ROZDZIAŁ 6

Diagnostyka alergologiczna w dermatologii

Magdalena Czarnecka-Operacz, Dorota Jenerowicz

SKÓRNE TESTY PUNKTOWE (STP)

Za pioniera testów skórnych uważa się Charlesa H. Blackleya – lekarza domowego z Manchesteru, który (sam cierpiąc na sezonowy nieżyt nosa) w roku 1865 po zadrapaniu skóry lancetem przyłożył na nią kawałek wilgotnego płótna opatrunkowego z pyłkami traw, uzyskując w ten sposób świąd i znaczną reakcję skórną. Eksperymenty Blackleya zainteresowały wówczas nawet Karola Darwina, który zrewanżował mu się wiedzą na temat sposobu rozprzestrzeniania się ziaren pyłku (wiatr, owady).

Aktualnie STP uznawane są za metodę referencyjną (tzw. złoty standard) w wykrywaniu alergii IgE-zależnej. Ten rodzaj diagnostyki *in vivo* opiera się na kontrolowanym eksponowaniu skóry na alergen, co pozwala na wykrycie antygenowo swoistych przeciwciał w klasie IgE (asIgE), opłaszczonych na powierzchni komórek tucznych. STP są wiarygodnym narzędziem diagnostycznym w przypadku podejrzewanej alergii powietrznopochodnej na alergeny pyłku roślin (np. traw, drzew czy chwastów), roztocza kurzu domowego, alergeny pochodzenia zwierzęcego oraz grzyby pleśniowe i drożdżopodobne. Stosuje się je także w diagnostyce nadwrażliwości na leki, lateks czy jady owadów błonkoskrzydłych.

Do wykonania STP wykorzystuje się standaryzowane wyciągi różnych alergenów. W **tabeli 6.1** przedstawiono przesiewowy zestaw alergenów do STP zalecany przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne. Ekstrakty stosowane w ramach STP obok materiału alergenowego zawierają także: ok. 50% glicerolu, 16% chlorku sodu i 0,5% fenolu. Należy podkreślić, że diagnostyka z użyciem wyciągów standaryzowanych pozwala na lepszą porównywalność wielokrotnie uzyskiwanych wyników STP u tego samego pacjenta, a także u różnych chorych. Aby wyciągi alergenowe nie utraciły mocy i nie podlegały procesom degradacji, powinny być odpowiednio przechowywane (tzn. w lodówce o temperaturze 4-8°C, jednak bez zamrażania).

Tabela 6.1. Przesiewowy zestaw alergenów do skórnych testów punktowych zalecany przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne

Dermatophagoides pteronyssinus
Dermatophagoides farinae
Kot
Pies
Trawy i zboża
Żyto
Leszczyna
Olcha
Brzoza
Bylica
Babka
Cladosporium herbarum
Alternaria tenuis

Przed wykonaniem STP należy zebrać dokładny wywiad dotyczący przyjmowanych przez chorego

Tabela 6.2. Możliwy wpływ poszczególnych grup leków na reaktywność skóry i wymagany czas ich odstawienia przed diagnostyką

Grupa leków	Wpływ na odczyn w ramach STP	Przerwa przed diagnostyką
Leki przeciwhistaminowe	Hamujący	3-10 dni
Glikokortykosteroidy systemowe	Hamujący	3 dni do 3 tygodni
Miejscowe glikokortykosteroidy	Hamujący	1-2 tygodnie
Leki przeciwleukotrienowe	Brak wpływu	Odstawienie niewymagane
Pimekrolimus	Jak glikokortykosteroidy	Brak jednoznacznych wytycznych
Takrolimus	Jak glikokortykosteroidy	Brak jednoznacznych wytycznych

leków – w szczególności leków przeciwhistaminowych i uspokajających, które mogą wpływać na zahamowanie odczynu skórnego w postaci bąbla pokrzywkowego. W **tabeli 6.2** przedstawiono możliwy wpływ poszczególnych grup leków na reaktywność skóry w trakcie planowanych STP i wymagany czas odstawienia tych preparatów leczniczych przed diagnostyką.

Wyciągi alergenowe nanosi się na skórę w objętości 1 kropli, zachowując odstęp 3-5 cm pomiędzy nałożeniem kolejnych alergenów. STP wykonuje się w obszarze skóry niezmienionej chorobowo w ten sposób, aby testowany wyciąg utrzymywał się w postaci izolowanej kropli. Wybieramy najczęściej wewnętrzną powierzchnię przedramienia (co najmniej 5 cm od nadgarstka i 3 cm od zgięcia łokciowego). Możliwe jest również wykonanie testów na skórze górnej części pleców, ale reaktywność skóry jest w tej lokalizacji większa.

Klasycznie nakłucia skóry dokonuje się poprzez kroplę roztworu alergenowego, prostopadle do jej powierzchni, chociaż w sposób zmodyfikowany można wykonać nakłucie pod kątem 30-70° (większa głębokość i w konsekwencji wprowadzona większa ilość ekstraktu alergenowego). Do nakłucia skóry stosowane są metalowe lancety (tzw. lancety Morrowa-Browna) posiadające ostrze o długości 0,9 mm, zapewniające dobrą powtarzalność kolejnych nakłuć. Należy podkreślić, że każdy wyciąg alergenowy musi być wprowadzony do skóry za pomocą oddzielnego lancetu – pozwala to uniknąć przeniesienia ekstraktu. Nie powinno się stosować w STP zwykłych igieł do iniekcji, które uniemożliwiają dobrą kontrolę nad głębokością wkłucia, są przyczyną punktowego krwawienia i nie zapewniają standaryzacji wykonania procedury. Prawidłowe przeprowadzenie STP wymaga testów z roztworami kontrolnymi, które umożliwiają ocenę indywidualnej reaktywności skóry. Roztwory kontrolne obejmują: roztwór histaminy w stężeniu 1:1000 (kontrola dodatnia), zawierający: chlorowodorek histaminy 1,7 mg, chlorek sodu 9 mg, fenol 2 mg, glicerol 563 mg oraz wodę do iniekcji, a także roztwór soli fizjologicznej (kontrola ujemna), zawierający w 1 ml: chlorek sodu 9 mg, fenol 4 mg, glicerol 563 mg i wodę do iniekcji do 1 ml.

Wynik testu z histaminą i z płynem kontroli ujemnej ocenia się po upływie ok. 15 minut od nakłucia, mierząc średnice najdłuższe (D) i prostopadłe (d) dla powstałych bąbli otoczonych rumieniem, a także wyliczając średnie średnice (D+d)/2 lub pola powierzchni. Bąbel po histaminie w stężeniu 10 mg/ml powinien mieć ponad 3 mm średnicy, a po płynie kontroli ujemnej nie więcej niż 3 mm, przy rumieniu poniżej 10 mm średnicy. Wynik STP z podejrzanym alergenem ocenia się po upływie 15 minut od nakłucia poprzez wykonanie identycznych pomiarów powstałego bąbla, po uprzednim usunięciu wyciągu gazikiem. Wynik STP zapisuje się jako średnicę rumienia i bąbla pokrzywkowego (w milimetrach) oraz w skali pięciopunktowej – od zera do czterech plusów. W **tabeli 6.3** przedstawiono sposób kwalifikacji odczynu w STP.

Należy pamiętać, że STP są testami subiektywnymi. Wiele rodzajów różnorodnych czynników może wpływać na ich prawidłowy odczyt. Jest to zarówno rodzaj wyciągu alergenowego, jak i technika i precyzja wykonania:

- zachowanie odpowiednich odstępów między nakłuciami,
- doświadczenie osoby wykonującej,
- technika odczytu,
- stopień uczulenia chorego,
- wrażliwość skóry na mediatory zapalne,
- aktualne narażenie na alergeny (pora roku, sezon pylenia),
- różnice osobnicze,
- miejsce wykonywania (przedramię, plecy),
- wiek chorego,
- płeć,
- dobowa zmienność reaktywności skóry,
- alergia monowalentna/wieloważna,
- uprzednio stosowana immunoterapia swoista.

STP są uważane za testy bezpieczne i reakcje uogólnione są rzadko opisywane, jednakże przy wykony-

Tabela 6.3. Sposób kwalifikacji odczynu uzyskanego w ramach skórnych testów punktowych

Zero – odczyn alergenowy równy odczynowi na płyn kontroli negatywnej
Jeden plus – średnia średnica bąbla alergenowego większa od odczynu na płyn kontroli negatywnej, ale mniejsza od połowy średniej średnicy bąbla histaminowego
Dwa plusy – średnia średnica bąbla alergenowego większa od połowy lub prawie równa średniej średnicy bąbla histaminowego
Trzy plusy – średnia średnica bąbla alergenowego równa lub nieco większa od średniej średnicy bąbla histaminowego
Cztery plusy – średnia średnica bąbla alergenowego co najmniej dwukrotnie większa od średniej średnicy bąbla histaminowego lub każdy odczyn z nibynóżkami

Za wynik dodatni przyjmuje się odczyn od trzech do czterech plusów, natomiast za wynik ujemny odczyn zerowy i jeden plus. Odczyn oceniany na dwa plusy uznaje się za wynik wątpliwy.

waniu tego typu testów powinno być dostępne zabezpieczenie farmakologiczne i sprzętowe jak przy leczeniu wstrząsu anafilaktycznego. Wobec znikomej traumatyzacji obecnie stosowanych metod STP oraz związanej z tym niewielkiej bolesności, można je wykonywać u dzieci powyżej 4. roku życia lub wyjątkowo nawet wcześniej, po zapewnieniu uzyskania minimum współpracy ze strony dziecka, umożliwiającej poprawne ich wykonanie.

Warto poświęcić także nieco uwagi szczególnej odmianie STP, tzn. testom *prick-by-prick*. Zarówno technika ich wykonania, jak i interpretacja jest taka sama jak STP, ale zamiast standaryzowanych wyciągów alergenowych używa się w tym przypadku natywnych alergenów pokarmowych. Lancet Morrowa-Browna zagłębia się najpierw w podejrzewanym alergizującym pokarmie (np. jajo kurze, mleko, warzywa, owoce), a następnie nakłuwa skórę (stąd określenie *prick-by-prick*). Ten rodzaj testów znajduje zastosowanie u chorych z podejrzeniem zespołu alergii jamy ustnej (*oral allergy syndrome* – OAS). Ze względu na krzyżową reaktywność na alergeny pokarmowe w przebiegu uczulenia powietrznopochodnego chory skarży się na świąd, pieczenie i obrzęk błon śluzowych jamy ustnej w czasie spożywania pokarmu albo te same objawy mogą występować w obrębie skóry rąk podczas obierania i krojenia świeżych warzyw i owoców. Pewne ograniczenie testu *prick-by-prick* może wynikać z tego, że związki chemiczne stosowane jako środki wzrostu i ochrony roślin zawarte w świeżych warzywach czy owocach mogą wywoływać nieswoisty odczyn rumieniowy lub bąbel, a przez to wpływać na fałszywie dodatni wynik diagnostyki. Na **rycinie 6.1** przedstawiono dodatni wynik testu typu *prick-by-prick* z natywnymi alergenami pokarmowymi.

TESTY ŚRÓDSKÓRNE

Testy śródskórne (TŚ) znajdują zastosowanie w diagnostyce alergii powietrznopochodnej, diagnostyce nadwrażliwości na leki i jady owadów, a także są ważnym elementem diagnostycznym u chorych na pokrzywkę przewlekłą (test z surowicą i osoczem autologicznym). Do TŚ używa się wyciągów alergenowych w dużo większym rozcieńczeniu niż do STP. Zwykle 0,1 ml wyciągu alergenowego wstrzykuje się na poziom skóry właściwej po wewnętrznej powierzchni przedramienia. Strzykawki stosowane do TŚ to „tuberkulinówki" lub „insulinówki" wyposażone w igłę 26G/27G. Po podaniu śródskórnym wyciągu uzyskuje się na powierzchni skóry tzw. bąbel pierwotny o średnicy ok. 3 mm. Jako kontrola ujemna służy w TŚ sól fizjologiczna. TŚ odczytuje się po 15-30 minutach. Za dodatni test uznaje się wystąpienie rumienia i bąbla o średnicy ≥ 5 mm. W diagnostyce nadwrażliwości na leki zaleca

Ryc. 6.1. Dodatni wynik testu *prick-by-prick* z natywnymi alergenami owoców i warzyw.

się dokonanie także późniejszego odczytu TŚ (po 6 i 24 godzinach), co może okazać się przydatne szczególnie wtedy, gdy podejrzewa się reakcję typu opóźnionego. TŚ cechują się wysoką czułością (przekraczają czułość STP ponadstukrotnie), ale podczas ich wykonywania należy zachować ostrożność, w szczególności w diagnostyce nadwrażliwości na leki. Częściej bowiem niż w przypadku innych testów skórnych mogą spowodować reakcję niepożądaną – przykładowo u ok. 0,1-2% chorych obserwuje się różne powikłania w trakcie IDT z antybiotykami beta-laktamowymi.

NASKÓRKOWE TESTY PŁATKOWE (NTP)

Naskórkowe testy płatkowe (NTP) są przykładem wystandaryzowanej próby wywołania miejscowego odczynu skóry w wyniku reakcji pomiędzy badanym alergenem kontaktowym a limfocytami swoiście uczulonymi na ten alergen. Jest to badanie, w którym uzyskany odczyn skórny wynika z IV typu reakcji immunologicznej według podziału Gella i Coombsa. NTP pozostają metodą z wyboru i stanowią „złoty standard" w diagnostyce alergologicznej różnych odmian wyprysku, a w szczególności wyprysku kontaktowego. NTP już od dawna służą do oceny kontaktowej reaktywności skóry na wiele związków chemicznych. Pierwszą historyczną próbę diagnostyki alergii kontaktowej na podstawie bezpośredniego kontaktu alergenu ze skórą podjął w 1894 roku Josef Jadassohn, natomiast jego pracę kontynuował potem Bruno Bloch – stąd NPT określano wcześniej mianem testów płatkowych Jadassohna-Blocha. Następnie w wielu krajach europejskich, a także w Stanach Zjednoczonych NTP zyskały uznanie i uwagę jako ważne narzędzie diagnostyczne, a metodę z czasem udoskonalono. Trzeba podkreślić, że wykonanie i prawidłowa interpretacja NTP u chorego z podejrzeniem wyprysku kontaktowego zmniejsza koszty leczenia, a także przyczynia się do znacznej poprawy jakości życia. Seria podstawowa, zawierająca najczęściej uczulające hapteny, to tzw. Europejska Seria Podstawowa, składająca się (po ostatniej aktualizacji w 2008 roku) z 28 substancji testowych (są to pojedyncze związki lub mieszanki). Hapteny z Europejskiej Serii Podstawowej (**tab. 6.4**), w odpowiednio dobranych stężeniach i podłożach (zaróbkach), umieszczane są na powierzchni skóry pleców chorego, skąd drogą naturalną penetrują przez naskórek do głębszych warstw skóry właściwej. NTP zwykle zakłada się na skórze pleców w okolicy międzyłopatkowej i nadłopatkowej. Według zalecenia Sekcji Alergologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w uzasadnionych przypadkach dopuszczalne jest również zakładanie testów na skórze ramion, przedramion i ud.

Tabela 6.4. Zestaw haptenów do NTP w ramach Europejskiej Serii Podstawowej

Lp.	Nazwa i stężenie haptenu
1	Dwuchromian potasu 0,5% waz.
2	Parafenylenodiamina 1,0% waz.
3	Mieszanka tiuramów 1,0% waz.
4	Siarczan neomycyny 20% waz.
5	Chlorek kobaltu (II) sześciowodny 1,0% waz.
6	Benzokaina 5,0% waz.
7	Siarczan niklu sześciouwodniony 5,0% waz.
8	Kliochinol 5,0% waz.
9	Kalafonia 20% waz.
10	Mieszanka parabenów 16% waz.
11	Fenylenodiamina 0,1% waz.
12	Alkohole wełny (lanolina) 30% waz.
13	Mieszanka merkaptanów 2,0% waz.
14	Żywica epoksydowa 1,0% waz.
15	Balsam peruwiański 25% waz.
16	Żywica 4 tertbutyloformaldehydowa 1,0% waz.
17	2 merkaptobenzotiazol 2,0% waz.
18	Formaldehyd 1,0% wod.
19	Mieszanka zapachowa I 18% waz.
20	Mieszanka seskwiterpenów laktonowych 0,1% waz.
21	Quaternium 15 1,0% waz.
22	Primina (2 metoksypentylobenzochinon) 0,01% waz.
23	Metylochloroizotiazolinon (Kathon CG) 0,01% wod.
24	Budezonid 0,01% waz.
25	Piwalan tiksokortolu 0,1% waz.
26	Metylodibromoglutaronitryl 0,5% waz.
27	Mieszanka zapachowa II 14% waz.
28	Lyral 5,0% waz.

Do aplikacji NTP używa się obecnie gotowych komór zatopionych w hipoalergicznych plastrach. Najpowszechniej stosuje się dwa systemy komór do aplikacji substancji testowych: kwadratowe komory IQ Ultra wykonane z miękkiego polietylenu (*Chemotechnique Diagnostics AB*) oraz tradycyjne okrągłe aluminiowe miseczki – tzw. komory fińskie (*Finn Chambers*). Hapteny wprowadza się przed wykonaniem testu (w przypadku komór IQ możliwe jest

Tabela 6.5. Interpretacja NTP na podstawie wytycznych *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG)

Symbol	Interpretacja	Opis odczynu
(0)	Odczyn ujemny	
?+	Odczyn wątpliwy	Obecność jedynie plamy rumieniowej – zwykle nieuznawany za dowód uczulenia
+	Słaby odczyn alergiczny	Rumień, nacieczenie, możliwe grudki, brak pęcherzyków
++	Silny odczyn alergiczny	Rumień, nacieczenie, grudki i pęcherzyki
+++	Skrajnie silny odczyn alergiczny	Obecność odczynu pęcherzowego
IR	Odczyn podrażnieniowy	

wcześniejsze przygotowanie i przechowywanie haptenów w komorach przez kilka dni). Najczęściej stosuje się roztwory haptenów w wazelinie albo w wodzie, ale w szczególnych sytuacjach hapteny mogą być rozcieńczone w oleju, acetonie czy alkoholu. Po umieszczeniu alergenów w komorach plastry lokalizuje się na skórze. Odczytu testów dokonuje się po ich zdjęciu, po 48 godzinach, następnie po 72 godzinach, a nawet po 96 godzinach od założenia. W przypadku niektórych potencjalnych alergenów zalecany jest także dodatkowy odczyt po 7 dniach od momentu nałożenia testów (np. jeżeli bada się chorego pod kątem opóźnionej nadwrażliwości na glikokortykosteroidy, neomycynę czy nawet parafenyleodwuaminę). Także nikiel może być „wolno reagującym alergenem" (*slow allergen*). Według Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (*International Contact Dermatitis Research Group* – ICDRG) w ocenie zmian skórnych dokonywanej w wymienionych powyżej punktach czasowych bierze się pod uwagę wystąpienie rumienia, grudek, pęcherzyków, a także nacieczenia i obrzęku. W **tabeli 6.5** przedstawiono interpretację możliwych do uzyskania odczynów w trakcie NTP, natomiast na **rycinie 6.2 A i B** – dodatni wynik NTP i obraz kliniczny zmian skórnych będących wskazaniem do przeprowadzenia takiej diagnostyki.

Należy zdecydowanie podkreślić, że prawidłowa interpretacja wyniku NTP musi uwzględniać całokształt badań i stan kliniczny chorego. Zbyt niskie stężenie alergenu może powodować odczyny fałszywie ujemne, a zbyt wysokie może być przyczyną odczynów fałszy-

Ryc. 6.2. **A.** Wyprysk na rękach u 50-letniej manikiurzystki. **B**. Dodatni wynik NTP na metakrylan metylu *(strzałka)*.

wie dodatnich, wywołanych pierwotnym, drażniącym działaniem określonej substancji. Odczyny fałszywie dodatnie mogą być również związane ze wzmożoną reakcją skóry, a fałszywie ujemne wynikać z jej pogrubienia (lichenizacja w przebiegu różnych odmian wyprysku). Często dyskutowanym problemem jest wpływ określonych grup leków (przede wszystkim glikokortykosteroidów i leków przeciwhistaminowych na wynik NTP). Badania prowadzone już w latach 70. ubiegłego wieku sugerowały, że dawki 10-20 mg prednizonu nie mają istotnego wpływu na formowanie się odczynu w NTP. Natomiast w latach 90. grupa badaczy francuskich na modelu *in vivo* zaobserwowała hamujący wpływ cetyryzyny na reakcję typu komórkowego, ale wykrywalny jedynie za pomocą bardzo czułych technik pomiaru nasilenia rumienia. Z punktu widzenia klinicznego nie miało to jednak większego znaczenia i dlatego uważa się, że nie ma potrzeby odstawiania leków przeciwhistaminowych przed wykonaniem NTP. Badania te jednak wskazały na dodatkowe (oprócz przeciwhistaminowego) działanie przeciwzapalne cetyryzyny, wyrażające się wysoce prawdopodobnym hamującym wpływem na eozynofile, neutrofile i bazofile.

Przeprowadzenie NTP u chorych na wyprysk ze wszystkimi podejrzanymi alergenami jest oczywiście niewykonalne, ponieważ liczba potencjalnych alergenów kontaktowych sięga kilkuset. Poza zestawem standardowym opracowano zatem wiele zestawów haptenów przeznaczonych do testowania w ramach poszczególnych grup zawodowych, np. dla stomatologów, fryzjerów, kosmetyczek, rolników itd. Są one oczywiście modyfikowane w zależności od wprowadzania nowych specjalistycznych preparatów stosowanych w tych zawodach. Istnieje także możliwość uzupełnienia podstawowego zestawu potencjalnych alergenów o tzw. zestaw ortopedyczny i stomatologiczny, które stosuje się w razie podejrzenia nadwrażliwości kontaktowej na wypełnienia stomatologiczne, elementy protez albo implanty ortopedyczne i dentystyczne. NTP można wykonywać także u dzieci – tzw. zestaw dziecięcy NTP obejmuje nieco mniejszą liczbę haptenów (w Klinice Dermatologii w Poznaniu składa się z 12 substancji). Procedura NTP jest u dzieci taka sama jak u dorosłych, chociaż badacze z niemieckiej grupy ds. badań nad wypryskiem kontaktowym (*German Contact Dermatitis Research Group* – DKG) sugerują, aby plastry usuwane były ze skóry już po 24 godzinach z następowymi odczytami po 48 i 72 godzinach. Pozwala to na zmniejszenie częstości występowania reakcji podrażnieniowych.

ATOPOWE TESTY PŁATKOWE (ATP)

Na początku lat 80. XX wieku Mitchell i wsp. wykazali, że miejscowa aplikacja niektórych alergenów na niezmienioną skórę u chorych cierpiących na atopowe zapalenie skóry (AZS) powoduje odczyn skórny zmian skórnych o morfologii wyprysku. Istotne jest, że zjawisko to dotyczyło tylko tych chorych, którzy prezentowali także natychmiastową reaktywność skóry (STP) w odniesieniu do badanych kontaktowo alergenów. W dalszych badaniach o charakterze doświadczalnym potwierdzono obecność alergenowoswoistych limfocytów T w skórze pochodzącej z biopsji obszarów dodatnich odczynów w odniesieniu do alergenów powietrznopochodnych i pokarmowych. Metodykę zapoczątkowaną przez Mitchella i wsp. określono jako atopowe testy płatkowe (ATP) i stosowano przede wszystkim w badaniach naukowych dla oceny roli alergenów powietrznopochodnych w etiopatogenezie AZS. Według zaleceń EAACI (publikacja o charakterze *position paper* z 2006 roku) wskazania do wykonania ATP z alergenami powietrznopochodnymi obejmują:

- objawy sugerujące nadwrażliwość na aeroalergeny, bez dodatnich STP i/lub wykrywalnych asIgE,
- ciężkie i/lub uporczywe AZS, gdzie nieznany jest czynnik zaostrzający,
- wieloważną alergię IgE-zależną, ale bez udowodnionego klinicznego związku z objawami wyprysku.

W przypadku chorych na AZS (w szczególności dzieci) ATP z określonymi pokarmami (np. mlekiem krowim, jajem kurzym, zbożami czy orzeszkiem ziemnym) mogą zwiększyć szansę potwierdzenia nadwrażliwości w następujących sytuacjach klinicznych:

- podejrzenie alergii na pokarmy bez dodatnich STP i/lub wykrywalnych asIgE,
- ciężkie i/lub uporczywe AZS, gdzie nieznany jest czynnik zaostrzający,
- także wieloważna alergia IgE-zależna, ale bez udowodnionego klinicznego związku z przebiegiem AZS.

Alergeny do ATP umieszcza się zwykle w standardowych komorach do NTP o średnicy 8 mm. Można stosować także większe komory, o średnicy 12 mm, co według niektórych badaczy jest dla tego typu testów odpowiedniejsze (w szczególności jeśli wykonujemy ATP z pokarmami). Zasadniczo ATP nakłada się na skórę niezmienioną, chociaż inne warunki to także niezmieniona skóra poddana skaryfikacji albo strippingowi taśmą adhezyjną. Wydaje się, że ATP wykonane na skórze niezmienionej umożliwiają lepsze

warunki standaryzacji, ale w niektórych ośrodkach zezwala się choremu na drapanie w obrębie skóry poddanej badaniu, ponieważ stwarza to warunki bardziej przypominające naturalny przebieg atopowego zapalenia skóry. Miejscem aplikacji testów są plecy, chociaż niektórzy badacze wybierali do tego celu także skórę zgięć łokciowych lub podkolanowych, ewentualnie przedramiona. Według zaleceń EAACI odczyt ATP powinien opierać się na klasyfikacji ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*). Większość badaczy dokonuje odczytu ATP po 24, 48 i 72 godzinach.

Trzeba podkreślić, że ATP to bezpieczny element diagnostyki alergologicznej. W literaturze znajdujemy tylko pojedyncze doniesienia o poważnych odczynach skórnych czy reakcjach uogólnionych w przebiegu ATP. Nadal istnieje jednak wiele nierozwiązanych problemów dotyczących ATP. Optymalne stężenia testowanych alergenów pozostają nieujednolicone, nie zdecydowano również odnośnie do najlepszego podłoża dla alergenów i najodpowiedniejszych rozmiarów komór na alergeny.

SKÓRNY EKSPOZYCYJNY TEST POKARMOWY (SAFT)

SAFT może stanowić przydatny element diagnostyki natychmiastowych reakcji po spożyciu pokarmu. Ze względu na fakt, że alergia pokarmowa dotyczy głównie niemowląt i małych dzieci, właśnie w przypadku tej grupy wiekowej jest to szczególnie przydatna metoda diagnostyczna. SAFT może być też alternatywnym badaniem wobec STP u dzieci do 3. roku życia, gdyż ze względów technicznych i zmniejszonej wrażliwości skóry na histaminę STP trudno jest w tym przypadku przeprowadzić i zinterpretować. SAFT jest badaniem nieinwazyjnym – na skórze pleców umieszcza się plaster (np. typu *Finn Chamber* czy *IQ Chamber*), a do komór aplikuje się natywne alergeny pokarmowe. Badane w ten sposób alergeny to np. mleko krowie, białko i żółtko jaja kurzego, mąka pszenna, kakao, orzeszki ziemne, jabłko, marchew, pietruszka (korzeń) i seler. Zwykle wybór pokarmów podyktowany jest informacjami uzyskanymi w trakcie wywiadu. Odczyt testu przeprowadza się po 10, 20 i 30 minutach od ekspozycji.

Wyniki przedstawia się w skali plusowej:

- (+) – rumień (wynik ujemny),
- (++) – bąbel pokrzywkowy nieprzekraczający obszaru przylegania komory z alergenem (wynik dodatni),
- (+++) – bąbel pokrzywkowy o średnicy powyżej 1 cm^2, czyli przekraczający obszar przylegania komory do skóry (wynik wybitnie dodatni).

SAFT charakteryzuje wysoka korelacja ze stężeniem asIgE w odniesieniu do alergenów pokarmowych. Badacze holenderscy wskazują, że dodatni wynik SAFT u dzieci poniżej 4. roku życia dobrze koreluje z oznaczeniem surowiczego stężenia asIgE, a także z wynikami doustnej próby prowokacyjnej. Stąd też SAFT nazywany jest przez niektórych autorów skórnym testem prowokacyjnym.

BADANIE STĘŻENIA IMMUNOGLOBULINY E W SUROWICY

W latach 20. ubiegłego wieku badacze Prausnitz i Küstner udowodnili, że natychmiastową reakcję alergiczną można wywołać u osoby zdrowej przez wstrzyknięcie do skóry surowicy od osoby uczulonej, a następnie podanie w to samo miejsce swoistego alergenu. Z kolei twórcy pojęcia „atopia" – Coca i Cooke – początkowo zlekceważyli możliwość istnienia hipotetycznego czynnika związanego z „przeniesieniem" alergii drogą krwi. Jednakże po upływie kilku lat „opatrzyli" go nazwą „reagina", co miało podkreślać jego cytotropowe własności (czyli zdolność do biernego uczulenia skóry).W drugiej połowie lat 60. XX wieku zespół badaczy pod kierownictwem Teruko i Kimshige Ishizaków, na podstawie cyklu artykułów naukowych opisujących badania surowicy pacjenta nadwrażliwego na alergeny pyłku ambrozji, zasugerował, że opisane wcześniej reaginy charakteryzują unikalne, różniące się od dotychczasowych znanych klas immunoglobulin własności, co kwalifikuje je do wyodrębnienia jako nowa klasa przeciwciał – IgE.

Oznaczanie surowiczego stężenia całkowitej puli IgE (cIgE) oraz antygenowo swoistych IgE (asIgE) od dawna wykorzystuje się w diagnostyce chorób alergicznych. Uzyskujemy możliwość identyfikacji alergenu odpowiedzialnego za objawy chorobowe, co więcej, możemy diagnostykę *in vitro* wykorzystać w przypadkach, kiedy niemożliwe jest przeprowadzenie diagnostyki *in vivo* ze względu na współistniejące schorzenia, niemożność odstawienia leków przeciwalergicznych albo w przypadku zagrożenia wysokim ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktycznej (na przykład w natychmiastowych ciężkich reakcjach nadwrażliwości na leki).

Całkowite stężenie IgE w surowicy zależy od genetycznie uwarunkowanych mechanizmów kontroli wytwarzania tej immunoglobuliny, a także zdolności