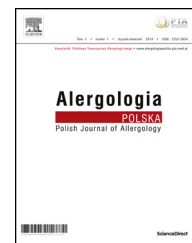


Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/alergo

Artykuł oryginalny/Original research article

Znaczenie wybranych swoistych przeciwciał IgE w epidemiologii alergicznego nieżytu nosa i astmy – program Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP)



The importance of specific IgE in epidemiology of allergic rhinitis and asthma – survey Epidemiology of Allergic Diseases in Poland (ECAP)

Bolesław Samoliński, Andrzej Namysłowski, Filip Raciborski*,
Wojciech Zieliński, Aneta Tomaszewska, Jacek Borowicz,
Piotr Samel-Kowalik, Artur Walkiewicz, Barbara Piekarska,
Agnieszka Lipiec, Artur Białoszewski, Edyta Krzych-Fałta

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, kierownik: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński, Warszawa, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 20.06.2016
Zaakceptowano: 01.08.2016
Dostępne online: 06.08.2016

Słowa kluczowe:

- swoiste IgE
- alergia
- astma
- epidemiologia

Keywords:

- Specific IgE
- Allergy
- Asthma
- Epidemiology

A B S T R A C T

Introduction: The research project was going to be a follow-up to epidemiological studies of allergy and asthma conducted in 9 regions of Poland, known under the acronym as ECAP (Epidemiology of Allergic Disease). **Aim:** The aim of this project was to: a) verify the prevalence of allergies to inhaled allergens; b) determine the role of the most common allergens in allergic rhinitis and asthma. **Methods:** The study was based on sera collected in the project ECAP. Individuals in 3 age groups (6–7 years, 13–14 years, 20–44 years) from 9 locations (8 urban and one rural) were included in the study. Specific IgE antibodies concentration was determined, using the reference method CAP, in sera of 4058 respondents. These are antibodies against main allergens responsible for the IgE-dependent allergic diseases (d1 – *Dermatophagoides pteronyssinus*, g6 – *Phleum pratense*, m6 – *Alternaria alternata*, e1 – cat dander). **Results:** 24.9% of sera revealed the presence of IgE antibody levels in at least class 1 (≥ 0.35 IU/ml) to at least one of the four analyzed allergens (d1, e1, g6, m6). Most frequent were IgE positive test results for house dust mites (d1). The lowest percentage of people with IgE antibodies to at least one of the analyzed allergens was observed in rural area of Zamojszczyzna (20.7%) and in Białystok (21.3%). The highest percentage of positive IgE test results was achieved in Gdansk (30.7%). In the group of men, 31% have positive IgE test results to at least one of the four analyzed

* Adres do korespondencji: Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, Polska. Tel.: +48 22 599 20 39; fax: +48 22 599 20 42.

Adres email: filip.raciborski@wum.edu.pl (F. Raciborski).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2016.08.001>

2353-3854/© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

allergens. For women, it was 19.9%. Most frequent IgE antibodies to at least one of the analyzed allergens were observed in the group of 20–24 year old (31.9%). Similar results were obtained in the group of 13–14 years old (29.2%) and 25–29 years old (27.5%). Least frequent IgE antibodies were observed among persons aged 40–44 (17.4%). In the case of positive result of skin prick test (≥ 9 mm) percentage of subjects with IgE antibodies oscillated from 77.8% to 96.3% depending on the allergen. In the group without asthma, IgE antibody to any analyzed allergen was found in 22.2% of cases. Among those diagnosed with asthma, it was 51.3%. In the group without allergic rhinitis, positive IgE test results for at least one of the tested allergens was obtained in 10.9% of cases. In the group with any form of AR, the percentage was 60.1%. **Conclusion:** In the study group most frequently found positive signs of IgE in the order for house dust mite, grass pollen, cat and mold. The effect of test allergens plays an important role in the pathogenesis of AR and asthma.

© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wprowadzenie

Według danych uzyskanych na przestrzeni ostatnich dwóch dziesięcioleci, alergia i astma są najszybciej rozwijającymi się chorobami wieku dziecięcego i osiągają poziom nawet powyżej 30% częstości występowania w krajach rozwiniętych. W chwili obecnej są to choroby cywilizacyjne, które stanowią główny czynnik chorobowości i zachorowalności spośród niezakaźnych chorób przewlekłych u osób do 30. roku życia [1–4]. Szczególne znaczenie ma okres wczesno-rozwojowy (5.–7. roku życia). Determinanty zdrowotne w tym okresie są nie do końca jasne i zbadane, niemniej jako główne czynniki ryzyka określa się tzw. cywilizacyjny charakter życia, przede wszystkim związany z wprowadzeniem powszechnej higieny (a wręcz sterylności) w środowiskach dzieci do 3. roku życia, chemizacją otoczenia człowieka (w tym również żywności) oraz dynamicznym rozwojem motoryzacji skutkującym wzrostem ilości lotnych spalin w środowiskach wielkomiejskich. Analiza epidemiologiczna wskazuje, że mieszkańcy wielkich miast są prawie dwukrotnie bardziej dotknięci chorobami alergicznymi niż mieszkańcy środowisk wiejskich. Alergiczny nieżyt nosa wieku dziecięcego zwiększa prawie 8-krotnie ryzyko rozwoju astmy. Astma z kolei jest istotnym czynnikiem rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, schorzenia, które w najbliższym czasie będzie czwartą przyczyną zgonów wśród chorób niezakaźnych. Alergia układu oddechowego zwiększa ryzyko rozwoju chorób wieku 50+, jest istotna dla jakości życia i może stanowić przyczynę wykluczenia niektórych chorych. Dlatego tak niezwykle ważne jest, aby określić czynniki ryzyka odpowiedzialne za okresowy i przewlekły nieżyt nosa oraz astmę oskrzelową. Liczne badania nad problemem epidemiologii chorób alergicznych w Polsce, prowadzone pod akronimem ECAP (projekt Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce), wskazują na istotne epidemiologiczne znaczenie tych schorzeń i wpływ czynników o bardzo różnej naturze na ich występowanie [5–15]. Uzyskane wyniki wskazywały m.in. na istotne różnicowanie uczulenia na powszechne alergeny wziewne, szczególnie między mieszkańcami wsi i miast. Nie stwierdzono

istotnych różnic wśród dodatknych testów skórnych między oboma regionami, choć częstość występowania alergicznego nieżyty nosa i astmy znacznie się różniła. Głębsza analiza wykazała także, że różnica w częstości dodatknych testów skórnych pojawiała się, jeżeli porównano silnie dodatnie wyniki PTS (wielkość bąbla >5 mm), rzadziej stwierdzane na wsi w stosunku do miast. Powstała więc konieczność uzupełnienia wyników tego badania epidemiologicznego o oznaczenie swoistych IgE w surowicy ocenianych respondentów. Swoiste IgE jest bowiem techniką uznaną za najbardziej nowoczesną i wiarygodną do oceny nadwrażliwości alergicznej. Niniejsza praca jest kontynuacją przeprowadzonych w 9 regionach Polski badań epidemiologicznych alergii i astmy, znanych pod akronimem ECAP [16].

Celem niniejszej pracy było: a) zweryfikowanie częstości uczuleń na najczęstsze alergeny wziewne (kurzu domowego, sezonowe, pleśnie, odzwierzęce), b) określenie wpływu najczęściej uczulających alergenów na występowanie alergicznego nieżyty nosa i astmy.

Materiał i metoda

Program ten objął 22 703 respondentów losowo dobranych z 8 miast przekraczających liczbę 150 000 mieszkańców (Białystok, Gdańsk, Katowice, Kraków, Lublin, Poznań, Warszawa, Wrocław) oraz 1 regionu wiejskiego (powiaty krasnostawski i zamojski), gdzie do programu zostali włączeni rolnicy mieszkający poza środowiskiem miejskim. Realizacja programu oparta była na międzynarodowych standardach ECRHSII i ISAAC (kwestionariusze i dobór próby). Spośród ww. respondentów wybrano w sposób losowy 4783 osób, które przeszły lekarskie badanie alergologiczne, obejmujące m.in. punktowe testy skórne (PTS) i pobranie krwi w celu oznaczenia IgE. Ostatecznie uzyskano 4058 surowic, w których oznaczono metodą referencyjną CAP stężenia przeciwciał IgE przeciwko głównym alergenom odpowiedzialnym za alergię IgE-zależną (d1 – *Dermatophagoides pteronyssinus*, g6 – tymotka łąkowa, m6 – *Alternaria alternata*, e1 – naskórek kota). Szczegóły metodyki projektu ECAP znajdują się na stronie www.ecap.pl oraz w publikacji w „Alergologii Polskiej” [17, 18].

Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu programu IBM SPSS (ver. 23). Do testowania istotności różnic wykorzystano test χ^2 . Jako próg istotności statystycznej przyjęto wartość 0,05.

Wyniki

W grupie 4058 przebadanych osób u 24,9% stwierdzono obecność stężenia przeciwciał IgE w klasie co najmniej 1 ($\geq 0,35$ IU/ml) przeciw co najmniej jednemu z czterech analizowanych alergenów (d1, e1, g6, m6). Najczęściej stwierdzano dodatni wynik oznaczeń IgE w przypadku roztoczy kurzu domowego (d1). Te przeciwciała stwierdzono w surowicy 14,6% badanych osób. Zbliżone wyniki uzyskano w przypadku alergenów pyłku trawy (g6) (12,9%). Natomiast obecność przeciwciał IgE przeciw alergenom sierści i naskórka kota (e1) oraz pleśni (m6) zaobserwowano odpowiednio u 5,9% (e1) oraz 3,8% (m6) badanych osób.

Wyniki różniły się w sposób istotny statystycznie między poszczególnymi ośrodkami, w których prowadzone było badanie ECAP ($p < 0,01$). Najniższy odsetek osób z przeciwciałami IgE na przynajmniej jeden z analizowanych alergenów zaobserwowano na terenach wiejskich Zamojszczyzny (powiat zamojski i krasnostawski) (20,7%) oraz w Białymstoku (21,3%). Najwyższy odsetek dodatnich oznaczeń IgE uzyskano w Gdańsku (30,7%) oraz Poznaniu (27%) i Wrocławiu (26,8%). Szczegółowo porównano wyniki z terenów miejskich (Lublin) i wiejskich (Zamojszczyzna – powiat krasnostawski i zamojski) położonych w województwie lubelskim. W przypadku roztoczy kurzu domowego (d1) oraz naskórka kota (e1) zaobserwowane różnice nie były istotne statystycznie. Dla alergenów pyłku trawy (g6) oraz pleśni (m6) częstość występowania dodatnich oznaczeń IgE różniła się ($p < 0,05$) w zależności od charakterystyki regionu (miejski vs wiejski).

W stosunku do ogółu badanych płeć okazała się czynnikiem istotnie różnicującym wyniki ($p < 0,001$). W grupie mężczyzn dodatnie oznaczenia IgE na przynajmniej jeden z badanych alergenów uzyskano w 31% przypadków, a u kobiet 19,9%. Płeć różnicowała wyniki w stosunku do każdego z badanych alergenów. We wszystkich przypadkach częstsze występowanie dodatnich oznaczeń IgE obserwowano wśród mężczyzn. Dla d1, e1 i g6 różnice były istotne na poziomie $p < 0,001$, a dla m6 na poziomie $p < 0,005$.

Wiek badanych (w podziale na 7 kategorii) różnicował wyniki istotnie statystycznie ($p < 0,001$). Najczęściej obecność przeciwciał IgE na przynajmniej jeden z analizowanych alergenów zaobserwowano w grupie 20–24 lat (31,9%). Zbliżone rezultaty otrzymano w grupie 13–14 lat (29,2%) oraz 25–29 lat (27,5%). Najrzadziej przeciwciała IgE obserwowano wśród osób w wieku 40–44 lat (17,4%). Należy zwrócić uwagę, że niską częstość występowania przeciwciał IgE uzyskano również w grupie dzieci w wieku 6–7 lat (20,8%).

Porównanie wyników testów skórnych (skin prick test; SPT) z wynikami oznaczeń odpowiednich przeciwciał IgE wskazuje – zgodnie z oczekiwaniami – na silną zależność. U osób, u których SPT dały wynik ujemny (bąbel wielkości 0–2 mm), dodatnie oznaczenia IgE zarejestrowano u od 0,4 do 2,4% badanych w zależności od analizowanego alergenu.

W przypadku silnie dodatniego wyniku testów skórnych (≥ 9 mm) odsetek osób z przeciwciałami IgE wahał się od 77,8% do 96,3% w zależności od alergenu. Najniższy wynik zaobserwowano w przypadku alergenów sierści i naskórka kota (e1), a najwyższy alergenów pyłku trawy (g6).

Rozpoznanie w badaniu ambulatoryjnym jakiegokolwiek postaci astmy oskrzelowej wpływało istotnie statystycznie ($p < 0,001$) na częstość występowania dodatnich oznaczeń IgE wśród badanych osób. W grupie bez astmy przeciwciała IgE, na którykolwiek z analizowanych alergenów, zaobserwowano u 22,2%. Wśród osób z rozpoznaną astmą ten odsetek wyniósł 51,3%.

Również rozpoznanie jakiegokolwiek postaci alergicznego nieżytu nosa (ANN) różnicowało wyniki w sposób istotny statystycznie ($p < 0,001$). W grupie bez ANN przeciwciała IgE na przynajmniej jeden z analizowanych alergenów stwierdzono u 10,9% osób. W grupie z jakąkolwiek postacią ANN odsetek ten wyniósł 60,1%.

Szczegółowe wyniki zaprezentowano w tabeli 1.

Omówienie

Wytyczne Unii Europejskiej, opracowane podczas prezydencji polskiej w radzie Unii Europejskiej nakazują wczesną diagnostykę chorób alergicznych [19, 20].

W serii najważniejszych opracowań dotyczących alergicznego nieżytu nosa podkreśla się niezwykle zjawisko, którym jest dynamicznie wzrastający odsetek chorych na alergię [3]. Rzadko jednak można znaleźć w literaturze epidemiologiczne badania występowania swoistych przeciwciał klasy IgE w surowicy krwi w populacji, oceniane na zasadach reprezentatywnego doboru próby. Program ECAP spełnia to oczekiwanie. Wartością dodaną w tym programie jest możliwość porównania wyników sIgE na wybrane, najczęściej uczulające alergeny z wynikami badania populacyjnego punktowymi testami skórnymi z powszechnymi alergenami wziewnymi, jak i stanem klinicznym badanej populacji [16, 17]. Z przeprowadzonej analizy wynika, że u mieszkańców dużych miast stwierdzono większą częstość występowania odpowiadającego co najmniej klasie 1 stężenia przeciwciał IgE przeciwko alergenom g6, m6, e1, w porównaniu z mieszkańcami wsi. Dokonano szczegółowej analizy statystycznej, porównując wyniki oznaczeń surowic mieszkańców Lublina z wynikami oznaczeń surowic mieszkańców wsi – stwierdzono znamienne statystycznie różnicę dla alergenów g6, m6. U mężczyzn stwierdzono większą częstość występowania odpowiadającego co najmniej klasie 1 stężenia przeciwciał IgE, w porównaniu z kobietami. Największą różnicę stwierdzono dla alergenów d1, g6 (głównie z powodu większej różnicy u osób dorosłych, zwłaszcza w trzeciej dekadzie życia), najmniejszą dla alergenu m6.

U 97,6–99,6% osób z negatywnym wynikiem testu skórnego (D. pteronyssinus, trawy/zboża, *Alternaria*, kot) stwierdzono stężenie przeciwciał IgE poniżej dolnej granicy klasy 1, podobnie jednak u 62,8–76,5% osób z wynikiem (+), 16,7–41,1% osób z wynikiem (++), 3,7–22,2% osób z wynikiem (+++). Największa rozbieżność pomiędzy testem skórnym a oznaczeniem stężenia przeciwciał dotyczyła alergenu e1. Przyczyną stwierdzonych rozbieżności jest

Tabela I – Odsetek osób ze stężeniem sIgE w surowicy $\geq 0,351$ U/ml (klasy 1–6)
Table I – The percentage of people with sIgE level $\geq 0,351$ U/ml (1–6 class)

	IgE D. pteronyssinus (d1)	IgE sierść kota (e1)	IgE tymotka łąkowa (g6)	IgE Alternaria tenuis (m6)	IgE d1, e1, g6, m6 (łącznie)	N (100%)
Ogółem	14,6%	5,9%	12,9%	3,8%	24,9%	4058
Obszar badany						
Katowice	13,2%	4,2%	14,0%	4,2%	25,5%	408
Zamojszczyzna	15,2%	2,7%	7,6%	1,5%	20,7%	329
Wrocław	16,8%	6,5%	11,5%	4,0%	26,8%	399
Lublin	14,4%	4,0%	12,1%	4,0%	23,3%	743
Gdańsk	21,6%	9,1%	16,8%	3,2%	30,7%	597
Warszawa	11,7%	7,5%	12,2%	5,1%	24,4%	624
Poznań	13,5%	6,2%	15,5%	4,8%	27,0%	356
Białystok	11,0%	5,7%	12,3%	2,7%	21,3%	602
Płeć						
Kobieta	11,2%	4,7%	9,7%	2,9%	19,9%	2210
Mężczyzna	18,7%	7,4%	16,7%	4,8%	31,0%	1848
Grupy wieku						
6–7 lat	12,7%	4,0%	8,3%	4,5%	20,8%	1016
13–14 lat	18,5%	7,9%	16,1%	5,9%	29,2%	1149
20–24 lat	18,7%	9,8%	17,2%	4,5%	31,9%	471
25–29 lat	14,7%	5,1%	16,0%	1,9%	27,5%	374
30–34 lat	12,9%	4,7%	11,5%	1,9%	22,5%	365
35–39 lat	10,3%	3,2%	12,1%	0,3%	20,4%	339
40–44 lat	8,1%	4,1%	8,7%	0,6%	17,4%	344
Testy skórne (dla danego alergenów)						
spt (–) 0–2 mm	2,4%	1,1%	1,4%	0,4%		***
spt (+) 3–5 mm	37,2%	29,4%	27,8%	23,5%		***
spt (++) 6–8 mm	78,1%	58,9%	77,9%	83,3%		***
spt (+++) ≥ 9 mm	92,0%	77,8%	96,3%	90,0%		***
Astma rozpoznana ambulatoryjnie						
astma (–)	12,5%	4,8%	11,3%	3,2%	22,2%	3422
astma (+)	33,0%	17,1%	29,4%	9,4%	51,3%	415
Alergiczny nieżyt nosa rozpoznany ambulatoryjnie						
ANN (–)	6,4%	2,2%	4,2%	1,6%	10,9%	2710
ANN (+)	34,6%	15,6%	35,0%	9,4%	60,1%	1127
Alergiczny nieżyt nosa okresowy						
ANN okr. (–)	13,7%	4,9%	9,2%	3,1%	21,1%	3303
ANN okr. (+)	20,6%	13,5%	38,6%	8,6%	51,3%	534
Alergiczny nieżyt nosa przewlekły						
ANN przew. (–)	8,5%	3,8%	9,6%	2,7%	17,1%	3222
ANN przew. (+)	47,0%	18,4%	32,4%	10,1%	68,1%	615

*** Liczebności grupy różnią się w zależności od analizowanego alergenów

spt – punktowe testy skórne z alergenami wziewnymi

ANN – alergiczny nieżyt nosa: okr = okresowy; przew = przewlekły; (+) = obecna/y; (–) = nieobecna/y.

najprawdopodobniej: a) odmienny skład determinant antygenowych w roztworze alergenowym do wykonywania testów skórnych oraz preparacie alergenowym służącym do wiązania przeciwciał podczas oznaczania ich stężenia i/lub b) inicjowanie reakcji alergicznych przez przeciwciała IgE o stężeniu poniżej dolnej granicy klasy 1.

U 9,4–33,0% osób z rozpoznaną astmą stwierdzono odpowiadające co najmniej klasie 1 stężenie przeciwciał IgE przeciwko badanym alergenom (u 51,3% osób przeciwko co najmniej jednemu z badanych alergenów), u osób z wykluczoną astmą odpowiednio 3,2–12,5% (22,2%). U 9,4–35,0% osób z rozpoznany alergiczny nieżyt nosa (ANN) stwierdzono odpowiadające co najmniej klasie 1 stężenie przeciwciał IgE przeciwko badanym alergenom (u 60,1% osób przeciwko co najmniej jednemu z badanych alergenów), w tym odpowiednio u osób z okresowym ANN 8,6–38,6% (51,3%), u osób z przewlekłym ANN 10,1–47,0%

(68,1%); u osób z wykluczonym ANN odpowiednio 1,6–6,4% (10,9%).

U osób z podmiotowymi objawami alergii na alergeny kurzu domowego stwierdzono znacznie większą różnicę częstości występowania odpowiadającego co najmniej klasie 1 stężenia przeciwciał IgE przeciwko alergenowi d1, w porównaniu z osobami zdrowymi, niż dla przeciwciał IgE przeciwko alergenowi m6.

Podobnie jak w naszych badaniach, wyniki z terenu Chin wskazują na dominującą rolę roztoczy kurzu domowego oraz związek ich występowania ze stopniem zajęcia poszczególnych narządów [21]. Scevkova i wsp. w badaniach z terenu Czech wskazuje na zależność między poziomem siGe a stężeniami alergenów środowiskowych [22]. Inni autorzy również zwracają na zależności pomiędzy obrazem klinicznym a alergizacją poszczególnych narządów. Jednak brak jest tak jednoznacznych badań, analogicznie przeprowadzonych

jak w programie ECAP, które jednoznacznie pozwoliłyby na ocenę populacyjnego znaczenia swoistych IgE.

Wnioski

Odniesienie wyników oznaczeń stężenia przeciwciał IgE do płci, wieku i miejsca zamieszkania osób badanych wykazuje rozbieżności pomiędzy wartościami stężeń a częstością występowania u tych osób chorób alergicznych.

Oznaczone dla danego alergenu stężenie przeciwciał IgE poniżej dolnej granicy klasy 1 (w metodzie referencyjnej CAP) nie przesądza o niewystępowaniu reakcji alergicznej na dany alergen.

U 24,9% badanych osób stwierdzono stężenie co najmniej jednego z oznaczanych przeciwciał w zakresie 1–6 klasy.

Podziękowania/Acknowledgement

Autorzy składają podziękowania wszystkim osobom zaangażowanym w przygotowanie i realizację projektu ECAP.

Wkład autorów/Autors' contributions

BS – koncepcja pracy, omówienie stanu wiedzy, wnioski, akceptacja ostatecznej wersji. AN – koncepcja pracy, interpretacja wyników, realizacja badania. FR – analiza statystyczna, opis wyników. WZ – analiza statystyczna. AT, JB, PSK, AW, BP, AL, AB – realizacja badania, weryfikacja danych na potrzeby artykułu. EKF – przegląd piśmiennictwa, akceptacja ostatecznej wersji.

Konflikt interesów/Conflict of interest

Nie występuje.

Finansowanie/Finacial support

Badania zostały wykonane w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki, 2011/01/B/NZ7/05289.

Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

- [1] European Allergy White Paper, The UCB Institute of Allergy. Allergic diseases as a public health problem in Europe. UCB Institute of Allergy; 1997.
- [2] Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guénégou A, Bousquet J, Aubier M. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;1:86–93.
- [3] Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(5):1049–1062. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.053>.
- [4] Van Cauwenberge P, Watelet JB, Van Zele T, Bousquet J, Burney P, Zuberbier T, et al. Spreading excellence in allergy and asthma: the Gallen Project. *Allergy* 2005;60:858–864.
- [5] Samoliński B, Tomaszewska A, Raciborski F. Różnice występowania alergii i astmy w środowisku wiejskim i miejskim w Polsce – badanie ECAP. *Medycyna Środowiskowa* 2008;11(2):1–7.
- [6] Samoliński B, Bodzenta-Lukaszyk A, Szpak A, Emeryk A, Komorowski J, Tomaszewska A, et al. Epidemiologia astmy w Polsce według programu ECAP. *Terapia* 2009;3(22):13–16.
- [7] Samoliński B, Sybilski A, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, et al. Występowanie astmy oskrzelowej u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w Polsce w świetle badania ECAP. *Alergia Astma Immunologia* 2009;14(1):27–34.
- [8] Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, et al. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol Pol* 2009;63(4):324–330.
- [9] Samoliński B, Sybilski A, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, et al. Alergiczny nieżyt nosa w świetle badania ECAP. *Alergia* 2009;2(40):41–44.
- [10] Stankiewicz-Choroszuca B, Wawrzyniak Z, Lipiec A, Piekarska B, Kapalczyński W, Samoliński B. Consequences of smoke inhalation in the „Epidemiology of Allergic Diseases in Poland” project (ECAP). *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2011;18(2):420–428.
- [11] Ponińska J, Samoliński B, Tomaszewska A, Raciborski F, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, et al. Filaggrin gene defects are independent risk factors for atopic asthma in a polish population: a study in ECAP cohort. *PLoS One* 2011 Feb 18;6(2):e16933. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0016933>.
- [12] Sybilski A, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furmańczyk K, et al. Obesity – a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutrition* 2014;18(3):530–536.
- [13] Sybilski A, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to ECAP study (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland). *Journal of Dermatology* 2014;42(2):140–147.
- [14] Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Samel-Kowalik P, et al. Atopic dermatitis is a serious health problem in Poland. Epidemiology studies based on the ECAP study. *Postępy Dermatologii Alergologii* 2015;32(1):1–10.
- [15] Sybilski AJ, Malewska M, Furmańczyk K, Lipiec A, Krzych-Fałta E, Samoliński B. The prevalence of sensitization to inhalant allergens in children with atopic dermatitis. *Allergy and Asthma Proceedings* 2015;36(5): e81–e85(5).
- [16] www.ecap.pl (dostęp 28.07.2016).
- [17] Samoliński B. Raport z badań przeprowadzonych w latach 2006–2008 w oparciu o metodologię ECRHS II i ISSAC: Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Warszawa: Warszawski Uniwersytet Medyczny; 2008: 82–93.
- [18] Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Krzych-Fałta E, Samel-Kowalik P, et al. Epidemiologia chorób w Polsce (ECAP). *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergy* 2014;1:10–18.

- [1] European Allergy White Paper, The UCB Institute of Allergy. Allergic diseases as a public health problem in Europe. UCB Institute of Allergy; 1997.
- [2] Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guénégou A, Bousquet J, Aubier M. Association between asthma and rhinitis

- [19] Samoliński B, Fronczak A, Kuna P, Akdis CA, Anto JM, Białoszewski AZ, et al. Prevention and control of childhood asthma and allergy in the EU from the public health point of view: Polish Presidency of the European Union. *Allergy* 2012;67:726–731.
- [20] Samoliński B, Fronczak A, Włodarczyk A, Bousquet J. Council of the European Union conclusions on chronic respiratory diseases in children. *Lancet* 2012;379(9822):e45–e46.
- [21] Wang HY, Gao ZS, Zhou X, Dai Y, Yao W, Zhang XF, et al. Evaluation of the Role of IgE Responses to Der p 1 and Der p 2 in Chinese House Dust Mite-Allergic. Patients Int Arch Allergy Immunol 2015;167(3):203–210. <http://dx.doi.org/10.1159/000438724>. Epub 2015 Aug 29.
- [22] Ščevková J, Dušička J, Hrubíško M, Mičieta K. Influence of airborne pollen counts and length of pollen season of selected allergenic plants on the concentration of sIgE antibodies on the population of Bratislava. Slovakia Ann Agric Environ Med 2015;22(3):451–455. <http://dx.doi.org/10.5604/12321966.1167712>.