

Allergológiai diagnosztika bőrpróbával és szérum IgE meghatározással

Dr. Endre László

Központi MÁV Rendelőintézet, Budapest

Mivel az allergén-specifikus immunkezelés is már több mint 100 éves múltra tekint vissza¹, kicsit meglepődtem, hogy a 2011-es EAACI kongresszuson plenáris ülésen hangzott el előadás a prick bőrpróba használhatóságáról². Meglepetésem 2012 januárjában még csak fokozódott, mert a világ talán legelismertebb gyermekgyógyászati folyóirata, a *Pediatrics* cikket is közölt e témában³.

E munkák tüzetesebb tanulmányozása során kiderült, hogy nem elsősorban a már nagyon sokszor leírt technikai részletekre kívánják felhívni a figyelmünket, hanem sokkal inkább arra, hogy legyünk gondolkodó orvosok, és ne (elsősorban) a pozitív laboratóriumi (vagy bőrpróba) eredményt kezeljük, hanem lehetőség szerint a beteg embert – vagy legalább a tüneteit...

A szerzők egyetértenek abban, hogy rengeteg olyan ember van, akinek a pozitív bőrpróba vagy allergén specifikus IgE eredmény ellenére semmiféle allergiára utaló klinikai tünete nincs. Abban is egyetértés van a különböző szerzők között, hogy a nagyon erős reakciót adók között több a valóban beteg, mint a kisebb mértékben pozitívak között. *Pastorello, Bonini, Canonica* és

munkatársaik⁴ már 1995-ben számszerűsíteni is próbálták a megfigyelésüket. Azt tapasztalták, hogy szezonális allergének esetén 32,4 mm²-nél, míg háziporatka-allergén esetén 31,2 mm²-nél nagyobb bőrpróba reakció már tünetekkel jár együtt, míg az ennél kisebb reakció tünetmentes egyéneken is előfordul.

Más szerzők⁵ a bőrpróba pozitivitásának nagysága és a betegség esetleges megszűnte között találtak összefüggést. Azok a gyermekek, akiknél az allergén-specifikus immunkezelés is már több mint 100 éves múltra tekint vissza¹, kicsit meglepődtem, hogy a 2011-es EAACI kongresszuson plenáris ülésen hangzott el előadás a prick bőrpróba használhatóságáról². Meglepetésem 2012 januárjában még csak fokozódott, mert a világ talán legelismertebb gyermekgyógyászati folyóirata, a *Pediatrics* cikket is közölt e témában³.

E munkák tüzetesebb tanulmányozása során kiderült, hogy nem elsősorban a már nagyon sokszor leírt technikai részletekre kívánják felhívni a figyelmünket, hanem sokkal inkább arra, hogy legyünk gondolkodó orvosok, és ne (elsősorban) a pozitív laboratóriumi (vagy bőrpróba) eredményt kezeljük, hanem lehetőség szerint a beteg embert – vagy legalább a tüneteit...

A szerzők egyetértenek abban, hogy rengeteg olyan ember van, akinek a pozitív bőrpróba vagy allergén specifikus IgE eredmény ellenére semmiféle allergiára utaló klinikai tünete nincs. Abban is egyetértés van a különböző szerzők között, hogy a nagyon erős reakciót adók között több a valóban beteg, mint a kisebb mértékben pozitívak között. *Pastorello, Bonini, Canonica* és munkatársaik⁴ már 1995-ben számszerűsíteni is próbálták a megfigyelésüket. Azt tapasztalták, hogy szezonális allergének esetén 32,4 mm²-nél, míg háziporatka-allergén esetén 31,2 mm²-nél nagyobb bőrpróba reakció már tünetekkel



jár együtt, míg az ennél kisebb reakció tünetmentes egyéneken is előfordul.

Más szerzők⁵ a bőrpróba pozitivitásának nagysága és a betegség esetleges megszűnte között találtak összefüggést. Azok a gyermekek, akiknek a földimogyoró kivonatra adott prick reakciójának átmérője 2 éves korukban nagyobb volt 6 mm-nél, nem gyógyultak meg, míg akiknek ennél kisebb volt, azoknak 21%-a allergiamentessé vált 5 éves korára.

Diegues és munkatársai kimutatták, hogy ha a tojásfehérjére adott prick bőrreakció nagyobb lett 7 mm-nél, akkor a 16 évesnél fiatalabb gyermekeknek csupán 8%-a lett tojás-allergia mentes 2,5 év alatt⁶. *Santos és munkatársai* ugyanezt tapasztalták tehéntej vonatkozásában⁷.

Földimogyoró vonatkozásában nagyjából igaz, hogy akinek nagyobb a bőrpróbas reakciója, annak általában erősebb az allergiás tünete is⁸. *Akerman és munkatársai* ugyanezt a megfigyelést háziporatka vonatkozásában is megtudták erősíteni nagyvárosi lakosokon⁹.

Moed és munkatársai pedig azt találták, hogy az atkával prick bőrpróba során kiváltott reakció erőssége az asztma súlyosságával nem, viszont az allergiás nátháéval összefügg¹⁰. Ez azonban végképp nem igaz a pollen-allergiások orr- és szemtüneteire nézve¹¹.

Az allergia megállapítására nem csupán prick-teszt, hanem intrakután bőrpróba is használható. Például 26 macska-allergiára gyanús egyéneken csupán az intrakután bőrpróba lett pozitív (a prick nem) és közülük hatnak a macskával történő provokációja is pozitív lett¹². *Alternaria*-túlérzékenység megállapítására¹³ viszont a prick jobb módszer, mint az intrakután bőrpróba.

Foglalkozási asztma esetén a bőrpróba főként nagy molekulású anyagokkal (pl. lisztel) szemben fennálló túlérzékenység esetén használható, bár néhány esetben az izocianáttal történő intrakután próba is pozitív lett¹⁴. Ha prick bőrpróba során a búzaliszt által kiváltott ödéma átmérője nagyobb volt 5 mm-nél, a rozsliszt által kiváltott pedig 4,5 mm-nél, akkor a provokáció is pozitív lett¹⁵ a foglalkozási asztmásoknál.

Magyarországon a gyógyszerallergia megállapítására nem használnak bőrpróbákat, a világ más részein azonban igen. A Mayo Klinikának, a világ egyik legismertebb és legelismertebb egészségügyi intézményének munkatársai egy

2011-ben publikált közleményükben¹⁶ arról számolnak be, hogy 178 betegnél helyi érzéstelenítőszerrel bőrpróbát végeztek, és akinél ez negatív lett, azoknak 97%-a valóban nem volt allergiás a vizsgált szerre. Ugyancsak 2011-ben jelent meg az a közlemény¹⁷, melyben a bőrpróbát a gyógyszerallergia legjobb diagnosztikus eszközeként írják le. Penicillin-allergia esetében például a negatív prediktív értéke 97–99%. Speciális probléma a jódtartalmú kontrasztanyagokkal szembeni túlérzékenység. Montpellieri szerzők által 2010-ben közölt vizsgálat¹⁸ szerint a bőrpróba az ilyen betegek esetében is 96,6%-os eredményességgel használható.

Általános érvényű szabályként állapítják meg, hogy amennyiben IgE típusú gyógyszerallergiára van gyanúnk, a negatív eredményű prick bőrpróba után intrakután próbát is kell végezni a valódi provokáció előtt². A bőrpróba pozitivitásának mértéke és a provokációs vizsgálat eredménye között általában nincs szoros összefüggés. Mindenesetre fiatalabb életkorban ez az összefüggés szorosabb, mint idősebb korban¹⁹.

Ételallergia megállapítására a bőrpróba nem alkalmas, mert sokkal több a pozitív lelet, mint a valódi ételallergia. *Vassilopoulou és munkatársai* megfigyelése szerint, ha a prick bőrpróba során az ödéma átmérője nagyobb 7,5 mm-nél, akkor nagy az esélye annak, hogy az étellel történő provokáció súlyos reakciót fog kiváltani²⁰. Földimogyoró esetében azt találták, hogy ha 5 éves korban a prick bőrpróba által kiváltott ödéma átmérője kisebb mint 7 mm, akkor jó az esélye a gyermeknek arra, hogy „kinövi” a földimogyoró-allergiát²¹.

Az Egyesült Államokban rendkívül széles körben alkalmazzák az allergén-specifikus immunterápiát. Megállapították, hogy a monoszenzitizált betegek jobban reagálnak erre a kezelésre, mint a poliszenzitizáltak. Azt is megfigyelték, hogy sok pollen ún. pan-allergéneket (profilint vagy polkalcint) tartalmaz. Ezekkel a pan-allergénekkal bőrpróbát is lehet végezni. A pan-allergénekre nézve negatív betegeken viszonylag könnyű a releváns pollen-allergént meghatározni, míg a pozitívokon, még további vizsgálatok szükségesek. Ez a megfigyelés aztán az ideális hiposzzenibilizáló oltóanyag kiválasztásához jól felhasználható²³.

A bőrpróba az immunkezelés eredményes-

ségének követésére és a nemkívánatos mellékhatások (pl. szisztémás reakciók) megjölására is felhasználható. Akinek nagyon erős a bőrreakciója, annál várható inkább szisztémás reakció. Ugyanígy az is tény, hogy az eredményes immunkezelés után csökken, vagy akár teljesen meg is szűnik a méh- vagy darázskivonatra adott pozitív bőrreakció, de ugyanez igaz fű- vagy fapollennel, sőt rekombináns allergénekek végzett immunkezelés során is²⁴.

A prick-bőrpróba az esetek legnagyobb részében biztonságos eljárás. Ugyanez nem mondható el az intradermalis bőrpróbáról, melynek esetében generalizált reakciók is előfordulhatnak. Veszélyeztető tényező az alacsony életkor, az aktív ekcéma, az egyszerre végzett nagy számú bőrpróba, valamint az étel- és gyógyszer allergénekekkel végzett bőrpróba²⁵.

Összefoglalóan megállapítható, hogy a bőrpróba kitűnően használható diagnosztikus módszer az IgE által közvetített allergiás betegségek kimutatásához. Latex-, hymenoptera-, fű- és penicillin-allergia esetében a pozitív prediktív értéke 50% körüli, míg a negatív prediktív értéke elérheti a 95%-ot is².

A *Sicherer* és *Wood* által írt, és a *Pediatrics* 2012 januári számában megjelent összefoglaló közleményben³ van néhány olyan megállapítás, melyekről azt gondolnánk, hogy mindenki számára ismertek, azonban mégsem mindig vesszük figyelembe ezeket. Gyakorlati fontosságuk miatt néhányat idézünk közülük.

A pozitív bőrpróba vagy az allergén-specifikus IgE minden esetben *túlérzékenységi állapotot* jelez, de egyáltalán nem biztos, hogy ez betegséget is jelent. Ugyanígy az is régóta ismert, hogy nem kell allergénkutatót végezni olyan allergénnel, amelyről az élet már bebizonyította, hogy az adott betegnek semmiféle tünetet nem okoz (pl. tej vagy tojás esetén, ha ezeket a beteg gond nélkül fogyasztja), vagy olyan allergénnel (pl. pollennel), mely az adott földrajzi régióban nem fordul elő. Ugyanakkor az is igaz, hogy a negatív prick teszt vagy allergén-specifikus IgE eredmény nem feltétlenül jelenti az allergia hiányát. Ilyenkor (pl. allergiás kontakt dermatitis esetén) az a helyzet, hogy nem IgE által közvetített allergiáról van szó.

Ételallergia esetén gyakori a pozitív allergén-specifikus IgE vagy prick eredmény anélkül,

hogy az adott étel elfogyasztása a legcsekélyebb klinikai tünetet okozná. Ezért ételallergia megállapítása csak orvos által felügyelt, szájon át történő provokációval történhet. A negatív prick vagy szérum IgE nem zárja ki az ételallergia fennállását. A prick érzékenysége fokozható, ha azt friss étellel (pl. gyümölcssel) végezzük.

Bizonyos élelmiszerekben és légúti allergénekekben meglévő közös antigének pozitív reakciót eredményezhetnek étellel szemben anélkül, hogy klinikailag allergiás betegséget okoznának.

Az erősen pozitív eredményű bőrpróba nagyobb valószínűséggel jár együtt klinikai betegséggel, de a bőrpróba pozitív vagy az allergén-specifikus IgE mértéke nem feltétlenül korrelál a betegség súlyosságával.

Ételallergia megállapítására nem javasolt az intradermalis bőrpróba, mert túl érzékeny és súlyos reakciót válthat ki.

Végezetül *Sicherer* és *Wood* felsorolnak néhány olyan módszert, melyek nem ajánlottak az allergia megállapítására. Ilyen az elektrodermal teszt (VEGA-teszt), az arc termográfias vizsgálata, a kineziológia, a gyomorsav- vagy a haj analízis, a különböző mediátor-felzabadosuláson alapuló vizsgálatok és az allergén-specifikus IgG/IgG4 vizsgálat (ez utóbbit Magyarországon ételallergia gyanújának felvetésére alkalmazzuk). A szerzők ide sorolják a limfocita stimulációs próbát is, de ezt hazánkban limfoblaszt transzformáció, leukocita migráció gátlás, vagy kromatin aktivációs vizsgálatok formájában gyógyszerallergia megállapítására eredményesen használják. ■

Irodalom

1. Endre L. Az allergén-specifikus immunterápia 100 éve. A rekombináns allergénekekkel végzett immunkezelés lehetőségei és napjainkig elért klinikai eredményei. *Ameqa* 2011; 18(3): 9-13.
2. Pauli G. Is the skin test still alive? XXX. Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2011. Jun 11-15., Istanbul, Turkey.
3. Sicherer SH, Wood RA. Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests. *Pediatrics* 2012; 129(1): 193-197.
4. Pastorello EA és mtsai. Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy. I. definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients

- with asymptomatic allergy to common aeroallergens. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 580-587.
5. Ho MH és mtsai. Early clinical predictors of remission of peanut allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 731-735.
6. Dieguez MC és mtsai. Utility of diagnostic tests in the follow up of egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1575-1584.
7. Santos A és mtsai. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 1127-1134.
8. Peters KA és mtsai. Does skin prick test reactivity to purified allergens correlate with clinical severity of peanut allergy? *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 108-115.
9. Akerman M és mtsai. Allergen sensitivity and asthma severity at an inner city asthma centre. *J Asthma* 2003; 40: 55-62.
10. Moed H és mtsai. Skin tests, T cell responses and self-reported symptoms in children with allergic rhinitis and asthma due to house dust mite allergy. *Clin Exp Allergy* 2008; 39: 222-227.
11. Radcliffe MJ és mtsai. Do skin prick and conjunctival provocation tests predict symptom severity in seasonal allergic rhinoconjunctivitis? *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 1488-1493.
12. Wood RA és mtsai. A comparison of skin prick tests, intradermal skin tests and RASTs in the diagnosis of cat allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 773-779.
13. Fernandez C és mtsai. Asthma related to *Alternaria* sensitization: an analysis of skin-test and serum-specific IgE efficiency based on the bronchial provocation test. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 649-656.
14. Baur X és mtsai. Detection of immunologically sensitized isocyanate workers by RAST and intrakutaneous tests. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 610-618.
15. Van Kampen V és mtsai. Prediction of challenge test results by fluor-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers. *Allergy* 2008; 63: 897-902.
16. McClimon B és mtsai. The predictive value of skin testing in the diagnosis of local anesthetic allergy. *Allergy Asthma Proc* 2011; 32: 95-98.
17. Fox S és mtsai. Penicillin skin testing in the evaluation and management of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106: 1-7.
18. Caimmi S és mtsai. Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 805-810.
19. King MJ és mtsai. Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to *Dermatophagoides* in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 108:12-17.
20. Vassilopoulou E és mtsai. Reintroduction of cow's milk allergic children: safety and risk factors. *Intern Arch Allergy Immunol* 2008; 146: 156-161.
21. Johannsen H és mtsai. Skin prick testing and peanut-specific IgE can predict peanut challenge outcomes in preschool children with peanut sensitization. *Clin Exp Allergy* 2011; 24: 950-951.
22. Asero R és mtsai. Preliminary results of a skin prick test-based study of the prevalence and clinical impact of hypersensitivity to pollen panallergens (polcalcin and profilin). *J Investing Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 35-38.
23. Pauli G és mtsai. Efficacy of recombinant birch pollen vaccine for the treatment of birch-allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 951-960.
24. Norrman G. és mtsai. Adverse reaction to skin prick testing in children. Prevalence and possible risk factors. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 273-278.
25. Caimmi S és mtsai. Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 805-810.
26. King MJ és mtsai. Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to *Dermatophagoides* in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 108: 12-17.
27. Vassilopoulou E és mtsai. Reintroduction of cow's milk allergic children: safety and risk factors. *Intern Arch Allergy Immunol* 2008; 146: 156-161.
28. Johannsen H és mtsai. Skin prick testing and peanut-specific IgE can predict peanut challenge outcomes in preschool children with peanut sensitization. *Clin Exp Allergy* 2011; 24: 950-951.
29. Asero R és mtsai. Preliminary results of a skin prick test-based study of the prevalence and clinical impact of hypersensitivity to pollen panallergens (polcalcin and profilin). *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 35-38.
30. Pauli G és mtsai. Efficacy of recombinant birch pollen vaccine for the treatment of birch-allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 951-960.
31. Norrman G és mtsai. Adverse reaction to skin prick testing in children. Prevalence and possible risk factors. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 273-278.