ZNAČAJ PRICK TESTA U DIJAGNOSTICI ASTME KOD DECE

AUTORI

Čukalović M.¹, Odalović D.¹, Milovanović J.¹, Odalović A.²

¹ Dečja klinika, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

² Institut za Mikrobiologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Astma predstavlja veliki zdravstveni problem širom sveta. Poslednjih decenija je uočen porast u prevalenciji i incidenciji astme u pedijatrijskom uzrastu. To je hronična inflamatorna bolest koja se klinički karakteriše rekurentnim respiratornim simptomima, dispnejom, stezanjem u grudima i kašljem. Simptomi su često praćeni reverzibilnim ograničenjem protoka vazduha kroz disanje puteve. U rutinskoj kliničkoj praksi dijagnostika astme u dečjem uzrastu postavlja se na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda, odgovora na bronhodilatatore, alergološkog testiranja i ispitivanja plućnih funkcija. Alergološki testovi su primarna dijagnostička metoda u alergologiji. U kliničkoj dijagnostici se najčešće izvodi prick test (PT), zbog svoje osetljivosti, specifičnosti, reproducibilnosti i dobre korelacije sa nivoom serumskog IgE i bronhijalnom reaktivnošću. Istraživanje je preduzeto s ciljem da se utvrdi učestalost pozitivnog nalaza alergijskih kožnih testova na alergene u dece obolele od astme, obzirom da je alergološko ispitivanje jedan od kriterijuma za postavljanje dijagnoze. Ispitivano je 25-oro dece iz kontrolne grupe i 75-oro dece sa astmom. Podelu na grupe vršili smo prema težini astme i tako oformili tri grupe: deca sa lakom, srednje teškom i teškom astmom. Pozitivne kožne probe uočene su u 44,0% dece u kontrolnoj grupi, 84,0% dece sa lakom astmom, 88,0% dece sa srednje teškom astmom i kod sve dece sa teškom astmom. Najčešće pozitivne probe su na *Dermatophagoides*: u grupi dece sa teškom astmom 92,0%, sa srednje teškom astmom 75,0% i sa lakom astmom 63,3%, dok su pozitivni testovi na druge alergene bili zastupljeni u manjem procentu.

Ključne reči: astma, prick test, deca

UVOD

Astma je kompleksna i multifaktorijalna bolest u kojoj interakcijom genetskih faktora i faktora okoline dolazi do složenih patofizioloških zbivanja u organizmu koje podrazumeva složeno delovanje inflamatornih ćelija i medijatora inflamacije na ćelije i tkiva disajnih puteva što dovodi do njihovog suženja i promenljivog ograničenja protoka vazduha. Ona je posebno česta u dece sa porodičnom anamnezom o atopiji. Svako sedmo dete u našoj sredini ima astmu, a svako treće neki oblik alergijske bolesti. Važan faktor u patofiziologiji astme su alergeni unutrašnje i spoljašnje sredine, a da bi se razvila alergijska senzibilizacija bitan je kontakt senzibilisane osobe sa alergenom.

Od alergena unutrašnje sredine najvažnije su grinje iz porodice *Dermatophagoides* (koje čine 90% grinja iz kućne prašine), gljivice, buđi, životinjski alergeni. Nova istraživanja ukazuju na mogući protektivni učinak ranog izlaganja životinjskim alergenima [1,2]. Alergija na hranu u odojčeta je češća nego na aeroalergene i manifestuje se na koži i gastrointestinalnom traktu [3]. Pojava alergije na hranu kao riziko faktor za razvoj simptoma astme javlja se tek nakon 4 godine života [4, 5]. U kasnijem uzrastu simptomi astme su udruženi sa aeroalergenima.

Od alergena spoljašnje sredine u patofiziologiji astme bitni su polen trave, drveća i ambrozije i za njih je karakteristično da se kliničke manifestacije javljaju sezonski, zavisno od koncentracije polena. S obzirom da je težina astme u dečjem uzrastu direktno vezana za stepen alergijske senzibilizacije, alergološko testiranje kao dijagnostička procedura je obavezno.

Testovi in vivo koji se danas široko koriste u dijagnostici, su kožni testovi ubodom, tzv. Prick test. Kožne alergološke probe su veoma stara metoda poznata još od XIX veka. Od tada je menjana tehnika rada, da bi poslednjih godina bila prihvaćena prick metoda (metoda uboda).

Funkcija alergoloških testova u astmi je dvostruka:

1. za identifikaciju uzročnog alergena,
2. ukazuje na atopijski status koji je u korelaciji sa težinom astme te ima prognostički značaj.

IgE-antitela se nalaze u cirkulaciji, a u manjim količinama transudiraju u sve delove tela vezujući se za mast ćelije. Tako će se u deteta koje boluje od astme isti specifični IgE nalaziti na mast ćelijama bronhijalne sluznice i na mast ćelijama kože. Kožnim probama ostvaruje se kontakt alergena i mast ćelija kože za čiju je površinu vezan specifični IgE. Prednost izvođenja kožnih proba je što su jedostavne, rezultati su brzo dostupni,

jeftini i pouzdani [6]. Nema donje granice životne dobi za izvođenje kožnih testova [7]. Jedna od čestih zabluda u vezi prick testa je da su rezultati nepuздani u dece mlađe od tri godine. Pozitivne kožne probe na alergene dobijene su i u neonatalnom periodu, ukoliko su novorođenčad imala intrauterinu senzibilizaciju.

Kožni testovi izvođe se standardnim setom aeroalergena koji su u dobi iznad 5. godina života imaju osetljivost 82% i specifičnost 85% [8].

Kao posledica hronične upale kod dece obolele od astme od početka je prisutan proces remodeliranja disajnih puteva koji vodi ireverzibilnim strukturalnim promenama u zidu bronha sa progresivnim gubitkom plućne funkcije, čak i pre nego se jave kliničke manifestacije bolesti. Vrlo je važno što pre postaviti dijagnozu i provesti pravilnu strategiju u lečenju ovih pacijenata.

CILJ RADA

Cilj ovog istraživanja je bio da se utvrdi učestalost pozitivnog nalaza alergijskih kožnih testova na alergene u dece obolele od astme, kao i stepen pozitivnosti u odnosu na težinu astme i uzrast ispitanika.

MATERIJAL I METODE

Ovim istraživanjem obuhvaćeno je 25-oro dece iz kontrolne grupe i 75-oro dece sa astmom. Kontrolnu grupu smo оформili od dece koja nemaju astmu, a u našu ambulantu su došli zbog drugih razloga. To su deca sa alergijskim konjunktivitisom, sa astmom u porodici i produženim kašljem. Podelu na grupe vršili smo prema težini astme i tako оформili tri grupe dece: sa lakom (I), srednje teškom (II) i teškom astmom (III). Ispitali smo decu uzrasta od 4 do 16 godina, vodeći računa o približnoj zastupljenosti prema polu, kao i prethodnoj upotrebi lekova.

Prick test se izvodi tako što se na kožu volarne strane podlaktice prethodno obrisane alkoholom, stavi kap vodenog rastvora alergena i kroz kap napravi ubod iglom čiji je vrh prečnika 1 mm, pod uglom od 45°. Ubodom se pod kožu unosi minimalna količina alergena koja difunduje do mast ćelija kože. Uz testiranje na specifične alergene neophodno je učiniti pozitivnu kontrolu standardnim rastvorom histamina (1 mg/1 ml) i negativnu kontrolu fiziološkim rastvorom. Ukoliko na njihovoj površini postoji za alergen specifični IgE doći će do oslobađanja medijatora od kojih je najznačajniji histamin, koji deluje na lokalne krvne sudove izazivajući dilataciju i eksudaciju plazme iz njih što se na koži očituje pojavom papule i crvenila oko nje. Maksimalna reakcija je nakon 12-15 minuta [9]. Reakcija u vidu papule čija je površina 25% površine koju daje histamin smatra se pozitivnom. Kožnim probama smo ispitivali senzibilizaciju na sledeće alergene: polen drveća, trave i ambrozije, buđ, kućnu prašinu, Dermatophagoides pteronyssinus, perje i životinjsku dlaku.

REZULTATI

Istraživanje je rađeno na grupi od 75-oro dece, 40,0% sa lakom, 26,7% sa srednje teškom i 33,3% sa teškom astmom, i kontrolnoj grupi koju je činilo 25-oro

dece. Pozitivne kožne probe uočene su u 44,0% dece u kontrolnoj grupi, 84,0% dece sa lakom astmom, u 88,0% dece sa srednje teškom astmom, i kod sve dece sa teškom astmom. U 60,0% dece obolele od astme uočen je pozitivan alergološki test na Dermatophagoides pteronyssinus, dok su pozitivni testovi na perje i životinjsku dlaku bili zastupljeni u znatno manjem procentu.

Grafikon 1. Klasifikacija ispitanika prema težini astme

Grafikon 2. Pozitivnost kožnih proba u odnosu na težinu astme

Grafikon 3. Učestalost pozitivnih nalaza alergijskih kožnih testova u pacijenata obolelih od astme u odnosu na testirane alergene

Grafikon 4. Učestalost pozitivnih nalaza alergijskih kožnih testova u pacijenata obolelih od astme u odnosu na dobne grupe

U odnosu na dobne grupe trend pozitivnih nalaza na *Dermatophagoides* bio je statistički značajan ($p=0.0063$), dok je statistička značajnost trenda pozitivnih nalaza za polen drveća bila granična ($p=0.0458$). Za ostale grupe nije bilo statističke značajnosti.

Tabela 1. Učestalost pozitivnih nalaza alergoloških kožnih proba na *Dermatophagoides pteronyssinus* i kućnu prašinu u odnosu na težinu astme

Težina astme	Dermatophagoides pteronyssinus		Kućna prašina	
	Broj	%	Broj	%
Laka astma	19	63,3%	11	36,7%
Srednje teška astma	15	75,0%	15	60,0%
Teška astma	23	92,0%	23	64,0%

Deca obolela od teškog oblika astme najčešće su imala pozitivan alergijski kožni test na *Dermatophagoides pteronyssinus* (92,0%) i kućnu prašinu (64,0%).

DISKUSIJA

Alergijski kožni testovi prick metodom rađeni su kod 75 ispitanika, prema starosnim grupama: 20 ispitanika uzrasta 4-7 godina, 25 ispitanika uzrasta 8-11 godina i 30 ispitanika uzrasta 12-16 godina. Neke studije ukazuju na pozitivnu korelaciju između učestalosti i težine astme, te broja i veličine pozitivnih alergijskih kožnih testova.

Najčešće zastupljeni aeroalergen u našem istraživanju bio je *Dermatophagoides pteronyssinus*. Istraživanja drugih autora ističu snažnu vezu između grinja, kućne prašine i astme [10], težine astme [11] i morbiditeta [12], a prema Ulriku i Backeru više od 50% dece i adolescenata sa teškom astmom su senzibilisani na grinje kućne prašine [13].

U epidemiološkim studijama stopa senzibilizacije na aeroalergene kreće se između 22,1% i 74,0% kod male dece s ponavljajućim respiratornim simptomima [14]. Istraživanja osetljivosti odojčeta čiji roditelji imaju atopijsku konstituciju su našla da je njih 28,4% bilo osetljivo na jedan ili više aeroalergena [15,16]. I druge epidemiološke studije pokazale su da kod male dece sa po-

navljajućim respiratornim problemima i onih sa astmom da je *Dermatophagoides* najčešći aeroalergen [17]. Vargas i saradnici navode da je ukupno 29% dece u uzrastu od 1 do 3 godine sa astmom imalo pozitivan kožni test na grinje kućne prašine [18]. U drugom istraživanju, senzibilizacija na grinje kućne prašine je zabeležena u 24,3% dece sa astmom u dobi od 5 meseci do 4 godine starosti, dok su Harmanaci i saradnici zabeležili grinje kućne prašine kao najčešće aeroalergene (46,3%) dece u dobi između prvog i 60. meseca života [19]. Prema istom istraživanju, kod mlađe dece polen trave je pronađen kao drugi najčešći aeroalergen (29,9%), a u našem istraživanju ta osetljivost u mlađoj dobnoj grupi iznosila je 13,0%. I u ostalim dobim grupama *Dermatophagoides pteronyssinus* je bio najčešći aeroalergen, dok je od alergena otvorenog prostora to bio polen drveća. Uočljivo je i da sa uzrastom raste osetljivost na polen drveća, što bi mogli objasniti dužom i većom izloženošću aeroalergenima spoljašnjeg prostora sa uzrastom. U odnosu na dobne grupe, starija dobna grupa je imala statistički značajno veću učestalost na *Dermatophagoides pteronyssinus* u odnosu na mlađu i srednju dobnu grupu, a statistička značajnost trenda pozitivnih nalaza na polen drveća je bila granična, dok za ostale alergene nije bilo statistički značajnih razlika između dobničkih grupa.

Osetljivost na alergene životinjske dlake u našem istraživanju je nešto manja u odnosu na istraživanja u zemljama zapadne Evrope, gde se kreće oko 32,2% [20], što bi se moglo objasniti brojem kućnih ljubimaca u našoj sredini, te manjom izloženošću dece ovim aeroalergenima. Različite grupe istraživača su objavile kontradiktorne podatke o uticaju kućnih ljubimaca na kasniji razvoj osetljivosti i astme. Jedni iznose da je boravak sa kućnim ljubimcima u ranom detinjstvu povezan sa specifičnim IgE, osetljivošću i alergijskim bolestima kasnije u detinjstvu. Druge studije iznose suprotne stavove o protektivnom uticaju rane izloženosti životinjskim alergenima [21].

Iako su pozitivni alergijski kožni testovi na kućne alergene kod dece snažno povezani sa astmom, negativan nalaz ne isključuje postojanje astme druge etiologije. S obzirom na to da može doći do razvoja osetljivosti u kasnijoj životnoj dobi, čak i u periodu adolescencije, trebalo bi uvek razmotriti ponavljanje alergoloških kožnih testova u godišnjem intervalu u dece sa negativnim alergijskim kožnim testovima i prisutnom simptomatologijom.

ZAKLJUČAK

Učestalost alergije je bila mnogo veća u dece sa težim oblicima astme. U grupi dece sa teškom astmom, sva deca imaju pozitivne kožne probe. Najvažniji alergen je *Dermatophagoides*, na koga je alergija otkrivena u 64,0% dece sa lakom astmom, u 76,0% dece sa srednje teškom astmom i u 92,0% dece sa teškom astmom. Takođe utvrđeno je da se učestalost pozitivnog nalaza kožnog testa na *Dermatophagoides pteronyssinus* i polen drveća povećava sa uzrastom.

Alergološki testovi su indikovani u svim slučajevima kada postoji sumnja na astmu. Oni su uslov bez koga se dijagnoza astme ne može postaviti.

LITERATURA

1. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA*. 2007; 288:963-72.
2. Nafsted P, Magnus P, Gaader PI, Jaakola JJK. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy*. 2001;56:307-12
3. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nicker R, Gruber C, Niggenmann B et al. Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J. Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-31
4. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;62:1403-6.
5. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J. Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6):1282-7.
6. Wood RA. Skin testing: making the most of every prick. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;88(4):347-9.
7. Menardo JL, Bousquet J, Rodiere M, Astruc J, Michel FB. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol*. 1985;75(6):646-51.
8. Chan EY, Dundas I, Bridge PD, Healy MJ, McKenzie SA. Skin-prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39(6):558-62.
9. Nestorović B. Pedijatrijska pulmologija, 2. dopunjeno izmenjeno izdanje, Prizma, Kragujevac. 2008:276-279.
10. Carter PM, Peterson EL, Ownby DR, Zoratti EM, Johnson CC. Relationship of house-dust mite allergen exposure in children's bedrooms in infancy to bronchial hyperresponsiveness and asthma diagnosis by age 6 to 7. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90(1):41-4.
11. Kovač K, Dodig S, Tješić-Drinković D, Raos M. Correlation between asthma severity and serum IgE in asthmatic children sensitized to *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Arch Med Res*. 2007;38(1):99-105.
12. Niu CK, Chen WY, Huang JL, Lue KH, Wang JY. Efficacy of sublingual immunotherapy with high-dose mite extracts in asthma: a multi-center, double-blind, randomized, and placebo-controlled study in Taiwan. *Respir Med*. 2006;100(8):1374-83.
13. Ulrik CS, Backer V. Markers of impaired growth of pulmonary function in children and adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(1):40-4.
14. Bornehag CG, Bornehag CG, Sundell J, Hagerhed-Engman I, Sigsgaard T et al. DBH Study Group. "Dampness" at home and its association with airway, nose, and skin symptoms among 10,851 preschool children in Sweden: a cross-sectional study. *Indoor Air*. 2010;1 Suppl 10:48-55.
15. LeMaster G, Wilson K, Levin L, Biagini J, Ryan P, Lockey JE et al. High prevalence of aeroallergen sensitization among infants of atopic parents. *J Pediatr*. 2006;149(4):505-11.
16. Čukalović M. Ispitivanje faktora rizika i kvaliteta života kod dece sa astmom, Doktorska disertacija, Kosovska Mitrovica 2008:96-99.
17. Brunekreef R, Dockery DW, Speizer FE, Ware JH, Sprengler JD et al, Ferris BG. Home dampness and respiratory morbidity in children. *Am Rev Respir Dis*. 1999;140(5):1363-7.
18. Rosas Vargas MA, Gonzalez Reyes M, del Rio Navarro BE, Avilla Castanon L, Velazquez Armenta Y, Sienra Monge JJ. Allergen sensitization and asthma in children from 1 to 3 years of age. *Rev Alerg Mex*. 2009;49(6):171-5.
19. Harmanci K, Bakirtas A, Turktaş I. Sensitization to Aeroallergens in Preschool Children with Respiratory Problems in Ankara, Turkey. *Turkish Respiratory Journal*. 2006;7(1):10-4.
20. Silvestri M, Rossi GA, Gozzani S, et al. Age-dependant tendency to become sensitized to other classes of aeroallergens in atopic asthmatic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;83:335-40.
21. Burr ML, Merret TG, Dunstan FDJ, Maguire MJ. The development of allergy in high-risk children. *Clin Exp Allergy*: 1997;27(11):1247-53.

ENGLISH

SIGNIFICANCE OF PRICK TEST IN ASTHMA DIAGNOSIS

Čukalović M.¹, Odalović D.¹, Milovanović J.¹, Odalović A.²

¹ Children's clinic, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

² Institute for Microbiology, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Asthma presents large health issue around world. In last few decades, rise of asthma prevalence and incidence was observed in pediatric age. It is chronic inflammatory disease which is clinically characterized by recurrent respiratory symptoms, dyspnea, chest contraction and coughing. Symptoms are often accompanied with reversible restriction of air flow through respiratory system. In routine clinical practice, diagnostics of asthma in childhood is based on anamnesis, physical exam, bronchodilators response, allergological tests and exam of lungs functions. Allergological tests are primary diagnostic method in allergology. In clinical diagnostics, prick test (PT) is most common, due to his sensitivity, specificity, reproducibility and good correlation with IgE levels and bronchial responsiveness. Aim of undertaken research is determination of positive allergological tests frequency in children with asthma, considering that allergological test are one of criterion for asthma diagnose. Twenty-five children from control group and seventy-five children with asthma were examined. Group distribution has been done according to severity of asthma, forming three groups: children with easy, severe and very severe asthma. Positive skin tests were observed in 44% of children in control group, 84% children with easy asthma case, 88% children with severe asthma and all children with very severe asthma diagnose. Positive probes on *Dermatophagoides* are most common: 92,0% in group of children with very severe asthma, 75,0% children with severe asthma and 63,3% children with easy asthma, while positive tests on other allergens were presented in smaller percentage.

Keywords: asthma, prick test, children

.....