

Anna Stańczyk-Przyłuska

Jak różnicować wymioty u noworodków i niemowląt?

Część II. Gastroenterologiczne i alergologiczne przyczyny wymiotów

How to differentiate vomiting in neonates and infants?

Part II. Gastroenterological and allergological causes of vomiting

Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Najczęstszą przyczyną wymiotów w wieku niemowlęcym są błędy w karmieniu. Ich rozpoznanie wymaga wnikliwej analizy sposobu żywienia oraz przygotowywania posiłków. Optymalne warunki dla takiej oceny stwarza kilkudniowa obserwacja dziecka. Również zaburzenia więzi matki z dzieckiem mogą się istotnie przyczyniać do większej częstości zwracania pokarmu. Znaczna część incydentów wymiotów niemowlęcych nie wynika z zaburzeń chorobowych, a jedynie z fizjologicznej niedojrzałości górnego odcinka przewodu pokarmowego. Reflaks żołądkowo-przelykowy uważany jest za zjawisko normalne, o przejściowym charakterze, będące konsekwencją anatomicznej i czynnościowej niedojrzałości przewodu pokarmowego młodszych niemowląt. Leczenia wymagają jedynie te dzieci, u których reflaks żołądkowo-przelykowy wywołuje takie objawy kliniczne, jak: zaburzenia rozwoju fizycznego, niepokój, zaburzenia połykania, *wheezing*, kaszel lub bezdechy, albo prowadzi do rozwoju powikłań, np. zapalenia przełyku, jego zwężenia czy przełyku Barretta. Kolejną najczęściej rozpoznawaną przyczyną wymiotów w wieku niemowlęcym są różne manifestacje kliniczne alergii na pokarmy. Immunologiczna reakcja na białka pokarmowe może wywoływać mniej niż 1% przypadków wymiotów, a ich rozpoznanie powinno zostać potwierdzone w teście eliminacji i prowokacji. Wiele innych chorób przewodu pokarmowego również może prowadzić do wymiotów, m.in. infekcyjne zapalenie żołądka i jelit, nieswoiste zapalenie jelit, nietolerancje pokarmowe, a także cholestaza zewnątrzwątrobową oraz zapalenie trzustki.

Słowa kluczowe: wymioty, noworodek, niemowlę, reflaks żołądkowo-przelykowy, alergia pokarmowa, nietolerancja laktozy

Summary

The most frequent cause of vomiting in infants are feeding mistakes. Recognising them need thoughtful analysis of way of feeding and preparing food. Optimal conditions for such evaluation is child observation for few days. Disturbances in mother-child connection can also cause more frequent vomiting. The most of infant vomiting incidents are not result of any disease, but only of physiological immaturity of proximal part of gastrointestinal tract. Gastro-oesophageal reflux is considered normal, temporary, as a consequence of anatomical and functional immaturity of younger infants gastrointestinal tract. The treatment of children with gastro-oesophageal reflux is needed only in case of clinical symptoms appearance such as: physical development disturbances, restlessness, problems with swallowing, wheezing, cough or apnoea, or when it leads to complications as: oesophagitis, narrowing of oesophagus or Barrett's oesophagus. Second most frequently diagnosed vomiting cause in infants are variable clinical manifestations of food allergy. Immune reaction to food proteins can cause less than 1% of vomiting and diagnosis need to be confirmed in the elimination and provocation test. Many more diseases of gastrointestinal tract can lead to vomiting. Among them can be found infectious gastritis and inflammation of bowels, non-specific bowel inflammations, food intolerances as well as extrahepatic cholestasis and pancreatitis.

Key words: vomiting, newborn, infant, gastro-oesophageal reflux, food allergy, lactose intolerance

Wymioty stanowią jeden z najczęstszych objawów chorobowych obserwowanych u dzieci w wieku niemowlęcym. Filogenetycznie są one reakcją obronną organizmu, której celem jest usunięcie potencjalnych toksyn. Mogą być wyzwalane za pośrednictwem wielu różnych mechanizmów patofizjologicznych, które w konsekwencji prowadzą do aktywacji ośrodka wymiotnego, znajdującego się w rdzeniu przedłużonym. Źródłem bodźców jest zazwyczaj przewód pokarmowy, ale możliwy jest również impuls pochodzący z innych narządów (układ moczowy, serce, opłucna), a także z kory mózgowej^(1,2).

Należy pamiętać, że powtarzające się wymioty mogą, zwłaszcza w wieku niemowlęcym, szybko doprowadzić do znacznych zaburzeń wodno-elektrolitowych, których wyrównanie drogą doustną może być niemożliwe. Dlatego zawsze powinno się je traktować jako potencjalnie poważny objaw chorobowy i dążyć do szybkiego ustalenia ich przyczyny.

Uważa się, że najczęstszą przyczyną wymiotów w wieku niemowlęcym są błędy w karmieniu, zaburzenia więzi matki z dzieckiem lub fizjologiczna niedojrzałość motoryczna górnego odcinka przewodu pokarmowego. Jedynie 5% dzieci wymiotujących w pierwszym roku życia zwraca pokarm z powodu schorzeń somatycznych⁽²⁾. Starannie zebrany wywiad chorobowy, a także obserwacja sposobu karmienia i postępowania po karmieniu, przeprowadzona w warunkach domowych (np. podczas wizyt patronażowych) lub szpitalnych, oraz sposobu przygotowywania pokarmu pozwalają rozwiązać większość problemów wywołujących przejściowe wymioty okresu niemowlęcego.

REFLUKS ŻOŁĄDKOWO-PRZĘŁYKOWY

Szczególnie wnikliwej obserwacji wymagają wymioty związane z refluksiem żołądkowo-przełykowym (*gastro-oesophageal reflux*, GER). Współcześnie schorzenie to definiuje się jako każde przemieszczenie treści żołądka do przełyku, z towarzyszącymi lub nie regurgitacjami i wymiotami⁽³⁾. Wiadomo, że około 50–70% dzieci ulega i wymiotuje między 2. a 8. miesiącem życia, zaś pod koniec 1. roku życia już tylko 5%. Zjawisko to jest konsekwencją anatomicznej i czynnościowej niedojrzałości przewodu pokarmowego młodszych niemowląt (krótszy przełyk, mniej ostry kąt Hisa, mniejsza podatność żołądka, słabsza motoryka dwunastnicy) oraz relatywnie dużych objętości przyjmowanego pokarmu w stosunku do pojemności żołądka, a także pozycji leżącej, w jakiej stale przebywa małe dziecko⁽⁴⁾. Refluks, któremu nie towarzyszą inne objawy, takie jak ubytek masy ciała, niepokój, zaburzenie rozwoju, niedokrwistość czy też napady kaszlu lub świstów, nie wymaga ani pogłębionej diagnostyki, ani leczenia⁽⁵⁾. Konieczne są natomiast: edukacja rodziców, ewentualna modyfikacja sposobu żywienia (zmniejszenie objętości ze zwiększeniem częstości karmień, zastosowanie zagęszczonych mieszanek) oraz monitorowanie stanu klinicznego dziecka, a zwłaszcza przyrostów masy ciała.

Niepowikłany GER należy traktować jako przemijające zjawisko fizjologiczne.

Od refluksu należy odróżnić chorobę refluksową (*gastro-oesophageal reflux disease*, GERD), z którą mamy do czynienia, jeśli przemieszczająca się z żołądka do przełyku treść pokarmowa powoduje objawy kliniczne i/lub powikłania⁽³⁾. Objawy kliniczne, które towarzyszą GERD, to: nawracające regurgitacje i wymioty, spadek albo słabe przyrosty masy ciała, przewlekłe rozdrażnienie, wymioty fusowate, dysfagia, odynofagia, *wheezing*, stridor, kaszel, chrypka. Opisywano również występowanie przeżeń, drgawek i bezdechów oraz zapaleń górnych i dolnych dróg oddechowych. Objawy te nie są jednak wystarczająco specyficzne, aby na ich podstawie można było rozpoznać chorobę refluksową. Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że stopień nasilenia choroby refluksowej i zapalenia przełyku nie koreluje u niemowląt z ciężkością demonstrowanych objawów klinicznych⁽³⁾. Głównymi powikłaniami GERD są zapalenie błony śluzowej przełyku i jego następstwa, takie jak zwężenie przełyku czy przełyk Barretta. W diagnostyce wykorzystuje się wiele metod badawczych, z których każda ma pewne ograniczenia. Najpopularniejsza jest 24-godzinna pH-metria, polegająca na rejestrowaniu za pomocą sondy lub bezprzewodowej elektrody wartości pH w świetle przełyku. Metoda ta pozwala wyliczyć liczbę epizodów z pH < 4, które trwały > 5 min, liczbę refluksów na godzinę i na dobę oraz procent czasu z pH < 4. Należy jednak pamiętać, że pH-metria ocenia jedynie refluks kwaśny – jeśli cofająca się do przełyku treść ma charakter obojętny lub zasadowy, nie zostanie zarejestrowana^(5,6). Kolejnymi technikami badawczymi są: manometria, oceniająca perystaltykę przełyku oraz ciśnienia w górnym i dolnym zwieraczu, badanie kontrastowe górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz scyntygrafia z użyciem znakowanego technetem pokarmu. Duże nadzieje wiąże się z zastosowaniem łączonego pomiaru impedancji elektrycznej i pH-metrii.

W przypadku długo utrzymujących się objawów klinicznych GERD wskazane jest badanie endoskopowe z histopatologiczną oceną wycinków. Gastroskopia nie daje możliwości stwierdzenia refluksu, ale pozwala na ocenę powikłań, do jakich może on prowadzić – są to zapalenia przełyku o różnym stopniu nasilenia, przełyk Barretta i zwężenia przełyku, które obecne są u połowy dzieci z GERD potwierdzonym pH-metrią⁽⁷⁾.

Szczególne zalecenia dotyczą pacjentów z chorobami predysponującymi do rozwoju choroby refluksowej: porażeniem mózgowym dziecięcym, zespołem Downa, mukowiscydozą oraz stanami po atrezji przełyku i po przetocze oskrzelowo-przełykowej. U tych dzieci choroba podstawowa może maskować objawy kliniczne GERD, które ujawniają się wówczas dopiero w fazie powikłań. Dlatego w tej grupie chorych diagnostykę należy podejmować wcześniej i powinna ona obejmować zarówno pH-metrię, jak i badanie endoskopowe.

Postępowanie lecznicze zawiera różne elementy, takie jak edukacja rodziny, zmiana sposobu żywienia, terapia

ułożeniowa, farmakoterapia i leczenie operacyjne^(5,6). Pod pojęciem terapii ułożeniowej rozumie się układanie dziecka na brzuszku z uniesieniem górnej części ciała pod kątem 30° do podłoża. Taka pozycja zmniejsza częstość występowania refluksu o 1/4. Trzeba jednak pamiętać, że istnieją dane wskazujące na to, iż ułożenie na brzuchu sprzyja wystąpieniu zespołu nagłej śmierci niemowlęcia, dlatego może być wykorzystywane jedynie w wybranych przypadkach⁽⁴⁾. Pozycje siedząca i półsiedząca, które do niedawna były preferowane w leczeniu GERD, obecnie nie są zalecane – uważa się, że ucisk powłok brzusznych w takim ułożeniu ciała jest większy, co prowadzi do wzrostu ciśnienia śródżołądkowego, a tym samym poprzez podrażnienie receptorów dna żołądka zwiększa skłonność do refluksu⁽⁴⁾. Farmakoterapia GERD opiera się na trzech grupach leków: antagoniści receptora histaminowego, inhibitory pompy protonowej i leki prokinetyczne^(5,6,7). Najmniej obciążające jest stosowanie blokerów receptora histaminowego, które zmniejszają sekrecję kwasu solnego w żołądku (np. ranitydyna w dawce 2 mg/dawkę podawana 2–3 razy dziennie). Należy jednak pamiętać o możliwości rozwoju tachyfilaksji i tolerancji po 6 tygodniach podawania oraz o ograniczeniach wiekowych dla stosowania tych leków⁽³⁾. Inhibitory pompy protonowej również nie wpływają bezpośrednio na częstość refluksu, a jedynie zmniejszają sekrecję kwasu w żołądku. Zalecane jest podawanie omeprazolu w dawce 1 mg/kg mc., raz na dobę⁽⁸⁾. Wśród leków prokinetycznych wymienia się metoklopramid, cisaprid, domperidon i erytromycynę. Wszystkie one wpływają na motorykę przełyku i żołądka oraz zwiększają napięcie dolnego zwieracza przełyku, obciążone są jednak licznymi działaniami ubocznymi, w tym blokowaniem cytochromu P450 (cisaprid, erytromycyna), dlatego stosowanie ich u niemowląt powinno być bardzo ostrożne^(3,4,5). Leczenie operacyjne GERD w wieku niemowlęcym stosuje się niezwykle rzadko. Fundoplikacja polega na owinięciu dystalnego odcinka przełyku dnem żołądka, co powoduje zwiększenie napięcia i wzmocnienie bariery antyrefluksowej. Wskazaniem do leczenia operacyjnego są powikłania GERD: zapalenie przełyku i przełyk Barretta oraz istotne aspiracje treści pokarmowej do układu oddechowego zależne od choroby refluksowej.

ALERGIA NA POKARMY

Kolejną częstą przyczyną wymiotów w wieku niemowlęcym są zależne od alergii na pokarmy zapalenia błony śluzowej przewodu pokarmowego na różnych jego piętach^(9,10). Alergia na pokarmy oznacza immunologiczną reakcję spowodowaną spożyciem uczulającego pokarmu, toczącą się w różnych narządach efektorowych, takich jak przewód pokarmowy, skóra czy układ oddechowy. Przewód pokarmowy jest po skórze drugim najczęstszym miejscem, w którym rozwija się związana z pokarmami reakcja immunologiczna. Odpowiedź ta może mieć charakter zależny od obecności przeciwciał IgE (z taką reakcją mamy do

czynienia najczęściej) bądź niezależny od IgE (pozostałe trzy typy reakcji według podziału Gella i Coombsa). Wymioty mogą być objawem wielu klinicznych postaci alergii na pokarmy – są zawsze obecne w zespole alergii jamy ustnej (*oral allergy syndrome*, OAS), IgE-zależnym zapaleniu błony śluzowej żołądka i jelit oraz w eozynofilowym zapaleniu przełyku (*allergic eosinophilic esophagitis*, AEE). Często towarzyszą także eozynofilowemu zapaleniu żołądka i jelit (*allergic eosinophilic gastroenteritis*, AEG) czy też zapaleniu jelit wywołanemu białkami pokarmowymi (*food protein-induced enterocolitis*, FPIE). Wymioty mogą być również jednym z pierwszych objawów zaczynającej się reakcji anafilaktycznej⁽¹¹⁾.

Najczęściej uczulającymi pokarmami w wieku niemowlęcym są mleko i jajko. Częstość występowania alergii na pokarmy w tym wieku oceniana jest w Polsce na 2,8–4,5%⁽¹³⁾, przy czym jedynie 30–40% dzieci demonstruje objawy ze strony przewodu pokarmowego i nie zawsze są to wymioty⁽¹²⁾. Warto o tym pamiętać, ponieważ analiza ta sugeruje, że alergia na białka mleka krowiego może być przyczyną wymiotów u nie więcej niż 1% niemowląt, zaś GER u 50%. Tymczasem jesteśmy w ostatnich latach świadkami „epidemii” rozpoznania alergii na białka mleka krowiego. Na pochopne rozpoznanie narażone są szczególnie dzieci, u których stwierdza się obecność wyprysku skórniego, i to niekiedy w przebiegu atopowego zapalenia skóry. Fundamentalną cechą zapaleń alergicznych jest związek objawów z ekspozycją na alergen – potwierdzenie istnienia tego związku jest najważniejszym kryterium rozpoznawczym. Każda ekspozycja na alergen powinna prowadzić do wystąpienia objawów klinicznych, np. wymiotów. W zespole OAS reakcja ujawnia się natychmiast po spożyciu pokarmu, jako świąd i pieczenie z towarzyszącym obrzękiem czerwieni wargowej, języka, zwiększonym wydzielaniem śliny, zaburzeniami połykania, nudnościami, wymiotami. Związek czasowy jest tak wyraźny, a objawy tak czytelne, że rozpoznanie nie nastręcza żadnych trudności. Podobnie jest w IgE-zależnym zapaleniu żołądka i jelit, w którym wiodącym objawem są nudności i wymioty, występujące w czasie od kilku minut do kilku, a nawet kilkunastu godzin po spożyciu uczulającego pokarmu. Pomocny w ustaleniu rozpoznania może być w takich sytuacjach test eliminacji i prowokacji, możliwy do wykonania również w warunkach ambulatoryjnych. Podejrzany pokarm powinien zostać usunięty z diety niemowlęcia na okres 2–4 tygodni (w przypadku mleka należy z diety matki karmiącej piersią wyeliminować na ten czas wszystkie produkty mleczne, w przypadku karmienia sztucznego zastąpić mleko modyfikowane hydrolizatem o wysokim stopniu hydrolizy), a następnie ponownie wprowadzony na 1–2 posiłki dziennie. W okresie eliminacji objawy, czyli wymioty, jeśli są zależne od alergii, nie powinny występować, natomiast po prowokacji ponownie się pojawiają. Inną metodą potwierdzenia związku ekspozycji pokarmowej z objawami jest podwójnie ślepa próba prowokacyjna, której wykonanie wymaga jednak odpowiedniego zabezpieczenia sprzętowo-personalnego.

W innych postaciach alergicznego zapalenia przełyku, żołądka i jelit (AEE, AEG, FPIE) objawy takie jak bóle brzucha, nudności, wymioty, zaburzenia odżywiania i biegunki pojawiają się w znacznie dłuższym odstępie czasowym (kilka, kilkanaście godzin, a nawet kilka dni) od zaistniałej prowokacji. Jest to wynikiem zaangażowania innych, IgE-niezależnych mechanizmów reakcji immunologicznej (reakcja komórkowa, reakcja z udziałem kompleksów immunologicznych). W tych przypadkach o rozpoznaniu decydują badanie endoskopowe i histologiczna ocena pobranych wycinków. Leczenie alergii na pokarmy polega na eliminacji z diety dziecka uczulającego składnika przynajmniej na 12 miesięcy. W przypadku chorób z udziałem innych mechanizmów niż IgE-zależny wskazane bywa włączenie leczenia przeciwalnego (glikokortykosteroidy, leki antyleukotrienowe).

NIETOLERANCJA LAKTOZY

Od alergii na białka mleka krowiego należy odróżnić nietolerancję laktozy. W jednym i drugim przypadku objawy pod postacią biegunki i wymiotów ujawniają się po spożyciu mleka. W przypadku nietolerancji laktozy dominują objawy biegunkowe, a stolce mają kwaśny charakter ($\text{pH} < 6$). Niedobór laktazy, odpowiedzialny za wystąpienie nietolerancji, może mieć charakter wrodzonego defektu enzymatycznego bądź nabytego, na skutek uszkodzenia kosmka jelitowego w wyniku infekcji jelitowych lub doustnej farmakoterapii. Może być również wyrazem niedojrzałości funkcjonalnej jelita związanej z przedwczesnym porodem czy niedotlenieniem. Potwierdzeniu rozpoznania służy test obciążenia laktozą (2 g/kg mc.), z oceną objawów klinicznych, badaniem kału (pH) i ewentualnie krzywą glikemiczną (prawidłowy wzrost glikemii $> 20 \text{ mg/dl}$). Użyteczna może być także próba eliminacji i prowokacji, polegająca na wykorzystywaniu w okresie eliminacji mieszanek niskolaktozowych, np. Bebi-lon niskolaktozowy lub Humana z MCT.

Należy jednak pamiętać, że alergiczne zapalenie błony śluzowej jelit również prowadzi do zmian w kosmkach jelitowych i wtórnego niedoboru laktazy, co obserwuje się u około 40% niemowląt uczulonych na białka mleka krowiego⁽¹¹⁾.

INNE PRZYCZYNY

Częstą przyczynę wymiotów w wieku niemowlęcym stanowią ostre wirusowe i bakteryjne zakażenia jelitowe. Charakterystyczne objawy kliniczne – ze wzrostem temperatury ciała, biegunką i zazwyczaj ostrym początkiem – ułatwiają ustalenie właściwego rozpoznania.

Wymioty mogą być również jednym z objawów celiakii, aczkolwiek wiązać je należy raczej z wtórnym niedoborem laktazy, do jakiego dochodzi w tej chorobie.

Także schorzenia innych narządów jamy brzusznej mogą wywoływać wymioty – przykładem jest niedrożność żółciowa, w której wymioty, obok żółtaczki, hepatosplenomegalii i cech uszkodzenia wątroby, stanowią wiodący objaw. Podobnie w ostrym

zapaleniu trzustki uporczywe wymioty obok bolesności są podstawową kliniczną manifestacją choroby. O rozpoznaniu decydują oznaczenia aktywności lipazy i amylazy w surowicy.

Należy jeszcze wspomnieć o rzadkich przyczynach wymiotów u małych dzieci. Zwracanie pokarmu może prowokować ciało obce połknięte i znajdujące się w żołądku, co zazwyczaj dotyczy starszych niemowląt⁽³⁾. Za występowanie wymiotów może być odpowiedzialna również nietolerancja amin wazoaktywnych obecnych w pokarmach, takich jak histamina, tyramina lub tryptamina, bądź dodatków żywieniowych (tartrazyna, salicylany, benzoesan sodu czy glutaminian sodu), których prawidłowa dieta niemowlęcia nie powinna w ogóle zawierać⁽¹²⁾. Oddzielnego omówienia wymagają wady rozwojowe przewodu pokarmowego, a także nieprawidłowości unerwienia, które ujawniają się często już w pierwszych dobach życia i zawsze wymagają pilnej diagnostyki oraz wczesnej interwencji chirurgicznej. Dokładnie zebrany wywiad żywieniowy ma w diagnozowaniu przyczyn wystąpienia wymiotów zawsze fundamentalne znaczenie.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

- Porter R.S., Kaplan J.L., Homeier B.P.: The Merck Manual. Objawy kliniczne. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008: 444–453.
- Socha J. (red.): Gastroenterologia praktyczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.
- Rybak A., Fyderek K., Celińska-Cedro D.: Wytyczne diagnostyki i leczenia refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci. Stand. Med. Pediatr. 2009; 6: 880–888.
- Ryżko J., Socha J. (red.): Zaburzenia czynnościowe układu pokarmowego u dzieci i młodzieży. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004: 69–112.
- Lightdale J.R., Gremse D.A.: Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. Pediatrics 2013; 131: 1684–1695.
- Cabrera J., Subbarao G., Croffie J.: Diagnostic testing and management of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. Minerva Pediatr. 2012; 64: 585–594.
- Fyderek K., Mieżyński W.: Korelacja zmian endoskopowych, histologicznych i pH-metrycznych w przełyku u dzieci z klinicznymi objawami choroby refluksowej. Pediatr. Pol. 1997; 72: 417–422.
- Davidson G., Wenzl T.G., Thomson M. i wsp.: Efficacy and safety of once-daily esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in neonatal patients. J. Pediatr. 2013; 163: 692–698.
- Santos A.F., Lack G.: Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010–2012. Pediatr. Allergy Immunol. 2012; 23: 698–706.
- Bischoff S., Crowe S.: Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. Gastroenterology 2005; 128: 1089–1113.
- Bartuzi Z.: Alergia na pokarmy. Mediton Oficyna Wydawnicza, Łódź 2006.
- Kaczmarek M.: Alergia a cywilizacja: nietolerancje pokarmowe. KAW, Białystok 1990.
- Kaczmarek M., Wasilewska J., Jarocka-Cyryl E. i wsp.: Polskie stanowisko w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży. Post. Derm. Alergol. 2011; 28 (supl. 2): S75–S115.