

Grupa robocza w składzie:

**prof. dr hab. med. Michał Kurek, prof. dr hab. med. Wiesław Gliński,
prof. dr hab. med. Tadeusz Zalewski, dr med. Wioletta Andrzejewska**

Testy prowokacyjne w nadwrażliwości i alergii pokarmowej

Próby prowokacji doustnej z użyciem pokarmów i wybranych składników pożywienia stosowane są w rozpoznawaniu nadwrażliwości o podłożu alergicznym i niealergicznym. Dostarczają one dowodu na istnienie związku przyczynowo-skutkowego, między spożyciem określonego pokarmu lub jego składnika i wystąpieniem objawów z nadwrażliwości. Przedstawione poniżej zalecenia dotyczą stosowania prób prowokacji w diagnostyce alergii. Służą wówczas identyfikacji tych pokarmów uczulających, które odpowiadają za objawy alergii IgE-zależnej i/lub pogorszenie stanu skóry u chorych z atopowym zapaleniem skóry lub wypryskiem. Próby prowokacji służą też identyfikacji składników pożywienia wywołujących objawy z nadwrażliwości niealergicznnej, ponieważ obecność w pożywieniu czynników, które z reguły nie są alergenami (dodatki spożywcze) może wyzwać lub nasilać objawy pokrzywki przewlekłej i/lub obrzęku naczynio-ruchowego. Nadwrażliwość na te czynniki bywa także przyczyną epizodów obturacji oskrzeli u niektórych chorych z astmą. Pominęto próby prowokacji takimi składnikami pożywienia jak gluten i laktoza, które z reguły nie są podejmowane przez alergologów, jak również próby prowokacji doustnej: balsamem peruwiańskim, substancjami zapachowymi oraz siarczanem niklu, dwuchromianem potasu i chlorkiem kobaltu, ponieważ próby te są wykonywane przez dermatologów w wybranych przypadkach alergicznego wyprysku kontaktowego.

2.1. Techniki prowokacji drogą doustną

2.1.1. Próba otwarta

Wpływ czynników psychologicznych na przebieg reakcji ogranicza wartość diagnostyczną próby otwartej. Utrudnia to obiektywną ocenę reakcji, zwłaszcza w przypadku reakcji opóźnionych. Wariantem próby otwartej jest omówiona poniżej dieta zwiadowcza, zalecana na etapie wstępnej identyfikacji podejrzanych pokarmów. Wynik dodatni próby otwartej posiada znikomą wartość predykcji dodatniej (potwierdzającą nadwrażliwość). Wynik dodatni jest wskazaniem do podjęcia próby pojedynczo, lub podwójnie ślepej, której przebieg kontrolujemy podawaniem placebo (*single-blind or double-blind, placebo controlled food challenge* – SBPCFC lub DBPCFC). Wynik ujemny próby otwartej posiada wysoką wartość predykcji ujemnej. Pozwala to na wykluczenie nadwrażliwości na podany pokarm.

2.1.2. Próby pojedynczo lub podwójnie ślepe, kontrolowane placebo - SBPCFC i DBPCFC

Próby prowadzone techniką SBPCFC (osoba badania nie zna podawanego pokarmu) są przydatne na etapie wstępnej

identyfikacji pokarmu, lub składnika pożywienia, wywołującego objawy z nadwrażliwości. Standardem zalecanym jest technika DBPCFC (osoba prowadząca próbę i osoba badana nie znają podawanego pokarmu). Technika DBPCFC powinna być stosowana wtedy, kiedy wynik próby przesądza o wprowadzeniu długotrwałej diety eliminacyjnej. Dotyczy to zwłaszcza niemowląt i małych dzieci z zaburzeniami ze strony przewodu pokarmowego i wypryskiem, ciężkich przypadków atopowego zapalenia skóry, pokrzywki przewlekłej i/lub obrzęku naczynioruchowego nawracającego.

2.1.3. Próby prowokacji pod kontrolą endoskopu i próba prowokacji wargowej

Podawanie pokarmów uczulających do wybranego odcinka przewodu pokarmowego pod kontrolą endoskopu pozwoliło udokumentować reakcje alergiczne błon śluzowych i towarzyszące im objawy ze strony innych narządów. Metoda ta nie jest jednak stosowana w diagnostyce rutynowej. Identyfikacja pokarmów wywołujących objawy tzw. zespołu alergii jamy ustnej (*Oral Allergy Syndrome* – OAS) nie wymaga z reguły prób prowokacji. Rozpoznanie jest zazwyczaj możliwe na podstawie wywiadu i oceny rodzaju uczuleń na pyłki roślin odpowiedzialnych za objawy pyłkowicy.

W przypadkach wątpliwych, wchodzi w rachubę próba prowokacji wargowej. Decyzja o użyciu wyciągu diagnostycznego alergenów, lub pokarmu w postaci naturalnej, powinna uwzględniać stabilność alergenów badanych pokarmów.

2.2. Kwalifikacja i przygotowanie chorych do prób prowokacji drogą doustną

2.2.1. Wskazania i przeciwwskazania

Klasycznym wskazaniem do próby prowokacji jest potrzeba potwierdzenia zależności między spożyciem określonego pokarmu i pojawieniem/nasileniem reakcji odpowiadającej symptomatologii alergii IgE-zależnej. Wskazania do prób prowokacji pokarmami mogą dotyczyć także chorych z atopowym zapaleniem skóry (wypryskiem). Spodziewana reakcja odpowiada wówczas symptomatologii alergii IgE-zależnej i/lub opóźnionej (ewolucja zmian wypryskowych). Próby prowokacji dodatkami spożywczymi i kwasem acetylosalicylowym stosowane są u chorych z pokrzywką przewlekłą i/lub obrzękiem naczynioruchowym. Próby prowokacji doustnej siarczynami znajdują swoje zastosowanie w szczególnych przypadkach astmy oskrzelowej. Każda próba prowokacji niesie ze sobą ryzyko wystąpienia objawów uciążliwych lub groźnych

dla pacjenta. Obowiązuje zasada podejmowania prowokacji w warunkach szpitalnych, co zapewnia natychmiastowe leczenie objawów zagrażających życiu. Prób nie podejmuje się z zasady u osób, które przebyły epizody anafilaksji i potrafią określić pokarm wyzwalający. Biorąc pod uwagę ryzyko anafilaksji i konieczność podania adrenaliny, należy odstawić leki z grupy β -blokerów i inhibitorów konwertazy angiotensynogenu. W każdym przypadku obowiązuje zasada dokonania bilansu spodziewanych zagrożeń i korzyści dla pacjenta. Bilans zagrożeń powinien uwzględniać schorzenia towarzyszące i inne objawy/schorzenia z kręgu alergii (np. epizody anafilaksji w wywiadzie i astmę). Ogólne wskazania i przeciwwskazania do wykonywania testów prowokacyjnych przedstawiono w innych częściach tego opracowania. Biorąc pod uwagę obciążenie chorego, hospitalizację oraz jej koszty, należy dążyć do wstępnej identyfikacji pokarmów wyzwalających objawy w warunkach ambulatoryjnych.

2.2.2. Wstępna identyfikacja podejrzanego pokarmu

Identyfikacja podejrzanego pokarmu lub składnika pożywienia jest często możliwa po zebraniu wywiadu. Jednoznaczny wywiad oraz dodatni wynik próby skórnej i/lub obecność sIgE uzasadniają rozpoznanie alergii i próba prowokacji nie jest potrzebna. Dotyczy to także rozpoznania nadwrażliwości w przypadkach wywiadu jednoznacznie wskazującego na składnik pożywienia nie będący alergenem (np. kwas acetylosalicylowy lub jeden z syntetycznych dodatków spożywczych). Trudności z identyfikacją podejrzanego pokarmu uzasadniają stosowanie **dziennika spożywanych pokarmów** i objawów oraz **diet diagnostycznych**. Diagnostyczne diety eliminacyjne polegają na stopniowym wycofywaniu określonych grup pokarmów, do chwili ustąpienia objawów. Rozwiązaniem przewidzianym dla osób w okresie bez-objawowym, są diety „zwiadowcze”. Polegają na wprowadzaniu grup podejrzanych pokarmów, do chwili pojawienia się objawów. Dieta zwiadowcza jest wariantem próby prowokacji otwartej. Metod tych nie należy stosować u osób zgłaszających objawy reakcji zagrażających życiu. W tych przypadkach powyższe procedury powinny być realizowane w warunkach szpitalnych. Wstępna identyfikacja pokarmu uzasadnia decyzję o podjęciu próby prowokacji. Pokarm należy wówczas wyeliminować z diety na okres 7-14 dni przed planowaną próbą prowokacji. Służy to uwolnieniu chorego od objawów i umożliwia obiektywną ocenę wyniku próby. Wstępna identyfikacja podejrzanego pokarmu i osiągnięcie stanu bezobjawowego nie zawsze są możliwe. Celem postępowania staje się wówczas rozpoznanie zależności między składnikami pożywienia i objawami chorobowymi. Kolejnym problemem bywa uwolnienie chorego od objawów lub ich ustabilizowanie na poziomie umożliwiającym interpretację wyników próby.

2.2.3. Niemożność identyfikacji podejrzanego pokarmu.

Diety uwalniające od objawów

Identyfikacja podejrzanego pokarmu (składnika pożywienia), bywa trudna w przypadkach atopowego zapalenia skóry i pokrzywki przewlekłej. Stosuje się wówczas dietę podstawową, którą jest uboga w potencjalne alergeny i składniki wyzwalające objawy z nadwrażliwości niealergiczej. Dietę należy opraco-

wywać indywidualnie, dla każdego pacjenta, uwzględniając następujące kryteria:

- pokarmy o podstawowych wartościach odżywczych,
- pokarmy uczulające danego pacjenta,
- nawyki dietetyczne pacjenta,
- pokarmy naturalne, mogące wyzwać reakcje z nadwrażliwości niealergiczej,
- obecność dodatków spożywczych mogących wyzwać reakcje z nadwrażliwości,
- obecność naturalnych i syntetycznych substancji zapachowych,
- leki przyjmowane doustnie.

W przypadku opracowywania takiej diety dla dzieci, warto wykluczyć możliwość nieświadomego wprowadzenia pokarmów uczulających. Służą temu przesiewowe próby skórne i/lub oznaczenia sIgE. U niemowląt z podejrzeniem o alergię na białka mleka test prowokacji należy poprzedzić okresem żywienia preparatem białkowym o wysokim stopniu hydrolizy, lub mieszkanką syntetycznych aminokwasów. W przypadku osób dorosłych dopuszczalne są bardziej rygorystyczne diety uwalniające od objawów. Stosuje się je w okresie 7-14 dni przed planowaną próbą prowokacji (tab. I).

Tabela I
Diety stosowane w celu uwolnienia pacjenta od objawów przed próbą prowokacji

dieta „uboga w alergeny”	dieta „uwalniająca od objawów”
ryż	ryż
ziemniaki	ziemniaki
sól	sól
cukier	cukier
woda mineralna	woda mineralna
mięso indyka / mięso jagnięcia	
olej bez substancji konserwujących	
margaryna bezmleczna	
herbata czarna, niearomatyzowana	
brokuły, kalafior, ogórek	

Utrzymywanie się objawów, mimo stosowania diety, przemawia za brakiem ich związku z nadwrażliwością na składniki pożywienia. Przedstawione powyżej diety pozbawione

są istotnych właściwości uczulających. Brak ich skuteczności wymaga jednak wykluczenia alergii lub nadwrażliwości na poszczególne składniki. Uzyskanie stanu bezobjawowego uzasadnia podjęcie prób prowokacji. Niemożność określenia podejrzanego pokarmu utrudnia zaplanowanie próby prowokacji, ale jej nie wyklucza. Należy wówczas uwzględnić: pokarmy o podstawowych wartościach odżywczych, pokarmy uczulające danego pacjenta, indywidualne nawyki dietetyczne oraz pokarmy naturalne i inne składniki pożywienia mogące wyzwać objawy z nadwrażliwości nie-alericznej (patrz kryteria podane wyżej).

Próby prowokacji należy podejmować po osiągnięciu stanu bezobjawowego i odstawieniu leków, utrudniających ocenę reakcji (leki przeciwhistaminowe, glikokortykosteroidy). Nie jest to zawsze możliwe u chorych z atopowym zapaleniem skóry. Należy wówczas dążyć do ograniczenia objawów i osiągnięcia ich stabilizacji, np. poprzez stosowanie odpowiedniej diety i leków miejscowych. Dopuszczalne jest użycie preparatu sterydowego o słabym działaniu na skórę (np. preparat 1% hydrokoryzonu), który nie powinien być stosowany częściej, niż raz dziennie. Nie wpływa to w sposób istotny na wynik próby prowokacji. W okresie prowadzenia DBPCFC chory pozostaje na ubogiej w alergeny diecie podstawowej lub diecie uwalniającej od objawów.

2.3. Próby prowokacji pokarmami uczulającymi

2.3.1. Przygotowanie pokarmów

Istnieją dwie możliwości podawania badanych pokarmów.

- U dzieci zalecane jest podawanie pokarmów naturalnych. Wymaga to jednak maskowania ich właściwości organoleptycznych. Nie jest to problemem w przypadku mleka

krowiego i jaja kurzego, jak też większości pokarmów stałych, które łatwo można umieścić w roztworze, zawiesinie lub papce maskującej ich właściwości. Wygodnym środkiem maskującym są preparaty aminokwasowe stosowane w żywieniu niemowląt. Jednak nieprzyjemny smak i zapach tych preparatów ogranicza ich stosowanie u dzieci starszych i osób dorosłych. Właściwości organoleptyczne mieszanki prowokującej można poprawić stosując dodatki smakowe (np. zagęszczony sok gruszkowy lub jeden z syntetycznych składników smakowych), barwniki naturalne (sok marchwi, sok czarnej porzeczki). Podanie schłodzonej mieszanki prowokującej ogranicza dodatkowo doznania smakowe związane z jej spożyciem.

- Rozwiązaniem przewidzianym dla dzieci starszych i osób dorosłych jest stosowanie kapsułek żelatynowych zawierających liofilizaty badanych pokarmów i placebo. Należy jednak podkreślić, że stosowanie kapsułek niesie szereg ograniczeń. Są nimi: objętość kapsułki ograniczająca ilość badanego pokarmu oraz niemożność oceny reakcji ze strony jamy ustnej i dróg oddechowych wyzwalanych przez kontakt lub lotne cząstki badanego czynnika pokarmowego.

2.3.2. Próby prowokacji mlekiem u niemowląt

Wynik próby prowokacji, w miarę możliwości techniką DBPCFC, jest podstawowym kryterium rozpoznania nadwrażliwości na mleko krowie u niemowląt. Zaleca się podjęcie próby w 2 miesiącu życia (tzw. I próba prowokacji). Mieszanka prowokująca powinna składać się w 2/3 z mieszanki elementarnej (np. BebilonAmino, Neocate) i w 1/3 z mieszanki typu I. Mieszanki elementarne zapewniają optymalny efekt placebo. Próbę powinna poprzedzać dieta eliminacyjna, która u niemowląt z objawami ze strony przewodu pokarmowego powinna być stosowana nie krócej, niż 10 dni. Propozycję prowadzenia próby, przy użyciu wzrastających dawek pokarmu, przedstawiono w tab. II.

Tabela II
Próba przy użyciu wzrastających dawek pokarmu w oparciu o roztwór wyjściowy
 (np. mieszanka elementarna z bananowym dodatkiem smakowym poprawiającym właściwości smakowe).
Dawki początkowe należy ustalać indywidualnie

Verum = 1+1 (mieszanka wyjściowa z dodatkiem badanego pokarmu) Placebo = 100% roztwór wyjściowy			
0,1 ml	0,1 ml	0,2	☐ w strzykawce
1,0 ml	1,0 ml	2,0	☐ w strzykawce
3,0 ml	3,0 ml	6,0	☐ w strzykawce
10,0 ml	10,0 ml	20,0	☐ np. w butelce
30,0 ml	30,0 ml	60,0	☐ np. w butelce
100,0 ml	100,0 ml	200,0	☐ np. w butelce

W przypadku trudności z interpretacją wyniku (np. możliwość biegunki rotawirusowej) próbę należy powtórzyć, w 4. miesiącu życia. W przypadku klasycznej alergii IgE-zależnej, niemowlęta reagują nudnościami, wymiotami i bólami brzucha w 1.-2. godzinie od spożycia alergenu i/lub biegunką pojawiającą się zazwyczaj po 2.-6. godzinach lub później. Inne objawy reakcji natychmiastowej jak: świąd i pieczenie w jamie ustnej, obrzęki śluzówek jamy ustnej i gardła oraz wysypka skóry okolicy ust, pojawiają się zwykle po okresie niemowlęcym. Możliwe są także objawy odpowiadające reakcji opóźnionej. Dotyczą one przewodu pokarmowego (biegunka) oraz skóry (wyprysk) i pojawiają się nie wcześniej niż po upływie 48 godzin. W większości przypadków alergią na białka mleka krowiego ma charakter przemijający. Dlatego próbę prowokacji należy powtórzyć między 12. i 18. miesiącem życia. Powtórne próby prowokacji służą weryfikacji wskazań do dalszego stosowania diety eliminacyjnej. Próbę można wówczas prowadzić techniką otwartą, podając wzrastające dawki (np. 10 ml mleka pełnego) do każdej kolejnej porcji mieszanki eliminacyjnej.

2.3.3. Próby prowokacji pokarmami uczulającymi u dzieci starszych i osób dorosłych

Łączna dawka podawanego pokarmu powinna odpowiadać jego dobowemu spożyciu. Zalecane jest indywidualne ustalanie dawki początkowej. Umożliwia to jej stopniowe zwiększanie do chwili wystąpienia objawów lub podania dawki pokarmu odpowiadającej jego dziennemu spożyciu. Optymalny stosunek liczbowy prób z użyciem badanego pokarmu (verum) i prób z użyciem placebo powinien wynosić 1:1 (tab. II). Odstępy czasowe między kolejnymi dawkami powinny uwzględniać spodziewany natychmiastowy lub opóźniony czas pojawienia się objawów reakcji (chorzy z zespołem atopowego zapalenia skóry/wyprysku).

W przypadku reakcji natychmiastowych zaleca się podawanie wzrastających dawek badanego pokarmu, co 30 lub 60 min, na przemian z placebo. Wynik dodatni pozwala określić ostatnią dawkę pokarmu, jako dawkę wyzwalającą i odnieść jej wielkość do łącznej dawki podanego pokarmu. Przyjmując, że czas pojawienia się spodziewanej reakcji nie przekracza 24 godzin, możliwe jest podjęcie prowokacji kolejnym pokarmem już w dniu następnym. Wydłużenie czasu obserwacji do 48 godzin umożliwia badanie 2 pokarmów, w tzw. „systemie blokowym”. Polega on na podawaniu np. placebo, mleka i jaja kurzego w dniach 1, 3, 5 badania oraz ocenie wyników odpowiednio, w dniu: 2, 4 i 6.

W przypadku chorych na atopowe zapalenie skóry niezbędne staje się wydłużenie czasu podawania badanego pokarmu do 48 godzin i czasu oczekiwania na reakcję, do 72 godzin. Odpowiada to podawaniu badanego pokarmu lub placebo w dniu 1. lub 2. oraz wydłużeniu czasu oczekiwania na reakcję do końca 3. dnia trwania próby. Reakcja na pokarmy uczulające, w tej grupie chorych, mogą mieć charakter natychmiastowy (np. pokrzywka, epizod astmy, objawy żołądkowojelitowe) lub charakter opóźniony (nasilenie wyprysku). Nie wyklucza to jednak kombinacji objawów reakcji natychmiastowej i opóźnionej. Wymaga to prowadzenia próby prowokacji w sposób umożliwiający ocenę reakcji natychmiastowej i opóźnionej.

2.3.4. Ocena wyników próby prowokacji

Wynik próby ocenia jedna osoba. Powinien być nią lekarz, który podejmuje i kończy próbę prowokacji pokarmem pojedynczym, a w przypadku systemu blokowego, grupą badanych pokarmów. Wynika to z zasady rozkodowywania próby dopiero po jej ukończeniu. Wystąpienie objawów w okresie do 24 godzin od chwili podania pokarmu odpowiada reakcji wczesnej. Objawy, pojawiające się po upływie 24 godzin traktowane są jako przejaw reakcji opóźnionej (wyprysk). Przebieg próby powinien być udokumentowany. Służy temu ankieta, w której umieszcza się zakodowane informacje dotyczące rodzaju i dawek pokarmów oraz objawy reakcji. Obiektywizacja objawów jest możliwa dzięki ocenie:

- stanu skóry systemem SCORAD u chorych na wyprysk,
- stanu skóry, jednym z systemów punktowych, u chorych na pokrzywkę,
- tętna i ciśnienia tętniczego u chorych z cechami reakcji ogólnoustrojowej,
- szczytowego przepływu wydechowego (PEF) u chorych na astmę,
- przepływów nosa (rynomanometria),
- stanu śluzówki nosa, jamy ustnej i gardła u chorych z cechami obturacji górnych dróg oddechowych i/lub zespołem alergii jamy ustnej.

Stwierdzenie istotnej reakcji na placebo wymaga powtórzenia próby z użyciem badanego pokarmu i placebo, podobnie jak w sytuacjach, gdy ocena opiera się na objawach subiektywnych, które wymagają obiektywizacji. Wynik wątpliwy lub ujemny jest wskazaniem do podjęcia próby otwartej z podejrzanym pokarmem. W przypadku wątpliwości należy uwzględnić mechanizm „sumowania bodźców”, który sprawia, że pokarm uczulający wyzwała objawy w skojarzeniu z czynnikiem nieswoistym jak: wysiłek fizyczny, wychłodzenie, towarzysząca infekcja, równoczesne spożycie alkoholu lub przyjmowane leki.

Monitorowanie próby prowokacji jest możliwe w oparciu o wskazania metod laboratoryjnych, takich jak: ocena spadku liczby eozynofiliów, oznaczanie eozynofilowego białka kationowego (ECP) i poziomu tryptazy we krwi obwodowej oraz 1-metylhistaminy w moczu. Metody te charakteryzuje jednak niska swoistość wskazań, co sprawia, że nie są przydatne w diagnostyce pojedynczego pacjenta.

2.4. Próby prowokacji składnikami pożywienia pozbawionymi właściwości uczulających

2.4.1. Chorzy z pokrzywką przewlekłą i nawracającym obrzękiem naczynioruchowym

Wskazania do prób prowokacji wybranymi dodatkami spożywczymi i kwasem acetylosalicylowym u chorych z pokrzywką przewlekłą i/lub obrzękiem naczynioruchowym nawracającym dotyczą sytuacji, gdy:

- wywiad sugeruje nadwrażliwość na dodatki spożywcze, za czym dodatkowo przemawia towarzysząca nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy,

Tabela III Program badań rutynowych w pokrzywce przewlekłej/obrzęku naczynioruchowym

Badania laboratoryjne:

Morfologia krwi z rozmazem, OB, parametry funkcji wątroby (AspAT, AlAT) i nerek (BUN, kreatynina), badanie ogólne moczu, antygen HBs, parametry funkcji tarczycy (TSH, T3, T4), Składowe dopełniacza (C3, C4, inhibitor C1-esterazy w przypadkach obrzęku naczynioruchowego), przeciwciała p-jądrowe i p-tarczycowe, inne w razie potrzeby

Inne badania dodatkowe:

(możliwe)

Próby fizykalne:

(wysiłkowy, uciskowy, reakcja na zimno oraz inne w razie potrzeby)

Próby skórne:

w kierunku atopii (badanie przesiewowe), z surowicą osoby badanej

Poszukiwanie ognisk infekcji:

- uzębienia, gardła, nosa i zatok
- przewodu pokarmowego (*Helicobacter pylori*, pasożyty)
 - narządów układu moczowo-płciowego
 - narządów klatki piersiowej (RTG)
 - inne w razie potrzeby

- przyczyna przewlekłej pokrzywki i/lub nawracającego obrzęku naczynio-ruchowego nie jest jasna.

Decyzja o podjęciu próby prowokacji, wymaga wykluczenia innej przyczyny objawów i oceny możliwego wpływu innych

czynników na stan skóry w tej grupie chorych. Zestaw proponowanych badań przedstawiono w tab. III.

Pierwszym etapem postępowania jest wprowadzenie diety wolnej od dodatków spożywczych i pokarmów mogących wyzwać reakcje z nadwrażliwość niealergiczną na okres co najmniej 4 tygodni (patrz tab. I). Stosowanie takiej diety w warunkach ambulatoryjnych niesie ze sobą ryzyko niepowodzeń związanych z jej nieprzestrzeganiem. Pomocne bywa prowadzenie dziennika spożywanych pokarmów i objawów. W tym okresie należy dążyć do odstawienia leków stosowanych objawowo, co dotyczy szczególnie leków przeciwhistaminowych i glikokortykosteroidów systemowych. Leki te należy odstawić nie później, niż 1 tydzień i odpowiednio 3 tygodnie przed planowaną próbą prowokacji. Obiektywizacji objawów w tym okresie służy system oceny punktowej przedstawiony w tab. IV.

Dodatni wynik próby potwierdza pojawienie się objawów obiektywnych, takich jak: wysiew pokrzywki, obrzęk naczynioruchowy, objawy ze strony nosa i spojówek, obrzęk głośni, epizod astmy lub objawy ze strony narządu krążenia. Ocenie reakcji ze strony skóry służy skala punktowa przedstawiona poniżej (patrz tab. IV).

Utrzymywanie się objawów uzasadnia wprowadzenie w warunkach szpitalnych diety „uwalniającej od objawów” (patrz tab. I). Próby prowokacji prowadzone są przy wykorzystaniu DBPCFC w warunkach szpitalnych. W tym czasie chory pozostaje na diecie podstawowej „ubogiej w alergenów” lub diecie „uwalniającej od objawów”. Próby prowokacji pojedynczymi substancjami dodatkowymi i kwasem acetylosalicylowym są uzasadnione u nielicznych chorych z wywiadem sugerującym nadwrażliwość na badane substancje. Wiadomo też, że nie wszyscy chorzy, u których objawy ustępują pod wpływem odpowiedniej diety, reagują na pojedyncze dodatki spożywcze i aspirynę. Dlatego pierwszym etapem postępowania jest prowokacja otwarta dietą obfitującą w dodatki spożywcze i pokarmy mogące wyzwać reakcje z nadwrażliwości niealergiczną. Dieta tego typu stosowana jest przez okres 2 dni. Brak reakcji w tym okresie może być wskazaniem do obciążenia chorego dietą prowokującą przez kolejne 2 dni. **Dieta prowokująca**, opracowana dla warunków polskich, przedstawiona jest w tab. V.

Kolejnym etapem postępowania jest powrót do diety ubogiej w alergenów lub uwalniającej chorego od objawów i ponowne osiągnięcie bezobjawowego stanu skóry. Umożliwia to podjęcie tzw. „prowokacji zbiorczej”. Polega ona na podaniu

Tabela IV System punktowy oceny nasilenia pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego

SCORE	POKRZYWKA/OBRZĘK NACZYNIORUCHOWY			PUNKTY	
Liczba bąbli	Brak	< 10	>10 osobno	Liczne zlewne	0-3
Rozmiar bąbli [cm]	0 cm	< 1 cm	>1 cm <3 cm	>3 cm	0-3
Świąd	Brak	Słaby	Mierny	Nasilony	0-3

* dla obrzęku naczynioruchowego, liczba punktów wynosi odpowiednio:
- nieznaczny (2), umiarkowany (4), nasilony (6)

Tabela V
Dieta prowokująca bogata w dodatki spożywcze i pokarmy mogące wyzwać objawy z nadwrażliwości niealergiczej

Dzień pierwszy	Dzień drugi
śniadanie	
chleb lub bułka, majonez 50 g, sałata, pomidor, ser żółty (50 g), kawa, herbata z cukrem	chleb, bułka, masło, ser rokopol (150 g), kawa, herbata z cukrem
obiad	
zupa (rosółek z torebki), puree ziemniaczane – z proszku (1 porcja), ryba smażona, kurczak smażony/gotowany, kapusta kiszona 250 g, napój Fanta 0,5 l	pomidory z puszki (1 puszka) na gorąco z przyprawami (oregano, tymianek, papryka, pieprz, sól), ziemniaki gotowane, coca-cola 0,5 l
podwieczorek	
kisiel morelowy (1 torebka z różyczkami dekoracyjnymi), oranżada (1 szklanka), cukierki bez polewy czekoladowej 100g	ryż gotowany z jabłkiem, posypany 2,5 g cukru waniliowego
kolacja	
chleb, bułka, 2 parówki, musztarda lub chrzan 20 g, ketchup 20 g, kawa, herbata	chleb, bułka, masło, wędlina 100 g, kawa, herbata

pełnych dawek prowokacyjnych badanych substancji w kapsułkach oraz identycznej ilości kapsułek placebo odpowiednio 1. lub 2. dnia trwania próby (tab. VI). Wynik dodatni uzasadnia

powrót do diety wyjściowej, czego celem jest ponowne uwolnienie chorego od objawów. Uzyskanie bezobjawowego stanu skóry uzasadnia podjęcie ostatniego etapu postępowania. Jest nim **prowokacja z użyciem pojedynczych substancjami dodatkowymi i kwasu acetylosalicylowego**. Przykład protokołu prowadzenia prób i dawkowania poszczególnych substancji przedstawiono w tab. VII.

Ze względu na natychmiastowy charakter objawów, w większości przypadków możliwe jest wprowadzanie kolejnych badanych substancji w odstępach 1 dnia. Wynik dodatni sprawia, że warunkiem podania kolejnej substancji jest osiągnięcie bezobjawowego stanu skóry. Wywiad, wskazujący na możliwość wystąpienia nasilonych objawów, jest wskazaniem do odpowiedniej modyfikacji dawek. Współistnienie astmy, zwłaszcza z towarzyszącą nadwrażliwością na aspirynę i niesterydowe leki przeciwzapalne, jest wskazaniem do odpowiedniej redukcji dawek kwasu acetylosalicylowego. W ocenie zmian skóry obowiązuje przedstawiony powyżej system punktowy (patrz tabela IV).

Uzyskane w ten sposób wyniki mają znaczenie praktyczne. Wynik dodatni, uzyskany wyłącznie po obciążeniu chorego dietą prowokującą (etap 1), jest wskazaniem do opracowania diety optymalnej dla danego pacjenta. Służy temu wprowadzanie kolejnych pokarmów w odstępach 3 dniowych i eliminacja tych, które nie są tolerowane. Wynik dodatni prowokacji zbiorczej (etap 2), przy braku reakcji na próby prowokacji z użyciem poszczególnych substancji, uzasadnia eliminację wszystkich składników prowokacji zbiorczej z diety. Rozpoznanie nadwrażliwości na jeden lub więcej czynników (etap 3) jest wskazaniem do ich wyeliminowania z diety. Ułatwieniem jest system oznaczania obecności tych substancji w środkach spożywczych w oparciu o numerację E.

2.4.2. Chorzy z astmą i nadwrażliwością na dwutlenek siarki i siarczyny w pożywieniu

W takim przypadku wskazania do podjęcia próby prowokacji doustnej dotyczyć mogą niekiedy chorych z astmą, u których wywiad wskazuje na istnienie zależności między spożywaniem pokarmów uwalniających SO₂ (lub środków spożywczych konserwowanych siarczynami) i epizodami astmy. Zasady przygotowania chorego do próby prowokacji doustnej oraz jej prowadzenie nie odbiegają od przedstawionych powyżej (patrz

Tabela VI
Stopnie nasilenia reakcji oskrzeli

Etap	Próba prowokacji	Warunki przejścia do kolejnego etapu
1	Dieta prowokująca 2-4 dni Czas trwania 2-4 dni	<input type="checkbox"/> osiągnięcie stanu bezobjawowego
2	Prowokacja zbiorcza/placebo Czas trwania 2 dni	<input type="checkbox"/> osiągnięcie stanu bezobjawowego
3	DBPCFC z użyciem wybranych substancji dodatkowych i kwasu acetylosalicylowego	<input type="checkbox"/> osiągnięcie stanu bezobjawowego

Tabela VII
Proponowane dawkowanie wybranych substancji dodatkowych i kwasu acetylosalicylowego – DBPCFC.

Kapsułki otrzymano dzięki uprzejmości K. Sodzawicznego
 (Przedsiębiorstwo Pszczelarsko-Farmaceutyczne APIPOLFARMA, Myślenice)

Dzień	Substancja	Godz. 8:00 [mg]	Godz. 10:00 [mg]	Godz. 12:00 [mg]
1*	Tartrazyna	10	placebo	50
2	Barwniki nieazowe	10	placebo	20
3	Benzoosan sodu	250	placebo	500
4	Ester PHB	placebo	200	500
5	Pirosiarczyn Na	100	placebo	300
6	Glutaminian	placebo	500	1000
7**	Kwas acetylosalicylowy	50	placebo	500

* jeżeli wynik dodatni – dzień następny: barwniki azowe: 10/placebo/placebo

** jeżeli wynik dodatni – dzień następny: salicynian sodu: 100/250/500

tab. V). Podanie kapsułki wyklucza bezpośredni kontakt siarczynów z błoną śluzową dróg oddechowych i może być przyczyną wyników fałszywie ujemnych. Zalecane jest podawanie siarczynów w kwaśnej lemoniadzie, co sprzyja uwalnianiu SO₂ (0,1 mg/ml). Stosowane są także prowokacje wziewne. Ze względu na możliwość wystąpienia reakcji zagrażających życiu, obowiązują ogólnie przyjęte zasady prowokacji wziewnej u chorych z astmą.

Wnioski

1. Badania prowokacyjne pozwalają na ocenę reaktywności narządów docelowych alergii oraz ustalenie alergenu będącego przyczyną objawów w przypadkach wątpliwych lub współistnienia alergii.
2. Podwójnie ślepa próba jest badaniem referencyjnym w diagnostyce nietolerancji pokarmowych.