Spojówkowy test prowokacyjny z alergenem (CPT) – narzędzie przydatne nie tylko w diagnostyce chorób alergicznych oczu

Conjunctival Provocation Test (CPT) – useful tool in diagnostic not only of eye allergic diseases

dr n. med. Ewa Świebocka[1], dr n. med. Agnieszka Lipiec[2], prof. dr hab. n. med. Zenon Siergiejko[3]
1. Zakład Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Jerzy Hofman
2. Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński
3. Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik Pracowni: prof. dr hab. n. med. Zenon Siergiejko

For non-commercial use only

Streszczenie: Autorzy na podstawie przeglądu literatury spróbowali podsumować stan wiedzy na temat przydatności spojówkowego testu prowokacyjnego z alergenem. Pokazali, że przydatny jest on między innymi jako: narzędzie diagnostyczne, metoda oceny skuteczności immunoterapii, model do badania reakcji alergiczno-zapalnej, narzędzie do identyfikacji czynnika sprawczego w różnych chorobach alergicznych, w tym także zawodowych.

Abstract: Authors on the ground literature review have tried to sum up knowledge on usefulness of conjunctival provocation test with an allergen. They have shown that it may be useful among other things as: the diagnostic tool, evaluation method of immunotherapy effectiveness, model to investigation of allergic inflammation, the tool to identification of causing factor in different allergic diseases, also professional ones.

Słowa kluczowe: alergen, spojówkowy test prowokacyjny
Key words: allergen, conjunctival provocation test

Mimo braku standaryzacji metody spojówkowych testów prowokacyjnych (CPT), której konieczność jest sygnalizowana przez wielu autorów, badania te od wielu lat są wykonywane z różnych wskazań w licznych ośrodkach [1–4]. Na podstawie danych z literatury spojówkowy test prowokacyjny z alergenem można traktować jako narzędzie przydatne w różnych sytuacjach. Dotychczas stosowany był jako:

1. metoda diagnostyczna,
2. narzędzie oceniające skuteczność immunoterapii,
3. model reakcji alergiczno-zapalnej,
4. narzędzie do identyfikacji czynnika sprawczego, co jest ważne w udowadnianiu chorób zawodo-

Alergoprofil 2008, Vol. 4, Nr 1, 27-31
Pracę nadesłano: 2008-03-17
Zaakceptowano do druku: 2008-03-20

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 05.08.2025; 20:29,01
„Copyright by Medical Education"

wych albo przekonaniu chorego do unikania podejrzanego alergenu lub poddania się uciążliwej immunoterapii alergenowej.

CPT jako metoda diagnostyczna

W trakcie spojówkowego testu prowokacyjnego z alergenem u części badanych występują objawy charakterystyczne dla alergicznego zapalenia spojówek, tj. świąd, przekrwienie spojówek i obrzęk. Czy ich pojawienie jest wystarczające do rozpoznania choroby? Wydaje się, że nie. Sytuacja jest podobna jak w przypadku dodatnich wyników testów skórnych z alergenem, które wykazują jedynie obecność przeciwciał klasy IgE w skórze, ale nie zawsze świadczą o chorobie. Możemy z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że dodatni wynik spojówkowego testu prowokacyjnego świadczy o obecności przeciwciał IgE w tym narządzie. Według niektórych autorów wynik próby spojówkowej u tego samego chorego na pyłkowicę może się różnić w zależności od pory roku, w której wykonano badanie. Moller i wsp. opisali posezonowy wzrost reaktywności spojówek na alergen brzozy. Autorzy ci u chorych na pyłkowicę uczulonych na pyłek brzozy pięciokrotnie w ciągu roku poza sezonem pylenia przeprowadzali CPT i zaobserwowali, że największa wrażliwość spojówek występuje zaraz po sezonie pylenia. Próbowali to wytłumaczyć tzw. zjawiskiem *primingu* [5].

Mimo że CPT jest badaniem prostym, tanim i bezpiecznym, to ciągle brakuje jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, jaka jest jego czułość i swoistość. Wyniki badań są bardzo różne, a ocena przydatności ze względu na trudności w standaryzacji niejednolita. W wielu pracach próbowano ocenić zgodność i korelację CPT z innymi testami diagnostycznymi: skórnymi, sIgE, donosowymi i oskrzelowymi testami prowokacyjnymi.

Wielu autorów podkreśla, że CPT dobrze koreluje z objawami klinicznymi i innymi badaniami alergologicznymi. Riechelman i wsp. ocenili zgodność CPT i NPT (nosowy test prowokacyjny) na 90%, również u pacjentów, którzy nie mieli w wywiadzie objawów alergicznego zapalenia spojówek [6].

Leonardi i wsp. zgodność między CPT a testami skórnymi u chorych na pyłkowicę ocenili na 71%. Spośród badanych pacjentów z dodatnimi testami skórnymi 23% miało ujemny wynik testu spojówkowego, a u 6% test spojówkowy wypadał dodatnio pomimo ujemnych wyników testów skórnych i RAST. Autorzy wyciągnęli 3 wnioski:

1. W niektórych przypadkach testy skórne i RAST mogą być nieprecyzyjne i wprowadzać w błąd.
2. Za pomocą CPT można wytypować pacjentów, którzy wykazują jedynie lokalną odpowiedź bez innych cech atopii.
3. Pacjenci z objawami spojówkowymi mogą być uczuleni na alergeny inne niż badane [7]. Ten sam autor wykazał także 100% zgodność wyników testów CPT i NPT zarówno u chorych na alergiczne zapalenie spojówek i nieżyt nosa, jak i u chorych z izolowanym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Natomiast chorzy tylko na alergiczne zapalenie spojówek mieli zazwyczaj dodatnią tylko próbę spojówkową. Nie było wysokiej zgodności wyników CPT z poziomem specyficznych IgE we łzach (czułość około 30–35%). Rezultaty wskazują, że spojówka oka jest wyjątkowo czuła [8].

Akyama i wsp. porównywali wyniki oskrzelowych i spojówkowych testów prowokacyjnych u chorych na astmę uczulonych na *Candida albicans* i wykazali, że CPT jest metodą równie przydatną jak testy inhalacyjne [9]. To bardzo istotna informacja, gdyż oskrzelowy test prowokacyjny z alergenem trwa kilkanaście godzin, a CPT nie dość, że jest wielokrotnie krótszy, to na dodatek nie wymaga żadnych kosztownych aparatów i może być wykonywany w każdym gabinecie alergologicznym.

Stenius-Aarniala i wsp. wykazali zgodność wyników testów skórnych z wynikami testów prowokacji donosowej NPT i CPT u osób uczulonych na pyłki roślin i sierść zwierząt [10]. Podobnie Garcia-Ortega i wsp. zauważyli dużą zgodność reakcji spojówkowej z testami skórnymi, głównie w alergii monowalentnej, i to zarówno u pacjentów z objawami spojówkowymi, jak i bez nich [11].

Garcia Robaina i wsp. porównali prowokację donosową i dooskrzelową z *Blomia tropicalis* i *Dermatophagoises pteronyssinus* (częsty alergen w Hiszpanii i na Wyspach Kanaryjskich) u pacjentów z objawami alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz spojówek i/lub astmy oskrzelowej. Uzyskane wyniki wykazały, że mimo istnienia reakcji krzyżowej między badanymi alergenami w testach in vitro objawy kliniczne po prowokacji były swoiste dla danego alergenu [12]. Naszym zdaniem spojówkowy test prowokacyjny jako mniej czasochłonny nadaje się do takich porównań lepiej niż oskrzelowy, gdyż jest krótszy i nie wymaga posiadania skomplikowanej aparatury.

CPT jako metoda oceny skuteczności immunoterapii swoistej

Próbowano wykorzystać CPT do oceny skuteczności immunoterapii swoistej zarówno podskórnej, jak i podjęzykowej na różne alergeny, w tym również

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 05.08.2025; 20:29,01

rekombinowane [13–15]. Nigejemann i wsp. zauważyli, że po trzyletnim odczulaniu pyłkami traw i brzozy oprócz zmniejszania się objawów klinicznych spada również liczba dodatnich CPT [16]. Varney i wsp. udowodnili skuteczność immunoterapii z alergenami pyłków traw, wykazując wzrost stężenia alergenu potrzebnego do wywołania dodatniego wyniku CPT [17]. CPT bywa także stosowany jako jedna z metod oceny efektów odczulania na lateks personelu medycznego i wielokrotnie operowanych dzieci [18].

CPT jako model reakcji alergiczno-zapalnej

Prowokacyjna próba spojówkowa wydaje się także dobrym modelem, pozwalającym na ocenę reakcji alergiczno-zapalnej. Alergen podany do worka spojówkowego wywołuje reakcję alergiczną typu I z towarzyszącym świądem, zaczerwienieniem, obrzękiem, wydzieliną. Wiele prac dokumentuje obecność mediatorów i komórek reakcji alergicznej w badaniach cytologicznych, w popłuczynach z worka spojówkowego i we łzach [19–22].

W taki sposób przeprowadzona próba prowokacji spojówkowej jest krótkotrwała, ale są doniesienia, że po 6–10 godz. może występować późna reakcja alergiczna [23, 24]. Dotychczas nie wiemy, jak często można ją zaobserwować. Jest to więc dobry temat do dalszych badań.

CPT jako ocena skuteczności leków

CPT może być wykorzystany do oceny skuteczności różnych leków przeciwalergicznych [25–28].

CPT jako metoda identyfikująca uczulający alergen

Z danych zawartych w literaturze wynika, że CPT może być wykonywany nie tylko z szeregiem powszechnych alergenów, ale także z różnymi rzadkimi alergenami. Poniżej zostanie podanych kilka przykładów takiego zastosowania CPT. Często dospojówkowa próba prowokacyjna służy do rozpoznania choroby zawodowej, zwłaszcza uczulenia na rzadkie czynniki uczulające. W literaturze znajdujemy np. kazuistyczne opisy przypadków pracowników zwierzyńców uczulonych na sierść łosia, czy jelenia, u których uczulenie potwierdzono m.in. dodatnim wynikiem CPT [29, 30].

Brito i wsp. w 2007 roku opisali przydatność tego testu przy udowadnianiu alergii zawodowej u pracownika winnicy z podejrzeniem uczulenia na pyłek winorośli. W innej pracy wykazali także przyczynę pokrzywki i nieżytu nosa u gospodyni domowej uczulonej na alergen draceny [31, 32].

Tabar i wsp. zastosowali CPT w badaniu alergii na lateks u personelu medycznego [18]. Jak wiadomo, testy prowokacyjne z lateksem mogą być niebezpieczne, opisano nawet reakcje anafilaktyczne w czasie prowokowania lateksem innych narządów [33]. Prowokacja spojówek wydaje się najbezpieczniejszą z metod prowokacyjnych, gdyż w każdym momencie możliwe jest wypłukanie nadmiaru alergenu, a tym samym przerwanie rozwijającej się reakcji alergicznej.

W innej, świeżo opublikowanej pracy Garcia-Medina i wsp. pokazują przydatność CPT przy wykazywaniu uczulenia na chlorobutanol, składnik preparatu okulistycznego stosowanego w diagnostyce (Colir Cusi Fluotest) [34].

Jeszcze inni autorzy wykorzystali ten prosty test do wykazania uczulenia na alergen pomarańczy chińskiej w diagnostyce pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego pojawiającego się po spożyciu tego owocu [35].

Lluch-Be i wsp. wykazali przydatność CPT w diagnostyce objawów alergicznych wywołanych przez alergen *Anisakia simplex*, pasożyta przewodu pokarmowego ludzi spożywających potrawy z surowych ryb [36, 37].

Wniosek

Spojówkowy test prowokacyjny z alergenem jest metodą przydatną nie tylko okulistom, ale również możliwą do szerokiego stosowania przez alergologów.

Piśmiennictwo:

1. *Malmberg C.H., Holopainen E.E., Stenius-Aarniala B.S.: Relationship between nasal and conjuncitival test in patients with allergic rhinitis. Clin. Allergy 1978, 8(4): 397-402.*
2. *Pastorello E.A., Codecasa L.R., Pravettoni V., Qualizza R., Incorvaia C., Ispano M., Stcchi L., Guidoboni A., Zanussi C.: Clinical reliability of diagnostic tests in allergic rhinoconjunctivitis. Boll Ist Sieroter Milan 1988, 67(5-6): 377-385.*
3. *Mortemousque B., Fauquert J.L., Chiambaretta F., Demoly P., Helleboid L., Creuzot-Garcher C., Bremond-Gignac D.: Conjunctival provocation test:recommendations. J. Fr. Ophtalmol. 2006, 29(7): 837-846.*
4. *Świebocka E., Siergiejko Z.: Spojówkowy test prowokacyjny z alergenem (CPT) – czy możliwa jest standaryzacja metody? Alergoprofil 2007, 3(4): 7-11.*
5. *Moller C., Elsayed S.: Seasonal variation of the conjuctival provocation test, and specific IgE in children with birch pollen allergy. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1990, 92(3): 306-308.*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 05.08.2025; 20:29,01

6. Riechelmann H., Epple B., Groper G.: Comparison of conjunctival and nasal provocation test in allergic rhinitis to house dust mite. Intern. Arch. Allergy Immunol. 2003, 130: 51-59.
7. Leonardi A., Fregona I.A., Gimondi M., Daniotti E., Carniel G., Secchi A.G.: Correlation between conjunctival provocation test (CPT) and systemic allergometric tests in allergic conjunctivitis. Eye 1990, 4 (Pt5): 760-764.
8. Leonardi A., Battista M.C., Gismondi M., Fregona I.A., Secchi A.G.: Antigen sensitivity evaluated by tear-specific and serum-specific IgE, skin test, and conjunctival and nasal provocation test in patients with ocular allergic disease. Eye 1993, 7(Pt 3): 461-464.
9. Akiyama K., Yui Y., Shida T., Miyamoto T.: Relationship between the results of skin, conjunctival and bronchial test and RAST with Candida albicans in patients with asthma. Clin. Allergy 1981, 11(4): 343-351.
10. Stenius-Aarniala B.S.M., Malmberg C.H.O., Holopainen E.E.A.: Relationship between the results of bronchial, nasal and conjuctival provocation tests in patients with asthma. Clin. Exp. Allergy 1978, 8(4): 403-409.
11. Garcia-Ortega P., Costa B., Richart C.: Evaluation of the conjunctival provocation test in allergy diagnosis. Clin. Exp. Allergy 1989, 19(5): 529-532.
12. Garcia Robaina J.C., Sanchez Machin I., Fernandez-Caldas E., Iraola Calvo V., Vazquez Moncholi C., Bonnet Morreno C., de la Torre Morin F.: Skin tests and conjunctival and bronchial challenges with extracts of Blomia tropicalis and Dermatohagoides pteronyssinus in patients with allergic asthma and/or rhinoconjunctivitis. Int. Arch. Allergy Immunol. 2003: 131(3): 182-188.
13. Jutel M., Jaeger L., Suck R., Meyer H., Math D., Fiebig H., Cromwell O.: Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens. J. Allergy Clin. Immunol. 2005, 116 (3): 608-613.
14. Valovirta E., Jacobsen L., Ljorring C., Koivikko A., Savolainen J.: Clinical efficacy and safety of sublingual immunotherapy with tree pollen extract in children. Allergy 2006, 61(10): 1177-1183.
15. Winther L., Malling H.J., Mosbech H.: Allergen-specific immunotherapy in birch- and grass-pollen-allergic rhinitis. II. Side-effects. Allergy 2000, 55(9): 827-835.
16. Niggemann B., Jacobsen L., Dreborg S., Ferdousi H.A., Halken S., Host A., Koivikko A., Koller D., Norberg L.A., Urbanek R., Valovirta E., Wahn U., Möller C., VA PAT Investigator Group: Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long term prevention of asthma in children. Allergy 2006, 61(7): 855-859.
17. Varney V.A., Gaga M., Frew A.J., Aber V.R., Kay A.B., Durham S.R.: Usefulness of immunotherapy in patients with severe summer hay fever uncontrolled by antiallergic drugs. BMJ 1991, 302(6771): 265-269.
18. Tabar A.I., Anda M., Bonifazi F., Bilo M.B., Leynadier F., Fuchs T., Ring J., Galvain S., Andre C.: Specific immunotherapy with standardized latex extract versus placebo in latex – allergic patients. Int. Arch. Allergy Immunol. 2006, 141(4): 369-376.
19. Schulz B.L.: Pharmacology of ocular allergy. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2006, 6(5): 383-389.
20. Friedlaender M.H.: Conjunctival provocation testing: overview of recent clinic trials in ocular allergy. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2002, 2(5): 413-417.
21. Leonardi A.: In vivo diagnostic measurements of ocular inflammation. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2005, 5(5): 464-472.
22. Mita H., Sakuma Y., Shida T., Akiyama K.: Release of chemical mediators in the conjuctival lavage fuids after eye provocation with allergen or compound 48/80. Arerugi 1994, 43(7): 800-808.
23. Bonini S., Bonini S., Vecchione A., Naim D.M., Allansmith M.R., Balsano F.: Inflammmatory changes in conjunctival scrapings after allergen provocation in humans. J. Allergy Clin. Immonol. 1988, 82(3 Pt 1): 141-142.
24. Bonini S., Bonini S., Berruto A., Tomassini M., Carlesimo S., Bucci M.G., Balsano F.: Conjunctival provocation test as a model for the study of allergy and inflammation in humans. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1989, 88(1-2): 144-148.
25. Bonini S., Schiavone M., Bonini S., Magrini L., Lischetti P., Lambiase A., Bucci M.G.: Efficacy of lodoxamide eye drops on mast cells and eosinophils after allergen challenge in allergic conjunctivitis. Ophthalmology 1997, 104(5): 849-853.
26. Lanier B.Q., Abelson M.B., Berger W.E., Granet D.B., D'Arienzo P.A., Spangler D.L., Kägi M.K.: Comparison of the efficacy of combined fluticasone propionate and olopatadine versus combined fluticasone propionate and fexofenadine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis induced by conjunctival allergen challenge. Clin. Ther. 2002, 24(7): 1161-1174.
27. Crampton H.J.: Comparison of ketotifen fumarate ophthalmic solution alone, desloratadine alone, and their combination for inhibition of the signs and symptoms of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in the conjunctival allergen challenge model: a double-masked, placebo- and active-controlled trial. Clin. Ther. 2003, 25(7): 1975-1987.
28. Leonardi A., Abelson M.B.: Double-masked, randomized, placebo-controlled clinical study of the mast cell-stabilizing effects of treatment with olopatadine in the conjunctival allergen challenge model in humans. Clin. Ther. 2003, 25(10): 2539-2552.
29. Laukkanen A., Ruoppi P., Makinen-Kiljunen S.: Deer ked-induced occupational allergic rhinoconcjunctivitis. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2005, 94(5): 604-608.
30. Carballada F., Sanchez R., Carballas C., Lombardero M., Boquete M.: Occupational respiratory allergy to roe deer. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006, 97(5): 707-710.

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 05.08.2025; 20:29,01

31. rito F., Mur P., Bartolome B., Gomez E., Galindo P.A., Borja J., Alonso A.: Rhinoconjunctivitis and asthma caused by corn plant (Dracena fragans). Ann. Allergy Asthma Immunol. 2007, 98(3): 290-293.
32. Brito F., Martinez A., Palascios R.: Rhinoconjunctivitis and asthma caused by vine pollen: A case report. J. Allergy Clin. Immunol. 1999, 103: 262-266.
33. Kibby T., Akl M.: Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population. Ann. Allergy Asthma Immunol. 1997, 78: 41-44.
34. Garcia-Medina J.J., Garcia-Medina M., Zanon-Moreno V.C., Scalerandi G., Pinazo-Duran M.D.: Concjunctival provocation test for the diagnosis of ocular hypersensivity to chlorambutanol. Cornea 2007, 26(1): 94-97.
35. El-Qutob Lopez D., Morales Rubio C., Cervera Aznar R., Pelaez Hernandez A.: Allergic reaction after ingestion or orange blossom pollen. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2006, 16(2): 140-141.
36. Lluch-Bernal M., Sastre J., Fernandez-Caldas E., Maranon F., Cuesta-Herranz J., de las Heras M., Quirce S., Novablos A.: Conjunctival provocation tests in the diagnosis of Anisakis simplex hypersensitivity. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2002, 12(1): 21-24.
37. Rutkowski R., Rutkowski K., Moniuszko T., Tarasiuk W.: Allergic anisakiasis. Polish J. Environ. Stud. 2006, 16(1A): 63-67.

Adres autorki:
dr n. med. Ewa Świebocka
Zakład Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
15-274 Białystok, ul. Waszyngtona 17
tel.: (0) 603-435-607
e-mail: spduoib@amb.edu.pl

For non-commercial use only

XLIII Zjazd

Polskiego Towarzystwa Otorynolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi

04–07 czerwca 2008, Łódź

Komitet Organizacyjny:
Klinika Otiatrii Katedry Otolaryngologii
UM w Łodzi
ul. Kopcińskiego 22
90-153 Łódź
tel.: (042) 678 57 85, 677 67 25
fax: (042) 678 57 85
e-mail: sekretariat@orl2008.pl

www.orl2008.pl

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 05.08.2025; 20:29,01