

Współistnienie i kolejność pojawiania się innych chorób alergicznych u dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry

Coexistence and sequence of occurrence of other allergic diseases in children with atopic dermatitis

MAŁGORZATA WANAT-KRZAK¹, RYSZARD KURZAWA¹, MONIKA KAPIŃSKA-MROWIECKA²

¹Klinika Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc ZP im. Jana i Ireny Rudników w Rabce, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Ryszard Kurzawa; ²Oddział Dermatologiczny Szpitala Specjalistycznego im. S. Żeromskiego w Krakowie, ordynator Oddziału dr med. Monika Kapińska-Mrowiecka

Abstract

The paper evaluates the prevalence and sequence of occurrence of other allergic diseases in 257 children with atopic dermatitis who were treated in 1995-97 in the Allergic Diseases Department of Institute of Tuberculosis and Lung Diseases in Rabka. The most common was coexistence of atopic dermatitis and asthma (86%). Data from family history, and skin prick tests with food and airborne allergens and also specific IgE taking into account the prevalence in the group of preschool children and the group of school children were analyzed.

Key words: atopic dermatitis, asthma, prevalence, sequence of occurrence, allergic diseases.

Streszczenie

W pracy oceniono częstość występowania i kolejność pojawiania się innych chorób alergicznych u 257 dzieci z atopowym zapaleniem skóry leczonych w latach 1995-97 w Klinice Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział w Rabce-Zdroju. Najczęściej stwierdzano współistnienie atopowego zapalenia skóry i astmy oskrzelowej (86%). Oceniono również częstość występowania chorób alergicznych w rodzinie, a także wyniki punktowych testów skórnych z alergenami pokarmowymi i powietrzno pochodnymi z uwzględnieniem częstości uczulenia na poszczególne alergeny w grupie dzieci przedszkolnych i w grupie dzieci szkolnych.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, astma oskrzelowa, częstość występowania, kolejność pojawiania się, choroby alergiczne.

(PDiA 2003; XX, 3: 136-142)

Wstęp

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłym schorzeniem, charakteryzującym się występowaniem zmian wypryskowych z towarzyszącym im wybitnie nasilonym świądem. Według Hanifina i Rajki, aby rozpoznać atopowe zapalenie skóry należy stwierdzić występowanie trzech z czterech objawów głównych podanych w definicji [1], do których należą świąd, typowa morfologia i lokalizacja zmian, przewlekły i nawrotowy przebieg oraz osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy (tab. 1.). U chorych na AZS można stwierdzić również występowanie objawów mniejszych. Mają one znaczenie

pomocnicze w ustaleniu rozpoznania w przypadku braku jednego z objawów głównych.

Dane z literatury wskazują, że częstość występowania AZS wzrasta i aktualnie choroba ta dotyczy 10-12% populacji. Według najnowszych badań u dzieci w zależności od kraju wynosi ona od 5 do 20% [2, 3]. Zmiany skórne najczęściej pojawiają się w 1. roku życia i w 50% ustępują do 2. roku życia. U pozostałych 50% chorych zmiany skórne utrzymują się dłużej lub nawracają w okresie późniejszym. U ok. 40% z tych chorych dochodzi w wieku późniejszym do rozwoju innych chorób alergicznych, a zwłaszcza astmy oskrzelowej (AO) [4-8].

Adres do korespondencji: lek. med. Małgorzata Wanat-Krzak, Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc ZP im. Jana i Ireny Rudników w Rabce, ul. prof. Jana Rudnika 3B, 34-700 Rabka

Tab. 1. Kryteria większe i kryteria mniejsze atopowego zapalenia skóry wg Hanifina i Rajki

| Główne objawy atopowego zapalenia skóry | Objawy mniejsze atopowego zapalenia skóry | |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ świąd, ▶ przewlekły i nawrotowy przebieg, ▶ charakterystyczna morfologia zmian i ich lokalizacja, ▶ osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy | <ul style="list-style-type: none"> ▶ suchość skóry, ▶ rybia łuska, ▶ natychmiastowe reakcje skórne, ▶ podwyższony poziom IgE, ▶ wczesne pojawienie się zmian skórnych, ▶ skłonność do nawrotowych zakażeń skóry, ▶ nieswoisty wyprysk rąk i/lub stóp, ▶ wyprysk sutków, ▶ zapalenie czerwieni warg, ▶ nawrotowe zapalenia spojówek, ▶ fałd Dennie-Morgana | <ul style="list-style-type: none"> ▶ stożek rogówki, ▶ zaćma, ▶ zacienienie wokół oczu, ▶ łupież biały, ▶ fałd szyjny, ▶ świąd po spoceniu, ▶ nietolerancja pokarmów, ▶ nietolerancja wełny, ▶ zaostrenie po zdenerwowaniu, ▶ biały dermatografizm, ▶ rumień twarzy, ▶ akcentacja mieszków włosowych |

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania, kolejności i okresu pojawiania się innych chorób alergicznych w dzieci i młodzieży z AZS, leczonych w Klinice Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc ZP w Rabce Zdroju w latach 1995–97, z powodu alergicznych schorzeń układu oddechowego. Analizie poddano również częstość występowania chorób alergicznych w rodzinie tych dzieci.

Mechanizm powstawania zmian w atopowym zapaleniu skóry jest złożony i jeszcze nie do końca poznany. Dużą rolę odgrywają uwarunkowania genetyczne, a spośród wielu czynników środowiskowych alergeny zarówno pokarmowe, jak i powietrzno pochodne [9–14]. W pracy poddano także analizie częstość występowania alergii na alergeny pokarmowe i powietrzno pochodne w badanej grupie dzieci, z uwzględnieniem podziału na grupę dzieci przedszkolnych i grupę dzieci szkolnych.

Materiał i metody

W latach 1995–97 w Klinice Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział w Rabce-Zdroju, z powodu alergicznych chorób dróg oddechowych przebywało 2 447 dzieci i młodzieży. Grupa ta obejmuje dzieci leczone w Oddziale Dzieci Przedszkolnych – 1 009 dzieci w wieku od 3. do 6. roku życia oraz chorych leczonych w Oddziale Dzieci Szkolnych – 1 438 dzieci i młodzieży w wieku od 7. do 19. roku życia. Atopowe zapalenie skóry rozpoznano u 257 (10,5%) spośród tych dzieci – u 94 (9,3%) dzieci leczonych w Oddziale Dzieci Przedszkolnych (grupa I) i u 163 (11,3%) dzieci leczonych w Oddziale Dzieci Szkolnych (grupa II).

Tab. 2. Liczba dzieci objętych badaniem

| Klinika Chorób Alergicznych | Oddział Dzieci Przedszkolnych | Oddział Dzieci Szkolnych | Razem |
|--|-------------------------------|--------------------------|--------|
| liczba leczonych dzieci | 1 009 | 1 438 | 2 447 |
| liczba dzieci z atopowym zapaleniem skóry (%) 94 | (9,3) 163 | (11,3) 257 | (10,5) |

W pracy tej dokonano retrospektywnego przeglądu danych uzyskanych z wywiadu, jak i wyników niektórych badań laboratoryjnych, celem oszacowania częstości występowania innych schorzeń alergicznych u tych chorych, ustalenia wieku i kolejności ich pojawiania się, a także oceny występowania alergii na alergeny pokarmowe i powietrzno pochodne.

Kryterium rozpoznania AZS było stwierdzenie występowania 3 z 4 głównych objawów wg Hanifina i Rajki, lub przypadku obecności mniejszej liczby objawów głównych dodatkowo obecność przynajmniej 3 objawów mniejszych [1] (tab. 1.). Podstawą rozpoznania AO był dodatni wywiad, obecność obturacyjnych zmian osłuchowych w badaniu fizykalnym, dodatni test odwracalności obturacji i/lub dodatni test nieswoistej i w niektórych przypadkach swoistej prowokacji oskrzeli. Podstawą rozpoznania alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (ANN) był dodatni wywiad, obecność objawów w badaniu fizykalnym i w niektórych przypadkach dodatni wynik testu swoistej prowokacji donosowej. Do obliczeń statystycznych zastosowano Test U.

Wyniki badań i omówienie

Inne schorzenia alergiczne

Badane dzieci kierowane były do Kliniki Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc ZP w Rabce Zdroju, przeważnie w celu diagnostyki alergicznych chorób dróg oddechowych. Wśród nich były również dzieci kierowane do diagnostyki lub leczenia AZS, a także dzieci z innymi chorobami układu oddechowego. Występowanie tylko AZS stwierdzono u 22 chorych, co stanowiło 8,5% chorych na AZS (grupa I – 13 chorych, grupa II – 9 chorych). W grupie tej u 12 chorych (60%) pierwsze objawy wystąpiły w pierwszym roku życia.

Tab. 3. Występowanie innych schorzeń atopowych u chorych z AZS

| | Liczba badanych | Rodzaj schorzenia | | | | | |
|---|-----------------|-------------------|------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|
| | | AO (%) | ANN (%) | ASp | Alergia pokarmowa | Pokrzywka | Uczulenie na leki |
| grupa I (Oddział Dzieci Przedszkolnych) | 94 | 81 (86,2) | 54 (57,4) | 17 (18,1) | 12 (12,8) | 1 (1,5) | 1 (1,5) |
| grupa II (Oddział Dzieci Szkolnych) | 163 | 141 (86,1) | 91 (55,8) | 22 (13,5) | 5 (3,1) | 0 | 0 |
| razem | 257 | 222 (86,4) | 145 (56,4) | 39 (15,2) | 17 (6,6) | 1 (0,4) | 1 (0,44) |

U 222 chorych z AZS stwierdzono współistnienie AO (81 chorych w grupie I i 141 chorych w grupie II). Stanowi to 86,4% i jest wartością znacznie wyższą od podawanej w piśmiennictwie. U 167 (78%) z tych chorych pierwsze objawy AZS wystąpiły w pierwszym roku życia, natomiast objawy AO najczęściej dołączały się pomiędzy 1. a 3. rokiem życia – 97 chorych (44,9%), rzadziej pojawiały się w 1. roku życia – 62 chorych (28,7%), jeszcze rzadziej pomiędzy 3. a 6. rokiem życia dziecka – 40 przypadków (18,5%). Najrzadziej pierwsze objawy AO pojawiały się powyżej 6. roku życia – 15 chorych (6,9%). U 80 chorych (25 w grupie I i 55 w grupie II) stwierdzano występowanie tylko AZS i AO (tab. 3. i 4.). Na podstawie badań wielośrodkowych [5, 8, 10, 15] stwierdzono, że AO występuje u 25–32% chorych z AZS. Wysoki odsetek współistnienia AZS i AO w naszym badaniu jest związany ze specyfiką Kliniki – leczone są tutaj głównie dzieci z AO.

Według piśmiennictwa [2, 4, 8, 10] chorobą najczęściej współistniejącą z AZS jest alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (ANN). W zależności od ośrodka częstość jego występowania oceniano od 40 do 60%. W przedstawionym materiale stwierdzono równie częste występowanie ANN – 145 chorych spośród 257 chorych z AZS, co stanowi 56,4% (54 w grupie I, 91 w grupie II). U 39 (15,2%) z nich (17 w grupie I i 22 w grupie II) współistniało ono z alergicznym zapaleniem spojówek (ASp). U 46 (40,3%) chorych pierwsze objawy ANN wystąpiły pomiędzy 3. a 6. rokiem życia, u 40 (35%) pomiędzy 1. a 3. rokiem życia; u 29 (25,4%) poniżej 1. roku życia i u 16 (14%) powyżej 6. roku życia. U 134 (52,1%) chorych (52 w grupie I, 82 w grupie II) stwierdzono współistnienie AZS, AO i ANN. Inne współistniejące z AZS schorzenia alergiczne to alergia pokarmowa (AP), rozpoznana u 17 (6,6%) chorych (12 chorych w grupie I i 5 chorych w grupie II), pokrzywka – 1 (0,4%) przypadek w grupie I i uczulenie na leki, również 1 (0,4%) przypadek w grupie I (tab. 3.).

Kolejność występowania chorób alergicznych

U 186 (78,8%) spośród 236 chorych z AZS pierwsze objawy choroby wystąpiły w 1. roku życia; u 24 (10,2%) pomiędzy 1. a 3. rokiem życia; u 22 (9,3%) pomiędzy 3. a 6. rokiem życia, a u pozostałych 8 (3,4%) powyżej 6. roku życia (tab. 4.).

AZS jako pierwsza manifestacja kliniczna choroby alergicznej wystąpiła u 115 (49,1%) chorych. U 113 (48,3%) z nich

Tab. 4. Wiek wystąpienia pierwszych objawów choroby

| Wiek wystąpienia choroby | AZS | AO | ANN | Inne |
|--------------------------|-----|-----|-------|------|
| ≤1. rok życia | 186 | 6 | 229 | 3 |
| 1.–3. rok życia | 24 | 97 | 40 | 6 |
| 3.–6. rok życia | 22 | 40 | 46 | 6 |
| 6. rok życia ≤ | 8 | | 15 16 | 3 |
| brak danych | 21 | 8 | 31 | 21 |
| razem | 257 | 222 | 145 | 39 |

w drugiej kolejności dołączyła się AO, przy czym u 36 chorych (15,4%) równocześnie z ANN, a u 20 chorych (8,5%) ANN wystąpił jako trzecia w kolejności choroba alergiczna. W piśmiennictwie przeważa pogląd, że najczęściej jako drugie schorzenie alergiczne pojawia się ANN, jednakże część autorów spostrzega, że AO wyprzedza pojawienie się ANN. Wyniki naszych badań potwierdzają ten drugi pogląd. U 113 (48,3%) badanych dzieci AO wystąpiła jako druga choroba alergiczna w porównaniu z 38 (16,2%) dzieci, u których jako druga choroba alergiczna wystąpił ANN.

Jednoczesne pojawienie się AZS i AO obserwowano u 52 chorych (22,2%), przy czym u 16 (6,8%) z nich w późniejszym okresie wystąpił również ANN. Jednoczesne wystąpienie AZS i ANN obserwowano u 19 chorych (8,1%), a u 15 (6,4%) z nich dołączyła się później astma oskrzelowa. Równoczesne wystąpienie objawów AZS, AO i ANN obserwowano u 28 chorych (12%). Objawy AO lub ANN wyprzedzały AZS u 20 chorych (8,5%) (tab. 5.).

Rodzinny wywiad alergiczny

Spośród 257 chorych dzieci z rozpoznaniem atopowego zapalenia skóry, u 245 dostępne były dane z wywiadu rodzinnego. U 88 chorych stwierdzono występowanie chorób alergicznych u 1 (75 (30%) chorych) lub u obojga rodziców (13 (5,3%) chorych). Stanowi to 35,9%. Brak chorób alergicznych u rodziców stwierdzono u 157 (64,1%) chorych. U 66 (26,9%) chorych stwierdzano również występowanie chorób alergicznych wśród rodzeństwa. Ujemny wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych zarówno u rodziców, jak i u rodzeń-

Tab. 5. Kolejność występowania chorób alergicznych

| Kolejność występowania | | | Liczba |
|------------------------|------------|--------|--------|
| I | II | III | |
| AZS | AO | | 57 |
| | AZS=AO | | 36 |
| AZS | AO | ANN | 20 |
| | AZS=AO | ANN | 16 |
| AZS | | AO=ANN | 36 |
| AZS | ANN | | 1 |
| | AZS=ANN | | 4 |
| AZS | ANN | AO | 1 |
| | AZS=ANN | AO | 15 |
| | AZS=ANN=AO | | 28 |
| AO | AZS | | 16 |
| | AO=ANN | AZS | 2 |
| ANN | AZS | | 1 |
| ANN | | AO=AZS | 1 |

Tab. 6. Występowanie chorób alergicznych w rodzinie badanych dzieci

| | Liczba badanych | Brak danych | Występowanie chorób alergicznych u rodziców | | Występowanie chorób alergicznych u rodzeństwa | | |
|----------|-----------------|-------------|---|---|---|----------------|---------------|
| | | | dodatni wywiad u dwójki rodziców (%) | dodatni wywiad u jednego z rodziców (%) | ujemny wywiad | dodatni wywiad | ujemny wywiad |
| grupa I | 94 | 7 | 6 (6,9) | 24 (27,6) | 57 | 22 | 66 |
| grupa II | 163 | 5 | 7 (4,4) | 51 (34,5) | 100 | 44 | 114 |
| razem | 257 | 12 | 13 (5,3) | 75 (30,6) | 157 | 66 | 180 |

stwa stwierdzono u 129 (52,6%) chorych. W 28 (11,4%) przypadkach choroby alergiczne w rodzinie występowały tylko u rodzeństwa, a w 7 (2,8%) przypadkach zarówno u rodzeństwa, jak i u obojga rodziców (tab. 6.).

Wyniki punktowych testów skórnych i poziomów alergenowo swoistych IgE

Znaczenie wykonywania punktowych testów skórnych i oznaczania poziomu alergenowo swoistych IgE u pacjentów z AZS jest dyskusyjne. Jednak w piśmiennictwie istnieją dane dotyczące częstości występowania alergii na alergeny pokarmowe (25–60% wg różnych autorów) i na alergeny powietrzno pochodne (do 80%). Ostatnio coraz większą uwagę zwraca się na zmianę profilu nadwrażliwości – częste występowanie alergii na alergeny pokarmowe w pierwszych latach życia i stopniowe narastanie alergii na alergeny powietrzno pochodne w latach późniejszych [10, 11, 13].

W naszym materiale spośród alergenów powietrzno pochodnych najczęściej w punktowych testach skórnych (SPT) stwierdzano uczulenie na alergeny roztocza kurzu domowego. Badanie z tym alergenem wykonano u 226 chorych, uzyskując 135 (59,7%) wyników dodatnich (za wyniki dodatnie przyjmowano wynik ++++ lub +++). W grupie dzieci starszych dodatnie wyniki uzyskano u 89 chorych – 63,1%, a w grupie dzieci młodszych u 46 chorych – 53,5% (tab. 7.).

Różnica częstości występowania uczulenia na roztocza kurzu domowego w SPT pomiędzy grupą dzieci starszych i grupą dzieci młodszych nie była istotna statystycznie. U 129 chorych; 55 w grupie pierwszej i 74 w grupie II oznaczono poziom alergenowo swoistych przeciwciał IgE (metodą CAP lub RAST) przeciw roztoczom kurzu domowego. Uzyskano 101 wyników dodatnich (za wynik dodatni przyjmowano wartości w klasie 2 i wyższe) z czego 39–70,9% w grupie I i 62–83,8% w grupie II (tab. 8.). Różnica ta jest istotna statystycznie.

Tab. 7. Wyniki punktowych testów skórnych z alergenami powietrzno pochodnymi i pokarmowymi

| Rodzaj alergenu | Grupa dzieci młodszych | | Grupa dzieci starszych | | | Razem | p |
|-----------------|------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------|
| | liczba badanych | liczba (odsetek) uczulonych | liczba badanych | liczba (odsetek) uczulonych | liczba badanych | liczba (odsetek) uczulonych | |
| roztocza | 86 | 46 (53,5) | 141 | 89 (63,1) | 226 | 135 (59,7) | 0,0907 |
| pyłki traw | 76 | 26 (34,2) | 126 | 64 (50,7) | 199 | 90 (45,2) | 0,0117 |
| pyłki drzew | 53 | 11 (20,7) | 102 | 28 (27,5) | 155 | 39 (25,1) | 0,1781 |
| pyłki chwastów | 53 | 5 (9,4) | 103 | 18 (18,5) | 156 | 23 (14,7) | 0,0690 |
| mleko | 71 | 11 (15,5) | 102 | 9 (8,8) | 173 | 20 (11,6) | 0,0880 |
| jajka | 70 | 12 (17,1) | 104 | 17 (16,3) | 174 | 39 (22,4) | 0,4448 |
| czekolada | 67 | 4 (6,0) | 91 | 4 (4,4) | 158 | 18 (11,4) | 0,3257 |
| drób | 67 | 4 (6,0) | 87 | 4 (4,6) | 144 | 8 (5,6) | 0,3494 |
| wołowina | 68 | 3 (4,4) | 94 | 3 (3,2) | 162 | 6 (3,7) | 0,3452 |
| ryby | 68 | 7 (10,2) | 95 | 12 (12,7) | 163 | 19 (11,6) | 0,3122 |

Tab. 8. Wyniki alergenowo swoistych IgE (CAP, RAST)

| Rodzaj alergenu | Grupa dzieci młodszych | | Grupa dzieci starszych | | Razem | | p |
|-----------------|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|-----------------|-----------------------|---------------|
| | liczba badanych | wyniki dodatnie (%) | liczba badanych | wyniki dodatnie (%) | liczba badanych | liczba uczulonych (%) | |
| roztocza | 55 | 39 (70,9) | 74 | 62 (83,8) | 129 | 101(78,3) | 0,0406 |

Drugim w kolejności najczęściej stwierdzanym uczulającym alergenem były pyłki traw. Badanie wykonano u 199 chorych, uzyskując 90 dodatnich wyników z czego 64–50,7% w grupie dzieci starszych i 26–34,2% w grupie dzieci młodszych (tab. 7.). Różnica uzyskanych wyników dodatnich pomiędzy grupą dzieci młodszych i grupą dzieci starszych jest istotna statystycznie.

U chorych wykonywano również testy skórne z alergenami pokarmowymi, za dodatni przyjmowano wynik ++ i wyższy. Spośród alergenów pokarmowych najczęściej stwierdzano uczulenie na białko jaja kurzego; wykonano badanie u 174 chorych uzyskując 39 (22,4%) dodatnich wyników: 17–16,3% w grupie dzieci starszych i 12–17,1% w grupie dzieci młodszych. Następnym w kolejności alergenem pokarmowym było białko mleka krowiego. Badanie wykonano u 173 chorych, uzyskując wynik dodatni u 20 (11,6%) z nich: 9 – 8,8% w grupie II i 11 – 15,5% w grupie I. Trzecim co do częstości występowania alergenem pokarmowym było białko ryby. Badanie wykonano u 163 chorych, uzyskując 19 (11,6%) wyników dodatnich; 12–12,7% w grupie dzieci starszych i 7–10,2% w grupie dzieci młodszych. W grupie dzieci starszych nadwrażliwość na ryby stwierdzano częściej niż nadwrażliwość na mleko; alergen ten był na drugim miejscu pod względem częstości występowania. Różnice uzyskanych wy-

ników dodatnich pomiędzy grupą dzieci młodszych i grupą dzieci starszych nie są istotne statystycznie.

Wnioski

1. W badanej grupie dzieci najczęściej stwierdzono współistnienie atopowego zapalenia skóry z astmą oskrzelową.
2. Atopowe zapalenie skóry było najczęściej pierwszą manifestacją kliniczną choroby alergicznej. W drugiej kolejności częściej dołączały się objawy astmy oskrzelowej niż alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.
3. W grupie dzieci starszych w porównaniu z grupą dzieci młodszych częściej stwierdzano uczulenie na alergeny powietrzno pochodne. Różnica ta jest istotna statystycznie.
4. W grupie dzieci młodszych nieznacznie częściej stwierdzano uczulenie na niektóre alergeny pokarmowe.

Piśmiennictwo

1. Jabłońska S, Chorzeński T: Choroby alergiczne skóry. W: Choroby skóry. PZWL 1994.
2. Lis M, Lis G: Częstość występowania AZS oraz ryzyko współistnienia innych schorzeń atopowych w populacji dziecięcej Krakowa. Przegląd Dermatologiczny, 1998, 85, 305-14.
3. Williams H, Robertson C, Stewart A, et al.: Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the

- international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 103; Part 1, 125-38.
4. Bergman RL, Edenharter G, Bergman KE, et al.: Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. *Clin Exp Allergy*, 1998, 28, 965-70.
 5. Wahn U, Bergman R, Kulig R, Forster J, Bauer CP: The natural course of sensitisation and atopic disease in infancy and childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 1997, 8, 16-20.
 6. Brózik H, Kardas-Sobantka D, Stańczyk A, Kubik M: Dwuletnia obserwacja chorych z atopowym zapaleniem skóry. *Przegląd Dermatologiczny*, 1999, 86, 3-9.
 7. ETAC study group: Czynniki alergiczne związane z rozwojem astmy i wpływ cetiryzyny w badaniu z podwójnie ślełą próbą, randomizowanym, kontrolowanym placebo: wstępne wyniki badania ETAC. *Pediatr Allergy Immunol*, 1998, 9, 116-21.
 8. Rudzki E, Rebandel P: Występowanie innych chorób alergicznych u osób z atopowym zapaleniem skóry (AZS). *Przegląd Dermatologiczny*, 1997, 84, 493-501.
 9. Björkstén B: The environment and sensitisations to allergens in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 1997, 8, 32-9.
 10. Kjellman NIM, Nilsson L: From food allergy and atopic dermatitis to respiratory allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 1998, 9, 13-7.
 11. Prystupa K: Rola alergenów wziewnych w patogenezie atopowego zapalenia skóry. *Magazyn Medyczny*, 1995, 61-2.
 12. Rogala B: Immunopatofizjologia atopowego zapalenia skóry. W: *Postępy w alergologii*, pod red. T. Plusy – II. Medpress, 1997, 270-2.
 13. Rogala B, Glck J: Alergeny wziewne i pokarmowe w patogenezie atopowego zapalenia skóry. *Alergia Astma Immunologia*, 1996, 1 (2): 70-5.
 14. Werfel T, Kapp A: Environmental and other major provocation factors in atopic dermatitis. *Allergy*, 1998, 53, 731-9.
 15. Rudzki E, Samochocki Z, Dynowska D: Kolejność występowania innych chorób atopowych u osób z atopowym zapaleniem skóry. *Przegląd Dermatologiczny*, 1997, 84, 129-33.
 16. Rudzki E, Samochocki Z, Dynowska D: Porównanie niektórych cech klinicznych czystego AZS i zespołu rhinitis-asthma-prurigo. *Przegląd Dermatologiczny*, 1999, 86, 359-64.