

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

*Univerza v Ljubljani*  
*Fakulteta za farmacijo*



SIMONA ZORETIČ

**PRIMERJAVA REZULTATOV KOŽNEGA TESTIRANJA ALERGIJ Z  
LABORATORIJSKIMI REZULTATI SPECIFIČNIH ALERGENOV IgE PRI  
ATOPIJSKEM DERMATITISU, BRONHITISU IN ASTMI**

**COMPARISONS RESULTS SUBCUTIS TESTING ALLERGIES BY LABORATORY  
RESULTS SPECIFIC ALLERGENS IgE IN ATOPIC DERMATITIS, BROCHITIS  
AND ASTHMA**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2011

Diplomsko nalogo sem opravljala v Splošni bolnišnici Novo mesto pod mentorstvom prof.dr. Boruta Božiča, spec.med.biokem. in somentorstvom asist.mag. Danijele Furlan, spec.med.biokem.

## **Zahvala**

Mentorju prof. dr. Borutu Božiču, spec. med. biokem. se zahvaljujem za strokovno vodstvo, nasvete in razumevanje pri nastajanju moje diplomske naloge.

Posebna zahvala gre tudi somentorici, asist. mag. Danijeli Furlan, spec. med. biokem., da se je pred enim letom odzvala na mojo željo po raziskovalnem delu in me s svojimi nasveti usmerjala ter skrbno uvedla v laboratorijsko delo, mi pomagala pri vseh nastalih težavah in me usmerjala do točke, ko sem rezultate lahko ubesedila v diplomi.

Hvala tudi vsem ostalim v Splošni bolnišnici Novo mesto, ki so kakorkoli pripomogli k nastanku moje diplomske naloge in mi nudili pomoč.

Nazadnje pa hvala mojim domačim in fantu, za izkazano podporo in vso pomoč katerih podpora mi je pomagala prestatl težke trenutke tekom študija in zlasti pri pisanju diplomske naloge.

## **Izjava**

Izjavljam, da sem diplomsko delo samostojno izdelala pod vodstvom mentorja prof. dr. Boruta Božiča, spec. med. biokem. in somentorice asist. mag. Danijele Furlan, spec. med. biokem.

Ljubljana, 2011

Simona Zoretič

Predsednik diplomske komisije: izr. prof. dr. Vojko Kmetec  
Član diplomske komisije: pred. dr. Aleš Jerin

# KAZALO VSEBINE

1 UVOD.....	1
1.1 Imunski sistem.....	1
1.1.1 Kaj je imunski sistem .....	1
1.1.2 Imunoglobulini ali protitelesa.....	2
1.1.3 Delovanje imunskega sistema .....	3
1.1.3.1 Naravna imunost.....	3
1.1.3.2 Endocitoza in fagocitoza .....	3
1.1.3.3 Specifična imunost .....	4
1.2 Motnje imunskega sistema .....	4
1.3 Alergije .....	6
1.3.1 Kaj so alergije? .....	6
1.3.2 Kaj povzročča alergije?.....	6
1.3.3 Tipi alergij .....	8
1.3.3.1 Atopijski dermatitis .....	8
1.3.3.2 Astma.....	9
1.3.3.3 Bronhitis .....	10
1.3.4 Zdravljenje alergijskih bolezni .....	10
1.3.5 Izogibanje alergenom .....	11
1.3.6 Pogostnost in preventiva alergije.....	11
1.3.7 Genetske osnove atopije .....	12
1.4 Diagnostika alergijskih bolezni .....	12
1.4.1 Kožno testiranje.....	13
1.4.2 Kvantitativno določanje specifičnih IgE protiteles in celokupnega IgE .....	14
2 NAMEN DELA.....	15
3 MATERIALI IN METODE .....	16
3.1. Izbor vzorcev/preiskovancev .....	16
3.2. Statistične metode.....	17
3.3 Kožno testiranje zaporedne številke naslovov .....	17
3.4 Kvantitativno določanje protiteles IgE .....	18
3.4.1 Specifični IgE .....	18
Reagenti in oprema.....	19
Referenčne vrednosti za specifični IgE .....	19
Vrednotenje rezultatov .....	19
3.4.2 Celokupni IgE.....	20
Reagenti in oprema.....	20
Referenčne vrednosti za celokupni IgE .....	20
Vrednotenje rezultatov .....	20
4 REZULTATI IN RAZPRAVA .....	21
4.1 Preiskovanci .....	21
4.2. Atopijski dermatitis .....	21
4.3. Astma.....	24
4.4. Bronhitis .....	25
5 ZAKLJUČEK .....	27
6 LITERATURA .....	29

## POVZETEK

Imunski sistem je obrambni sistem, ki ga imajo vsi vretenčarji in nas varuje pred mnogimi boleznimi. Izraz alergija je prvi uporabil Van Pirqueta v letu 1906 pri bolnikih, ki so imeli »drugo stanje reaktivnosti« na običajne okoljske antigene. Alergijske reakcije so najpogostejše imunske bolezni. Alergijske bolezni kot so astma, alergija na hrano, atopijski dermatitis in alergijski rinitis so skupne bolezni, ki so v izrazitem porastu zadnjih 30 let. Alergija pomeni, da je oseba preobčutljiva na snovi, ki jih večina ljudi normalno prenese. Snovi, na katere so ljudje preobčutljivi, imenujemo alergeni. Alergija nastane zaradi napake imunskega sistema. Najpogostejše alergije, s katerimi se srečujemo, so atopijski dermatitis, astma in bronhitis.

Namen naše naloge je bila primerjava rezultatov dveh diagnostičnih postopkov pri odkrivanju in zdravljenju najpogostejših alergijskih bolezni ( atopijski dermatitis, astma in bronhitis).

Izvedli smo retrospektivno analizo podatkov kožnega testiranja in vzporednih serumskih določitev specifičnih IgE protiteles proti izbranim alergenom pri 107 pediatričnih bolnikih iz Splošne bolnišnice Novo mesto. Analize so se kvantitativno določevale na imunokemičnem analizatorju Imullite 2000 XPi *in vivo*, ter s kožnim testiranjem.

Rezultati so pokazali določena neujemanja med kožnimi testi in serumsko določitvijo specifičnih IgE protiteles in sicer pri AD je neujemanje največje pri alergiji na jajca (29,2%), nato še pri alergiji na mleko (12,1%) in pršico (17,1%). V teh primerih so bili kožni testi negativni, medtem ko je v serumu bila določena prisotnost specifičnih IgE protiteles proti omenjenim alergenom. Pri astmi sta se pri vzporednem testiranju *in vivo* ter *in vitro* ujemala le 2 (28,6%) od 7 primerov, pri katerih so bili izbrani isti alergeni, 5 otrok pa je imelo le kontroli pregled glede uspešnosti zdravljenja in se drugi diagnostični postopki pri njih niso izvajali. Pri bronhitisu se je pokazalo ujemanje v 6 (46,1%) od 13 primerov.

V okviru diplomske naloge smo ugotovili, da se kožni testi na specifične alergene in laboratorijsko preverjanje prisotnosti specifičnih IgE proti alergenom samo deloma ujema. Ker s kožnim testiranjem izzovemo alergijsko reakcijo *in vivo*, z imunokemijsko metodo pa določamo prisotnost IgE, razlike pravzaprav niso nepričakovane, in potrjujejo, da se obe preiskavi dopolnjujeta ne pa nadomeščata.

**SEZNAM OKRAJŠAV**

AD	.....atopijski dermatitis
AIDS	.....sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti
APC	.....antigen predstavitvene celice
B-celice	.....limfociti B
CD	.....označevanje celične površinske molekule z monoklonskimi protitelesi
CLIA	.....kemiluminiscentna imunska metoda
ELISA	.....encimsko imunska metoda na trdnem nosilcu
Fab	.....monovalentni fragment imunoglobulina, ki nastane po cepljenju s papainom
Fc	.....fragment imunoglobulina, ki nastane po cepljenju s papainom in nima vezišča za antigen
FIA	.....fluoroimunokemijske tehnike
HIV	.....virus humane imunske pomanjkljivosti
IgA	.....imunoglobulin A
IgD	.....imunoglobulin D
IgE	.....imunoglobulin E
IgG	.....imunoglobulin G
IgM	.....imunoglobulin M
IL-1(2,3,4)	.....interlevkin – 1(2, 3, 4)
LIA	.....luminoimunokemijske tehnike
PHK	.....poglavitni histokompatibilnostni kompleks
RIA	.....radioimunske tehnike
Tc	.....citotoksične celice T
T- celice	.....limfociti T
Th	.....celice T pomagalk
TNF	.....dejavnik tumorske nekroze
Tpp	.....celice T pozne preobčutljivosti
Ts	.....celice T zaviralke ali supresorske celice T

# 1 UVOD

## 1.1 Imunski sistem

### 1.1.1 Kaj je imunski sistem

Imunski sistem je obrambni sistem, ki ga imajo vsi vretenčarji. Imunost je izraz za stanje relativne nedovzetnosti za okužbe ali bolezni oziroma so skupki različnih mehanizmov, ki ščitijo organizem pred okužbami s patogenimi mikrobi (bakterije, virusi, glivice in praživali). Prirojeni (nespecifični) imunski odzivi vključujejo anatomske, kemične, fiziološke, endocitne, fagocitne in vnetne pregrade, ki preprečujejo infekcijskim mikrobom, da bi vdrli v telo in se ustalili v njem. Če ti nespecifični mehanizmi niso zadostni ali odpovedo, razvije telo pridobljeni (specifični) imunski odziv (1).

Za imunski sistem so pomembne štiri značilnosti: spomin, različnost, specifičnost in razločevanje lastnega od tujega. Pri imunskem odzivu ločujemo dve med seboj povezani fazi: prepoznavanje antigena in odziv na ta antigen. Poglavitne celice, ki sodelujejo pri razvoju imunskega odziva, so antigen predstavitvene celice, limfociti T in limfociti B (1).

Limfociti B in T imajo na svojih membranah receptorje, ki vežejo antigen. Receptorji na celicah B so protitelesne molekule, ki spoznajo in vežejo antigen neposredno. Nasprotno pa celice T spoznajo antigen samo, če je vezan z molekulami poglavitnega histokompatibilnostnega kompleksa (PHK) razreda I in PHK razreda II na površini celic. Ko limfociti B in limfociti T dozori, izražajo receptorje, ki spoznajo samo eno antigensko determinanto (epitop). Pri limfocitih T so tri poglavitne podvrste celic: celice T pomagalke (celice Th) in citotoksične celice T (celice Tc) ter celice T zaviralke ali supresorske celice T (Ts). Celice Th izražajo membranski glikoprotein CD4 in spoznajo antigen, povezan z molekulami PHK razreda II, medtem ko izražajo celice Tc CD8 in spoznajo antigen, povezan z molekulami PHK razreda I. Celice Ts pa zavirajo imunski sistem. Limfociti B (B- celice) nastanejo iz hemopoetskih matičnih celic v kostnem mozgu. Receptor za antigen na celicah B je na membrano vezano protitelo. Ko celice B, ki še niso srečale antigena in prvič srečajo antigen, kateri je specifičen za njihov receptor se začnejo hitro razmnoževati. Njihovo potomstvo se diferencira v mirojoče spominske celice B in efektorske celice, ki jih imenujemo plazmatke, katere v kri izločajo velike količine protiteles. Ta protitelesa so različnih razredov in imajo različne biološke funkcije. Celice Th spoznajo antigen samo, če je prikazan na membrani antigen predstavljajoče celice

(APC) v povezavi z molekulami PHK razreda II. Te specilizirane celice vključujejo makrofage, celice B in dendritične celice, prenesejo kostimulativni signal v celico Th, ki je potreben za njeno aktivacijo (1).

Prvo izpostavljanje antigenu sproži primarni odziv. Številne nastale spominske celice sprožijo hitrejši in močnejši imunski odziv na drugo ali naslednja srečanja z istim antigenom. Pri imunskem odzivu sodelujejo še številni topni mediatorji imunosti, med katerimi so najpomembnejši proteini komplementnega sistema, ki posredujejo uničenje nekaterih mikrobov, predvsem gramnegativnih bakterij in citokini, ki so komunikacijski dejavniki med celicami pri imunskem odzivu. Imunski odziv razvije humoralne in celično posredovane imunске odzive (1).

Humoralni odziv je zelo učinkovit pri odstranjevanju eksogenih antigenov, celično posredovani odziv pa za odstranjevanje endogenih antigenov. Efektorske celice humoralnega odziva so plazmatke, ki izločajo topna protitelesa. Efektorske celice celično posredovanega odziva so aktivirane celce Th, ki izločajo številne citokine in citotoksični limfociti T (Tc), ki lahko uničijo spremenjene lastne celice. Aktivacija celic Th je potrebna za oba tipa odzivov (1).

Najpomembnejša funkcija imunskega odziva je obramba pred patogenimi mikrobi. Imunski odziv posreduje številne klinično pomembne pojave, kot so npr. zavračanje presadka, avtoimunost in preobčutljivost, vendar je njegoova primarna funkcija obramba telesa (1).

### **1.1.2 Imunoglobulini ali protitelesa**

Imunoglobulin je nosilec imunosti v globulinski frakciji seruma. Molekula imunoglobulina ima obliko črke Y, sestavljena je iz dveh lahkih in dveh težkih verig, ki so med sabo povezane z disulfidnimi vezmi. Približno v sredini težke verige sta oba fragmenta Fab pritrjena na Fc. To mesto je gibljivo in omogoča, da se kot med fragmentama Fab lahko spreminja od 0° do 180°. Imunoglobulini so glikoproteini z oligosaharidi, ki so kovalento vezani na fragment Fc v težkih verigah. V vsaki določeni molekuli protitelesa je ena od petih težkih ( $\mu$ ,  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $\delta$  in  $\epsilon$ ) in ena od dveh lahkih verig ( $\kappa$  ali  $\lambda$ ). Te verige imenujemo izotip. Izotipi težkih verig določajo pet razredov protiteles (IgM, IgG, IgA, IgD in IgE) in efektorske funkcije molekule. Razredi (izotipi) protiteles se razlikujejo po efektorskih funkcijah, po povprečni koncentraciji v serumu in po razpolovnem času. V serumu je

največ IgG in je posebno pomemben pri odstranjevanju antigena z različnimi mehanizmi. Je tudi edini razred protiteles, ki lahko prehaja skozi placento. Serumski IgM je pentamer, zaradi njegove večvalentnosti je bolj učinkovit pri nevtrilizaciji virusov, bakterijski aglutinaciji in aktivaciji komplementa kot drugi razredi. IgA je prevladajoči razred v zunanjih izločkih vljučno v materinem mleku in sluzi. IgE povzroča degranulacijo mastocitov (1).

### **1.1.3 Delovanje imunskega sistema**

#### **1.1.3.1 Naravna imunost**

Naravna mikroflora je na vseh telesnih površinah, v ustni, nosni in drugih votlinah in v vseh prebavilih. Sesalci so razvili že več vrst učinkovitih mehanizmov, da se ubranijo potencialno patogenih mikrobov, ki so vdrlji v telo, zato tak mehanizem imenujemo naravna ali prirojena imunost. Naravna imunost vključuje genetske dejavnike, anatomske in mehanične ovire, nespecifične baktericidne snovi, različne efektorske mehanizme, kot sta npr. komplementni sistem in interferon. Ker mehanizmi naravne odpornosti sami niso zadosti učinkoviti proti nekaterim patogenim mikrobom, so vretenčarji v evoluciji razvili še eno od skupin obrambnih mehanizmov in sicer pridobljene ali specifične imunske mehanizme. Te mehanizme razvije posameznik v odzivu na vdor infekcijskega agensa. Za pridobljene imunske mehanizme je značilno spoznavanje tujih snovi ali mikroba, nastanek protiteles, efektorskih celic in imunski spomin (1).

#### **1.1.3.2 Endocitoza in fagocitoza**

Zelo pomemben prirojen obrambni mehanizem je požiranje zunajceličnih makromolekul z endocitozo in snovi v obliki delcev s fagocitozo. Pri endocitozi zajamejo celice makromolekulo v zunajcelični tekočini, tako da se vgrezne njihova notranja membrana in nastali žep, v katerem je ujeta makromolekula, se nato zapre. Endocitoza lahko poteka na dva načina: s pinocitozo ali z endocitozo, ki jo posreduje receptor (1).

Pri pinocitozi se z nespecifičnim nastankom žepa v membrani zajamejo makromolekule in vnesejo v celično notranjost sorazmerno z njihovo zunajcelično koncentracijo. Pri endocitozi, ki jo posreduje receptor, se makromolekule vnesejo v notranjost celice selektivno po vezanju na specifične membranske receptorje (1).

Fagocitoza je zajemanje in razgradnja delcev npr. celih patogenih mikrobov. Fagocitozo so zmožne samo specializirane celice, medtem ko so za endocitozo zmožne vse celice.



Specilizirane fagocitne celice so predvsem monociti, nevtrofilci in tkivni makrofagi. Endocitoza in fagocitoza sta izredno pomembni pri uničenju znotrajceličnih mikrobov, pri predstavljanju antigena celicam T in pri vnetju (1).

### **1.1.3.3 Specifična imunost**

Specifični imunski sistem si zapomni vsako srečanje z mikrobom ali tujim antigenom, tako da naslednje srečanje močno zveča učinkovitost obrabnih mehanizmov. Ta pojav imenujemo imunski spomin in je podlaga za zaščitno cepljenje proti infekcijskim boleznim. Ta imunski sistem se normalno odziva na tuje antigene, kar pomeni, da razlikuje lastno od nelastnega. Zmožnost imunskega sistema, da se odzive samo na tuje molekule, je bistvena, da prepreči neustrezen odziv na lastne molekule, kar bi lahko povzročilo usodno avtoimunsko bolezen (1,2).

Specifični imunski sistem se sproži, če v telo vdre tuja snov. Obliko imunosti, ki se razvije po taki imunizaciji, imenujemo aktivna imunost, ker ima imunizirani posameznik odločen pomen pri odzivu na antigen. Specifično imunost lahko prenesemo na osebek s celicami ali serumom specifično imuniziranega osebka. Jemalec takega adoptivnega prenosa postane odporen ali imun za določen antigen, ne da bi se kdaj koli srečal z njim. To obliko pa imenujemo pasivna imunost. Pasivna imunizacija je koristen postopek, s katerim hitro dosežemo odpornost, ne da bi bilo treba čakati, da se razvije aktivni imunski odziv. Na podlagi komponent imunskega sistema, ki posredujejo odziv, razdelimo specifične imunske odzive v dve obliki: humoralna imunost in celična posredovano imunost (1,2).

## **1.2 Motnje imunskega sistema**

Zaradi imunske pomanjkljivosti pride do motnje imunskega sistema. Okvara ali nezadostnost ene ali več komponent imunskega sistema lahko povzroči hude in dostikrat usodne motnje, ki jih imenujemo boleznim imunske pomanjkljivosti. Te bolezni razdelimo v dve skupini in sicer bolezni primarne imunske pomanjkljivosti (podedovane) ter bolezni sekundarne imunske pomanjkljivosti (pridobljene) (1, 3, 4).

Primarna imunska pomanjkljivost se kaže v pomanjkanju protiteles limfocitov B (B-celice), ki predstavlja kar 50% primarnih imunskih pomanjkljivosti. Napake v sintezi protiteles se lahko pojavijo v vseh razredih imunoglobulinov ali pa samo v enem (selektivna pomanjkljivost). Pri takih bolnikih se pojavljajo predvsem okužbe zgornjih in spodnjih dihal, kožne sepse, vnetja gastrointestinalnega trakta, meningitis, astma, bronhitis,

artritis,... Primarne napake v celično posredovani imunosti limfocitov T (T-celice) predstavlja 30% primarnih imunskih pomanjkljivosti. Te napake so pogosto povezane z disfunkcijo B-celic (kombinacija je potrebna za učinkovito produkcijo protiteles). Pri T-celični pomanjkljivosti je tudi povečana nagnjenost k nekaterim tipom raka (številne povzročajo onkogeni virusi), saj so T-celice pomembne za imunski nadzor nad tumorji. Primarne napake v delovanju fagocitčnih celic predstavlja 18% primarnih imunske pomanjkljivosti. Če pride pri tem do napake se pojavijo infekcije. Napake so lahko količinske (neutropenija) ali kakovostne (neutrofilna disfunkcija). Primarna napaka v komplementu predstavlja 2% primarnih imunskih pomanjkljivosti. Podedovane napake v posameznih komponentah komplementa se odražajo kot značilni klinični sindromi in sicer napake v komponentah kot bolečina v sklepu, glomerulonefritis, vročina ali kronični vaskulitis, ponavljajoče bakterijske infekcije, meningokokni meningitis in artritis (1, 3, 4).

Sekundarna imunska pomanjkljivosti so pogostejše od primarnih. Gre za napako imunskega sistema nastalega zaradi bolezni v prej zdravem človeku. Pogoste so okužbe z oportunističnimi mikroorganizmi, ki povzročajo bolezni pri zmanjšani telesni odpornosti. Dejavniki povezani s pridobljeno imunsko pomanjkljivostjo so stradanje (oz. nezadostna prehrana), bolezni ledvic, imunosupresijsko zdravljenje avtoimunih bolezni in kot preprečevanje zavrnitvenih reakcij na presajenih organih. Pomembni so tudi tumorji, razna obsevanja, sistemske okužbe in AIDS, ki prav tako zmanjšujejo odpornost pri človeku. Napake so reverzibilne, če je bolezen oz. vzrok za nastanek odstranjen. Pogoste so predvsem pri hospitaliziranih pacientih. Pri pridobljeni imunski pomanjkljivosti prihaja predvsem do zmanjšane produkcije ali povečanega izločanja (Crohnova bolezen, ulcerativni kolitis). Posledica številnih infekcij je tudi ta, da mikroorganizmi bolj verjetno zavirajo imunski sistem, kot pa da bi ga stimulirali. V celično posredovani imunosti se napake pojavijo predvsem kot okužba z virusi (ošpice, rdečke, infektivna mononukleoza, virusni hepatitis, HIV) (1, 3, 4).

Alergijske reakcije so najpogostejše imunske bolezni (astma, alergija na hrano, atopijski dermatitis in alergijski rinitis) in so skupne bolezni, ki so v izrazitem porastu zadnjih 30 let. Izraz alergija je prvi uporabil Van Pirqueta v letu 1906, ki ga je uporabljal pri bolnikih, ki so imeli "drugo stanje reaktivnosti" na običajne okoljske antigene (3).

## 1.3 Alergije

### 1.3.1 Kaj so alergije?

Alergija pomeni, da je oseba preobčutljiva na snovi, ki jih večina ljudi normalno prenese. Ta pretirana reakcija povzroči različne alergijske bolezni. Snovi, na katere so bolniki lahko preobčutljivi, imenujemo alergeni. Da se bolezen razvije, mora biti alergična oseba izpostavljena točno tisti snovi, za katero je alergična. Bolezen se ne pojavi, če se alergična oseba lahko povsem izogne alergenu (5,6).

Alergija nastane zaradi napake imunskega sistema. Imunski sistem se je v evoluciji razvil zato, da nas brani pred škodljivostmi iz okolja. Sestavlja ga zapleten preplet obrambnih mehanizmov; od fizičnih pregrad, kot so recimo koža in sluznice, do obrambnih celic, ki bodisi izločajo protitelesa bodisi so sposobna pojesti tujo snov ali škodljivca (npr. virus ali bakterijo). Posledica obrambe pred škodljivci je vnetje, ki škodljivca obvlada in odstrani. Da nas imunski sistem lahko brani, mora znati ločiti lastno od tujega in škodljivo od neškodljivega. Pomembna značilnost imunskega odziva je imunski spomin. Ko se imunski sistem prvič sreča z določeno vrsto tujka, rabi več časa, da vzpostavi odziv. Ob naslednjem srečanju je reakcija veliko hitrejša in bolj intenzivna (5,6).

### 1.3.2 Kaj povzroča alergije?

Alergična oseba napačno prepozna alergen kot škodljivo snov. Razlog, zakaj imunski sistem naredi to napako, še ni dokončno pojasnjen. Najbolj tipično alergijsko reakcijo povzročajo protitelesa, ki jih imenujemo specifična protitelesa IgE. Specifična so zaradi tega, ker so usmerjena proti točno določeni snovi in prepoznajo njeno tridimenzionalno obliko. Takšen tip obrambe je v evoluciji nastal z namenom obrambe pred paraziti, kot so gliste ali trakulja. Ker so to veliki organizmi, je tudi način obrambe telesa pred njimi zelo buren. Če pride parazit v pljuča, se bo izločala velika količina sluzi, dihalne poti se bodo zožile, da nastane v njih hitrejši pretok zraka, pojavil se bo intenziven kašelj, zato da telo iz pljuč čim prej odstrani parazita. Enaki simptomi se pojavljajo npr. pri astmi, vendar so nekoristni oz. škodljivi, ker tujek, proti kateremu se telo brani, ni glista, temveč npr. mikroskopsko majhen iztrebek pršice, ki sicer za pljuča sploh ni škodljiv. V primeru, da telo parazita ne uspe odstraniti, spremeni način bojevanja in ga poskuša vsaj ograditi od okolice in preprečiti njegovo širjenje v okolico ter razmnoževanje. Za to rabi več časa, kajti aktivirati se morajo mehanizmi, ki na mesto vdora vsiljivca pripeljejo celice. Pomemben

mehanizem, s katerim telo tujek ogradi, je tvorba brazgotine, ki tvori fizično pregrado (5,6).

Za alergijo sta značilni dve fazi alergijskega odziva. Pri zgodnji fazi se ob izpostavitvi alergenu iz mastocitov sprostijo snovi, ki povzročajo zgodnji alergijski odziv, predvsem histamin. Mastociti so posebna vrsta celic v človeškem telesu, ki jih v velikem številu najdemo v koži in sluznicah, torej v nosu, pljučih, celotnih prebavilih. V notranjosti celic imajo pripravljene drobne mešičke s histaminom. Zaradi histamina pride do razširitve krvnih žil, ki postanejo bolj prepustne za tekočino, zaradi česar nastane oteklina. Histamin povzroča intenziven srbež. Skrčijo se mišice v dihalnih poteh in v prebavilih. Pojavi se draženje v nosu in žrelu, kihanje ter voden izcedek iz nosu. V pljučih se dihalne poti zožijo, kar bolnik čuti kot oteženo dihanje, pojavi se kašelj. V drugi fazi alergijskega odziva sodelujejo predvsem celice, posledica je alergijsko vnetje. V nosu to povzroča zadebeljeno sluznico, zamašen nos in stalen izcedek iz nosu. V pljučih je pozna faza alergijskega odziva pomemben del astmatskega vnetja. Pri stalnem vnetju nastajajo tudi brazgotine v dihalnih poteh, ki povzročajo trajno zaporo, ki ni več odpravljiva (5,6).

Alergen je snov, ki vstopi v telo, razdraži imunski sistem in povzroči nastajanje specifičnih protiteles. Lahko je naravna ali sintezirana kemična spojina. Vsaka tuja snov, ki povzroči imunski odziv je potencialni alergen. Alergene delimo na dve vrsti in sicer prehrambene in inhalatorne (6,7).

Inhalatorne alergene delimo na sezonske in stalno prisotne. Sezonski alergeni so prisotni le v določenem delu leta. V našem okolju je pogosta alergija na pelod trav, breze, leske in drugih dreves ter na plevel, npr. peline. Najpogostejši celoletni alergeni so pršica, izločki domačih živali in plesni. Navzkrižni alergeni so tiste snovi, ki so podobne alergenu, na katerega je bolnik postal alergičen. Navzkrižnost je največkrat le laboratorijska in je posledica uporabljene metode pri določitvi alergoloških preiskav. Izvid testa alergije z navzkrižnim alergenom je pozitiven zaradi podobne kemijske strukture dveh alergenov, vendar bolnik v resnici nima težav, če se sreča z navzkrižnim alergenom. V nekaterih primerih pa gre za klinično pomembno navzkrižnost. Specifično protitelo IgE namreč prepozna samo zunanjo obliko alergena, ki je lahko pri dveh povsem različnih snoveh podobna in na obe snovi reagira. Najpogosteje se navzkrižna reaktivnost pojavlja pri bolnikih s senenim nahodom, ki so alergični za pelod breze. Nekaj teh bolnikov ima pri uživanju svežega sadja, npr. jabolka, občutek srbenja v ustih, ustna sluznica lahko tudi

oteče. Temu pojavu pravimo sindrom alergije v ustih (oralni alergijski sindrom) in je pri odraslih osebah najpogostejša oblika alergije na hrano (5).

Najpogostejši prehranbeni alergeni so mleko, jajca, pšenica, oreščki (lešnik, arašidi, orehi). Že manjša količina zaužite hrane lahko izzove srbeč izpuščaj, slabost, bruhanje, drisko, oteženo požiranje, otekanje v predelu obraza, ustnic in vratu, lahko pa pride tudi do anafilaktičnih reakcij, ki povzročijo oteženo dihanje, dušenje in kolaps, to pa ogroža življenje. Alergija na hrano je pogosta pri bolnikih, ki imajo atopično obolenje in sicer pri astmi, atopijskem dermatitisu, senenem nahodu (4, 8).

### **1.3.3 Tipi alergij**

Najpogostejše alergije, s katerimi se srečujejo zdravniki so atopijski dermatitis, astma in bronhitis.

#### **1.3.3.1 Atopijski dermatitis**

Atopija je izraz izpeljan iz grške besede atopos, ki pomeni "ni na pravem mestu" in je pogosto uporabljana za opis bolnikov, ki imajo IgE-posredovano bolezen. Taki posamezniki imajo družinsko predispozicijo na alergijske bolezni, ki se manifestira kot hiperodzivnost v njihovih ciljnih organih (npr. pljučih, koži ali nosu) (3).

Telo je lahko izpostavljeno alergenom z vdihavanjem, skozi prebavila, z vbrizgavanjem ali s stikom kože (1). Atopijski dermatitis (AD) je pogosta, kronična, ponavljajoča, močno srbeča vnetna bolezen kože dojenčkov, malih otrok, mladostnikov in odraslih. Pojavnost bolezni, zlasti v razvitih državah narašča (9). Pogosteje se pojavlja v družinah, kjer so bolniki z drugimi atopijskimi boleznimi kot so astma, alergijski nahod ali alergijsko vnetje oči. Približno 80 % otrok z atopijskim dermatitisom pozneje v življenju lahko razvije eno od alergijskih bolezni dihal (10). Bolniki imajo zelo suho in občutljivo kožo, poslabšanja spremlja močno srbenje. Zagone poslabšanja spremljajo sekundarne okužbe kože, ki osnovno klinično sliko ekcematoidnih žarišče spremenijo. V patogenezi bolezni poleg dedne predispozicije ima pomembno vlogo senzibilizacija na prehranske alergene: kravje mleko, jajca, pšenično moko in arašide, predvsem v prvih letih življenja (11) (slika 1).



**Slika 1:** Obolenje za atopijskim dermatitisom. Povzeto po literaturi (12).

Pri starejših bolnikih ugotavljamo senzibilizacijo na inhalatorne alergene. Na patogenetsko dogajanje pri atopijskem dermatitisu pomembno prispevajo še nekateri superantigeni, predvsem stafilokokni superantigen ter okrnjena pregradna funkcija kože. Značilne kožne spremembe so neostro omejena, srbeča, vneta in zadebeljena žarišča, ki se v različnih starostnih obdobjih pojavljajo na različnih, vendar za določeno starostno obdobje značilnih delih telesa. Pri dojenčkih in malih otrocih je narava vnetja akutna, kasneje v življenju subakutna ali kronična. V katerem koli obdobju se atopijski dermatitis lahko generalizira in prizadene kožo celega telesa. Klinični potek bolezni je nepredvidljiv in spremenljiv. Atopijski dermatitis pogosto poteka izmenično z bronhialno astmo, v letih ko so ponovitve atopijskega dermatitisa pogoste, je bolnik brez napadov astme in obratno (11).

### **1.3.3.2 Astma**

Astma je kronično vnetno stanje dihalnih poti do pljuč, ki se kaže v občasnih težavah v pretokih zraka. To kronično vnetje povečuje hiperodzivnost dihalnih poti do skrajnih meja. Druga nenormalnost histopatoloških anomalij v dihalnih poteh z značilnostjo astme vključuje epiteljsko škodo, odlaganje podepiteljnega kolagena z zadebelitvijo osnovne membrane, sluzaste žleze in gladko mišično hipertrofijo. Te patološke spremembe, povezane s trajnim vnetjem dihalnih poti in hiperodzivnostjo, tvorijo kronično podlago te bolezni. Klinična manifestacija astme je s prekinitvami. Suhi kašelj, piskanje v pljučih pri izdihu, tiščanje v prsih in dispneja so pogosto povzročeni z telesnim naporom in draženjem dihalnih poti (npr., hladen in suh zrak ali tobačni dim iz okolja). Simptomi astme so navadno povezani z zelo razširjeno, vendar spremenljivo prekinitvijo pretoka zraka, ki se običajno spontano pozdravi ali pa potrebujemo zdravila. Poslabšanja astme na daljše obdobje (tj. od več dni ali tednov), ki jih povzročijo običajne virusne okužbe dihal in z izpostavljenostjo astmatikov alergenom v okolju. Ta poslabšanja so karakteristično hujša ponoči in lahko povzročijo resno oviro pretoka zraka, kratko sapo, dihalne stiske in

pomanjkanje zraka. Redko se pojavijo hujše posledice, kot so hipoksični napad odpovedi dihanja in tudi smrt (3).

Približno pri 80 % astmatikov poročajo o nastopu bolezni pred šestimi letmi starosti. Vendar pa bo le manjšina majhnih otrok, ki doživljajo ponavljajoče piskanje, imela ponavljajočo astmo v kasnejšem otroštvu. Ugotovljeno je več dejavnikov tveganja za trajno astmo. Alergija se je pojavila pri teh mladih otrocih kot velik dejavnik tveganja za trajno otroško astmo in se lahko kaže v zgodnjem otroštvu kot klinično stanje (atopijski dermatitis, alergijski rinitis in alergije na hrano) (3).

### **1.3.3.3 Bronhitis**

Poznamo dve obliki bronhitisa: akutni, ki se pojavi nenadoma in hitro izveni ter kronični, ki se pojavi vsako zimo z večmesečnim kašljanjem in gnojnim izmečkom (4).

Akutni bronhitis nastane, kadar dražeča snov ali okužba povzroči vnetje in otekanje sluznice bronhialnih cevk, kar zoži zračne prehode. Kadar se celice, ki pokrivajo zračne poti preveč razdražene drobne dlačice, ki normalno lovijo in odstranjujejo tuje, nehajo pravilno delovati. Kopičenje dražečih snovi povzroči nastajanje čezmerne količine sluzi, ki še bolj zoži zračne prehode in povzroči značilni težki bronhitični kašelj (8).

Akutni bronhitis lahko povzročijo bakterijske in virusne okužbe. Napad izzovejo dražeče snovi kot so dim, kajenje, prah. Zvečajo možnost napada pa astma, kajenje, slaba prehrana, slabo vreme, popušcanje srca in kronične pljučne bolezni. Najbolj občutljivi ljudje so starostniki in mladi bolniki (4, 8, 13).

Kronični bronhitis, je oblika bronhitisa, pri katerem bolnik skoraj vsaki dan trikrat izkašlja izmeček, v vsaj dveh zaporednih letih. Posledica bolezni so obsežne zožitve in zamašitve dihalnih poti v pljučih. Pogosto se pojavi skupaj z drugo pljučno boleznijo, emfizemom (in lahko pripomore k njegovemu razvoju), pri katerem se razširijo alveoli. Najpogostejši povzročitelj kroničnega bronhitisa je kajenje, ker pospešuje izločanje sluzi v sluznici bolnikov in povzroča zadebeljenost mišičnih sten sapnic in bronhiolov, posledica teh pa je zožitev dihalnih poti. Zato postanejo dihalne poti bolj dovzetne za okužbe, kar še poslabša stanje. Osnaževalci zraka lahko učinkujejo enako, kot kajenje (13).

### **1.3.4 Zdravljenje alergijskih bolezni**

Načela za zdravljenje imunske povzročene bolezni so se izoblikovala po pristopih za preprečevanje zavračanja presadka, ki je tudi oblika kvarne posledice imunskega odziva.

Temelj zdravljenja bolezni, ki jih povzroča imunski odziv, so protivnetna zdravila, posebno kortikosteroidi. S takimi zdravili skušamo zmanjšati okvaro tkiva, tj. oslabili efektorsko fazo patološkega imunskega odziva. Protivnetne učinke skušajo doseči z antagonisti pro-vnetnih citokinov, kot sta IL-1 in TNF ter z agensi, ki blokirajo migracijo levkocitov v tkiva. V hujših primerih uporabljajo imunosupresivna zdravila, npr. ciklosporin A, ki blokira aktivacijo celic T (1).

### **1.3.5 Izogibanje alergenu**

Osnova zdravljenja vseh alergijskih bolezni je izogibanje alergenu, ko je to možno. Bolnik mora vedeti, za kateri alergen je preobčutljiv in kateri so možni navzkrižni alergeni. V primeru alergije za pelod svetujemo, da se bolnik v času sezone cvetenja zadržuje bolj v zaprtih prostorih, predvsem ob sončnih in vetrovnih dneh. Stanovanje naj zrači pozno zvečer ali zjutraj pred sončnim vzhodom. Oblečilo naj ne suši zunaj. Če je možno, naj v času sezone cvetenja načrtuje dopust v okolju z drugačnim podnebjem (ob morju, v gorah). Takšen način je primeren za izogibanje cvetnemu prahu rastlin, ki cvetijo kratek čas (npr. breza) (5).

Pri izogibanju alergenu pršice je ključnega pomena postelja. Pršica se naseli v vse vrste materialov. Uniči jo temperatura nad 60°C in pod 0°C. Prestop alergena iz postelje v prostor preprečuje ovoj iz posebne gosto tkane tkanine. Spalnica naj bo suha in hladna. Pri sesanju se svetuje uporaba sesalnikov z visoko učinkovitimi filtri za majhne delce (HEPA filter). Iz spalnice je predvsem potrebno odstraniti tekstil, ki ga ni možno oprati (5).

### **1.3.6 Pogostnost in preventiva alergije**

V zadnjih desetletjih je pogostnost alergijskih obolenj v zahodnem svetu ves čas naraščala, trenutno stanje pa nakazuje, da se naraščanje pogostnosti v razvitih državah ustavlja. V Evropi naj bi imelo 35 % populacije vsaj občasno simptome alergijskih bolezni. Zahodni življenjski slog je največji dejavnik tveganja za razvoj alergijskega obolenja. V alergologiji se pogosto uporablja izraz atopija, ki pomeni nagnjenost osebe k razvoju alergijskih bolezni. Ta nagnjenost je povezana predvsem z dednostjo. Če je eden od staršev atopik, je 30 % verjetnost, da bo atopik tudi otrok. V primeru, da sta atopika oba starša, pa verjetnost naraste na 60 %. Zanesljivo učinkovita preventiva razvoja alergijskega obolenja pri otroku je, da ni izpostavljen cigaretnemu dimu in ustrezná prehrana v prvih mesecih življenja (5).



### 1.3.7 Genetske osnove atopije

Atopijske bolezni imajo skupno nagnjenost in genetsko osnovo. Študije ugotavljajo, da imajo verjetno alergijske bolezni najmanj dve glavni skupini genov: gene, ki kontrolirajo sistemski odziv atopije to je povečano sintezo IgE in eozinofilijo, ki se pogosto izražajo med različnimi alergijskimi boleznimi in gene, ki kontrolirajo lokalne vnetne odzive pri specifičnih ciljnih organih to je koža pri atopijskem dermatitisu ali pljuča pri astmi (3).

### 1.4 Diagnostika alergijskih bolezni

Diagnozo alergijske bolezni postavimo na podlagi pogovora z bolnikom in telesnega pregleda. Opravimo tudi laboratorijske in druge diagnostične preiskave za potrditev diagnoze bolezni. Vzrok alergijske bolezni ugotavljamo z alergološkim testiranjem. Najpogosteje uporabljamo kožne vbodne teste, pri katerih vnesemo alergen v kožo in s tem povzročimo pri alergičnem bolniku pojav urtike na mestu vnosa alergena. Pozitiven kožni test ne postavi diagnoze bolezni, pove nam samo, da je oseba za določen alergen preobčutljiva, torej ima specifična protitelesa IgE proti temu alergenu. Nekateri ljudje imajo pozitivne kožne teste za snovi, ki jih normalno prenašajo. Testi alergije so v tem primeru lažno pozitivni. V nekaterih primerih se kožnih testov ne da izvesti. V teh primerih se lahko odločamo za določanje alergijskih protiteles v krvi bolnika (5).

Zdravnik za klinični pristop potrebuje družinsko anamnezo in klinično sliko bolezni. S pomočjo družinske anamneze izve podatke o bolniku, ki jih pridobi s postavljanjem specifičnih vprašanj bolniku o članih njegove družine (vključujejo informacije o bolnikovem življenju, razvadah, prejšnjih in sedanjih boleznih pri njemu in pri domačih ter dednost bolezni) ali osebam, ki bolnika poznajo (4, 8).

Na ta način pridobljene informacije pomagajo zdravnikom poleg bolezenskih znakov, ki jih določijo s preiskavami, postaviti diagnozo in se odločiti za terapijo. Če ni možno postaviti prave diagnoze, določimo diferencialne diagnoze (možne diagnoze, ki sovpadajo s simptomi in bolezenskimi znaki) in nadalje izvajajo preiskave (4, 8).

Klinična znamenja atopijskih alergijskih bolezni so alergijske reakcije, ki jih sprožijo antigeni iz okolja, imenovani alergeni in se kažejo kot kihanje, nabrekli na koži, srbenje, solzenje, oteženo dihanje. Vsaka tuja snov, ki lahko spodbudi imunski odziv, je potencialni alergen. Številne naravne in sintetične kemične spojine so alergogene, vendar le, če so vezane na proteine (konjugirani proteini, kjer so proteini nosilci in alergeni hapteni). Stadij

preobčutljivosti, kjer pride do nastanka vnetnih infiltratov, bogatih z eozinofilci, imenujemo reakcija pozne faze. To eozinofilno vnetje predstavlja obrambni mehanizem in je poglavitna komponenta alergijskih bolezni (1).

Osnova pri postavljanju diagnoze alergijskih bolezni je klinična slika bolnika in pomembni diagnostični pokazatelji. Kot pomoč pri klinični diagnozi alergijskih bolezni so tudi rezultati kožnega testiranja in kvantitativno določanje specifičnih IgE protiteles proti posameznim alergenom iz okolja v humanem serumu (14).

Določanje koncentracij celokupnega cirkulirajočega IgE, v povezavi z ostalimi diagnostičnimi informacijami je lahko koristno tudi pri odkrivanju alergij pri otrocih. Koncentracija celokupnega IgE normalno kaže počasen porast med otroštvom in doseže vrednosti odraslega v drugi dekadi življenja. Celokupni IgE narašča s številom alergij, ki jih ima oseba in s količino izpostavljenosti določenim alergenom. Značilen porast IgE je lahko sprožen, ne samo pri občutljivih posameznikih, ampak tudi v primerih mieloma pulmonarne aspergiloze in med aktivno fazo parazitskega napada (15).

### **1.4.1 Kožno testiranje**

Če vnesemo alergen v kožo senzibiliziranega atopijskega posameznika, je reakcija, ki nastane, predvsem posledica delovanja histamina. Histamin se veže na endotelijske celice, ki imajo številne receptorje za histamin. Endotelijske celice takoj začnejo sintetizirati in sproščati prostagladine, dušikov oksid in trombocitni aktivirajoči faktor. Ti mediatorji povzročajo popuščanje vaskulamelnega gladkega mišičja in kraj vbrizganja pordeči zaradi lokalnega nakopičenja eritrocitov. Endotelijske celice se razmaknejo, kar omogoči izstop plazme iz žil. Začetno rdečino (eritem) nadomesti mehka oteklina. Krvne žile na robu oteklina se razširijo. Antihistaminiki (antagonisti receptorja h), skoraj povsem zavrejo ta odziv. Kožni mastociti izdelujejo zelo malo dolgo delujočih mediatorjev, npr. levkotrienov in izpuščaj (oteklina z rdečim robom) povsem izgine v 15-20 minutah. Ta reakcija nastane lahko tudi ob stiku kože z alergenom ali kadar vstopi alergen v obtok skozi prebavila ali z vbrizganjem. Kožna reakcija na sistemske alergene, imenovana urtikarija ali koprivnica, se lahko ohranja več ur, verjetno zaradi tega, ker se antigen zadržuje v plazmi. Takojšnji odziv v koži izkoriščamo za testiranje alergije. V kožo vbrizgnemo ali vtremo majhno količino potencialnega alergena. Čeprav je reakcija po dajanju antigena z injekcijo intrakutano navadno zelo lokalizirana, obstaja majhno tveganje za sistemske anafilaksije.

Dolgotrajen alergični odziv opazujemo največkrat pri atopijskih otrocih. Pri njih se razvije kroničen izpuščaj, imenovan ekcem, ki nastane zaradi kroničnega vnetja, podobnega vnetju bronhialnih sten pri bolnikih z astmo. Etiologija ekcema še ni povsem pojasnjena. Ekcem se navadno pozdravi v puberteti, v nasprotju z rinitisom in astmo, ki se lahko ohranjata vse življenje (1,6).

### **1.4.2 Kvantitativno določanje specifičnih IgE protiteles in celokupnega IgE**

S krvno preiskavo se določi različne dejavnike, ki kažejo na alergije. To so najpogosteje imunoglobulini E (IgE), ki so udeleženi v alergijskih reakcijah. Specifični IgE nastanejo kot protitelesa za določene alergene. Njihovo prisotnost se ugotavlja takrat, kadar kožnih testov ni mogoče narediti ali kadar je treba potrditi vzrok alergije. Določamo jih kvantitativno v serumu in sicer z laboratorijsko imunokemijsko metodo (1).

Pri kvantitativnem določanju poznamo več imunokemijskih tehnik in sicer radioimunološke tehnike (RIA), encimskoimunokemijske tehnike (ELISA), luminoimunokemijske tehnike (LIA), fluroimunokemijske tehnike (FIA) in kemiluminiscentne tehnike (CLIA) (1,14,16). Določanje specifičnih IgE na Immulite 2000 (CLIA) poteka na trdni fazi. Je dvotočkovna kemiluminiscentna imunoanaliza, ki izrablja kinetiko tekoče faze v obliki kroglic. Predstavlja pomemben napredek v primerjavi s klasičnimi metodami, kjer poteka nanos na alergene pritrjene na podlago iz trdne snovi, kot je papirnati disk (15,17).

Za določevanje celokupnega IgE v serumu se uporabljajo kompetativne ali nekompetativne (imunometrične) imunokemijske metode z encimsko, radioaktivno, fluorescenčno, luminometrično detekcijo nefelometrične ali turbidimetrične metode (14).

## **2 NAMEN DELA**

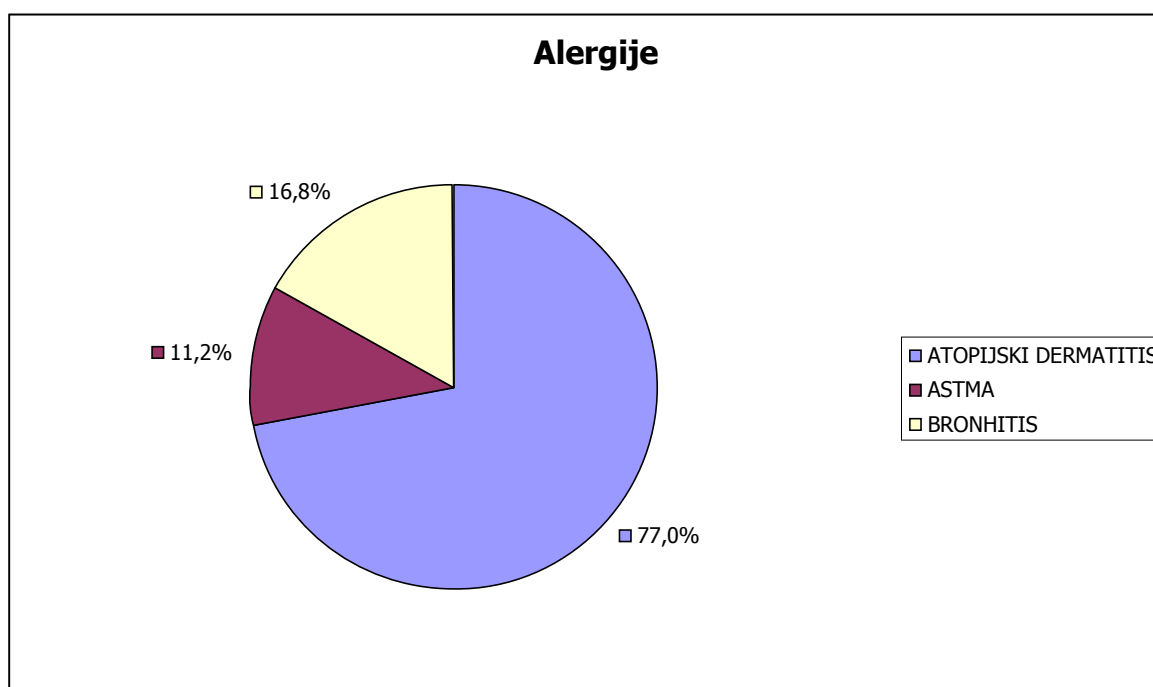
Namen naše diplomske naloge je izvesti primerjavo rezultatov presejalnega kožnega testiranja alergenov s kvantitativnimi laboratorijskimi rezultati imunokemičnih analiz specifičnih imunoglobulinov razreda E pri alergijah, ki jih povzročajo najpogostejši prehranski in inhalatorni alergeni. Ugotoviti nameravamo medsebojno ujemanje rezultatov obeh diagnostičnih postopkov, ki se uporabljata pri odkrivanju in zdravljenju alergijskih bolezni. Analizirali bomo podatke 107 pediatričnih bolnikov iz Splošne bolnišnice Novo mesto s tremi najpogostejšimi alergijskimi bolezenskimi stanji – atopijski dermatitis, bronhitis in astma.

### 3 MATERIALI IN METODE

Naša diplomska naloga je bila zasnovana na retrospektivni analizi pregleda popisov in statistične obdelave kožnega testiranja ter vzporednih serumskih določitev specifičnih IgE protiteles proti izbranim alergenom, pri treh najpogostejših alergijskih boleznih.

#### 3.1. Izbor vzorcev/preiskovancev

V študijo smo vključili podatke o kožnem in laboratorijskem testiranju 107 bolnikov, mlajših od 14 let, ki so v diagnostičnem postopku opravili in vivo kožno testiranje preobčutljivosti na prehrambene in inhalatorne alergene ter laboratorijske preiskave prisotnosti specifičnih imunoglobulinov E v serumu. Izvajali smo retrospektivno analizo primerjave rezultatov kožnega testiranja in serumske določitve specifičnih IgE protiteles pri pediatričnih bolnikih Splošne bolnišnice Novo mesto. Kriterij za vključitev otrok v študijo so bile tri najpogostejše alergijske bolezni (atopijski dermatitis, astma in bronhitis). Zajeli smo rezultate vzporednih analiz za obdobje 5 mesecev in jih statistično obdelali.



**Slika 2:** Delež bolnikov po tipih alergij.

V opazovanem obdobju je bilo obravnavanih 77,0 % otrok z atopijskim dermatitisom, 11,2 % z astmo in 16,8 % bronhitisom (slika 2). Pri obravnavanih otrocih se je bolezen

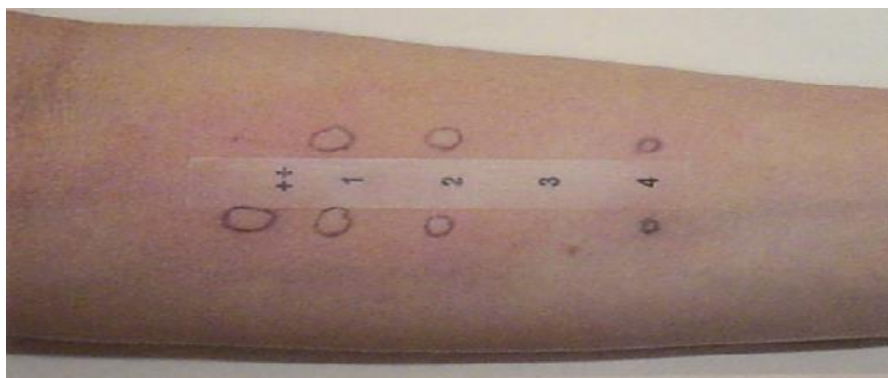
bodisi pojavila prvič, oziroma se je ponovila, ali pa so imeli le kontrolni pregled po terapiji.

### 3.2. Statistične metode

Rezultate obeh testiranj smo primerjali z uporabo tabel v statističnem programu Microsoft Excel 2002.

### 3.3 Kožno testiranje

Kožni test na alergije se uporablja za opredelitev alergenov, ki povzročajo simptome alergije. Pri kožnem testiranju se uporabljajo vzorci specifičnih alergenov, alkohol, pero za identifikacijo alergena, ravnilo in lanceto. Testiranje pacientov je bilo izvedeno ambulantno v zdravstvenem domu Novo mesto. Otekla, rdeča in srbeča reakcija na mestu vboda je običajno znak, da je test pozitiven in da gre za alergijo (1,6) (slika 3).



**Slika 3:** Prikazuje kožno testiranje. Povzeto po literaturi (14).

V primeru negativnega rezultata (na mestu vboda ni reakcije) lahko testirani alergen izločimo iz seznama povzročiteljev. Vendar tudi pozitiven rezultat še ne pomeni, da je za simptome kriv ta alergen, ki je reagiral pozitivno. Pozitivna reakcija pomeni, da obstaja verjetnost, da se na ta alergen telo odzove z alergijsko reakcijo (proizvaja protitelesa IgE, ki se specifično odzivajo na ta alergen) (1,6). Seznam inhalatornih in prehrabmenih alergenov, ki jih ugotavljamo v pediatrični ambulanti Splošne bolnišnice Novo mesto je prikazan v preglednici I. Vedno se ob testiranju na alergene izvede tudi pozitivna kontrola, ki je merilo za uspešnost testa (velikost eritema).

**Preglednica I:** Seznam inhalatornih in prehrabnenih alergenov za presejalni kožni test.

INHALATORNI ALERGEN	PREHRAMBENI ALERGEN
POZITIVNA KONTROLA	KRAVJE MLEKO
NEGATIVNA KONTROLA	JAJCA
PRŠICA	BRESKEV
PLESNI	POMARANČA
KONJSKI EPITELIJ	JAGODA
MAČJI EPITELIJ	BANANA
PASJI EPITELIJ	ČEBULA
AMBROZIJA	ZELENA
TRAVE	SOJA
ZGODNJA DREVESA	PARADIŽNIK
POZNA DREVESA	KORENJE
LATEKS	KAKAV
	KIKIRIKI
	PISČANEC
	TUNA
	SARDINE
	SVINJINA
	JABOLKO
	MOKA

Premer urtike (mehurček) mora biti vsaj 2 do 3 milimetre in eritem (rdečina), da je reakcija pozitivna. Rdečina mora biti vsaj  $\frac{1}{2}$  premera urtike. Mlajši kot je otrok, bolj je občutljiva urtika.

### 3.4 Kvantitativno določanje protiteles IgE

Kvantitativno določanje celokupnih in specifičnih IgE protiteles se je izvajalo na imunokemičnem analizatorju IMULLITE 2000 XPi, firme SIEMENS (Nemčija) (slika 4) v serumih pacientov s sumom na alergijo.



**Slika 4:** Analizator Imullite 2000 XPi. Povzeto po literaturi (17).

#### 3.4.1 Specifični IgE

Naredili smo analizo zbranih rezultatov specifičnih IgE protiteles, ki so bila kvantitativno določena na analizatorju Imullite 2000 XPi (17).

## Reagenti in oprema

- Analizni komplet za določanje specifičnih IgE protiteles (SIEMENS, Nemčija ), ki vsebuje naslednje reagente
    - 3gAllergy Specific Allergens and Mixed Allergen Panels
    - 3gAllergy Specific IgE Bead Pack (L2UN12)
    - 3gAllergy Specific IgE Reagent Wedge (L2UNA6)
    - 3gAllergy Specific IgE Adjustor (L2UNJ3, L2UNJ4)
    - 3gAllergy Specific IgE Adjustor Antibody (L2UNS1)
- Po podatkih proizvajalca reagenti ne izkazujejo križne reaktivnosti z drugimi razredi človeških imunoglobulinov (18).
- 3gAllergy Specific IgE (SPE) Universal Kit Controls (L2UNC1, L2UNC2)
  - 3gAllergy Specific IgE Control Antibody (L2UNS2)
  - 3gAllergy Specific IgE Sample Diluent (L2UNZ)
  - Tekočine za izpiranje, vzorčne čašice, testne epruvete
  - Analizator Immulite 2000 (SIEMENS, Nemčija): kemiluminiscentno imunsko tehniko z analitsko občutljivostjo 0,1 kE/L in ponovljivostjo med analizami pod 10% ter med analizami (skupna ponovljivost) < 12% (18).

## Referenčne vrednosti za specifični IgE

Specifične IgE vrednotimo semikvantitativno z razredi in kvantitativno s koncentracijami (preglednica II) (15).

**Preglednica II:** Referenčne vrednosti za specifični IgE (kE/L pomeni kilo internacionalnih enot na liter).

Razred	Koncentracija (kE / L)	Reaktivnost za alergen
0	0,10 – 0,34	Zelo nizka
1	0,35 – 0,69	Nizka
2	0,70 – 3,49	Zmerna
3	3,50 – 17,49	Visoka
4	17,5 – 52,49	Zelo visoka
5	52,5 – 99,9	Zelo visoka
6	100 in >	Zelo visoka

## Vrednotenje rezultatov

Definitivna klinična diagnoza ne bi smela biti narejana samo na podlagi rezultatov alergen specifičnih IgE določenih *in vitro*. Teh rezultatov ne moremo uporabljati kot vodilo za začetno dozo imunoterapije. Najprej je potrebno narediti kožni test, da se ugotovi pacientova toleranca za sestavino (15).



### 3.4.2 Celokupni IgE

Rezultati so bili kvantitativno določeni na analizatorju Immulite 2000 XPi.

#### Reagenti in oprema

- Total IgE reagent Wedge (L2IEA2): po podatkih proizvajalca ne izkazuje križne reaktivnosti z drugimi razredi človeških imunoglobulinov (19)
- Total IgE Bead Pack (L2IE12)
- Total IgE Adjustor (LIEL, LIEH)
- Total IgE Control Modul
- Tekočine za izpiranje, vzorčne čašice, testne epruvete
- Analizator Immulite 2000 (SIEMENS, Nemčija) imunometrično merjenje z analitsko občutljivostjo 1 kE/L in ponovljivostjo med analizami pod 5% ter med analizami (skupna ponovljivost) < 7% (19).

#### Referenčne vrednosti za celokupni IgE

V preglednici III so podane referenčne vrednosti za celokupni IgE.

**Preglednica III:** referenčne vrednosti za celokupni IgE

Starost (leta)	Koncentracija (kE/L)
0 – 1	29
1 – 2	49
2 – 3	45
3- 9	52
odrasli	87

#### Vrednotenje rezultatov

- Glede na to, da vse atopijske reakcije niso sprožene z IgE, bi morali rezultat celokupnega IgE znotraj referenčnega območja interpretirati z ostalimi kliničnimi opažanji
- Heterofilna protitelesa v humanem serumu lahko reagirajo z imunoglobulini v analiznih komponentah, kar lahko povzroči interference
- Pri vzorcih pacientov, ki so izpostavljeni živalim in živalskim produktom, se lahko pojavijo motnje, ki dajejo nepravilne vrednosti
- Rezultate vedno uporabljamo v kombinaciji z ostalimi kliničnimi preiskavami, pacientovim zdravstvenim stanjem in drugimi opažanji

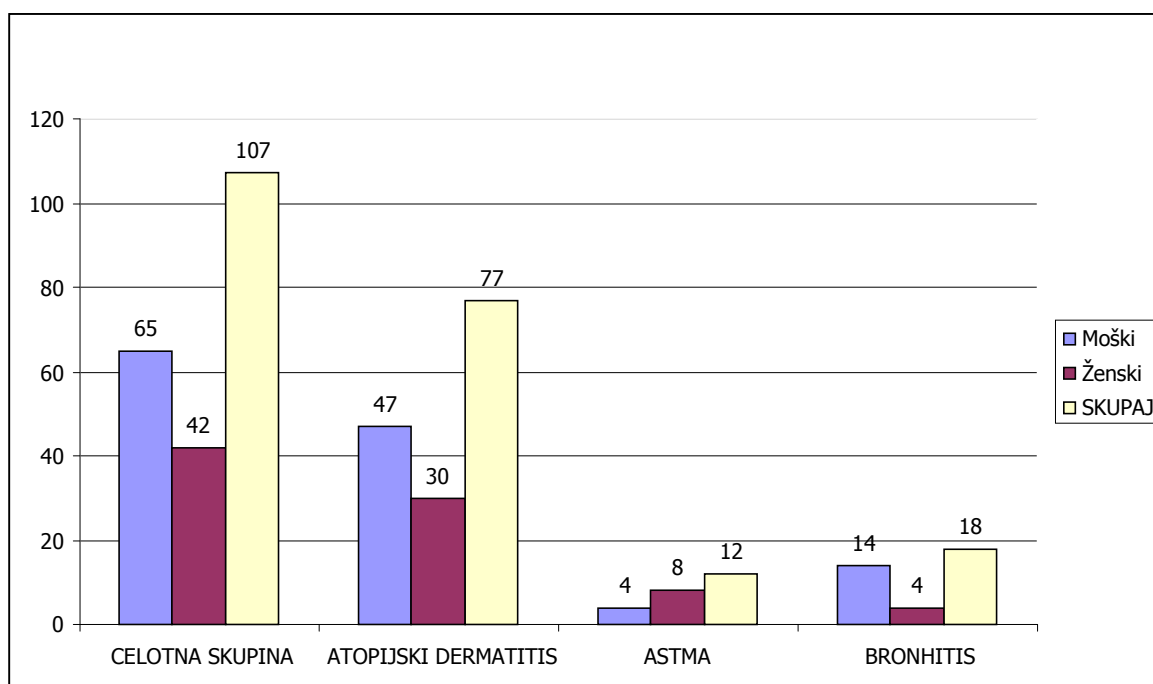
## 4 REZULTATI IN RAZPRAVA

### 4.1 Preiskovanci

Od 107 bolnikov, katerih popise smo vključili v diplomsko nalogo, je bilo 65 (60,7 %) fantov in 42 (39,3 %) deklic. V skupini z atopijskim dermatitisom je bilo 77 bolnikov, od tega 47 (61,0 %) fantkov in 30 (39,0 %) deklic, v skupini z astmo 12 bolnikov (M: 4 (33,3 %); Ž: 8 (66,7 %)) in v skupini z bronhitisom 18 otrok, 14 (77,8 %) fantkov in 4 (22,2 %) deklic (preglednica IV in slika 5).

**Preglednica IV:** Delitev obravnavanih bolnikov po spolu in tipu alergije

SPOL	CELOTNA SKUPINA	ATOPIJSKI DERMATITIS	ASTMA	BRONHITIS
Moški	65 ( 60,70 % )	47 ( 61,0 % )	4 ( 33,3% )	14 ( 77,8 % )
Ženski	42 ( 39,3 0 % )	30 ( 39,0 % )	8 ( 66,7 % )	4 ( 22,2 % )
SKUPAJ	107 ( 100 % )	77 ( 100 % )	12 ( 100 % )	18 ( 100 % )



**Slika 5:** Grafični prikaz delitve bolnikov po tipu alergije in spolu

Kot je razvideno iz grafičnega prikaza, je za AD in bronhitisom zbolelo več fantov kot deklic.

### 4.2. Atopijski dermatitis

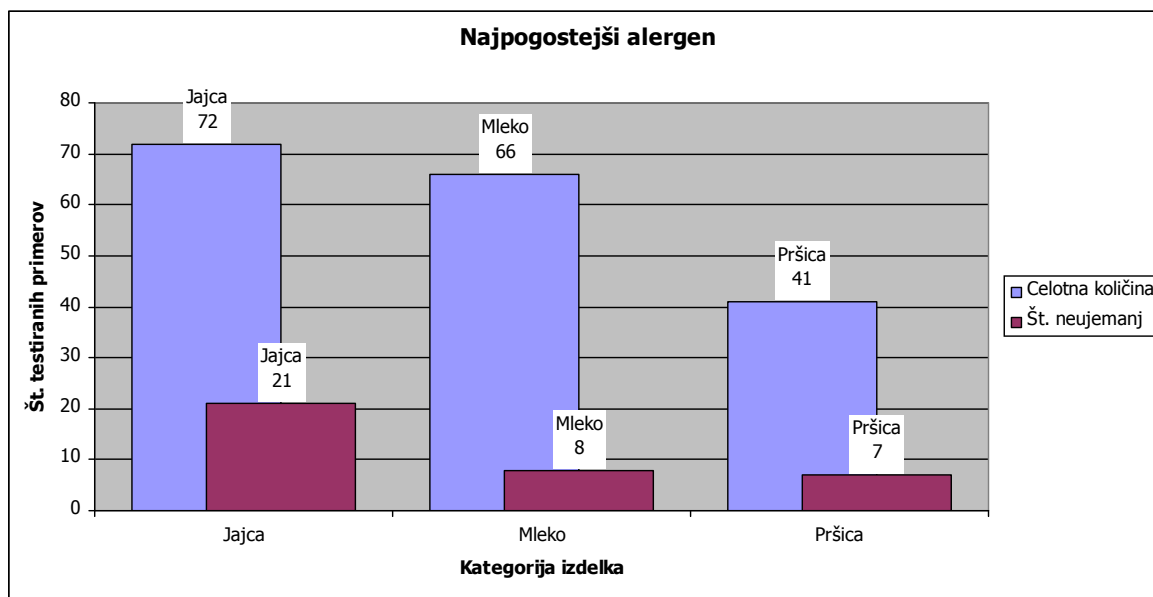
V skupini z atopijskim dermatitisom je bilo obravnavanih 77 otrok, starostna struktura otrok je bila od 1 do 9 let. Poleg kožnih testov z različnimi kombinacijami alergenov so jim bila

določena tudi specifična Ige protitelesa proti izbranim alergenom v serumu in pri večini otrok tudi koncentracija celokupnega IgE (preglednica V v prilogi).

Najpogosteje so bila izbrana in vzporedno (kožno in serumsko) testirana specifična IgE protitelesa proti naslednjim alergenom: jajca (v serumu ločeno beljak in rumenjaki), kravje mleko, pršica (v moki in v hišnem prahu ločeno v serumu), mačji, pasji in ovčji epitelij, soja, moka, pšenica, arašidi, plesni, banane, kakav (čokolada), trave, zgodnja in pozna drevesa, tuna, jabolka, paradižnik in svinjina. Število primerov, kjer so bili vsi kožni alergeni negativni, je bilo 51 (66,2 %), število z negativnimi serumskimi vrednostmi pa 31 (40,2 %) od vseh 77 primerov, kar kaže na neujemanje med obema določitvama. V 20 primerih je bilo kožno testiranje premalo občutljivo, ali pa se prisotnost IgE sama po sebi ni izkazovala z alergijsko reakcijo. Če analiziramo še podrobneje, pri katerih alergenih so neujemanja med kožnim testiranjem in serumsko določitvijo, lahko ugotovimo, da je največje razlikovanje testiranja na prehranska alergena jajca in mleko ter inhalatorni alergen pršico (preglednica VI) (slika 6).

**Preglednica VI:** Število neujemanj med kožnim in serumskim testiranjem pri posameznih alergenih

Najpogostejši Alergen	Št. testiranih primerov	Št. Neujemanj (kožni- / serumski +)
Jajca	72	21 ( 29,2 % )
Mleko	66	8 ( 12,1 % )
Pršica	41	7 ( 17,1 % )



**Slika 6:** Grafični prikaz števila primerov neujemanja med kožnim in serumskim testiranjem

Eden od razlogov za neujemanje so antihistaminiki in druga zdravila, ki lahko povzročajo interference pri kožnem testiranju, če bolnik en teden pred testiranjem ni prenehal jemati zdravila za zdravljenje alergij in blaženje kožnih ekcemov. Za določanje specifičnih IgE protiteles proti alergenom v serumu to ni potrebno, ker ne motijo imunokemične reakcije, kar je velikokrat prednost te metode. Starostna skupina naše obravnavane skupine z AD je prikazana v preglednici (VII) in smo jo zaradi številčnosti zelo podrobno obdelali.

**Preglednica VII:** Značilnosti skupine z atopijskim dermatitisom (AD)

Starost (leta)	0 – 1	1 – 2	2 – 3	3 – 4	4 – 5	5 – 6	6 – 9
Št. bolnih otrok z AD	3	23	23	8	5	9	6
Št. otrok z normalnimi celokup. IgE / zvišanim celokup. IgE	3/0	16/7	16/7	4/4	3/2	3/6	3/3
Spec. IgE kožni in serumski št. ujemanj / neujemanj	2/1	17/6	10/13	3/5	2/3	4/5	3/3

Postopen potek senzibilizacije ali alergijski pohod je naraven in pogostejši potek alergijske bolezni. Večina otrok po rojstvu in v prvih letih življenja najprej razvije protitelesa proti prehranskim alergenom, na srečo pa pri 85 % obolelih izveni do 3. leta starosti (3,14). V naši raziskovani skupini je bilo 64 % otrok starih do 3 leta, ki so imeli alergijo na hrano. Po

pogostosti sta na prvih dveh mestih kravje mleko in jajca, kar se je izkazalo tudi v naši študiji. Na jajca je bilo testiranih 72 (93 %) in na mleko 66 (86 %) od vseh 77 otrok z AD. Pogosto se razvije še senzibilizacija na arašide, pšenico, moko, redkeje na druge vrste hrane. Alergija na inhalatorne alergene, kot je mačja in pasja dlaka ter pršica, se pojavi šele po 3. ali 4. letu starosti, v predšolskem obdobju pa na pelode. V naši raziskovani skupini je bila pršica na 3. mestu izbrana za testiranje (41 (53 %) primerov od 77 otrok).

Zdravnik ne more opredeliti bolnikove diagnoze o alergijah samo na osnovi posameznih laboratorijskih preiskav ali drugih diagnostičnih postopkov, temveč diagnoza vedno temelji na skupnih podatkih bolnikove družinske anamneze, klinične slike bolezni ter *in vivo* in *in vitro* diagnostičnih postopkih. Pri odločitvi, kateri pristop bo uporabljen, je potrebno razmisliti, ali nam bodo dali zanesljive in uporabne rezultate za bolnika.

Kožno testiranje ni zanesljivo pri alergijah na prehrabene alergije, zato je pogosto lažno negativna reakcija (16). Z našo raziskavo smo ugotovili, da je bil kar v 29 % kožni test na jajca negativen, serumski pa pozitiven, medtem ko je bilo za mleko takih neujemanj 12 %.

Določevanje specifičnih IgE protiteles se izvajajo pri bolnikih, pri katerih zaradi težje bolezni in jemanja zdravil, kožnih testov ne morejo uporabiti. Obvezno pa jih moramo določiti še pred izvajanjem specifične imunoterapije.

Celokupni IgE je zvišan pri alergijah in pri okužbah s paraziti. Prav tako je v pomoč pri diagnozah hiper IgE sindroma stanja, ki se kaže kot ekcem ter ponavljajoči kožni in vaskularni stafilokokni absces. Rezultati naše raziskave so pokazali, da je v skupini z AD imelo 48 (62 %) otrok normalno koncentracijo celokupnega IgE in 29 (38 %) zvišane vrednosti. V 5 primerih so bili kožni in serumski rezultati negativni, celokupni IgE pa zmerno ali zelo zvišan, kar bi lahko nakazalo na primer na okužbo s paraziti. Diagnostika in zdravljenje AD je zelo pomembno, saj je mogoče bolezen zajezi le v primeru, če alergen odkrijemo in se mu izognemo.

### **4.3. Astma**

V skupini z astmo (n = 12) je bila starostna struktura od 1 do 12 let (preglednica VIII v prilogi).

Pri 4 bolnikih laboratorijski izvidi niso bili zahtevani, ambulantna obravnava je zajemala le klinična sliko in družinsko anamnezo ob kontrolnem pregledu uspešnosti zdravljenja astme s predpisanimi zdravili. V enem primeru je bil zelo zvišan celokupni IgE. Glede na

predhodne izvide je bilo ugotovljeno, da je bila še zmeraj prisotna alergija na arašide in pršico, kar pomeni nadaljevanje diete brez arašidov ter strogo odstranjevanje pršice v njegovem bivalnem okolju. V ostalih treh primerih pa so otroci morali nadaljevati s terapijo določenih zdravil, ki jim je že prej predpisal zdravnik, ker ni bilo izboljšanja.

Pri 6 bolnikih je bil celokupni IgE zelo zvišan, vendar je bila reakcija v teh primerih pri vseh navedenih kožnih alergenih negativna. V serumu so bila pri njih določena specifična IgE protitelesa proti naslednjim alergenom: pasji epitelij, pršica (moke in hišnega prahu), soja, pomaranča, trave in drevesa. Ujemanje med kožnim testiranjem in serumskimi alergeni smo ugotovili v 3 (37,5 %) od 8 primerov.

#### **4.4. Bronhitis**

Skupino z bronhitisom ( $n = 18$ ) so sestavljali otroci v starosti od 1 do 14 let (preglednica IX v prilogi). Trije otroci so bili na ambulantnem pregledu in brez laboratorijskih naročil.

5 otrok je imelo zelo zvišane vrednosti celokupnega IgE. V 3 primerih od 15 obravnavanih so bili vsi kožni testi negativni v enem primeru ni bil test veljaven in v enem primeru je bil pozitiven kožni test le na kravje mleko. Rezultati serumskega testiranja so pokazali odsotnost testiranih alergenov le v 6 primerih od 13 primerov, kar predstavlja 46 % ujemanje s kožnimi testiranjem. Spet so se pokazale najpogostejše razlike v mleku, jajcih, pršici in pasjem epiteliju.

Pri diagnozi bronhitisa so bila najbolj pogosta izbrana specifična IgE protitelesa proti alergenom pršice, ki je bila testirana in dokazana v vseh 15 primerih, še alegenim za mačji epitelij (7), trave (7), drevesa (7) in pasji epitelij (9). Testirana so bila tudi najpogostejša specifična IgE protitelesa proti prehranbenim alergenom (jajca, mleko, arašidi, soja).

Pri vseh bolnikih se alergije sicer ne da dokazati zaradi dedne nagnjenosti k alergijskim reakcijam. Zvišana koncentracija celokupnega IgE kaže, da je imunski sistem aktiven in se bori s skritimi alergeni kot so konzervansi v hrani, mila, pralni praški, cigaretni dim,...

Pogostost alergij potrjuje, da je alergija posledica cele vrste dejavnikov (genska osnova in okolje), ki vplivajo na klinično sliko in potek bolezni.

Klinična stališča, kdaj so uporabna kožna testiranja, kdaj določanje specifičnih alergenov in kdaj celokupni IgE so, da je pri diagnosticiranju aeroalergene preobčtljivosti, ki se kaže

kot rinitis in astma, najbolje je izbrati kombinacijo kožnega testiranja in specifičnih alergenov. Zgodnje odkrivanje in zdravljenje alergij lahko zmanjša tveganje za razvoj astme in zagotovi kakovostnejše življenje. Serumsko določanje IgE protiteles je varen in udoben način za diagnosticiranje, ker pa so alergijske bolezni dedno pogojene, je družinska anamneza še kako pomembna (16).

Prednosti *in vitro* metod za diagnosticiranje alergij:

- uporabnost, kljub prisotnosti kožnih bolezni (npr. ekcem)
- uporabnost v epidemioških študijah atopij
- neinvazivnost izvajanja testov

Laboratorijsko določanje specifičnih IgE protiteles je pomemben diagnostični pokazatelj, čeprav diagnoza vedno temelji na skupnih podatkih bolnikove zgodovine, družinske anamneze, klinične slike bolezni ter *in vivo* in *in vitro* diagnostičnih postopkih.

V okviru diplomske naloge smo ugotovili, da se kožni testi na specifične alergene in laboratorijsko preverjanje prisotnosti specifičnih IgE proti alergenom samo deloma ujema. Ker s kožnim testiranjem izzovemo alergijsko reakcijo *in vivo*, z imunokemijsko metodo pa določamo prisotnost IgE, razlike pravzaprav niso nepričakovane, in potrjujejo, da se obe preiskavi dopolnjujeta ne pa nadomeščata.

## 5 ZAKLJUČEK

Namen naše naloge je bila primerjava rezultatov dveh diagnostičnih postopkov pri odkrivanju in zdravljenju najpogostejših alergijskih bolezni (atopijski dermatitis, astma in bronhitis). Izvedli smo retrospektivno analizo podatkov kožnega testiranja in vzorednih serumskih določitev specifičnih IgE protiteles proti izbranim alergenom pri 107 pediatričnih bolnikih iz Splošne bolnišnice Novo mesto in ugotovili naslednje:

1. Najpogosteje je bilo naročeno določanje specifičnih IgE protiteles proti naslednjim alergenom:

- pri atopijskem dermatitisu so bila najpogosteje izbrana in vzporedno (kožno in serumsko) testirana naslednja specifična IgE protitelesa proti alergenom: jajca (v serumu ločeno beljak in rumenjaki), kravje mleko, pršica (v moki in v hišnem prahu ločeno v serumu), mačji, pasji, ovčji epitelij, soja, moka, pšenica, arašidi, plesni, banane, kakav (čokolada), trave, zgodnja in pozna drevesa, tuna, jabolka, paradižnik in svinjina
- pri astmi v serumu so bili določeni naslednji alergeni: pasji epitelij, pršica (moke in hišnega prahu), soja, pomaranča, trave in drevesa
- pri bronhitisu so bila najbolj pogosta izbrana protitelesa proti alergenom pršica, jajca, mleko, arašidi, soja, mačji epitelij, trave, drevesa in pasji epitelij

2. Ugotovili smo določena neujemanja med kožnimi testi in serumsko določitvijo specifičnih IgE protiteles:

- pri AD je neujemanje največje pri alergiji na jajca (29,2%), nato še pri alergiji na mleko (12,1%) in pršico (17,1%). V teh primerih so bili kožni testi negativni, medtem ko je v serumu bila določena prisotnost protiteles proti omenjenim alergenom
- pri astmi sta se pri vzporednem testiranju *in vivo* ter *in vitro* ujemala le 2 (28,6%) od 7 primerov, pri katerih so bili izbrani isti alergeni, 5 otrok pa je imelo le kontroli pregled glede uspešnosti zdravljenja in se drugi diagnostični postopki pri njih niso izvajali
- pri bronhitisu se je pokazalo ujemanje v 6 (46,1%) od 13 primerov



**3.** V okviru diplomske naloge smo ugotovili, da se kožni testi na specifične alergene in laboratorijsko preverjanje prisotnosti specifičnih IgE proti alergenom samo deloma ujema. Ker s kožnim testiranjem izzovemo alergijsko reakcijo in vivo, z imunokemijsko metodo pa določamo prisotnost IgE, razlike pravzaprav niso nepričakovane, in potrjujejo, da se obe preiskavi dopolnjujeta ne pa nadomeščata.

## 6 LITERATURA

1. Vozelj M. Temelji imunologije, Ljubljana 2000,1. izdaja,1. natis; 1: 1-20; 3: 47-63; 19: 405-434
2. <http://www.kvarkadabra.net/article.php/imunski-sistem> 12.06.2010
3. Behrman Kliegman J, Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman; MD and Hal. B. Jenson: Nelson Textbook of Pediatrics 17th EDITION; Copyright 2004, 681-742,743-792
4. Stoppard M: Zdravstveni vodnik za vso družino: Ljubljana, Mladinska knjiga, 2007:(Alergije in imunski sistem): 309-391
5. <http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/opis-bolezni-in-preiskav> 12.06.2010
6. Rentschler G, Antonic M: Alergije, Ljubljana, Slovenska knjiga d.o.o.,1999: 50-70
7. Marc J: Navodila in dnevniki za vaje iz klinične biokemije II, Ljubljana 2008, tretja dopolnilna izdaja, Fakulteta za farmacijo
8. Hopkins J: Simptomi, znaki in zdravljenje bolezni; Ljubljana;1. natis; Tehniška založba Slovenije,1999: 339-359
9. Schultz Larsen F, Diepgemm T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 760-4
10. Wollenberg A, Bieber T. Atopic dermatitis: from the genes to skin lesions. *Allergy* 2000; 55: 205-13
11. Avčin T. Atopijski dermatitis: Patogeneza, klinična slika in diagnostika. In. Kuhar M, Avoein J: Pediatrična alergologija. Zbornik predavanj. Ljubljana: Medicinska fakulteta 2002: 69-75
12. <http://pza.si/Clanek/Atopijski-dermatitis.aspx> 29.12.2010
13. Smith T: Družinska zdravstvena enciklopedija:Ljubljana, DZS, d.d., 1994: 69; 117-121; 157-162
14. Renz H. Atopy and allergy. in: Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results, 1. ed 1998; Frankfurt/Main: TH Books Verl. Ges. : 774-785
15. Standardni operativni postopek Immulite 2000 XPi, SIMENS, Nemčija, leto 2008
16. Brestel E, Hoffman DR. Allergic conditions. in : Mcclatchey KD. Clinical laboratory medicine. and ed 2002; Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia:1471-1485

17. SOP SIEMENS: IMMULITE 2000 Xpi Immunassay System: Advancing productivity for immunoassay testing
18. SOP IMMULITE 2000 3g Allergy specific IgE Universal Kit (PIL2KUN-14), leto 2005
19. SOP IMMULITE 2000 Total IgE (PIL2KIE-13), leto 2004

## PRILOGA

**Preglednica V:** Pregled primerov z rezultati atopijskega dermatitisa vzporednega kožnega in serumskega testiranja

Zap. Št.	Spol	Leto rojstva	Kožni testi	Serumski alergeni	Celokupni IgE (KE/L)
1	Z	2005	jajca-POZ, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, sojo-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, pršico moke-NEG, negativna kontrola- NEG	jajčni beljak-POZ 0,17 r.0, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, sojo-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, pršico moke-NEG, negativna kontrola- NEG	47,0
2	M	2007	pršica-NEG, plesni-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	pršica-NEG, jajčni beljak-POZ 0,28 r. 0, jajčni rumenjaka-POZ 0,11 r. 0, mačji epitelij -NEG, arašide-POZ 0,51 r. I, ovčji epitelij-POZ 0,3 r. 0	359,0
3	Z	2003	pršico-NEG, plesni-NEG, mačji epitelij-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, zgodnja in pozna drevesa- NEG	obe pršici-NEG, panel trav-NEG, panel zgodnjih in poznih dreves-NEG, mačji epitelij- NEG	6,08
4	M	2005	pršica-NEG, plesni-NEG, mačji epitelij-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG	jajčni beljak-POZ 0,24 r. 0, jajčni rumenjaka-NEG, obe pršici-NEG, panel orehi- NEG, panel cvetje-POZ 0,12 r. 0, panel V (navadna ambrozija, pelin, travniška ivanščica, regrat, zlata rozga)- POZ 0,44 r. I	160,0
5	M	2002	pršica- NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, mleko-NEG, sojo-NEG jajca-POZ, kakav-NEG, kikiriki- NEG	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, mleko-NEG, sojo-NEG, jajčni beljak- POZ 0,32 r 0, jajčni rumenjaka-POZ 0,1 r.	67,4
6	M	2002	pršico-NEG, pasji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajce-NEG, sojo-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	pasji epitelij-POZ 0,208.r.0, jajčni beljak-NEG, rumenjaka-NEG, kravje mleko-NEG, arašidi-NEG, sojo-NEG, čokolado-NEG, pršico hišnega prahu in moke-NEG	86,1
7	M	2009	pršica- NEG, mleko- NEG, jajca-NEG, pomarančo-NEG, banano-NEG, paradižnik-NEG, svinjino-NEG	jajčni beljak-NEG, jajčni rumenjaka-NEG, mleko-NEG, paradižnik-NEG, svinjino-NEG, pomarančo-NEG, banano-NEG, pršico-NEG hišnega prahu in moke - NEG	/
8	M	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG, pšenica-NEG,	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG, pšenica-NEG,	9,9
9	Z	2008	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja - NEG	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja - NEG	5,06

10	Ž	2008	kravje mleko-POZ, mačji epitelij-NEG, jajca-NEG, soja-NEG,	kravje mleko POZ 0,244 r.0 mačji epitelij-NEG, jajčni beljak-NEG, jajčni rumenjaki-NEG sojo-POZ. 0,113 r.0	22,5
11	M	2006	pršica-POZ, soja-POZ trave-NEG, zgodnja drevesa-NEG, pozna drevesa-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG,	jajčni beljak: POZ 0,509 r. I, jajčni rumenjaki POZ 0,16 r 0, mleko-POZ 0,174 r 0, ambrozijo-NEG, pšenico-NEG, arašide-NEG, sojo POZ 0,165 r. 0, kakav-NEG, pršica hišnega prahu:POZ 57,8 r. V, pršica moka-POZ 24,8 r. IV, aspergillus fumigatus-NEG, panel trav: NEG, panel dreves V in VI -NEG	/
12	M	2009	kravje mleko-POZ, soja -NEG, jajca-POZ	kravje mleko-POZ 0,88, r. II, sojo-NEG	21,0
13	M	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, moko-NEG	jajčni beljak-NEG, rumenjaki-NEG, mleko-NEG, pšenico- NEG.	1,99
14	M	2007	pršico-NEG, mačko-NEG, psa-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, moko-NEG	pršico-NEG, mačko-NEG, psa-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, moko-NEG	
15	M	2005	pršica-NEG, jajca-NEG, mleko-NEG, mačji epitelij-NEG, plesni-NEG, čokolado-NEG, arašidi-NEG	pršico prahu-POZ 1,71 r II, pršico moka-POZ 0,23 r 0, jajčni beljak-POZ 0,1 r. 0, jajčni rumenjaki-NEG, mleko-NEG, mačji epitelij-NEG	61,5
16	Ž	2005	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG, mačji epitelij-NEG	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG, pšenica-NEG, čokolada-NEG	57,1
17	Ž	2005	pršico-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, sojo-NEG, paradižnik-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, tuno-NEG, moko-NEG	mleko-NEG, jajca-NEG, pšenico-NEG, arašide-NEG, sojo-NEG, paradižnik-NEG, tuna-NEG, pršico hišnega prahu-POZ 65,4 r. V, pršico moka -POZ 42,5 r IV	104
18	M	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, moko-NEG	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, pšenico-NEG	116
19	M	2009	mleko-NEG, jajca-NEG, banano,-NEG moko-NEG	mleko-NEG, jajca-NEG, banano,-NEG moko-NEG	/
20	Ž	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, banana-NEG, soja-NEG, jabolko-NEG, moka- NEG kravje mleko-NEG,	jajca-NEG, banana-NEG, soja-NEG, jabolko-NEG, moka- NEG	4,48

21	Z	2008	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	jajčni beljak -POZ 0,440 r I, jajčni rumenjok-POZ 0,126 r 0, soja-POZ 0,144 r 0, mleko-NEG, pšenica-NEG arašidi-NEG, kakav-NEG, panel orehi-NEG	4,1
22	M	2008	pršica-NEG, jajca-POZ	obe pršici-NEG, jajčni beljak-POZ 7,07 r.3, jajčni rumenjok-POZ 2,42 r 2	96,0
23	Z	2008	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG	154,0
24	Z	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG banano-NEG, soja-NEG, korenje-NEG, jabolko-NEG	perje papige-NEG, jajčni beljak-NEG, rumenjok-NEG, mleko-NEG, soja-NEG, jabolko-NEG, banana-NEG	21,4
25	Z	2009	pršica-NEG, kravje mleko-NEG, jajce-NEG, soja-NEG	pršica-NEG, kravje mleko-NEG, jajce-NEG, soja-NEG	1,5
26	M	2007	pršice-NEG, kravje mleko-NEG, jajce-NEG, soja-NEG	pršice-NEG, kravje mleko-NEG, jajce-NEG, soja-NEG	14,2
27	M	2007	pršico-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, banano-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, jabolko-NEG, moko-NEG	jajčni beljak: POZ 3,33 r II. jajčni rumenjok-POZ 0,868 r II, mleko:POZ 0,259 r. 0, pšenico-POZ 0,363 r. I. arašide-POZ 0,138 r. 0, jabolko-NEG, banano –POZ 0,678 r. I. kakav-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, moke-NEG	316,0
28	M	2009	pršico-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, breskev-NEG	jajčni beljak-POZ 0,385 r I, jajčni rumenjok-POZ 0,102 r. 0. mleko-NEG, pšenica-NEG, pomarančo-NEG, jabolko-NEG, banano-NEG, marelica-NEG, pršico hišnega prahu in moke-NEG	44,0
29	M	2009	pršica-NEG, plesni-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, piščanec-NEG	jajčni beljak-POZ 8 r. III, jajčni rumenjok –POZ r. II, mleko-NEG, piščanec- NEG, kakav-NEG, pršico hišnega prahu- NEG, moke-NEG, trave-NEG, plesni-NEG, drevesa - zgodnja in pozna - NEG	54,0
30	M	2008	jajca-POZ	jajčni beljak-POZ 0,914 r. II, jajčni rumenjok- POZ 0,418 r. I	/
31	Z	2009	pršica-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, breskev-NEG, moko-NEG	pršica-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, breskev-NEG, moko-NEG	3,3

32	Ž	2006	pršica-NEG, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, paradižnik-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	pršica-NEG, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, paradižnik-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, arašrde-NEG, paradižnik-NEG, pomarančo-NEG, marelico-NEG	36,6
33	M	2009	jajca-NEG	jajčni beljak:POZ 0,184 r.0 jajčni rumenjaki:NEG	65,7
34	M	2010	mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, moko-NEG	mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, mleko-POZ 0,13 r. 0, jajca-NEG, kakav-NEG, čokolado-NEG	25,9
35	Ž	2008	mleko-NEG, jajca-NEG.	kravje mleko-POZ 0,112 – r. 0, jajca-NEG	8,84
36	M	2009	kožni test nereaktiven	mačka-NEG, jajčni beljak-NEG, jajčni rumenjaki-NEG, pšenico-NEG, sojo-NEG, tuno-NEG, pršico hišnega prahu-NEG pršico moka-NEG	/
37	M	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, moka-NEG	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, moka-NEG, pršica-NEG	8,74
38	M	2010	jajca-NEG, mleko-NEG	jajca-NEG, mleko-NEG	2,74
39	M	2010	jajca-NEG, moko-NEG, kravje mleko-NEG	jajca-NEG, moko-NEG, kravje mleko-NEG	8,12
40	Ž	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG.	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG	2,3
41	M	2009	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, moka-NEG	kravje mleko-NEG, pšenico-NEG, piščančje in goveje meso-NEG, jajčni beljak:POZ 0,84 r II, jajčni rumenjaki: POZ 0,37 r.I	4,4
42	Ž	2007	pršica-POZ, mačji epitelij-POZ, kravje mleko-NEG, jajca-POZ, kakav-NEG, pozna drevesa-NEG	jajčni beljak POZ 3,16 r.II jajčni rumenjaki POZ 4,00 r.III	21,5
43	M	2008	mačji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, sojo-NEG, moko-NEG	mačji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, sojo-NEG, moko-NEG	56,6
44	M	2008	jajca-POZ, kravje mleko-NEG, soja-NEG	jajčni beljak-POZ 37,0 r IV jajčni rumenjaki-POZ 7,93 r.III, mleko-NEG, soja-NEG	55,4
45	Ž	2006	kravje mleko-POZ, jajca-POZ , moka-POZ, konjski epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, trave-NEG, soja-NEG	mleko-POZ 1,9511 r.II, jajčni beljak-POZ 0,441 r.I jajčni rumenjaki –NEG	472,0

46	M	2008	kravje mleko-NEG, jajce-NEG, soja-NEG, pšenica-NEG, piščanec-NEG	jajčni beljak POZ 0,34 r.0 kravje mleko-NEG, jajce-NEG, soja-NEG, pšenica-NEG, piščanec-NEG, soja-NEG	2,2
47	M	2007	pršica-NEG, mačji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, paradižnik-NEG, kikiriki-NEG, piščanca in svinjino-NEG	kravje mleko: POZ 22,6 r. IV, soja POZ 0,15 r. 0, govedina:POZ 6,96 r. III, panel orehi:POZ 0,49 r. I mačji epitelij-POZ 0,3470 r.I pršica-NEG, panel plesni 1 (M1,M2,M3,M5,M6) -NEG	272,0
48	Z	2009	konjski epitelij-POZ, kravje mleko-POZ, jajca-POZ, pršica-NEG, plesni-NEG, zgodnja drevesa-NEG	mačji epitelij-POZ nad 100 r. VI, pasji epitelij-POZ 0,96 r. II, pasja dlaka-POZ 25,5 r. IV, jajčni beljak-POZ 21,9 r. IV, mleko-POZ 27,3 – r.IV, jajčni rumenjaki-POZ 6,8 – r.III, ovčji epitelij-NEG, zgodnja drevesa-NEG pršica hišnega prahu-POZ 1,29 r.II, pršica moke-NEG panel plesni 1(M1.M2,M3,M5,M6) –NEG, panel orehi 1(F13,F17,F18,F20,F36)-NEG	302,0
49	M	2009	kravje mleko-NEG, sojo-NEG, kakav-NEG	kravje mleko-NEG, sojo-NEG, kakav-NEG, jajca-NEG	4,14
50	M	2005	jajca –NEG	jajčni beljak-POZ 0,27 r. 0, jajčni rumenjaki -NEG	115,0
51	Z	2008	jajca-POZ, kravje mleko-NEG, sojo-NEG	jajčni beljak-POZ 22,3 r. IV, mleko-POZ 1,64 r.II	863,0
52	M	2006	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG.	jajčni beljak-POZ 9,3 r. III, jajčni beljak-POZ 1,2 - razred II.	93,9
53	M	2009	ovčji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, pršica-POZ, jajca-NEG, pomaranča-NEG, soja-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	ovčji epitelij-NEG, mleko -NEG	371,0
54	M	2008	jajca-POZ, kravje mleko-NEG, zgodnja in pozna drevesa-NEG.	jajčni beljak POZ 3,9 r. III, jajčni rumenjaki POZ 2,6 r. II, kravje mleko-NEG, pšenica-NEG, soja-NEG	19,0
55	M	2008	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, pršico-NEG	jajčni beljak POZ 2,2 r. II, jajčni rumenjaki POZ 0,67 r. I, mleko-NEG , pšenico-NEG, jabolko-NEG, banano-NEG, pršica-NEG	7,12
56	M	2008	jajca-NEG, mleko-NEG, pršico-NEG	kravje mleko-NEG, rumenjaki-NEG, beljak-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, pršico moke-NEG	40,7
57	M	2008	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, moka-NEG, trave-NEG, pršica-NEG	jajčni beljak-POZ 0,13 r. 0, mleko-NEG, pšenico-NEG, jajčni rumenjaki-NEG	30,8



58	Ž	2008	jajca-POZ, pršica-NEG, kravje mleko-NEG, moka-NEG	Beljak- POZ 2,93 r.II, rumenjaka-POZ 0,72 r. II, mleko-NEG, pšenico-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, moka-NEG	9,28
59	Ž	2008	pršico –POZ, mleko-NEG, svinjino-NEG, tuno-NEG, sojo-NEG, moko-NEG	jajčni beljak-POZ 0,914 r. II, jajčni rumenjaka-NEG, mleko-NEG, pšenico-NEG, sojo-NEG, svinjino-NEG, tuno-NEG, pršica-NEG.	8,0
60	Ž	2007	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, banano-NEG	mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, pšenico-NEG, sojo-NEG, paradižnik-NEG, svinjino-NEG, jajčni rumenjaka-NEG, kakav-NEG, banana-POZ 0,113 r. 0, pršica hišnega prahu-POZ 2,84 r. II, pršica moka-POZ 0,172 r.0	/
61	M	2009	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, sojo-NEG, kikiriki-NEG	pršico hišnega prahu-POZ 0,598 r. I, pršica moka-POZ 0,115, mačji epitelij-NEG, jajčni beljak-NEG, jajčni rumenjaka-NEG, kravje mleko-NEG, arašide-NEG, sojo-NEG	41,2
62	Ž	2005	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG	jajčni beljak-POZ 0,17, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, sojo-NEG, jajčni rumenjaka-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, pršico moka-NEG	47,0
63	Ž	2007	pršica-NEG, mačji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, soja-NEG, kikiriki-NEG	jajčni beljak-POZ 0,48 r. I, jajčni rumenjaka-POZ 0,12 r. 0, mleko-NEG, soja-NEG	0,6
64	M	2008	kravje mleko-POZ, jajca-NEG, soja-NEG, moka-NEG	jajčni beljak-POZ 3,12 r. II, jajčni rumenjaka-POZ 0,78 r. II, mleko-POZ 3,3 r. II, pšenica-NEG	122,0
65	M	2008	pršice-NEG, plesni-NEG, mačji epitelij-NEG, jajca-NEG, jagodo-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	mačji epitelij-POZ 0,34 r. 0, čokolado-NEG, jajčni rumenjaka-NEG, jajčni beljak-NEG, pršico prahu-NEG, pršico moka-POZ 0,9 r. I	41,2
66	M	2009	jajca-NEG, mleko-NEG, pšenico-NEG	kravje mleko-NEG, jajčni beljak-NEG, rumenjaka-NEG, pšenico-NEG	Nizek
67	M	2009	kravje mleko-NEG, jabolko-NEG, moka-NEG	kravje mleko-NEG, pšenica-NEG, paradižnik-NEG, jabolko-NEG, piščanec-NEG, banana-POZ 0,28 r.0, panel žita-POZ 0,123 r.0	54,0

68	Ž	2006	pršica-POZ, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, jajca-NEG, svinjina-NEG kakav-POZ, kikiriki-POZ	mačji epitelij-NEG, jajčni beljak-NEG, jajčni rumenjak-NEG, obe pršici-NEG, panel orehi-NEG, arašidi-NEG, čokolada-NEG, pasji epitelij-POZ 0,1 - r. 0	24,9
69	Ž	2008	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajca-NEG, jagode-NEG, sojo-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	jajčni beljak-POZ 0,91 r. II, jajčni rumenjak-POZ 0,22 r. 0, mleko-POZ 0,26 r. 0, čokolado-NEG, mačji epitelij-POZ 0,19 r. 0, sojo-NEG, arašide-POZ 0,12 r. 0, pršico moke-NEG, pršico prahu-POZ 0,13 r. 0, amokcilin-POZ 0,11 r.0, ampicilin-POZ 0,105 r.0	105,0
70	M	2003	pršica-NEG, plesni-NEG, trave-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	/	zvišan
71	M	2005	kožni test neveljaven, zaradi reakcije negativne kontrole	jajca-NEG, mleko-NEG, kakav-NEG, aspergillus fumigatus-NEG, candido albicans-NEG, brezo-NEG, lesko-NEG, panel trav-NEG, dreves-NEG, cvetja-NEG	/
72	M	1998	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, pomarančo-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, moko-NEG	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, pomarančo-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, moko-NEG arašide-NEG	71,0
73	M	2000	pršice-NEG, plesni-NEG, pasji epitelij-NEG, mačji epitelij-NEG	pršice-NEG, plesni-NEG, pasji epitelij-NEG, mačji epitelij-NEG zajčji epitelij-NEG, kivi-NEG	8,41
74	Ž	2008	kravje mleko-NEG, jajca-NEG	kravje mleko-NEG, jajca-NEG	2,15
75	M	2005	pršica-POZ, trave-POZ, zgodnja drevesa-POZ, mačji epitelij-NEG, pozna drevesa-NEG, jajca-NEG, banana-NEG, kikiriki-NEG	/	224,0
76	Ž	2008	jajca-NEG, mleko-NEG,	jajčni beljak-POZ 0,39 r. I, mleko-NEG, jajčni rumenjak-NEG	7,8
77	Ž	2008	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, sojo-NEG	jajčni beljak-NEG, jajčni rumenjak-NEG, mleko-NEG, sojo-NEG	/

**Preglednica VIII:** Pregled primerov z rezultati astme vzporednega kožnega in serumskega testiranja

Zap. Št.	Spol	Leto rojstva	Kožni testi	Serumski alergeni	Celokupni IgE (KE/L)
1	Ž	2006	kravje mleko-POZ, jajca-POZ, moko-POZ, konjski epitelij-NEG, pasji epiteliji-NEG, trave-NEG, sojo-NEG	jajčni beljak –POZ 0,441 r.1, jajčni rumenjaki –NEG, mleko-POZ 1,9511 r. 2	472,0
2	Ž	1998	pršico-NEG, plesni-NEG, konjski epitelij-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, ambrozija-NEG, trave-NEG, zgodnja in pozna drevesa-NEG	mačji epitelij-NEG, pasjo dlako-NEG, zajčji epitelij-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, pršico moka-NEG, trave-NEG, drevesa zgodnja in pozna-NEG, cvetje-NEG	27,3
3	M	1999	/	/	2000
4	Ž	2000	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, svinjina-NEG, pršice-NEG, konjski epitelij-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, pozna drevesa –NEG, zgodnja drevesa-POZ	/	/
5	Ž	2001	/	/	/
6	Ž	2002	pršica-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, trave-NEG, zgodnja drevesa-NEG, pozna drevesa-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG, moka-NEG	pasji epitelij-POZ 0,372 r. I, pršico moka-POZ 0,455 r. I, pršico hišnega prahu-NEG, mačji epitelij-NEG, pšenico-NEG, arašidi-NEG, kakav-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG	76,5
7	M	2007	/	/	/
8	M	2010	zgodnja drevesa-POZ, pozna drevesa-POZ, kravje mleko-NEG, jajca-NEG	zajčji epitelij-POZ 0,215 r.0, ambrozija-NEG	137,0
9	Ž	2010	/	/	/
10	Ž	2001	kravje mleko-NEG, jajca-NEG, pomaranča-NEG, soja-NEG, paradižnik-NEG, kakav-NEG, piščanec-NEG	jajčni beljak-NEG, rumenjaki-NEG, mleko-NEG, pomaranča-NEG, kakav-NEG, soja POZ: 0,12 r.0, pomaranča: 0,32 – r.0, lešnik: POZ 4,83 r. III, pršica prahu:POZ 6,6 r. III, pršica moka: POZ 12,4 r. III	316,0
11	M	2005	pršico-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, pozna drevesa-NEG	pršico hišnega prahu:POZ 0,46 r. I, pršico moka: POZ 6,61 r. III, panel trave:POZ 1,16 r. II, panel dreves 5:POZ 0,20 r.0, panel dreves 6:POZ 0,11 r.0	553,0
12	Ž	2005	test neveljaven.	pasji epitelij-NEG, pršica hišnega prahu-NEG, pršica moka-NEG, panel plesni-NEG	169,0

**Preglednica IX : Pregled primerov z rezultati bronhitisa vzporednega kožnega in serumskega testiranja**

Zap. Št.	Spol	Leto rojstva	Kožni testi	Serumski alergeni	Celokupni IgE (KE/L)
1	Ž	2008	/	/	/
2	Ž	2008	/	/	/
3	M	2008	kravje mleko-POZ, jajce-NEG, soja-NEG, pršice-NEG, mačji epitelij-NEG	mačji epitelij-POZ 0,129 r.0, jajčni beljak- POZ. 3,01 r. II, jajčni rumenjaka-POZ 0,25, mleko-POZ 1,8 r. II, sojo-NEG, pršico-NEG	210,0
4	Ž	2008	pršica-NEG, plesni-NEG, jajca-NEG, piščanec-NEG, moka-NEG	jajčni beljak-NEG, rumenjaka-NEG, obe pršici-NEG, piščanec-NEG	< 1
5	M	2008	pršico-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, sojo-NEG	jajčni beljak-POZ 1,02 r. II, jajčni rumenjaka-POZ 0,152 r. 0	/
6	M	2009	mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, trave-NEG, pozna drevesa-NEG, jajce-NEG	jajčni rumenjaka-NEG, beljak-NEG, panel trave-NEG, obe pršici-NEG, mačji epitelij-NEG:	51,3
7	M	2009	pršica-NEG, kravje mleko-NEG, čebula-NEG, soja-NEG, korenje-NEG, jabolko-NEG	jajčni beljak -NEG mleko-POZ 0,30 r. 0, pšenico-POZ 0,15 r. 0, sojo-NEG, krompir -NEG, čebula- NEG, jabolko-NEG, jajčni rumenjaka-NEG, panel žita-NEG	332,0
8	M	2005	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	mačji epitelij-NEG, jajčni beljak-NEG, rumenjaka-NEG, mleko-NEG, arašide-NEG, kakav-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, drevesa,-NEG, pasji epitelij-POZ 0,143 r. 0, pršico moke- POZ 0,571 r. I,	25,5
9	M	2000	pršice-NEG, plesni-NEG, pasji epitelij-NEG, mačji epitelij -NEG	pršice-NEG, plesni-NEG, pasji epitelij-NEG, mačji epitelij -NEG, zajčji epitelij-NEG, kivi-NEG	8,41
10	Ž	2007	/	/	/
11	Ž	1996	pršico-NEG, plesni-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, zgodnja in pozna drevesa-NEG	panel drevesa 5-NEG mačji epitelij-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, pršico moke-NEG, trave-NEG, panel dreves 6-NEG	41,2
12	Ž	2006	pršico moke-NEG, pršica hišnega prahu-NEG, pasji epitelij-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG	pršico-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG, mačji epitelij -NEG, pasji epitelij-NEG	20,4

13	M	2010	pršica-NEG, pasji epitelij-NEG, kravje mleko-NEG, jajce-NEG, sojo-NEG	/	/
14	M	2007	pršica-NEG, pasji epitelij-NEG, ambrozija-NEG	pasji epitelij-POZ, jajčni beljak-POZ, rumenjaki-POZ, pršico-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG	1102,0
15	Ž	2010	pršica-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, zgodnja in pozna drevesa-NEG	pasji epitelij-POZ 0,14 r.0, pršica-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, zgodnja in pozna drevesa-NEG	/
16	M	2000	pršico-NEG, trave-NEG	pršico hišnega prahu-NEG, moke-NEG, panel trave-NEG	7,82
17	Ž	2005	test neveljaven	pasji epitelij-NEG, pršica hišnega prahu-NEG, pršica moke-NEG, panel plesni-NEG	169,0
18	M	2005	pršico-NEG, mačji epitelij-NEG, pasji epitelij-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG, mleko-NEG, jajca-NEG, kakav-NEG, kikiriki-NEG	mačji epitelij-NEG, jajčni beljak-NEG, rumenjaki-NEG, mleko-NEG, arašide-NEG, kakav-NEG, pršico hišnega prahu-NEG, ambrozijo-NEG, trave-NEG, drevesa-NEG, pasji epitelij-POZ 0,143 r. 0, pršico moke-POZ 0,571 r. I	25,5