

OPIS PRZYPADKU/CASE REPORT

Izolowane alergiczne zapalenie spojówek

Isolated allergic conjunctivitis

Ewa Mrukwa-Kominek^{1,2}, Julia Janiszewska-Salamon^{1,2}, Agnieszka Urgacz-Lechowicz²,
Wojciech Luboń^{1,2}, Radosław Gawlik^{3,4}

¹Katedra Okulistyki, Klinika Okulistyki, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Oddział Okulistyki Dorosłych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴Oddział Alergologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

Alergiczne zapalenie spojówek, zwane również alergią oczną, jest powszechną immunologiczną chorobą nadwrażliwości dotykającą nawet 40% populacji. Ostatnio częstość występowania alergii ocznych wzrasta, a towarzyszące im objawy swędzenia, zaczerwienienia i obrzęku znacząco obniżają jakość życia pacjentów. W artykule autorzy przedstawiają opis przypadku pacjenta z izolowanym alergicznym zapaleniem spojówek z ujemnymi wynikami powszechnie stosowanych testów alergicznych oraz dodatkowych badań diagnostycznych. Kliniczne objawy alergicznego zapalenia spojówek z ujemnymi wynikami testów skórnych i swoistych alergenowo IgE sugerują rozważenie rozpoznania izolowanego alergicznego zapalenia spojówek. Izolowane alergiczne zapalenie spojówek jest wyzwaniem diagnostycznym i leczniczym zarówno dla lekarzy okulistów, jak i alergologów.

SŁOWA KLUCZOWE

izolowane alergiczne zapalenie spojówek, biopsja spojówki, eozynofil, mastocyt, ujemne testy alergiczne.

ABSTRACT

Allergic conjunctivitis, also known as an ocular allergy, is a common immune hypersensitivity disease that affects up to 40% of the population. Recently, the incidence of ocular allergies has increased, the symptoms of itching, redness and swelling significantly reduce patients' quality of life. In this article the authors present a case report of a patient with isolated allergic conjunctivitis with negative results of commonly used allergy tests and additional diagnostic possibilities in the allergic conjunctivitis. Clinical signs of allergic conjunctivitis with negative results of skin prick tests and normal concentration of allergen-specific IgE in serum suggest to consider the diagnosis of an isolated allergic conjunctivitis. Isolated allergic conjunctivitis is a diagnostic and therapeutic challenge, both for ophthalmologists and allergists.

KEY WORDS

isolated allergic conjunctivitis, conjunctival biopsy, eosinophil, mast cell, negative allergy tests.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr Julia Janiszewska-Salamon, Katedra Okulistyki, Klinika Okulistyki, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Oddział Okulistyki Dorosłych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego, Katowice, e-mail: katedra.okulistyki@uck.katowice.pl

WSTĘP

W ostatnich latach zwiększa się częstość występowania schorzeń alergicznych [1, 2]. Szacuje się, że choroby alergiczne oczu występują u ok. 15–40% światowej populacji [2–4]. Alergiczne zapalenie spojówek najczęściej towarzyszy innym objawom alergii wielonarządowej, takim jak alergiczny nieżyt nosa, astma oskrzelowa, atopowe zapalenie skóry [2, 5]. W 1906 roku Clemens Peter Freiherr von Pirquet po raz pierwszy użył terminu *alergia*, który dosłownie oznaczał odmienną reakcję [6]. Alergia jest częstym problemem w codziennej praktyce klinicznej lekarzy okulistów i wymaga współpracy z alergologiem.

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjenta z izolowanym alergicznym zapaleniem spojówek z ujemnymi wynikami powszechnie stosowanych testów alergicznych oraz dodatkowych badań diagnostycznych w alergicznym zapaleniu spojówek.

OPIS PRZYPADKU

Do Poradni Okulistycznej w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym im. prof. K. Gibińskiego w Katowicach w listopadzie zgłosiła się 55-letnia kobieta z powodu bardzo nasilonego świądu, pieczenia oczu oraz łzawienia. Dolegliwości wystąpiły pierwszy raz w życiu i utrzymywały się od kilku tygodni, utrudniając codzienne funkcjonowanie. Chora nie zgłaszała żadnych objawów alergicznego nieżytu nosa, negowała duszność i kaszel. Pacjentka nigdy wcześniej nie była leczona okulistycznie ani alergologicznie, nie stosowała żadnych leków ogólnych oraz kropli do oczu. Wywiad rodzinny nie był obciążony istotnymi chorobami układowymi i okulistycznymi.

W badaniu przedmiotowym najlepsza skorygowana ostrość wzroku (*best corrected visual acuity* – BCVA) do dali według tablic Snellena wynosiła w oku prawym i lewym 1,0. Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone tonometrem aplanacyjnym Goldmanna wynosiło odpowiednio 15 mm Hg oraz 16 mm Hg.

W badaniu w lampie szczelinowej stwierdzono nieznaczny nastrzyk powierzchniowy spojówek obojga oczu. Na spojówkach powiekowych widoczny był silnie zaznaczony odczyn brodawkowy, a spojówki gałkowe były nieznacznie obrzęknięte. W workach spojówkowych uwi-

doczniono wodnistą wydzielinę. Rogówki były gładkie, lśniące, przeźrociste, z niewielkim brzeżnym zwyrodnieniem. Komory przednie były średnio głębokie, bez cech wysięku zapalnego. Soczewki cechowała niewielka opalescencja, natomiast źrenice były okrągłe, symetryczne oraz prawidłowo reagowały na światło. Wziernikowanie pośrednie nie ujawniło patologii w obrębie dna oka.

Na podstawie objawów klinicznych, wywiadu chorobowego oraz badania w biomikroskopie rozpoznano alergiczne zapalenie spojówek. Włączono miejscowe leczenie objawowe.

Pacjentkę skierowano na konsultację alergologiczną w celu poszerzenia diagnostyki w kierunku chorób alergicznych i potwierdzenia IgE-zależnego alergicznego zapalenia spojówek oraz ustalenia alergenu odpowiedzialnego za wystąpienie objawów.

W Poradni Alergologicznej przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze u pacjentki wykonano punktowe testy skórne. Testy przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) z użyciem standardowego zestawu alergenów wziewnych, tj. roztozczy kurzu domowego – *Der. pteronyssinus*, *Der. farinae*, *Alternaria*, *Cladosporium*, sierści psa i kota, wełny, pierza, pyłków traw, żyta, drzew, chwastów i kwiatów (Allergopharma, Reinbek, Niemcy). Roztwór histaminy o stężeniu 1 mg/ml został użyty jako kontrola dodatnia, a roztwór soli fizjologicznej jako kontrola ujemna. U pacjentki otrzymano ujemny wynik punktowych testów skórnych.

Wykonano również oznaczenie poziomu całkowitych immunoglobulin E oraz alergenowo swoistych immunoglobulin E skierowanych przeciwko alergenom roztozczy kurzu domowego – *Der. pteronyssinus*, *Der. farinae* oraz pyłku traw, żyta, brzozy w surowicy (Polycheck – Biocheck GmbH, Munster, Niemcy). Również uzyskano wyniki ujemne.

Mimo nasilonych objawów klinicznych sugerujących zapalenie spojówek o podłożu alergicznym, u pacjentki otrzymano negatywne wyniki testów alergicznych, co sugerowało izolowane zapalenie spojówek z podejrzeniem etiologii alergicznej.

Przeprowadzono dwukrotnie biopsję spojówki w celu oceny histopatologicznej tkanki i obecności eozynofiliów w biopsji spojówki u pacjentki z klinicznymi obawami alergicznego zapalenia spojówek z ujemnymi wynikami testów alergicznych. Pierwszy wycinek spojówki pobrano

w okresie nasilonych objawów klinicznych ze strony narządu wzroku występujących po zwiększonej ekspozycji na alergeny roztoczy kurzu domowego. Ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego – *Der. pteronyssinus*, *Der. farinae* – wywoływała jedynie objawy oczne. Inne objawy alergii u pacjentki nie występowały. Drugi wycinek spojówki pobrano w okresie stabilizacji i zmniejszenia dolegliwości zgłaszanych przez pacjentkę.

Podspojówkowo podano 1% lignokainę (Lignocainum Hydrochloricum WZF 1%, Polfa Warszawa, Polska), a następnie pobrano pełnościennej grubości wycinek spojówki o wymiarach 1 × 2 mm z załamka dolnego. Rana spojówki nie wymagała zaopatrzenia chirurgicznego.

Preparat histologiczny przygotowano w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii i Diagnostyki Molekularnej Wydziału Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Wycinek tkankowy utrwalono w roztworze 10% zbuforowanej formaliny, a następnie preparat wybarwiono hematoksyliną z eozyną (H + E). Oceniono liczbę mastocytów z zastosowaniem badania immunohistochemicznego z przeciwciałem CD117 firmy Roche/Dako. Preparat oglądano pod mikroskopem w powiększeniu 400-krotnym. W każdym preparacie zarówno w barwieniu metodą H + E, jak i przeciwciałem CD117 wyodrębniono pola widzenia o dużym zagęszczeniu komórek i oceniono liczbę eozynofiliów oraz mastocytów w biopsji spojówki.

W preparacie pobranym podczas pierwszej biopsji spojówki stwierdzono obecność 13 eozynofiliów w pięciu polach widzenia oraz 65 mastocytów. Na podstawie obecności eozynofiliów w badanej tkance potwierdzono obecność zapalenia alergicznego. Na podstawie wywiadu oraz uzyskanego wyniku u pacjentki rozpoznano izolowane alergiczne zapalenie spojówek. Drugi bioptat spojówki pobrany w okresie skąpoobjawowym wykazał mniejszą liczbę eozynofiliów oraz mastocytów, odpowiednio 1 i 6. Ekspozycja na roztocze kurzu domowego zwiększyła dolegliwości pacjentki, co korelowało z obiektywnym wzrostem liczby eozynofiliów w biopsji spojówki.

OMÓWIENIE

Jednym z głównych wyzwań podczas opieki nad pacjentami z alergią narządu wzroku jest diagnostyka. Pacjenci często sami stawiają diagnozę; alergia oczna często bywa niedodiagnozowana lub błędnie jest ustalone rozpoznanie.

Podstawą diagnostyki okulistycznej jest badanie w lampie szczelinowej w celu dokładnej oceny narządu wzroku i wykluczenia innych przyczyn zgłaszanych przez pacjenta objawów. Testy alergiczne są podstawowym badaniem diagnostycznym potwierdzającym podłoże alergiczne zgłaszanych przez pacjenta objawów oraz wskazującym najczęściej

alergen, który może odpowiadać za występujące dolegliwości. Określenie nadwrażliwości na konkretny alergen pozwala na wdrożenie leczenia objawowego lub przyczynowego, czyli immunoterapii swoistej [7].

Diagnostyka schorzeń alergicznych narządu wzroku ma na celu potwierdzenie nadwrażliwości IgE-zależnej przy zastosowaniu punktowych testów skórnych (*skin prick tests* – SPT) z użyciem zestawu alergenów wziewnych, pokarmowych. Testy skórne są szybką oraz niedrogą metodą oznaczenia wrażliwości na alergeny. Są one bardzo czułe przy alergiach ogólnoustrojowych, jednak nie zawsze ich wyniki ułatwiają rozpoznanie, jak to obserwowaliśmy wielokrotnie w przypadku chorych na miejscowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (*local allergic rhinitis* – LAR) oraz przy izolowanym alergicznym zapaleniu spojówek [8, 9]. LAR cechuje występowanie charakterystycznych klinicznych objawów kataru alergicznego u pacjentów bez cech atopii, tzn. z ujemnymi wynikami punktowych testów skórnych oraz oznaczeń swoistych alergenowo IgE (sIgE) dla alergenów wziewnych w surowicy [10, 11]. Ujemne wyniki punktowych testów skórnych u naszej pacjentki nie pozwoliły na potwierdzenie diagnozy.

Kolejnym etapem jest wykonanie badań laboratoryjnych w celu oznaczenia swoistych alergenowo IgE w surowicy. Uważa się, że nie należy oznaczać całkowitego poziomu IgE w surowicy, gdyż prawidłowe wartości nie wykluczają tła alergicznego objawów [8]. U przedstawionej pacjentki zarówno miano całkowitych, jak i alergenowo swoistych IgE w surowicy było w normie.

Obserwowany przypadek izolowanego alergicznego zapalenia spojówek może nie być rzadko występującą dolegliwością. Dzisiaj już wiadomo, że podobne problemy w przypadku alergicznego nieżyty nosa po wnikliwej diagnostyce pozwoliły u około 20% niemych diagnostycznie chorych na ustalenie rozpoznania miejscowego zapalenia błony śluzowej nosa. Alergenem najczęściej wywołującym dodatni wynik donosowej próby prowokacyjnej był *D. pteronyssinus* (63%) [12].

W większości przypadków proces diagnostyczny schorzeń alergicznych może na tym etapie, po uzyskaniu dodatnich wyników powyższych badań, być zakończony. Jednak u przedstawionej pacjentki poszerzyliśmy diagnostykę ze względu na wystąpienie typowych objawów alergicznego zapalenia spojówek z ujemnymi wynikami powyższych badań alergicznych.

Kolejną możliwością diagnostyczną jest oznaczenie całkowitego poziomu IgE we łzach, który wzrasta przy alergicznym zapaleniu spojówek. Nie wykonano tego badania u naszej pacjentki ze względu na trudności techniczne z uzyskaniem odpowiedniej ilości łez, ich rozcieńczeniem oraz brak wystandaryzowanych norm. Istnieje kilka testów immunochromatograficznych służą-

cych ocenie całkowitego stężenia przeciwciał IgE we łzach – Lacrytest (Adiatec SA, Diagnostic and Biotechnologies, Nantes), Allerwatch (Hitachi Chemical Co., Ltd., Tokyo, Japan, and Wakamoto Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan), które również są trudno dostępne. Stosując Lacrytest, pasek testowy należy umieścić w dolnym załamku worka spojówkowego do momentu zwilżenia go przez łzy do linii kontrolnej. Intensywność zabarwienia paska zależy od całkowitego poziomu IgE we łzach, który można podzielić ilościowo na podstawie intensywności zabarwienia paska [13, 14].

Możliwe jest również oznaczenie alergenowo swoistych IgE we łzach w celu oceny odpowiedzi spojówkowej na dany alergen. Metoda oznaczania alergenowo swoistych IgE we łzach jest taka sama jak używana do oznaczania poziomu IgE w surowicy. Jednak brak standaryzacji i norm referencyjnych w przypadku łez ogranicza ich zastosowanie w codziennej praktyce lekarskiej [13, 15].

Mimura i wsp. wykazali wysoką czułość i swoistość testu immunochromatograficznego Immfast Check J1 test (Mitsubishi Kagaku Iatron, Inc, Tokyo, Japan) do pomiaru obecności swoistych IgE we łzach. Ten zestaw jest specjalnie zaprojektowany do bezpośredniego pomiaru przeciwciał IgE we łzach skierowanych przeciwko pyłkowi cedru, sierści kota i kurzu domowego (*D. pteronyssinus*). Badania powyższego zestawu testowego zostały jednak przeprowadzone u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim alergicznym zapaleniem spojówek, dlatego konieczne są dalsze badania potwierdzające skuteczność testu w wykrywaniu alergenowo swoistych IgE we łzach [16].

W diagnostyce różnicowej istotne jest oznaczenie osmolarności łez w celu wykluczenia zespołu suchego oka, który cechuje się hiperosmolarnością łez [17, 18].

Spojówkowa próba prowokacyjna (CAC) powinna być złotym standardem diagnostyki alergii narządu wzroku. U naszej pacjentki nie wykonano tej próby ze względu na brak dostępnych w Polsce wystandaryzowanych alergenów w odpowiednich stężeniach, zarejestrowanych do wykonywania spojówkowych prób prowokacyjnych. Procedura polega na podaniu alergenu bezpośrednio do worka spojówkowego. Konieczna jest dokładna obserwacja pacjenta po przeprowadzeniu próby ze względu na możliwość wystąpienia reakcji miejscowej i uogólnionej na alergen. Dawka alergenu jest niższa niż dawki stosowane w punktowych testach skórnych. Do jednego worka spojówkowego podaje się rozpuszczalnik w celu oceny, czy ewentualny odczyn alergiczny jest reakcją na rozpuszczalnik lub dany alergen. Do drugiego badanego oka podaje się wyciąg alergenowy. Po 3, 10 i 20 minutach ocenia się objawy kliniczne, takie jak świąd, zaczerwienienie, obrzęk, łzawienie [19]. Najczęściej do oceny wyniku stosuje się punktową skalę Abelsona (zaczerwienienie 0–3,

obrzęk 0–3, łzawienie 0–3, świąd 0–4) [20]. Wynik próby jest dodatni, jeżeli suma objawów wynosi co najmniej 3 punkty lub wystąpi nasilony świąd (≥ 2) i zaczerwienienie (≥ 1). Jeśli wynik badania jest ujemny, procedurę powtarza się z tym samym alergenem, ale o wyższym stężeniu. Do oceny klinicznej objawów można zastosować bardziej rozbudowaną skalę Reichelmana [21]. Spojówkowa próba prowokacyjna w piśmiennictwie jest uważana za metodę bezpieczną [22–25]. Wykonanie próby prowokacyjnej umożliwiłoby nam określenie konkretnego alergenu odpowiedzialnego za wystąpienie objawów, a następnie włączenie leczenia przyczynowego (immunoterapii swoistej). Warto jednak zwrócić uwagę, że przed wykonaniem próby prowokacyjnej pacjent powinien być asymptotyczny.

Wykonanie biopsji spojówki z wykryciem obecności eozynofili w pobranym materiale potwierdza tło alergiczne zapalenia spojówek, jednak jest to badanie inwazyjne. Można również pobrać zeszkrobiny spojówek lub przeprowadzić cytologię szczoteczkową. Obecność nawet 1 eozynofila potwierdza etiologię alergiczną, jednak brak obecności eozynofili nie wyklucza podłoża alergicznego. Należy zauważyć, że to badanie nie wskazuje konkretnego alergenu odpowiedzialnego za wystąpienie objawów alergicznego zapalenia spojówek i nie daje możliwości włączenia leczenia przyczynowego [5, 26].

Eozynofilowe białko kationowe (*eosinophil cationic protein* – ECP) we łzach jest wskaźnikiem etiologii alergicznej zapalenia spojówek i wzrost jego stężenia koreluje z ciężkością i ze stopniem zajęcia rogówki w przebiegu wiosennego zapalenia rogówki i spojówek [27].

Diagnostyka izolowanego alergicznego zapalenia spojówek w celu potwierdzenia diagnozy i wskazania alergenu wywołującego objawy jest trudna i nierzadko nieudana. Ze względu na duże rozpowszechnienie problemu potrzebne są dalsze badania w celu usprawnienia diagnostyki i wczesnego umożliwienia wdrożenia leczenia przyczynowego.

WNIOSKI

Kliniczne objawy alergicznego zapalenia spojówek z ujemnymi wynikami testów skórnych i sIgE sugerują rozważenie rozpoznania izolowanego alergicznego zapalenia spojówek.

Izolowane alergiczne zapalenie spojówek pogarszające jakość życia pacjenta jest wyzwaniem diagnostycznym i leczniczym dla lekarzy zarówno okulistów, jak i alergologów.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Praca została wykonana w ramach pracy statutowej nr KNW-1-147/K/7/K Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

PIŚMIENNICTWO

- Meng Q, Nagarajan S, Son Y, et al. Asthma, ocular symptoms, and skin test sensitivity across National Health and Nutrition Examination Surveys. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 116: 118-25.e5.
- Verlato G, Corsico A, Villani S, et al. Is the prevalence of adult asthma and allergic rhinitis still increasing. Results of an Italian study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1232-8.
- Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 778-83.e6.
- Bielory L, Skoner DP, Blaiss MS, et al. Ocular and nasal allergy symptom burden in America: the Allergies, Immunotherapy, and Rhinoconjunctivitis (AIRS) surveys. *Allergy Asthma Proc* 2014; 35: 211-8.
- Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, et al. ICON: diagnosis and management of allergic conjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020; 124: 118-34.
- Huber B. 100 Jahre Allergie: Clemens von Pirquet - sein Allergie-begriff und das ihm zugrunde liegende Krankheitsverständnis [100 years of allergy: Clemens von Pirquet – his idea of allergy and its immanent concept of disease]. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118: 573-9.
- Leonardi AS, Doan JL, Fauquert B, et al. Diagnostic tools in ocular allergy. *Allergy* 2017; 72: 1485-98.
- Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy* 2012; 67: 1327-37.
- Agache I, Bilò M, Braunstahl GJ, et al. In vivo diagnosis of allergic diseases: allergen provocation tests. *Allergy* 2015; 70: 355-65.
- Campo P, Eguiluz-Gracia I, Bogas G, et al. Local allergic rhinitis: implications for management. *Clin Exp Allergy* 2019; 49: 6-16.
- Rondon C, Campo P, Eguiluz-Gracia I, et al. Local allergic rhinitis is an independent rhinitis phenotype: the results of a 10-year follow-up study. *Allergy* 2018; 73: 470-8.
- Bozek A, Ignasiak B, Kasperska-Zajac A, et al. Local allergic rhinitis in elderly patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 114: 199-202.
- Mimura T, Usui T, Mori M, et al. Relation between total tear IgE and specific serum IgE in seasonal allergic conjunctivitis. *Cornea* 2011; 30: 790-5.
- Eperon S, Berguiga M, Ballabeni P, et al. Total IgE and eotaxin (CCL11) contents in tears of patients suffering from seasonal allergic conjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 1359-67.
- Batellier L, Poilane C, Rault J, et al. Measurement of total IgE in tears: the adaptation of an immunoenzyme technique and the value of investigating locally produced IgE in the diagnosis of chronic conjunctivitis. *Ann Biol Clin* 1999; 57: 469-73.
- Mimura T, Usui T, Mori M, et al. Rapid immunochromatographic measurement of specific tear immunoglobulin E in moderate to severe cases of allergic conjunctivitis with Immfast Check J1 in the spring. *Cornea* 2011; 30: 524-7.
- Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, et al. Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjogren disease. *Ocul Surf* 2015; 13: 118-32.
- Bielory L, Meltzer EO, Nichols KK, et al. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2013; 34: 408-20.
- Chełmińska M, Górka A, Niedożytko M, et al. Przydatność testu prowokacji spojówek w diagnostyce alergicznych chorób oczu. *Alergia Astma Immunologia* 2014; 19: 71-3.
- Abelson MB, Chambers WA, Smith LM. Conjunctival allergen challenge. A clinical approach to studying allergic conjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 84-8.
- Riechelmann H, Epple B, Gropper G. Comparison of conjunctival and nasal provocation test in allergic rhinitis to house dust mite. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 130: 51-9.
- Melillo G, Bonini S, Cocco G, et al. EAACI provocation tests with allergens. Report prepared by the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee on provocation tests with allergens. *Allergy* 1997; 52 (35 Suppl): 1-35.
- Valovirta E, Jacobson L, Ljorring C, et al. Clinical efficacy and safety of sublingual immunotherapy with tree pollen extract in children. *Allergy* 2006; 61: 1177-83.
- Mortemousque B, Fauquert JL, Chiambaretta F, et al. Conjunctival provocation test: recommendations. *J Fr Ophtalmol* 2006; 29: 837-46.
- Abelson MB, Chambers WA, Smith LM. Conjunctival allergen challenge: a clinical approach to studying allergic conjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 84-8.
- Leonardi A. In-vivo diagnostic measurements of ocular inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 464-72.
- Leonardi A, Jose PJ, Zhan H, Calder VL. Tear and mucus eotaxin-1 and eotaxin-2 in allergic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2003; 110: 487-92.