

# ALLERGOLÓGIAI DIAGNOSZTIKA

## Bőrpróba és szérum IgE

Dr. Endre László

Vasútegészségügyi Központ, Budapest

Mivel az allergén specifikus immunkezelés is már több mint 100 éves múltra tekint vissza<sup>1</sup>, kicsit meglepődtem, hogy a 2011-es EAACI kongresszuson plenáris ülésen hangzott el előadás a prick bőrpróba használhatóságáról<sup>2</sup>. Meglepetésem 2012 januárjában még csak fokozódott, mert a világ talán legelismertebb gyermekgyógyászati folyóirata, a *Pediatrics* cikket is közölt e témában<sup>3</sup>. 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 bőrpróbas) 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 nincs semmiféle allergiára utaló klinikai tünete**. 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 munkatársaik már 1995-ben számszerűsíteni is próbálták a



Nyírfa (*Betula pendula*)  
pollenje színezett szkenningszkennelési  
elektronmikroszkópos képen

(Forrás: bookjfe)

megfigyelésüket<sup>4</sup>. Azt tapasztalták, hogy szezonális allergének esetén 32,4 mm<sup>2</sup>-nél, míg háziporátka-allergén esetén 31,2 mm<sup>2</sup>-nél nagyobb bőrpróba reakció már tünetekkel jár együtt, míg az ennél kisebb reakció tünetmentes egyéneken is előfordul.

Más szerzők a bőrpróba pozitivitásának nagysága és a betegség esetleges megszűnte között találtak összefüggést<sup>5</sup>. Azok a gyermekek, akiknél a földimogyoró kivonatra adott

prick reakció átmérője 2 éves korban nagyobb volt 6 mm-nél, nem gyógyultak meg, míg akiknél ennél kisebb volt, azoknak 21%-a allergia-mentessé vált 5 éves korára.

*Dieguez 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 tojásallergia mentes 2,5 év alatt<sup>6</sup>. *Santos és munkatársai* ugyanezt tapasztalták tehéntej vonatkozásában<sup>7</sup>.

Földimogyoró-allergiás betegeknél nagyjából igaz, hogy akinek nagyobb a bőrpróbás reakciója, annak általában erősebb az allergiás tünete is<sup>8</sup>. *Akerman és munkatársai* ugyanezt a megfigyelést háziporátka esetén is meg tudták erősíteni nagyvárosi lakosokon<sup>9</sup>.

*Moed és munkatársai* pedig azt találták, hogy az atkával prick bőrpróba során kiváltott reakció erőssége az asztma súlyosságával nem, viszont az allergiás nátháéval összefügg<sup>10</sup>. Ez azonban nem igaz a pollenallergiások orr- és szemetüneteire nézve<sup>11</sup>.

Az allergia megállapítására nem csupán prick teszt, hanem intrakután bőrpróba is használható. Például 26 macskaallergiára gyanús egyéneknél csupán az intrakután bőrpróba lett pozitív (a prick teszt nem), és közülük hatnak a macskával történő provokációja is pozitív lett<sup>12</sup>. *Alternaria*-túlérzékenység megállapítására<sup>13</sup> viszont a prick teszt jobb módszer, mint az intrakután bőrpróba. Foglalkozási asztma esetén a bőrpróba főként nagy molekulásúlyú anyagokkal (pl. liszttel) szemben fennálló túlérzékenység esetén használható, bár néhány esetben az izocianáttal végzett intrakután próba is pozitív lett<sup>14</sup>. 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 lett<sup>15</sup> a foglalkozási asztmásoknál.

Magyarországon a gyógyszerallergia megállapítására nem használnak bőrpróbákat, a világ más részein azonban igen. A Mayo Klinikának – a világ egyik legismertebb és legelismerettebb egészségügyi intézményének – a munkatársai egy 2011-ben publikált közleményükben

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<sup>16</sup>.

Ugyancsak 2011-ben jelent meg az a közlemény, melyben a bőrpróbát a gyógyszerallergia legjobb diagnosztikus eszközeként írják le<sup>17</sup>. Penicillinallergia esetében például a negatív prediktív érték 97–99%. Speciális probléma a jódtartalmú kontrasztanyagokkal szembeni túlérzékenység. Montpellieri szerzők által 2010-ben közölt vizsgálat szerint a bőrpróba az ilyen betegek esetében is 96,6%-os eredményességgel használható<sup>18</sup>.

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 előtt<sup>2</sup>. A bőrpróba pozitivitásának mértéke és a provokációs vizsgálat eredménye között általában nincs szoros összefüggés. Mindenesetre fiatalabb életkorban ez az összefüggés szorosabb, mint idősebb korban<sup>19</sup>.

**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 kiváltani<sup>20</sup>. 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-allergiát<sup>21</sup>.

Az Egyesült Államokban rendkívül széles körben alkalmazzák az allergén specifikus immunterápiát. Megállapították, hogy a monoszennitizált betegek jobban reagálnak erre a kezelésre, mint a polyszenitizáltak. 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 hiposzenzibilizáló oltóanyag kiválasztásához jól felhasználható<sup>23</sup>.

A bőrpróba az immunkezelés eredményességének követésére és a nemkívánatos mellékhatások (pl. szisztémás reakciók) megjósolására 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 darázs-kivonatra adott pozitív bőrreakció, de ugyanez igaz fű- vagy fapollennel, sőt rekombináns allergénekkal végzett immunkezelés során is<sup>24</sup>.

A prick bőrpróba az esetek legnagyobb részében biztonságos eljárás. Ugyanez nem mondható el az intradermális 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 gyógyszerallergénekkal végzett bőrpróba<sup>25</sup>.

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 is<sup>2</sup>.

A *Sicherer* és *Wood* által írt, és a *Pediatrics* 2012 januári számában megjelent összefoglaló közleményben<sup>3</sup> 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 szérums IgE nem zárja ki az ételallergia fennállását. A prick érzékenysége fokozható, ha azt friss étellel (pl. gyümölcscsel) végezzük.

Bizonyos élelmiszerekben és légúti allergénekből 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 pozitivitás vagy az allergén specifikus IgE mértéke nem feltétlenül korrelál a betegség súlyosságával.

Ételallergia megállapítására nem javasolt az intradermális 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 elektrodermális teszt (VEGA-teszt), az arc termográfias vizsgálata, a kineziológia, a gyomorsav- vagy a hajanalízis, a különböző mediátor-fel szabaduláson 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 rekombinációs allergénekkal végzett immunkezelés lehetőségei és napjainkig elért klinikai eredményei. *Amega* 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, et al. 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, et al. Early clinical predictors of remission of peanut allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 731-735.
6. Dieguez MC, et al. Utility of diagnostic tests in the follow up of egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1575-1584.
7. Santos A, et al. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 1127-1134.
8. Peters KA, et al. 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, et al. Allergen sensitivity and asthma severity at an inner city asthma centre. *J Asthma* 2003; 40: 55-62.
10. Moed H, et al. 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, et al. Do skin prick and conjunctival provocation tests predict symptom severity in seasonal allergic rhinoconjunctivitis? *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 1488-1493.
12. Wood RA, et al. 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, et al. 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, et al. Detection of immunologically sensitized isocyanate workers by RAST and intrakutánéous tests. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 610-618.
15. Van Kampen V, et al. Prediction of challenge test results by fluor-specific IgE and skin prick test in symptomatic bakers. *Allergy* 2008; 63: 897-902.
16. McClimon B, et al. The predictive value of skin testing in the diagnosis of local anesthetic allergy. *Allergy Asthma Proc* 2011; 32: 95-98.
17. Fox S, et al. Penicillin skin testing in the evaluation and management of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106: 1-7.
18. Caimmi S, et al. Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 805-810.
19. King MJ, et al. Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to *Dermaphagoides* in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 108:12-17.
20. Vassilopoulou E, et al. Reintroduction of cow's milk allergic children: safety and risk factors. *Intern Arch Allergy Immunol* 2008; 146: 156-161.
21. Johannsen H, et al. 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, et al. 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, et al. Efficacy of recombinant birch pollen vaccine for the treatment of birch-allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 951-960.
24. Norrman G, et al. Adverse reaction to skin prick testing in children. Prevalence and possible risk factors. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 273-278.
25. Caimmi S, et al. Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 805-810.
26. King MJ, et al. Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to *Dermaphagoides* in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 108: 12-17.
27. Vassilopoulou E, et al. Reintroduction of cow's milk allergic children: safety and risk factors. *Intern Arch Allergy Immunol* 2008; 146: 156-161.
28. Johannsen H, et al. 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, et al. 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, et al. Efficacy of recombinant birch pollen vaccine for the treatment of birch-allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 951-960.
31. Norrman G, et al. Adverse reaction to skin prick testing in children. Prevalence and possible risk factors. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 273-278.