

Choina Magdalena, Gromek Weronika, Marzęda Magdalena, Lishchuk-Yakymovych Khrystyna, Majsia Emilia. The benefits of component-resolved diagnosis in diagnostics of peanut allergy. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(7):702-707. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.07.068>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.07.068>
<https://zenodo.org/record/6897094>

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. 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. Przynależność do dyscypliny naukowej: 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 Licensee 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: 15.07.2022. Revised: 17.07.2022. Accepted: 24.07.2022.

The benefits of component-resolved diagnosis in diagnostics of peanut allergy

Magdalena Choina¹, Weronika Gromek¹, Magdalena Marzęda²,
Khrystyna Lishchuk-Yakymovych³, Emilia Majsia⁴

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

²- Student Research Circle at the Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

³- Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

⁴- Department of Health Promotion, Faculty Health of Sciences, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

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

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

Khrystyna Lishchuk-Yakymovych, nr ORCID 0000-0001-7347-7238;

k_yakymovych@ukr.net

Emilia Majsia, nr ORCID 0000-0003-3638-9292; emiliamajsiak@umlub.pl

Adres do korespondencji:

Emilia Majsia

Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

ul. Staszica 4/6, 20-081 Lublin

tel. 81 448 67 00

emiliamajsiak@umlub.pl

ABSTRACT

Introduction: Why can a peanut allergy cause exceptionally severe reactions, but not to everyone? Is there a way to identify patients who might experience these reactions? What is molecular diagnostics of allergy and what are the benefits of diagnosing patients at risk of anaphylaxis after consuming peanuts?

Purpose: The aim of the study is to show the benefits of molecular diagnostics of allergies based on the example of peanut allergy.

Description of the state of knowledge: The diagnosis of peanut allergy is based on the assessment of the clinical presentation. The gold diagnostic standard is to perform a food challenge for suspected allergen. The following tests are helpful in diagnosis: skin tests or determination of allergen-specific E antibodies (asIgE) in blood serum. Until recently, the determination of asIgE concentration was possible only for allergen extracts. A milestone in diagnosing allergies is a serological diagnosis based on allergen molecules. The possibility of testing individual molecules increases the sensitivity and specificity of peanut allergy diagnostics and allows to indicate the risk of anaphylaxis in individual patients.

Summary: Molecular diagnostics in individuals with peanut allergy make it possible to determine the individual patient's allergy profile and indicate the risk of anaphylaxis. The information obtained with the help of this tool allows for precise therapeutic recommendations for people allergic to peanuts. Such diagnostics is a step towards personalized medicine in allergology.

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

ABSTRAKT

Wstęp: Dlaczego alergia na orzeszki ziemne może wywoływać niezwykle silne reakcje, ale nie u wszystkich? Czy istnieje sposób, aby wskazać pacjentów, u których takie reakcje mogłyby wystąpić? Czym jest diagnostyka molekularna alergii i jakie korzyści przynosi w diagnozowaniu pacjentów zagrożonych anafilaksją po spożyciu orzeszków ziemnych?

Cel pracy: Celem pracy jest pokazanie korzyści jakie przynosi diagnostyka molekularna alergii na przykładzie uczulenia wobec orzecha ziemnego.

Opis stanu wiedzy: Diagnostyka alergii na orzeszka ziemnego oparta jest na ocenie obrazu klinicznego. Złotym standardem diagnostycznym jest wykonywanie próby prowokacji podejrzanym alergenem. Pomocne w rozpoznaniu są badania jak: testy skórne czy oznaczanie alergenowo swoistych przeciwciał E (asIgE) w surowicy krwi. Do niedawna jednak, oznaczanie stężenia asIgE możliwe było jedynie wobec ekstraktów alergenowych. Kamieniem milowym w diagnozowaniu alergii jest diagnostyka serologiczna oparta o molekuly alergenowe. Możliwość badania poszczególnych molekuł istotnie zwiększa czułość i swoistość diagnostyki alergii na orzeszka ziemnego oraz pozwala wskazać ryzyko anafilaksji u poszczególnych pacjentów.

Podsumowanie: Diagnostyka molekularna u osób z alergią na orzeszka ziemnego daje możliwość ustalenia indywidualnego profilu uczulenia pacjenta oraz wskazuje ryzyko anafilaksji. Informacje uzyskane przy pomocy tego narzędzia pozwalają na sprecyzowanie indywidualnych zaleceń terapeutycznych dla osób z alergią na arachidy. Taka diagnostyka to krok ku medycynie personalizowanej w alergologii.

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

WSTĘP

Jedną z najczęstszych alergii pokarmowych jest alergia na orzeszka ziemnego. Szacuje się, że może ona dotyczyć od 1 do 3% dzieci [1], zaś dorosłych uczulonych wobec alergenów orzeszka w Europie może być od 0,5 do 7,2% [2]. W grupie osób uczulonych wobec orzeszka ziemnego znajdują się osoby z reakcją krzyżową wobec alergenów wziewnych, u których ryzyko wystąpienia ciężkich objawów anafilaktycznych jest niskie, oraz osoby uczulone wobec białek zapasowych orzeszka ziemnego, zagrożone wystąpieniem ciężkiej anafilaksji [3].

Diagnostyka oparta na wywiadzie klinicznym oraz oznaczeniu alergenowo swoistych immunoglobulin E (asIgE) wobec ekstraktów alergenowych nie pozwala na identyfikację osób uczulonych wobec orzeszka ziemnego z ryzykiem wystąpienia ciężkich objawów anafilaksji. Przełomowe w tej kwestii okazało się oznaczenie asIgE wobec molekuł orzeszka ziemnego. Molekuły alergenowe są składnikami ekstraktu, czyli mieszanki alergizujących oraz niealergizujących elementów pochodzących ze źródła alergenowego, jakim jest np. orzeszek ziemny [4]. Za pomocą testów oceniających obecność w surowicy pacjenta asIgE wobec molekuł alergenowych, możliwe jest dokładne ustalenie czynnika odpowiedzialnego za objawy alergii [5]. Szczególne korzyści w tym zakresie dają testy multiparametrowe pozwalające na jednoczesne oznaczenie asIgE wobec niemal 200 molekuł alergenowych. Tak szeroko zakrojona diagnostyka oznacza krok ku medycynie spersonalizowanej w alergologii - stworzenie indywidualnego profilu uczulenia pacjenta przekłada się na sprecyzowanie zaleceń terapeutycznych.

CEL PRACY

Celem pracy jest pokazanie korzyści jakie przynosi diagnostyka molekularna alergii na przykładzie uczulenia wobec orzecha ziemnego.

OPIS STANU WIEDZY

Kluczowym etapem w diagnozowaniu alergii na orzeszka ziemnego jest ustalenie czy pacjent zgłasza wystąpienie ciężkich objawów ogólnoustrojowych w krótkim czasie po spożyciu orzeszków arachidowych w przeszłości. Prawidłowo zebrany wywiad jest niezbędny dla właściwej interpretacji wyników badań laboratoryjnych - podejmując się ich analizy, należy pamiętać, że uczulenie (stwierdzenie obecności w organizmie pacjenta przeciwciał przeciwko alergenowi) nie jest równoznaczne z alergią (wystąpieniem objawów na skutek kontaktu z alergenem) [6]. Kolejnym krokiem jest wykonanie punktowych testów skórnych (ang. skin prick test, SPT) lub oznaczenie asIgE wobec ekstraktu orzeszka ziemnego. Obydwie metody cechują się wysoką czułością (ponad 90% w przypadku SPT oraz między 70 a 90% w przypadku oznaczenia asIgE), jednak nie pozwalają ustalić, czy pacjent może rozwinąć ciężkie objawy ogólnoustrojowe po spożyciu orzeszka ziemnego w przyszłości [1].

Takiej informacji może dostarczyć oznaczenie asIgE wobec molekuł alergenowych orzeszka ziemnego. Na chwilę obecną, komercyjnie dostępne testy umożliwiają wykrycie asIgE wobec 7 z osiemnastu odkrytych molekuł orzeszka ziemnego: Ara h 1, 2, 3, 6, 8, 9 oraz 15. Molekuły te należą do różnych rodzin białek. Cztery pierwsze z nich to przedstawiciele termostabilnych i odpornych na trawienie białek zapasowych, które stanowią wysoki odsetek wszystkich białek w orzeszku arachidowym. Molekuły Ara h 1, 2 i 3 są markerami pierwotnego uczulenia wobec orzeszka ziemnego. Przeciwciała swoiste wobec tych molekuł typowo są obecne w surowicy pacjentów, u których pierwsze objawy alergii na orzeszka ziemnego wystąpiły w dzieciństwie. Z dużym prawdopodobieństwem można wykluczyć istotną klinicznie alergię na orzeszka ziemnego, jeśli w surowicy pacjenta nie stwierdzi się asIgE wobec Ara h 1-3 czy Ara h 6 [7]. Nie zaleca się oznaczania asIgE wyłącznie wobec Ara h 1 lub Ara h 3 ze względu na sporadyczne występowanie uczulenia jedynie wobec jednej z tych molekuł [3]. Molekuła Ara h 6 ma podobną budowę do Ara h 2, co sprzyja występowaniu reakcji krzyżowych [8].

Największe znaczenie w praktyce ma określenie czy w surowicy pacjenta obecne są asIgE wobec Ara h 2 [3]. Jak pokazały wyniki badań przeprowadzonych w Niemczech, stężenie asIgE wobec Ara h 2 koreluje z ryzykiem wystąpienia reakcji ogólnoustrojowej po doustnej próbie prowokacyjnej (ang. oral food challenge, OFC) [9]. Choć OFC pozostaje złotym standardem diagnostycznym alergii pokarmowej, dzięki diagnostyce molekularnej możemy potwierdzić alergię na orzeszka ziemnego u pacjenta objawami alergii w wywiadzie bez wykonywania OFC, której przeprowadzenie jest obciążone ryzykiem rozwoju anafilaksji przez pacjenta [3].

Molekuła Ara h 8 należy do nadrodziny homologów Bet v 1, która wzięła swoją nazwę od molekuły brzozy Bet v 1. Uczulenie wobec Ara h 8 najczęściej jest wynikiem uczulenia wobec alergenów wziewnych, zatem tę molekułę orzeszka ziemnego można uznać za marker reakcji krzyżowych [7, 10]. W surowym orzeszku ziemnym Ara h 8 związana jest z tłuszczami, które chronią ją przed enzymami trawiennymi w przewodzie pokarmowym. Połączenie Ara h 8 z lipidami tłumaczy, dlaczego uczulenie jedynie wobec tej molekuły, przy braku asIgE wobec innych molekuł orzeszka ziemnego, wiąże się z tolerancją na orzeszka ziemnego i ewentualnym wystąpieniem łagodnych, miejscowych objawów po jego spożyciu [11]. Orzeszki ziemne najczęściej spożywane są w postaci prażonej, a obróbka cieplna powoduje rozpad ochronnej warstwy lipidów wokół Ara h 8, co sprzyja silniejszej stymulacji układu immunologicznego. W konsekwencji, u osoby uczulonej wobec Ara h 8 może dojść do rozwoju ciężkich objawów ogólnoustrojowych po spożyciu prażonych orzeszków [12, 13].

Inną molekułą orzeszka ziemnego, która jest połączona z ochronną warstwą tłuszczów, jest Ara h 9, przedstawiciel rodziny białek nieswoiście transportujących lipidy (ang. nonspecific lipid transfer proteins, nsLTPs) [13]. Uczulenie wobec tej molekuły może być wynikiem reakcji krzyżowych z innymi nsLTPs, na przykład molekułą brzoskwini Pru p 3. Podobnie jak w przypadku uczulenia wobec Ara h 8, sensytyzacja wobec Ara h 9 najczęściej wiąże się z łagodnymi objawami po spożyciu orzeszków ziemnych, jednak prażenie niszczy ochronną warstwę tłuszczów i może przyczynić się do wystąpienia ciężkich objawów ogólnoustrojowych [11].

Ważną grupę białek, do której należą molekuły orzeszka ziemnego Ara h 10, 11, 14 i 15, stanowią oleozyny [3]. Oleozyny to białka zapasowe, które powszechnie występują w świecie roślin. Znajdują się nie tylko w orzeszkach ziemnych, ale także np. w nasionach sezamu czy w orzechach laskowych. Ze względu na swoją budowę, mają hydrofobowy charakter i słabo rozpuszczają się w wodzie, dlatego ich zawartość w ekstraktach wodnych, wobec których oznacza się asIgE jest niewielka. Budowa oleozyn może tłumaczyć, dlaczego pacjenci z ciężką reakcją anafilaktyczną po spożyciu orzeszka ziemnego w wywiadzie, nie mają asIgE wobec ekstraktu orzeszka ziemnego. Jak pokazują najnowsze badania, oznaczenie asIgE wobec molekuł z rodziny oleozyn może pomóc w ocenie ryzyka anafilaksji po spożyciu pokarmów zawierających orzechy lub ziarna. Molekuły z rodziny oleozyn są obiecującymi kandydatami na wskaźnik ciężkości objawów po spożyciu orzeszków arachidowych [13].

PODSUMOWANIE

Interpretacja wyników badań dodatkowych w alergologii musi uwzględniać obraz kliniczny, ponieważ brak asIgE wobec ekstraktu orzeszka ziemnego przy objawach alergii po spożyciu orzeszka nie wyklucza uczulenia. Narzędziem diagnostycznym, które jest pomocne w diagnozowaniu niejednoznacznych przypadków klinicznych są testy do oznaczania asIgE wobec molekuł alergenowych. U pacjentów z anafilaksją po spożyciu orzeszków ziemnych, oznaczając asIgE wobec jego molekuł, można potwierdzić alergię bez wykonywania doustnej próby prowokacyjnej, która niesie duże ryzyko rozwoju reakcji anafilaktycznej u pacjenta. Ponadto, określenie wobec jakich molekuł pacjent jest uczulony, pozwala przewidzieć ryzyko wystąpienia ciężkich objawów ogólnoustrojowych u pacjenta po spożyciu orzeszków arachidowych. Diagnostyka molekularna alergii wobec orzeszka ziemnego umożliwia również rozróżnienie uczulenia pierwotnego od sensytyzacji wynikającej z reakcji krzyżowych. Na tej podstawie można spersonalizować zalecenia terapeutyczne w zależności od indywidualnego profilu uczulenia pacjenta.

LITERATURA

1. Abrams, E.M., E.S. Chan, and S. Sicherer, *Peanut Allergy: New Advances and Ongoing Controversies*. Pediatrics, 2020. **145**(5).
2. Burney, P.G., et al., *The prevalence and distribution of food sensitization in European adults*. Allergy, 2014. **69**(3): p. 365-371.
3. 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).
4. Samoliński, B., M. Choina, and E. Majsiak, *Korzyści jakie przynosi diagnostyka molekularna w rozpoznawaniu i leczeniu alergii*. Alergia, 2019. **79**(1): p. 33-40.
5. Majsiak, E., et al., *Molecular diagnostics - an innovative diagnostic tool in allergology*. Laboratorium Medyczne, 2019. **4**: p. 37-42.
6. Sicherer, S.H. and H.A. Sampson, *Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management*. J Allergy Clin Immunol, 2018. **141**(1): p. 41-58.
7. Kleine-Tebbe J. and Jakob T., *Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management*. Springer International Publishing Switzerland, 2017.
8. Hemmings, O., et al., *Ara h 2 is the dominant peanut allergen despite similarities with Ara h 6*. J Allergy Clin Immunol, 2020. **146**(3): p. 621-630.e5.
9. Beyer, K., et al., *Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children*. Allergy, 2015. **70**(1): p. 90-8.
10. Buczyłko, K. and E. Majsiak, *Wybrane reakcje krzyżowe w alergiach górnych dróg oddechowych i pokarmowych*. Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology, 2017. **4**(4): p. 139-145.
11. Jappe, U., et al., *Lipophilic Allergens, Different Modes of Allergen-Lipid Interaction and Their Impact on Asthma and Allergy*. Frontiers in Immunology, 2019. **10**(122).
12. Glaumann, S., et al., *Anaphylaxis to peanuts in a 16-year-old girl with birch pollen allergy and with monosensitization to Ara h 8*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2013. **1**(6): p. 698-9.
13. Majsiak, E., et al., *Oleosins: A Short Allergy Review*. 2021, Springer US: New York, NY. p. 1-5.