

Tíz jó tanács allergológusoknak

Dr. Rónai Zoltán, Arany Kehely Egészségcentrum, Pécs

A közlemény az ABIM (Advancing Medical Professionalism to Improve Health Care) Alapítvány kezdeményezésére a Choosing Wisely honlapon megjelent összeállítás magyar nyelvű változata.

Forrás: <http://www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/american-academy-of-allergy-asthma-immunology/>

1. Ne végezzen megalapozatlan diagnosztikus vizsgálatokat (IgG tesztet vagy válogatás nélküli specifikus IgE mérést).

Az allergiás eredetű megbetegedések megfelelő kórismezéséhez és kezeléséhez fontos a tüneteket kiváltó specifikus allergén meghatározása, ami történhet bőrteszttel (prick teszt) vagy specifikus IgE vizsgálattal, azonban ezeknek a kór-előzmény részletesen feltárt adatain kell alapulniuk^{1,2}. Ez esetben lesz a diagnózis és a kezelés egyaránt a leginkább költségghatékony³.

2. Ne rendeljen orrmelléküreg CT vizsgálatot és antibiotikumokat indokolatlanul szövődménymentes akut rhinosinusitis esetén.

Az akut rhinosinusitis esetek többségét vírusok okozzák, és csak 0,5–2%-uknál jelentkezik bakteriális felülfertőződés⁴. A kórkép legtöbbször két hét alatt kezelés nélkül is gyógyul. A szövődménymentes esetekben a diagnózis a klinikai tünetek alapján felállítható és nincs szükség képalkotó eljárásokra⁵. Szövődménymentes esetekben antibiotikus kezelésre sincs szükség, ha nem súlyosak a tünetek és a beteg kontrollvizsgálata megoldható⁴. Ha mégis antibiotikum mellett döntünk, akkor az akut rhinosinusitis esetek legtöbbszörben elsőként amoxicillint célszerű választani.

3. Ne rendeljen rutinszerűen laboratóriumi vizsgálatokat krónikus urticaria esetén.

A krónikus urticariás betegek túlnyomó többségénél a kiváltó okra soha nem derül fény⁶. A laboratóriumi vizsgálatok megbízhatósága nem 100%-os a potenciális kiváltó okok kizárása

tekintetében⁷. Kizárólag részletes anamnézis-felvétel után és célzottan célszerű vizsgálatokat rendelni⁸. A rutinszerűen rendelt laborvizsgálatok drágák és a kezelés klinikai hatékonyságát sem javítják. Sem az inhalatív allergének, sem az ételallergének vizsgálata (legyen az bőrteszt vagy specifikus IgE meghatározás) nem indokolt, hacsak nincsen egyértelmű anamnesztikus adat arra, hogy valamely allergén az urticaria kiváltó oka vagy fenntartója lehet⁹.

4. Ne ajánljon immunglobulin-pótló kezelést visszatérő infekciók esetén, hacsak nem igazolható vakcinákra adott csökkent antitest-válasz.

Az immunglobulin (γ -globulin) pótlása drága és nem javít a betegség lefolyásán, kivéve azt az esetet, amikor igazolható a vakcinákra vagy a természetes infekciókra adott antigén-specifikus IgG-termelés zavara¹⁰. Az immunglobulinok alacsony szintje önmagában – az antigén-specifikus IgG-termelés zavara nélkül – nem képezi indikációját az immunglobulin-pótlásnak¹¹. Kivételt jelent, ha az IgG szintje 150 mg/dl alatt van, illetve ha örökletes betegség gyanúja áll fenn¹². Az IgG-alosztályok mérése általában nem segíti annak eldöntését, hogy szükséges-e az immunglobulin-pótlás. A szelektív IgA-hiány nem indikációja az immunglobulin-pótlásnak¹³.

5. Ne diagnosztizáljon vagy gondozzon asztmás beteget légzésfunkciós vizsgálat nélkül.

Nemritkán előfordul, hogy a klinikusok csupán a tünetekre hagyatkoznak az asztma kórismézése, illetve gondozása során, azonban ezek a

tünetek félrevezetőek lehetnek, mert egyéb kórképek is állhatnak a háttérben¹⁷. Éppen ezért a spirometria elengedhetetlen az asztma diagnózisához^{14,16}. A legújabb terápiás útmutatók hangsúlyozzák a spirometria fontosságát a betegség súlyosságának meghatározásában és a kórelőzmény nyomon követésében¹⁸. A kórelőzmény és a fizikális vizsgálat természetesen továbbra is alapvetően fontos, de ezekkel önmagukban, légzésfunkciós adatok nélkül túl- vagy alulértékelhetjük az asztmakontrollt¹⁵.

6. Ne antihisztamint adjon elsőként súlyos allergiás reakció esetén.

Az anafilaxia kezelésének elsőként választandó gyógyszere az adrenalin^{19,23}. Számos adat utal arra, hogy ilyen esetben sokan még mindig antihisztamint adnak elsőként, holott anafilaxia esetén olyan kardiovaszkuláris és légúti manifesztációk jelentkeznek, melyek adrenalin adását teszik szükségessé^{20,24}. Az antihisztaminok túlhasználata, mivel ezek a szerek nem hatnak az anafilaxia kardiovaszkuláris és légúti tüneteire, késlelteti a hatékony adrenalin kezelés megkezdését^{21,22}.

7. Ne végezzen ételallergénre IgE vizsgálatot, hacsak nincs egyértelműen IgE-mediált ételallergiára utaló anamnesztikus adat.

Az ételallergia kivizsgálása során gyakori az álpozitív vagy klinikailag irreleváns pozitív allergia teszt, ami egyrészt indokolatlan ételmegvonásokhoz vezet, másrészt pedig felesleges költségeket generál²⁵. Ételspecifikus IgE vizsgálat csak akkor indokolt, ha egyértelmű anamnesztikus adat utal az adott étel tünetkiváltó szerepére²⁶. Ha olyan betegknél rendelünk IgE vizsgálatot, akiknél nincs ilyen adat az anamnézisben, akkor gyakran juthatunk klinikailag irreleváns pozitív eredményhez²⁷. A vizsgálatnak a gyanúba keveredett ételféleségekre kell korlátozódnia.

Az ételallergiák igazolására a specifikus IgE vizsgálat akkor ad optimális eredményt, ha van olyan kórelőzményi adat, amely ételallergiára utal. Ennek hiányában az IgE vizsgálat találati aránya alacsony, és a pozitív prick teszt vagy az in vitro IgE kimutatás nem jelent ételallergiát. A prick tesztnek és a specifikus IgE vizsgálatnak a szenzitivitása és a negatív prediktív értéke magas, azonban a specificitása és a pozitív prediktív értéke alacsony²⁷.

Az ételallergia gyanújával vizsgált esetek 50–90%-a nem IgE-mediált patogenezisű (azaz nem allergiás eredetű), hanem étel-intolerancia vagy olyan tünet, ami valójában nem áll okozati összefüggésben az ételfogyasztással. Ezért az ételallergia-panelek használata során sok téves „ételallergia” diagnózist kapunk, ami számos indokolatlan ételmegvonási javaslattal jár a – valójában – álpozitív ételallergénekre vonatkozóan²⁷.

8. Ne rendeljen rutinszerűen alacsony vagy izozmoláris kontrasztanyagot, illetve szteroid és antihisztamin előkezelést a tengeri eredetű ételekre allergiás betegek kontrasztanyag vizsgálatához.

Jóllehet a kontrasztanyagok okozta nemkívánatos reakciók pontos kórmechanizmusa nem ismert, annyi biztos, hogy nincs ok-okozati kapcsolatuk a tengeri halak, rákok és kagylók okozta allergiával²⁸. Ebből következően nincs okunk arra, hogy ezeknek a betegeknek a sokkal drágább kontrasztanyagot rendeljük meg, vagy premedikációt alkalmazzunk náluk. Ezt kizárólag abban az esetben kell megtennünk, ha a beteg anamnézisében kontrasztanyag okozta anafilaxiás reakció szerepel³⁰.

A tengeri eledelre allergiás betegek esetén nem emelkedik a jódozott kontrasztanyagok okozta anafilaxiás reakciók kockázata. Hasonlóképpen fordítva: a kontrasztanyag okozta anafilaxiás reakción átesett betegekről sem jelenthető ki, hogy allergiások lennének a tengeri halakra, rákokra és kagylókra.

Azoknál a tengeri eredetű ételekre allergiás betegeknél, akikre rutinszerűen rásütik a kontrasztanyag okozta reakció nagyobb kockázatát, az indokolatlan elővigyázatosság emeli a morbiditást. Sok esetben ugyanis nem merik elvégezni náluk a valóban szükséges képalkotó vizsgálatokat, és feleslegesen teszik ki őket az antihisztamin és a szteroid előkezelés esetleges mellékhatásainak.

Függetlenül attól, hogy a betegeknél valóban Crustacea-antigének okozta klasszikus IgE-mediált, tengeri eredetű ételallergia áll-e fenn, az orvosi szakirodalomban nincsen arra utaló adat, hogy náluk nagyobb lenne a kontrasztanyag okozta anafilaxia kockázata, mint a tengeri ételallergiára utaló anamnesztikus adattal nem rendelkező átlagos népességben.

Egy telefonos felmérés során, melyben több mint 5 500 amerikai háztartás (közel 15 000 személy) szerepelt, a megkérdezettek 3,3%-a számolt be tengeri eredetű étel okozta allergiáról. Ez az Egyesült Államok aktuális népességi adataira extrapolálva több mint 10 millió érintettet jelent²⁹.

A jódozott kontrasztanyag okozta anafilaxia kórmechanizmusa a kontrasztanyag fizikokémiai sajátosságaival

függ össze, nem a jódtartalommal. Néhány esetben beszámoltak jódozott okozta, allergiás kontakt dermatitis formájában jelentkező késői típusú hiperszenzitivitásról, de IgE-mediált azonnali reakcióról viszont még soha, és egyetlen esetben sem vetődött fel kapcsolat sem IgE-mediált kagyló-allergiával, sem pedig kontrasztanyag okozta reakciókkal. Ha a betegnél már előfordult kontrasztanyag okozta anafilaxia, akkor ismételt kontrasztanyag adáskor nagyobb az anafilaxiás reakció kockázata³⁴.

Asztma, kardiovaszkuláris betegség és béta-blokkoló kezelés esetén különös óvatosságra van szükség kontrasztanyag vizsgálatkor³².

9. Ne kerülje rutinszerűen az influenza elleni védőoltást a tojásallergiás betegeknél.

A kanyaró, a mumpsz, a veszettség, az influenza és a sárgaláz oltóanyagok tartalmazhatnak tojás eredetű fehérjét, de a kanyaró, a mumpsz és a veszettség vakcinában annyira elenyésző ennek a mennyisége, hogy semmiféle óvintézkedésre nincsen szükség tojásallergiás betegek oltásakor³³.

Tojásallergiás betegek tojásalapú kultúrán tenyésztett, inaktivált influenza-vírussal történt oltása kapcsán végzett vizsgálatokban nem számoltak be allergiás reakcióról. A javaslat szerint a tojásallergiás betegek influenza oltásakor vagy adjunk tojásmentes influenza vakcinát, vagy adjunk tojásalapú vakcinát, de ez esetben tartsuk ott a beteget a váróban 30 perces megfigyelésre³⁴.

Tojásallergiás betegek sárgaláz oltása előtt végezzük a vakcinával bőrtesztet, és ha a teszt negatív, akkor adjuk be az oltást, de a beteget ezután 30 percig még obszerváljuk. Ha a bőrteszt pozitív, akkor az oltást több részletben, fokozatosan emelkedő dózisban, az esetleges anafilaxiás reakció ellátására felkészülve adjuk be³⁴.

Az influenza és a sárgaláz vakcina tartalmaz tojás fehérje-allergént, ami elvileg okozhat reakciót tojásallergiás betegeknél. Eddig 27 közlemény jelent meg, melyekben összesen több mint 4000 tojásallergiás betegnek adott 4729 adag tojásalapú inaktivált influenza vakcina (IIV) hatását vizsgálták. Egyetlen esetben sem alakult ki anafilaxiás reakció, ideértve azt az 513 súlyos tojásallergiás beteget is, akiknek összesen 597 adagot adtak be eseménytelen kórlefolysis mellett³⁴.

Az amerikai Centers for Disease Control and Prevention oltási gyakorlattal foglalkozó tanácsadó testülete azt javasolja, hogy a tojásallergiás betegeknél egy adagban adjuk be az IIV-t, előzetes bőrteszt nélkül, de a beadást követően 30 perces obszervációval. Ha a tojás fogyasztásakor a betegnél csak urticaria lépett fel allergiás reakcióként, akkor az oltás házi orvosi rendelőben is beadható,

azonban ha a tojás fogyasztásakor súlyosabb allergiás reakciók is felléptek, akkor az oltást allergológus szakorvosi felügyelet mellett kell beadni³⁴.

Van két új IIV 18 év felettiek számára, ami nem tojás-alapú tenyészetten készül^{35,36}: a Flucelvax® és a Flublok®. 18 évesnél idősebb tojásallergiás betegeknél vagy tojás-alapú IIV adható a fent már említett óvintézkedésekkel vagy tojásmentes IIV³⁷.

A kanyaró és a mumpsz vakcinák csirke embrió fibroblaszt sejt kultúrára készülnek és csak klinikailag irreleváns mennyiségben vagy egyáltalán nem tartalmaznak tojás fehérje-allergént, így tojásallergiás betegeknek is beadhatók a szokásos módon³⁸.

A sárgaláz oltás dobozában található útmutató szerint a tojásallergiás betegeknél beadás előtt bőrtesztet kell végezni az oltóanyaggal. Negatív esetben az oltás a szokásos módon beadható, de a beteget 30 percig obszerválni kell. Pozitív teszt esetén az oltást több részletben, emelkedő adagokban kell beadni, fokozott orvosi felügyelet mellett³⁹.

10. Ne alkalmazzon rutinszerűen nem-béta-laktám antibiotikumokat a penicillin-allergiásnak mondott betegeknél, a penicillin-allergia kivizsgálása nélkül.

Jóllehet a teljes népesség közel 10%-a számol be penicillin-allergiáról anamnézis felvétel során, számos vizsgálat igazolta, hogy ezeknek a betegeknek több mint 90%-a valójában nem allergiás a penicillinre, és biztonságosan kezelhető lenne ezzel az antibiotikummal^{40,41}.

A jelenség hátterében az állhat, hogy a penicillin-allergia diagnózisa sok esetben téves, a beteg pedig az idő múlásával egyre kevésbé emlékszik a körülményekre, és inkább biztos, ami biztos alapon penicillin-allergiásnak mondja magát.

A penicillin-allergiával felcímkézett betegeknél más antibiotikumot kell adni, a kezelés költségei magasabbak lesznek, a kórházi ápolás időtartama megnő, és nagyobb a kockázata az antibiotikum-rezisztens fertőzőes szövődmények kialakulásának⁴².

A penicillin-allergia bőrtesztrel vizsgálható. A bőrteszt ideális esetben a major és a minor allergén-komponensekkel egyaránt el kell végezni. A penicillin-bőrteszt negatív prediktív értéke az azonnali reakcióra vonatkoztatva közel 100%, míg a pozitív prediktív érték 40–100% közötti. A penicillin-specifikus IgE in vitro vizsgálata csak korlátozott értékű, mert prediktív értéke bizonytalan. A penicillin-bőrtesztnek jelenleg nincs hatékony alternatívája⁴³.

Az álpozitív penicillin-allergiás betegek azonosításával jelentős mértékben javíthatnánk az antibiotikus kezelések klinikai hatékonyságát. ■

Irodalom

- Cox L, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 580-92.
- Bernstein I, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: s1-148.
- Terr AI. Unconventional theories and unproven methods in allergy. In: *Allergy Principles and Practice*, 7th Ed, 97: 1691-1709.
- Ahovuo-Saloranta A, et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane database of systematic reviews* 2008: CD000243.
- American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® for Sinonasal Disease, 2009 http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonNeurologicImaging/SinonasalDisease.aspx; 2009.
- Wanderer AA, et al. The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 521-44.
- Tarbox JA, et al. Utility of routine laboratory testing in management of chronic urticaria/angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107: 239-43.
- Bernstein IL, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100(3 Suppl 3): S1-148.
- Kozel MM, et al. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(3): 409-16.
- Orange JS, et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: S525-S553.
- Ballow, M. Immunoglobulin Therapy: Replacement and Immunomodulation. In: *Clinical Immunology*, Third Edition Rich RR (Editor), Chapter 85, pp. 1265-1280, 2008.
- Stiehm ER, et al. Therapeutic use of immunoglobulins. *Adv Pediatr* 2010; 57: 185-218.
- Bonilla FA, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94 (Suppl 1): S1-S63.
- National Asthma Education and Prevention Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication Number 08-5846 October 2007.
- Li J, et al. Attaining asthma control. A practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: S3-11.
- Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31: 143-178.
- Fuhlbrigge A, et al. FEV1 is associated with risk of asthma attacks in children. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 61-6.
- Magadle R. The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma in relation to the perception of dyspnea. *Chest* 2002; 121: 329-333.
- Lieberman P, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(3): 477-480.
- Sampson HA, et al. 2nd symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – 2nd National Institute of Allergy

- and Infectious Diseases/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(2): 391-7.
21. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE; World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis. Epinephrine the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008; 63(8): 1061-70.
22. Cox L, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(1 Suppl): s1-55.
23. Golden DB, et al.; Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma & Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(4): 852-4.
24. Clark S, et al. Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 643-9.
25. Bernstein IL, et al.; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100(3 Suppl 3): S1-148.
26. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126 (6 Suppl): S1-58.
27. American Academy of Asthma, Allergy and Immunology. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: S1-68.
28. Lieberman P, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(3): 477-522.
29. Solensky R, Khan DA. Drug allergy: an updated parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105(4): 259-73.
30. Sicherer S, Munoz-Furlong A, Sampson H. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 159-65.
31. Greenberger P. Prophylaxis against repeated radio contrast media reaction in 857 cases. *Arch Intern Med* 1985; 145: 2197-200.
32. Sicherer SH. Risk of severe allergic reactions from the use of potassium iodide for radiation emergencies. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1395-7.
33. Lang DM, et al. Elevated risk for anaphylactoid reaction from radiographic contrast media associated with beta blocker exposure and cardiovascular disorders. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2033-40.
34. Des Roches A, et al.; PCIRN (Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network). Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(5): 1213-1216.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, USA, 2012-13 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61(32): 613-8.
36. FLUCELVAX (Novartis) Package Insert. 2012.
37. FLUBLOK (Protein Sciences) Package Insert. 2013.
38. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2012 report of the Committee on Infectious Diseases. Pickering LK, ed. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. 936 p.
39. Kelso JM, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(1): 25-43.
40. YF-VAX (Sanofi Pasteur) Package Insert. 2010.
41. Solensky R, Khan DA. Drug allergy: an updated parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105(4): 259-73.
42. Solensky R. Penicillin allergy as a public health measure. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(3): 797-8.
43. Macy E, Contreras R. Healthcare utilization and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(3): 790-796.
44. Park MA, et al. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 681-7.