyć rozprzestrzenianie wirusa wprowadzono szereg ograniczeń dotyczących wychodzenia z domu, spotkań etc. W niniejszej pracy, w obecnej sytuacji epidemicznej zaproponowano diagnozowanie pacjentów przy użyciu strategii Bottom-up, ponieważ ograniczone zostały bezpośrednie wizyty lekarskie do tych niezbędnych a porady często udzielane są przez lekarzy telefonicznie lub poprzez Skype. Największymi zaletami strategii Bottom-up jest fakt, że zmniejsza liczbę kontaktów pacjent-lekarz-laboratorium, co w czasie zagrożenia epidemicznego jest konieczne. Dlatego też metoda ta wydaje się korzystniejsza nie tylko dla pacjentów, ale również dla pielęgniarek wykonujących testy skórne, pobierających krew, diagnostów laboratoryjnych oraz lekarzy pierwszego kontaktu i lekarzy specjalistów. Zastosowanie tej strategii skraca również czas postawienia diagnozy, a postawienie szybkiej i dokładnej diagnozy pozwala natychmiastowo rozpocząć terapię, aby uniemożliwić wirusowi wtargnięcie poprzez uszkodzony nabłonek dróg oddechowych do organizmu. Co więcej, strategia ta może w niedalekiej przyszłości, kiedy minie stan zagrożenia epidemicznego zmniejszyć liczbę pacjentów i skrócić czas oczekiwania na wizytę do specjalisty alergologa. Zastosowanie modelu Bottom-up w dobie pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 wydaje się najkorzystniejszą strategią diagnozowania osób z podejrzeniem alergii. Do niedawna jedynym testem, który znajdował zastosowanie w metodzie Bottom-up był test ISAC[®]. Obecnie do testowania tą metodą dostępne są jeszcze 2 testy, tj.: test FABER[®] i test ALEX[®], obydwa oparte o nanotechnologię umożliwiające testowanie jednoczesne niemal 300 molekuł i ekstraktów.

Samoliński B.: Strategia diagnozowania alergii BOTTOM-UP w okresie zagrożenia epidemicznego wirusem SARS-CoV-2 powodującego chorobę COVID-19. *Alergia*, 2020, 1; 16-20

Słowa kluczowe:

strategia Bottom-up,
diagnozowanie alergii,
diagnostyka molekularna
alergii, SARS-CoV-2,
COVID-19

Key words:

Bottom-up strategy,
allergy diagnosis,
molecular diagnosis of
allergy, SARS-CoV-2,
COVID-19

Diagnozowanie pacjentów w sytuacji zagrożenia epidemicznego wirusem SARS-CoV-2

W obecnej sytuacji zagrożenia epidemicznego wirusem SARS-CoV-2 tradycyjny schemat diagnozowania Top-down

pacjentów, będący podstawą diagnostyki alergii w oparciu o ocenę objawów klinicznych a następnie wykonanie testów skórnych i/lub oznaczenie immunoglobulin E (IgE) w surowicy krwi wobec alergenów wziewnych czy pokarmowych, może



być nieco utrudniony i może wymagać modyfikacji. Przyczyną tego mogą być problemy z dostępnością lekarzy alergologów (część z nas wzięła urlopy, ograniczyła liczbę wizyt, przebywa w kwarantannie (mam nadzieję, że nie w izolacji)), jak również część pacjentów ogranicza (i słusznie) czynności, które mogłyby wiązać się dla nich ze zwiększonym ryzykiem narażenia na zakażenie się tym wirusem.

Spora część lekarzy udziela porad – przez Skype czy telefonicznie. Dlatego też, u części pacjentów z objawami alergii przydatny może być model diagnostyczny Bottom-up, odwracający „do góry nogami” klasyczny model diagnozowania pacjentów w kierunku alergii.

Czym jest wirus SARS-CoV-2

Koronawirusy to duża rodzina wirusów RNA, osłoniętych błoną lipidową, które mogą powodować choroby u ludzi i zwierząt. Kilka z nich może spowodować u ludzi infekcje dróg oddechowych: od zwykłego przeziębienia po cięższe choroby, takie jak zespół oddechowy Bliskiego Wschodu (MERS) i zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS). Ostatnio odkryty koronawirus SARS-CoV-2, nieznanym nigdy wcześniej (przed wybuchem epidemii w Wuhan w Chinach w grudniu 2019r.) powoduje zakaźną chorobę zwaną COVID-19.

ciężką objawiającą się niewydolnością oddechową. W grupie szczególnego narażenia są osoby starsze, jak również osoby z problemami medycznymi, takimi jak wysokie ciśnienie krwi, problemy z sercem, cukrzyca czy choroby alergiczne, jak np. astma. Jak pokazują badania osoby z tymi chorobami współistniejącymi również przechodzą to zakażenie znacznie ciężiej.

Choroba może rozprzestrzeniać się między ludźmi, będącymi nosicielami, poprzez drogę kropelkową (bezpośrednio, gdy osoba z COVID-19 kicha, kaszle lub wydycha powietrze; pośrednio, gdy kropelki lądują na przedmiotach i powierzchniach wokół innych osób, które następnie zakażają się wirusem dotykając tych przedmiotów lub powierzchni (na których zdolny do zakażenia może utrzymywać się nawet do kilku dni), a następnie dotykają oczu, nosa lub ust) [3]. Dlatego ważne jest, aby przebywać w odległości większej niż 1 metr od osoby chorej, myć często dłonie, unikać skupisk ludzkich i dezynfekować przedmioty wspólnego użytku z obcymi osobami (Światowa Organizacja Zdrowia, WHO) [4].

Czym jest strategia Bottom-up

Schemat diagnozowania Top-down koncentruje się na objawach, podczas gdy podejście Bottom-up jest zainicjowane pomiarami sIgE przy użyciu multipleksowych testów

1
Tab.

Szacunkowy procent ciężkich przypadków COVID-19 w GB / USA, za Verity i in. [1] zmodyfikowane przez Ferguson i in. [2] w poszczególnych grupach wiekowych

Grupy wiekowe	% przypadków objawowych wymagających hospitalizacji	% przypadków hospitalizowanych w OIOM-ie	Wskaźnik śmiertelności wśród zakażonych
0 do 9	0.1%	5.0%	0.002%
10 do 19	0.3%	5.0%	0.006%
20 do 29	1.2%	5.0%	0.03%
30 do 39	3.2%	5.0%	0.08%
40 do 49	4.9%	6.3%	0.15%
50 do 59	10.2%	12.2%	0.60%
60 do 69	16.6%	27.4%	2.2%
70 do 79	24.3%	43.2%	5.1%
80+	27.3%	70.9%	9.3%

Choroba ta manifestuje się głównie gorączką, zmęczeniem i suchym kaszlem. Niektórzy pacjenci mogą odczuwać bóle mięśni, przekrwienie błony śluzowej nosa, katar, ból gardła lub biegunkę. Objawy te są zwykle łagodne i zaczynają się stopniowo. Niektóre osoby zakażają się, ale przechodzą chorobę bezobjawowo. Większość zakażonych ludzi (około 80%) nie wymaga specjalistycznego leczenia (tabela nr 1). Około 1 z 6 osób, które chorują na COVID-19, ma postać

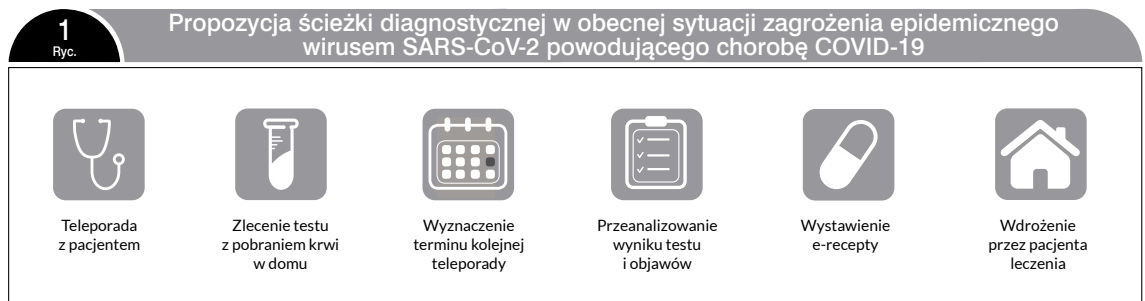
molekularnych. W pierwszej kolejności przeprowadza się pomiar sIgE wobec wielu molekul, by następnie przeprowadzić ich analizę, po której następuje wywiad z pacjentem, aby dowiedzieć się, które z wykrytych uczuleń jest istotne klinicznie. Multipleksowe narzędzia diagnostyczne pozwalają nam scharakteryzować cały repertuar IgE dla wszystkich potencjalnych alergenów, na które pacjent jest narażony. Cytując za Molecular Allergy User's Guide (EAACI) - ten schemat dia-

gnostyczny, to odwrócenie piramidy diagnostycznej do góry nogami [6].

Jedną z najważniejszych zalet modelu diagnostycznego Bottom-up, wykonywanego za pomocą multipleksów jest zmniejszenie liczby kontaktów pacjent-lekarz-laboratorium. Albowiem jak podkreśla prof. Matricardi, wysnute wnioski na podstawie wyników w oparciu o badane molekuly alergiczne, mogą zakończyć się odpowiednią poradą dla pacjenta bez potrzeby dalszych badań [6]. Może to znacząco zmniejszyć liczbę potencjalnych sytuacji zakażenia się wirusem SARS-CoV-2.

u osób, które nie mogą odstawić leków przeciwalergicznych), jest najlepszą metodą. Stosowanie modelu Bottom-up może przyczynić się do zmniejszenia liczby wizyt pacjentów, pobrań krwi i wykonanych testów skórnych. Biorąc pod uwagę małą ilość potrzebnej surowicy do wykonania tych testów, można w ten sposób badać osoby w każdym wieku, również dzieci [7].

Stosowanie w pierwszej kolejności metod diagnostycznych dostarczających informacji w oparciu o molekuly alergiczne pozwala na uzyskanie dokładnych wyników, podczas gdy stosowanie w początkowych etapach diagnozy, testów opartych o ekstrakty może doprowadzić do uzyskania nega-



Klasyczny model diagnostyczny Top-down i stosowanie schematów diagnostycznych „reflex” opartych na pojedynczych oznaczeniach sIgE wymaga kilku konsultacji (a zatem większej liczby wizyt) zanim wszystkie molekuly istotne dla ostatecznej diagnozy zostaną wykonane. Dlatego też, w tym szczególnym okresie pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 podejście Bottom-up – wydaje się korzystniejsze nie tylko dla pacjentów, ale również dla pielęgniarek pobierających krew, diagnostów laboratoryjnych wykonujących testy oraz lekarzy pierwszego kontaktu i lekarzy specjalistów. W sytuacji ograniczonych wizyt, opóźnienie diagnostyczne spowodowane brakiem właściwej diagnozy oraz brakiem rozpoczęcia właściwego leczenia może niepotrzebnie narazić pacjenta na ryzyko zakażenia wirusem, jak również powikłań w przypadku zakażenia się wirusem. Dlatego też, zastosowanie strategii diagnostycznej Bottom-up (w przypadkach gdzie jest to możliwe) i diagnozowanie pacjentów testami typu multiplex może znacznie przyspieszyć postawienie diagnozy i rozpoczęcie leczenia. Taką ścieżkę diagnostyczną przedstawiono na rycinie nr 1.

Dodatkowymi zaletami, dzięki zastosowaniu pomiarów swoistych IgE (sIgE) wobec molekul podążając modelem Bottom-up jest to, że możemy otrzymać użyteczne informacje na temat obecności lub braku reakcji krzyżowych. Informacje te uzyskane z pomiarów sIgE w oparciu o multipleksy mogą wyjaśnić szeroką reaktywność krzyżową dla innych źródeł alergenów, zwłaszcza jeśli wyniki dodatnie dotyczą molekul, należących do rodzin molekul o wysokim stopniu reakcji krzyżowych, np. profilin, polkalcyn czy CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinant) [6].

Zastosowanie modelu Bottom-up w diagnostyce alergii, szczególnie w przypadku występowania przeciwwskazań do wykonania testów skórnych (u starszych pacjentów, u których liczba komórek tucznych w skórze jest zmniejszona; u małych dzieci, gdy powierzchnia skóry jest ograniczona, a obciążenie nakłucia skórno jest wyższe niż u osób dorosłych; u pacjentów, którzy doświadczyli reakcji anafilaktycznych;

tywnych wyników [8]. Sytuacja ta dotyczy wielu alergenów, gdzie znanym jest fakt występowania zbyt małej ilości molekul w ekstrakcie (np. Der p 23) lub ich całkowity brak (Der p 10, Gly m 4 czy Can f 5), przez co testowanie oparte jedynie o ekstrakty alergenowe daje wyniki ujemne [9].

Diagnostyka molekularna nie jest już przyszłością, wielu z nas na co dzień zleca i interpretuje testy w oparciu o molekuly alergiczne. Zdajemy sobie sprawę, że koniecznością w naszej pracy stało się poznanie zależności pomiędzy poszczególnymi molekulami czy rodzinami molekul, aby właściwie interpretować wyniki oraz wskazywać pacjentom np. potencjalne źródła anafilaksji. W związku z pandemią koronawirusa, lekarze, którzy dotychczas nie spotkali się z testami diagnostyki molekularnej, a ograniczyli liczbę wizyt swoich pacjentów mogą wykorzystać wolny czas na pogłębianie wiedzy z tej dziedziny, aby móc korzystać z nowych narzędzi diagnostycznych. Zwłaszcza teraz, mniej wprawni w tej dziedzinie mogą nowym pacjentom, (gdy sytuacja tego wymaga) wykonać takie testy, aby na spokojnie przygotować się do interpretacji wyników i rozmowy z pacjentem.

Często argumentem przeciw podejściu Bottom-up jest koszt testu diagnostycznego. Koszt multipleksu, bez całościowej analizy kosztów rzeczywiście może się wydawać duży. Jednak kiedy spojrzymy na koszt testu z perspektywy całości zarządzania pacjentem z alergią (liczby testów niezbędnych do ustalenia diagnozy, koszt immunoterpii nieprawidłowo dobranym alergenem czy stosunek innych kosztów w czasie niezbędnym do postawienia diagnozy) to finalny koszt diagnostyki i terapii nie jest już taki wysoki. Biorąc pod uwagę koszty społeczne, dostępność wszystkich wyników w jednej sesji analitycznej ma zalety. Porównując kosztorys metody Top-down vs Bottom-up, ten drugi pozwoli na określenie kosztorysu w bardziej dokładny sposób, ponieważ bardziej kompleksowo wychwytuje zasoby wykorzystane do świadczenia określonej usługi [10]. Co więcej, takie podejście zmniejsza liczbę wizyt lekarskich, daje szybką i dokładną ocenę profilu uczuleniowego, co zmniejsza koszty ogólne zarządzanie pacjentem z alergią [11]. Między innymi

2
Tab.

Argumenty za i przeciw strategii diagnostycznej Bottom-up znajdujące się w Molecular Allergy User's Guide - opublikowane w 2016r. przez Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) [6]

Argumenty za modelem Bottom-up	Argumenty za modelem Top-down
<ol style="list-style-type: none"> 1. Pacjenci powinni być badani metodą multiplexową (mikromacierz), aby uzyskać globalną ocenę swojego indywidualnego profilu uczuleniowego. 2. Każdy krok lub podejście wykorzystujące ekstrakty jest przestarzałe i zawodne, ponieważ ekstrakty nie zawsze są odpowiednio scharakteryzowane i wystandaryzowane; różne ekstrakty dają różne wyniki, prowadząc do różnych decyzji u tych samych pacjentów. 3. Pacjenci powinni być badani metodą multiplexową (mikromacierz) w celu globalnej oceny całego profilu uczulenia, następnie lekarz powinien odpowiednio zająć się historią kliniczną i dokonać kompleksowej oceny atopii. 4. Pozytywne wyniki w mikromacierzy, nawet jeśli obecnie nie są istotne klinicznie, mogą przewidywać przyszłe objawy alergiczne. 5. Podejście Bottom-up, wykonywane za pomocą mikromacierzy, zmniejszyłoby liczbę kontaktów pacjent-lekarz-laboratorium, podczas gdy podejście pojedynczego oznaczania „reflex” wymagałoby kilku konsultacji (a zatem wyższych kosztów), zanim wszystkie molekuly istotne dla ostatecznej diagnozy zostaną oznaczone. 6. Szersze stosowanie mikromacierzy skłoni firmy do obniżenia cen w związku z szerszą dystrybucją i zwiększy prawdopodobieństwo zwrotu kosztów od towarzystw ubezpieczeniowych i publicznych systemów opieki zdrowotnej. 7. Należy przewyciężyć opór lekarzy alergologów na postęp alergologii molekularnej, która może zmniejszyć ich zarobki w oparciu o SPT. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ekstrakty są niezbędnymi narzędziami do badań przesiewowych, do których przyzwyczajonych jest większość lekarzy; nie można ich usunąć jako rutynowej diagnostyki, ponieważ lekarze straciliby podstawowe narzędzia do prawidłowego leczenia alergii. 2. Mikromacierze są zbyt złożone i szczegółowe; lekarze nie są jeszcze przygotowani do ich właściwej interpretacji. 3. Mikromacierze dostarczają użytecznych informacji – jeśli są powiązane z poszczególnymi objawami klinicznymi – ale także informacji o uczuleniach niepowiązanych z żadnymi objawami. Te dodatkowe informacje mogą powodować problemy koncepcyjne, etyczne i prawne i trudno jest je przekazać pacjentowi. 4. Zastosowanie indywidualnie dobranych odczynników, obejmujących ekstrakty i molekuly do testowania, ułatwia stosowanie pojedynczych testów diagnostyki molekularnej, które pozwala wnioskować i jest tańsze niż stosowanie mikromacierzy. 5. Odczynniki, oparte na ekstraktach, zawierają więcej molekuł niż jest ich możliwe do oznaczenia przy pomocy mikromacierzy czy w katalogach testów pojedynczych. Niektóre z tych brakujących cząsteczek są niezbędne do postawienia diagnozy. 6. SPT oparty na ekstraktach dostarcza informacji na temat funkcji biologicznej przeciwciał IgE, a nie tylko o ich obecności lub braku ich występowania. 7. Komórki degranulujące u pacjentów z nadwrażliwością (zdecydowana większość) reagują na złożone mieszaniny białek w ekstrakcie alergenu, a nie tylko na poszczególne molekuly.

zmniejsza ilość wzyt diagnostycznych chorego w gabinecie lekarza, co w dobie epidemii COVID-19 ma istotne znaczenie zarówno z punktu widzenia zdrowotnego (zmniejszenie ryzyka potencjalnego zakażenia), jak i finansowania (również związanego z mniejszym kosztem wizyt, ale także i kosztem ew. skutków zakażenia wirusem SARS-COV-2). Pozwala tym samym na szybsze włączenie leczenia przeciwalergicznego i ograniczenie dalszych konse-

kwencji zdrowotnych, epidemicznych i kosztowych wynikających ze złej kontroli alergii.

Konsensus WAO-ARIA-GA2LEN był pierwszym krokiem do otwarcia drogi diagnostycznej w kierunku podejścia Bottom-up. Dokument ten zawiera praktyczny przewodnik dotyczący wskazań i interpretacji diagnostyki molekularnej, skierowany do lekarzy alergologów [12].



Argumenty za i przeciw strategii diagnostycznej Bottom-up znajdują się w Molecular Allergology User's Guide - opublikowanym w 2016r. przez Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) [6] i przedstawiono je w tabeli nr 2.

Dlaczego warto pomyśleć o strategii Bottom-up w kontekście zagrożenia epidemicznego wirusem SARS-CoV-2?

Wizyty on-line

W związku z pandemią koronawirusa SARS-CoV-2 należy ograniczyć liczbę osób przebywających w przychodniach oczekujących na wizytę, ponieważ wpływa to na możliwość szerzenia się zakażenia drogą kropelkową. Część z nas, ze względu na wiek, sama jest w grupie zwiększonego ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia i dlatego wzięła urlopy czy ograniczyła liczbę zaplanowanych wizyt. W pewnym stopniu – czasowo – rozwiązaniem na potrzebę porad lekarskich stała się porada lekarska przez telefon czy Skype (e-wizyta), co dodatkowo ułatwia wprowadzona niedawno możliwość wystawiania e-recepty oraz e-zwolnienia. Możemy zatem powiedzieć, że prowadzenie wizyt on-line pozwala na zmniejszenie ryzyka zakażenia wirusem.

W odniesieniu do pacjenta z alergią, szybka identyfikacja czynnika będącego przyczyną jego dolegliwości korzystnie wpływa na jakość jego życia. Niektóre testy do diagnostyki molekularnej pozwalają na jednoczesną pracę nad wynikiem on-line pacjentowi i lekarzowi, np. przy pomocy platformy CDRS i CDRS PRO do testu FABER® [13]. Niemniej jednak, również tradycyjny (papierowy) wynik może pacjent przedstawić podczas e-wizyty. Pozwoli to, na interpretację jego wyników w kontekście objawów klinicznych i ustalenie optymalnej terapii. Warto podkreślić tutaj, że pozornie wyższy koszt badania może mieć społecznie znacznie ten koszt niższy, ponieważ w przypadku strategii Top-down liczba wizyt, potrzebnych w celu ustalenia przyczyny alergii, byłaby znacznie większa, pociągając za sobą ryzyko szerzenia się choroby COVID-19. Dlatego też, w obliczu zagrożenia epidemicznego zastosowanie modelu Bottom-up wydaje się najkorzystniejszą strategią diagnozowania osób z podejrzeniem alergii.

Rozładowanie kolejek po okresie zakończenia zagrożenia epidemicznego

W okresie pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 powodującego chorobę COVID-19 niezbyt pilne wizyty należy przelożyć na inny termin oraz pozostać w domu przez cały zalecany czas według wskazówek Głównego Inspektora Sanitarnego. Można zatem przewidzieć, że po zakończeniu zagrożenia epidemicznego będą nadzwyczaj duże kolejki w przychodniach, ponieważ pacjenci będą chcieli skorzystać z wcześniej zaplanowanych wizyt. Również tutaj, pomocny w zmniejsze-

niu liczby pacjentów i skróceniu czasu oczekiwania na wizytę do specjalisty alergologa po zakończeniu epidemii może być model diagnostyczny Bottom-up. Możliwość diagnozowania szybszą ścieżką diagnostyczną może przyczynić się do szybszego rozładowania kolejek i szybszego powrotu do normalnego trybu przyjmowania pacjentów.

Dostępne narzędzia diagnostyczne do wykorzystywania w strategii Bottom-up

Do 2016 roku jedynym testem, który znajdował zastosowanie w metodzie Bottom-up był test ISAC® (Phadia, obecnie ThermoFisher). Test ten, umożliwiający oznaczenie sIgE dla 112 molekuł alergenowych w jednym czasie, wprowadzony został kilkanaście lat temu jako pierwszy test, który za pomocą mikromacierzy umożliwiał ocenę poszczególnych białek alergenów. Obecnie do testowania tą metodą dostępne są jeszcze 2 testy, tj.: test FABER® (CAAM, Rzym, Włochy) i test ALEX® (MADx, Wiedeń, Austria), obydwa oparte o nanotechnologię umożliwiające testowanie jednocześnie niemal 300 molekuł i ekstraktów [14]. Panel oznaczeń IgE, pozwalający na szeroki pomiar ekstraktów i molekuł w jednym badaniu, łączy w sobie dwie cechy specyficzne dla obydwu modeli diagnostycznych. Albowiem, nie tylko może być odpowiedni w diagnozie alergii metodą Bottom-up (opartej o molekuly alergenowe), ale również pozwala wykonać diagnostykę II-kroku opartą o ekstrakty alergenowe zgodnie z podejściem modelu Top-down [8].

Podsumowanie

W dobie pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 powodującego chorobę COVID-19 zastosowanie modelu diagnostycznego Bottom-up ma wiele zalet. Najważniejszą z nich jest ograniczenie kontaktów pacjent – lekarz – laboratorium, zmniejszając dla wszystkich liczbę kontaktów i potencjalnych miejsc zakażenia wirusem. Kolejną, równie ważną zaletą jest postawienie szybkiej, dokładnej diagnozy pozwalającej na rozpoczęcie terapii. Zatem, zastosowanie modelu Bottom-up w diagnozowaniu pacjentów z objawami alergii zapewnia pacjentom szybkie postawienie rozpoznania i wdrożenie optymalnego leczenia. Dlatego też, o ile to możliwe, zasadne jest konsultowanie pacjentów poprzez teleporady/e-porady nie zostawiając ich bez opieki w natłoku różnych informacji o wirusie oraz stresie i niepewności jakie im towarzyszą.

Strategia diagnostyczna Bottom-up pozwala, w obecnej sytuacji epidemicznej na przeprowadzanie diagnostyki z zachowaniem możliwie najwyższych w tej sytuacji zasad bezpieczeństwa. Po zakończeniu stanu zagrożenia, pozwoli rozładować liczbę wizyt pacjentów przesuniętych ze względu na zalecenia ograniczenia kontaktów związanych z rozprzestrzenianiem się wirusa SARS-CoV-2. ■

Prace nadesłano 6.04.2020 Zaakceptowano do druku 9.04.2020

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

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Wydział Nauki o Zdrowiu WUM ul. Banacha 1a, 02-091 Warszawa, Polska. Adres email: boleslaw.samolinski@wum.edu.pl

Piśmiennictwo: 1. Verity R, Okell LC, Dorigatti I., et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect Dis. 2020. 2. Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G., et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College. 2020. 3. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH., et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020. 4. https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses, [dostęp z dnia 29.03.2020r.]. 5. Bousquet J, Akdis C, Jutel M., et al. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: An ARIA-EAACI statement. Allergy. 2020. 6. Matricardi PM., Kleine-Tebbe J., Hoffman H., et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2016;1-250. 7. Scichilone N, Callari A, Augugliaro G., et al. The impact of age on prevalence of positive skin prick tests and specific IgE tests. Respir Med. 2011;105(5):651-8. 8. Siroux V, Lupinek C, Resch Y., et al. Specific IgE and IgG measured by the MeDALL allergen-chip depend on allergen and route of exposure: The EGEEA study. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(2):643-54 e6. 9. Samoliński B, Choina M, Majsiak E. Korzyści jakie przynosi diagnostyka molekularna w rozpoznawaniu i leczeniu alergii. Alergia. 2019;79(1):33-40. 10. Hendriks ME, Kundu P, Boers AC., et al. Step-by-step guideline for disease-specific costing studies in low- and middle-income countries: a mixed methodology. Glob Health Action. 2014;7:23573. 11. Mothes-Luksch N., Jorđakieva G., Hinterholz L., et al. Allergy diagnosis from symptoms to molecules, or from molecules to symptoms: a comparative clinical study. World Allergy Organ J. 2018;11(1):22. 12. Canonica GW., Anstetguy I.J., Pawankar R. Diagnostyka Molekularna Alergii (MA). Przewodnik kieszonkowy. NA PODSTAWIE DOKUMENTU KONSENSUSU WAÓ-ARIA-GA2LEN 2013. World Allergy Organization Journal. 2013;6. 13. Majsiak E. FABER®. Nowa generacja testów molekularnych do diagnozowania alergii IgE-zależnych. Alergia. 2017;1. 14. Majsiak E, Choina M, Cukrowska B. ALEX® - nowe narzędzie diagnostyczne do diagnostyki molekularnej alergii IgE-zależnej. Alergia. 2019;3:15-18.