

Alergiczne testy skórne punktowe

– w kierunku obiektywizacji oceny wyniku



Prof. dr hab. n. med.
Andrzej Emeryk¹

Dr n. med.
**Małgorzata
Bartkowiak-Emeryk**

Lek med.
**Arkadiusz
Jędrzejewski**

¹ Klinika Chorób Płuc
i Reumatologii Dziecięcej
UM Lublin

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med.
Andrzej Emeryk

² Katedra i Zakład
Immunologii Klinicznej
UM Lublin

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med.
Jacek Roliński

Słowa kluczowe:
alergiczne testy skórne
punktowe, alergenowo-
swoiste IgE, alergja

Key words:
skin pric test, alergen-
specific IgE, allergy

Allergic skin prick tests - in the direction of objective evaluation of the result

S U M M A R Y

The paper presents the current rules for the implementation and interpretation of skin prick tests (SPT), with particular regard to methods that objectify the SPT score. Attention was paid to the PRICK-Film System - a modern way of performing, interpreting and archiving SPT. The compatibility between SPT scores and serum aslgE levels in various allergic diseases in children and adults was also discussed. The current SPT site has been compared against other methods for the diagnosis of various allergic diseases.

W pracy przedstawiono aktualne zasady wykonywania i interpretacji alergicznych testów skórnych punktowych (Skin Prick Test – SPT), ze szczególnym uwzględnieniem metod obiektywizujących ocenę wyniku SPT. Zwrócono uwagę na PRICK-Film System - nowoczesny sposób wykonania, interpretacji i archiwizacji SPT. Omówiono także zgodność między wynikami SPT a poziomem aslgE w surowicy w różnych chorobach alergicznych u dzieci i dorosłych. Podano aktualne miejsce SPT na tle innych metod w diagnostyce różnych chorób alergicznych.

Emeryk A: Alergiczne testy skórne punktowe – w kierunku obiektywizacji oceny wyniku. *Alergia*, 2017, 1; 10-12

Celem artykułu było przedstawienie aktualnych zasad wykonywania i interpretacji alergicznych testów skórnych punktowych (Skin Prick Test – SPT), ze szczególnym uwzględnieniem metod obiektywizujących ocenę wyniku SPT. Zrócono także uwagę na wartość SPT w odniesieniu do poziomu alergenowo swoistych przeciwciał IgE w surowicy (aslgE) u dzieci. W tym celu dokonano przeglądu najważniejszych publikacji oryginalnych, przeglądowych i rekomendacji z ostatnich lat.

Alergiczne testy skórne (ATS) są od wielu lat podstawową metodą w diagnostyce alergii IgE-zależnej i IgE-niezależnej (1,2,3). Na przestrzeni ostatnich 30-40 lat opracowano i udoskonalono wiele odmian ATS. Obecnie wyróżnia się (4):

- punktowe testy skórne (SPT) - diagnostyka alergii wziewnej, pokarmowej, na leki,
- testy skórne prick-by-prick - diagnostyka alergii pokarmowej,
- naskórkowe testy płatkowe (NPT) - diagnostyka wyprysku kontaktowego,
- atopowe testy płatkowe (APT) - diagnostyka nadwrażliwości na alergeny wziewne i pokarmowe w AZS,
- testy śródskórne (IDT) - diagnostyka nadwrażliwości na leki i jady owadów błonkoskrzydłych,
- testy skórne z surowicą autologiczną (ASST) - diagnostyka pokrzywek,
- testy otwarte – diagnostyka nadwrażliwości natychmiastowej (np.: na kosmetyki),
- testy półotwarte – diagnostyka nadwrażliwości opóźnionej (np.: na kosmetyki),
- testy skaryfikacyjne (b. rzadko stosowane).

W codziennej praktyce alergologicznej najczęściej wykonywane są SPT, które stanowią podstawowe narzędzie diagnostyczne w alergii IgE-zależnej u dzieci i dorosłych (5). SPT są metodą diagnostyczną pierwszego wyboru (tzw. „złoty standard”) u pacjentów, u których przebieg objawów klinicznych wskazuje na alergiczny nieżyt nosa (ANN) i/lub astmę (6). SPT są przydatne również w diagnostyce IgE-zależnej alergii pokarmowej, zespole alergii jamy ustnej, u chorych na atopowe zapalenie skóry, w alergii na lateks, jady owadów błonkoskrzydłych, rzadziej w innych sytuacjach klinicznych (2,7,8,9). SPT mogą być wykonywane niezależnie od wieku (niemowlęta, dzieci starsze, dorośli) (6,8,10).

Zasady wykonywania SPT

Alergeny

Sugerowany panel alergenów testowych do SPT oraz zasady wykonywania i interpretacji wyników SPT w Polsce opracował po raz pierwszy panel ekspertów PTA w 2003 r. (11). Od tego czasu zmieniła się epidemiologia chorób alergicznych, pojawiły się nowe alergeny, nowe metody diagnostyki alergii IgE-zależnej (np.: nowe badania in vitro), poszerzyła się wiedza o czynnikach wpływających na wynik SPT, pojawiły się kolejne metody obiektywizujące SPT. Stąd też ostateczny zakres badań alergologicznych (w tym panel alergenów w SPT) zależy od wywiadu i objawów klinicznych pacjenta oraz możliwego narażenia chorego na dany alergen.

W warunkach polskich minimalny panel alergenów inhalacyjnych, jaki powinien być użyty w SPT obecnie, to alergeny: roztocza, zwierząt domowych (kot, pies), pleśnie



(*Alternaria i Cladosporium*), mieszanina pyłków traw/żyta, mieszanina pyłków drzew wczesnopylających, mieszanina pyłków drzew późnopylających, mieszanina chwastów.

W przypadku alergenów pokarmowych ten panel powinien obejmować alergeny: mleka krowiego, jaja kurzego, ryby, orzeszków ziemnych, soi, pszenicy. Należy używać jedynie standaryzowanych wyciągów alergenowych do SPT (6).

Technika wykonywania testu

Od wielu lat wiadomo, iż rodzaj użytego lancetu oraz miejsce nałożenia alergenów determinuje wielkość bąbla alergenowego (12). Także technika nakłuwania skóry oraz doświadczenie osoby przeprowadzającej SPT w istotnym stopniu wpływają na wynik SPT (13,14).

Wobec powyższego należy przestrzegać ustalonych w ostatnich latach standardów wykonywania SPT (6,8):

1. Typowym miejscem aplikacji alergenów jest przedramię chorego;
2. Kolejne alergeny należy nakładać w odległości co najmniej 2 cm od siebie;
3. Należy używać standaryzowanego lancetu, np. Stallergenes Lancet;
4. Ostrze lancetu testowego trzeba wprowadzać do skóry poprzez kroplę alergenu; po uprzednim wytarciu skóry roztworem alkoholu
5. Do nakłucia kropli kolejnego alergenu trzeba używać nowego lancetu
6. Kolejne SPT u danego chorego wykonywać tym samym lancetem
7. Badanie powinna wykonywać przeszkolona pielęgniarka/lekarz.

Metody oceny wielkości bąbla alergenowego

Ocena wielkości i charakteru bąbla alergenowego i znaczenie kliniczne tego wyniku budzi większe kontrowersje, niż sposób przeprowadzania SPT. W praktyce klicznej w kraju ciągle popularne jest mierzenie linijką 2 średnic bąbla alergenowego: najdłuższej i prostopadłej do niej w połowie jej długości. Natępnie liczona jest ręcznie średnia średnica, która jest odnoszona do średniej średnicy bąbla pohistaminowego (tzw. skandynawska metoda ocena wyniku SPT)(15). Aktualnie jednak zaleca się oceniać wynik SPT poprzez pomiar jedynie dłuższej średnicy bąbla alergenowego lub poprzez pomiar pola powierzchni bąbla po 15 min. od aplikacji alergenu, gdyż dłuższy wymiar bąbla lepiej koreluje z powierzchnią całkowitą niż średnia z 2 jego średnic (16,17). Z kolei pole powierzchni bąbla (prawdopodobnie dokładniejszy i lepszy wskaźnik) można obliczyć przy pomocy 2 metod (6,17):

1. ze średniej średnicy bąbla poprzez określony algorytm matematyczny (ręcznie),
2. zeskanowanie bąbla i automatyczny pomiar jego powierzchni wg jednego z kilku systemów komputerowej analizy danych.

Ta pierwsza metoda jest prosta i łatwa do przeprowadzenia. Jest jednak obarczona jest błędem pomiaru tym większym, im bardziej kształt bąbla odbiega od regularnego okręgu (w rzeczywistości często ma kształt elipsy)(17).

Obiektywne metody oceny wielkości bąbla alergenowego

W ostatnich 30 latach pojawiły się liczne metody obiektywizujące ocenę wielkości bąbla alergenowego i pohistaminowego w SPT poprzez automatyczne pomiary wielkości bąbla (18,19). Ich zaletą jest nie tylko ułatwienie w codziennej pracy alergologicznej, ale też standaryzacja odczytu i łatwa archiwizacja i wymiana danych. Można je podzielić na kilka kategorii w zależ-

1 Tab. Przyczyny fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych wyników SPT.

Przyczyny fałszywie ujemnych SPT	Przyczyny fałszywie dodatnich SPT
Ekstrakty alergenowe o niskiej wstępnej immunopencji (przechowywane w zbyt wysokiej temperaturze) lub późniejsza utrata immunogenności	Dermografizm
Przyjmowanie leków osłabiających odpowiedź alergiczną	Obecność niskocząsteczkowych czynników drażniących w ekstraktach alergenowych (zanieczyszczenie)
Choroby zmniejszające odpowiedź skóry	Zbyt głębokie nakłucia powodujące krwawienie
Zbyt powierzchowna aplikacja alergenu	Reakcje krzyżowe
Lokalna produkcja as-IgE ograniczona jedynie do nosa lub/i oczu	Zakażenie RSV
Choroby zmniejszające reaktywność skóry (przewlekła niewydolność nerek, niektóre nowotwory, CVA, uszkodzenie rdzenia kręgowego, neuropatia cukrzycowa, niedawny epizod anafilaksji, niektóre choroby zakaźne)	
Osoby starsze, dzieci w wieku 0-2 lat	

ności od zastosowanej technologii (20): skanowanie 2D, ocena przepływu krwi (wiele metod), ocena impedancji skóry, termografia, fotografowanie, skanowanie 3D. Jedną z nich (planimetryczną), dostępną od kilku miesięcy w kraju nazywa się PRICK-Film System (Imunotek, Madrid, Spain)(21). Przy wyliczeniu powierzchni pola bąbla stosuje się skanowanie 2D. Metoda ta jest stosowana od wielu lat zarówno w codziennej praktyce alergologicznej, jak i w badaniach naukowych (22,23). Główne zalety tej metody, to:

1. pomiar wielkości bąbla/rumienia przy pomocy szablonu – nie bezpośrednio na skórze pacjenta;
2. wygodny, dokładny i higieniczny sposób usuwania nadmiaru alergenu ze skóry (warstwa absorbująca);
3. szybka i automatyczna analiza wielkości bąbla oraz pola jego powierzchni z przełożeniem na skalę „plusową” (skaner, program liczący);
4. obiektywny i jednolity sposób pomiaru bąbla (minimalizacja subiektywizmu osoby wykonującej i minimalizacja pomyłek);
5. możliwość generacji wyniku w pliku pdf;
6. wydruk wyniku z możliwością przeniesienia do karty chorego i jego dalszej elektronicznej archiwizacji (łatwe porównywanie wyników u tego samego chorego).

Prace nadesłano
10.04.2017
Zaakceptowano do
druku 20.04.2017

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Interpretacja SPT

Wynik dodatni SPT

Za dodatni wynik SPT uznaje się sytuację, w której średnica bąbla alergenowego wynosi od ≥ 3 mm do nawet $\geq 8-17$ mm (w zależności od danego alergenu, populacji, wieku chorych, regionu Europy) i większa od kontroli ujemnej (6,24). Ta wartość z reguły, szczególnie u dzieci poni-

predykcyjnej) wielkości bąbla alergenowego jest wysoce zróżnicowane dla poszczególnych alergenów. W przypadku popularnych w kraju alergenów inhalacyjnych ta wielkość wynosi (w mm) w populacji generalnej dla alergenów roztocza: 3, kota: 7, psa: 10, Cladosporium: 7, Alternaria: 8, mieszany pyłek traw: 3, brzozy: 3 oraz leszczyny: 5 (24). W przypadku najczęściej badanych alergenów pokarmowych u dzieci analogiczna wielkość bąbla alergenowego (w mm), ale przy $\geq 95\%$ pozytywnej wartości predykcyjnej objawów klinicznych to dla orzecha ziemnego: 8 (dzieci ≤ 2 r.ż. – 4), mleka krowiego: 8 (6), jaja kurzego: 7 (5)(26,27). Przy pomiarze powierzchni bąbla alergenowego za wynik dodatni przyjmuje się pole powierzchni ≥ 7 mm² oraz większe od kontroli ujemnej (28).

Interpretując SPT musimy pamiętać, iż istnieją też wyniki fałszywie ujemne (liczne przyczyny, częściej spotykane) lub fałszywie dodatnie (nieliczne przyczyny, rzadziej spotykane) (tabela I) (4,6,8,10,29,30).

2
Tab.

Zgodność między wynikami SPT a poziomem aslgE w dzieci w pierwszych 6 latach życia.

Wiek dzieci	Grupa alergenów	Wartość współczynnika Kappa	Stopień zgodności wyników
6 m.	Inhalacyjne Pokarmowe	- 0.001 0.46	Zły (niski) Umiarkowany
18 m.	Inhalacyjne Pokarmowe	0.48 0.31	Umiarkowany Zadawalający
4 r.ż.	Inhalacyjne Pokarmowe	0.45 0.16	Umiarkowany Niewielki
6 r.ż.	Inhalacyjne Pokarmowe	0.55 0.14	Umiarkowany Niewielki

żej 2 r.ż. jest niższa. Na przykład w przypadku alergenów mleka krowiego może przyjmować się wartość 2 mm (25). Jednakże kliniczne znaczenie ($\geq 80\%$ pozytywnej wartości

SPT vs aslgE

Badania w populacji generalnej (ponad 13000 osób w wieku 28-40 lat, 15 krajów w Europie) wykazały zgodność między SPT a aslgE na poziomie 34-58% (w zależności od alergenu i kraju)(31). Z kolei zgodność między dodatnimi wynikami SPT i aslgE u dorosłych alergików (ANN, astma, AZS) wynosi jedynie 46 % (± 24). U pozostałych 25% (± 18) chorych możemy oczekiwać SPT(+) i aslgE(-) oraz u dalszych 28% (± 19) SPT(-) i aslgE(+)(32). Przedstawione wyżej fakty wskazują, iż SPT i aslgE nie są zamienne w diagnostyce alergii IgE-zależnej u dorosłych, gdyż stosując jedynie aslgE nierozpoznamy ok. 1/4 uczulonych, a w przypadku SPT ok. 1/3-1/4 uczulonych. Analiza badań u dzieci w wieku < 5 lat z chorobami alergicznymi wskazuje na jeszcze większą niezgodność między SPT i aslgE niż u dorosłych, szczególnie w przypadku alergenów roztocza kurzu domowego i zwierząt domowych (33,34). Ta niezgodność powiększa się jeszcze w grupie chorych z poziomem IgE całkowitego w surowicy ≥ 300 kU/l [SPT (-) i aslgE (+)]. Inne badanie dowodzi, iż u dzieci w wieku 6 miesięcy - 6 lat istnieje bardzo wysoka niezgodność między SPT a poziomem aslgE w diagnostyce uczulenia alergicznego na powszechne na alergeny pokarmowe, wysoka na alergeny inhalacyjne. Ponadto obserwuje się narastającą wraz z wiekiem rozbieżność między wynikami SPT i aslgE, a klinicznymi wykładnikami alergii u dzieci (35).

W tabeli II zestawiono wyniki największego, prospektywnego badania klinicznego z tego obszaru tematycznego u dzieci (35).

Miejsce SPT w diagnostyce alergii

Aktualne miejsca SPT na tle innych metod w diagnostyce różnych chorób alergicznych ukazano w Tabeli III (9).

SPT nie może służyć do oceny efektywności immunoterapii alergenowej z alergenami inhalacyjnymi, ani być podstawą decyzji o jej przerwaniu z powodu nieefektywności klinicznej (36,37). Powtórne przeprowadzenie SPT wskazane jest w następujących sytuacjach klinicznych (6,35):

- podejrzenie wystąpienia nowych uczuleń,
- zmiany w objawach klinicznych chorego,
- u dzieci w wieku 0-6 lat (co 1-2 lata).

■
Piśmiennictwo na str. 8.

3
Tab.

Miejsce SPT na tle innych metod diagnostyki alergologicznej - aktualne zalecenia.

Choroba	SPT	IDT	ATP	aslgE	Prowokacja narządowa
Astma	+	-	-	+	(+)
Alergiczny nieżyt nosa	+	-	-	+	(+)
Alergiczne zapalenie spojówek	+	-	-	+	(+)
Atopowe zapalenie skóry	+	-	+	+	+
IgE-zależna alergia pokarmowa	+	-	-	+	+
Zespół alergii jamy ustnej	+*	-	-	+	(+)
Alergia na jąd owadów błódkoskrzydłych	+	+	-	+	(+)
Anafilaksja	+	(+)	-	+	(+)
Eozynofilowe zapalenie przetyku	+	-	+/-	+	-
Ostra pokrzywka	(+)	-	-	(+)	(+)
Obrzęk naczynioruchowy histaminergiczny	(+)	-	-	(+)	(+)
Reakcje polekowe	+/-	+/-	-	+/-	(+)

[+] - wskazane, [(+)] - do rozważenia (wywiad lub inne testy alergiczne nie dają jasnej informacji), [-] - nie wskazane, [+/-] - wątpliwości, [*] - testy skórne prick-by-prick