

Choina Magdalena, Gromek Weronika, Wilk Klaudia, Marzęda Magdalena, Pukaliak Roman. The molecular diagnosis of house dust mite allergy: a short review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(8):707-713. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.08.071> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41642> <https://zenodo.org/record/7015517>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przepisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.08.2022. Revised: 07.08.2022. Accepted: 22.08.2022.

The molecular diagnosis of house dust mite allergy: a short review

Magdalena Choina¹, Weronika Gromek¹, Klaudia Wilk², Magdalena Marzęda³, Roman Pukaliak⁴

¹- Polish-Ukrainian Foundation of Medicine Development, Lublin, Poland

²- Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

³- Student Research Circle at the Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

⁴- Lviv Regional Clinical Diagnostics, Lviv, Ukraine

ORCID ID and e-mail:

Magdalena Choina, nr ORCID [0000-0002-3412-6176](https://orcid.org/0000-0002-3412-6176), ma.choina@tlen.pl

Weronika Gromek, nr ORCID [0000-0001-5890-8159](https://orcid.org/0000-0001-5890-8159), weronikaa.gromek@gmail.com

Klaudia Wilk, nr ORCID [0000-0002-9251-875X](https://orcid.org/0000-0002-9251-875X), klaudia.wilkk@gmail.com

Magdalena Marzęda, nr ORCID [0000-0003-4397-5214](https://orcid.org/0000-0003-4397-5214), mmarzeda@gmail.com

Roman Pukaliak, nr ORCID [0000-0003-1256-536X](https://orcid.org/0000-0003-1256-536X), rpukaljak@gmail.com

Adres do korespondencji:

Magdalena Choina

Polsko-Ukraińska Fundacja rozwoju Medycyny

ul. Nałęczowska 14

20-819 Lublin

tel. 81 563 20 19

ma.choina@tlen.pl

ABSTRACT

Introduction: House dust mite (HDM) allergens are considered among the most essential elicitors of allergic rhinitis and asthma worldwide [1]. How can we determine the individual sensitization profile of a patient? Is there a way to monitor the development of allergic symptoms? Is it possible to tailor different forms of therapy based on the individual sensitization profile of a patient?

Purpose: The study aims to show the benefits of molecular diagnostics of allergies based on the example of HDM allergy.

Description of the state of knowledge: Clinical manifestation is the most important aspect of diagnosing HDM allergy. The determination of allergen specific immunoglobulins E (asIgE) against HDM extracts may be helpful in the identification of the cause of allergy symptoms. However, the diagnosis using allergen extracts cannot be established in all cases. What revolutionised the diagnosing process of HDM allergy is the molecular diagnostics of allergy. Based on the presence of asIgE against allergen molecules it is possible to identify the allergen responsible for the sensitisation as well as personalise the therapeutic recommendations.

Summary: The molecular diagnostics of allergy significantly improved the specificity and sensitivity of HDM allergy diagnostics. Molecular diagnostics in individuals with HDM allergy make it possible to establish the individual patient's allergy profile, and consequently personalise therapeutic recommendations. It is especially important regarding the selection of patients who may benefit from immunotherapy. The component-resolved diagnostics in allergology is a step toward personalised medicine.

Keywords: allergy; molecular diagnostics of allergy, allergen-specific E antibodies, asIgE

ABSTRAKT

Wstęp: Alergeny roztoczy kurzu domowego (ang. house dust mite, HDM) są uważane za jeden z najważniejszych czynników odpowiedzialnych za rozwój alergicznego nieżytu nosa i astmy na świecie [1]. W jaki sposób ustalić indywidualny profil uczulenia pacjenta? Czy można monitorować rozwój objawów alergii u pacjenta? Czy określenie, wobec jakich molekuł uczulony jest pacjent może wpłynąć na modyfikację zaleceń terapeutycznych?

Cel pracy: Celem pracy jest zaprezentowanie korzyści z zastosowania diagnostyki molekularnej alergii w uczuleniu wobec antygenów HDM.

Opis stanu wiedzy: Najważniejszym elementem diagnostyki alergii wobec HDM jest obraz kliniczny. W ustaleniu przyczyny objawów pomocne jest wykrycie immunoglobulin E alergenowo swoistych (asIgE) wobec ekstraktów. Nie w każdym przypadku wyniki badań potwierdzają przyczynę objawów alergii. Diagnostyka uczulenia wobec HDM została zrewolucjonizowana dzięki możliwości oznaczenia asIgE wobec molekuł alergenowych. Na podstawie testów serologicznych służących do wykrywania asIgE wobec molekuł można dokładnie ustalić alergen odpowiedzialny za sensytyzację oraz dopasować zalecenia terapeutyczne do indywidualnego profilu uczulenia pacjenta.

Podsumowanie: Diagnostyka molekularna alergii znacząco poprawiła swoistość i czułość diagnostyki alergii na HDM. Testy służące do oznaczenia asIgE wobec molekuł HDM pozwalają ustalić indywidualny profil uczulenia pacjenta, a w konsekwencji dopasować do niego zalecenia terapeutyczne. Jest to szczególnie istotne w kontekście kwalifikacji do immunoterapii. Diagnostyka molekularna zbliża alergologię ku medycynie spersonalizowanej.

Słowa kluczowe: alergia; diagnostyka molekularna alergii; alergenowo swoiste przeciwciała E; asIgE

WSTĘP

Roztocze kurzu domowego (ang. house dust mite, HDM) są nieodłącznym elementem naszego otoczenia i jednocześnie najczęstszą przyczyną alergii wziewnej na świecie [2, 3]. Szacuje się, że 1-2% populacji na świecie jest uczulona na białka roztoczy [4]. Statystyka ta jest jednak dość niedokładna ze względu na duże zróżnicowanie geograficzne: zidentyfikowano kilka gatunków roztoczy, których antygeny mogą powodować sensytyzację, a uczulenie wobec alergenów poszczególnych gatunków dominuje w różnych populacjach [5]. Roztocze z rodzaju *Dermatophagoides* zostały uznane za najważniejszy czynnik sprawczy objawów alergii obecny w mieszkaniach [6]. W krajach o klimacie tropikalnym, w surowicy pacjentów uczulonych wobec HDM dominują immunoglobuliny E swoiste antygenowo (asIgE) wobec *Blomia tropicalis* [7]. Dzięki diagnostyce molekularnej alergii możliwe jest opracowanie paneli diagnostycznych zawierających poszczególne białka różnych gatunków roztoczy, które najczęściej uczulają pacjentów w danej populacji [8-10].

Co więcej, określenie wobec jakich molekuł HDM uczulony jest pacjent pozwala monitorować przebieg jego choroby oraz zindywidualizować zalecenia terapeutyczne [11]. Stanowi to priorytet w kontekście uczulenia wobec HDM, jako że wystąpienie objawów alergii wobec HDM to istotny czynnik ryzyka rozwoju astmy [8]. Alergia wobec HDM wiąże się z występowaniem objawów u niemal 20% astmatyków w Europie. Stworzenie indywidualnego profilu uczulenia pacjenta pozwoliłoby ustalić czy uczulenie wobec HDM ma charakter pierwotny czy wynika z reakcji krzyżowych, a także wskazać czy pacjent jest kandydatem do immunoterapii [6].

CEL PRACY

Niniejsza praca ma na celu przedstawić znaczenie diagnostyki molekularnej alergii w uczuleniu wobec antygenów HDM.

OPIS STANU WIEDZY

Alergeny HDM są uważane za najpowszechniejszą przyczynę astmy i alergicznego nieżytu nosa na świecie [5]. Pierwszym etapem diagnostyki uczulenia wobec HDM jest prawidłowe zebranie wywiadu, czyli ustalenie czy po kontakcie z alergenem u pacjenta

występują objawy alergii. Pacjenci z objawami alergicznego nieżytu nosa lub astmy mogą nie wiązać objawów z ekspozycją na HDM [8], dlatego też kolejnym etapem jest wykrycie w organizmie pacjenta asIgE wobec ekstraktów HDM, to znaczy mieszaniny alergicznych i niealergicznych cząstek roztoczy. Na podstawie tego badania w większości przypadków można ustalić czy pacjent jest uczulony wobec HDM [8]. Warto podkreślić, że ekstrakty HDM są trudne to standaryzacji [6]. Dostępne komercyjnie ekstrakty pochodzące od różnych producentów różnią się ilością i zawartością poszczególnych molekuł i są standaryzowane tylko pod kątem grupy 1 i 2 alergenów HDM [8]. Co prawda 80-90% pacjentów z objawami alergii wobec HDM jest uczulonych wobec molekuł Der p 1 i/lub Der p 2, które należą do wyżej wymienionych grup, jednak wykorzystanie ekstraktów HDM nie pozwala zidentyfikować pacjentów z objawami alergii wobec roztoczy uczulonych wobec innych molekuł, na przykład Der p 23, ze względu na ich niewielką zawartość w ekstraktach [6]. W przypadku braku zgodności między danymi z wywiadu a ujemnym wynikiem oznaczenia asIgE wobec ekstraktu HDM, pomocne w określeniu przyczyny objawów może okazać się oznaczenie asIgE wobec molekuły Der p 23. Obok molekuł Der p 1 oraz Der p 2 jest ona uznawana za alergen większy *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*), wobec którego uczulonych jest 70% pacjentów z wywiadem typowym dla alergii wobec HDM w Europie Zachodniej [12]. Zespół badawczy z Ukrainy wykazał, że uczulonych wobec Der p 23 jest 55% pacjentów z objawami alergii [5].

Ze względu na standaryzację ekstraktów HDM wyłącznie w kierunku alergenów większych - Der p 1 i Der p 2 - skuteczność immunoterapii ekstraktami HDM jest niższa niż w przypadku immunoterapii ekstraktami pyłków [6, 8]. Pacjenci z alergią wobec innych białek HDM, na przykład Der p 23, mogą nie odnieść korzyści z wdrożenia immunoterapii. Na podstawie profilu uczulenia wobec poszczególnych molekuł HDM można wskazać czy dany pacjent jest kandydatem do wdrożenia immunoterapii z wykorzystaniem ekstraktów [6]. Bez względu na to, wobec jakich molekuł HDM pacjent jest uczulony, zaleca się unikanie kontaktu z alergenem [8]. Jednak, w obliczu rozpowszechnienia roztoczy w otoczeniu, ekspozycja na alergeny HDM jest nieuchronna a ich eliminacja z otoczenia bardzo trudna. Jednym ze sposobów jest stosowanie preparatów mających na celu zmniejszenie populacji roztoczy w miejscach ich największego występowania, jak np.: pościel, materace, dywany czy zasłony. Wykazano, że skuteczny w zwalczaniu roztoczy jest geraniol, naturalny i nietoksyczny dla człowieka olejek eteryczny pelargonii [13].

Do HDM zalicza się cztery gatunki: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*), *Euroglyphus maynei* oraz *Blomia tropicalis* [8]. W

Europie objawowa alergia wobec HDM jest przede wszystkim związana z uczuleniem wobec roztoczy z rodzaju *Dermatophagoides* [6]. W wyniku reakcji krzyżowych, ze względu na podobną budowę molekuł *D. pteronyssinus* i *D. farinae*, u pacjentów z alergią na któreś z tych roztoczy, często dochodzi do wystąpienia objawów choroby po narażeniu na którykolwiek z tych gatunków roztoczy [8]. Oznaczenie asIgE wobec molekuł *D. pteronyssinus* i *D. farinae* daje sposobność do ustalenia, czy uczulenie ma charakter pierwotny, czy wynika właśnie z reakcji krzyżowych. Reakcje krzyżowe pomiędzy gatunkami z rodzaju *Dermatophagoides* a gatunkiem *Blomia tropicalis* są rzadkie. Mimo to, ustalenie pierwotnej przyczyny objawów alergii z wykorzystaniem ekstraktów może być trudne w rejonach o klimacie tropikalnym, gdzie pacjenci są ekspozycyjni na alergeny większej liczby gatunków roztoczy. Dlatego też, diagnostyka molekularna alergii może być szczególnie pomocna w ustaleniu pierwotnej przyczyny uczulenia właśnie na obszarach o ciepłym i wilgotnym klimacie [8].

Molekuły HDM Der p 10 i Der f 10, należące do rodziny tropomiozyn, cechują się bardzo podobną budową do molekuł innych gatunków skorupiaków. Analiza sekwencji aminokwasów w tropomiozynach HDM oraz tropomiozynach karalucha wykazała 80% zgodność, co przekłada się na częste występowanie reakcji krzyżowych pomiędzy molekułami obu skorupiaków i asIgE wobec tych molekuł [14]. Ponadto tropomiozyny HDM i karalucha często reagują krzyżowo z tropomiozynami krewetki [1]. Informacja o sensytyzacji wobec Der p 10 jest niezmiernie ważna w kontekście alergii na owoce morza, pomimo, że zaledwie 10% pacjentów w Europie z objawami alergii wobec HDM jest uczulonych na molekułę Der p 10 [6]. Albowiem, spożycie krewetek przez pacjentów z asIgE wobec Der p 10 może skutkować wystąpieniem ciężkich objawów ogólnoustrojowych, nawet jeśli pacjent w przeszłości nie spożywał krewetek. Określenie czy pacjent jest uczulony wobec Der p 10 przekłada się na indywidualizację zaleceń terapeutycznych - jeśli w surowicy pacjenta wykryjemy przeciwciała wobec tej molekuły, powinien on unikać spożywania krewetek. W dodatku, zaobserwowano że podskórna immunoterapia wobec HDM u pacjentów uczulonych wobec alergenów krewetek czy ślimaków może skutkować zaostrzeniem objawów po spożyciu tych skorupiaków [1]. Warto mieć na uwadze, że tropomiozyny to białka termostabilne o wysokiej alergenicności, więc obróbka termiczna owoców morza nie eliminuje ryzyka anafilaksji [15]

PODSUMOWANIE

Brak asIgE wobec ekstraktu HDM przy objawach alergii nie wyklucza sensytyzacji wobec HDM, zatem w diagnostyce astmy czy alergicznego nieżytu nosa warto uwzględnić testy do oznaczania asIgE wobec molekuł alergenowych HDM. Wyniki badań dodatkowych powinny być interpretowane w oparciu o dane z wywiadu. Diagnostyka molekularna alergii wobec HDM pozwala spersonalizować zalecenia terapeutyczne w zależności od indywidualnego profilu uczulenia pacjenta. Na podstawie wyników oznaczenia asIgE wobec molekuł HDM można ocenić zasadność immunoterapii.

LITERATURA

1. Matricardi PM., et al. *EAACI Molecular Allergology User's Guide*. Pediatr Allergy Immunol, 2016: p. 1-250.
2. Jiménez-Feijoo, R., et al. *Molecular Diagnosis in House Dust Mite-Allergic Patients Suggests That Der p 23 Is Clinically Relevant in Asthmatic Children*. Journal of investigational allergology & clinical immunology, 2020. 30(2): p. 127-132.
3. Majsiak, E., et al. *The prevalence of specific immunoglobulins E to inhalant allergens among Polish children and adults with suspicion of allergy*. in *ALLERGY*. 2018. WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
4. Calderón, M.A., et al. *Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know?* J Allergy Clin Immunol, 2015. 136(1): p. 38-48.
5. Rodinkova, V.V., et al. *Molecular Profile Sensitization to House Dust Mites as an Important Aspect for Predicting the Efficiency of Allergen Immunotherapy*. Front Immunol, 2022. 13: p. 848616.
6. Kleine-Tebbe J., Jakob T. *Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management*. Springer International Publishing Switzerland, 2017.
7. Hoffmann-Sommergruber, K., et al. *Molecular Allergology User's Guide 2.0*. 2022, ©John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd: The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI).
8. *Molecular Allergology User's Guide 2.0*, K. Hoffmann, et al., Editors. 2022, The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI): Switzerland.
9. Majsiak, E., et al., *The first comparison of two multiparameter methods to measure specific immunoglobulin E among the Polish group of patients*, in *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. 2019: Lisbon, Portugal, TP #1184.
10. Majsiak, E., et al. *Molecular diagnostics - an innovative diagnostic tool in allergology*. Laboratorium Medyczne, 2019. 4: p. 37-42.
11. González-Pérez, R., et al. *House Dust Mite Precision Allergy Molecular Diagnosis (PAMD@) in the Th2-prone Atopic Dermatitis Endotype*. Life (Basel), 2021. 11(12).
12. 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.
13. Skalicka-Woźniak, K., E. Majsiak *Geraniol - naturalne rozwiązanie w walce z roztocami*. *Alergia* 2, 24–26. *Alergia*, 2020. 2: p. 24-26.
14. Satinover, S.M., et al. *Specific IgE and IgG antibody-binding patterns to recombinant cockroach allergens*. J Allergy Clin Immunol, 2005. 115(4): p. 803-9.
15. Samoliński, B., et al. *Korzyści jakie przynosi diagnostyka molekularna w rozpoznawaniu i leczeniu alergii*. *Alergia*, 2019. 79(1): p. 33-40.