

Porównanie efektywności diagnostycznej testów skórnych i pomiaru swoistych IgE w surowicy dla potwierdzania alergii na pokarmy i alergeny wziewne

Assessment of skin prick tests and sIgE measurement performance in the diagnosis of

BARTOSZ SZMYD¹, MAŁGORZATA BIEDRZYCKA¹, MAGDALENA ROGUT¹, GABRIELA DASZKIEWICZ¹, JUDYTA HAŁUCHA¹, MARCIN KASZKOWIAK¹, MAREK L. KOWALSKI², MARCIN KUROWSKI²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

W diagnostyce alergii na pokarmy stosuje się punktowe testy skórne (SPT) oraz oznaczanie stężeń swoistych IgE (sIgE). W związku z tym, że aktualne piśmiennictwo wskazuje na znaczące różnice w czułości i swoistości obu testów, postanowiliśmy porównać efektywność diagnostyczną SPT i sIgE w potwierdzaniu alergii na pokarmy i alergeny wziewne przy stosowanych w naszej klinice metodach.

Materiały i metody. Badanie obejmowało retrospektywną analizę danych 212 pacjentów (41% mężczyzn) w wieku 4-80 lat, diagnozowanych w Klinice Immunologii i Alergii UM w Łodzi. Dla 51 spośród nich uzyskano wynik oznaczeń SPT i sIgE dla przynajmniej jednego alergenu pokarmowego (łącznie 254 par). Analizę statystyczną wykonano w programie Statistica 13.1PL.

Wyniki. Wśród pacjentów z podejrzeniem alergii pokarmowej SPT wykazywały nieznacznie większą swoistość (88,60% vs. 81,25%) i mniejszą czułość (38,75% vs. 58,90%) niż sIgE. Odwrotnie dla alergenów wziewnych (swoistość: 51,27% vs. 57,89%; czułość: 94,12% vs. 68,42%). Wśród pacjentów z dodatnim wywiadem alergii wyniki obu testów były dodatnie w 41,7% dla alergenów pokarmowych i 66,7% dla wziewnych. U chorych z alergią pokarmową SPT pozwoliły na wykrycie uczulenia u >60% chorych, podczas gdy sIgE w surowicy u >80% pacjentów; w przypadku alergii wziewnych odpowiednio: >95% i >70%. Istotną statystycznie korelację między wynikami SPT i sIgE zaobserwowano tylko dla alergenów wziewnych, zarówno u pacjentów objawowych ($R=0,469$) i bezobjawowych ($R=0,508$).

Wnioski. Nasze badanie pokazało zróżnicowanie odpowiedzi immunologicznej na alergeny wziewne i pokarmowe w postaci mierzalnych sIgE w skórze lub w surowicy tego samego pacjenta. Wskazuje to na konieczność wykonywania zarówno SPT, jak i oznaczania stężenia sIgE we krwi w procesie diagnostyki alergii pokarmowych.

Słowa kluczowe: *alergia pokarmowa, testy skórne, swoiste IgE*

Summary

Skin prick test (SPT) and assessment of specific IgE (sIgE) in peripheral blood samples are routinely used in the diagnosis of allergy. As current literature indicates significant differences in sensitivity and specificity of SPT and sIgE, we decided on assessment of their performance in the diagnosis of food and inhalant allergy using methods available at our department.

Material and methods. We performed retrospective analysis of medical records of 212 patients (42% men; age 4-80 years) diagnosed at Department of Immunology and Allergy. Results of both SPT and sIgE assessment for ≥ 1 food allergen were obtained for 51 patients (total: 254 tests pairs). The statistical analysis was conducted using Statistica 13.1PL.

Results. SPT revealed slightly higher specificity (88.60% vs. 81.25%) and lower sensitivity (38.75% vs. 58.90%) in comparison to sIgE examination among patient with suspicion of food allergy. The opposite tendency was observed for inhaled allergens (specificity: 51.27% vs. 57.89%; sensitivity: 94.12% vs. 68.42%). The results of both tests were positive for 41.7% patients with a positive history of food allergy and 66.7% for inhalant allergy. In patients with food allergy SPT enabled allergy diagnosis among >60% allergy patients, when sIgE assessment among >80%; SPT and sIgE were diagnostic in >95% and >70% patients with inhalant allergy, respectively. Mean wheal diameter significantly correlates with sIgE concentration for inhaled allergens.

Conclusions. Our results indicate differential immune response to inhaled and food allergens as reflected by sIgE in the skin and in serum. We suggest that both SPT and in vitro tests should be performed during the diagnosis of food, but not inhalant allergy.

Keywords: *food allergy, skin prick test, sIgE*

© *Alergia Astma Immunologia* 2020, 25 (2): 104-110

www.alergia-astma-immunologia.pl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr hab. n. med. Marcin Kurowski

Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ul. Pomorska 251, 90-001 Łódź

E-mail: marcin.kurowski@umed.lodz.pl

Telefon: 42 675 73 09

Fax: 42 678 22 92

Wykaz skrótów:

DBPCFC – podwójnie zaślepiona próba prowokacyjna kontrolowana placebo (ang. *double blind placebo controlled food challenge*);

NPV – wartość predykcyjna ujemna (ang. *negative predictive value*);

PPV – wartość predykcyjna dodatnia (ang. *positive predictive value*);

sIgE – swoiste IgE (ang. *specific IgE antibodies*);

SPT – punktowe testy skórne (ang. *skin prick test*)

Wstęp

Badania epidemiologiczne w populacji polskiej wskazują, że najczęstszą przyczyną całorocznego alergicznego nieżytu nosa jest alergia na roztocza kurzu domowego [1]. W przypadku sezonowego alergicznego nieżytu nosa, najczęstszą przyczynę jego objawów stanowi alergia na pyłki roślinne [2]. Spośród nich, klinicznie najistotniejsze są alergeny pyłku traw. Kolejnymi pod względem częstości uczuleń są bylica, brzoza, leszczyna, olsza i babka [2]. Według danych Europejskiej Akademii Alergii i Immunologii Klinicznej, wśród starszych dzieci, młodzieży i dorosłych, znaczna część alergii pokarmowych jest spowodowana strukturalnie podobnymi białkami, reagującymi krzyżowo między alergenami wziewnymi i pokarmowymi. W tej populacji nawet 60% przypadków alergii pokarmowych jest związanych z występowaniem alergii wziewnej [3].

Alergia pokarmowa stanowi istotny problem kliniczny, a jej diagnostyka niejednokrotnie stanowi poważne wyzwanie. Opisano ponad 170 alergenów mogących powodować reakcje alergiczne. Większość objawów wywołana jest przez tzw. wielką ósemkę, w której skład wchodzi: mleko krowie, jaja kurze, orzeszki arachidowe, orzechy, pszenica, soja, ryby oraz skorupiaki [4]. W różnych populacjach, od 1% do nawet 37% osób dorosłych podaje w badaniach kwestionariuszowych objawy sugerujące alergię na określone pokarmy [5–7]. Tymczasem, w zależności od metodologii oraz badanej grupy, ocenia się że częstość alergii pokarmowych rozpoznawanych na podstawie obecności objawów oraz sensytyzacji (oceniającej jako obecność dodatnich SPT lub podwyższonego poziomu swoistych IgE) wynosi 0,3–5,6% wśród osób dorosłych i nawet do 10% w populacji pediatrycznej [7,8]. W ostatnich latach stwierdza się wzrost częstości występowania alergii pokarmowej [9,10]. Alergia pokarmowa może także prowadzić do występowania objawów reakcji anafilaktycznej, zwłaszcza wśród dzieci [11]. Kluczową rolę w postawieniu rozpoznania odgrywa wywiad ukierunkowany na rodzaj oraz ilość pokarmu powodującego wystąpienie dolegliwości oraz czas, jaki upływa od spożycia pokarmu do pojawienia się objawów [12]. Złoty standard diagnostyczny stanowi podwójnie zaślepiona próba prowokacyjna kontrolowana placebo (ang. *double blind placebo controlled food challenge*, DBPCFC) [12,13]. Obejmuje ona podawanie potencjalnie wywołującego objawy produktu we wzrastających dawkach i w postaci uniemożliwiającej jego identyfikację oraz placebo o identycznych właściwościach, ale pozbawione badanych alergenów [14]. Test ten wymaga jednak dobrze przygotowanego zaplecza (alergeny pokarmowe), a także nie jest pozbawiony ryzyka. Wykonywany pod nadzorem lekarza jest na ogół bezpieczny, choć w skrajnych sytuacjach może wywołać wystąpienie reakcji anafilaktycznej. Inne reakcje, których wystąpienia należy się spodziewać to: objawy skórne, żołądkowo-jelitowe, objawy ze strony układu oddechowego oraz sercowo-naczyniowe [15]. W codziennej praktyce klinicznej stosuje się zatem punkto-

we testy skórne (ang. *skin prick test*, SPT) oraz oznaczanie stężenia sIgE w surowicy krwi obwodowej. Niestety te dwie metody, choć łatwo dostępne oraz proste w wykonaniu i interpretacji, nie charakteryzują się wystarczającą czułością oraz swoistością. Ich wartość dla alergii pokarmowych waha się w zależności od źródeł i czułość wynosi w przypadku SPT od 30 do 100% oraz 20–73,3% dla swoistości [12,16–19]. Dla sIgE są to odpowiednio: 70–100% oraz 38–70% [12,16,17,19]. Z kolei w przypadku alergii wziewnych wspomniane parametry przyjmują dla SPT wartości czułości 78–97% i swoistości 41–95% oraz odpowiednio 20,6–92,4% oraz 50–99,2% dla sIgE [18,20–22].

Rozbieżności podawane w literaturze skłoniły nas do porównania czułości i swoistości punktowych testów skórnych oraz oznaczania sIgE w diagnostyce alergii pokarmowej i alergii wziewnych.

Materiały i metody

Badanie obejmowało retrospektywną analizę danych 212 pacjentów z wywiadem w kierunku alergii pokarmowej (41% mężczyzn) w wieku od 4 do 80 lat, diagnozowanych w Klinice Immunologii i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Pacjenci zostali poddani rutynowemu badaniu podmiotowemu (czas wystąpienia objawów po przyjęciu pokarmu, charakter objawów, dodatni wywiad w kierunku alergii). Ze względu na brak wyników próby doustnej prowokacji, weryfikacji dokonano względem wywiadu. Do badania włączono jedynie pacjentów z podejrzeniem alergii pokarmowej, u których wykonano SPT (212 pacjentów). SPT z alergenami wziewnymi wykonano u 137 pacjentów. Za wynik dodatni uznano: bąbel o największej średnicy wynoszącej co najmniej 3mm w przypadku SPT oraz stężenie sIgE powyżej 0,35 IU/ml. Swoiste IgE dla alergenów pokarmowych oznaczono u 70, dla wziewnych u 35 pacjentów. Dla 51 pacjentów wykonano zarówno SPT, jak i oznaczenia sIgE dla przynajmniej jednego alergenu pokarmowego (łącznie 254 par testów). Najwięcej par test skórnym (SPT) - sIgE znaleziono dla następujących alergenów: mleko krowie - 24, żółtko jaja - 23, białko jaja - 21, ziemniak - 21, dorsz - 17, mąka pszenna - 17, pomidor - 17, mąka żytnia - 15, jabłko - 13, seler - 13, kazeina - 10; co stanowi ponad 75% przypadków, dla których wykonano zarówno SPT, jak i sIgE. W przypadku pozostałych alergenów SPT i sIgE wykonano u mniej niż 10 pacjentów.

Punktowe testy skórne wykonano zgodnie z aktualnymi standardami [18]. Stężenia swoistych IgE oceniano metodą immunoblot z użyciem gotowych zestawów (Euroimmun AG, Lubeka, Niemcy) bądź metodą immunoenzymatyczną przy użyciu aparatu UniCAP (Pharmacia, Uppsala, Szwecja) zgodnie z procedurami obowiązującymi w szpitalnym laboratorium diagnostycznym [15].

Analiza statystyczna

Normalność rozkładu średnicy bąbla oraz stężenia sIgE zostały ocenione testem Shapiro-Wilka. W związku z nie-

stwierdzeniem normalności rozkładu w przypadku żadnego z powyższych parametrów zastosowano test korelacji rang Spearmana. Wartość $p < 0,05$ uznano za istotną statystycznie. Analizę statystyczną wykonano w programie Statistica 13.1PL (StatSoft, Tulsa, Oklahoma, USA).

Wyniki

Porównanie czułości i swoistości SPT i sIgE

Spośród 51 pacjentów, u których wykonano zarówno SPT, jak i oznaczenia sIgE dla przynajmniej jednego alergenu pokarmowego – 29 (57%) miało istotne kliniczne objawy zarówno alergii wziewnej, jak i pokarmowej, 11 (22%) jedynie alergii pokarmowej, 6 (12%) jedynie alergii wziewnej, 5 (9%) nie wykazało istotnych klinicznie objawów alergii. Wyniki SPT były dodatnie dla co najmniej 1 alergenu pokarmowego u 46 (90%), natomiast dla co najmniej 1 alergenu wziewnego u 43 (84%). Z kolei wynik oznaczeń sIgE był dodatni w przypadku co najmniej 1 alergenu pokarmowego u 40 (78%), wziewnego u 22 (43%) oraz obu u 18 (35%) z 51 pacjentów.

Wartości czułości, swoistości, wartości predykcyjnej ujemnej (NPV) oraz wartości predykcyjnej dodatniej (PPV) SPT i oznaczeń sIgE w przypadku alergii pokarmowej i wziewnej zostały zebrane w Tabeli I.

W przypadku alergii pokarmowej bez podziału na poszczególne alergeny, SPT cechowały się większą swoistością i mniejszą czułością w porównaniu z sIgE. Odwrotną zależność zaobserwowano dla alergenów wziewnych (zob. Tab. I.). Wartości predykcyjne w rozbiu na alergeny, dla których najczęściej wykonywano oba testy diagnostyczne przedstawia Tab. II.

Tabela I. Wartości czułości, swoistości, wartości predykcyjnej ujemnej (NPV) oraz wartości predykcyjnej dodatniej (PPV) testów skórnych i oznaczeń sIgE w przypadku alergii pokarmowej (lewa część) i wziewnej (prawa część) bez podziału na konkretne alergeny.

	Alergia pokarmowa		Alergia wziewna	
	SPT	sIgE	SPT	sIgE
Czułość	38,75%	58,90%	94,12%	68,42%
Swoistość	88,60%	81,25%	51,27%	57,89%
NPV	92,52%	86,67%	95,28%	78,57%
PPV	28,44%	48,86%	45,45%	44,83%

Tabela II. Wartości czułości, swoistości, wartości predykcyjnej ujemnej (NPV) oraz wartości predykcyjnej dodatniej (PPV) testów skórnych i oznaczeń sIgE w przypadku alergii pokarmowej z uwzględnieniem alergenów pokarmowych dla których odnotowano co najmniej 20 par testów sIgE.

	Mleko krowie		Żółtko jaja		Białko jaja		Ziemniak	
	SPT	sIgE	SPT	sIgE	SPT	sIgE	SPT	sIgE
Czułość	44,44%	100,00%	50,00%	75,00%	50,00%	75,00%	60,00%	40,00%
swoistość	89,47%	90,00%	95,12%	100,00%	95,12%	83,33%	93,75%	68,75%
NPV	87,18%	100,00%	92,86%	95,24%	92,86%	93,75%	88,24%	78,57%
PPV	50,00%	71,43%	60,00%	100,00%	60,00%	50,00%	75,00%	28,57%

Zgodność SPT i sIgE dla alergenów pokarmowych i wziewnych

Dla alergii pokarmowych u pacjentów z dodatnim wywiadem wyniki obu testów były dodatnie jedynie w 41,7% przypadków, 38,9% pacjentów miało dodatni wyłącznie sIgE, a 19,4% jedynie SPT (Ryc. 1A). W przypadku alergenów mleka krowiego wartości te wynosiły odpowiednio 40%, 60%, 0%; żółtka/białka jaja – 66,7%, 33,3%, 0%; ziemniaka – 50%, 25%, 25%. Dla alergenów wziewnych 66,7% pacjentów z dodatnim wywiadem miało dodatnie wyniki obu testów, 28,6% miało dodatnie tylko SPT a zaledwie 4,8% pacjentów tylko sIgE (Ryc. 1B).

U chorych z alergią pokarmową SPT pozwoliły na wykrycie uczulenia u ponad 60% uczulonych, podczas gdy sIgE w surowicy u ponad 80% uczulonych pacjentów. Z kolei u chorych z alergią wziewną wykonanie testów skórnych wykryło sIgE u blisko 95% uczulonych a oznaczenie w surowicy u ponad 70%.

Nie zaobserwowano korelacji pomiędzy średnicą bąbla w SPT i stężeniem sIgE w próbkach krwi obwodowej dla alergenów pokarmowych ani u pacjentów objawowych ($R=0,206$, $p=0,136$, Ryc. 2A) i ani bezobjawowych ($R=-0,023$, $p=0,748$, Ryc. 2B). W przypadku alergii wziewnych zaobserwowano silne dodatnie korelacje między SPT a sIgE zarówno w grupie pacjentów objawowych ($R=0,469$, $p=0,032$, Ryc. 2C), jak i bezobjawowych ($R=0,508$, $p<0,001$, Ryc. 2D).

Dyskusja

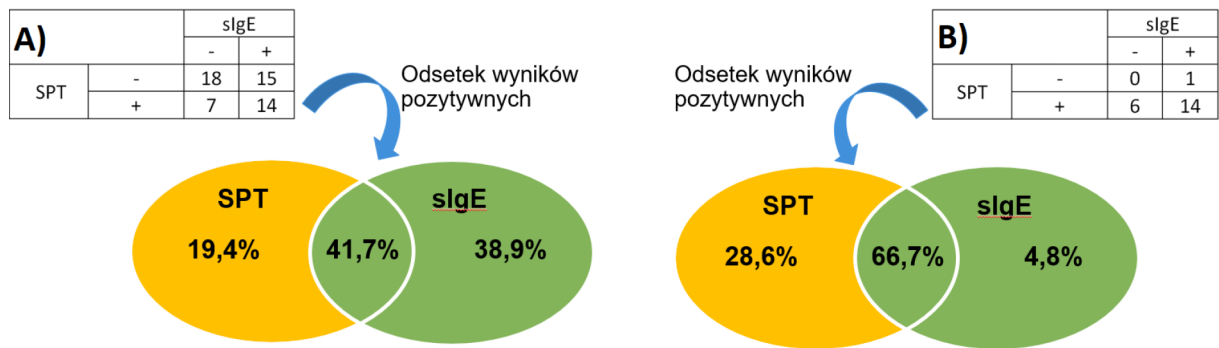
SPT wykonuje się u pacjentów, których objawy kliniczne wskazują na alergię mediowaną przez IgE (typ I reakcji

nadwrażliwości) celem potwierdzenia obecności uczulenia [18]. Uzyskane wyniki wskazują na stosunkowo niewielką czułość wykonanych w naszych warunkach SPT (ok. 40%) i sIgE (ok. 60%), przy wysokich swoistościach obu testów (80-90%, Tab. I). Wysoka lub wręcz bardzo wysoka swoistość kosztem niższej czułości obu testów w diagnostyce alergii pokarmowych pozostaje w zgodzie z danymi literaturowymi. Celakovska i wsp. zbadali grupę 301 pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, cierpiących na alergię pokarmową (obejmującą: orzeszki ziemne, jajko, soję, pszenicę oraz mleko krowie) z wykorzystaniem SPT i stężenia sIgE. Wykazali oni, że swoistość SPT wahała się od 87,3% do 97,9% w zależności od alergenu pokarmowego; w przy-

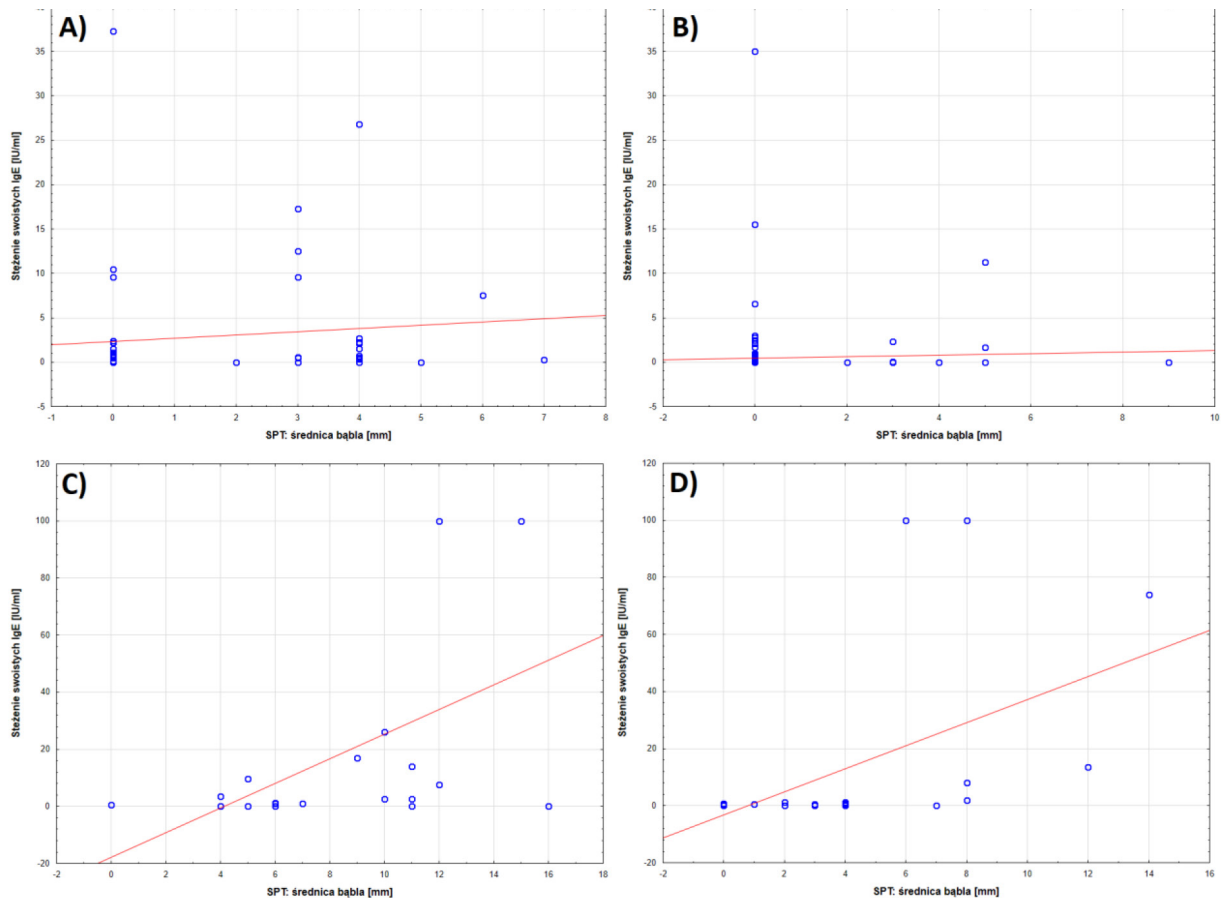
padku sIgE wynosiła ona od 86,6% do 98,6% [23]. Czułość dla SPT oraz sIgE osiągała wartości znacznie bardziej zróżnicowane: 16,1%-68,7% (SPT) i 33,8%-75% (sIgE) [23].

Znaczące zróżnicowanie wartości czułości zarówno SPT, jak i sIgE widoczne jest w analizie poszczególnych alergenów (Tab. II) Uśredniając wyniki dla poszczególnych alergenów pokarmowych, otrzymujemy czułość rzędu 40,24% dla SPT oraz 51,84% dla sIgE, co niemalże idealnie pokrywa się z wynikami uzyskanymi przez nas (odpowiednio 38,75% oraz 58,90%, Tab. I).

Celakovska i wsp. wskazują także, że uśrednione czułość i swoistość są zależne od procentowego udziału po-



Ryc. 1. Odsetek dodatnich wyników testów SPT i sIgE wśród pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku alergii: A) pokarmowych oraz B) wziewnych.



Ryc. 2. Korelacje pomiędzy średnicą bąbla w SPT i stężeniami sIgE (test korelacji rang Spearmana): A) alergeny pokarmowe u pacjentów objawowych ($R=0,206$, $p=0,136$), B) alergeny pokarmowe u pacjentów bezobjawowych ($R=-0,023$, $p=0,748$), C) alergeny wziewne u pacjentów objawowych ($R=0,469$, $p=0,032$), D) alergeny wziewne u pacjentów bezobjawowych ($R=0,508$, $p<0,001$).

szczególnych alergii pokarmowych w grupie badanej. Tłumaczy to obserwowane przez nas różnice (na poziomie 20,15 punktów procentowych, **Tab. 1**) w czułości dla SPT oraz sIgE. Przykładowo czułość tych testów w diagnostyce alergii na pszenicę wynosi: 66,6% dla sIgE oraz 16,1% dla SPT [23]. Jeżeli zatem w grupie badanej znalazłoby się więcej pacjentów z taką alergią, skutkowałoby to pozornym wzrostem uśrednionej czułości sIgE i jednoczesnym spadkiem czułości SPT, w związku z czym obserwowane różnice w czułościach tych testów mogą wynikać z doboru grupy badanej. Co więcej, oceniając te wartości predykcyjne badań alergologicznych należy wziąć pod uwagę, że wywiad nie zawsze oznacza nadwrażliwość potwierdzaną DBPCFC oraz fakt, że część pacjentów podających objawy po spożyciu pokarmów może mieć nadwrażliwość na o innych, nie IgE-zależnych mechanizmach.

Stwierdziłmy, że wyraźne zróżnicowanie wartości czułości i swoistości w analizie poszczególnych alergenów co wykazaliśmy przypadku mleka krowiego i alergenów jaja kurzego. Dla mleka krowiego za pomocą SPT wykazaliśmy 44,4% czułość oraz 89,47% swoistość a w przypadku alergenów jaja kurzego: badanie SPT wykazało czułość rzędu 50% oraz swoistość rzędu 95,12%. Wartości te są zbliżone do innych autorów [23]. Wartości czułości i swoistości oceny sIgE w przypadku mleka krowiego wynosiły odpowiednio 100% i 90%, natomiast dla alergenów jaja kurzego wynosiły 75% oraz 83,3%-100% (Tab. II).

Obliczone przez nas dodatnie wartości predykcyjne (PPV) dla testów wykonywanych u chorych z podejrzeniem alergii na pokarmy są dość niskie i znalazły się na poziomie 28,44% dla SPT oraz 48,86% dla oznaczeń sIgE we krwi obwodowej (Tab. I). Dodatnią wartość predykcyjną można najprościej przedstawić jako stosunek liczby pacjentów, którzy rzeczywiście mają alergię pokarmową (wyniki prawdziwie dodatnie), do liczby wszystkich pacjentów, którzy uzyskali dodatni wynik (wyniki prawdziwie oraz fałszywie dodatnie). Na podstawie uzyskanych wyników można konkludować, że grupa pacjentów, którzy uzyskali wyniki dodatnie (zarówno w SPT, jak i sIgE) jest zbyt liczna (zbyt duża liczba wyników fałszywie dodatnich), co obniża obserwowaną w naszym badaniu dodatnią wartość predykcyjną skórnych testów punktowych oraz testu opartego na sIgE. Istotnie, naukowcy podjęli próby określenia średnicy bąbla, powyżej której wszyscy badani pacjenci będą cierpieć na określoną alergię pokarmową, co było zdefiniowane jako dodatni wynik DBPCFC [24]. Okazało się, że takimi wartościami były średnice bąbli równe lub większe niż: 8 mm dla mleka krowiego, 7 mm dla jaj, oraz 8 mm dla orzeszków ziemnych [24]. Natomiast optymalizacja punktu odcięcia dla średnicy bąbla w SPT dla orzeszków ziemnych na wyselekcjonowanej grupie chińskich dzieci wskazała, że w tym przypadku optymalnym punktem odcięcia byłaby średnica wynosząca co najmniej 6mm [25]. Podobnie badania dla alergii wieku dziecięcego na alergeny mleka krowiego wykazały, że optymalnym punktem odcięcia dla SPT byłoby co najmniej 4,5mm dla alergenów mleka krowiego [26]. Oznacza to, że dla powszechnie przyjmowanej, również w naszym badaniu, średnicy większej bądź równej 3 mm, możemy uzyskiwać wiele wyników fałszywie dodatnich – pacjenci zakwalifikowani jako „uczuleni” na podstawie SPT, w rzeczywistości nie wykazują klinicznych cech alergii. Podobnie w badaniu, w którym skupiono się na niemowlętach, otrzymano następujące wartości minimalnej średnicy bąbla, które dawały dodatnią wartość predykcyjną

(PPV) na poziomie 95%: co najmniej 8 mm dla orzeszków ziemnych, 4 mm dla jaj, 8 mm dla sezamu [27]. Zastosowanie wyższego punktu odcięcia dla wyników dodatnich, pozwala zwiększyć PPV, jak to zaobserwowano we wspomnianym wyżej artykule, osiągając wartość PPV rzędu 95% [27]. Sugeruje to konieczność indywidualnego dobierania punktów odcięcia testu dla poszczególnych alergenów. Co interesujące, oba przytoczone powyżej badania przeprowadzono w Australii [24,27]. Jest to o tyle istotne, że w kolejnym badaniu, przeprowadzonym w Kanadzie, wykazano, że spośród 17 pacjentów z bąblem średnicy co najmniej 10mm w SPT, jedynie 8 uzyskało dodatni wynik w DBPCFC orzeszkami ziemnymi [28]. Może to sugerować, że komercyjnie dostępne ekstrakty antygenów alergenów pokarmowych różnią się między sobą, co znacząco utrudnia interpretację wyników uzyskiwanych w SPT i porównywanie wyników badań naukowych z różnych części świata. Należy zatem zachować ostrożność interpretując tego rodzaju badania. Podobnie w przypadku sIgE zauważono, iż w celu uzyskania PPV na poziomie 95% należałoby zastosować wyższe punkty odcięcia [27]. Przykładowo, dla alergii na orzeszki ziemne powinien on wynosić 34 IU/ml [27].

NPV uzyskane dla obu testów pozwalają wnioskować, że ujemne wyniki (bąbel o średnicy poniżej 3mm w SPT lub stężenie sIgE poniżej 0,35 IU/ml) są niemalże równoznaczne z wykluczeniem określonych alergii pokarmowych. Rzeczywiście, zalecane dla tych testów punkty odcięcia są na tyle niskie, że z dużą pewnością można przypuszczać, że obecność swoistych IgE odzwierciedlona w dodatnich wynikach SPT lub w obecności sIgE, nie jest równoznaczna z obecnością alergii pokarmowej. U pacjentów, którzy zgłaszają objawy po spożyciu danego pokarmu przy ujemnych wynikach sIgE bądź SPT powinno się rozważyć rozpoznanie nadwrażliwości niealergiczej.

Podsumowując, liczne publikacje naukowe dostarczają dowodów na to, że przydatność SPT oraz pomiaru stężenia sIgE w diagnostyce alergii pokarmowych zależy w znaczącym stopniu od rodzaju alergenu [29]. Wyjaśnia to również, dlaczego stosunkowo niewiele (41,7%, Ryc.1.) pacjentów z alergią pokarmową uzyskało dodatnie wyniki w obu rzeczonych testach.

Nasze badania wskazują na istotne znaczenie stosowania obu metod wykrywania uczulenia dla rozpoznania alergii pokarmowej. Implikacjami klinicznymi wykonania tylko jednego z SPT i sIgE byłoby niewykrycie uczulenia u znaczącego odsetka pacjentów z alergią pokarmową. Wykonanie tylko testów skórnych z alergenami pokarmowymi nie pozwoliłoby na wykrycie uczulenia u blisko 40% pacjentów zgłaszających objawy alergii pokarmowej, a oznaczenie tylko sIgE nie wykryłoby uczulenia u ponad 20% chorych. Przytoczone dane są zgodne z obserwacjami poczynionymi przez Celakovską i wsp. Odsetek, w którym test pozwala na wykrycie alergii zależy od badanego alergenu: wykonanie jedynie SPT umożliwiłoby wykrycie alergii na pszenicę u zaledwie 16.1% uczulonych. Z zastosowanych testów jedynie SPT na jaja kurze pozwoliłoby na wykrycie alergii u ponad połowy, dokładniej 68,7%, osób zmagających się z tą alergią. Podobnie jak w naszym badaniu wyższy odsetek potwierdzonych alergii wykazują oznaczenia stężenia sIgE: w przypadku pszenicy 66,6% oraz 75% dla alergenów jaja kurzego [23]. Obserwacje te są ponadto zgodne z danymi literaturowymi zarówno dla SPT [12,16–19], jak i oznaczeń sIgE [12,16,17,19]. Przytoczone dane jasno wskazują na konieczność wykonywania zarówno SPT, jak

i oznaczania stężenia sIgE we krwi w trakcie diagnostyki alergii pokarmowych.

Uzyskane przez nas dane wskazują, że wśród chorych z alergią pokarmową testy skórne pozwoliły na wykrycie uczulenia u ponad 60% uczulonych podczas gdy sIgE w surowicy u ponad 80% uczulonych pacjentów (Ryc. 1). Natomiast w przypadku niektórych alergii pokarmowych istnieją doniesienia wskazujące na przewagę SPT w porównaniu z oznaczeniami sIgE w próbkach krwi obwodowej [25]. Z kolei u chorych z alergią wziewną wykonanie testów skórnych wykryło sIgE u blisko 95% uczulonych, a oznaczenie w surowicy u ponad 70%. Wykazane różnice wydają się szczególnie interesujące. Niestety, brak jest publikacji, które wyjaśniłyby te rozbieżności. Można jednak przypuszczać, że u podstaw tego zjawiska leżą różnice w zdolności poszczególnych alergenów do wywoływania reakcji immunologicznej – tak jak to opisano wyżej, w przypadku niektórych z nich konieczne byłoby stosowanie innych punktów odcięcia, aby uzyskać wiarygodne wyniki. Rzeczywiście, duże badanie prospektywne GA²LEN (ang. Global Asthma and Allergy European Network), gdzie analizowano znaczenie dodatnich wyników SPT dla diagnostyki alergii wziewnych, wykazało, że od 40% do 89% dodatnich wyników SPT było związane z występowaniem klinicznych objawów alergii, przy czym wartości te były zależne od rodzaju alergenu [30].

Niejasne pozostaje także występowanie korelacji między wynikami SPT a sIgE zarówno w grupie pacjentów objawowych, jak i bezobjawowych w przypadku alergii wziewnych, ale i braku takiej zależności dla alergenów pokar-

mowych (Ryc.2.). Dokładniejsze wyjaśnienie tego zjawiska wymagałoby wnikliwej analizy oddziaływań antygen-komórka na poziomie tkankowym, komórkowym, a nawet molekularnym. Pozostaje to punktem wyjścia do kolejnych badań naukowych.

Ograniczenia pracy

Nasza praca ma także szereg ograniczeń. Należy do nich przede wszystkim retrospektywny charakter badania. Ponadto, dane uzyskano od stosunkowo małej liczby pacjentów (n=212), a rozpoznanie alergii pokarmowej nie było potwierdzone za pomocą podwójnie zaślepionej próby prowokacyjnej kontrolowanej placebo (DBPCFC), która w tym przypadku uważana jest za „złoty standard” diagnostyczny. Powtórzenie badań w populacji dobranej po usunięciu wspomnianych ograniczeń dostarczyłoby więcej informacji dotyczących wartości różnych metod diagnostycznych w odniesieniu do alergii pokarmowej.

Podsumowanie

Podsumowując uzyskane wyniki wykazują na zróżnicowanie odpowiedzi immunologicznej w postaci mierzalnych sIgE w skórze lub w surowicy u tego samego pacjenta. Wskazują również na konieczność wykonywania zarówno SPT, jak i oznaczania stężenia sIgE we krwi w procesie diagnostyki alergii pokarmowych; podczas gdy same SPT pozwalają na diagnozę alergii u 95% chorych z alergią wziewną.

Piśmiennictwo

- Ukleja-Sokołowska N, Sokołowski Ł, Bartuzi Z. Alergia na roztzecz kurzu domowego i krewetki – co wiemy obecnie? *Alergia Astma Immunologia* 2018; 23: 221–7.
- Majkowska-Wojciechowska B. Pyłek roślin i alergeny sezonowe w Polsce. *Alergia Astma Immunologia* 2016; 21: 5–15.
- Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK i wsp. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015; 70: 1079–90.
- Boyce JA., Assa'ad A, Burks AW i wsp. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 126: S1–58.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS i wsp. The epidemiology of food allergy in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol* 2014; 69(1): 62–75.
- Burney PGJ, Potts J, Kummeling I i wsp. The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014; 69: 365–71.
- Lyons SA, Burney PGJ, Ballmer-Weber BK i wsp. Food Allergy in Adults: Substantial Variation in Prevalence and Causative Foods Across Europe. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2019; 7: 1920–1928.e11.
- Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE i wsp. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011; 127: 668–676.e2.
- Jackson KD, Howie LD, Akinbami LJ. Trends in allergic conditions among children: United States, 1997–2011. *NCHS Data Brief* 2013; 121: 1–8.
- Keet CA, Savage JH, Seopaul S i wsp. Temporal trends and racial/ethnic disparity in self-reported pediatric food allergy in the United States. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2014; 112: 222–229.e3.
- Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2011; 11(5): 492–6.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K i wsp. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014; 69: 1008–25.
- Grabenhenrich LB, Reich A, Bellach J i wsp. A new framework for the documentation and interpretation of oral food challenges in population-based and clinical research. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2017; 72: 453–61.
- Sampson HA, Gerth Van Wijk R, Bindslev-Jensen C i wsp. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2012; 130: 1260–74.
- Kowalski ML, Ansotegui I, Aberer W i wsp. Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement. *The World Allergy Organization Journal* 2016; 9: 33.
- Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS i wsp. The diagnosis of food allergy: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69(1): 76–86.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018; 141: 41–58.
- Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC i wsp. The skin prick test - European standards. *Clinical and Translational Allergy, BioMed Central* 2013; 3: 1–10.
- Bręborowicz A, Sobkowiak P. Postępowanie diagnostyczne w alergii na białka mleka krowiego u dzieci. *Alergia Astma Immunologia* 2015; 20: 17–23.

20. (ImmunoCAP) and skin-prick test results for 53 inhalant allergens in patients with chronic rhinitis. *Allergy Asthma Proceedings* 2009; 30(4): 386-396.
21. Napiórkowska-Baran K, Tykwińska M, Kołodziejczyk-Pyrzyk J i wsp. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu chorób alergicznych. *Alergia Astma Immunologia* 2018; 23: 79–85.
22. Nam YH, Lee SK. Comparison between skin prick test and serum immunoglobulin E by CAP system to inhalant allergens. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2017; 118: 608–13.
23. Čelakovská J, Krcmova I, Bukac J i wsp. Sensitivity and specificity of specific IgE, skin prick test and atopy patch test in examination of food allergy. *Food and Agricultural Immunology* 2017; 28: 238–47.
24. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clinical and Experimental Allergy : Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2000; 30: 1540–6.
25. Chua GT, Chong PC, Au EY i wsp. Skin prick testing a better predictor than blood testing for the diagnosis of peanut allergy in Chinese children. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 2019.
26. Castro Neves A, Romeira AM, Marques JG i wsp. Blood or skin: what is best in predicting cow's milk allergy diagnosis? *European Annals of Allergy and Clinical Immunology* 2019; 51.
27. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC i wsp. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2013; 132: 874–80.
28. Kattan JD, Sicherer SH. Optimizing the Diagnosis of Food Allergy. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2015; 35(1): 61–76.
29. Song TW. Diagnostic decision points of specific IgE titers in patients with food allergy: Are they appropriate in all clinical settings? *Allergy, Asthma and Immunology Research* 2015; 7: 309–11.
30. Haahtela T, Burbach GJ, Bachert C i wsp. Clinical relevance is associated with allergen-specific wheal size in skin prick testing. *Clinical and Experimental Allergy* 2014; 44: 407–16.