

Alergiczna aspergiloza oskrzelowo-płucna u 61-letniego mężczyzny – opis przypadku

A 61-year-old male patient with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) – case presentation

Beata Brajer, Halina Batura-Gabryel, Krzysztof Świerkocki

Katedra i Klinika Ftyzjopneumonologii AM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE Alergiczna aspergiloza oskrzelowo-płucna (*allergic bronchopulmonary aspergillosis* – ABPA) jest chorobą spowodowaną nadwrażliwością na alergeny *Aspergillus fumigatus* obecnego w drogach oddechowych. Na skutek reakcji na antygen *Aspergillus fumigatus* dochodzi do zapalenia eozynofilowego, prowadzącego do stopniowego, narastającego uszkodzenia dróg oddechowych i funkcji płuc. ABPA występuje u 1-14% chorych na astmę oskrzelową oraz u 1-25% chorych na mukowiscydozę. Wpływa ona na przebieg choroby podstawowej, powodując częstsze i dłuższe zaostrzenia oraz szybszą progresję. Jest jednostką chorobową stosunkowo słabo znaną szerokim kręgom lekarskim i rzadko rozpoznawaną. Jest wielce prawdopodobne, że choroba ta występuje częściej niż dotychczas opisywano. Prawidłowe jej zdiagnozowanie może poprawić wyniki leczenia i zmniejszyć dolegliwości chorych. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 61-letniego mężczyzny, u którego dopiero po szczegółowej diagnostyce udało się ustalić rozpoznanie ABPA. Pozwoliło to na włączenie leczenia niwelującego dolegliwości chorego i prowadzącego do regresji zmian w obrazie radiologicznym.

Słowa kluczowe: alergiczna aspergiloza oskrzelowo-płucna

ABSTRACT Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a disease resulting from hypersensitivity to *Aspergillus fumigatus* allergens which are present in the bronchial tree. This reaction to *Aspergillus fumigatus* allergens leads to eosynophilic inflammation causing progressive and increasing bronchial tree and lung function impairment. ABPA occurs in 1-14% of patients with asthma and 1-25% with cystic fibrosis (CF). It influences the basic disease causing its more frequent and longer exacerbations and faster progression. ABPA is a disease entity relatively not well-known to a lot of doctors, and it is rarely diagnosed. It is highly probable that the disease occurs more frequently than it has been described so far. Its proper diagnosis may improve the results of treatment and reduce patients' complaints. The 61 year old man case has been shown, in which after specialist diagnostic procedures, ABPA was diagnosed. This allowed to start the treatment intended to diminish the patients' complaints and lead to the regression of radiological changes.

Key words: allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)

Wprowadzenie

Grzyby z rodzaju *Aspergillus*, a szczególnie *Aspergillus fumigatus*, należący do szeroko rozprzestrzenionych w środowisku grzybów pleśniowych, są przyczyną kilku klinicznie różnych jednostek chorobowych, m.in. alergicznej aspergilozy oskrzelowo-płucnej (ABPA). ABPA jest chorobą związaną z reakcją nadwrażliwości na alergeny *Aspergillus fumigatus*. Reakcja ta zależy od czasu ekspozycji, sprawności mechanizmów ograniczających kolonizację w drogach oddechowych oraz stanu czynnościowego układu immunologicznego gospodarza (1-3). Charakteryzuje się złożoną odpowiedzią immunologiczną i kliniczną na obecność zarodników lub strzępek grzybni kolonizujących drzewo oskrzelowe (4-7). Jakkolwiek określone zostały kryteria, właściwe rozpoznanie ABPA nadal stanowi istotny problem dla wielu kliników.

Opis przypadku

61-letni mężczyzna był diagnozowany w 2003 r. w Klinice Ftyzjopneumonologii AM w Poznaniu z powodu zmian w obrazie

radiologicznym o charakterze nawracających, wędrujących drobnopłamistych zagęszczeń obu płuc (ryc. 1), nieustępujących mimo intensywnego leczenia. Pacjenta dwukrotnie hospitalizowano ok. 4 miesiące wcześniej z powodu obustronnego i prawostronnego zapalenia płuc.

W chwili przyjęcia do Kliniki pacjent zgłaszał obecność stanów podgorączkowych, znaczne osłabienie, zmniejszoną tolerancję wysiłku oraz duszność wysiłkową. Objawy te utrzymywały się od kilku miesięcy. W wywiadzie podał epizody napadów duszności, szczególnie w godzinach porannych z towarzyszącymi świsłami, które ustępowały samoistnie. Chory nie zgłaszał kaszlu, krwiotoczenia, zmniejszonego apetytu oraz dolegliwości ze strony innych narządów. Od kilku lat był leczony z powodu nadciśnienia tętniczego za pomocą inhibitora konwertazy angiotensyny i preparatu złożonego zawierającego hydrochlorotiazyd i amilorid. W czasie hospitalizacji z powodu zapalenia płuc otrzymywał antybiotyki o szerokim spektrum działania.

Dodatni wywiad rodzinny w kierunku procesu nowotworowego – siostra i matka zmarły z powodu nowotworu wątroby.

Wieloletni palacz tytoniu (10 paczkolet). Od 4 lat nie pali.

W badaniu przedmiotowym, poza podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi (150/90 mm Hg), tachykardią oraz zmianami osłuchowymi w postaci trzeszczeń u podstawy obu pól płucnych, nie wykazano istotnych odchyleń od stanu prawidłowego.

W podstawowych badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone OB (44 po 1 godz.) i stężenie w surowicy krwi LDH



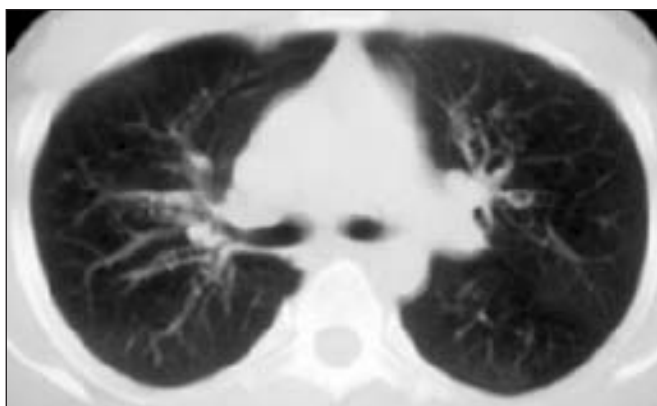
Ryc. 1. RTG klatki piersiowej 61-letniego pacjenta wykonane przy przyjęciu do Kliniki

Fig. 1. The chest radiograph of 61-year-old patient on admission



Ryc. 2. RTG klatki piersiowej omawianego pacjenta wykonane po 4 tygodniach od chwili przyjęcia

Fig. 2. The chest radiograph taken after 4 weeks on admission



Ryc. 3. HRCT omawianego pacjenta – centralne rozstrzenia oskrzeli

Fig. 3. HRCT – central bronchiectasis



Ryc. 4. RTG klatki piersiowej omawianego pacjenta po 3 tygodniach stosowania glikokortykosteroidów doustnych

Fig. 4. The chest radiograph after 3 weeks of oral glyocorticosteroids treatment

(496 U/l), eozynofilię (5,85%). W pozostałych badaniach laboratoryjnych, w tym koagulologicznych, nie wykazano odchyień (D-dimer – norma, FDP – ujemne). Oznaczone markery nowotworowe: antygen karcynoembrionalny (CEA) i α -fetoproteina (AFP) były w normie.

Wyniki wielokrotnie powtarzanych, w kolejnych miesiącach badań spirometrycznych ujawniły cechy restrykcji niewielkiego stopnia. Test odwracalności skurczu oskrzeli był dodatni.

W badaniu gazometrycznym krwi tętniczej nie stwierdzono cech niewydolności oddechowej.

Na zdjęciach radiologicznych p-a klatki piersiowej (ryc. 1, 2) wykonywanych w odstępach kilkutydniowych obserwowano drobnoplamiste zagęszczenia o charakterze śródmiąższowym dynamicznie się zmieniające. Po kilkunastu dniach od wykrycia obserwowano częściową resorpcję zmian z jednoczesnym pojawieniem się nowych, w innych miejscach, pól płucnych. Zmiany te występowały szczególnie w środkowych częściach pól płucnych i w lewej okolicy nadprzeponowej. Wnęki płucne były prawidłowe, górne śródpiersie nieposzerzone; wskaźnik sercowo-klatkowy powyżej 0,5; zatoki przeponowo-żebrowe ostre.

W związku z dynamicznie zmieniającym się obrazem radiologicznym wykonano scyntygrafię płuc, w której nie stwierdzono cech zatorowości płucnej. W badaniu spiralnej tomografii kom-

puterowej klatki piersiowej obraz zmian w polach płucnych był niejednoznaczny.

W trakcie bronchofiberoskopii w obrębie błony śluzowej drzewa oskrzelowego stwierdzono bogatą siatkę powierzchniowych naczyń włosowatych z cechami przewlekłego nieżytu i skąpą śluzową wydzielinę. Wykonano biopsję błony śluzowej oskrzela oraz pobrano materiał do badań bakteriologicznych i cytologicznych. W materiale z biopsji wykazano przewlekły nieżyt oskrzeli. W badaniu cytologicznym pobranych popłuczyn oskrzelowych nie stwierdzono komórek nowotworowych. W rozmazie materiału z płukania oskrzelikowo-pęcherzykowego obecne były liczne makrofagi i neutrofile; nie wykazano eozynofili. Badania bakteriologiczne popłuczyn oskrzelowych ujawniły obecność *Streptococcus viridans*, *Neisseria spp.* i komórek *Aspergillus fumigatus*.

W celu wykluczenia atopowego podłoża dolegliwości wykonano punktowe alergiczne testy skórne z zastosowaniem alergenów wziewnych, w tym grzybiczych. Stwierdzono dodatnią reakcję nadwrażliwości typu natychmiastowego na alergen *Aspergillus fumigatus*.

Aby wykluczyć ewentualne infekcje odzwierzęce, mogące wywoływać zgłaszane dolegliwości, wykonano testy serologiczne w kierunku toksoplazmozy, listeriozy i brucelozy. Stwierdzo-

no podwyższone miano przeciwciał w klasie IgG przeciwko toksoplazmozioze.

W związku z obecnością *Aspergillus fumigatus* w popłuczy-
nach oskrzelowych oraz dodatnią skórną reakcją nadwrażliwo-
ści na alergeny wziewne *Aspergillus fumigatus*, oznaczono cał-
kowity poziom przeciwciał klasy IgE oraz poziom przeciwciał
precypitacyjnych przeciwko *Aspergillus fumigatus* w surowicy
krwi. Poziom całkowitego IgE był w normie. W badanej surowicy
stwierdzono obecność przeciwciał dla *Aspergillus fumigatus*.

W związku z niejednoznacznym wynikiem spiralnej tomogra-
fii KT wykonano tomografię komputerową wysokiej rozdzielczo-
ści (*high resolution computed tomography* – HRCT), która uwi-
doczniła obecność centralnych rozstrzeni oskrzeli umiejscowio-
nych przywnękowo w obu środkowych polach płucnych (ryc. 3).

W czasie diagnostyki pacjent był leczony glikokortykostero-
idami wziewnymi, β_2 -mimetykami długodziałającymi oraz leka-
mi obniżającymi ciśnienie tętnicze krwi. Leczenie to nie przynio-
sło zmniejszenia dolegliwości.

Na podstawie uzyskanych wyników badań i obrazu klinicz-
nego włączono leczenie przeciwzapalne – glikokortykosteroidy
podawane drogą doustną. Uzyskano niwelację stanów podgo-
rączkowych, znaczne zmniejszenie duszności oraz poprawę ra-
diologiczną (ryc. 4).

Omówienie

Zmiany w obrazie radiologicznym płuc w postaci siateczko-
wo-liniowych bądź guzkowych zacięnięć charakteryzują wiele
chorób toczących się w tkance śródmiąższowej. Ich przyczyną
mogą być zarówno choroby układu krążenia, nowotwory, jak też
proces zapalny swoisty lub nieswoisty.

Część autorów dzieli tego typu zmiany na dwie grupy: cha-
rakterystyczne niesymetryczne zagęszczenia nieodnoszące się
do segmentów płucnych oraz jednolite zagęszczenia ograniczo-
ne do płatów, segmentów lub całego płuca. Zmiany obserwo-
wane w obrazie radiologicznym płuc omawianego pacjenta na-
leżą do grupy pierwszej. W tej grupie obraz radiologiczny naj-
częściej może odpowiadać zmianom infekcyjnym, naciekom
kwasochłonnym, chorobom nowotworowym, mnogim zawałom
płuca; rzadziej proteinozie i alergicznej aspergilozie oskrzelo-
wo-płucnej (8).

Główne objawy zgłaszane przez pacjenta dotyczące duszno-
ści sugerowały możliwość występowania astmy oskrzelowej.
Przeprowadzono weryfikację podawanych dolegliwości ze zwró-
ceniem uwagi na okoliczności występowania duszności. Pa-
cjent potwierdził, że duszność nasilała się jesienią, a napady
duszności występowały nie tylko wcześniej rano, lecz również
były prowokowane przez wysiłek fizyczny oraz zimne powietrze.
Wykonana próba odwracalności oskrzeli była dodatnia. Pozwo-
liło to na rozpoznanie astmy oskrzelowej współistniejącej ze
zmianami śródmiąższowymi (9). Włączono typowe leczenie
przeciwastmatyczne. Pacjent odczuwał jedynie mniejszą dusz-
ność. Pozostałe objawy, w tym zmiany w obrazie radiologicz-
nym, utrzymywały się nadal.

W związku z powyższym podjęto próbę diagnostyki różnico-
wej obecnych zmian śródmiąższowych. W omawianym przypad-
ku, na podstawie ujemnych wyników badań bakteriologicznych
zarówno w kierunku procesu nieswoistego, jak i swoistego,
braku leukocytozy, oraz ujemnych testów serologicznych świad-
czących o aktywnym procesie wykluczono przyczynę infekcyj-
ną. Dodatnie miano przeciwciał w klasie IgG przeciwko toksop-
lazmoziozie świadczyło o kontakcie z toksoplazmozą, a nie o ak-
tywnym zakażeniu mogącym być przyczyną dolegliwości.

Rozpoznanie chorób związanych z obecnością nacieków
kwasochłonnych wyeliminowano na podstawie badania histo-
patologicznego materiału pobranego z błony śluzowej oskrzeli

oraz badania cytologicznego materiału uzyskanego z płukania
oskrzelikowo-pęcherzykowego, w którym nie stwierdzono eozy-
nofilii (10).

Przeprowadzona diagnostyka w kierunku chorób nowotwo-
rowych była ujemna. Wywiad nie wskazywał na obecność pro-
cesu rozrostowego. W badaniach histopatologicznym i cytol-
ogicznym, próbek pobranych w czasie bronchofiberoskopii
z drzewa oskrzelowego, nie stwierdzono komórek atypowych
oraz nowotworowych. W związku z dodatnim wywiadem rodzin-
nym w kierunku nowotworów przewodu pokarmowego oznaczo-
no poziom markerów nowotworowych CEA i AFP. Wartości były
prawidłowe.

Obraz radiologiczny zmian śródmiąższowych wykazywał
dużą dynamikę. Drobnoplamiste zacięnięcia ulegały resorpcji
w jednym miejscu, by pojawić się za kilka tygodni w innej locali-
zacji w płucach. Sugerowało to możliwość występowania mno-
gich zawałów w przebiegu zatorowości płucnej. Wykonana dia-
gnostyka koagulologiczna (D-dimery, FDP) nie potwierdziła po-
dejrzania. W związku z tym wykonano scyntyografię płuc,
w której nie wykazano cech zatorowości. W spiralnej tomografii
klatki piersiowej nie ujawniono materiału zatorowego w świetle
naczyń krążenia płucnego. Przeprowadzona diagnostyka prze-
mawiała za wykluczeniem zatorowości płucnej (11, 12).
W związku z niejednoznacznym obrazem spiralnej tomografii
komputerowej klatki piersiowej wykonano HRCT. Badanie uwi-
doczniło centralne rozstrzenia oskrzeli w obu środkowych po-
lach płucnych.

Gorsza tolerancja wysiłku, stany podgorączkowe, trzeszcze-
nia u podstawy pól płucnych, zmieniający się dynamicznie ob-
raz radiologiczny, podwyższony poziom dehydrogenazy mlecz-
nowej w surowicy oraz obecność makrofagów w materiale
z płukania oskrzelikowo-pęcherzykowego mogły wskazywać na
występowanie rzadkiej choroby układu oddechowego – prote-
inozy (13). Badanie histopatologiczne wykluczyło tę jednostkę
chorobową.

Rozpoznana astma oskrzelowa, stany podgorączkowe –
utrzymujące się mimo leczenia antybakteryjnego, eozynofilia
krwi obwodowej, obecność *Aspergillus fumigatus* w popłuczy-
nach oskrzelowych oraz obecność centralnych rozstrzeni
oskrzeli zasugerowały przeprowadzenie diagnostyki w kierunku
alergicznej aspergilozy oskrzelowo-płucnej (1, 14).

W 1977 r. Patterson i Rosenberg określili kryteria diagno-
styczne dla ABPA w astmie oskrzelowej, zmodyfikowane
w 1979 r. przez Nelsona dla mukowiscydozy.

Kryteria duże:

1. Astma oskrzelowa o długim czasie trwania lub CF.
2. Dodatnia reakcja skórna na *Aspergillus fumigatus*.
3. Eozynofilia krwi obwodowej.
4. Przeciwciała precypitacyjne przeciwko cząsteczce galakto-
mannanu *Aspergillus fumigatus* (głównie IgG, lecz również
IgA i IgM) w surowicy krwi.
5. Poziom całkowitego IgE >1000 IU/dl.
6. Przemijające lub stałe zmiany infiltracyjne miąższu płuc.
7. Centralne rozstrzenia oskrzeli.

Kryteria małe:

1. Dodatni wynik posiewu płwociny w kierunku *Aspergillus fu-
migatus*.
2. Odkrztuszanie brązowych czopów śluzowych.
3. Podwyższony poziom swoistej IgE skierowanej przeciw
Aspergillus fumigatus.
4. Późna reakcja skórna (R. Arthus).

Podstawą rozpoznania jest wystąpienie minimum 6 kryte-
riów większych (15-18).

Wykonano alergiczne testy skórne (*skin prick test*) z użyciem
alergenu *Aspergillus fumigatus* – reakcja dodatnia. Oznaczono
również miano całkowitego IgE oraz przeciwciał precypitacyjnych

przeciwko *Aspergillus fumigatus* – było prawidłowe. Obserwano jednak podwyższone miano przeciwciał precypitacyjnych przeciwko *Aspergillus fumigatus*.

Przeprowadzone badania wykazały obecność 6 spośród 7 dużych kryteriów diagnostycznych ABPA. Pozwoliło to na postawienie jednoznacznego rozpoznania. Obraz kliniczny oraz wyniki badań dodatkowych (z wyjątkiem poziomu całkowitej IgE) świadczyły o fazie choroby, wymagającej intensywnego leczenia. Pacjentowi włączono leczenie doustnymi glikokortykosteroidami (4, 5, 15, 17-20). Po trzech tygodniach stosowania prednizonu uzyskano ustąpienie objawów klinicznych oraz poprawę radiologiczną.

Na podstawie przedstawionego przypadku można z całą pewnością stwierdzić, że ABPA jest istotnym problemem klinicznym. Stopień nasilenia objawów w czasie trwania choroby bywa różny. Mogą one być nieobecne, są maskowane przez objawy choroby podstawowej. W istotny sposób wklajają jej przebieg i powodują częstsze zaostrzenia i szybszą jej progresję. Nierozpoznana ABPA prowadzi do wielu nieodwracalnych powikłań, takich jak rozwój centralnych rozstrzeni oskrzeli oraz włóknienie płuc.

Na podstawie dotychczasowych doniesień, wg różnych autorów, ABPA występuje u 1-14% chorych na astmę oskrzelową oraz u 1-25% chorych na mukowiscydozę (1-3, 20-23). Może ona jednak występować znacznie częściej ze względu na to, że nie bierze się jej pod uwagę w pulmonologicznej diagnostyce różnicowej.

Na przykładzie przedstawionego przypadku autorzy również zwracają uwagę na to, że grzyb obecny w drogach oddechowych może być nie tylko przyczyną infekcji, lecz może również oddziaływać na organizm gospodarza w mechanizmie nadreaktywności na jego antygeny i powodować postępujące i nieodwracalne zmiany w układzie oddechowym.

Przedstawiony przypadek ABPA ma na celu uświadomienie znaczenia tej jednostki chorobowej i konieczność prowadzenia szczegółowych badań diagnostycznych w jej kierunku.

Piśmiennictwo

1. Stevans D.A., Kan V.L., Judson M.A., Morrison V.A., Dummer S., Denning D.W., Bennett J.E., Walsh T.J., Patterson T.F., Pankey G.A.: *Practice guidelines for diseases caused by aspergillus*. Clin. Infect. Dis., 2000, 30, 696-709.
2. Basich J.E., Graves T.S., Baz N.M., Scanlon G., Hoffmann R.G., Patterson R., Fink J.N.: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis in corticosteroid – dependent asthmatics*. J. Allergy Clin. Immunol., 1981, 68, 98-102.
3. Mrouch S., Spock A.: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis*. Chest, 1994, 105, 32-36.
4. Kowalski M.: *Immunologia kliniczna*. Medition Oficyna Wydawnicza, Łódź, 2000, 291-296.

5. Wark P.A.B., Gibson P.G.: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis: New concept of pathogenesis and treatment*. Respirology, 2001, 6, 1-7.
6. Robertson M.D., Seaton A., Milne L.J.R.: *Resistance of spores of Aspergillus fumigatus to ingestion by phagocytic cells*. Thorax, 1987, 42, 466-472.
7. Slight J., Nicholson W.J., Mitchell C.G., Pouilly N., Beswick P.H., Seaton A., Donaldson K.: *Inhibition of the alveolar macrophage oxidative burst by diffusable component from the surface of the spores of the fungus Aspergillus fumigatus*. Thorax, 1996, 51, 389-396.
8. Pawlicka L.: *Rola badania radiologicznego w rozpoznawaniu chorób układu oddechowego*. [w:] *Choroby układu oddechowego*. red. E. Rowińska-Zakrzewska. PZWL, Warszawa, 2004, 119-141.
9. *Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy (GINA) – aktualizacja 2004. Raport NHLBI/WHO Global Initiative for Asthma*. www.ginaasthma.com
10. Pirożyński M., Pirożyńska E.: *Plukanie oskrzelikowo-pęcherzykowe*. [w:] *Bronchofiberoskopia*. red. M. Pirożyński. α-medica press, Bielsko Biala, 1999, 118-127.
11. *British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group*. Thorax, 2003, 58, 470-483.
12. Perrier A., Roy P.M., Aujesky D., Chagnon I., Howarth N., Gourdier A.L., Leftheriotis G., Barghouth G., Cornuz J., Hayoz D., Bounameaux H.: *Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study*. Am. J. Med., 2004, 116, 291-299.
13. Radzikowska E.: *Proteinoza pęcherzykowa*. [w:] *Choroby śródmiąższowe płuc*. red. E. Rowińska-Zakrzewska, E. Wiatr, M. Pirożyński. α-medica press, Bielsko-Biala, 2001, 259-266.
14. Ford J.G., Rennick D., Donaldson D.D., Venkayya R., McArthur C., Hansell E., Kurup V.P., Warnock M., Grunig G.: *IL-13 and IFN-γ: interactions in lung inflammation*. J. Immunol., 2001, 167, 1769-1777.
15. Rosenberg M., Patterson R., Mintzer R., Cooper B.J., Roberts M., Harris K.E.: *Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis*. Ann. Intern. Med., 1997, 86, 405-414.
16. Nikolaizik W.H., Weichel M., Blaser K., Cramer R.: *Intracutaneous tests with recombinant allergens in cystic fibrosis patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis and Aspergillus allergy*. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2002, 165, 916-921.
17. Patterson R., Greenberg P.A., Radin R.C., Roberts M.: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis: Staging as an aid to management*. Ann. Intern. Med., 1982, 96, 286-291.
18. Nelson L.A., Callera M.L., Schwartz R.H.: *Aspergillosis and atopy in cystic fibrosis*. Am. Rev. Respir. Dis., 1979, 120, 863-873.
19. Greenberg P.A.: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis*. [w:] *Allergic diseases, diagnosis and management*. red. R. Patterson. 4th ed. Philadelphia, Pa, JP Lippincott Co, 1993, 763-787.
20. Bogacka E.: *Grzyby jako alergeny*. [w:] *Zarys mikologii lekarskiej*. red. E. Baran. Volumed, Wrocław, 1998, 505-531.
21. Eaton T., Garrett J., Milne D.: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis in the asthma clinic*. Manuscript received June 15, 1999, revision accepted February 17, 2000.
22. Greenberg P.A., Patterson R.: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis and the evaluation of the patient with asthma [editorial]*. J. Allergy Clin. Immunol., 1988, 81, 646-650.
23. Schwartz H.J., Greenberg P.A.: *The prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serological and radiological criteria in patients at risk*. J. Lab. Clin. Med., 1991, 117, 138-142.

Praca wpłynęła do Redakcji: 2005.03.20. Zaakceptowano do druku: 2005.04.08