

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

II. rész: Szerv- és tünet-specifikus diagnosztika

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 Jelen közleményben ismertetésre kerül az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia (EAACI) gyermekszekciója 2013-as (*Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24:195-209.), evidenciákon alapuló gyermek-allergológiai diagnosztikai ajánlása azaz „miért, hogyan, kit és mikor” teszteljünk? második, szervspecifikus tünetekre fókuszáló részletes része.

KULCSSZAVAK allergia, gyermekkor, szerv- és tünet-specifikus IgE-alapú diagnosztika

Bevezetés

Az első, előzőleg publikált rész az általános allergia-diagnosztikáról szólt (1). A jelen második rész szervekre és tünetekre lebontva tekinti át a 2013-ban publikált evidenciaalapú gyermekallergológiai EAACI ajánlásokat (2) a gyakorlati teendőkre fókuszálva. Az ajánlások erősségét az első részben is használatos, evidenciaszinteken alapuló beosztás szerinti **A-D** fokozat jelzi.

Szervspecifikus tünetekre alapozott diagnosztikai ajánlások

Tesztelés bőrtünetek esetén

Allergiadiagnosztika atopiás ekzema esetén

Az atopiás ekzema gyakori gyermekkorban, csecsemők, kisdedek körében a leggyakoribb krónikus bőrlajosság. Utóbbiak mintegy 30%-ánál valamilyen allergén, főként táplálék allergén a trigger. Minél korábbi életkorban – és ehhez csatlakozva minél súlyosabb tünetekkel jelentkezik az ekzema, annál nagyobb a táplálékallergia kialakulásának kockázata. Ilyen esetekben korán indokolt a specifikus IgE-tesztelés (3-4) (**B**).

Milyen allergénekre végezzünk sIgE vagy prick-tesztet?

3 éves kor alatt az atopiás ekzemával kapcsolatba hozható táplálékok között vezet mindenütt a tojás és a tehéntej, ezekre mindenképpen érdemes szűrni- valamint az adott régióban gyakorinak számító egyéb táplálékokra (**B**). Utóbbiakkal kapcsolatban jelentős eltérések lehetnek. Például a földimogyoró a gyermekkori atopiás ekzémák 33–35%-áért

felel az USA-ban és Ausztráliában, de csak 7%-ban Dániában. Búzaliszt a németországi esetek 44%-ában, míg Svájcban csupán 6-7%-ban tehető felelőssé az atopiás tünetekért. Ugyanez a szójára vonatkoztatva az utóbbi két országban 16, illetve 2% (3, 5-8).

3 éves kortól csökken a táplálékallergiák gyakorisága viszont fokozatosan növekszik a *poratkák* potenciális trigger-szerepe. *Ezért a 3 évnél idősebbeket allergiás eredetű ekzema gyanúja esetén poratkák irányában is tesztelni kell*, kiegészítve a helyileg jellemző más aero-allergénekkal. Észak Európában a nyírpollen, délen az olivapollen szenzitiváló, allergizáló szerepe jelentősebb. Térségünkben a kültériek közül parlafű, fekete üröm, parietaria, a beltériek közül háziporlatka, kutya, illetve macskaszőr szerepe számottevő ezekben a folyamatokban (1, 9).

Az aktuálisan pozitív teszt eredmény és a tényleges allergia (és nem csupán szenzibilizáltság!) közötti lehetséges kapcsolat valószínűségét prediktív, laboratóriumi „cut off” értékek erősíthetik, különösen táplálék-allergének vonatkozásában (10, 11). A negatív tesztek negatív prediktív értéke jónak tartható. Ezzel kapcsolatos kommentet lásd még a „táplálékallergiás testvér tesztelése” résznel. Kétes esetekben biztos diagnózist a provokációs tesztek adhatnak (**B**) (5) (részletesen lásd az I. Általános rész, *Gyermekgyógyászat* 2014; 65(3):127-132). Az életkor előrehaladtával az atopiás ekzémásoknál kontakt dermatitis is kialakulhat.

Allergiatesztelés akut urticaria esetén

A *heveny csalánkiütés* lehet IgE-mediált allergiák kísérő tünete is (12a) (**B**), de számos más betegséghez is társulhat. Allergiára akkor érdemes gyaná-



kodni, ha a csalánkiütések vagy angioedema a gyanúba fogott allergén trigger hatását követően legkésőbb két órán belül (13a) kialakulnak (B), de újabb allergénexpozíció nélkül 24 órán belül megszűnnek. *A 24 órán túl is fennálló csalánkiütések oka legtöbbször vírusinfekció vagy gyógyszerhatás (főleg NSAID), esetleg ismétlődő expozíció ugyanazon triggerrel* (ezt a gondos anamnéziszfelvétel tisztázhatja). Direkt hisztaminfelszabadulás (hisztaminliberátor ételek), illetve fizikai hatás (pl. hideg) is előidézhethet csalánkiütéseket. Vasculitisre (pl. Schönlein–Henoch) a társuló jellegzetes tünetek (pl. bevérzések, ízületi érintettség) utalhatnak (12b) (B). Hereditár angioneurotikus oedema (HANO), illetve ACE-gátlók – provokálta angioedema nem szokott urticariával társulni (12c) (B). IgE-alapú allergia gyanújakor általános panaszúrések nem célravezetőek az álpozitivitások eléggyakori lehetősége miatt. Panaszúrések helyett törekedni kell az *anamnézis alapján valószínűsíthető allergének célzott vizsgálatára*. Tej, földimogyoró, diófélék, illetve egyéb táplálék is szóba jöhetnek, de néha légúti antigének is okozhatnak csalánkiütéseket angiooedemával vagy anélkül (pl. pollenek, kutya, macska, házior). Ha a trigger nem egyértelmű, étkezési napló, illetve a tüneteket megelőző órák feltérképezése különösen a környezet és az aktuálisan végzett tevékenység szempontjából szolgálhat hasznos információkkal. Nem egyértelmű tünetek rekonstruálásakor segíthetnek az esemény kapcsán a család, barátok által készített fényképek is.

Krónikus urticaria /angioedema

Krónikusnak a 6 hétnél tovább fennálló urticaria tekinthető. Gyermekkorban meglehetősen ritka, alapvetően nem allergiás eredetű, leginkább helyileg zajló bőrfolyamatnak tartható (13a). A tünetekért a bőrben lévő hízósejtek spontán degranulációját teszik felelőssé, amit anti Fc epsilon autoantitestek jelenléte facilitálhat (13b). Gyermekkorban sokszor időben behatárolt jelenség (13a). Allergológiai ok kivételes ritkasággal húzódik meg háttérben (14), ezért az *IgE-alapú tesztek ilyenkor nem indokoltak. Az allergológiai (IgE) tesztek a fals pozitív leletek előfordulási valószínűsége jóval gyakoribb mint akár egy rejtett allergén azonosítása*. Prick-tesztelésnél ehhez az ilyenkor jellemzően fokozott dermatographismus is hozzájárul még, ezért prick-tesztelés kifejezetten ellenjavallt ilyenkor! Ha mégis fennáll az allergia gyanúja, allergológus szakorvoshoz küldjük a beteget. Kizárandó viszont parazita- vagy más fertőző góc, gyógyszerhatás, autoimmun betegség (coeliakia is!), mastocytosis, C1-eszteráz-inhibitor hiánya (13a) (C).

Gyógyszer kiváltotta bőrtünetek allergológiai vizsgálata

Az immunológiai mechanizmus alapján változatos bőrtünetekkel jelentkezhetnek a gyógyszer kiváltotta reakciók. Heveny csalánkiütés, angioedema, anaphylaxia főként azonnali típusú reakcióra, maculopapularis/morbilliform exantheaemák/„rash”, illetve késői megjelenésű urticaria/angioedema inkább nem azonnali típusú reakcióra utalnak.

Gyógyszer-allergiák kivizsgálását Európa-szerte arra szakosodott centrumokban centrumokban javasolják elvégezteni. A szóba jöhető gyakoribb provokáló gyógyszerek: laktámok, makrolidek, szulfonamid, NSAID, anesztéziához kapcsolt gyógyszerek, latex, hipnotikumok, opioidok, antikonvulzívumok, egyes kontrasztanyagok (15-17). A laboratóriumi diagnosztikai lehetőségei az első, általános részben olvashatók.

Allergológiai tesztelés légúti tünetek esetén

Rhinitis, rhinoconjunctivitis

A jellegzetes tünetek (vizes orrfolyás, orrviszketés, orrrdugulás, tüsszögés, illetve szempír, szemviszketés, könnyezés) általában könnyen felismerhetők. A tünetek lehetnek szezonálisak, máskor egész évben jelen vannak – mindezek ismerete fontos információt adhat a további teszteléshez. Viszketéssel járó szezonális rhinitis/conjunctivitis majdnem mindig IgE-mediált (18) (B). Típusos esetben tüneti kezelés IgE-tesztek nélkül is elkezdhető. Az IgE-alapú tesztelés valójában terápiaerezisztens esetekben, illetve immunterápia tervezése esetén a leginkább indokolt.

Szezonális esetben a terápiaerezisztens esetek, az asztmával társult esetek és az orális allergia szindróma (Pollen-Food syndrome) súlyos tüneteket produkáló esetei indikálnak IgE-alapú allergia tesztelést (19).

Az IgE-tesztelésnek elsősorban a helyileg jellemző allergéneket kell megcéloznia. Tüneti napló segíthet az azonosításban. Az inkább szabadban előforduló (kültéri) penészgombák (pl. parietaria, alternaria, cladosporium) főként tavasztól ősziig okoznak csak tüneteket.

Perenniális, azaz egész évben jelentkező panaszok esetén mindig indokolt a tesztelés, mert a kiváltó allergén sokszor nem azonosítható másképp (B). Leginkább a beltéri allergének tesztelendők ilyenkor (pl. házioratka, aspergillus, macska, kutya). Fontos tudnivaló, hogy ha a rhinitis-conjunctivitis allergiás eredete igazolódik, ki kell zárni az asztma lehetőségét is a gyakori együttes előfordulás miatt (2)!



Köhögés

A köhögés az ambuláns vizitek egyik leggyakoribb oka. A perzisztáló, nehézlégzés nélküli köhögés prevalenciája mintegy 5–10% de ennél is magasabb lehet az iskoláskor előtt. Komolyan rontja az életminőséget (20). Bár gyakran ez a vezető vagy az egyetlen allergiára utaló tünet, az allergiatesztelés előtt számos egyéb ok kizárandó még (A) (1. táblázat).

1. táblázat: Elhúzódó köhögés esetén kizárandó állapotok, főbb betegségek gyermekkorban (Módosítva: Eigenmann et al. PAI 2103; 24:195-209 alapján)

■ Atípusos pneumoniák
■ Hátsó garatfali csorgás
■ Cystás fibrosis, immunhiányos állapotok
■ Primer ciliáris betegségek
■ Krónikus hörghurut (bakteriális), bronchiectasia
■ Tuberculosis, interstitialis tüdőbetegség vagy obliteratív bronchiolitis
■ Aspiráció, visszamaradt aspirált idegentest, gastrooesophagealis reflux
■ Tracheoesophagealis fistula (H-tip), gégehasadék, egyéb anatómiai abnormitás, tracheomalacia, bronchomalacia, congenitalis tüdőfejlődési rendellenesség nyelési inkoordináció neuromuscularis betegséggel vagy anélkül
■ Szívbetegség

Mikor indokolt a allergológiai tesztelés köhögés esetén?

- ha a köhögés perzisztáló (szubakut 3-8 hétig vagy tovább tartó), és /vagy
- ha rekuráló (évente több mint két köhögéses epizód szerepel az anamnézisben),
- ha száraz/éjjeli,
- ha fizikai terhelés vagy allergénexpozíció kiváltja,
- társuló más allergiás betegség, illetve az allergia családi halmozódása esetén, illetve
- ha a köhögés „asztmaszerekre” javul.

Javasolt tesztek: mint asztmánál.

Krónikus zihálás „wheezing” és asztma

Asztma, illetve korai asztma-szerű tünetek (egyik leggyakoribb ilyen korai tünet a vírus indukálta zihálás „wheeze”) akár kisebb életkorban elkezdődhetnek és perzisztálhatnak, különösen IgE-szenzitivizáltság esetén (21, 22). Gyermekkorban igen gyakori az atopiával társuló asztma, ez a diagnózis alátámasztásában segíthet. Allergén indukálta

asztma esetén allergénspecifikus immunterápia vagy anti-IgE terápia is szóba jöhet.

Mikor indokolt az allergiatesztelés zihálásos jellelű nehézlégzés esetén?

- Az asztma diagnózis támogatása
- Asztma fenotípus meghatározása
- Prognózis tisztázása
- Elkerülhető triggererek meghatározása céljából.

A tesztelés indikációját erősíthetik rekuráló tünetek, idősebb életkor, családi hajlam, meglévő más allergiás klinikai tünet is. Az IgE-tesztelés a leginkább releváns allergénekre szorítkozzék, az anamnézis, az életkor és a földrajzi-regionális sajátosságok figyelembe vételével. Bár az IgE-alapú tesztelés az asztma fenotípus meghatározásában fontos, mert kihat a későbbi kezelésekre is, fontos hangsúlyozni, hogy – különösen korai életkorban – az allergénspecifikus IgE-teszt-eredmények pozitívítása önmagában nem jelentheti a betegséget kiváltó trigger automatikus azonosítását (2, 22).

Allergológiai vizsgálatok gastrointestinalis tünetek esetén

Gastrointestinalis tünetek állhatnak IgE, celluláris, illetve kevert eredetű allergiák hátterében is.

A gondos anamnéziszfelvétel alapvető. Az I. típusú allergiák esetén gyakori, típusos kísérő tünetek lehetnek az akut szem-orr panaszok, köhögés, asztma sőt ritkán akár anaphylaxia is.

A korai típusú tünetek hiánya, illetve hányás, hasmenés, reflux, hasfájás, irritabilitás, nem kielégítő súlygyarapodás, alvászavarok inkább nem IgE vagy kevert eredetre utalnak. A legtöbb ilyen tünet vagy jól jellemzett szindrómákhoz társul, mint például a táplálékfehérje kiváltotta enteropathiák (FPIES) vagy az eosinophil gastrointestinalis betegségek, pl. eosinophil nyelőcsőgyulladás (23). Máskor a tünetek önállóan jelentkezhetnek. Az allergiatesztek ezekben az esetekben csak a differenciáldiagnózis részét képezhetik.

Allergológiai vizsgálatok néhány jellegzetes gastroenterológiai tünetegyüttes esetén

Hányás, hasmenés

Kisgyermekkorban gyakori az akut hányás, hasmenés. Elsődleges ilyenkor az infekció kizárása! *Krónikus hányás, hasmenés* a legritkábban allergiás eredetű, a széleskörű differenciáldiagnosztika tehát célravezetőbb. Más okok kizárása, illetve allergiás tünetek társulása erősítheti az allergia gyanúját (24). A pontos, részletes anamnézis és fizikális vizsgálat tehát itt is alapvető, a jellegzetes társuló tünetek irányíthatnak a diagnosztika megtervezés-



seben. Vakon végzett IgE alapú tesztelés itt sem segít az eligazodásban (2) (B).

Táplálék kiváltotta allergia gyanúja esetén a jól megtervezett és ellenőrzött körülmények között lebonyolított eliminációs-újratehereléses diéta tanácsolható. Nem kellő tervezés – kivitelezés a diéta főleg elhúzódsáshoz vezethet, ezt kerülni kell. A diagnózis felállításában az endoszkópia is segíthet. Ilyenkor célszerű a diagnosztikus lépéseket gasztroenterológus bevonásával megtervezni.

Kólika

A kólika gyakori panasz csecsemőkorban, kumulatív incidenciája 5–19% között mozog. A diagnózist sok esetben a kínzó, szinte vizsgálhatatlan sírás veti fel, éhezést, egyéb táplálási hibát (túltáplálás), légnyelést, refluxot is ki kell kizárni. Tejfehérje- vagy más allergia lehetőségére utalhat, ha a tünetek összefüggést mutatnak egy bizonyos táplálék-fajta, pl. tehéntej alapú vagy más anyatej pótló fogyasztásával. Megerősítheti az allergia gyanúját, ha a kólikás panaszokhoz egyéb atopiás (bőr, gastrointestinalis és/vagy légúti) tünetek is társulnak (25-27).

A tesztelés módja: Megbízható tesztek hiányában a kérdéses táplálék (pl. tehéntejalapú formulán lévőknél az alkalmazott tápszer) diétás megvonását követő újrateherelés segíthet (26, 28, 29) (B). Kizárólagosan szoptatott csecsemőknél az édesanyától vonjuk meg a tehéntejet legalább egy hétre, és ezt követheti az ellenőrzött körülmények közötti újrateherelés (30) (B).

Növekedésmaradás (alultápláltság, súlyvesztés és/vagy elégtelen súly/hossz gyarapodás)

Az alapos anamnézis és fizikális vizsgálat itt is alapvető. Növekedésmaradás kivizsgálásakor elsődleges a táplálékbevitel ellenőrzése, optimalizálása, a testsúly, a testhossz és ezek arányának mérése, a súlygörbe követése. Az otthoni vizitekben, ellenőrzésekben a védőnők segítsége is igénybe vehető (31) (C).

Növekedésmaradás az allergiás kórképek közül kialakulhat eosinophil gastroenteropathiák, táplálékfehérje indukálta enteropathia/enterocolitis (FPIES) következtében is főként csecsemőknél, kisdedeknél, de ritka esetekben nagyon súlyos (oedemával, hypalbuminaemiával társult) atopiás dermatitis is vezethet ide (32a-c). Az allergológiai vizsgálatok előtt a táplálási problémák, illetve nem organikus okok, coeliakia, cystás fibrosis és immunodeficienciák mindig kizárandóak.

Táplálékallergia gyanúja esetén a már említett, ellenőrzött körülmények között lebonyolított eliminációs-újratehereléses diéta tanácsolható itt is.

Tesztelés egyéb potenciális allergiás tünetek esetén

Anaphylaxia

Gyermekkorban az anaphylaxiás reakciók kiváltó oka elsősorban táplálék. E reakciók majdnem mind IgE-mediáltak.

Mikor gondoljunk rá? Gyermekeknél, de különösen csecsemőknél sokszor nem egyszerű az anaphylaxiát felismerni. Hirtelen kezdetű csalánkiütés vagy oropharyngealis duzzanat, orrfolyás, köhögés, légzési nehezítettség, hányás, fokozódó hasi fájdalmak, sápadtság, irritabilitás, aluszékonyság vagy hypotensio alaposan kiértékelendő jelek allergiás betegeknek. Gondolni kell IgE-alapú anaphylaxiára, ha ilyen tüneteket vélelmezhető allergénexpozíció előzött meg(33, 34) (B, C).

Ilyenkor meg kell kezdeni a kivizsgálást.

A kivizsgálás menete. Akut anaphylaxiás epizód alatt a primer életmentő ellátás (autoinjektoros vagy egyéb muskulárisan adott adrenalin és feketetés!) az elsődleges. Ha emellett mód nyílik rá, akkor szérumot el lehet tenni (megfelelő módon tárolva) későbbi specifikus IgE vizsgálatokra.

Az anamnézis és az életkor függvényében táplálékok, gyógyszerek, rovarméreg, inhalatív allergének jöhetnek szóba kiváltó okként.

A szérumtriptáz-szint az akut epizódot követő 1-3. órában mérendő, amennyiben erre lehetőség van (táplálék indukálta anaphylaxia esetén azonban szintje normális is lehet (2, 35) (B-C).

Későbbi vizsgálatok, allergológiai szakrendelésen: Ilyenkor anamnézisen alapuló specifikus tesztelés javasolt. Néha a nyers táplálékkal végzett „prick to prick” teszt is szóba jöhet, mert érzékenyítheti a vizsgálatot. Másrészt azonban a „prick to prick” teszt esetében a hagyományos prick tesztekhez gyakrabban jelentkezhetnek komolyabb reakciók is.

SplgE-tesztek esetében a rekombináns allergénnel végzett teszt segíthet a fokozott kockázatnak kitettek azonosításában (37) (C).

Fontos megjegyezni azonban, hogy akut anaphylaxiát követően 4-6 hétig az **SplgE-tesztek** negatívak lehetnek anergia miatt, ezért célszerű ezeket a teszteket későbbre halasztani! (D)

Amennyiben a később elvégzett vizsgálatok sem vezetnek eredményre, de a gyanú fennáll, a szenzitivitás fokozása érdekében is rekombináns allergének alkalmazását javasolják.

Provokációs teszt akkor jön szóba főleg, ha nincs korreláció a tünetek miatt gyanúba fogott allergének és az allergiatesztek eredményei között.

Rovarméreg kiváltotta reakciók tesztelése

Rovarméreg (Közép-Európában főként méhek és darazsak méreganyaga) az arra érzékenyekben a helyi, azonnali allergiás reakcióktól a súlyos, fatá-



lis anaphylaxiás reakciókig bármit okozhat. A reakció súlyossága életkortól és a kezdeti tünetektől is függ. Bár a szisztémás reakció felnőttekben gyakoribb mint gyermekkorban, a súlyos kezdeti (szisztémás) reakciót mutató gyermekek esetében a legmagasabb az ismétlődés kockázata. Ezzel szemben, ha csupán a bőrre lokalizált a reakció (még kiterjedt bőrérzékenység esetén is!), akkor mintegy 10% a jövőbeni szisztémás reakciók kockázata gyermekkorban (38).

Mikor tesztljünk? Ha volt szisztémás reakció az anamnézisben, az a magas ismétlődési kockázat miatt egyértelműen tesztelést indokol. Ilyenkor az allergénspecifikus immunterápia (SIT) a választandó kezelési lehetőség. Nagyobb helyi reakciók esetében a SIT nem javasolt (38-40) **(B)**, ezért ilyen esetekben a diagnosztikus tesztelésnek sincs igazán indikációja. Bőrtesztelés (prick-teszt) rovarmeggel egyáltalán nem indokolt olyan személyek esetében akiket még életükben nem szűrt meg méh vagy darázs **(D)**.

A tesztelés mikéntje. Alapvető az anamnézis pontos felvétele (milyen mértékű volt a reakció, azonosítható-e, milyen rovar szűrt meg a beteget). Ennek megfelelő specifikus IgE-teszt (bőrteszt és/vagy in vitro spltgE teszt) végezhető. Pozitív bőrteszt esetén sem a csalárgöb, sem a környező bőrpr mértebből, de a reakciót okozó teszt koncentrációból sem lehet megbízhatóan megjósolni a jövőbeni szisztémás reakciók súlyosságát (41) **(B)**. Allergológiai centrumokban további vizsgálatok is szóba jöhetnek (Bazofil aktivációs teszt, illetve rekombináns rovarmegg-allergénnel történő spltgE teszt (37) **(B)**, főleg, ha az anamnézis és a teszt eredmények ellentmondóak. Nyugalmi szérumtriptáz-meghatározás segíthet a masztocitózis kizárásában. Utóbbi jóval ritkább gyermekkorban mint a felnőtteknél, de egyrészt fokozza a súlyos reakciók kockázatát továbbá a SIT-kezelés hatástalanságát is eredményezheti (42) **(B)**.

Táplálékallergiás gyermek testvéreinek vizsgálata

Az allergia öröklődési kockázata általában véve magasabb azokban az esetekben, ahol családon belüli halmozódás megfigyelhető (43). Földimogyoró-allergiák esetében külön is megfigyelték a családon belüli halmozódást (44-46), bár az nem ismert, hogy ez a földimogyoróra specifikus tünet-e vagy csupán a háttérben gyakran meglévő atopiás fenotípus kísérelő tünete-e a jelenség. Mindettől függetlenül, gyakran felmerül az igény ismert táplálékallergiás gyermek testvéreinek/testvéreinek allergológiai vizsgálatára. A specifikus IgE-alapú tesztek negatív prediktív értéke igen magasnak tartható, különösen táplálékallergiák vonatkozásában (47). Tehát a negatív teszt eredmény esetében meglehetősen biztonsággal állítható, hogy az adott táplálék fogyasztása *fokozott* kockázatot

nem jelent. (Természetesen kizárólag validált spltgE-tesztek és megbízhatóan elvégzett prick-tesztek eredményei tekinthetők csak mérvadónak!) Fals pozitív esetek azonban előfordulhatnak – ezek a pontos anamnézis és *célzott* allergének irányában történő vizsgálati eredmény birtokában azonban sokszor kiszűrhetőek (2).

Kit tesztljünk ebből a körből? Allergiagyánús anamnesztikus adatok esetén nem kérdéses a teszt indokoltsága **(A)**. Táplálékallergiások testvéreinek zajló ekzema, különösen ha kiterjedt, önmagában is indokolja a tesztelést.

Tünetmentes testvér tesztelése rutinszerűen nem szokás, de a család kérése alapján, egyedi elbírálásra szóba jöhet.

Mire tesztljünk? A leggyakrabban előforduló, kor-specifikus táplálékallergénekre, kivéve természetesen azokat a táplálékfeleségeket, amelyek fogyasztása biztosan nem vált ki reakciót az anamnézis alapján **(C)**.

A (validált) IgE-alapú tesztekre negatív eredményt mutató táplálékallergének otthoni bevezetése megengedhető a vizsgálatban részt vett testvéreknél **(A-B)**. Testvér pozitív IgE-tesztje esetében a hagyományos táplálékterheléses teszt végezhető önála is. Ugyanakkor egyedi megítélés alapján, a megfelelő klinikai kompetenciák és a lehetséges allergiás reakció kockázatbecslése alapján ettől el is lehet eltérni testvérek esetében **(A-B)**. Kétes esetekben itt is célszerű az allergológus szakorvos véleményét kikérni.

Általános megjegyzések a tesztek indikációjához, kiértékeléséhez

Az allergiatesztek indikálásakor és kiértékelésekor is mindig figyelembe kell venni ezek korlátait, de alapvetően magukat a beteg klinikai tüneteit. A paneltesztek helyett törekedni kell az anamnézisnek, az életkornak, az életmódbeli-földrajzi sajátosságoknak megfelelő célzott tesztek alkalmazására. 3 éves kor alatt a szenzibilizációban világszerte, Európában is vezet a tojás és a tehéntej. 3 éves kortól csökken a táplálékallergiák gyakorisága viszont fokozatosan növekszik az aero-allergének potenciális trigger szerepe. A beltéri poratka mellett Észak-Európában a nyírpollen, délen az olivapollen szenzitiváló-allergizáló szerepe jelentősebb. Térségünkben a kültériek közül főként a parlagfű, fekete üröm, parietaria, a beltériek közül főleg a háziporatka, a kutya-, illetve macskaszőr szerepe számottevő ezekben a folyamatokban (1, 9).

Az IgE teszt eredmények több mindentől függenek, így az életkortól, de akár az össz-IgE-szinttől is. *Mindig célszerű gyanút fogni az anamnézisnek ellentmondó magas specifikus IgE-eredmények látán.* A leletek automatikus elfogadása helyett gon-



doljunk ilyenkor a gyakori álpozitivitásra, de egyetlen teszten belül túl sok magas splgE esetére akár egy extrém magas össz-IgE-szint is magyarázatot adhat – allergiától függetlenül is. Az IgE-eredmények és az allergia aktivitása közti pontos kapcsolat tisztázása még a jövő feladata (2, 48).

Anaphylaxia elsődleges ellátását követően a beteget szakvizsgálatra kell küldeni, ahol a kiváltók meghatározása után az allergénkerülést és sürgősségi ellátást is megában foglaló, személyes kezelési tervet kell kidolgozni (D). 0,15 mg-os és 0,3 mg-os, adrenalin (epinephrin) tartalmú autoinjektorok receptre felírhatók a betegek részére, de a használatukat meg is kell tanítani a betegeknek, illetve hozzátartozóiknak (49).

Konklúzió, perspektívák

Az allergiák és ezek társuló tünetek gyakoriak gyermekkorban, természetes tehát hogy ezekkel el-

sőként a gyakorló gyermekgyógyász szembesül. Ezért is fontos a gyermekallergológiai diagnosztika korszerű, evidenciákon alapuló nemzetközi ajánlásainak megismertetése a szakmával Európa-szerre, így hazánkban is.

Bár rekombináns allergének, illetve a triptáz vizsgálata jelenleg még nem hozzáférhető rutinszerűen hazánkban, de várhatóan a közeljövőben ez idehaza is változni fog. Ezért a javaslatokban ezek a lehetőségek az európai ajánlásoknak megfelelően benne maradtak.

A molekuláris diagnosztika (CRD: component-resolved diagnosis) előretörése a diagnosztikai pontosság fokozásában, az immunterápiák hatékonyságának kiértékelésében, illetve a táplálék keresztreakciók hatékonyabb előre jelzésében is várható (2). Mindezek eredőjeként remélhetőleg csökken majd a téves diagnózisok, főleg diéták száma – de általában is javulhat a betegek életminősége.

Summary

Allergy-testing in children – The new evidence-based recommendations from EAACI, 2013 Part II: Organ- and symptom-oriented testing

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

Present paper describes the second part of the new evidence-based recommendations from EAACI, 2013 : Testing children for allergies: why, how, who and when. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 195–209. This review is focusing mainly on recommendations related to organ- and symptom-oriented IgE testing.

KEYWORDS allergy, childhood, Organ- and symptom-oriented IgE testing

Irodalom

- Réthy LA: Gyermekkori allergia-diagnosztika – A 2013-as evidenciáalapú EAACI ajánlás újdonságai, I. rész: Allergiatesztek általában. *Gyermekgyógyászat* 2014; 65:127-132.
- 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, Hřst 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
- Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; 101:e8.
- Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirrell MA. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1988; 113:447-51.
- Hřst A, Andrae S, Charkin S, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58:559-69.
- Niggemann B1, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:91-6.
- Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *PediatrAllergy Immunol* 2004; 15:421-7.
- Eller E, Kjaer HF, Hřst A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. *Allergy* 2009; 64:1023–9.
- Burbach GJ, Heinzerling LM, Edenharter G, et al. GA2LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy* 2009; 64:1507-15.
- 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; quiz 34.
- 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.
- 12a Venter C, Pereira B, Grundy J, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:1118-24.
- 12b Liu T-H, Lin Y-R, Yang K-C, Chou C-C, Chang Y-J, Wu H-P. First attack of acute urticaria in pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol* 2008; 49:58–64.
- 12c Zingale LC, Beltrami L, Zanichelli A, et al. Angioedema without urticaria: a large clinical survey. *CMAJ* 2006; 175:1065-70.
- 13a Leech S, Grattan C, Lloyd K, et al. The RCPCH care pathway for children with urticaria, angioedema or mastocytosis: an evidence and consensus based

- national approach. Arch Dis Child 2011; 96(Suppl.2): i34-7.
- 13b Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, et al. EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. Allergy 2013; 68:27-36.
14. Church MK, Weller K, Stock P, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria in children: itching for insight. Pediatr Allergy Immunol 2011; 22:1-8.
15. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. J Investig Allergol Clin Immunol 2011; 21:442-53.
16. Mertes PM, Demoly P, Malinovsky JM. Hypersensitivity reactions in the anesthesia setting/allergic reactions to anesthetics. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012; 12:361-8.
17. Aouam K, Ben Romdhane F, Loussaief C, Salem R, Toumi A, Belhadjali H, et al. Hypersensitivity syndrome induced by anticonvulsants: possible cross-reactivity between carbamazepine and lamotrigine. J Clin Pharmacol 2009; 49:1488-91.
18. Westman M, Stj arne P, Asarnoj A, et al. Natural course and comorbidities of allergic and non-allergic rhinitis in children. J Allergy Clin Immunol 2012; 129:403-8.
19. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:466-76.
20. Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF, Sheffield JK, Stathis SL, Chang AB. What is the burden of chronic cough for families? Chest 2008; 134:303-9.
21. Xepapadaki P, Papadopoulos NG, Bossios A, Manoussakis E, Manousakas T, Saxoni-Papageorgiou P. Duration of postviral airway hyperresponsiveness in children with asthma: effect of atopy. J Allergy Clin Immunol 2005; 116:299-304.
22. Illi S, Von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Gr uber C, Wahn U. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. Lancet 2006; 368:763-70.
23. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30(Suppl.): S8794.
24. Businco L, Benincori N, Cantani A, Tacconi L, Picarazzi A. Chronic diarrhea due to cow's milk allergy. A 4- to 10-year follow-up study. Ann Allergy 1985; 55:844-7.
25. Heine RG. Gastroesophageal reflux disease, colic and constipation in infants with food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006; 6: 220-5.
26. Heine RG. Allergic gastrointestinal motility disorders in infancy and early childhood. Pediatr Allergy Immunol 2008; 19:383-91.
27. Høst A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. Pediatr Allergy Immunol 1994; 5:1-36.
28. Iacovou M, Ralston RA, Muir J, Walker KZ, Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review. Matern Child Health J 2012; 16: 1319-31.
29. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double-blind study. Pediatrics 1982; 70:7-10.
30. Hill DJ, Roy N, Heine RG, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2005; 116:e709-15.
31. Stephens MB, Gentry BC, Michener MD, Kendall SK, Gauer R. Clinical inquiries. What is the clinical workup for failure to thrive? J Fam Pract 2008; 57:64-6.
- 32a: Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. J Allergy Clin Immunol 2012; 130:461-7.e5.
- 32b Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. J Pediatr 1998; 133: 214-9.
- 32c Abrahamov A, Schiffmann R, Goldstein R, Tal Y, Freier S. Growth failure due to protein loss in dermatitis. Eur J Pediatr 1986; 145: 223-6.
33. Sampson HA, Mu~noz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117:391-7.
34. Simons FER. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? J Allergy Clin Immunol 2007; 120:537-40.
35. Marinho S, Simpson A, Custovic A. Allergen avoidance in the secondary and tertiary prevention of allergic diseases: does it work? Prim Care Respir J 2006; 15:152-8.
36. Ott H, Baron JM, Heise R, et al. Clinical usefulness of microarray-based IgE detection in children with suspected food allergy. Allergy 2008; 63:1521-8.
37. Müller U, Schmid-Grendelmeier P, Hausmann O, Helbling A. IgE to recombinant allergens Api m 1, Ves v 1, and Ves v 5 distinguish double sensitization from crossreaction in venom allergy. Allergy 2012; 67:1069-73.
38. Valentine MD, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, et al. The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. N Engl J Med 1990; 323:1601-3.
39. Biló BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy 2005; 60:1339-49.
40. Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. N Engl J Med 2004; 351:668-74.
41. Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Insect sting allergy with negative venom skin test responses. J Allergy Clin Immunol 2001; 107:897-901.
42. Haeberli G, Bronnimann M, Hunziker T, Müller U. Elevated basal serum tryptase and hymenoptera venom allergy: relation to severity of sting reactions and to safety and efficacy of venom immunotherapy. Clin Exp Allergy 2003; 33:1216-20.
43. Duggan EM, Sturley J, Fitzgerald AP, Perry IJ, Hourihane JO. The 2002-2007 trends of prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in Irish schoolchildren. Pediatr Allergy Immunol 2012; 23:464-71.
44. Hourihane JO, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. BMJ 1996; 313:518-21.
45. Sicherer SH, Furlong TJ, Maes HH, Desnick RJ, Sampson HA, Gelb BD. Genetics of peanut allergy: a twin study. J Allergy Clin Immunol 2000; 106:53-6.
46. Liem JJ, Huq S, Kozyrskyj AL, Becker AB. Should Younger Siblings of Peanut-Allergic Children Be Assessed by an Allergist before Being Fed Peanut? Allergy Asthma Clin Immunol 2008; 4:144-9.
47. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: S1-58.
48. Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. Clin Transl Allergy 2012; 2:21.
49. Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy 2007; 62:857-71.



Gyermekkori allergiatesztelés / Útravaló–tudnivaló

- Az IgE-alapú paneltesztek helyett törekedni kell az anamnézisnek, az életkornak, az életmódbeli-földrajzi sajátosságoknak megfelelő célzott tesztek alkalmazására. Így csökkenthető az álpozitív eredmények előfordulása.
- *Ekzema*: a leggyakoribb krónikus bőrtünet csecsemőknél – különösen a korai kezdetű formák csatlakozhatnak táplálékallergiákhoz (tej, tojás). Három évnél idősebb ekzémásoknál már inkább légúti allergénekre (poratka!) gyanakodjunk! Pozitív IgE-teszt esetében komolyabb eliminációs diéta előtt felmerülhet a provokációs próba.
- *Heveny csalánkiütés* esetében allergiás eredetre akkor gondoljunk (a gyakoribb vírus hatás, gyógyszer hatás helyett), ha a tünetek a triggerhatást követő 2 órán belül megjelennek, de ezt követően 24 órán belül elmúlnak.
- A 6 hétnél tovább tartó, tehát *krónikus urticaria* alapvetően bőrgyógyászati/belgyógyászati és nem allergológiai kivizsgálást igénylő állapot.
- *Gyógyszerallergia* gyanúja esetén a kivizsgálás erre specializálódott centrumokban javasolt.
- *Szezonális rhinitis-rhinoconjunctivitist* főként kezelésre nem reagáló esetekben teszteljünk.
- *Perenniális rhinitis-rhinoconjunctivitis* minden esetben tesztelésre szorul.
- A *köhögés* nagyon gyakori tünet gyermekkorban – legtöbbször a nem allergiás okokat kell kizárni IgE-alapú tesztelés előtt. Allergiás anamnézis azonban ezt felülírhatja, tehát a kivizsgálási sorrendet megfordíthatja!
- *Zihálás/aszma* esetén a visszatérő tünetek, illetve az allergiás anamnézis indokolhat allergiatesztet.
- *Gastrointestinalis tünetek/panaszok* esetén a jellegzetes GI szindrómákra, coeliakára, eosinophil GI betegségekre is gondolni kell. A kivizsgálás során ezért a nem IgE-alapú tesztek is indokoltak lehetnek, beleértve a kizárásos/visszaterheléses diétát, illetve az endoszkópiát is.
- *Kólika* esetén tej- vagy más eredetű táplálékallergiára társuló allergiás tünetek (bőr-GI, légúti) esetén kell gondolni. Az allergiát kontrollált kizárásos/visszaterheléses provokáció igazolhatja ilyen esetekben.
- *Növekedésmaradás* esetén elsőként a táplálékbevitel optimalizálása és a másodlagos okok kizárása lényeges allergiatesztek előtt.
- Az első *anaphylaxiás* epizód esetén célzott, megfelelő spltE-tesztek végzendők az ismétlődési kockázat felmérése céljából.
- *Rovarméreg-allergia* gyanú esetén kizárólag szisztémás reakció indokol allergológiai tesztelést.
- Táplálék-allergiában szenvedő gyermekek *tünetmentes* testvéreinek tesztelése rutinszerűen nem szokás, de a család kérése alapján, egyedi elbírálásra szóba jöhet.

Tesztkérdések

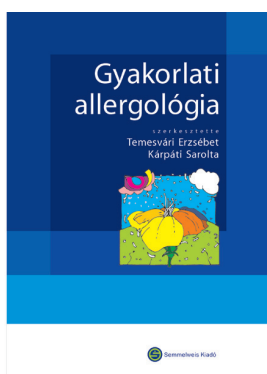
Mely allergénekre érdemes elsősorban IgE-tesztet végeztetni ekzémás gyermekeknél?

- Három évesnél fiatalabbnál tojásra és tejszóra.
- Kortól függetlenül tojásra és tejszóra.
- Három évnél idősebbeknél poratkára, illetve helyileg jellemző beltéri allergénekre.
- Kortól függetlenül poratkára és beltéri allergénekre.
- Az A és a C válasz is helyes.

Heveny csalánkiütéses panaszok esetén IgE alapú allergológiai kivizsgálásra akkor gondoljunk, ha

- a tünetek a trigger hatást követő 24 órán belül megjelennek és pár napon belül elmúlnak,
- a tünetek a trigger hatást követő 2 órán belül megjelennek és 24 órán belül elmúlnak.
- Nem az időzítés a lényeges, hanem az előzőleg elfogyasztott táplálék – erre kell tesztelni.
- Ha egyéb hatás (pl. vírusinfekció, gyógyszer hatás) kizárható.
- B és D válasz is helyes.

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 jó megoldóknak!



A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:

Temesvári Erzsébet, Kárpáti Sarolta:
Gyakorlati allergológia

Egyszerre tankönyv és kézikönyv, az első magyar nyelvű, hiánypótló kiadvány. A könyv egyes fejezeteinek megírására az interdiszciplináris témakör olyan neves szaktekin-télyei vállalkoztak, akik az allergiás betegségek, kórképek gyakorlati ellátásának évtizedek óta gyakorló orvosai és a mindennapi betegellátásban aktívan vesznek részt.

Legendus áron megvásárolható a Legendus és az EOK könyvesboltokban vagy megrendelhető honlapunkról.



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
www.semmelweiskiado.hu

Fogyasztói ár: 14 000 Ft
Legendus ár: 6 000 Ft