

مقایسه‌ی ارزش تشخیصی عصاره‌ی گیاه سلمه تره (کنوپود) و عصاره‌ی مشابه استاندارد با آزمون پوستی پریک در ایجاد واکنش پوستی

دکتر عاکفه احمدی افشار^۱، دکتر ابوالحسن فرهودی^۲، دکتر مسعود موحدی^۳،

دکتر طاهره موسوی^۴، دکتر نورالدین موسوی نسب^۵

خلاصه

سابقه و هدف: آزمون پوستی با استفاده از عصاره‌ی خالص و استریل از ماده‌ی حساسیت‌زای مورد نظر، یکی از مهم‌ترین و حساس‌ترین روش‌های شناسایی عوامل حساسیت‌زای محیط است. نظر به در دسترس نبودن و گرانی عصاره‌ی مورد نیاز برای انجام آزمون پوستی و حساسیت‌زدایی بیماران و به منظور مقایسه ارزش تشخیصی گیاه سلمه تره با مشابه استاندارد آن در آزمون پوستی پریک، این تحقیق در مرکز طبی ایران در سال ۱۳۸۱ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی تحلیلی از نوع قدرت تشخیصی بر روی ۱۰۰ نفر داوطلب انجام شد. مطالعه به صورت دو سوکور بود و افراد دارای بیماری شدید، آتوبی و یا مصرف داروهای آنتی هیستامین و ضد افسردگی از مطالعه حذف شدند. در تمام این افراد آزمون هیستامین به عنوان کنترل مثبت انجام شد. کنترل مثبت، تورم با قطر بیش از ۴ میلی متر و کنترل منفی عدم واکنش در نظر گرفته شد. دو نوع عصاره‌ی ساخت داخل و خارج، هر کدام با سه غلظت متفاوت تهیه و هر کدام بر روی یکی از ساعدها به روش پریک آزمایش شد. میزان واکنش، شامل تورم و قرمزی پس از ۲۰ دقیقه، مشاهده و یادداشت شد. تورم بیش از ۳ میلی متر همراه با قرمزی در اطراف آن به عنوان واکنش مثبت در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این بررسی ۵۴ مرد و ۴۶ زن شرکت داشتند. محدوده‌ی سنی افراد ۲۰ تا ۵۸ سال بود. هیچ‌کدام از افراد در رقت ۱/۱۰۰ با هر دو نوع عصاره واکنشی نداشتند. در رقت ۱/۱۰ شش مورد واکنش با تورمی به قطر ۳ تا ۵ میلی متر با عصاره‌ی ایرانی و ۴ مورد واکنش مشابه در ساعد مقابل با عصاره‌ی خارجی داشتند. با عصاره‌ی رقیق نشده نیز ۱۷ مورد واکنش با تورمی به قطر ۳ تا ۱۰ میلی متر با عصاره‌ی خارجی و ۲۲ مورد واکنش مثبت با قطر مشابه با عصاره‌ی ایرانی وجود داشت. میزان حساسیت عصاره‌ی ایرانی رقیق نشده ۹۴ درصد و میزان ویژگی آن ۹۲/۷ درصد و درجه‌ی توافق بین دو عصاره ۷۸/۰ بود.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: با توجه به درجه‌ی حساسیت و ویژگی بالای عصاره‌ی ایرانی و میزان درجه‌ی توافق به نسبت نزدیک این دو عصاره، عصاره‌ی ایرانی می‌تواند جایگزین مناسبی برای عصاره‌ی خارجی باشد. توصیه می‌شود جهت انجام آزمون، عصاره‌ها به صورت رقیق نشده مورد استفاده قرار گیرند.

واژگان کلیدی: عصاره‌ی آلرژن، آزمون پوستی، گیاه سلمه تره (کنوپود)، آزمون پریک

مقدمه

آلرژو سوربانت^۱، آزمون‌های چالشی^۲ و آزمون تنفسی، عوامل حساسیت‌زا را بررسی و شناسایی می‌کنند (۱). آزمون پوستی یکی از روش‌های متداول می‌باشد و نیاز به صرف هزینه و وقت زیادی ندارد. روش پریک^۳ یکی از انواع روش‌های

در بیماران آلرژیک و حساس همان‌گونه که شناسایی و درمان بیماری اهمیت دارد، یافتن علل و عوامل ایجاد کننده و مداخله‌گر در ایجاد علائم نیز بسیار مهم و ضروری است. روش‌هایی مانند آزمون پوستی، آزمون رادیو

^۱ فوق تخصص ایمونولوژی آلرژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

^۲ فوق تخصص ایمونولوژی آلرژی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ فوق تخصص ایمونولوژی آلرژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۴ متخصص ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۵ دکترای آمار، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

^۱ Radio Allergo Sorbant Test (RAST)

^۲ Challenge test

^۳ Prick

مرسوم است (۲). جواب آزمایش به طور معمول ارتباط زیادی با یافته‌های بالینی داشته و خطر ایجاد واکنش‌های عمومی و ناخواسته نیز در این آزمایش بسیار کم است (۳-۵). با توجه به این‌که عصاره‌های مورد نیاز برای انجام آزمون پوستی و حساسیت‌زدایی بیماران، در داخل کشور موجود نمی‌باشد، از این رو در درمان توسط این عصاره، به دلیل عدم دسترسی به آن مشکلاتی وجود دارد که سبب تحمیل هزینه‌های بالای درمانی به بیمار و جامعه می‌شود. هم‌چنین با توجه به افزایش بیماری‌های آلرژیک در افراد جامعه، لزوم انجام اقداماتی جهت تهیه‌ی عصاره در داخل کشور و نیز شناسایی مواد حساسیت‌زای شایع موجود در محیط، کمک موثری در بهبود امکانات تشخیصی و درمانی می‌کند. مطالب فوق ضرورت انجام چنین مطالعاتی را روشن می‌سازد.

در حال حاضر یکی از مواد حساسیت‌زای شایع با حمایت موسسه‌ی تحقیقات رازی و تلاش اساتید و هم‌کاران، شناسایی و در داخل کشور تهیه شده است. این ماده در بررسی‌های آزمایشگاهی از نظر کمی مشابه انواع خارجی (ساخت کارخانه بایر) می‌باشد. این گیاه سلمه‌تره یا کنوپود^۴ نام دارد و از گروه علف هرز^۵ می‌باشد. بیشترین زمان گرده افشانی این گیاه و تماس با آن اواخر تابستان تا اواسط پاییز بوده و به وفور در کرج، تهران و حومه رشد می‌کند. این گیاه موجب ایجاد ناراحتی در عده‌ی زیادی از افراد آلرژیک می‌شود (۵). این مطالعه به منظور مقایسه‌ی واکنش پوستی حاصل از عصاره‌ی ایرانی این گیاه حساسیت‌زا با عصاره‌ی ساخت شرکت استالرژن فرانسه در سال ۱۳۸۱ انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی تحلیلی از نوع قدرت تشخیصی به صورت دو سو کور^۶ در سال ۱۳۸۱ انجام شد. پس از جمع‌آوری و

تهیه‌ی عصاره‌ی گرده‌ی ایرانی (ساخت موسسه تحقیقات رازی) عصاره‌ی مورد نظر و عصاره‌ی مشابه خارجی ساخت شرکت مدلینگ فرانسه با رقت‌های ۱/۱۰ تا ۱/۱۰۰ آماده شد. تا انتهای مطالعه و نتیجه‌گیری، نوع عصاره‌ها برای فردی که آزمون‌ها را انجام داده و تفسیر می‌کرد ناشناخته بود.

به افراد مراجعه‌کننده به مرکز طبی کودکان (شامل دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی، همراهان بیماران و کارمندان بخش) چگونگی انجام آزمون و اهداف مطالعه توضیح داده شد. پس از کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از آن‌ها مطالعه شروع شد. ۱۰۰ نفر داوطلب در این مطالعه شرکت کردند. کلیه‌ی افرادی که از داروهای آنتی هیستامینی استفاده کرده بودند و یا در زمان انجام آزمون، واکنش هیستامین (یا کنترل مثبت) منفی داشته و یا دموگرافیسیم مثبت و کنترل منفی مثبت داشتند از مطالعه حذف شدند. یعنی افراد با عدم وجود واکنش بیش از ۳ میلی‌متر در آزمون هیستامین و موارد کنترل منفی که تورم بیش از ۳ میلی‌متر در فرد ایجاد کرده بودند، نیز از مطالعه خارج شدند. مطالعه به مدت ۴ ماه به طول انجامید. پس از شست و شوی ناحیه‌ی ساعد هر دو دست، ابتدا کنترل مثبت با هیستامین و کنترل منفی در روی پوست ساعد (معمولا در سمت راست)، به روش پریک آزمایش شده و افرادی که آزمون هیستامین با تورم بیش از ۴ میلی‌متر و کنترل منفی بدون واکنش داشتند وارد مطالعه شدند.

در روش پریک از یک سوزن بسیار کوچک یا لانس و یا سوزن دو شاخ فلزی و یا پلاستیکی استفاده شده و اپی‌درم پس از گذاشتن یک قطره‌ی کوچک از عصاره‌ی مورد آزمایش با کمک سوزن به بالا کشیده می‌شود. در صورت وجود حساسیت به ماده‌ی موجود در عصاره، بعد از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه واکنشی به صورت تورم یا برجستگی همراه با قرمزی در سطح پوست ایجاد می‌شود. آزمون پوستی پریک با دو عصاره‌ی مختلف در سطح قدامی هر دو ساعد افراد داوطلب انجام شد. به این ترتیب که یکی از عصاره‌ها در روی ساعد راست با رقت‌های مختلف گذاشته شده و عصاره‌ی دیگر، هم‌زمان و به همان صورت در روی ساعد مقابل قرار داده

^۴Chenopodium album

^۵Weed

^۶Double blind

جدول ۲- مقایسه‌ی واکنش مثبت و منفی ایجاد شده در آزمون پوستی پریک با عصاره‌ی رقیق نشده‌ی گیاه کنوپود ساخت ایران و مشابه خارجی آن در ۱۰۰ فرد داوطلب،

تهران ۱۳۸۱

عصاره‌ی خارجی عصاره‌ی ایرانی	واکنش		جمع
	مثبت	منفی	
منفی	۱۶	۶	۲۲
مثبت	۱	۷۷	۷۸
جمع	۱۷	۸۳	۱۰۰

واکنش پوستی با رقت ۱/۱۰۰ در تمام بیماران با هر دو عصاره منفی بود. با استفاده از رقت ۱/۱۰ عصاره‌ی ایرانی در ۹۴ درصد موارد واکنش منفی و در ۶ درصد مثبت بود. چنانچه در جدول (۱) مشاهده می‌شود حساسیت عصاره‌ی ایرانی با رقت ۱/۱۰ در مقایسه با عصاره‌ی استاندارد ۶۶ درصد و ویژگی آن ۹۶ درصد می‌باشد که آزمون فیشر این ارتباط را معنی‌دار نشان داد ($P=0/00003$). ارزش پیش‌گویی مثبت آن ۶۶/۸ درصد و ارزش پیش‌گویی منفی آن ۱۰۰ درصد بود.

در عصاره‌ی رقیق نشده، واکنش ایجاد شده با عصاره‌ی ایرانی در ۷۸ درصد موارد منفی و در ۲۲ درصد مثبت بود (جدول ۲).

در مقایسه‌ی دو عصاره‌ی رقیق نشده، حساسیت و ویژگی عصاره‌ی ایرانی در مقایسه با عصاره‌ی خارجی ۹۴ درصد و ۹۲/۷ درصد بوده ($P=0/00$). ارزش پیش‌گویی مثبت و منفی آن نیز به ترتیب ۷۲/۷ درصد و ۹۸ درصد و درجه‌ی توافق بین دو عصاره ۰/۷۸ بود. در مقایسه‌ی این دو عصاره در افراد مذکر (۵۴ درصد)، ویژگی عصاره‌ی ایرانی ۱۰۰ درصد، حساسیت ۸۹ درصد و ارزش پیش‌گویی مثبت و منفی آن به ترتیب ۵۶ درصد و ۸۹ درصد بود. در افراد مونث (۴۶ درصد) نیز ویژگی و حساسیت عصاره‌ی ایرانی ۹۰ و ۱۰۰ درصد و ارزش پیش‌گویی مثبت و منفی آن به ترتیب ۹۰ و ۹۷ درصد مشاهده شد.

بحث

شد. ابتدا رقت ۱/۱۰۰ عصاره آزمایش شده و پس از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در صورت منفی بودن واکنش رقت ۱/۱۰ و سپس عصاره‌ی رقیق نشده نیز آزمایش شد. محل انجام آزمون در یک سوم فوقانی سطح داخلی ساعد در ناحیه‌ی اولنار هر دو دست بود. برای جلوگیری از بروز واکنش شدید موضعی یا سیستمیک، ابتدا رقت‌های بالا و سپس رقت‌های پایین‌تر آزمایش شد. تمام آزمون‌ها توسط یک نفر انجام و تفسیر می‌شد. وجود تورم همراه با قرمزی اطراف، به عنوان آزمون مثبت در نظر گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار Spss و آزمون دقیق فیشر و کای دو استفاده شد و میزان حساسیت و ویژگی عصاره‌ی ایرانی در مقایسه با عصاره‌ی ساخت شرکت استالرژن محاسبه شده و درجه‌ی تطابق و توافق بین عصاره‌ها نیز تعیین شد.

یافته‌ها

۵۴ نفر مرد با میانگین سنی $30/9 \pm 7/6$ سال و ۴۶ زن با میانگین سنی $33/7 \pm 8/8$ سال وارد مطالعه شدند. ۴۶ نفر سابقه‌ی آتوپی در گذشته و یا در افراد درجه‌ی اول خانواده را داشتند، که در این میان ۱۳ نفر سابقه‌ی مثبت آسم، ۲۴ نفر سابقه‌ی رینیت آلرژیک، ۴ نفر آسم همراه با رینیت و ۵ نفر سابقه‌ی مثبت اگزمای آتوپیک داشتند. در تمام افراد مورد مطالعه پاسخ هیستامین ۴ تا ۱۰ میلی‌متر بوده و تمام موارد کنترل منفی بدون واکنش بود. هیچ‌گونه واکنش شدید موضعی و یا عمومی در افراد مورد مطالعه مشاهده نشد.

جدول ۱ - مقایسه‌ی واکنش مثبت و منفی ایجاد شده به دنبال تزریق رقت ۱/۱۰ عصاره‌ی ایرانی (گیاه کنوپود) و خارجی در ۱۰۰ فرد داوطلب، تهران ۱۳۸۱

عصاره‌ی خارجی عصاره‌ی ایرانی	واکنش		جمع
	مثبت	منفی	
مثبت	۹۴	۰	۹۴
منفی	۲	۰	۶
جمع	۹۶	۴	۱۰۰

عصاره‌های ساخت کارخانه‌های مختلف ممکن است دارای پیتیدهای متفاوت بوده و واکنش‌های متفاوتی را در فرد ایجاد کنند (۱۳).

در یک مطالعه قدرت دو عصاره‌ی علف هرز و چمن در ۲۸ بیمار با حساسیت بالا بررسی شد. عصاره از ۶ شرکت مختلف تهیه و به طور تصادفی با رقت‌های مختلف در بیماران داوطلب به صورت تزریق داخل جلدی با هم مقایسه شدند. در این بررسی مشخص شد که با افزایش غلظت عصاره‌ها، شدت واکنش پوستی افزایش یافته و به تدریج به یک سطح ثابت نزدیک شده و دیگر با افزایش غلظت، شدت واکنش بیشتر نمی‌شود. هم‌چنین ضریب همبستگی بین عصاره‌های مختلف در مقایسه با استاندارد بیش از ۸۵ درصد بوده و با افزایش رقت، واکنش‌ها به یک نسبت تغییر می‌کردند (۱۵).

در مطالعه‌ی دیگری، با توجه به احتمال ایجاد جواب مثبت کاذب بیشتر در آزمون داخل جلدی، آزمون پریک به عنوان بهترین روش جهت ارزیابی حساسیت به مواد حساسیت زای تنفسی مختلف در نظر گرفته شد (۱۶). در مطالعه‌ای در تایلند نیز آزمون پریک به عنوان بهترین آزمون غربالگری بیماران حساس در نظر گرفته شده است (۹).

در مطالعه‌ی ما نیز از روش پریک استفاده شد و مشخص شد که با افزایش رقت عصاره میزان جواب منفی با عصاره‌ها افزایش یافته و شدت واکنش نیز کم‌تر می‌شود و در رقت ۱/۱۰۰ از هر دو عصاره هیچ واکنش مثبتی در آزمون پریک مشاهده نشد. ولی در رقت ۱/۱۰ واکنش‌های مثبت بالای ۳ میلی‌متر در هر دو گروه مشاهده شد. و در مقایسه‌ی این دو عصاره میزان حساسیت عصاره‌ی ایرانی در مقایسه با عصاره‌ی خارجی ۶۶ درصد و میزان ویژگی آن ۹۶ درصد بود که رقم قابل قبولی می‌باشد. در بررسی با عصاره‌های رقیق نشده میزان حساسیت حدود ۹۴ درصد و ویژگی ۹۲/۷ درصد بود و میزان درجه‌ی توافق این دو عصاره مساوی ۰/۷۸ بود که رقم مناسبی است. با توجه به این‌که عصاره‌ی خارجی به عنوان عصاره‌ی

این مطالعه میزان حساسیت عصاره‌ی ایرانی رقیق نشده را ۹۴ درصد و میزان ویژگی آن را ۹۲/۷ درصد نشان داد و درجه‌ی توافق بین عصاره‌ی ایرانی و خارجی بالا بود. در تشخیص میزان و نوع حساسیت افراد هنوز هم آزمون پوستی روش بسیار با ارزش و مناسبی است و در بیش از ۸۰ درصد موارد در اکثر مواد حساسیت‌زا حتی تا بیش از ۹۰ درصد موارد در مورد پولن‌ها مثبت می‌باشد (۳). البته نباید فراموش کرد که در بیش از ۲۰ درصد افراد جامعه ممکن است آزمون پوستی مثبت با یک ماده‌ی حساسیت‌زا وجود داشته باشد. حدود نیمی از این افراد بدون علایم بالینی هستند (۶). حتی در تعدادی از بیماران مبتلا به آسم با وجود آزمون پوستی مثبت، در تماس با مواد حساسیت‌زا و یا در آزمون‌های تحریکی با همان ماده، بی‌علامت بوده و واکنشی مشاهده نمی‌شود (۷). در بیشتر بیماران آلرژیک به خصوص مبتلایان به رینیت‌های آلرژیک و یا بعضی از مواد حساسیت‌زا به خصوص مایت، آزمون پوستی می‌تواند نشان دهنده‌ی درجات مختلف حساسیت فرد باشد (۹، ۸). عصاره‌ی مورد نیاز جهت انجام آزمون پوستی از گرده‌های گیاهان، ذرات بدن حیوانات، کپک‌ها و مواد غذایی استخراج شده و تاکنون واحدهای مختلفی جهت اندازه‌گیری آن به کار گرفته شده است (۱۰). گاهی شرح حال مثبت از اقامت در یک مکان و یا تشدید علایم در یک فصل خاص می‌تواند عامل احتمالی حساسیت‌زا را مشخص کند. ولی شرح حال همیشه کمک کننده نیست. در یک بررسی در کودکان مبتلا به آسم در انگلستان ارزش تشخیصی شرح حال برای حساسیت به مایت، گربه و چمن بین ۵۰ تا ۶۵ درصد بوده است (۱۱).

تعداد آزمون‌های پوستی مثبت در پیش‌گویی درجه‌ی آتوپی و حساسیت در فرد بسیار کمک کننده است. عصاره‌ای که جهت این بررسی انتخاب شد، یکی از مواد مهم حساسیت‌زا در اکثر نقاط کشور به خصوص تهران و کرج می‌باشد (۱۴-۱۲). گرده‌ی این گیاه به نام سلمه‌تره یا کنوپد، توسط مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی تهیه شده و خلوص آن بیش از ۹۵ درصد می‌باشد. باید توجه داشت که

می‌تواند کارایی بالایی داشته و در تولید عصاره‌های با غلظت‌های مختلف جهت مطالعات دقیق‌تر و ایمونوتراپی کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از هم‌کاران محترم بخش ایمنی شناسی و آلرژی مرکز طبی کودکان و دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی که نهایت هم‌کاری را در طی انجام این پژوهش با اینجانب داشته‌اند قدردانی می‌شود.

استاندارد در این مطالعه در نظر گرفته شده و با تخمین درجه‌ی حساسیت بالای ۸۰ درصد با این عصاره، میزان درجه‌ی حساسیت و ویژگی بالای ۹۰ درصد، نشان دهنده‌ی ارزش تشخیصی بالای عصاره‌ی ایرانی است که به صورت رقیق نشده می‌تواند در بررسی واکنش‌های حساسیتی مورد استفاده قرار گیرد. مطالعات تکمیلی، در افراد حساس به همان عصاره و با رقت‌های سه برابر توصیه می‌شود و هم‌چنین مطالعات کمی مانند مهار آزمون رادیو آلرژوسوبانت همراه با مطالعات کیفی و کمی دیگر

منابع

- 1- AMA concil on scientific affair, panel on allergy. In vivo diagnostic testing and immunotherapy for allergy. *JAMA* 1987; 258:1365-7.
 - 2- Thomas Corder W. Comparison of two disposable plastic skin test devices with bifurcated needle for epicutaneous allergy testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77:222-6.
 - 3- Gardon A. Allergy skin tests for inhalant allergy testing and immunotherapy. *Otolaryngol Clin North Am* 1998; 1: 11-23.
 - 4 – Demoly P. *In vivo Methods for Study of Allergy Skin Tests, Midelton Allergy*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Co; 1998: 431-40.
 - 5 - Movahedi M. A comparison between diagnostic clinical tests and herbal geography in allergic patients in Tehran and Karaj cities. *Iran J Allergy, Asthma Immunol* 2000;1(1): 29-31.
 - 6 - Rees J, Price J. Diagnostic testing , ABC of asthma. *BMJ* 1997; (Suppl):8.
 - 7- Bowton D. Skin prick reaction does not accurately predict airway response to allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80:207-11.
 - 8 - Sukanya K. Skin prick reaction and nasal provocation response in diagnosis of nasal allergy to house dust mite. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79 : 427-30.
 - 9 - Pumhirun P, Jane-Trakoonroj S. Comparision of invitro assay for specific IGE and skin prick test with intradermal test in patients with allergic rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2000; 18 (3):157-60.
 - 10 - Thomas AE. Allergy standrdization. *J Allergy Clini Immunol* 1991; 87: 621-9.
 - 11 - Lombordi C, Passalacque G. Relation between degree of nonspecific hyper responsivness and number of positive skin tests in asthmatics. *Arch Chest Dis* 2000; 53(3):181-4.
 - 12- Kashef S. Which pollens are responsible for allergic rhinitis. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2002; (suppl): 7.
- ۱۳ - موسوی طاهره. اجرای روش‌های استاندارد کردن آلرژن‌ها بر روی عصاره‌ی تهیه شده از گیاه کنوپود. *مجله‌ی علوم پایه پزشکی ایران* ۱۳۷۹؛ جلد ۳، شماره‌ی ۱، صفحات ۲۷-۳۲.
- ۱۴ - اکبری هدایت. واکنش آزمون پوستی در بیماران مبتلا به آلرژی شهر اصفهان. *پژوهش در علوم پزشکی* ۱۳۷۹؛ سال پنجم، شماره‌ی ۷، صفحات ۶۸-۷۷.

- 15 – Turkeltaub A. Standardized quantitative skin test assay of allergen potency and stability: studies on the allergen dose response curve and effect of wheal , eryhema and patient selection on assay results. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70: 343-54.
- 16 - Robert A, Wood MD, Wanda P. A comparison of skin prick tests,intradermal skin tests and RAST in the diagnosis of cat Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103 (5) part I: 773-9.