



# Charakterystyka testów służących do oznaczania asIgE

Characteristics of tests for the determination of asIgE

## SUMMARY

The correct diagnosis of an allergic condition makes possible to implement an appropriate therapy and to offer personalized dietary recommendations to the patient. In addition to the patient's medical history, additional tests such as skin prick tests and the identification of allergen-specific E antibodies (asIgE) in serum seem to be of key importance. However, results obtained with the use of different methods can vary. This is why it is worthwhile to discuss factors impacting the accuracy of the test. The article presents and discusses most important factors affecting accuracy of laboratory tests used for asIgE identification. This knowledge facilitates the selection of most adequate method for every patient.

Prawidłowe rozpoznanie podłoża choroby alergicznej pozwala na wdrożenie odpowiedniej terapii oraz przekazanie pacjentowi spersonalizowanych zaleceń dietetycznych. W procesie tym, obok wywiadu lekarskiego, kluczowe są badania dodatkowe, takie jak punktowe testy skórne i oznaczanie alergenowo swoistych przeciwciał E (asIgE) w surowicy. Zdarza się jednak, że wyniki uzyskiwane różnymi metodami są rozbieżne. Dlatego warto zwrócić uwagę na czynniki wpływające na wiarygodność uzyskiwanych wyników badań. W poniższym artykule zostaną przedstawione oraz omówione najistotniejsze czynniki wpływające na dokładność testów laboratoryjnych służących do oznaczania asIgE. Ich znajomość umożliwia wybór odpowiedniej metody dla danego chorego.

Demkow U.: Charakterystyka testów służących do oznaczania asIgE. *Alergia*, 2022, 1; 7-12

**B**adania epidemiologiczne wskazują na systematyczny wzrost częstości występowania chorób alergicznych oraz ujawniają nowe czynniki ryzyka ich rozwoju [1-3]. Wspomniane choroby generują wysokie koszty opieki zdrowotnej oraz mają istotny wpływ zarówno na zdrowie fizyczne, jak i psychiczne pacjentów, a tym samym znacząco obniżają jakość ich życia [1,4]. Zastosowanie szczegółowej i dokładnej diagnostyki alergologicznej odgrywa kluczową rolę w ocenie stanu klinicznego pacjenta, umożliwia wdrożenie odpowiedniej terapii oraz spersonalizowanych zaleceń dietetycznych [4-7].

W procesie diagnozowania alergii kluczowy jest prawidłowo zebrany wywiad lekarski, który będzie podstawą do wyboru odpowiednich metod diagnostycznych [4,8]. Wśród badań stosowanych w celu określenia występowania reakcji alergicznej typu I, czyli mechanizmu IgE zależnego, wyróżniamy przede wszystkim testy in vivo, takie jak punktowe testy skórne (SPT, ang. Skin Prick Test) oraz testy in vitro, mierzące stężenie w surowicy alergenowo swoistych przeciwciał E (asIgE, ang. allergen-specific IgE) [6,9]. SPT stanowią metodę diagnostyczną pierwszego wyboru w codziennej praktyce alergologicznej [10,11]. W wielu sytuacjach klinicznych (między innymi u małych dzieci, w przypadku podejrzenia alergii pokarmowej, w przypadku silnego uczulenia na dany alergen, rozległych zmianach skórnych, przy sto-

sowaniu przewlekłym leków antyhistaminowych, kortykosteroidów w wysokich dawkach i niektórych innych terapii oraz przy niezgodnościach wywiadu lekarskiego i SPT) wykonanie SPT jest albo przeciwwskazane albo otrzymane wyniki nie są wiarygodne. Dodatkowo w czasie pandemii obserwowano problem z dostępnością preparatów do wykonywania SPT, jak również ograniczono liczbę procedur wykonywanych w gabinetach alergologicznych. Z tego powodu diagnostyka in vitro stanowi bardzo ważne źródło informacji o stanie zdrowia chorego [10].

Ponad pół wieku temu, w 1967 r. opublikowano pierwszy artykuł zawierający charakterystykę ludzkiej immunoglobuliny E (IgE). To odkrycie zrewolucjonizowało diagnostykę oraz leczenie chorób alergicznych [12]. Aktualnie możemy wyróżnić szereg metod pozwalających na określenie zarówno obecności, jak i dokładnego stężenia asIgE w surowicy pacjenta – Tabela 1 [2,13]. Stosowane metody często znacznie się różnią, a ich wyniki różnych testów są trudne do porównania [2]. Dlatego warto zwrócić uwagę na wybór testu oraz otoczenie w jakim przeprowadza się badanie (np. temperatura otoczenia) [4,5]. Znajomość charakterystyki aktualnie dostępnych testów i głównych różnic pomiędzy nimi pozwala na wybór odpowiedniego testu diagnostycznego dla konkretnego pacjenta oraz zapewnienia prawidłową interpretację uzyskanych wyników oraz umożliwia wybór najbardziej wiarygodnej metody [13].



Prof. dr hab. n. med.  
Urszula Demkow

Zakład Diagnostyki  
Laboratoryjnej i  
Immunologii Klinicznej  
Wieków Rozwojowego,  
Warszawski Uniwersytet  
Medyczny

**Słowa kluczowe:**  
asIgE, diagnozowanie  
alergii, testy in vitro

**Key words:**  
allergen-specific IgE,  
allergy diagnostics, in  
vitro tests

Nazwa testu /Producent	Metoda oznaczania	Rodzaj oznaczenia	Kalibracja	Skład kalibratorów
UniCAP /Thermo Fisher	FEIA Fluoroimmuno-enzymatyczna	Ilościowe	5 kalibratorów kalibracja wykonywana co 28 dni	Ludzkie przeciwciała IgE poddane miareczkowaniu (0,00; 0,35; 0,7; 3,5; 17,5; 100)
Polycheck /Biocheck	Immuno-enzymatyczna	Ilościowe	4 lub 6 punktowa krzywa kalibracyjna, wykonywana do każdego testu indywidualnie	Ludzkie przeciwciała IgE poddane miareczkowaniu (0,0; 0,9; 3,0; 25,0; 158,0; 700,0)
Euroline /Euroimmun	Immuno-enzymatyczna	Półilościowe	b.d.	b.d. dotyczących materiału zastosowanego w kalibratorach
Euroline-SC /Euroimmun	Immuno-enzymatyczna	Ilościowe (profil wziewny, profil pokarmowy, profil pediatryczny, profil atopowy Litwa, profil DPA-Dx Mleko)	5 kalibratorów b.d. dotyczących rodzaju krzywej kalibracyjnej	b.d. dotyczących materiału zastosowanego w kalibratorach
AllergyScreen /Mediwiss	Immunoblot	Półilościowe	b.d. o ilości kalibratorów stała wewnętrzna krzywa kalibracyjna stworzona dla standardu pyłku traw	b.d. dotyczących materiału zastosowanego w kalibratorach
Allergodip /Omega Diagnostics GmbH	Immuno-enzymatyczna	Półilościowe	b.d.	b.d. dotyczących materiału zastosowanego w kalibratorach

W przypadku wszystkich testów wieloparametrowych uwzględniono manualną procedurę wykonania badań.



w surowicy (przygotowano w oparciu o informacje ogólnodostępne) [14-19]

Ilość i rodzaj kontroli na membranie testowej	Zastosowane przeciwciała	Dolna granica wykrywalności	Ilość surowicy	Czas wykonania	Forma testu	Ważność buforu
2 kontrole do serii badań (pozytywna i negatywna)  ludzkie IgE	Monoklonalne	0,1 kU/L	40 $\mu$ l na każdy alergen + 100 $\mu$ l tzw. "martwej przestrzeni"	1,45h	Membrany na dnie „kubeczków”	7 dni w temp. pokojowej
3 lub 5 kontroli pozytywnych i 1 kontrola negatywna - intensywność wybarwienia w określonych przez producenta zakresach wskazuje na prawidłowo przeprowadzony proces  ludzkie IgE	Monoklonalne	0,15 kU/L	200 $\mu$ l	ok. 2,5h	Membrany zintegrowane z rynienkami	30 dni w temp. lodówki
1 kontrola pozytywna - intensywność wybarwienia powyżej 3 klasy EAST wskazuje na prawidłowo przeprowadzony proces  b.d. dotyczących materiału zastosowanego w kontrolach	Monoklonalne	0,35 kU/L	400 $\mu$ l (wymagane są specjalne rynienki o zmniejszonej objętości)	ok. 3h	Membrany luzem wkładane do rynienek	Trzeba rozcieńczyć za każdym razem
			175 $\mu$ l wymagane jest rozcieńczenie (wymagane są specjalne rynienki o zmniejszonej objętości)	ok. 4h		
			100 $\mu$ l (wymagane jest rozcieńczenie)	ok. 14h – 26h		
4 kontrole pozytywne - intensywność wybarwienia w określonym przez producenta zakresie wskazuje na prawidłowo przeprowadzony proces  b.d. dotyczących materiału zastosowanego w kontrolach	Monoklonalne	0,15 kU/L	175 $\mu$ l (wymagane jest rozcieńczenie)	ok. 4h	Membrany luzem wkładane do rynienek	Trzeba rozcieńczyć za każdym razem
1 kontrola pozytywna i 1 kontrola negatywna  anty-kozie (królicze) IgG	Poliklonalne	0,35 kU/L	250 $\mu$ l	ok. 2,5h	Membrany zintegrowane z rynienkami	8 tygodni w temperaturze 2-8°C
1 kontrola pozytywna i 1 kontrola negatywna  b.d. dotyczących materiału zastosowanego w kontrolach	Monoklonalne	<1 klasy Klasy 1-4 (nie RAST)	900 $\mu$ l	od 22,5h do 24,5h	Membrana luźna do umieszczenia w szklanych probówkach	Woda bieżąca (brak buforu)

### Metody wykorzystywane do oznaczania asIgE

Pierwszą opisaną metodą pozwalającą na oznaczenie *in vitro* asIgE w surowicy pacjentów było badanie metodą radioimmunoadsorpcji (RAST, ang. radio-allergosorbent test). Badanie to zostało opisane przez Wide i wsp. już w 1967 roku [9]. Metoda ta pierwotnie wykorzystywała przeciwciała detekcyjne anti-IgE znakowane izotopem promieniotwórczym  $^{125}$  (jod 125) [20]. Jednak w ostatnich latach technika RAST została zastąpiona bezpieczniejszymi metodami, które nie generują radioaktywności [21].

Zazwyczaj w pierwszym etapie alergen (naniesiony na fazę stałą lub znajdujący się w fazie płynnej) wiąże asIgE znajdujące się w surowicy pacjenta dodanej do próbki lub naniesionej na płytkę. W drugim etapie związane z alergenem asIgE z surowicy pacjenta są wykrywane przez przeciwciała detekcyjne anti-IgE. Przeciwciała to najczęściej jest znakowane enzymem [13]. Enzym ten następnie reaguje ze specyficznym substratem, który jest odpowiedzialny za wywołanie wymiernego efektu barwnego w postaci reakcji kolorymetrycznej, fluorymetrycznej lub chemiluminescencyjnej [21].

Dostępne testy służące do oznaczania asIgE różnią się pod względem zastosowanego enzymu znakującego przeciwciała detekcyjne, substratu reakcji, a także matrycy testu czyli podłoża, na które naniesiono alergeny [13]. Zastosowanie podłoża stałego w testach *in vitro* do oznaczania asIgE umożliwiło jednoczesowe oznaczenie stężeń asIgE wobec wielu różnych alergenów oraz ograniczyło występowanie niespecyficzných reakcji [22]. W większości stosowanych testów zasada oznaczania asIgE jest bardzo podobna i jej rodzaj nie ma istotnego wpływu na wiarygodność uzyskiwanych wyników [13]. Natomiast bardzo istotne w tym kontekście wydają się być m.in. sposób kalibracji danego testu oraz rodzaj zastosowanych przeciwciał [5].

### Rodzaj testu

W ostatnich dziesięcioleciach rozwój nowych testów immunologicznych w połączeniu z możliwością ich automatyzacji oraz nowymi systemami kalibracji pozwala na zwiększenie dokładności otrzymywanych wyników [13].

**Istotną zmianą w przypadku nowej generacji testów było wprowadzenie ilościowego oznaczenia stężenia IgE wyrażonego w jednostkach międzynarodowych, w oparciu o ogólnie przyjęty materiał referencyjny – trzeci międzynarodowy standard dla IgE w surowicy nr 11/234, opracowany przez Komitet Ekspertów ds. Normalizacji Biologicznej Światowej Organizacji Zdrowia [22-23].**

Liczbowy wynik oznaczenia asIgE nie zawsze świadczy o tym, że test przy pomocy, którego uzyskano dany wynik jest testem ilościowym. W niektórych przypadkach może to być wynik liczbowy przedstawiony w skali szarości, a nie wynik stężenia przeciwciał w jednostkach międzynarodowych. Ponadto istotne jest zwrócenie uwagi na omawiane poniżej cechy, takie jak zastosowany kalibrator, rodzaj kalibracji, liczba punktów na krzywej kalibracyjnej czy też rodzaj próbek kontrolnych. Na tej podstawie określamy czy dany test jest ilościowy, półilościowy lub jakościowy – Tabela 2. Od rodzaju testu zależy m.in. czułość i swoistość testu. Przy czym należy zwrócić

uwagę, że testy ilościowe charakteryzują się najwyższą czułością i swoistością [12,22].

Prowadzone w ostatnich latach badania dotyczące stężeń asIgE, u pacjentów z alergią na mleko i jaja podejmują próby określenia wartości związanych z wysokim ryzykiem wystąpienia reakcji alergicznej lub szansą rozwinięcia tolerancji danego alergenu [24].

**Wskazuje się, że określone przy pomocy testów ilościowych stężenie przeciwciał asIgE wobec owomokoidu wynoszące ponad 11 kU/L wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia reakcji alergicznej po spożyciu surowego lub podgrzanego jaja. Natomiast stężenie asIgE poniżej 1 kU/L jest związane z niskim ryzykiem wystąpienia jakiegokolwiek reakcji [25].**

### Kalibracja testu

Wszystkie badania diagnostyczne powinny być dokładne, czyli przedstawiać wyniki jak najbardziej zbliżone do wartości rzeczywistej. Dlatego każda metoda analityczna wykorzystywana w laboratorium medycznym podlega procesowi standaryzacji. Proces ten ma także na celu zapewnienie porównywalności wyników uzyskiwanych różnymi metodami [26]. Ma to duże znaczenie ponieważ laboratoria do pomiaru tego samego biomarkera stosują testy wykorzystujące różne metody. Ponadto nawet jeżeli niektóre laboratoria używają testów wykorzystujących tę samą metodę, np. immunoenzymatyczną, należy mieć na uwadze, że testy te mogą wykorzystywać inny materiał kalibracyjny i/lub mogą używać tego materiału w różny sposób. Sytuacja ta może potencjalnie prowadzić do uzyskiwania różnych wyników z tej samej próbki [27].

W przypadku reakcji oznaczania stężenia asIgE kalibracja testu oraz powstała w ten sposób krzywa kalibracyjna służą do przeliczenia, np. barwnego wyniku reakcji wyrażonego w skali szarości na stężenie badanych asIgE. Do dobrej praktyki laboratoryjnej należy posiadanie dostępu do krzywej wyznaczonej na podstawie kalibratorów o znanych, podanych przez producenta stężeniach, najlepiej wyznaczonej w czasie rzeczywistym dla każdego badania. Dodatkowo sposób kalibracji danego testu ma istotne znaczenie dla opracowywania i walidacji metod używanych do oznaczania biomarkerów, m. in. ze względu na interferencje endogennych białek, co jest określane mianem efektu matrycowego. Efekt ten jest określany jako bezpośrednia lub pośrednia zmiana wyniku ze względu na obecność nieznaných substancji (leki, produkty spożywcze, niektóre metabolity w patologicznych stężeniach, itp.) interferujących w procesie analitycznym znajdujących się w próbce materiału biologicznego pacjenta [5,26,28].

Istnieją różne metody kalibracji danego testu, jednak w kontekście efektu matrycowego należy zwrócić szczególną uwagę, aby krzywa kalibracyjna była wykonywana na nowo dla każdego badania. Ten rodzaj kalibracji pozwala na uwzględnienie efektu matrycy ponieważ jednakowe warunki reakcji immunochemicznej są zachowane zarówno dla kalibratorów jak i pól testowych. Dodatkowo indywidualna krzywa kalibracyjna uwzględnia pomiar tła i zapobiega uzyskaniu wyników fałszywie dodatnich, związanych ze zmiennością biologiczną składu badanej surowicy [5].

2  
Tab.

## Klasyfikacja rodzajów testów do oznaczania asIgE [12]

Klasyfikacja	Prezentacja wyników	Metoda standaryzacji	Kalibratory referencyjne oraz kontrole jakości
Ilościowe	Wynik ilościowy wyrażony w kU/L związany z ogólnie uznanym wzorcem międzynarodowym (np. wzorzec IgE WHO nr 11/234)	Wielopunktowa krzywa kalibracyjna (używana do interpolacji uzyskanego wyniku)	Kalibrator referencyjny: z zastosowaniem kwalifikowanego materiału referencyjnego (np. międzynarodowego wzorca WHO IgE nr 11/234) Kontrole jakości: minimum cztery (negatywna i minimum trzy poziomy kontroli pozytywnej)
Półilościowe	Wynik wyrażony w arbitralnych klasach lub jednostkach	Kalibrator pojedynczy lub podwójny (w celu normalizacji testu)	Kalibrator referencyjny: unikalny dla danej metody; wykonany z połączonych surowic pacjentów Kontrole jakości: trzy lub cztery (negatywna i dwa lub trzy poziomy kontroli pozytywnej)
Jakościowe	Wynik pozytywny lub negatywny (może być zawarta strefa graniczna)	Kalibrator pojedynczy lub podwójny (w celu normalizacji testu)	Kalibrator referencyjny: jeden wzorzec referencyjny Kontrole jakości: dwie (negatywna i pozytywna)

Od rodzaju zastosowanej kalibracji oraz częstości wykonywana krzywej kalibracyjnej głównie zależy to czy dany test jest ilościowy, półilościowy czy jakościowy, jak również w sposób bezpośredni przekłada się na dokładność i wiarygodność testu. Dlatego właśnie to testy ilościowe charakteryzują się największą dokładnością i wiarygodnością [12,22].

### Kontrola testu

Każdy test powinien posiadać minimum 1 kontrolę negatywną i 1 kontrolę pozytywną [12]. Kontrola pozytywna pozwala na określenie czy wszystkie odczynniki zostały dodane w odpowiedniej ilości i kolejności. Natomiast kontrola negatywna pozwala na wykluczenie różnego rodzaju reakcji niespecyficznych głównie pomiędzy badanym materiałem biologicznym a składnikami testu. Te dwa rodzaje kontroli są bezwzględnie wymagane w przypadku zarówno testów ilościowych, półilościowych, jak i jakościowych [12,22].

Oprócz liczby zastosowanych kontroli istotnym zagadnieniem jest również rodzaj zastosowanych przeciwciał. W przypadku testów oznaczających asIgE zastosowanie znalazło głównie ludzkie IgE, ale także kozie lub królicze IgG [5].

### Rodzaj przeciwciał

W większości testów immunologicznych zastosowane przeciwciała stanowią najbardziej krytyczny odczynnik [29]. Wyróżniamy dwa podstawowe typy przeciwciał: monoklonalne oraz poliklonalne. Przeciwciała o jednakowej swoistości i powinowactwie względem danego antygeny wytwarzane przez pojedynczy klon określa się mianem przeciwciał monoklonalnych. Natomiast przeciwciała poliklonalne są produkowane przez wiele różnych klonów komórkowych, w związku z czym stanowią mieszaninę przeciwciał o różnej swoistości i powinowactwie względem danego antygeny [29,30]. Zatem,

rodzaj zastosowanych przeciwciał wpływa na powtarzalność i odtwarzalność uzyskiwanych wyników w testach służących do oznaczania asIgE [5].

Rozwój współczesnych testów immunologicznych, których podstawą jest wiązanie pomiędzy antygenem a przeciwciałem, w ciągu ostatnich 40 lat został znacznie przyspieszony, dzięki syntezie przeciwciał monoklonalnych [29].

**W testach ilościowych do oznaczania sIgE stosowane są przede wszystkim monoklonalne przeciwciała anti-IgE. Pozwalają one na uniknięcie niespecyficznych reakcji z immunoglobulinami innych klas (IgG, IgM, IgA, IgD). Dodatkowo zapewniają wysoką powtarzalność i odtwarzalność wyników, ponieważ wiążą się tylko z jednym epitopem w obrębie antygeny. W związku z tym stosunek wiązań pomiędzy antygenem przeciwciałem wynosi 1:1 [5,30].**

Natomiast w testach półilościowych i jakościowych służących do oznaczania asIgE często wykorzystywane są przeciwciała poliklonalne lub mieszanina przeciwciał poliklonalnych i monoklonalnych. Przeciwciała poliklonalne są z jednej strony tańsze i łatwiejsze w pozyskaniu, jednak z drugiej strony mogą być przyczyną niższej powtarzalności i odtwarzalności wyników. Wynika to z faktu, że przeciwciała poliklonalne mogą wiązać wiele epitopów danego antygeny. W związku z tym często trudno przewidzieć stosunek wiązań antygen-przeciwciało [5,31].

### Dolna granica wykrywalności

Wyniki stężenia asIgE zazwyczaj przedstawiane są w jednostkach międzynarodowych (UI/ml = kU/L) oraz w klasach RAST. Wartość 0,35 kU/L jako dolna granica 1 klasy w skali RAST została wyznaczona w latach 70. ubiegłego wieku w oparciu o dostępne wtedy metody analityczne [9].

Aktualne doniesienia naukowe coraz częściej zwracają uwagę na istotność wyników pomiędzy 0,1-0,35 kU/L. Wskazuje się, że wyniki te mogą korelować z wczesnymi objawami klinicznymi alergii. Dlatego też, wybór testów ilościowych, pozwalających na określenie stężenia asIgE poniżej wartości 0,35 kU/L umożliwiłby podjęcie wielu ważnych decyzji na wczesnym etapie choroby pacjenta, np. szybsze wdrożenie postępowania profilaktycznego w przypadku uczulenia na roztozcze kurzu domowego, szczególnie w grupie pacjentów pediatrycznych.

Dodatkowo, wartości te mogą mieć kluczowe znaczenie w postawieniu diagnozy wśród pacjentów z mastocytozą, uczuleniem na owady błonkoskrzydłe czy antybiotyki [22].

Związek niskich stężeń asIgE wobec alergenów takich jak: jajo kurze, mleko i orzeszki ziemne w okresie niemowlęcym był analizowany, m. in. przez Nilsson i wsp. W przedstawionym badaniu stwierdzono, że niskie stężenia asIgE (w przedziale 0,1-0,34 kU/L) we wczesnym okresie życia mogą być predyktorem późniejszego uczulenia. Wyniki te były związane również z większą częstością występowania uczulenia na inne alergeny, w szczególności alergeny wziewne oraz częstszym

występowaniem zmian skórnych w późniejszych latach życia [32]. Kolejno Linden i wsp. w oparciu o krzywe ROC, jako optymalny punkt odcięcia dla nastolatków wykazujących objawy alergii po ekspozycji na alergen psa, podali stężenie asIgE wobec tego alergenu wynoszące 0,2 kU/L [12]. Również Heutelbeck i wsp. stwierdzili, że obniżenie progu odcięcia do 0,2 kU/L zwiększa czułość badania w grupie osób zajmujących się bydłem, które wykazywały objawy alergii ze strony układu oddechowego oraz skóry [33]. Natomiast Nam i wsp. wskazali, że w przypadku alergii na cefalor wartość odcięcia wynosząca 0,11 kU/L dla stężenia asIgE była związana z większą czułością w różnicowaniu pacjentów z natychmiastową nadwrażliwością niż wartość 0,35 kU/L [34].

## Podsumowanie

Aktualnie dostępne są różne metody diagnostyczne umożliwiające oznaczanie asIgE w surowicy pacjenta. Idealny test wykrywający asIgE powinien charakteryzować się wysoką czułością, swoistością, powtarzalnością oraz odtwarzalnością [22]. Dlatego też warto uwzględnić czynniki mające wpływ na te parametry oraz znać charakterystykę testów, których używamy do oznaczania asIgE. ■

### Prace nadesłano

15.03.2022

### Zaakceptowano do druku 22.03.2022

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

Adres do korespondencji:  
Prof. dr hab. n. med.

Urszula Demkow

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Immunologii Klinicznej Wzrostu i Immunologii Klinicznej Wzrostu Uniwersytetu Warszawskiego

**Piśmiennictwo:** 1. Simon D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018; 177(4): 324-333. 2. Baur X, Akdis CA, Budnik LT, et al. Immunological methods for diagnosis and monitoring of IgE-mediated allergy caused by industrial sensitizing agents (IMExAllergy). *Allergy.* 2019; 74(10): 1885-1897. 3. Majsiak E, Buczyłko K. Częstość występowania swoistych immunoglobulin E dla alergenu brzozy, olchy, leszczyny i dębu wśród 8254 osób z różnych regionów Polski. *Allegroprofil.* 2026; 12(2): 74-78. 4. Napiórkowska-Baran K, Tykwińska M, Kołodziejczyk-Pyrzyk J, et al. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu chorób alergicznych. *Alergia Astma Immunologia.* 2018; 23(2): 79-85. 5. Bojarska-Junak A, Mach A. Oznaczanie alergenowo swoistych IgE. *Alergia.* 2013; 2: 21-25. 6. Wasilewska E, Ziętarska M, Małgorzewicz S. Immunologiczne nadwrażliwość na pokarm. *Forum Zaburzeń Metabolizacyjnych.* 2016; 7(4): 152-161. 7. Buczyłko K, Majsiak E. Wybrane reakcje krzyżowe w alergiach górnych dróg oddechowych i pokarmowych. *Alergol Pol. - Pol. J. Allergol.* 2017; 4(4): 139-145. 8. Barni S, Liccioli G, Sarti L, et al. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56(3): 111. 9. Majsiak E. Od odkrycia IgE, poprzez nanotechnologię do medycyny spersonalizowanej. *Alergia.* 2019; 4: 41-46. 10. Szmyd B, Biedrzycka M, Rogut M, et al. Porównanie efektywności diagnostycznej testów skórnych i pomiaru swoistych IgE w surowicy dla potwierdzania alergii na pokarmy i alergeny wziewne. *Alergia Astma Immunologia.* 2020; 25(2): 104-110. 11. Emeryk A, Bartkowiak-Emeryk M, Jędrzejewski A. Alergiczne testy skórne punktowe – w kierunku obiektywizacji oceny wyniku. *Alergia.* 2017; 1: 10-12. 12. Hamilton RG, Hemmer W, Nopp A, et al. Advances in IgE Testing for Diagnosis of Allergic Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8(8): 2495-2504. 13. Goikoetxea MJ, Sanz ML, García BE, et al. Recommendations for the use of in vitro methods to detect specific immunoglobulin E: are they comparable? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2013; 23(7): 448-455. 14. Instrukcja obsługi dołączona do zestawu testów Polycheck. 15. Instrukcja obsługi dołączona do zestawu odczytników UniCap. 16. Instrukcja obsługi dołączona do zestawu testów Euroline. 17. Instrukcja obsługi dołączona do zestawu testów Euroline-SC. 18. Instrukcja obsługi dołączona do zestawu testów Allergodip. 19. Instrukcja obsługi dołączona do zestawu testów AllergyScreen. 20. Ansoategui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J.* 2020; 13(2): 100080. 21. Osguthorpe JD. In vitro allergy testing. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014; 4(2): 46-50. 22. Grzywnowicz M, Majsiak E. Czynniki wpływające na wiarygodność oznaczenia IgE w diagnostyce serologicznej alergii. *Alergia.* 2019; 3: 42-46. 23. Thorpe SJ, Heath A, Fox B, et al. The 3rd International Standard for serum IgE: international collaborative study to evaluate a candidate preparation. *Clin Chem Lab Med.* 2014; 52(9): 1283-1289. 24. Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, et al. Baked milk- and egg-containing diet in the management of milk and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015; 3(1): 13-24. 25. Ando H, Movérare R, Kondo Y, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122(3): 583-588. 26. Szeftko K. Problemy standaryzacji i kalibracji metod immunochemicznych. *Diagnostyka laboratoryjna.* 2011; 47(1): 7-15. 27. Altman JL. Clinical biomarker validation. *Bioanalysis.* 2018; 10(12): 957-968. 28. Thway T, Salimi-Moosavi H. Evaluating the impact of matrix effects on biomarker assay sensitivity. *Bioanalysis.* 2014; 6(8): 1081-1091. 29. Gao Y, Huang X, Zhu Y, et al. A brief review of monoclonal antibody technology and its representative applications in immunoassays. *J Immunoassay Immunochem.* 2018; 39(4): 351-364. 30. Skowicki M, Lipiński T. Rozwój metod otrzymywania komórek. *Postępy Hig Med Dosw.* 2016; 70: 367-379. 31. Lipman NS, Jackson LR, Trudel LJ, et al. Monoclonal versus polyclonal antibodies: distinguishing characteristics, applications, and information resources. *ILAR J.* 2005; 46(3): 258-268. 32. Nilsson SF, Lijla G, Järnbert-Pettersson H, et al. Relevance of low specific IgE levels to egg, milk and peanut in infancy. *Clin Exp Allergy.* 2019; 49(3): 308-316. 33. Heutelbeck A, Dik N, Haller E, et al. Testing for cattle allergy: modified diagnostic cutoff levels improve sensitivity in symptomatic claw trimmers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2011; 84(2): 203-210. 34. Nam YH, Lee SH, Rhyou H, et al. Proper Cut-off Levels of Serum Specific IgE to Cefaclor for Patients with Cefaclor Allergy. *Yonsei Med J.* 2018; 59(8): 968-974.

**Piśmiennictwo ze str 32:** 1. Becker DE. Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids. *Anesth Prog.* 2013 Spring;60(1):25-31. 2. Caramori G, Mumby S, Girbino G, et al. Corticosteroids. *Nijkamp and Pamham's Principles of Immunopharmacology.* 2019 Feb 23 : 661-688. 3. Völboda M, Wetterslev J, Gluud C, et al. Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2015 ; 41:1220-34. 4. Grzanka A, Jarzab J. Nongenomic effects of glucocorticoids. *Pneumonol Allergol Pol.* 2009;77:387-93. 5. Grzanka A, Jarzab J. Nongenomic effects of glucocorticoids, an important mechanism of inhaled glucocorticoids action in asthma. *Pneumonol Allergol Pol.* 2009;77:453-9. 6. Wanner A, Horwath G, Brieve J.L. Nongenomic actions of glucocorticosteroids on the airway vasculature in asthma. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2004; 1: 235-238. 7. Sun H.W., Miao C.Y., Liu I. i wsp. Rapid inhibitory effect of glucocorticoids on airway smooth muscle contractions in guinea pigs. *Steroids* 2006; 71: 154-159. 8. Ring J, Grosber M, Brockow K, et al. Anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy.* 2014;100:54-61. 9. Gulen T, Akin C. Idiopathic Anaphylaxis: a Perplexing Diagnostic Challenge for Allergists. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021 Feb 9;21(2):11. 10. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-836. 11. Panaszek B, Basińska M. The Role of Complement System, Kinin System, Coagulation System and Fibrinolysis System in the Pathogenesis of Urticaria and Angioedema. *Adv Clin Exp Med* 2006, 15, 1, 107-112. 12. Tanno LK, Chalmers R, Calderon MA, et al. Reaching multidisciplinary consensus on classification of anaphylaxis for the eleventh revision of the World Health Organization's (WHO) International Classification of Diseases (ICD-11). *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12: 53. 13. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, et al. Evaluation of prehospital management in a Canadian emergency department anaphylaxis cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7 :2232-8. 14. Kurzawa R, Błażowski I. ABC diagnostyki molekularnej w alergologii. *Akademia Bebilon* 2019. 15. Ring J, Beyer K, Biedermann T, et al. Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis: 2021 update. *Allergo J Int.* 2021;30:1-25. 16. Mikhail I, Stukus DR, Prince BT. Fatal Anaphylaxis: Epidemiology and Risk Factors. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021;21:28. 17. Cichocho-Jaros E, Błażowski Ł. Anafalaksja algorytm postępowania w pomocy doraznej/SOR. [www.pta.med.pl](http://www.pta.med.pl) 2021. 18. Ring J, Klimek L, Worm M. Adrenalin in the Acute Treatment of Anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int.* 2018; 115:528-534. 19. Jamal M, Bangash HI, Habiba M, et al. Immune dysregulation and system pathology in COVID-19. *Virulence.* 2021;12:918-936. 20. Cardona V, Ansoategui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Oct 30;13:100472. 21. Lyanage CK, Galappaththy P, Seneviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017 ;49:196-207. 22. Mir N, Chin SA, Riddell M, et al. Genomic and Non-Genomic Actions of Glucocorticoids on Adipose Tissue Lipid Metabolism. *Int J Mol Sci* 2021;22:8503. 23. Panettieri RA, Schaafsma D, Amrani Y, et al. Non-genomic effects of glucocorticoids: an updated view. *Trends Pharmacol Sci.* 2019 ; 40: 38-49. 24. Lösel R, Wehling M. Nongenomic actions of steroid hormones. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2003;4:46-55. 25. Mori T, Abe N, Saito K. Hydrocortisone and dexamethasone dose-dependently stabilize mast cells derived from rat peritoneum. *Pharmacol Rep.* 2016 ;68:1358-1365. 26. Simons EF, Arduzzo L, Blö MB, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014; 7: 9-14. 27. Lyanage CK, Galappaththy P, Seneviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017;49:196-207. 28. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95 : 217-226. 29. Francuzik W, Dölle-Bierke S, KnopM, et al. Refractory Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry. *Front Immunol.* 2019; 10: 2482. 30. Alrasbi M, A. Sheikh A. Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *AllergyVolume* 2007;62,Issue 8 p. 838-841. 31. Lehmann S, Ott H.J. Glucocorticoid hypersensitivity as a rare but potentially fatal side effect of paediatric asthma treatment: a case report. *Med Case Rep.* 2008 Jun 2;2:186. 32. Ventura MT, Muratore L, Calogiuri GF, et al. Allergic and pseudoallergic reactions induced by glucocorticoids: a review. *Curr Pharm Des.* 2003;9(24):1956-64. 33. Ventura MT, Calogiuri GF, Matino MG, et al. Alternative glucocorticoids for use in cases of adverse reaction to systemic glucocorticoids: a study on 10 patients. *Br J Dermatol.* 2003;148:139-41.