

Úskalí a výpovědní schopnosti kožních „prick“ testů

MUDr. Jiří Novák

Ambulance pro alergologii a klinickou imunologii, Praha

ZKRATKY

- ASCIA – The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy
- BSACI – The British Society for Allergy and Clinical Immunology
- EAACI – The European Academy of Allergy and Clinical Immunology
- SPT – kožní „prick“ test (Skin Prick Test)
- SPT poz... „prick“ testy s pozitivními výsledky
- SPT fal poz... falešně pozitivní „prick“ testy
- SPT neg... „prick“ testy s negativními výsledky
- SPT fal neg... falešně negativní „prick“ testy
- NPV – negativní predikce (Negative Predictive Value)
- PPV – pozitivní predikce (Positive Predictive Value)
- EF – efficiency – parametr účinnosti
- CV – variační koeficient (Coefficient of Variability)
- std. dev. = standardní odchylka
- \bar{x} ... průměr výsledných hodnot

Přes svoji popularitu a zdánlivou jednoduchost jeví kožní „prick“ test SPT četná úskalí při vlastním provedení i hodnocení, která mohou vést k chybným výsledkům. Přitom na nich závisí mnoho – léčba, další vývoj nemoci a finančně náročná, organizačně nesnadná či pro pacienta jinak nelibá opatření proti alergenům. V Evropských standardech pro SPT (1) jsou krátce zmíněny i výpovědní schopnosti SPT (tab. 1). Validitu výsledků „prick“ testů je nutné analyzovat podrobněji a zejména v klinické praxi důsledně zohledňovat.

Níže uvedená kritéria hodnocení výpovědní schopnosti SPT jsou současně i prostředkem k hodnocení vhodnosti a přesnosti jiných vyšetřovacích metod. Pro správné porozumění následujícímu textu je důležité důsledné rozlišování pojmů senzibilizace versus alergie ve smyslu alergické onemocnění. Níže uvedené číselné údaje o validitě „prick“ testů z Evropských standardů je nutné posuzovat jako optimální výsledky ze speciálně koncipovaných studií, od kterých se výsledky z běžné praxe často liší směrem k horšímu.

SENZITIVITA

Senzitivita „prick“ testů pro diagnostiku alergie je globálně vyjádřena v Evropských standardech (1) širokým rozmezím 70–95 %, které umožňuje pouze hrubě orientační představu o citlivosti jednotlivých testů, prováděných v našich ambulancích. Tento nemalý číselný rozsah z převzatých dokumentů má objektivní důvody: vznikl z hodnocení testů různými vyšetřujícími s různými alergeny od nesterilních výrobců a s cílem diagnostiky různých onemocnění. Jistěže hrály významnou roli i charakteristiky souborů pacientů. Obdobné důvody bývají aktuální i v běžné ordinaci. Jakou výpovědní hodnotu potom ale může

mít mnou provedený „prick“ test danou vakcínou u konkrétního pacienta, prováděný určitými lancetami a také nutně individuální technikou? Jinými slovy – do jaké míry mohu věřit výsledkům svého vyšetření? Tuto otázku lze sotva zodpovědět bez analýzy vlastních souborů.

Senzitivita obecně je schopnost rozpoznat osoby s určitým znakem (nemocí, nálezem) pomocí zvoleného testu. Stoprocentní může být senzitivita jen výjimečně, snižují ji testy s falešně negativní výpovědí. V praxi je volba a způsob hodnocení testu s přijatelnou senzitivitou většinou kompromisem, který současně sleduje i přijatelnou specifitu.

V případě SPT s cílem potvrzení alergie je senzitivita míra pravděpodobnosti, že u pacienta s danou IgE mediovanou alergií na určitý alergen vyjde „prick“ test na tento alergen pozitivní. Tato pravděpodobnost se v souboru určitých alergiků statisticky vyjadřuje počtem procent pozitivních výsledků SPT na daný alergen ze souboru celého (tedy včetně těch, kterým vyšel test falešně negativní). Vztah pro výpočet senzitivity:

$$\text{Senzitivita SPT (\%)} = \frac{\text{SPT}_{\text{poz}}}{\text{SPT}_{\text{poz}} + \text{SPT}_{\text{fal neg}}} \times 100$$

SPECIFICITA

Specifita „prick“ testů pro alergii je, opět dle údajů převzatých Evropskými standardy, 80–97 % (1). I zde je rozsah čísel natolik velký, že je pro konkrétní představu v praxi méně využitelný. Příčiny jsou stejné jako u senzitivity.

Specifita obecně vyjadřuje schopnost rozpoznat osoby bez hledaného znaku zvoleným testem. Také specifita může být jen výjimečně stoprocentní, snižují ji falešně pozitivní nálezy.

V případě SPT je specifita pravděpodobnost, že u jedince bez alergie (např. na vosu) vyjde „prick“ test (vosím) alergenem negativní. Jde tedy o poměr pacientů bez alergie s pravdivě negativním prick testem ke všem pacientům bez alergie (ať jim vyšel test jakkoli) – vyjádřený v procentech. Stoprocentní specifitu pacientů s pravdivě negativním testem tedy „kazí“ jedinci s výsledkem falešně pozitivním.

$$\text{Senzitivita SPT (\%)} = \frac{\text{SPT}_{\text{neg}}}{\text{SPT}_{\text{neg}} + \text{SPT}_{\text{fal poz}}} \times 100$$

NEGATIVNÍ PREDIKCE

Negativní predikce (NPV) „prick“ testů např. pro alergii na kočku se udává v rozmezí 72–75 % (1).

Negativní predikce nemoci je pravděpodobnost, že osoba s negativním výsledkem testu je (opravdu) osobou bez zjišťované diagnózy. Při jejím stanovení tedy zjišťujeme podíl pacientů bez hledané diagnózy a současně negativním testem z celkového počtu negativních výsledků testu (nezávisle na přítomnosti diagnózy). Pro praktickou představu lze uvést, že zde jde o opačné pojetí než u specificity: méně z hlediska statistiky a populačních souborů, ale více pro potřebu jednoho pacienta, u kterého má provedený test „vyloučit“ zvažovanou diagnózu.

„Stoprocentní jednotu“ úspěšně vyloučených alergií zde snižují jedinci s falešně negativním výsledkem testu – kteří navzdory negativnímu SPT hledanou IgE mediovanou alergií mají.

Ve výše uvedeném případě negativní predikce kožními „prick“ testy na alergen kočky jde tedy o pravděpodobnost, že pacient s negativním výsledkem SPT na kočku je opravdu pacientem bez alergie na kočku. Vyjadřuje se proto počtem procent jedinců bez alergie na kočku z celkového počtu jedinců s negativním SPT (ať jsou nebo nejsou na kočku alergičtí). Na rozdíl od specifity snižují stoprocentní NPV falešně negativní výsledky testů (u specifity jsou to falešně pozitivní testy).

$$\text{Negativní predikce (\%)} = \frac{\text{SPTneg}}{\text{SPTneg} + \text{SPTfal neg}} \times 100$$

POZITIVNÍ PREDIKCE

Pozitivní predikce (PPV) pro alergii na roztoc *Dermatophagoides pteronyssinus* podle materiálů EAACI: starší dospělí 29–43 %, mladší dospělí 77–100 % (1). Při kritickém pohledu na tato čísla i na základě praktických zkušeností s SPT se automaticky naskýtá námitka: pozitivní predikce blízka 100 % se v interních oborech medicíny vyskytuje zřídka, natož u roztočové alergie.

Pozitivní predikce nemoci je pravděpodobnost, že osoba s pozitivním výsledkem testu je nositelem zjišťované diagnózy. V tomto případě se naskýtá představa opačného pohledu na diagnostiku než jaký skýtá senzitivita – tak jako v případě negativní predikce opět ne z hlediska populačních souborů, ale zase více z pozice jednoho pacienta. Pozitivní i negativní predikce jsou však závislé i na prevalenci zjišťovaného onemocnění, zatímco senzitivita a specifita nikoli. Stoprocentní bilanci úspěšně zdiagnostikovaných pacientů u PPV snižují jedinci s falešně pozitivním výsledkem testu, tedy u kterých o IgE mediovanou alergii ve skutečnosti nejde (tím se PPV liší od senzitivity, kde ve jmenovateli vzorce je falešná negativita).

Ve výše uvedených příkladech pozitivní predikce roztočové alergie pomocí SPT jde tedy o pravděpodobnost, že pacient s pozitivním výsledkem SPT na roztoc je na ně alergický. Vyjadřuje se tedy počtem procent jedinců s pozitivním SPT na roztoc a současně roztočovou alergií z celkového počtu pozitivních roztočových testů (ať mají roztočovou alergii, nebo nikoli). Diagnostickou validitu zde tedy snižují pacienti s SPT falešně pozitivními.

$$\text{Pozitivní predikce (\%)} = \frac{\text{SPTpoz}}{\text{SPTpoz} + \text{SPTfal poz}} \times 100$$

ÚČINNOST (EFFICIENCY)

Účinnost (EF – celková hodnověrnost diagnostické metody) se používá k posouzení míry rizika její nesprávné výpovědi v důsledku zkreslení falešnou pozitivitou i falešnou negativitou současně:

$$\text{EF (\%)} = \frac{\text{SPTpoz} + \text{SPTneg}}{\text{SPTpoz} + \text{SPTfal poz} + \text{SPTneg} + \text{SPTfal neg}}$$

Tento parametr je vhodný i pro zhodnocení celkové výpočetní schopnosti souboru SPT, který by měl mít EF co nejvyšší.

REPRODUCIBILITA A VARIČNÍ KOEFICIENT

Reproducibilita kožních „prick“ testů je významným ukazatelem zejména vhodnosti metodiky a vlastní techniky prováděných testů i kvality používaných lancet. Lze ji vyčíslit variačním koeficientem (CV). Podle EAACI je optimální $\text{CV} \leq 10\%$, akceptovat lze ještě $\text{CV} < 20\%$.

Tento koeficient je obzvláště vhodný pro využití v praxi a není nijak zatěžující si ho na vlastním pracovišti pro jednotlivé alergen stanovit:

$$\text{CV (\%)} = \frac{\text{std. dev.}}{\bar{x}}$$

Tab. 1. Výpovědní schopnosti kožních „prick“ testů (1)

Senzitivita: 70–95 %
Specifita: 80–97 %
Negativní predikce (pro alergii na kočku): 72–75 %
Pozitivní predikce (pro roztočovou alergii) – starší dospělí: 29–43 % – mladší dospělí 77–100 %

RELEVANCE VYŠETŘENÍ „PRICK“ TESTY

Je všeobecně známé, že výsledky SPT je vždy nutné hodnotit v souvislosti s anamnézou, projevy onemocnění, reakcí na léčbu a objektivním nálezem. Navíc však jsou vlastní výsledky modifikovány dalšími vlivy.

Faktory ovlivňující výpovědní schopnosti kožních „prick“ testů

jsou početné. Některé z nich existují nezávisle na naší vůli, lze je však alespoň zohlednit a v praxi s nimi počítat. Mezi ně patří např. věk pacienta, nezbytná medikace, hormonální a vegetativní vlivy, atrofie kůže, dermatografismus a některá kožní a celková onemocnění, jejich léčba atd. Mnoho dalších proměnných však ovlivnit lze – racionálním přístupem k práci, dodržováním metodických pokynů a důslednou výukou i pravidelným kontrolováním pracovníků pověřených vlastním provedením SPT.

Standardizace diagnostických vakcín trpí známými problémy, které snižují jejich výpovědní schopnost o senzibilizaci testovaných. V závislosti na byt sofistikovaných výrobních postupech v nich nutně kolísá obsah různých alergenů, z nichž některé jeví i přirozenou nestabilitu v hotových extraktech. Tato nestabilita může v případě vymizení důležitých alergenů, např. u roztočových Der p5, 7, 10, 21 vést nezřídka k falešně negativním výsledkům SPT. Z 33 skupin roztočových alergenů jsou v u nás užívaných vakcínách standardizovány pouze první dvě. Problémy způsobují i vzájemné interakce alergenů ve vak-

cínách obsažených. Např. plísňové, roztočové či jiné peptidázy zde poškozují další alergeny. Z uvedených důvodů vykazují ve skutečnosti vakcíny označené nálepkou stejného složení často mezi sebou výrazně odlišnou alergenicitu. Příkladem může být studie a současně Positive Paper EAACI (2).

Zde byly sledovány například výpovědní hodnoty SPT se čtyřmi vakcínami z žitné mouky různých výrobců. Příznačné byly vysoké rozdíly v senzitivitě – v rozsahu 21–81%! Specificita byla 88–98%, negativní predikce NPV 40–72% (!), pozitivní predikce PPV 89–97%. Účinnost (efficiency) pouhých 47–84% (!), navíc opět v povážlivě vysokém rozmezí. Optimální dodavatelé a dovozci diagnostických vakcín by měli být proto vybíráni podle jejich kvality a účinnosti jimi prováděných testů.

Skladování a expirační doba. Některá rizika degradace vakcín příznivě ovlivnit lze, a to značně – dodržováním expirační doby a řádným skladováním ve 2–8 °C s využitím maximální minimálního teploměru. Nezbytná je minimalizace doby vynětí vakcíny z chladničky při jakékoli manipulaci. Volit můžeme také roční dobu testování, ev. čas uplynulý od systémové či jinak závažné alergické reakce. Také lze vyčkat na přijatelný stav kůže – testy modifikuje nejen aktivní atopický ekzém, ale vadí i jiný zánět, urtika, akutní či chronické ozáření UV-B světlem a další faktory.

Zkřížené reakce inhalačních a potravinových alergenů mohou snadno vést k záměně příčinného alergenu za jiný, s podobnou sekvencí stěžejních aminokyselin. Možnosti jsou zde početné a mohou být matoucí (3).

Z farmakoterapie interferující s kožními testy je třeba si všimnout vedle antihistaminik i další medikace. Doba trvání antihistaminových účinků některých psychofarmak nemůže být obecně pro všechny členy této pestré skupiny stejně definovaná, alespoň orientačně je zde pro praxi třeba počítat s ovlivněním SPT cca na 7–14 dní. Stejně jako u vybraných farmak typu risperdone, clozapine či chlopromazine. Omalizumab ovlivní SPT minimálně po 4 týdny. Velmi nejednotné a nesnadné je posuzování vlivu kortikosteroidů (KS) na kožní testy, podrobně však jsou různé možnosti vyznačeny v Evropských standardech SPT (1). U celkové terapie KS se zde rozlišuje doba trvání léčby do 10 dní či déle. V druhém případě se zohledňuje vliv prednisolonu ≥ 10 mg denně (nebo ekvivalentů) po dobu 0–21 dní. SPT nejsou ovlivněny po ošetřování místa testace topickými kortikosteroidy minimálně až po 7 dnech od jejich vysazení. Naproti tomu reaktivitu pro SPT neovlivňují inhalační a intranasální KS. V případě aplikace topických inhibitorů calcineurinu (tacrolimus, pimecrolimus) se doporučuje odstup delší než 7 dní. Inhibitory leukotrienů, teofylin ani β_2 agonisté včetně LABA reaktivitu kůže neovlivňují.

Tab. 2. Doporučená doba vysazení vybraných farmak před „prick“ testy (počet dní) dle EAACI, SÚKL a ASCIA

Farmakum	Intenzita antihistaminové účinnosti	Abstinence před „prick“ testy – počet dní. (Evropské standardy)	Abstinence před „prick“ testy – počet dní. (SUKL – ASCIA)
Cetirizin	+++	7 dní	7–4 dny
Levocetirizin	+++	7 dní	7–4 dny
Loratadine	+++	7	7–4 (–10)
Desloratadine	+++	7	?–4
Promethazine	+++	> 2	3–4
Ketotifen	+++	> 5	14–?
H ₂ antagonisté	0 - +	0	?–1
Omalizumab	++	> 28	–
Tricyklická antidepresiva	++	3–7	Variabilní
Inhibitory SSRI	0	0	–
Risperdone, Clozapine	Variabilní	–	do 14 dní (?)
Chlopromazin	(+)	–	do 14 dní (?)

Intenzita antihistaminové účinnosti: 0... není prokázána, (+)... účinnost možná, +... lehká, ++... střední, +++... silná.

Tab. 3. Doporučená doba vysazení vybraných farmak před „prick“ testy (počet dní) podle Evropských standard

Antistmatika, bronchodilatancia, kortikosteroidy (KS)	Intenzita antihistaminové účinnosti. (Evropské standardy)	Abstinence před „prick“ testy – počet dní. (Evropské standardy)
Antagonisté leukotrienů	0	0
Theophyllin, β_2 mimetika	0	0
Lokální inhibitory calcineurinu	+	> 7 dní
KORTIKOSTEROIDY		
Kožní KS (v místě SPT)	+ (dle dávky a doby)	> 7 dní
Nosní KS	0	0
Inhalační KS	0	0
Systémové KS (< 10 dní)		
< 50 mg prednisolonu/24 h	0 (+)	> 3 dny
> 50 mg prednisolonu /24 h	(+)	> 7 dní
Systémové KS (> 10 dní)		
< 10 mg prednisolonu/24 h	0	0
> 10 mg prednisolonu/24 h	0	> 21 dní

Intenzita antihistaminové účinnosti: 0... není prokázána, (+)... účinnost možná, +... lehká, ++... střední, +++... silná.

K vlivu farmakoterapie na SPT obecně: významnou roli mohou hrát individuální odchylky v metabolismu léků a alespoň u některých je potom vhodnější se podle možností přiklonit k delšímu intervalu než riskovat falešnou negativitu.

PROVEDENÍ „PRICK“ TESTŮ

Volba lancet – upřednostnění kovových. Pro „prick“ testy je evropským i dalšími konsenzu jednoznačně doporučeno upřednostnění kovových lancet, a to zejména z důvodu minimalizace falešně negativních výsledků (1). Mezi u nás dostupnými kovovými lancetami vyráběnými ALK a často používanými plastovými Stalercpoint jsou rozdíly. Zatímco délka hrotu lancet ALK odpovídá přesně doporučení Evropských standard – 1 mm, Stalercpoint tento rozměr překračuje o 50%. Rozdíl je i v kvalitě hrotu samého a jeho mechanických vlastnostech. To má vliv na důležitou hloubku průniku kopíčka a tím i alergenu přes vrchní vrstvu kůže – epidermis k cílovým strukturám.

Průzkum vlivu kvality lancet na „prick“ testy. Významné rozdíly ve výsledcích SPT kovovými lancetami ALK a plastovými tyčinkami Stalercpoint prokazují výstupy z recentní práce autora s alergeny roztočů bytového prachu (4).

Projekt: V alergologické ambulanci byly hodnoceny a porovnány dvojice „prick“ testů stejnými alergeny u pacientů ve věku 7–55 let s podezřením na roztočovou alergii. Hodnocený soubor obsahuje 29 pacientů s minimálně jedním pozitivním výsledkem SPT, tedy s reakcí na alergen pupenem ≥ 3 cm při negativě testu rozpustidlem. Technika provedení testů vycházela z doporučení Evropských standard pro SPT a pokynů SÚKL. Pootočení testujícím kopíčkem Stalercpoint odpovídalo doporučení výrobce s tím, že bylo provedeno jen jednou, za mírného tlaku a o 90 st. U každého pacienta byly vyšetřeny:

- 2x SPT s vakcínou Alyostal – Dermatophagoides pteronyssinus, plastová lanceta Stalercpoint.
- 2 x SPT s Alyostal Dermatophagoides pteronyssinus, kovová lanceta ALK.
- 2 x SPT s Alyostal Dermatophagoides farinae, plastová lanceta Stalercpoint.
- 2 x SPT s Alyostal Dermatophagoides farinae, kovová lanceta ALK.

Sledování bylo zaměřeno na senzibilizaci roztočovými alergeny, nikoli diagnózu alergického onemocnění.

- *Ve výsledcích* byl zaznamenán nepříznivě vysoký variační koeficient při vzájemném srovnání SPT provedených kopíčky Stalercpoint a ALK – 36%.
- Při použití kopíček Stalercpoint byla zjištěna falešná negativita testů v 5 případech.
- Z porovnání dvojic stejných SPT (stejnými alergeny a stejnými lancetami) vyplynuly příznivé variační koeficienty – pro plastová kopíčka CV = 12 % a pro kovové lancety CV = 6 %. Z toho vyplývá, že velmi vysoký variační koeficient při srovnání testů plastovými a kovovými lancetami nebyl způsoben nesprávnou technikou provedení nebo nevhodnou metodikou – šlo o vlastnost lancet.

- Senzitivita SPT na vyšetření senzibilizace plastovými kopíčky Stalercpoint ve srovnání se standardními se jeví nepříznivě nízká – 79 %.
- Specifita vyšetření kopíčky Stalercpoint byla vyhovující – 0,94.

Souhrn: Nízká senzitivita, časté falešně negativní výsledky a vysoký variační koeficient se podílí na nevyhovující efektivitě testování plastovými lancetami. Výsledek potvrzuje oprávněnost doporučení Evropských standard provádět SPT kopíčky kovovými.

Testace kopíčky Stalercpoint je mimořádně vysoce citlivá zejména na vlastní techniku provedení. Jde konkrétně o tlak proti kůži a problematickou rotaci kopíčka při vpichu. Při *přiměřeném*, kolmo vedeném tlaku kopíčka perforujícího epidermis se nejeví současná rozsáhlejší rotace v podélné ose vhodná, byť se někde doporučuje. Vyrývá se jí kruhový okraj lancety do kůže a potom nejde jenom o „prick“ test – vyšetření vpichem hrotu. Touto cestou nebo při vyšší razanci testování dochází snadno k výsledkům *falešně pozitivním*. U malých dětí s obtížnějším hodnocením reakce je tímto způsobem vyšetření často kompletně znehodnoceno (u dospělých také). Doporučené a současně těžko měřitelné stlačení pokožky o 2–5 mm („normující“ zřejmě tlak kopíčka) je údaj více než problematický pro individuálně rozdílné vlastnosti kůže (věk, síla podkoží, atrofie při léčbě kortikosteroidy, hydratace atd). Rozdíly ve výsledcích testů provedených různými testujícími pomocí kopíček Stalercpoint se jeví jako zásadní problém v naší alergologii (vlastní četná pozorování).

Při vlastním provádění SPT je vhodné se držet evropských směrníc, kterým v hlavních rysech odpovídají směrnice australské a britské.

Tab. 4. Příprava na provedení kožních „prick“ testů (Evropské standardy a další dokumenty)

1. Zhodnocení případných kontraindikací a interferencí.
2. Volba místa testů na těle, nejčastěji volární strana předloktí.
3. Pohodlná poloha testovaného i testujícího. Dítě fixovat na klíně, méně testů je více.
4. Očištění a odmaštění kůže – (lehce a krátce, ev. užití líh nechat dostatečně dlouho oschnout). Desinfekce kůže ne (líh možný je). Dle BSCAI se kůže jen omývá vodou (jinak vliv na reaktivitu).
5. Kapky alergenu nanést 2–3 cm od zápěstí a loketního ohbí, 2 cm od sebe. Ne nad žílou. Menší vzdálenost testů od sebe zvyšuje nejen riziko stékání, ale i axonového reflexu.
6. Pro provedení kožních „prick“ testů jsou doporučeny kovové lancety.

Tab. 5. Vlastní technika provedení „prick“ testů (dle EAACI, SPC a dalších dokumentů)

1. Maximální koncentrace pozornosti, soustředění na vlastní testy.
2. Lanceta proniká kůži kolmo skrz kapku alergenu.
3. Tlak lancety je středně silný, rovnoměrný a stejný u všech testů.
4. Stlačení pokožky v rozsahu 2–5 mm (údaj pro Stalercpoint).
5. Lanceta by měla propíchnout epidermis bez krváčení.
6. Otázka rotace Stalercpointu (pokud vůbec ano, tak minimálně a lehce).
7. Lanceta se vtačuje do kůže nejméně na 1 vteřinu. (Testy se „nedobou“).
8. Pozitivní kontrola se testuje jako poslední.
9. Osušení kapek vakcíny po otestování je vhodné.

Relativní a absolutní kontraindikace SPT by měly být častěji analyzovány a diskutovány, vybočují však z rámce tohoto sdělení (Tab. 6.). Autor sdělení z důvodu převážně možného odkladu provedení SPT a měnlivosti KI v čase považuje většinu relativních kontraindikací za dočasně absolutní.

Tab. 6. Relativní a absolutní kontraindikace kožních testů

Astma nekontrolované, signifikantně snížené FEV1.
Gravidita.
Sezóna alergie, akutní fáze alergického onemocnění.
Celkové závažnější onemocnění.
Medikace β -blokátory, ACE inhibitory.
SPT bez náležitého vybavení první lékařské pomoci.

HODNOCENÍ KOŽNÍCH „PRICK“ TESTŮ

Odečítání reakce je doporučeno provést za 15–20 minut. V praxi je nutné započít s odečítáním hned za 15 minut a ponechat si tak potřebnou časovou rezervu – poslední reakce nemá být odečtena později než za 20 min. Navíc, vrchol reakce na histamin nastává již za 8–10 minut (u normální histaminové reakce se nezhledňuje).

Reakce na alergen se hodnotí přesným změřením pupenu v jeho nejdelším průměru. Hodnocení na základě délky dvou os na sebe kolmých, ev. jejich zprůměrování či výpočet plochy již Evropské standardy nedoporučují. Podle stejného zdroje tato vyjádření reakce nezlepšují výpověď SPT. Podle dnešních standard není potřebné ani měření délky pseudopodií či velikosti erytému. Přesto však, podle názoru autora, erytém větší než 10 mm v průměru stojí alespoň za povšimnutí a záznam (obzvláště u malých dětí). To souvisí s obecnými problémy odečítání a hodnocení SPT, spočívajícími také ve skutečnosti, že při patofyziologických dějích hypersenzitivní reakce mohou hrát důležitou roli různé mediátory s různým účinkem.

Reakce na kontrolní roztoky. Vlastní účinek histaminu nemusí být tedy vždy rozhodující, dokonce ani ne laboratorně detekovatelný. Porovnání velikosti reakce na alergen s reakcí na histamin nemá tedy klinický význam. Histaminová reaktivita nás učebnicově informuje toliko o tom, zda vůbec má smysl SPT hodnotit (nikoli při negativní reakci). Také při zvýšené reakci na negativní kontrolu (pozitivní dermatografismus) SPT hodnotit nelze. Odečítání velikosti této reakce od velikosti reakce na testovaný alergen může být matoucí.

Hranice positivity SPT. Jako pozitivní reakce na alergen se obvykle hodnotí pupen o průměru ≥ 3 mm, na této hranici přetrvává shoda většiny pramenů. Jde však o hranici umělou,

založenou na statistice a počtu pravděpodobnosti. Nelze si tedy představit, že toto z metodických důvodů jednotící „cut-off“ je skutečnou bariérou, ostře rozdělující pozitivitu a negativitu SPT. Např. ve studiích se často hodnotí jako pozitivní i rozměry pupenů menší než 3 mm, i jakékoli velikosti (Bousquet J.). Zvyšuje se tím senzitivita, avšak snižuje specifická. Obzvláště choulostivé a zásadním problémem jsou pro hodnocení SPT rozměry pupenu v těsném okolí 3 mm, kde již rozdíly pouhých desetín mm znamenají vícenásobné změny v reaktivitě (5).

Hodnocení SPT u dětí. Téměř neřešitelný je problém positivity a negativity u blíže nedefinovaných „malých dětí“. Zde se považují za pozitivní i menší reakce než 3 mm, ovšem většinou jde o velmi obtížné hodnocení, zda jde již o pupen. Navíc hranice positivity zde stanovena není. Občasný údaj positivity reakce jakéhokoli rozměru je v praxi těžko akceptovatelný pro velmi nízkou specifickou. Udávaná konkordance SPT a specifických IgE 85–90 % zřejmě také u malých dětí neplatí. Medicínu založenou na důkazech musí tedy zde opět často zastupovat anamnéza, objektivní nález a zejména klinický cit s uměním „převtělení se“ do role pacienta a jeho rodičů.

Dokumenty k metodice SPT. Je třeba upozornit, že v návodech na provedení i odečítání kožních „prick“ testů existují podstatné rozpory mezi pokyny výrobce kopíček Stalpoint, souhrnem údajů o přípravku SÚKL a Evropskými standardy.

Tab. 7. Souhrn hodnocení kožních „prick“ testů

1. SPT se dečítají za 15 (–20) minut po posledním vpichu.
2. Hodnotí se velikost pupenu, měří se jeho nejdelší průměr v mm.
3. Případně se může zapsat osa y, kolmá na osu x a vztyčená z jejího středu.
4. Erytém nemá diagnostický význam, při velikosti nad 10 mm je však vhodné ho zapsat.
5. Rozměr pseudopodie nemá na výsledek testů vliv.
6. Zvýšená reakce na negativní kontroly a negativita pozitivní znehodnocují vyšetření.

ZÁVĚR

Kožní „prick“ testy mohou být někdy vratkými základy, na kterých stojí celá konstrukce dalšího a někdy i „bolestivého“ postupu u suspektního alergika. Pro jejich zpevnění je potřebné důsledné dodržování doporučené, konsenzuálně schválené metodiky. Také zohledňování a upřesňování číselných vyjádření jednotlivých parametrů výpovědní schopnosti SPT je pro racionální přístup k alergologii nepostradatelné. Bez nich může jen sotva být naše lékařská praxe pojata dle principů medicíny založené na důkazech – spíše pak nabývá charakteru léčitelsví.

LITERATURA

1. Heinzerling L, Mari A, Bergmann K-CH, Durham S, Haahtela T, Lockey R, et al. The skin prick test – European standards. *Clinical et translational allergy* 2013; 3: 3.
2. Kampen V, Blay F, Folletti I, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I. allergies. *Allergy* 2013; 68: 580–584.
3. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015; 70: 1079–1090.
4. Novák J. Srovnání výsledků kožních „prick“ testů prováděných dvěma různými lancetami s alergenem roztočů *Dermatophagoides pteronyssinus* a *Dermatophagoides farinae*. 2018.
5. Dreborg S, Frew A. Skin testing in Allergen Standardization and Research. *Immunol Allergy Clinics* 21: 329–354.