

Zastosowanie płatkowych testów skórnych z alergenami powietrznopochodnymi w diagnostyce atopowego zapalenia skóry

The use of atopy patch tests with aeroallergens in diagnosis of atopic dermatitis in children

MAŁGORZATA WANAT-KRZAK, RYSZARD KURZAWA, KRZYSZTOF PISIEWICZ

Klinika Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc ZP im. Jana i Ireny Rudników w Rabce, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Ryszard Kurzawa

Abstract

In this study the outcomes of atopy patch tests in three groups of children were compared; I - children with atopic dermatitis and negative skin prick tests, II - children with atopic dermatitis and positive skin prick tests, III - with atopic dermatitis, positive skin prick tests and allergic diseases of the respiratory tract. Tests were done in 39 children and 20 (51.3%) of them had positive outcome. The control group consisted of 12 children with allergic diseases of the respiratory tract without atopic dermatitis and with positive skin prick tests.

Key words: atopic dermatitis, diagnosis, atopy patch tests.

Streszczenie

W pracy porównano wyniki atopowych płatkowych testów skórnych wykonanych w trzech grupach dzieci; I – dzieci z atopowym zapaleniem skóry i ujemnymi punktowymi testami skórnymi, II – dzieci z atopowym zapaleniem skóry i dodatnimi punktowymi testami skórnymi, III – dzieci z atopowym zapaleniem skóry, dodatnimi punktowymi testami skórnymi i współistnieniem alergicznych chorób dróg oddechowych. Badanie wykonano u 39 dzieci, uzyskując u 20 (51,3%) z nich wyniki dodatnie. Grupę kontrolną stanowiło 12 dzieci z alergicznymi chorobami dróg oddechowych i dodatnimi punktowymi testami skórnymi, bez atopowego zapalenia skóry.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, diagnostyka, atopowe płatkowe testy skórne.

(*PDiA 2003; XX, 3: 131–135*)

Wprowadzenie

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłym schorzeniem o wypryskowym charakterze zmian, występującym u osób ze skazą atopową [1]. Rola alergii w patofizjologii atopowego zapalenia skóry nie jest jeszcze do końca znana. Diagnostykę pacjenta z atopowym zapaleniem skóry uzyskuje się często dodatnie wyniki punktowych testów skórnych (*Skin Prick Test – SPT*) i wysokie poziomy w surowicy swoistych przeciwciał IgE (sIgE), zwłaszcza przeciw alergenom powietrznopochodnym. Jednak atopowe zapalenie skóry nie jest schorzeniem jednorodnym i u dzieci starszych w niewielu przypadkach mamy

do czynienia z czystą postacią tego schorzenia. Przeważnie występują również objawy alergii ze strony dróg oddechowych, takie jak astma, czy alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. W takich przypadkach trudno jest ocenić, czy stwierdzana alergia na alergeny wziewne odpowiada tylko za zmiany chorobowe ze strony układu oddechowego, czy także za zmiany skórne. Wielu autorów sugeruje, że wynika ona ze współistnienia alergicznych schorzeń dróg oddechowych lub predyspozycji do ich wystąpienia w późniejszym wieku [2–6].

Z klinicznych obserwacji wiadomo, że u części chorych z atopowym zapaleniem skóry zmiany skórne ulegają zaostrze-

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

niu po kontakcie z alergenami powietrzno pochodnymi, np. kurzem domowym, pyłkami traw, a ustępują po zastosowaniu prewencji alergenowej [7–9]. Wykazano też, że u części pacjentów można wywołać zmiany skórne, takie jak w atopowym zapaleniu skóry po założeniu płatkowych testów skórnych z alergenami powietrzno pochodnymi, czyli atopowych płatkowych testów skórnych [10]. Unikanie lub zmniejszenie narażenia na alergeny zidentyfikowane za pomocą tych testów powoduje zdecydowaną poprawę stanu skóry u chorych.

Definicja atopowych płatkowych testów skórnych (*Atopy Patch Test* – APT) została wprowadzona w 1989 roku przez Ringa i wsp. i dotyczy testów naskórkowych, wykonywanych z alergenami, które typowo wywołują reakcje IgE-zależne, z następową oceną stanu wypryskowego w obrębie skóry. Zmiany skórne wywołane w ten sposób zarówno w obrazie klinicznym, jak i histopatologicznym mają postać wyprysku [11].

Badania nad nową metodą diagnostyczną zostały zapoczątkowane w 1937 roku przez Rostenberga i Salzburgera [12], jednak w latach następnych nie były kontynuowane. Dopiero na początku lat 80. zostały wznowione przez Mitchella i wsp. [13]. Od tego czasu prace takie, z zastosowaniem różnych metod prowadzone były przez wiele ośrodków [14–17]. Różnice pomiędzy badaniami w poszczególnych ośrodkach dotyczyły głównie stosowanego podłoża, stężeń używanych alergenów, stosowania lub niestosowania złuszczenia naskórka, czasu odczytu testów, a także miejsca ich założenia.

Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności klinicznej płatkowych testów skórnych z alergenami powietrzno pochodnymi, w diagnostyce dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry. Zakładane było wykazanie, że płatkowe testy skórne z alergenami powietrzno pochodnymi stanowią swoistą prowokację narządową u chorych na atopowe zapalenie skóry. Na podstawie uzyskanych wyników opracowano wskazania do wykonywania tego badania.

Materiał

Badaniem zostały objęte dzieci z atopowym zapaleniem skóry, leczone w Klinice Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział w Rabce-Zdroju w latach 2000–2002. Na podstawie wyników punktowych testów skórnych dzieci zostały podzielone na cztery grupy:

- **I** – dzieci z atopowym zapaleniem skóry i ujemnymi punktowymi testami skórnymi;
- **II** – dzieci z atopowym zapaleniem skóry i dodatnimi punktowymi testami skórnymi;
- **III** – dzieci z atopowym zapaleniem skóry, dodatnimi punktowymi testami skórnymi i współistnieniem alergicznych chorób dróg oddechowych (astmy oskrzelowej i/lub alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa);
- **IV** – dzieci z alergicznymi chorobami dróg oddechowych i dodatnimi punktowymi testami skórnymi, bez atopowego zapalenia skóry.

Metodyka

Kryterium rozpoznania atopowego zapalenia skóry (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, 20]. Podstawą rozpoznania astmy oskrzelowej (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. Kryterium podziału na badane grupy były dodatnie lub ujemne wyniki punktowych testów skórnych (SPT) z alergenami powietrzno pochodnymi. Za dodatni uznawano wynik bąbla równy lub większy od bąbla histaminowego (+++).

W badaniu autorów zastosowano alergeny liofilizowane, produkowane przez firmę Allergopharma, które po wcześniejszym rozpuszczeniu w odpowiedniej ilości rozpuszczalnika rozprowadzone zostały w wazelinie białej w stężeniu 10 000 SBE/ml. W związku z użyciem rozpuszczalnika wykonano dodatkowo kontrolę ujemną, którą stanowił rozpuszczalnik rozprowadzony w wazelinie białej. Płatkowe testy skórne zakładane były na plecach, bez wcześniejszego przygotowywania skóry i odczytywane po 48 i 72 godz. APT odczytywane były zgodnie z zasadami odczytywania płatkowych testów skórnych: 0 – brak reakcji; + – rumień – reakcja wątpliwa; ++ – rumień i obrzęk/pojedyncze grudki; +++ – rumień, intensywny obrzęk, grudki/pojedyncze pęcherzyki, ++++ – rumień, intensywny obrzęk, liczne, zlewające się grudki i pęcherzyki. Zależności pomiędzy wynikami APT w poszczególnych grupach oceniono testem χ^2 .

Wyniki

Badaniem objęto 39 dzieci z atopowym zapaleniem skóry w wieku od 7. do 18. roku życia, które w latach 2000–2002 leczone były w Klinice Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział w Rabce-Zdroju. W grupie tej znajdowało się 16 chłopców i 23 dziewczęta. Grupa dzieci z alergicznymi chorobami układu oddechowego bez atopowego zapalenia skóry obejmowała 12 dzieci – 9 chłopców i 3 dziewczynki.

W grupie I – dzieci z atopowym zapaleniem skóry i ujemnymi punktowymi testami skórnymi, przebadanych zostało 19 dzieci i u 7 uzyskano dodatnie wyniki APT. Zestawienie wyników dla poszczególnych badanych alergenów przedstawiono w tab. 1.

U dzieci tych założono 154 płatki z alergenami powietrzno pochodnymi, uzyskując 16 wyników dodatnich, co stanowi 10,5%. Najczęściej wyniki dodatnie uzyskiwano z alergenami *Dermatophagoides pteronyssinus* – 4 (21,1%) i *Dermatophagoides farinae* – 4 (21,1%) oraz alergenami pyłków traw – 4 (21,1%) i alergenami pyłków drzew późnych – 3 (15,7%)

W grupie II – dzieci z atopowym zapaleniem skóry i dodatnimi punktowymi testami skórnymi, przebadano 4 dzieci, uzyskując 3 dodatnie wyniki APT. Wyniki dla poszczególnych alergenów z zestawu przedstawiono w tab. 2.

W grupie tej założono 32 płatki z alergenami powietrzno pochodnymi, uzyskując 7 (21,9%) dodatnich wyników. Najczęściej wyniki dodatnie uzyskiwano z alergenami *Dermatophagoides pteronyssinus* – 3 (75,0%) i *Dermatophagoides farinae* – 3 (75,0%)

W grupie III – dzieci z atopowym zapaleniem skóry, dodatnimi punktowymi testami skórnymi i współistnieniem alergicznych chorób dróg oddechowych przebadano 16 dzieci, u 10 z nich uzyskując dodatnie wyniki APT. Szczegółowe wyniki wykonanych w tej grupie badań przedstawiono w tab. 3.

W grupie tej założono 130 płatków z alergenami powietrzno pochodnymi, uzyskując 21 dodatnich wyników, co stanowi 16,4%. W tej grupie również najczęściej wyniki dodatnie uzyskiwano z alergenami *Dermatophagoides pteronyssinus* – 7 (43,7%) i *Dermatophagoides farinae* – 8 (50,0%).

W grupie IV – dzieci z alergicznymi chorobami dróg oddechowych i dodatnimi punktowymi testami skórnymi, bez atopowego zapalenia skóry przebadano 12 dzieci, uzyskując u jednego z nich dodatni wynik APT z 2 alergenami.

W grupie tej założono 96 płatków z alergenami powietrzno pochodnymi, uzyskując 2 dodatnie wyniki, co stanowi 2,1%.

W poszczególnych grupach dzieci z atopowym zapaleniem skóry wykonano łącznie 39 badań, uzyskując 20 (51,3%) dodatnich wyników APT. Wyniki badań w poszczególnych grupach przedstawia tab. 5.

Najwięcej wyników dodatnich uzyskano w grupie dzieci z AZS i dodatnimi wynikami SPT – 75,0%, jednak w grupie tej przebadano zbyt mało dzieci, aby wyniki te uznać za miarodajne (przedział ufności 30,1–95,4%). W grupie dzieci z dodatnimi wynikami SPT i współistnieniem chorób alergicznych dróg oddechowych uzyskano 62,5% (przedział ufności 38,6–81,5%) dodatnich wyników APT, natomiast w grupie dzieci z ujemnymi SPT uzyskano aż 36,8% (przedział ufności 19,2–59,0%) dodatnich wyników APT. W całej grupie dzieci z atopowym zapaleniem skóry uzyskano 51,3% (przedział ufności 36,2–66,1%) dodatnich wyników APT. W grupie dzieci z alergicznymi chorobami dróg oddechowych bez atopowego zapalenia skóry wyniki atopowych płatkowych testów skórnych były ujemne – 8,3% (1,5–35,4%) dzieci z dodatnim wynikiem APT. Różnica pomiędzy dodatnimi wynikami APT otrzymanymi w grupie wszystkich dzieci z atopowym zapaleniem skóry 51,3% (36,2–66,1%) i w grupie dzieci z alergicznymi chorobami układu oddechowego bez atopowego zapalenia skóry 8,3% (1,5–35,4%) jest istotna statystycznie na poziomie **0,0210**. Również różnica wyników dodatnich APT uzyskanych w grupie III – dzieci z atopowym zapaleniem skóry, dodatnimi punktowymi testami skórnymi i współistnieniem alergicznych chorób dróg oddechowych 62,5% (38,6–81,5%) i w grupie IV – dzieci z alergicznymi chorobami dróg oddechowych i dodatnimi punktowymi testami skórnymi, bez atopowego zapalenia skóry 8,3% (1,5–35,4%) jest istotna staty-

Tab. 1. Wyniki wykonanych atopowych płatkowych testów skórnych u dzieci z atopowym zapaleniem skóry i ujemnymi punktowymi testami skórnymi

Alergen	Wyniki APT	
	ujemne	dodatnie
<i>D. pter</i>	15	4
<i>D. far</i>	15	4
sierść psa	19	0
sierść kota	18	1
pyłki drzew I	19	0
pyłki drzew II	16	3
pyłki traw	15	4
pyłki chwastów	19	0
razem	136	16 (10,5%)

Tab. 2. Wyniki wykonanych atopowych płatkowych testów skórnych u dzieci z atopowym zapaleniem skóry i dodatnimi punktowymi testami skórnymi

Alergen	Dodatnie wyniki SPT	Wyniki APT	
		ujemne	dodatnie
<i>D. pter</i>	3	1	3
<i>D. far</i>	3	1	3
sierść psa	0	4	0
sierść kota	0	4	0
pyłki drzew I	1	4	0
pyłki drzew II	1	4	0
pyłki traw	1	3	1
pyłki chwastów	0	4	0
razem	9	25	7 (21,9%)

Tab. 3. Wyniki wykonanych atopowych płatkowych testów skórnych u dzieci z atopowym zapaleniem skóry, dodatnimi punktowymi testami skórnymi i współistnieniem alergicznych chorób dróg oddechowych

Alergen	Dodatnie wyniki SPT	Wyniki APT	
		ujemne	dodatnie
<i>D. pter</i>	11	9	7
<i>D. far</i>	10	8	8
sierść psa	3	16	0
sierść kota	3	16	0
pyłki drzew I	6	14	2
pyłki drzew II	5	14	2
pyłki traw	8	15	1
pyłki chwastów	3	15	1
razem	49	107	21 (16,4%)

Tab. 4. Wyniki wykonanych atopowych płatkowych testów skórnych u dzieci z alergicznymi chorobami dróg oddechowych i dodatnimi punktowymi testami skórными, bez atopowego zapalenia skóry

Alergen	Dodatnie wyniki SPT	Wyniki APT	
		ujemne	dodatnie
<i>D. pter</i>	8	11	1
<i>D. far</i>	8	11	1
sierść psa	0	12	0
sierść kota	1	12	0
pyłki drzew I	2	12	0
pyłki drzew II	1	12	0
pyłki traw	5	12	0
pyłki chwastów	2	12	0
razem	27	94	2 (2,1%)

stycznie na poziomie **0,012**. Wyższe dodatnie wyniki APT uzyskiwano w grupach dzieci z dodatnimi SPT z alergenami powietrzno pochodnymi – odpowiednio 75% dzieci w grupie II i 62,5% dzieci w grupie III. W I grupie dzieci, w której nie stwierdzano natychmiastowej alergii na alergeny powietrzno pochodne wykonując SPT, u 7 – 36% (19,2–59,0) dzieci uzyskano dodatnie wyniki APT.

Tab. 6. przedstawia łączne zestawienie wyników atopowych testów skórnych z alergenami powietrzno pochodnymi, uzyskanych we wszystkich grupach dzieci.

Najczęściej dodatnie wyniki APT uzyskiwano z alergenami *Dermatophagoides farinae* – 15 (38,5%) dodatnich wyników APT we wszystkich grupach dzieci chorych na AZS. Różnice pomiędzy dodatnimi wynikami APT z alergenami *Dermatophagoides farinae* w poszczególnych grupach dzieci są istotne statystycznie na poziomie 0,0185. Podobnie często uzyskiwano dodatnie wyniki APT z alergenami *Dermatophagoides pteronyssinus* – 14 (35,9%) wyników dodatnich, we wszystkich grupach dzieci chorych na AZS. Różnice pomię-

Tab. 5. Liczba dodatnich APT w poszczególnych grupach dzieci z atopowym zapaleniem skóry

Grupa	Liczba badanych dzieci	Liczba dzieci z dodatnimi wynikami APT	Odsetek dzieci z dodatnimi wynikami APT (przedział ufności)	Chi ²
I	19	7	36,8% (19,2–59,0)	x
II	4	3	75,0% (30,1–95,4)	X
III	16	10	62,5% (38,6–81,5)	X
liczba dzieci z ASZ razem	39	20	51,3% (36,2–66,1)	0,0210
IV	12	1	8,3% (1,5–35,4)	

Tab. 6. Zestawienie wyników APT uzyskanych we wszystkich grupach dzieci

alergen	Odsetek dodatnich wyników (przedział ufności)				Chi ²
	grupa I	grupa II	grupa III	grupa IV	
liczba badanych dzieci	19	4	16	12	X
<i>D. pter</i>	21,1% (8,5–43,3)	75,0% (30,1–95,4)	43,8% (23,1–66,8)	8,3% (1,5–35,4)	0,0321
<i>D. far</i>	21,1% (8,5–43,3)	75,0% (30,1–95,4)	50,0% (28,0–72,0)	8,3% (1,5–35,4)	0,0185
sierść psa	0%	0%	0%	0%	X
sierść kota	5,3% (0,9–28,1)	0%	0%	0%	X
pyłki drzew I	0%	0%	12,5% (3,5–38,2)	0%	X
pyłki drzew II	21,1% (8,5–43,3)	0%	12,5% (3,5–38,2)	0%	X
pyłki traw	21,1% (8,5–43,3)	25,0% (4,6–69,9)	6,3% (1,1–28,3)	0%	0,2129
pyłki chwastów	0%	0%	1	0%	X
liczba dzieci z dodatnimi APT	7	3	10	1	X
odsetek dzieci z dodatnimi APT (przedział ufności)	36,8% (19,2–59,0)	75,0% (30,1–95,4)	62,5% (38,6–81,5)	8,3% (1,5–35,4)	0,016
Chi ²	X	X	0,012	X	

dzy dodatnimi wynikami APT z alergenami *Dermatophagoides pteronyssinus* w poszczególnych grupach dzieci są istotnie statystycznie na poziomie 0,0321.

Omówienie wyników

W ostatnich latach ukazało się wiele publikacji dotyczących zastosowania APT w diagnostyce atopowego zapalenia skóry. Brak jest jednak w chwili obecnej jednolitych kryteriów dotyczących techniki wykonywania badania. Metodę naszego badania opracowano na podstawie wyników uzyskanych w badaniach prowadzonych w kilku różnych ośrodkach. Na podstawie tych badań można było opracować wstępny schemat postępowania w atopowych płatkowych testach skórnych [14]. Wyniki dodatnie uzyskiwane w tych badaniach wahały się od 15 do 85% [18]. Wyniki dodatnie uzyskane w naszym badaniu – 51,3% są zbliżone do wyników innych autorów.

Istotna statystycznie różnica pomiędzy dodatnimi wynikami APT uzyskanymi w grupie wszystkich dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry i dodatnimi wynikami APT uzyskanymi w grupie dzieci z alergicznymi chorobami układu oddechowego bez AZS pozwala na stwierdzenie, że APT są swoistą prowokacją narządową u dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry. Potwierdza to również analiza dodatnich wyników APT uzyskanych w grupie III – dzieci z AZS, dodatnimi SPT i współistnieniem alergicznych chorób dróg oddechowych i w grupie IV – dzieci z alergicznymi chorobami dróg oddechowych i dodatnimi SPT, bez AZS, która również jest istotna statystycznie. Na uwagę zasługuje również I grupa dzieci, w której nie stwierdzano natychmiastowej alergii na alergeny powietrzno pochodne wykonując SPT, natomiast u 7 (36,8%) dzieci uzyskano dodatnie wyniki APT, które świadczą jednak o alergicznym podłożu choroby.

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, APT stanowią istotne poszerzenie dotychczasowej diagnostyki pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Szczególnie przydatne wydają się być w identyfikacji czynników zaostrzających zmiany skórne w przypadkach współistnienia u chorego alergicznych chorób dróg oddechowych. Innym zastosowaniem dla APT jest wykonywanie ich u chorych, u których uzyskano ujemne wyniki SPT. Dotychczas AZS w takiej grupie chorych określano jako wewnątrzpochodne AZS, co nie zawsze pozwalało na włączenie prawidłowego przyczynowego postępowania terapeutycznego.

Wg Fabrizi'ego i wsp. [19] na podstawie wykonanych badań – punktowych testów skórnych, stężenia swoistego IgE w surowicy oraz atopowych płatkowych testów skórnych chorych na atopowe zapalenie skóry można podzielić na 4 grupy:

1. chorzy z przewagą I typu reakcji immunologicznej,
2. chorzy z jednoczesnym występowaniem I i IV typu reakcji immunologicznej,
3. chorzy z przewagą IV typu reakcji immunologicznej,
4. chorzy z ujemnymi wynikami wyżej wymienionych badań.

Wydaje się też, że wykonywanie APT i stosowanie takiego podziału na grupy i pozwoliłoby na dokładniejszą kwalifikację chorych na AZS do immunoterapii swoistej.

Wnioski

1. APT z alergenami powietrzno pochodnymi, wykonywane u dzieci z AZS, stanowią uzupełnienie dotychczasowej diagnostyki u tych pacjentów.
2. Na podstawie analizy uzyskanych wyników można stwierdzić, że APT stanowią swoistą prowokację narządową u dzieci chorych na atopowe zapalenie skóry.

Badanie jest kontynuowane.

Piśmiennictwo

1. Jabłońska S, Chorzelski T: Choroby skóry. PZWL 1994.
2. Feleszko W, Kuc K: Immunologiczne podstawy i nowe koncepcje immunoterapii chorób alergicznych. *Klinika*, 1995, 3, 24-31.
3. Friedman PS: Atopic Dermatitis. *Dermatology*, 1994, 189 (suppl 2), 42-4.
4. Kapp A: Atopic dermatitis – the skin manifestation of atopy. *Clinical and Experimental Allergy*, 1995, 25, 210-9.
5. Majewski S: Układ immunologiczny skóry: rola w patogenezie chorób alergicznych. *Klinika*, 1995, 3, 21-3.
6. Silny W: Etiopatomechanizm atopowego zapalenia skóry. *Postępy w alergologii – II*. Medpress 1997.
7. Prystupa K: Kliniczne aspekty atopowego zapalenia skóry. *Magazyn Medyczny* 1995.
8. Prystupa K: Rola alergenów wziewnych w patogenezie atopowego zapalenia skóry. *Magazyn Medyczny* 1995.
9. Rogala B, Glck J: Alergeny wziewne i pokarmowe w patogenezie atopowego zapalenia skóry. *Alergia Astma Immunologia*, 1996, 1 (2), 70-5.
10. Darsow U, Vieluf D, Ring J: The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. *British Journal of Dermatology*, 1996, 135, 182-6.
11. Ring J, Kunz B, Bieber T, et al.: The atopy patch test with aeroallergens in atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*, 1989, 82, 195.
12. Rostenberg A, Sulzberger MD: Some results of patch tests. *Arch Dermatol*, 1937, 35, 433-54.
13. Michel EB, Crow J, Chapman MD, et al.: Basophils in allergen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *Lancet*, 1982, 1, 127-30.
14. Darsow U, Vieluf D, Ring J: Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations: An approach to standardization. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, March 95, 677-84.
15. Langeveld-Wildschut E, van Marion A, Thepen T, et al.: Evaluation of variables influencing the outcome of the atopy patch test. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 96(1), 66-73.
16. Rogala B, Glck J, Filipowska B: Przydatność atopowych testów płatkowych w diagnostyce atopowego zapalenia skóry. *Alergia Astma Immunologia*, 2000, 5 (2), 137-41.
17. Kekki OM, Turjanmaa K, Isolauri E: Differences in skin-prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy*, 1997, 52, 755-9.
18. De Bruin-Weller MS, Knol EF, Bruijnzeel-Koomen CAFM: Atopy patch testing – a diagnostic tool? *Allergy*, 1999, 54, 784-91.
19. Fabrizi G, Romano A, Vultaggio P, et al.: Heterogeneity of atopic dermatitis defined by the immune response to inhalant and food allergens. *Eur J Dermatol*, 1999, 9, 380-4.
20. Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovener*, 1980, 92, 44-7.
21. Holm L, van Hage-Hamsten M, Öhman S, et al.: Sensitization to allergens of house-dust mite in adults with atopic dermatitis in a cold temperate region. *Allergy*, 1999, 54, 708-15.