

Bolesław Kalicki¹, Anna Maślany¹,
Agnieszka Rustecka¹, Anna Jung¹, Janusz Żuber¹,
Małgorzata Placzyńska¹, Andrzej Fal^{1,2}

Received: 04.05.2011

Accepted: 12.05.2011

Published: 31.07.2011

Związek pomiędzy typem alergenu a rozwojem choroby atopowej w grupie pacjentów leczonych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w Warszawie

The relationship between the type of allergen and the development of atopic disease in the group of patients treated at the Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology, Military Institute of Medicine in Warsaw

¹ Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

² Katedra Zdrowia Publicznego, Zakład Alergologii AM we Wrocławiu. Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. med. Andrzej Fal

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM w Warszawie, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: 22 681 72 36

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Punktowe testy skórne to jedna z najpowszechniej stosowanych metod diagnostycznych we współczesnej alergologii, dzięki niej rozpoznajemy alergię natychmiastową, IgE-zależną. Diagnostycznie alergeny są stosowane w postaci standaryzowanych roztworów. Oceniana jest średnica powstałych bąbli, a także ich wielkość względem kontroli dodatniej i ujemnej. W prezentowanej pracy przedstawiono wyniki punktowych testów skórnych przeprowadzonych w grupie 225 dzieci z objawami alergii w postaci astmy, alergicznego nieżytu nosa (ANN) oraz atopowego zapalenia skóry (AZS). Oceniano związek pomiędzy typem alergenu a chorobą atopową oraz wiekiem dziecka. Najczęściej uczulającym alergenem w całej badanej grupie były roztocza kurzu domowego, stwierdzone u 81% pacjentów. Drugą co do częstości występowania alergię stanowiło uczulenie na pyłki traw (u 43%). W dalszej kolejności uczulały pyłki drzewa (33%) i alergeny sierści kota (27%). Kolejność ta zmienia się w poszczególnych grupach wiekowych. Dla najmłodszej grupy pacjentów najczęściej stwierdzanym alergenem były pleśnie (54,3%), rzadziej odnotowywano – w równym stopniu – roztocza kurzu domowego oraz alergeny traw (po 43,5%). W grupie między 5. a 12. rokiem życia dominującym alergenem były roztocza kurzu domowego (90,7%), następnie pleśnie (50,4%) i trawy (36%). U dzieci powyżej 12. roku życia również dominowały roztocza kurzu domowego (92%), rzadziej stwierdzano uczulenie – w równym stopniu – na trawy i pleśnie (po 58%). Najczęstszą manifestacją kliniczną był zespół współwystępowania astmy i ANN, rzadziej występowały objawy astmy, a jeszcze rzadziej objawy ANN oraz zespół współwystępowania astmy i AZS. Najmniej liczną grupę stanowiły dzieci z objawami AZS. Rozkład najczęściej występujących alergenów w odniesieniu do manifestacji choroby atopowej wykazał, że wśród pacjentów z astmą oraz współistniejącymi astmą i ANN dominującą rolę odgrywają roztocza kurzu domowego. W grupie dzieci z ANN równie często obserwuje się też alergie na pyłki traw. Powyższe wyniki są zgodne z doniesieniami innych cytowanych autorów. Jednakże ze względu na specyfikę badanej grupy pacjentów można przypuszczać, że uzyskane wyniki mogą być nieco inne dla ogółu populacji dziecięcej.

Słowa kluczowe: punktowe testy skórne, astma, alergiczny nieżyt nosa, atopowe zapalenie skóry, alergia

Summary

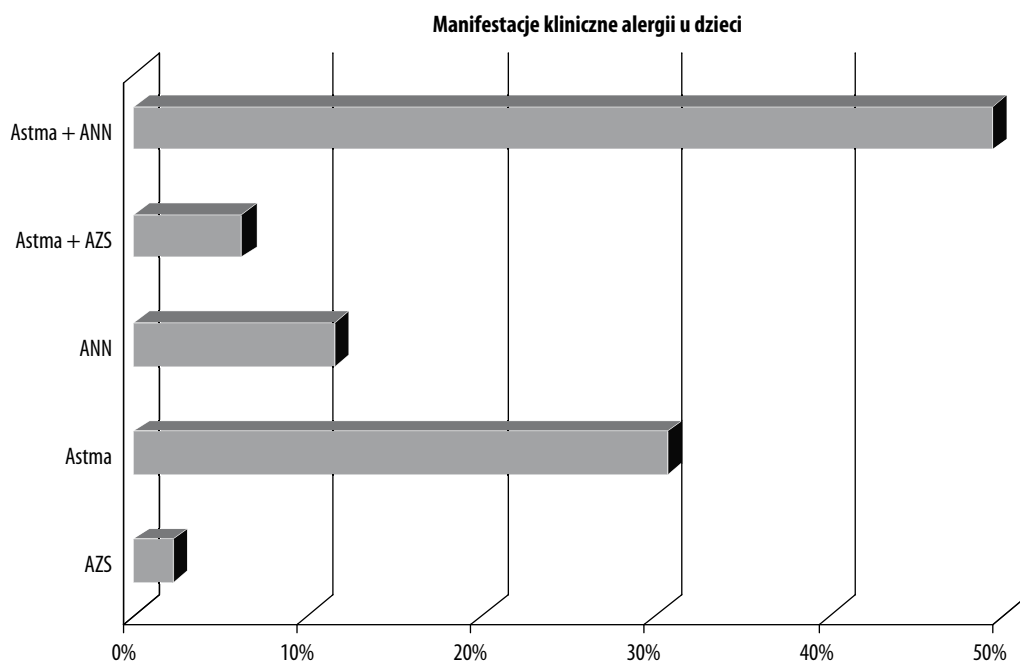
Skin prick tests are one of the most commonly used diagnostic method in modern allergology through which we recognize the immediate allergy, i.e. IgE-mediated allergy. Allergens are being administered in form of a standardized solutions. Then, the wheal diameter is measured and evaluated in relation to the positive and negative control. The thesis presents the results of skin prick tests carried out among 225 children with symptoms of allergy such as asthma, allergic rhinitis (ANN) and atopic dermatitis (AZS). Evaluation embraced a relationship between the types of allergies and a predisposition to the development of atopic disease and child's age. The most common sensitising allergen in the whole group were house dust mites found in 81% of patients. The second most common allergy was allergy to grass pollen (43%), then to trees (33%) and cat dander allergens (27%). This order differs in studied age groups. The most frequently observed allergens in the youngest group were molds (54.3%), then equally dust mites and grass pollen (43.5%). The dominant allergen in the group between 5 and 12 years was dust mite (90.7%), then molds (50.4%) and grass allergens (36%). In the oldest age group the allergens of dust mite were also dominant (92%), less often grass pollen (58%) and molds (58%). The most common clinical manifestation was the co-occurrence of asthma and rhinitis, then asthma symptoms, less often symptoms of rhinitis and a co-occurrence of asthma and atopic dermatitis. The smallest group were children with atopic dermatitis. Distribution of most common allergens in relation to the manifestation of atopic disease showed that the allergen of dust mite is playing crucial role in patient with symptoms of asthma and co-occurrence of asthma and allergic rhinitis. These results are consistent with reports of other cited authors. However, due to the nature of studied group of patients, we can suppose that the results for whole paediatric population can be a bit different.

Key words: skin prick tests, asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, allergy

WSTĘP

Punktowe testy skórne (PTS), zwane inaczej prick-testami, są przydatną, powszechnie stosowaną metodą diagnostyczną w alergologii. Za pomocą PTS rozpoznajemy alergię natychmiastową, IgE-zależną. Jest to technika tania, małoinwazyjna, prosta do wykonania, jednocześnie najstarsza wśród współcześnie stosowanych.

W PTS alergeny podawane są w postaci standaryzowanych roztworów, za pomocą nakłucia igłą powierzchni skóry przedramienia lub pleców. Podany alergen, przenikając do otaczających tkanek, u osób z alergią IgE-zależną wywołuje wytwarzanie przeciwciał klasy IgE, a te prowadzą do aktywacji komórek tucznych odpowiedzialnych za wystąpienie charakterystycznego bąbla pokrzywkowego oraz zlokalizowanego wokół niego rumienia. Na podstawie średnicy uzyskanego bąbla



Rys. 1. Procentowy rozkład badanych w grupach z chorobami atopowymi

Alergen	Wiek do 5 lat		5-12 lat		>12 lat	
	Liczba dzieci (n)	%	Liczba dzieci (n)	%	Liczba dzieci (n)	%
	46		129		50	
Pleśnie	25	54,30	65	50,40	29	58,00
Pyłki traw	20	43,50	47	36,40	29	58,00
Roztocza	20	43,50	117	90,70	46	92,00
Pyłki drzew	17	37,00	40	31,00	17	34,00
Sierść kota	9	19,60	29	22,50	23	46,00

Tabela 1. Najczęściej uczulające alergeny w poszczególnych grupach wiekowych

w stosunku do rozmiarów bąbla w dodatniej i ujemnej kontroli oceniany jest wynik testu⁽¹⁻³⁾.

Kontrolę ujemną stanowi rozpuszczalnik stosowany do konserwacji wyciągów alergenowych lub płyn Coca (NaCl, NaHCO₃, fenol, woda destylowana), który może wywołać reakcję skórą u pacjentów z żywym dermatografizmem. Jako kontrolę dodatnią używa się roztworu histaminy lub innych substancji powodujących degranulację komórek tucznych, np. fosforan kodeiny. Próba, w której uzyskano dodatni odczyn z histaminą i ujemny w kontroli z neutralnym odczynnikiem, świadczy o zachowanej reaktywności skóry bez jej nieswoistego pobudzenia i tylko taka próba nadaje się do oceny⁽¹⁾.

PTS są szczególnie przydatne w przypadku alergenów wziewnych, alergii pokarmowe z kolei nie zawsze mają swoje odzwierciedlenie w tej metodzie diagnostycznej⁽⁴⁾. Należy zaznaczyć, że nie każdy pacjent uczulony, czyli taki, u którego wynik punktowego testu skórniego jest dodatni, musi prezentować objawy kliniczne⁽³⁾.

Wielokrotnie publikowano prace oceniające częstość występowania reakcji z alergenami w PTS dla populacji polskiej^(5,6) oraz w innych rejonach świata⁽⁷⁻¹¹⁾.

Alergia jest czynnikiem ryzyka astmy alergicznej, alergicznego nieżytku nosa (ANN), a także atopowego zapalenia skóry (AZS). Ze względu na różną wielkość cząstek alergenu ich depozycja na poszczególnych poziomach układu oddechowego może być różna.

CEL

Celem badania była ocena częstości występowania reakcji alergicznej na poszczególne alergeny w różnych grupach wiekowych z określoną chorobą atopową – astmą, alergicznym nieżytkiem nosa lub atopowym zapaleniem skóry.

MATERIAŁ I METODA

Dokonano retrospektywnej analizy wyników punktowych testów skórnych u 225 dzieci będących pacjentami Kliniki Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Warszawskiego Instytutu Medycznego w Warszawie w latach 2006-2010. W badanej grupie było 132 (58,7%) chłopców i 93 (41,3%) dziewcząt w wieku od 2 do 18 lat, średnia wieku 8,5 roku. Badanych podzielono na trzy grupy wiekowe: **grupa I – do 5. roku życia (n=46)**, **grupa II – pomiędzy 5. a 12. rokiem życia (n=129)**, **grupa III – powyżej 12. roku życia (n=50)**. Na podstawie obrazu klinicznego i przeprowadzonego postępowania diagnostycznego do **grupy chorych z astmą alergiczną** zakwalifikowano 69 (30,7%) pacjentów, do **grupy z alergicznym nieżytkiem nosa (ANN)** – 26 (11,6%), do **grupy z atopowym zapaleniem skóry (AZS)** – 5 (2,2%), do **grupy z zespołem współwystępowania astmy i ANN** – 111 (49,3%), a do **grupy z zespołem współwystępowania astmy i AZS** – 14 (6,22%) chorych (rys. 1).

Za uczulenie na alergeny roztoczy kurzu domowego uznano wystąpienie dodatnich PTS z alergenami *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus*, na alergeny pleśni – dodatni odczyn dla *Alternaria tenuis* i *Cladosporium herbarum*. Jako uczulenie na alergeny drzew kwalifikowano dodatnie PTS dla co najmniej jednego z gatunków drzew, takich jak: brzoza, olcha, leszczyna, topola, buk, dąb, wierzba, wiąz lub platan.

Spośród analizowanych wyników PTS wyodrębniono grupę alergenów wywołującą najczęściej dodatnią reakcję w PTS. Przeanalizowano częstość występowania reakcji z tymi alergenami w poszczególnych grupach wiekowych i grupach z chorobami atopowymi. Określono istotność statystyczną stwierdzonych różnic za pomocą testu t-Studenta.

Rodzaj alergenu	Liczba chorych	%
Roztocza	52	75,3
Pleśnie	39	56,5
Pyłki traw	23	33,3
Sierść kota	22	31,9
Pyłki drzew	17	24,6

Tabela 2. Częstość uczuleń na alergeny najczęściej wywołujące dodatnią reakcję w PTS w grupie chorych na astmę

Rodzaj alergenu	Liczba badanych	%
Roztocza	58	52,3
Pleśnie	45	40,54
Pyłki traw	33	29,8
Pyłki drzew	23	20,7
Sierść kota	22	19,8

Tabela 3. Częstość uczuleń na 5 alergenów najczęściej wywołujących dodatnią reakcję w PTS w grupie chorych z astmą i ANN

WYNIKI

Najczęściej uczulającym alergenem w całej grupie badanych pacjentów były alergeny roztoczy (*Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus* łącznie), reakcja z tymi alergenami była obecna u 183 (81,3%) dzieci. Drugim w kolejności wśród najczęściej uczulających alergenów były pleśnie (*Alternaria* i *Cladosporium* łącznie) – 119 (52,9%) pacjentów. Kolejne najczęściej występujące dodatnie wyniki PTS znajdowano z alergenami: pyłków traw – 96 (42,7%), pyłków drzew – 74 (32,8%) oraz sierści kota – 61 (27,1%).

Rozkład odczynów na poszczególne alergeny był różny w poszczególnych grupach wiekowych. W grupie do 5. roku życia (46 dzieci) najczęściej uczulającym alergenem były pleśnie – obserwowano je u 25 (54,3%) dzieci, i trawy – u 20 (43,5%) badanych. Identyczna grupa dzieci w tym przedziale wiekowym pozytywnie zareagowała na alergeny roztoczy. Pyłki drzew wywoływały dodatnią reakcję u 17 (37%) badanych.

U dzieci w przedziale wieku od 5 do 12 lat (129 dzieci) dominującym alergenem uczulającym były roztocza kurzu domowego, które wywoływały dodatnie testy skórne u 117 (90,7%) badanych, odczyny na alergeny pleśni wystąpiły u 65 (50,4%) dzieci, a na pyłki traw – u 47 (36%) dzieci.

W grupie najstarszych dzieci, powyżej 12. roku życia (50 badanych), również roztocza były dominującym alergenem – wywoływały reakcję u 46 (92%) dzieci, na alergeny traw i pleśni zareagowała taka sama liczba badanych – po 29 (58%) dzieci (tabela 1).

Wśród badanych, których zakwalifikowano do grupy chorych na astmę atopową, najczęściej uczulającym alergenem były roztocza, wywoływały dodatnie PTS u 52/69 (75,3%) badanych. Kolejnym alergenem w tej grupie były pleśnie, dały one dodatni wynik w PTS u 39/69 (56,5%) osób. Alergeny traw wywoływały reakcję dodatnią u 23/69 (33,3%), a alergeny sierści kota

u 22/69 (31,9%). Pyłki drzew w badanej grupie chorych na astmę wywoływały dodatnie reakcje w PTS u 17/69 (24,6%) dzieci (tabela 2).

Grupa chorych z astmą i alergicznym nieżytem nosa liczyła 111 dzieci. W tej grupie najczęściej uczulającymi alergenami były roztocza – 58/111 (52,3%) i pleśnie – 45/111 (40,54%) badanych. Alergeny traw wywoływały dodatnie reakcje w PTS u 33/111 (29,8%). Najmniej chorych reagowało na alergeny sierści kota – 22/111 (19,8%) (tabela 3).

Do grupy chorych z ANN zakwalifikowano 26 dzieci. Dodatnie reakcje w PTS z alergenami roztoczy wykazano u 18 (69,2%) pacjentów. Pyłki traw w tej grupie wywoływały reakcję alergiczną u 12/26 (46,15%), a pyłki drzew – u 8/26 (30,77%) dzieci. Najrzadziej występowały w tej grupie uczulenia na alergeny sierści kota i pleśni (tabela 4).

Do grupy chorych z AZS zakwalifikowano 5 (2,2%) dzieci. Rozkład reakcji w PTS z najczęściej uczulającymi alergenami był równomierny, podobnie przedstawiała się sytuacja w grupie astmy i AZS dla 14 badanych. Jedynie reakcje z alergenami sierści kota były zdecydowanie rzadsze (tabela 5).

Alergeny pokarmowe wywoływały dodatnie reakcje w PTS w małej grupie chorych. Uczulenie na białko jaja kurzego wykazano u 7 dzieci, na alergeny: mleka, pszenicy, jęczmienia – w grupach po 4 dzieci, na alergeny orzeszków ziemnych – u 3 dzieci.

OMÓWIENIE

Badaną grupę pacjentów stanowiły dzieci, które były leczone w Klinice w okresie zaostrzenia choroby. Uzyskane wyniki mogą więc odbiegać od średnich dla całej populacji dziecięcej.

Obserwowane pozytywne reakcje z alergenami roztoczy kurzu domowego w PTS u dzieci w grupie 5-12 lat i powyżej 12. roku życia były najczęstsze w porówna-

Rodzaj alergenu	Liczba badanych	%
Roztocza	18	69,23
Pyłki traw	12	46,15
Pyłki drzew	8	30,77
Sierść kota	5	19,23
Pleśnie	5	19,23

Tabela 4. Częstość uczuleń na alergeny najczęściej wywołujące dodatnią reakcję w PTS w grupie chorych na ANN

Rodzaj alergenu	Grupa z AZS	Grupa astma + AZS
Roztocza	3	7
Pleśnie	3	11
Pyłki traw	2	8
Pyłki drzew	3	7
Sierść kota	1	2

Tabela 5. Częstość uczuleń na alergeny najczęściej wywołujące dodatnią reakcję w PTS w grupie chorych na AZS, AZS i astmę

niu z pozostałymi badanymi alergenami. Występowały u 90,7% w grupie 5-12 lat i u 92% w grupie dzieci najstarszych. W grupie dzieci do 5. roku życia najczęściej uczulenia wywoływały alergeny pleśni (54,3% badanych), różnice pomiędzy pozostałymi 4 najczęstszymi alergenami (roztocza, trawy, drzewa, sierść kota) były zdecydowanie mniejsze niż w starszych grupach wiekowych. Przewaga uczulenia na roztocze kurzu domowego w grupie chorych z astmą, ANN oraz grupie z astmą i ANN jest zgodna z doniesieniami innych autorów^(12,13).

Rozkład uczuleń na poszczególne alergeny wśród 160 dzieci z astmą przedstawili Krawiec i wsp. Najczęściej reakcję w PTS (73,8%) stwierdzili z alergenami roztoczy kurzu domowego, kolejnym alergenem były pyłki traw (61%). W tym samym badaniu w grupie dzieci z astmą i ANN najczęściej uczulającym alergenem były pyłki traw (79%), ale niewiele mniejszą rolę odgrywały alergeny roztoczy (77,9%)⁽¹⁴⁾.

Bravo i wsp. w grupie 133 chorych uczulonych na *D. pteronyssinus* i/lub *D. farinae* u 48,29% obserwowali objawy ANN, a tylko u 17,68% objawy astmy⁽¹⁵⁾. Z kolei w pracy Arshada i wsp. wykazano wysokie ryzyko wystąpienia objawów ANN u osób uczulonych na trawy, zaś objawów astmy – u osób z dodatnimi PTS dla alergenów roztoczy kurzu domowego. Z kolei objawy AZS w grupie pacjentów z alergią pokarmową wykazano przede wszystkim u osób uczulonych na alergeny orzeszków ziemnych⁽¹⁶⁾. Należy zwrócić uwagę na fakt, że objawy AZS mogą być prowokowane również przez alergeny powietrzno pochodne. Podobne wnioski przedstawił również w swojej publikacji Lee, cytując prace van Reijnsena i wsp.^(17,18). Z kolei Scalabrini w swojej publikacji stwierdził, że chorzy z AZS są uczuleni na roztocza kurzu domowego oraz pleśnie częściej niż chorzy na astmę i osoby z grupy kontrolowanej placebo⁽¹⁹⁾.

W prezentowanej przez nas pracy wśród badanej grupy dzieci osoby z objawami AZS stanowiły stosunkowo małą grupę i wykazywały uczulenie na alergeny powietrzno pochodne, jednak liczebność grupy nie pozwalała na formułowanie wniosków.

Dotychczas nie ustalono jednoznacznie, dlaczego określone alergeny prowadzą do rozwoju tej, a nie innej choroby atopowej u konkretnego chorego. Rozważanych jest wiele czynników, które mogą mieć wpływ zarówno na różną manifestację objawów klinicznych choroby atopowej, jak i jej nasilenie. Mogą to być predyspozycje ge-

netyczne, stężenie alergenów w powietrzu wdychanym, wielkość cząstek alergenu i ich depozycja na poszczególnych piętrach dróg oddechowych, zakażenia, dym tytoniowy oraz inne zanieczyszczenia środowiska, strefa klimatyczna i związane z nią rodzaje alergenów. W reakcji dodatniej na kilka alergenów w PTS trudno ustalić, który z nich wywołuje objawy choroby atopowej, a wziewne testy prowokacyjne w pediatrii, ze względu na duże niebezpieczeństwo gwałtownych reakcji, nie są stosowane. Stąd ocena częstości uczuleń w konkretnych chorobach atopowych w grupie dzieci może być bardzo trudna.

WNIOSKI

1. W badanej grupie dzieci powyżej 5. roku życia najczęściej obserwowano uczulenie na alergeny roztoczy kurzu domowego *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus*.
2. U młodszych dzieci (do 5. roku życia) przeważało uczulenie na pleśnie *Alternaria* i *Cladosporium*.
3. Dzieci uczulone na alergeny roztoczy kurzu domowego najczęściej wykazywały objawy astmy i/lub alergicznego nieżyty nosa.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Wiśniewska-Barcz B., Orłowska E.: Testy skórne w diagnostyce alergologicznej. *Alergologia Współczesna* 2001; 4: 15-23.
2. Morris A.: ALLSA position statement: allergen skin-prick testing. *Curr. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 19: 22-25.
3. Robinson M., Smart J.: Allergy testing and referral in children. *Aust. Fam. Physician* 2008; 37: 210-213.
4. Cantani A., Micera M.: The prick by prick test is safe and reliable in 58 children with atopic dermatitis and food allergy. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2006; 10: 115-120.
5. Kupryś-Lipińska I., Elgalal A., Kuna P.: Wyniki punktowych testów skórnych z aeroalergenami w populacji ogólnej mieszkańców województwa łódzkiego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 229-234.
6. Marszałkowska J., Gutowska J., Samoliński B.: Częstość występowania dodatnich testów skórnych na alergeny pokarmowe w specjalistycznej poradni alergologicznej. *Alerg. Astma Immun.* 2007; 12: 160-164.
7. Yuen A.P.W., Cheung S., Tang K.C. i wsp.: The skin prick test results of 977 patients suffering from chronic rhinitis in Hong Kong. *Hong Kong Med. J.* 2007; 13: 131-136.
8. Beezhold D.H., Green B.J., Blachere F.M. i wsp.: Prevalence of allergic sensitization to indoor fungi in West Virginia. *Allergy Asthma Proc.* 2008; 29: 29-34.

9. Caplin J., Capriles-Hulett A., Iraola V. i wsp.: Allergic sensitization to domestic mites in Corpus Christi, Texas. *Allergy Asthma Proc.* 2009; 30: 166-170.
10. Sibanda E.N.: Inhalant allergies in Zimbabwe: a common problem. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2003; 130: 2-9.
11. Calabria C.W., Dice J.P., Hagan L.L.: Prevalence of positive skin test responses to 53 allergens in patients with rhinitis symptoms. *Allergy Asthma Proc.* 2007; 28: 442-448.
12. Jurkiewicz D.: Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa wywołane przez roztocza kurzu domowego. *Alergologia Współczesna* 2000; 4: 2-6.
13. Nizio-Mąsior J.: Znaczenie alergologiczne roztoczy spizarnianych. *Alergologia Współczesna* 2000; 1: 7-8.
14. Krawiec M., Krauze A., Borkowska A.: Epidemiologia alergii wziewnych w grupie pacjentów Kliniki Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego I Katedry Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. *Alergoprofil* 2008; 4: 20-24.
15. Bravo M.C., Ortiz L.I., Soto O.A.: Allergy to storage mites. *Allergy* 1999; 54: 769-770.
16. Arshad S.H., Tariq S.M., Matthews S., Hakim E.: Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics* 2001; 108: E33.
17. Lee L.A.: Atopic dermatitis and allergy in children: a dynamic relationship. *Food Chem. Toxicol.* 2008; 46 (supl. 10): S6-S11.
18. Van Reijssen F.C., Feliuss A., Wauters E.A. i wsp.: T-cell reactivity for a peanut-derived epitope in the skin of a young infant with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101: 207-209.
19. Scalabrin D.M., Bavbek S., Perzanowski M.S. i wsp.: Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 104: 1273-1279.

Szanowni Prenumeratorzy!

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów prenumerata czasopisma „**PEDIATRIA I MEDYCYNĄ RODZINNA**” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwiła doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.