

Test prowokacji nosowej z alergenem, alergiczne testy skórne oraz poziom alergenowo swoistych IgE w surowicy u dzieci chorych na astmę oskrzelową

Nasal allergen provocation test, allergic skin tests and serum allergen-specific IgE level in asthmatic children

Andrzej Emeryk¹, Małgorzata Bartkowiak-Emeryk²

¹Klinika Chorób Płuc i Reumatologii, Akademii Medycznej w Lublinie

Kierownik: E. Tuszkiewicz-Misztal

²Zakład Immunologii Klinicznej Akademii Medycznej w Lublinie

Kierownik: J. Roliński

Summary

Introduction. The important element in the asthma diagnosis is a confirmation of trigger's asthma symptoms allergens. **The aim** of this study was to evaluate diagnostic value of an allergic skin prick test and serum allergen-specific IgE level with reference to nasal allergen provocation test (NPT) results in asthmatic children. **Material and methods.** Study was performed in 80 asthmatic children in 3–14 yrs aged. 118 NPTs accompanied by assessments of nasal airflow by rhinospirography, were done. In all subjects, allergic skin prick tests with mites and grasses or trees pollen allergens and serum allergen specific IgE levels with the allergen used in NPT were done. **Results.** Concordance between SPT and TPN results was shown in 59% cases, most often in group with pollen than mites provocation. SPT's sensitivity and specificity in relation to TPN result was 71% and 53%, respectively. Concordance between asIgE level and TPN results was shown in 76% cases. asIgE results sensitivity and specificity in relation to TPN result was 71% and 82%, respectively. **Conclusion.** The usefulness of skin prick test results in allergologic diagnosis of asthma is lesser than serum allergen specific IgE determination, especially in patients with house dust mites allergens hypersensitivity. Nasal provocation test (NPT) with suspected allergen should be performed in asthmatic children with a negative or doubtful skin prick test or serum allergen specific IgE level results.

Hasła indeksowe: astma oskrzelowa, dzieci, alergiczne testy skórne punktowe, alergenowo swoiste IgE w surowicy, test prowokacji nosowej z alergenem, rynospirografia

Key words: asthma, children, allergic skin prick test, serum allergen specific IgE, nasal allergen provocation test, rhinospirography

Otolaryngol Pol 2007; LXI (4): 617–622 © 2007 by Polskie Towarzystwo Otorinolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi

WSTĘP

Ustalenie czynników wywołujących i wyzwalających objawy astmy oskrzelowej jest jednym z najważniejszych etapów procesu diagnostycznego, gdyż warunkuje właściwe postępowanie terapeutyczne, jak na przykład karencję alergenową czy immunoterapię alergenową [1]. Ten etap diagnostyki astmy powinien być rozpoczęty szczegółowym wywiadem alergologicznym, pozwalającym na ukierunkowa-

nie dodatkowych badań alergologicznych. U dzieci istotnym czynnikiem wyzwalającym objawy astmy są alergeny wziewne [1, 2]. Badania przydatne do ustalenia przyczynowej roli danego alergenu w wywoływaniu napadów astmy, to: alergiczne testy skórne punktowe (SPT), oznaczenie stężenia alergenowo-swoistych przeciwciał IgE w surowicy (asIgE) lub/i inne testy alergologiczne *in vitro* oraz alergenowe testy prowokacyjne-oskrzelowe (TPO) lub nosowe (TPN) [3–5]. TPN, choć znany jest już od ponad

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

140 lat [6], dopiero w ostatnim ćwierćwieczu został szerzej wprowadzony do diagnostyki chorób alergicznych górnych i dolnych dróg oddechowych u dorosłych [7–11] oraz u dzieci [12–16]. W ostatnich latach podkreśla się istnienie licznych podobieństw i ścisłych powiązań patofizjologicznych między alergicznym nieżytem nosa a astmą [17]. Dlatego też wydaje się, iż TPN może zastąpić inwazyjny i niebezpieczny TPO w diagnostyce alergologicznej astmy oraz stanowić punkt odniesienia dla innych metod diagnostycznych [7, 14, 18].

Celem pracy było porównanie wartości i przydatności SPT oraz asIgE w diagnostyce alergologicznej astmy u dzieci poprzez odniesienie wyników tych badań do wyników TPN.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 80 dzieci (53 chłopców i 27 dziewcząt) w wieku 3,2–14,5 lat (średnia wieku: $7,7 \pm 5,4$ lat), chorujących na astmę oskrzelową, leczonych w Poradni Pulmonologicznej Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Lublinie. Badanych podzielono na 2 podgrupy wiekowe: dzieci młodsze ($n = 43$) w wieku 4–7 lat (średnia wieku: $5,1 \pm 1,1$ lat) oraz dzieci starsze ($n = 37$) w wieku 7–14 lat (średnia wieku $9,8 \pm 2,0$ lat). Rozróżniono także dzieci chorujące na astmę izolowaną ($n = 41$) oraz chorujące na astmę i sezonowy lub całoroczny alergiczny nieżyt nosa (ANN) ($n = 39$). Charakterystykę badanych dzieci przedstawiono w tabeli I.

Wśród badanych przeważały dzieci z astmą epizodyczną – 30 (37%) i z przewlekłą lekką – 27 (34%). U 16 (20%) dzieci stwierdzono astmę przewlekłą umiarkowaną, a u kolejnych 7 (9%) przewlekłą ciężką. U wszystkich badanych wykonano alergiczne testy skórne punktowe (SPT) i TPN oceniany za pomocą rynospirografii (RSG). Do SPT i TPN użyto tzw. polskiego zestawu alergenów firmy Bencard-Beecham. SPT wykonano metodą standardową przedstawiając wyniki w skali „plusowej” (0, /+/, /++/, /+++/, /++++/) [19]. Do celów statystycznych kwalifikowano każdy wynik SPT do jednej z trzech kategorii wg następujących kryteriów:

1. SPT ujemny [SPT (-)] – wynik w skali „plusowej” (0, +),
2. SPT wątpliwy [SPT (+/-)] – wynik w skali plusowej (++,),
3. SPT dodatni [SPT (+)] – wynik w skali plusowej (+++, +++++).

Test prowokacji nosowej z alergenami *D. pterony-*

ssinus lub/i alergenami pyłków traw lub drzew przeprowadzono wg metody opisanej przez Lebelę, prowokując jedną jamę nosową jedną dawką alergenu aplikowanego w postaci aerozolu oraz przyjmując założenie analizy tylko reakcji natychmiastowej w nosie [20]. W ocenie wyniku TPN wzięto pod uwagę zachowanie się przepływów nosowych powietrza rejestrowanych metodą rynospirograficzną, opisaną wcześniej przez Betlejewskiego [21], zmodyfikowaną dla populacji dziecięcej [19].

Badanie rynospirograficzne wykonano wg techniki opisanej uprzednio [22]. Krzywe RSG rejestrowano osobno z obu jam nosowych przed badaniem, 15 min po podaniu roztworu kontrolnego, a następnie po dalszych 15 min po podaniu alergenu. Kryteria dodatniego [TPN(+)], wątpliwego [TPN(+/-)] oraz ujemnego [TPN(-)] wyniku TPN w ocenie rynospirograficznej oparto na zachowaniu się wskaźnika zmienności amplitudy krzywej RSG [22].

Oznaczenie poziomu asIgE w surowicy przeprowadzono za pomocą metody Rapid Enzyme Allergosorbent Test. Badano obecność asIgE przeciwko *D. ptenonyssinus* (antygen d1) 82 razy oraz przeciwko pyłkom traw (antygen g6) oraz drzew (antygen t3) po 18 razy. Wyniki oznaczeń podano w klasach, przyjmując, iż wyniki mieszczące się w klasie 0 lub 1 są wynikami ujemnymi, zaś w klasie 2, 3 lub 4 dodatnimi [23]. Analizę statystyczną badań wykonano za pomocą statystycznego programu komputerowego STATGRAPHICS 2,0 (1986, STSC, Inc-Statistical Graphics Corporation). Na podstawie tablicy czteropolowej obliczono zgodność wyników badań ocenianych różnymi metodami, czułość i swoistość danej metody, a także odsetek wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych.

WYNIKI BADAŃ

SPT(+) na przynajmniej jeden badany alergen zanotowano u 51 dzieci, czyli u 66% badanych.

SPT(-) na wszystkie testowane alergeny stwierdzono tylko u 5 dzieci (7% badanych), natomiast pozostałe 21 dzieci (27%) spełniało kryteria SPT(+/-).

Wykonano 118 TPN u 77 dzieci. U 3 badanych nie udało się tego badania przeprowadzić z powodu nadmiernej reakcji na roztwór kontrolny. Pozytywny wynik TPN [TPN(+)] stwierdzono w 65 przypadkach, co stanowiło 55% wszystkich badań. Test wątpliwy [TPN(+/-)] w 7 przypadkach (tj. w 6% wykonanych badań), a negatywny [TPN(-)] w pozostałych 46 (39%). TPN przeprowadzano częściej z alergenami

Tabela. I. Charakterystyka dzieci chorych na astmę oskrzelową

Podgrupy badane	Chłopcy n (%)	Dziewczęta n (%)	Razem n %
Dzieci młodsze (4–7 lat)	28 (65)	15 (35)	43 (100)
Dzieci starsze (7–14 lat)	25 (68)	12 (32)	37 (100)
Astma izolowana	28 (68)	13 (32)	41 (100)
Astma + ANN	25 (64)	14 (36)	39 (100)

Tabela. II. Częstość dodatnich, wątpliwych i ujemnych SPT w grupie przypadków z dodatnim lub wątpliwym/ujemnym wynikiem TPN.

Grupa badana	TPN(+) n (%)	TPN(+/-) lub TPN(-) n (%)	Razem n (%)	Wartość funkcji Chi ² istotność: p
SPT (-)	17 (14)	22 (39)	39 (33)	Chi ² - 6,28 p = 0,04
SPT (+/-)	21 (18)	20 (17)	41 (35)	
SPT (+)	27 (23)	11 (9)	38 (32)	

Tabela. III. Zgodność wyników dodatnich oraz ujemnych/wątpliwych między SPT a TPN

Wyniki SPT (metoda badana)	SPT(+) n (%)	SPT(+/-) lub SPT(-) n (%)	Razem n (%)
TPN(+) TPN(+/-)	27 (23)	38 (32)	65 (55)
lub TPN(-) (metoda referencyjna)	11 (9)	42 (36)	53 (45)
Razem	38 (32)	80 (68)	118 (100)

Tabela. IV. Zgodność wyników dodatnich i ujemnych alergenowo swoistych IgE w surowicy (asIgE) z TPN

Metoda badana – asIgE	asIgE: klasa 2-3 wynik (+) n (%)	asIgE: klasa 0-1 wynik (-) n (%)	Razem n (%)
RSG - TPN(+)	46 (40)	20 (16)	66 (56)
Metoda referencyjna RSG - TPN(-)	11 (8)	41 (36)	52 (44)
Razem	57 (48)	61 (52)	118 (100)

mi *D. pteronyssinus* (62% wszystkich TPN), niż z alergenami pyłków (38% wszystkich TPN). TPN(+) z alergenami *D. pteronyssinus* stwierdzono w 46 przypadkach, co stanowiło 63% testów z tym alergenem. Wśród przypadków prowokowanych alergenami pyłków uzyskano 19 (42% TPN z tym alergenem) wyników dodatnich. Odsetek ten był istotnie niższy od odsetka dzieci prowokowanych *D. pteronyssinus* (Chi²: 11,30; p < 0,001). Szczegółowe wyniki TPN były przedmiotem osobnej publikacji [24].

Jak wynika z tab. II, u pacjentów z SPT(+) uzyskiwano częściej, niż u pozostałych dzieci TPN (+) (Chi²: 6,28; p = 0,04). Sugeruje to predyspozycję dzieci z SPT(+) do pozytywnego wyniku TPN oraz pozostałych dzieci (z ujemnym lub wątpliwym wynikiem SPT) do negatywnego lub wątpliwego wyniku TPN. Stwierdzono słabą korelację dodatnią (r = 0,27, p < 0,01) między wynikami SPT i wielkością reakcji z błony śluzowej nosa w badaniu rynospirograficznym w całej badanej grupie. U dzieci z wynikiem TPN(+) takiej zależności nie stwierdzono (r = 0,09, p = 0,48). W dalszej kolejności obliczono

zgodność wyników SPT z TPN (tab. III), a także czułość i swoistość SPT w odniesieniu do TPN.

Zgodność całkowitą między wynikami SPT a TPN stwierdzono w 69 przypadkach, co stanowiło 59% wykonanych badań (tab. III). Zgodność wyników dodatnich uzyskano 27 razy (23% badanych), ujemnych 42 razy (36%). Stwierdzono 49 wyników niezgodnych (41%). Wśród tych przypadków częściej stwierdzano układ SPT(+/-) lub SPT(-) i TPN(+) – 38 razy (32%), niż układ odwrotny, tzn. SPT(+) i TPN(+/-) lub TPN(-): 11 przypadków (9%). Czułość SPT w odniesieniu do TPN wynosiła 71%, a ich swoistość 53%. Wyników SPT fałszywie dodatnich było 29%, a fałszywie ujemnych 48%. Zgodność wyników SPT i TPN z alergenem *D. pteronyssinus* znaleziono w 27 przypadkach (dotyczyła 23% wszystkich TPN i 40% zgodnych TPN). W przypadku alergenów pyłkowych zgodność ta była wyższa i uzyskano ją w 42 przypadkach (co stanowiło 36% wszystkich TPN i 60% zgodnych TPN). Zatem częściej wyniki zgodne znadowano w grupie prowokowanej pyłkami traw/drzew, niż *D. pteronyssinus* (Chi² = 15,1; p = 0,0004).

Oceniając poziom asIgE w surowicy krwi najczęściej stwierdzano klasę 0 (42 dzieci, tj. u 36% badanych) oraz klasę 2 (33 dzieci – 28%). Wyniki mieszczące się w klasie 1 i klasie 3 występowały rzadziej (odpowiednio: u 16% i 20% badanych). Nie uzyskano wyniku mieszczącego się w klasie 4. Zgodność między wynikami asIgE a TPN przedstawiono w tab. IV.

Zgodność wyników dodatnich stwierdzono w 46 przypadkach (40% wykonanych badań), ujemnych w 41 przypadkach (36%). Całkowitą zgodność wykazano zatem w 87 przypadkach (76% badań). Uzyskano 31 (24%) wyników niezgodnych: w 20 przypadkach (16%) stwierdzono ujemny wynik asIgE (klasa 0–1) a TPN(+) oraz w 11 przypadkach (8%) dodatni wynik asIgE (klasa 2–3) a TPN(-). Czułość oznaczeń surowiczych stężeń asIgE wynosiła więc 71%, a swoistość 82%. Wyników asIgE fałszywie dodatnich było 17%, a fałszywie ujemnych 31%.

DYSKUSJA

Astma oskrzelowa u dzieci w zdecydowanej większości przypadków (ok. 90%) jest chorobą alergiczną, której objawy wyzwalane są przez alergen powietrzno pochodne [2]. Przeprowadzony wywiad i ocena kliniczna pacjenta pozwalają postawić prawidłowe rozpoznanie alergologiczne (zweryfikowane za pomocą TPO) w 27–75% przypadków (w zależności od rodzaju alergenu) [24]. Stanowi to jedną z zasadniczych przesłanek do wykonywania różnych dodatkowych badań alergicznych: SPT, TPN, TPO, asIgE. Korzystanie z wielu metod służących do rozpoznania przyczynowej roli danego alergenu w astmie wynika, między innymi, z ich małej specyficzności (SPT), niedogodności technicznych i wysokiego ryzyka dla chorego związanego z ich wykonaniem (TPO), trudności interpretacyjnych i/lub wysokich kosztów niektórych z nich (TPO, asIgE, TPN), braku standaryzacji (TPN u dzieci). Można też znaleźć grupę chorych atopowych, u których rutynowe badania alergologiczne – SPT lub asIgE – wypadają negatywnie. Przykładowo trafne określenie roli przyczynowej alergenów *D. pteronyssinus* w astmie u dzieci na podstawie wyników SPT jest możliwe tylko w ok. 2/3 przypadków [25]. Ustalono też, że u 10–15% populacji uzyskać można dodatnie wyniki asIgE-RAST przy braku objawów klinicznych alergii [26].

Jak wspomniano powyżej, SPT nie są badaniem w 100% swoistym i czułym, a więc mogą występować

reakcje skórne fałszywie dodatnie i ujemne, szczególnie w grupie alergenów kurzowo/pleśniowych oraz sierściowo/naskórkowych. Odsetek wyników fałszywie dodatnich może sięgać nawet 25–55%, w zależności od metody odniesienia (asIgE, TPN, TPO), rodzaju testowanego alergenu oraz grupy badanych chorych [27]. W badaniach własnych odsetek wyników fałszywie dodatnich wynosił 29%. Wyniki fałszywie dodatnie tłumaczy się „alergią utajoną”, czyli klinicznie niemanifestującym się uczuleniem w przeszłości lub nieswoistym podrażnieniem nadreaktywnej skóry. Takie wyniki mogą też być pierwszym sygnałem narastającego uczulenia, co w dobie zwiększania się liczby chorych atopowych wydaje się najbardziej prawdopodobnym wytłumaczeniem powyższego zjawiska. Pośrednim potwierdzeniem tej ostatniej tezy może być doniesienie Zollner i wsp., którzy stwierdzili dodatni wynik SPT na co najmniej 1 alergen u 24–26% nieselekcjonowanej populacji dziecięcej w wieku 9–11 lat [28].

Odsetek wyników SPT fałszywie ujemnych jest zwykle niższy, sięga 10–45% [2, 27]. W badaniach własnych odsetek ten wynosił 48%. Wyniki fałszywie ujemne można tłumaczyć z kolei brakiem asIgE w skórze przy istniejącym lokalnym wytwarzaniu tych przeciwciał na poziomie błon śluzowych układu oddechowego [29].

Testy badające poziom surowiczych asIgE u dzieci chorych na astmę cechuje wysoka czułość, sięgająca nawet do 90–94% oraz wyższa niż SPT swoistość (w odniesieniu do TPO) [30]. Uzyskane wyniki badań własnych (czułość asIgE 71%, swoistość 82%) nie odbiegają zatem od danych innych autorów. Pewnym „minusem” tej metody diagnostycznej jest fakt, iż 15–30% dzieci bez tej choroby ma podwyższony poziom asIgE (na co najmniej jeden alergen). Ustalono też, że u 10–15% populacji można uzyskać dodatnie wyniki asIgE-RAST przy braku objawów klinicznych astmy [31]. Dlatego też badanie asIgE, podobnie jak SPT, ma do pewnego stopnia ograniczoną wartość diagnostyczną, co sugeruje celowość weryfikacji w niektórych przypadkach wyników SPT lub/i asIgE za pomocą TPO lub TPN.

Porównanie zgodności, czułości i swoistości uzyskanych wyników SPT oraz asIgE w odniesieniu do TPN wykazało, że wyższą zgodnością z TPN cechowało się badanie asIgE, niż SPT. Czułość obu metod była identyczna, lecz swoistość oznaczenia asIgE zdecydowanie większa. Ponad trzykrotnie częściej stwierdzano fałszywie dodatnie wyniki SPT, niż asIgE. Odsetek wyników fałszywie ujemnych był podobny. Na podstawie przeprowadzonych badań

u dzieci z astmą należy sądzić, iż w wybranych przypadkach wyniki SPT powinny być zweryfikowane przez inne badania alergologiczne, na przykład alergenowe testy prowokacyjne donosowe. Pozwalają one bowiem ustalić z wysokim prawdopodobieństwem przyczynową zależność obserwowanych objawów astmy od danego alergenu oraz jego aktualne kliniczne znaczenie.

WNIOSKI

1. Przydatność punktowych testów skórnych w diagnostyce alergologicznej astmy u dzieci jest mniejsza, niż oznaczenie poziomu alergenowo swoistych IgE w surowicy, szczególnie u chorych z nadwrażliwością na alergeny roztoczy kurzu domowego.

2. Test prowokacji nosowej z podejrzanym alergenem należy wykonać w przypadku ujemnych lub wątpliwych wyników alergicznych testów skórnych i/lub niskiego poziomu alergenowo swoistych IgE w surowicy.

PIŚMIENICTWO

- Global strategy for management and asthma prevention 2006. GINA 2006. www.ginasthma.org.
- Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Ped Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
- Aas K. Bronchial provocation tests in asthma. *Arch Dis Child* 1970; 45: 221-228.
- Kurzawa R, Mazurek H, Sak I, Urbanek E. Zależności między testem swoistej prowokacji oskrzelowej a testami skórnymi i poziomem swoistych przeciwciał IgE we krwi u dzieci z astmą. *Klinika Ped* 1996; 4: 28-31.
- Olive Perez A. Rhinitis and asthma: nasal provocation test in the diagnosis of asthma. *J Invest Allergy Clin Immunol* 1997; 7: 397-399.
- Collins-Williams C, Nizami RM, Lameza C, Chiu AW. Nasal provocative testing with molds in the diagnosis of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1972; 30: 557-561.
- Belia V, Peralta G, Oddo S, Migliara G, Amoroso S, Cibella F, Bonsignore G. Applicability of a simple nasal provocation tests in etiologic diagnosis of bronchial asthma. *Respiration* 1984; 45: 81-87.
- Bonay M, Neukitch C, Grandsaigne M, Lecon-Malas V, Ravaud P, Dehoux M i wsp. Changes in airway inflammation following nasal allergic challenge in patients with seasonal rhinitis. *Allergy* 2006; 61: 111-118.
- Druce HM, Schumacher MJ. Nasal provocation challenge. Report of the Committee on Upper Airway Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 261-264.
- Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope* 2005; 115: 512-516.
- Semik-Orzech A, Gąsior G, Barczyk A, Pierzchała W. Nasal provocation tests in the diagnosis of allergic rhinitis. *Wiad Lek* 2006; 59: 396-402.
- Baki A, Ucar B. Diagnostic value of the nasal provocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus* in childhood asthma. *Allergy* 1995; 50: 751-754.
- Fernandes FR, Sele D, Naspitz C, Munoz-Lopez F. Diagnostic value of nasal provocation testing and rhinomanometry in allergic rhinitis. *J Invest Allergy Clin Immunol* 1996; 6: 184-188.
- Jean P, Rufin P, Pfister A. Diagnostic value of nasal provocation challenge with allergens in children. *Allergy* 1998; 53: 990-994.
- Mazurek H. Diagnostyka chorób alergicznych układu oddechowego. *Klinika Ped* 1997; 5: 63-68.
- Braga CR, Rizzo MC, Naspitz CH, Sole D. Nasal provocation test (NPT) with isolated and associated *dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) and endotoxin lipopolysaccharide (LPS) in children with allergic rhinitis (AR) and nonallergic control. *J Invest Allergy Clin Immunol* 2004; 14: 142-148.
- Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: suppl., S147-S334.
- Litvyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 355-365.
- Emeryk A. Rynospirograficzna ocena testu prowokacji nosowej z alergenem u dzieci chorych na astmę oskrzelową. Praca habilitacyjna AM w Lublinie. Primooffset s.c., Lublin, 2001.
- Lebel B, Bousquet J, Morel A, Chanal I, Godard P, Michel FB. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grain. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 869-877.
- Betlejewski S. Obiektywne badanie drożności nosa w eksperymencie i klinice. Część II. *Otolaryng Pol* 1972; 26: 381-390.
- Emeryk A. Rhinospirographic method of estimation of variability of nasal airflow in children. *Ann Univ Marie Curie Skłodowska* 2002; 57: supl. 9, 61-71.
- Lopez M. Laboratory tests. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 1040-1049.
- Cavanaugh MJ, Bronsky EA, Buckley JM. Clinical value of bronchial provocation testing in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59: 41-47.
- Mazurek H, Mazurek E, Jędrzyński U, Clavel R, Kurzawa R. Porównanie wyników prób skórnych i swoistych prowokacji oskrzelowych u dzieci z astmą. *Ped Pol* 1995; 70: 319-324.

26. Aas K, Aberg N, Bachert C, Bergmann K, Bergmann R, Bonini S. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem in Europe. UCB Pharmaceuticals Sector, Braine-l'Alleud, Belgium 1997; 14-59.
27. Kurzawa R. Ocena kliniczna i immunologiczna dychawicy oskrzelowej u dzieci i młodzieży rozpoznanej wstępnie na podstawie badań epidemiologicznych. Praca na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych. Rabka 1990.
28. Zolner IK, Weiland SK, Piechotowski I, Gabrio T, von Mutius E, Link B i wsp. No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany: 1992-2001. *Thorax* 2005; 60: 545-548.
29. Durham SR, Gould HJ, Hamid QA. Local IgE production in nasal allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113: 128-130.
30. Bachert C. The nasal allergen provocation test (NPT). *Bull Eur Physiopath Respir* 1986; 22 (Suppl.8): 174s.
31. Bachert C, Wahl R, Bousquet J. Determination of IgE-specificities in nasal secretions and sera of allergic subjects by crossed radioimmunoelectrophoresis. *Clin Exp Allergy* 1990; 20: 305-309.

Adres autora:

dr hab. n. med. Andrzej Emeryk
Klinika Chorób Płuc i Reumatologii
Akademii Medycznej w Lublinie
ul. W. Chodźki 2
20-093 Lublin
tel.: (0-81) 718-54-53, 718-54-77

Pracę nadesłano: 18.05.2007 r.