

Gyermekkori allergiadiagnosztika – A 2013-as evidencia alapú EAACI ajánlás újdonságai.

I. rész: Allergiatesztek általában

Réthy Lajos Attila dr.

Országos Gyermekegészségügyi Intézet, Budapest

LEVELEZÉSI CÍM:

Réthy Lajos Attila dr.

1113 Budapest, Diószegi u. 64.

E-posta: rethy.lajos@ogyei.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A közleményben ismertetésre kerül az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia (EAACI) gyermekszekciója 2013-as gyermekallergológiai diagnosztikai ajánlása azaz „miért, hogyan, kit és mikor” teszteljünk?”, első, általános része. Az állásfoglalás elsősorban az IgE típusú allergiák diagnosztikájával kapcsolatosan szolgál evidencia – alapú ajánlásokkal. Ezek szerint a diagnosztikai tesztelés korrekt anamnézis, arra jellemző tünetek, klinikai jelek megléte esetén lehet indokolt, kizárólag validált tesztekkel (prick teszt és specifikus IgE szint-meghatározás), az értékelésben is járatos szakemberek által indikálva. Mindkét teszt szenzitivitása jó, specifitásuk gyengébb. Életkori korlát alkalmazhatóságukra elvileg nincs, a bőrtesztek helyett azonban csecsemő- és kisdedkorban a vérből történő sptIgE meghatározást preferáljuk. A szérum össz-IgE-szint-mérés az allergia specifikus diagnosztikájában nem alkalmazandó. Röviden ismertetésre kerülnek az újabb módszerek, a jövő lehetőségei, valamint a nem elfogadott, nem validált tesztek is.

KULCSSZAVAK allergia, atopia, gyermekkor, IgE-tesztek, prick teszt

Az allergiás betegségek magas előfordulási gyakorisága egyre nagyobb kihívások elé állítja az egészségügyi ellátórendszert. A tesztek iránti lakossági igény is fokozódó méreteket ölt világszerte. Gyakoriak a szűrővizsgálatok, számos laboratórium megkereshető interneten vagy telefonon allergia-tesztelés céljából. A betegek kérésére elvégzett, tünetekkel csak részben alátámasztott panelszűrések, és a sokszor nem is validált eredmények számos esetben még tovább fokozzák a bizonytalanságot. Másrészt a validált laboratóriumi eredmények interpretálása is tapasztalatot, megfelelő allergológiai jártasságot igényel. Nem egyszerű eldönteni, érdemes-e tovább lépni, ha az anamnézis ellentmond egy negatív bőrtesztnek vagy negatív specifikus IgE eredménynek. Célszerű szakemberrel elkülöníttetni egy ártalmatlan szenzibilizáltságot vagy ál-pozitivitást is a valódi allergiától. Számos negatív következmény, a betegekre nézve gyakran fölösleges vagy éppen káros diéta vagy egyéb életmódbeli megszorítás kerülhet el ezáltal.

Az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia (EAACI) gyermekszekciója először 2003-ban próbált a szakmának segíteni ebben az összetett kérdéskörben akkori ajánlásával (1). Azóta tíz év eltelt, ami indokolta az ajánlás megújítását, felfrissítését. 2013-ban jelent meg az EAACI gyermekszekciójának frissített ajánlása a gyermekkori allergia diagnosztika témakörében, azaz „mi-

ért, hogyan, kit és mikor” teszteljünk? A közlemény az IgE alapú allergiákkal kapcsolatosan fogalmaz

1. táblázat: Evidenciaszintek és ajánlási hierarchia. Eigenmann PA et al: Pediatric Allergy Immunology 2013, 24: 195–209 (ref 2) alapján

Evidenciaszintek	
I.	Rendszerezett áttekintő tanulmányok, meta-analízisek és jó minőségű randomizált kontrollált vizsgálatok
II.	Két csoportot összehasonlító, nem randomizált tanulmányok, pl. követéses (kohorsz) vagy eset-kontroll vizsgálatok
III.	Egy adott csoport vizsgálata, pl. beavatkozás előtt/után
IV.	Esetsorozatok
V.	Esetleírások, szakértői vélemények, leíró irodalmi áttekintések, szakmai konszenzusok
Ajánlási hierarchia:	
A	Egybeeső konklúziójú, I. evidenciaszintű vizsgálatok
B	Egybeeső konklúziójú, II-III. evidenciaszintű vizsgálatok vagy másodlagos következtetések I. szintű vizsgálatokból
C	IV. evidenciaszintű vizsgálatok vagy másodlagos következtetések II-III. szintű vizsgálatokból
D	V. evidenciaszint vagy elégtelen bizonyítékon alapuló megfigyelés, állítás



meg friss, *evidencia alapú* ajánlásokat a gyermekkori allergiadiagnosztikával kapcsolatban (2).

Az ajánlások erősségét az irodalmi áttekintések alapján, az evidenciaszintek határozták meg, a nemzetközileg elfogadott besorolás alapján (1. táblázat).

A 2013-as EAACI ajánlás szerzői figyelembe vették azt is, hogy a diagnosztikai feladatok az egyes országokban más-más feltételek és szabályozás mellett, országonként eltérő képzettségű szakemberek által kerülnek elvégzésre. Az Egyesült Királyságban például, ahol az allergológus-immunológus szakképesítéssel rendelkezők száma néhány tucatnyi mindössze, az alapellátásban végzik az allergológiai diagnosztika legtöbb lépését és csupán a speciális eseteket küldik arra szakosodott nagyobb szakmai centrumba. Ezzel szemben hazánkban és számos más európai országban is az allergológiai diagnosztika és konzultációk már a szakellátás részét képezik.

A 2013-as EAACI ajánlás két részből áll. Az első, általános rész az IgE alapú tesztekkel foglalkozik, melyet jelen közlemény ismertet. A 2013-as EAACI ajánlás második, részletes része a klinikai tünetek alapján közelíti meg a gyermekkori allergológiai diagnosztikával kapcsolatban fölmerülő kérdéseket. Utóbbi magyar nyelvű ismertetését az előzetes tervek szerint a Gyermekgyógyászat folyóirat későbbi számában tesszük közzé.

A gyermekkori allergológiai diagnosztika főbb kérdéskörei tehát:

- Miért szükséges? – Azért szükséges mert számos gyermekkorban (is) jelentkező tünet háttérben állhat allergia.
- Mikor indokolt a tesztelés? Arra jellemző tünetek, klinikai jelek megléte esetén indokolt a tesztelés.
- Hogyan végezhető a tesztelés? A vizsgálatok csak validált tesztekkel végezhetőek. Értékelésük allergológiában megfelelő jártassággal bíró szakember feladata.

Milyen okból lehet indokolt a specifikus IgE szint vizsgálata?

1. Eldönteni, szükséges-e az allergénkerülés.

Pl. táplálékallergia esetén a tünetekkel ténylegesen összefüggésbe hozható allergének korrekt azonosítása alapján felállítható a ténylegesen kerülendő allergén(ek) megalapozott listája a pácienseknél, másrésztől megelőzhető az indokolatlan diéták is.

Az allergénkerülő életmód a gyógyszerhasználat mértékét is csökkentheti (pl. asztmásoknál a légzésfunkciós értékek javulását eredményezve (3). Közismert, hogy a kisdedkorban gyakoribb táplálékallergiák tünetei gyermekkorban spontán regre-

diálnak, az allergia kialszik. A prick teszttel észlelt erős kezdeti reakció vagy kifejezetten emelkedett specifikus IgE-érték pl. tojásra vagy tejre az allergia tartósabb voltára figyelmeztet kezdetektől (4-5). Ilyenkor indokolt a további rendszeres ellenőrzés. Ellenőrzés során a specifikus IgE-szint lényeges csökkenése arra utal, hogy a kérdéses étel biztonságosan visszaadható ételprovokációs teszt során.

2. Antiallergiás kezelés indikációjának felállításában.

Optimalizálható a hagyományos, antihisztamin alapú gyógyszeres kezelés időtartama is pl. a tüneteket kiváltó pollen korrekt azonosításával.

3. Immunterápia szükségességének meghatározásához

A manapság egyre elterjedtebb szublingvális immunterápia (SIT) indikálásához kötelező a tünetekért felelősnek tartott allergén azonosítása IgE alapú teszteléssel. A SIT igazoltan hatékony rhinitisben és asztmában (6, 7). Ráadásul szénanáthás gyermekek esetében szignifikánsan csökkenti az asztma kialakulásának későbbi lehetőségét is (8).

4. Fokozott kockázatúak azonosítása

A tej-tojásfehérjével szembeni korai IgE-szenzitizáció gyermekkorban fokozza az asztma kialakulásának későbbi kockázatát. A fokozott kockázatúak korai azonosítása lehetőséget adhat a primer megelőzésre (9). Ismert továbbá hogy meglévő táplálékallergia fokozhatja a más ételekkel szembeni későbbi allergia kialakulását is gyermekeknél. Tojásallergiások 20–25%-a szenzibilizáltságot mutat földimogyoróra – ezért ilyenkor az utóbbi allergénre is indokolt a tesztelés (B) Földimogyoró-allergiások egy része diófélékre is allergiássá válhat a későbbiekben (10), ez főleg azon országokban tipikus, ahol a földimogyoróra és a diófélékre eleve gyakoribb az allergia együttes előfordulása, ezért inkább e régiókban lehet indokolt az együttes tesztelés is (B). Az ilyen esetek egy részében azonban csupán klinikailag nem releváns szerológiai (kerezst)reakcióról van szó.

Anamnézis, fizikális vizsgálat

A konzultáció során mindig alapvető a fizikális vizsgálat és emellett az anamnézis pontos felvétele, a sokszor szerteágazó, változatos tünetek kritikus, rendszerezett értékelése. Vannak allergiához és életkorhoz erősen köthető, egyértelműnek látszó tünetek (pl. pollenszezonban jelentkező szemés/vagy orrtünetek (2. táblázat), és van, amikor az allergiás háttér lehetősége csupán a differenciáldiagnosztika részeként merül föl (pl. csecsemőkori ismétlődő hányások esetében).

2. táblázat: Tipikus allergiás tünetek gyermekkori prevalenciája. Forrás: (Ref 2) Eigenmann PA et al: Pediatric Allergy Immunology 2013; 24:195-209.

Klinikai kép	Életkor	Prevalencia	Hivatkozás
Allergiás asztma	6–7 évesek	25%-ig	*
Allergiás rhinitis/conjunctivitis	6–7 évesek	20%-ig	*
Krónikus hasmenés	csecsemők	3–5%	(29)
Táplálékallergia	gyermekkor	3–5%	(30)
Atopiás ekzema	6–7 évesek	18%-ig	*

* Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006; 368:733-43.

A gondos anamnézis és a fizikális vizsgálat tehát az allergológiai diagnosztikában is alapvető és nem elhanyagolható. A tünetek pontos feljegyzése, egy lehetséges kiváltó ágens és a reakció bekövetkezése közötti időbeni kapcsolat feltérképezése sokat segíthet a megfelelő, megerősítő tesztek helyes kiválasztásában.

A tünetekkel kapcsolatban az anamnézis célja:

- jellemezni a reakció típusát, súlyosságát,
- azonosítani a kiváltó allergéneket és/vagy egyéb faktorokat,
- meghatározni az expozíció és a reakció közötti időtartamot,
- azonosítani minden lehetséges kapcsolódó faktort, körülményt.

A fentiekén kívül fontos lehet még: az általános környezet (otthon, iskola, háziállatok esetleges jelenléte, időjárás, aerobiológiai* és beltéri környezeti viszonyok), allergiás előzmények a családi anamnézisben, anyai dohányzás, a születés módja valamint a szoptatás, hozzátáplálás kérdésköre is.

*Az aktuális pollenhelyzetről tájékozódni lehet az interneten. Pl. az OKI Aerobiológiai Monitorozási Osztály honlapján: <http://oki.antsz.hu/lakossagnak/pollenhelyzet>

Gyakorlati tesztelés

Bőrteszt (prick teszt) és szérum-IgE-tesztek

Prick teszt (skarifikációs/intrakután teszt)

A prick teszt az 1. típusú (IgE függő) allergiás reakciók detektálására alkalmas, viszonylag egyszerű, gyors eredményt adó módszer. Megfelelő felszereléssel (életmentő készlet, oxigén) ellátott rendelőkben is végezhető, biztonságosnak tartott vizsgálat.

Alapvető követelmény ugyanakkor az is, hogy a prick teszt elvégzését és értékelését ebben gyakorlott személyzet végezze!

Főleg légúti allergének vizsgálatát érdemes ilyen módon végezni. Az alkar hajlító felszínére cseppentett allergénkivonatot a cseppek alatti bőr óvatos, felszínes, eszközös megsértésével (prick lándzsával vagy vékony injekciós tűvel) „skarifikálják”, ezáltal az allergén bejut a mélyebb hámrétegekbe is. Az eredményt 15–20 perc múlva értékelik. Pozitív az eredmény, ha az allergiás (csalán) göb átmérője legalább 3 mm-es vagy ennél nagyobb. Nagyobb reakciónál a csalánkiütés/göb legnagyobb átmérőjét célszerű mérni (11). A bőrreakciót azonban fokozott dermographismustól; fizikai inger okozta bőrreakciótól és pl. antihisztamin szedése okozta reakciómentességtől is el kell különíteni, negatív és pozitív (hisztamin) kontroll alkalmazásával. Általában standard kivonatok alkalmazása célszerű. Kivételt jelenthet labilis allergénkivonatok okozta álnegativitás gyanújakor friss gyümölcs/zöldség kaparék közvetlen alkalmazása a bőrön („prick-to prick” teszt).

A prick teszt főbb kontraindikációi:

- antihisztamin alkalmazása a tesztet megelőző 3 napon belül,
- aktív ekzema,
- szteroid/immunmoduláns kezelés a teszt helyén (bár a szteroidok lokális alkalmazása, mint kontraindikáció, nem igazolt evidenciaszinten!)

Lényeges gyakorlati szempont az is, hogy egy akut allergiás reakció idején, illetve egy erősebb reakciót követően megközelítőleg egy hónapig nem érdemes bőrtesztet elvégeztetni, hamis eredményeket adhat.

Kisebber gyermekeknél, különösen 2 éves kor alatt megfontolandó a prick teszt alkalmazása: elvileg nem kizárt a lehetősége az új ajánlások szerint, de óvatosság szükséges a kivitelezésben és az értékelésben, mivel a kisebb gyermekek stresszhelyzetként élik meg bőrükön a prick lándzsával történő apró szúrásokat is, a sírás, ellenkezés gyakran kivitelezhetetlenné, értékelhetetlenné teszi a tesztet. Csecsemők, kisdetek esetében ezért sokszor célszerűbb a vérből történő specifikus IgE-szintek mérését választani elsőként a teszteléshez.

Intradermális tesztelés

Intradermális teszteléskor az allergén oldatot a bőrbe fecskendezik, ezért érzékenyebb mint a prick teszt. A mindennapi gyakorlatban legtöbbször mégsem jön szóba, csak speciális indikációkban, pl. gyógyszerallergia esetén merülhet fel alkalmazása. Fontos megjegyezni, hogy az anaphylaxia veszélye ennél a vizsgálatnál fokozott, ezért a kizárólag intenzív háttérrel felszerelt fekvőbeteg-intézményben végezhető!



Össz-IgE-szint mérése

A rutinszerű össz-IgE-szint mérése nem indikált az allergiaspecifikus diagnosztikában.

Az össz-IgE-szint mérés indikációi a következők:

- I. Omalizumab (monoklonális anti-IgE antitest) terápiában a dózis meghatározásban segíthet.
- II. Diagnosztikus paraméter allergiás bronchopulmonalis aspergillosisban.
- III. Provokációs tesztek reaktivitásának meghatározásában az egyik lehetséges algoritmusparaméter.

Utóbbi főként táplálékallergiák diagnosztikájában jöhet szóba jövőbeni lehetséges alternatívaként az allergénnel történő direkt provokációs tesztek helyett. A provokációs tesztek ugyanis nem veszélytelenek, anaphylaxiaveszély miatt kizárólag megfelelő személyi és tárgyi feltételekkel rendelkező kórházi osztályon végezhető. Több ilyen algoritmust tesztelnek világszerte (12).

IgE alapú tesztek

Az allergénspecifikus IgE- (sIgE-) szinteket csak validált módszerrel ajánlott mérni (B) (13), viszont bármely életkorban kivitelezhető. A tesztelni kívánt allergéneket a tünetek, az életkor és a helyi szenzitizáltsági megoszlás alapján célszerű meghatározni. A validált sIgE módszerek általában ELISA-alapú tesztek, kvantitatív eredményeket adnak (B). A teszt során a szérumban lévő allergénspecifikus IgE kötődik a szolid (ritkán folyadék-) fázison immobilizált, gyári allergénkivonathoz.

A >0,1, illetve >0,35 kU/ml sIgE-szintek már pozitívnak tekinthetők, de lényeges eltérések lehetnek a különböző technikák /assay-k között, módszertani különbségekből fakadóan (C), ezért a különböző cégek által forgalmazott kvantitatív tesztek nem összevethetők!

Általában a prick teszt és a validált sIgE-tesztek szenzitivitása jónak mondható, specifitásuk kevésbé (C), de ez sokszor függ a tesztelt allergéntől is. A prick teszt és az sIgE-vizsgálat egymás komplementereinek tekinthetők. Kombinálásuk bizonyos esetekben (pl. amikor valamelyik teszt negatív eredményt ad egyértelműen pozitív anamnesztikus adat ellenére), indokolt lehet mert ez növelheti a diagnosztikai pontosságot.

E tesztek negatív prediktív értéke hasznos kiegészítő információkkal szolgálhat pl. IgE-alapú táplálékallergiák kizárásában (14) (C). Fontos azonban szem előtt tartani, hogy nagyon erős allergiás reakció (pl. anaphylaxiás reakció) után 4-6 hétig anergiás válasz várható, tehát az ezen időszakon belül elvégezni kívánt IgE-tesztek álnegatív eredményt adhatnak. Ezért megfelelő eredményt csak legalább 6 héttel a (komoly) reakció lezajlása után elévített IgE alapú vizsgálatoktól várhatunk.

Fontos azt is megjegyezni, hogy sem az egyedi, aktuálisan mért sIgE-szintek, sem a prick teszt reakció mértéke nem tükrözik az allergia klinikai súlyosságát. Kvantitatív vizsgálatok szerint a mért IgE-értékek arányosak viszont az allergiás tünetek megjelenésének valószínűségével. Bár az egyes élelmiszerekre meghatározott diagnosztikus „cut-off” értékek fellelhetők a szakirodalomban – ugyanakkor ezek a cut-off értékek lényegesen eltérnek vizsgálatonként és populációnként –, ezért interpretációjukkor mindezeket a korlátokat figyelembe kell venni (14-17) (C).

Össz-IgE és sIgE lehetséges kapcsolata: ha magas sIgE-panelértékek egy szintén magas össz-IgE-értékkel társulnak (>1000 KU/ml), akkor a sIgE-értékeket fenntartásokkal kell fogadni!

Nyers allergénkivonatok kérdése: a nyers allergénkivonatokkal kapott eredmények kiértékelésében figyelembe kell venni, hogy ezek az extraktumok általában nem standardizáltak! Fals-pozitív eredményeket okozhat például nem standardizált fapollen kivonat méhméregre érzékenyekben, a kereszt-reakciót adó szénhidrát-determinánsok miatt.

Ezeket a hiányosságokat a standardizált kivonatok preferálásán túl az újabb diagnosztikus tesztek (microarray-k, Component Resolved Diagnosis – CRD) jövőbeni alkalmazása is csökkentheti. A CRD nagyfokban tisztított vagy rekombináns allergéneket használ nyers kivonatok helyett. Pl.: Ara h2, a földimogyoró major antigén eredményesen alkalmazható földimogyoró-allergia előre jelzésében gyermekkorban (18-20) (C).

Egyéb (nem IgE alapú) tesztek

Basophil aktiváció étel/gyógyszerallergiák esetében, illetve anti-IgE-kezelés monitorozásában alkalmazható (B), lymphocytaaktivációs tesztek étel/gyógyszerallergiákban (B, C). Alkalmazásuk elsősorban specializált centrumokra korlátozódik világszerte.

A szérumtriptáz mérése anaphylaxia diagnózis felállításában segíthet, különösen tünetszegény esetekben, magas specifitásával. A vizsgálat szenzitivitása azonban gyenge, különösen táplálék indukálta reakciókban (21). Patch teszt korlátozottan alkalmazható atopiás ekzema bizonyos esteiben, valamint gastrointestinalis tünetekkel járó ételallergiákban. A pozitív teszt eredményt gyakran provokációs teszttel kell megerősíteni (22, B). Endoszkópia (gastrointestinalis, nasalis) bizonyos allergiás jeleket mutathat az adott szervekben, de ezek a vizsgálatok is speciális képzettséget igényelnek.

Provokációs próbákra főleg táplálékallergiában lehet szükség. Táplálékallergiában a provokációs



próbák az eliminációs diéta indokoltságának meghatározásában, illetve követésre, a reakcióküszöb meghatározására alkalmazhatók. A „gold standard” a kettős vak, placebokontrollált táplálékprovokációs próba (DBPCFC), de főként kisdeteknél a nyílt provokáció is elfogadott. Ha nyílt provokáció során csak szubjektív tünetek jelentkeznek, célszerű az allergént vehikulum alkalmazásával rejteni. Mivel a provokációs próbák nem veszélytelenek, kivitelezésük során komolyabb allergiás reakció, akár anaphylaxia is előfordulhat, ezért szigorúan csak intenzív osztályos háttérrel rendelkező kórházi körülmények között szabad ezeket elvégezni (23-25).

Komolyabb alternatív lehetőségként fokozatosan előtérbe kerül a laboratóriumi és klinikai paraméterekre alapozott algoritmusok pozitív prediktív értékének vizsgálata. Ezek egyelőre még tesztelési fázisban vannak, de alkalmazásukhoz nagy reményeket fűznek (12).

Gyógyszer- és légúti provokációk: specializált centrumban végezhető, részletesen lásd a következő számban publikálandó 2. részben, az adott alfejezetben.

Nem igazolt tesztek: az IgG alapú tesztek alkalmazhatóságáról, értékeléséről a diagnosztikában nem áll rendelkezésre kellő adat, információ. Az IgG4 tesztek használata diagnosztikai célra nem javasolt (26). Ugyanakkor az IgG4 szerepe a rendelkezésre álló kísérletes vizsgálatok szerint toleranciában felmerül. További vizsgálatok szükségesek az IgG4 tesztek jövőbeni lehetséges diagnosztikai szerepének meghatározásához(27).

Nem validált tesztek: elektromágneses konduktancia, kineziológia, hajanalízis, irisdiagnosztika, arctermográfia, gyomornedv-analízis stb. Ezek a tesztek semmiféle ellenőrizhető, megalapozott információval nem szolgálnak az IgE típusú allergiák meglétéről (15, 28), ezért alkalmazásuk egyáltalán nem javasolt.

Summary

Allergy-testing in children – The new evidence-based recommendations from EAACI, 2013

Part I: General allergy testing

Réthy Lajos Attila dr., “OGYEI” National Institute for Child Health, Budapest, Hungary

Present paper describes the general diagnostic part of the updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics: Testing children for allergies: why, how, who and when? Eigenmann et al, PAI 2013. The Statement gives evidence-based recommendations primarily on the diagnosis of IgE-type allergies. The use of diagnostic tests can be justified only in the presence of well-taken history, suggestive symptoms and clinical signs together with the application of validated tests (skin prick test: SPT and/or serum specific IgE: sIgE) only, indicated by physicians experienced in the proper evaluation of the test-results. Both SPT and sIgE assays display a good sensitivity together with a lower specificity. There is no theoretical age-limit in the use of these tests, however sIgE tests are preferred among babies and toddlers. Measurement of total serum IgE has no indication in specifically diagnosing allergic diseases. Novel methods, future possibilities as well as unproven and non-validated diagnostic tests have also been described briefly.

KEYWORDS allergy; atopy; childhood; IgE tests; skin prick testing

Irodalom

- Høst A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vázquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, Friedrichs F, Grinstead P, Lack G, Meylan G, Migliorani P, Muraro A, Nieto A, Niggemann B, Pascual C, Pouech MG, Rancé F, Rietschel E, Wickman M: Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58:559-69.
- Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O’B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, Muraro A, Namazova Baranova L, Nieto A, Papadopoulos NG, Réthy LA, Roberts G, Rudzeviciene O, Wahn U, Wickman M, Høst A: Testing children for allergies: why, how, who and when: An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatric Allergy Immunology* 2013; 24:195-209.
- Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K-H, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012; 67:976-97.
- Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow’s milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:1172-7.
- Ho MHK, Wong WHS, Heine RG, Hosking CS, Hill DJ, Allen KJ. Early clinical predictors of remission of peanut allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:731-6.
- Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24; (1):CD001936
- Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy* 2011; 66:740-52.
- Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and longterm prevention of asthma in children. *Allergy* 2006; 61:855-9.
- Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11:162-7.
- Clark AT, Ewan PW. The development and progression of allergy to multiple nuts at different ages. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16:507-11.
- Konstantinou GN, Bousquet PJ, Zuberbier T, Papadopoulos NG. The longest wheal diameter is the optimal measurement for the



- evaluation of skin prick tests. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 151: 343-5.
12. DunnGalvin A, Daly D, Cullinane C, et al. Highly accurate prediction of food challenge outcome using routinely available clinical data. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 633-9.e1-3.
 13. Hamilton RG, Williams PB. Human IgE antibody serology: a primer for the practicing North American allergist/ immunologist. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:33-8.
 14. Du Toit G, Santos A, Roberts G, Fox AT, Smith P, Lack G. The diagnosis of IgE mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20:309-19.
 15. Sicherer SH, Wood RA. Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests. *Pediatrics* 2012; 129:193-7.
 16. Eigenmann PA. Are specific immunoglobulin E titres reliable for prediction of food allergy? *Clin Exp Allergy* 2005; 35:247-9.
 17. Stiefel G, Roberts G. How to use serum specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97:29-36.
 18. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 191-7.e1-13.
 19. Dang TD, Tang M, Choo S, et al. Increasing the accuracy of peanut allergy diagnosis by using Ara- h2. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:1056-63.
 20. Asarnej A, Moverare R, Ostblom E, et al. IgE to peanut allergen components: relation to peanut symptoms and pollen sensitization in 8-year-olds. *Allergy* 2010; 65:1189-95.
 21. Brown SG, Blackman KE, Heddl RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emergency Medicine* 2004; 16:120-4.
 22. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected foodrelated symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:923-9.
 23. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:444-51.
 24. Dunngalvin A, Segal LM, Clarke A, Alizadehfar R, Hourihane JO. Validation of the Cork-Southampton Food Challenge Outcome Calculator in a Canadian sample. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Jan; 131(1):230-2.
 25. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology- European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:1260-74.
 26. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008; 63:793-6.
 27. Sverremark-Ekström E, Hultgren EH, Borres MP, Nilsson C. Peanut sensitization during the first 5 yr of life is associated with elevated levels of peanut-specific IgG. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23:224-9.
 28. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100:S1-148.
 29. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterol* 1999; 116:1464-86.
 30. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:638-46.

Útravaló–tudnivaló

- IgE alapú allergológiai diagnosztika alkalmazása csakis korrekt anamnézis, arra jellemző tünetek, klinikai jelek megléte esetén lehet indokolt, kizárólag validált tesztekkel (prick teszt és specifikus IgE-szint-meghatározás), az értékelésben is járatos szakemberek által indikálva.
- Mindkét teszt szenzitivitása jó, specificitásuk gyengébb.
- Életkori korlát alkalmazhatóságukra elvileg nincs, a bőrtesztek helyett azonban csecsemő- és kisdedkorban a vérből történő sIgE-meghatározást preferáljuk, egyebekben ezek a tesztek komplementerei egymásnak.
- Kombinálásuk bizonyos esetekben (pl. amikor valamelyik teszt negatív eredményt ad egyértelműen pozitív anamnesztikus adat ellenére), indokolt lehet mert ez növelheti a diagnosztikai pontosságot.
- Sem az sIgE-szintek, sem a prick teszt reakció mértéke nem tükrözik az allergia klinikai súlyosságát. A mért IgE-értékek az allergiás tünetek megjelenésének valószínűségével arányosak.
- A szérum össz-IgE-szint mérés az allergiaspecifikus diagnosztikájában nem alkalmazandó.

Tesztkérdések

1. Melyik állítás igaz?

- a) A szérum-specifikus IgE és a prick teszt szenzitivitása és specificitásuk egyaránt jó
- b) A szérum-specifikus IgE és a prick teszt szenzitivitása és specificitásuk is gyenge
- c) A szérum-specifikus IgE és a prick teszt szenzitivitása jó, specificitásuk gyenge
- d) A szérum-specifikus IgE és a prick teszt szenzitivitása rossz, specificitásuk gyenge

2. Melyik állítás igaz?

- a) Csak a magas sIgE-szint tükrözi az allergia klinikai súlyosságát.
- b) Csak a kiterjedt prick teszt reakció tükrözi az allergia klinikai súlyosságát.
- c) Mind a magas sIgE-szint, mind a kiterjedt prick teszt reakció tükrözi az allergia klinikai súlyosságát.
- d) Az sIgE-szintek, illetve a prick teszt reakció mértéke nem az allergia klinikai súlyosságát tükrözi. A mért IgE-értékek az allergiás tünetek megjelenésének valószínűségével arányosak.

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekorvostarsasag.hu.
A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!