

PRACA REDAKCYJNA

Joanna Glück, Barbara Rymarczyk, Barbara Rogala

Metodyka badań naukowych w rehabilitacji neurologicznej

Z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Działalność naukowa stanowi obok zasadniczej pracy usługowej drugi obszar realizacji celów zawodu lekarza. W niniejszym artykule przedstawiono podstawowe rodzaje badań naukowych, zasady ich prowadzenia, dokumentacji i analizy wyników. Omówiono niektóre aspekty prawne i etyczne oraz zasady dobrej praktyki medycznej. Przedstawiono informacje o rankingu czasopism i podstawowych parametrach ich oceny, a także zasady przygotowania publikacji do druku..

Słowa kluczowe: zespół badania obserwacyjne, badania eksperymentalne, medycyna oparta na faktach, dobra praktyka medyczna, wskaźnik oddziaływań, etyka

Methodology of scientific research in neurobiological rehabilitation

Scientific researches may be performed by physicians in parallel to their medical practice, broadening their minds and the general knowledge.

The authors described the most often types of research and clinical studies, the rules of their designs, protocols and data analysis. Some regulatory and ethical aspects and good clinical practice rules were discussed, as well. Moreover, the information on journal ranking lists, impact factor and immediacy index was covered and some tips on manuscript preparations were given.

Key words: *observational studies, experimental studies, evidence based medicine, good clinical practice, impact factor, ethics*

Wielu pracowników medycznych, poza swoją podstawową działalnością związaną z diagnostyką i leczeniem chorych, poświęca również czas pracy naukowej.

Wśród badań naukowych interesujących lekarzy można wyróżnić dwie duże podgrupy. Jedną z nich to grupa badań podstawowych, dzięki którym w coraz większym i dokładniejszym stopniu poznawane są mechanizmy odpowiedzialne za rozwój chorób, a druga to badania kliniczne dotyczące profilaktyki, diagnozowania i leczenia chorób oraz rokowania. Badania kliniczne w prosty sposób można podzielić na badania eksperymentalne, w których badacz świadomie i celowo opracowuje projekt badawczy i ocenia wpływ określonej procedury diagnostycznej, terapeutycznej

i profilaktycznej na wybrane parametry oraz badania nieeksperymentalne, czyli obserwacyjne. Do badań eksperymentalnych zalicza się badania kliniczne podwójnie zamaskowane w równych układach terapeutycznych (np. z grupą stosującą placebo lub z dwiema grupami leczonymi ciągle albo w układzie naprzemiennym), badania kliniczne otwarte (*open-labelled*), badania z niezależnym obserwatorem. Podsumowanie opublikowanych wyników badań umieszczane są w przeglądach systematycznych i w metaanalizach.

Badania nieeksperymentalne przeprowadza się wtedy, gdy przeprowadzenie bardziej wartościowych badań eksperymentalnych nie jest z różnych względów możliwe. Dzieje się tak wtedy, gdy zastosowanie badanej metody może wiązać

się z prawdopodobieństwem pogorszenia stanu zdrowia lub chory jest pozbawiany leczenia, występują ograniczenia techniczne (np. przy porównywaniu metod leczenia zabiegowego z zachowawczym) lub z powodu znacznej czasochłonności badania. Do badań nieeksperymentalnych zalicza się badania retrospektywne kliniczno-kontrolne, badania kliniczno-kontrolne zagnieżdżone, badania prospektywne obserwacyjne kohortowe, a także badania przekrojowe populacyjne [1–4].

1. BADANIA KLINICZNO-KONTROLNE

Badania kliniczno-kontrolne (*case-control study*, *case-referent study*) to badania retrospektywne, obserwacyjne, będące źródłem danych o wybranej jednostce klinicznej, oparte na dokumentacji medycznej. Grupę badaną (grupę przypadków) stanowią pacjenci z określoną chorobą, a grupę kontrolną osoby bez tej choroby. Badania te wykonuje się w przypadku rzadko spotykanych lub długo rozwijających się chorób w celu analizy przypuszczalnej zależności przyczynowo-skutkowej między narażeniem na domniemany czynnik a wystąpieniem punktu końcowego (choroby, jej powikłania). Ze względu na retrospektywną analizę danych wyniki można uzyskać szybko, jednak wadą badań tego typu jest możliwość nieodpowiedniego dobrania grupy kontrolnej lub posługiwanie się danymi z niewystarczająco dokładnie prowadzonej dokumentacji. Coraz częściej w piśmiennictwie określenie „badanie kliniczno-kontrolne” stosowane jest przy porównywaniu dwóch grup poddanych działaniu różnych procedur, np. fizjoterapeutycznych, niespełniających jednak kryteriów badania podwójnie zamaskowanego z użyciem placebo. Badanie tego typu staje się więc badaniem eksperymentalnym, a nie obserwacyjnym. *Przykład:* Porównanie wpływu stosowania opatunku przylepnego lub elektrycznej stymulacji po wcześniejszym leczeniu toksyną botulinową A na spastyczność nadgarstka i palców ocenianą za pomocą zmodyfikowanej skali Ashwortha [5]. Szczególną odmianę badań kliniczno-kontrolnych stanowią badania zagnieżdżone (*nested case-control study*) – w określonej przez badaczy kohorcie (*nest*), którą może być określona jednostka administracyjna, obszar podlegający jednemu ośrodkowi lub np. oddziałowi Funduszu, wybiera się osoby chore (*cases*) i grupę kontrolną (*controls*). Znajomość liczebności kohorty umożliwia określenie częstości występowania badanej jednostki klinicznej, a także, podobnie jak w zwykłych badaniach kliniczno-kontrolnych,

związków przyczynowo-skutkowych. *Przykład:* Stosowanie selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy -2 a ryzyko wystąpienia niedokrwiennego udaru mózgu – badanie kliniczno-kontrolne zagnieżdżone. Kohortę badaną stanowiło ponad 500 000 osób zarejestrowanych w bazie UK *General Practice Research Database*, którym w określonym okresie przynajmniej raz przepisano niesteroidowy lek przeciwzapalny. Z tej grupy wyłoniono „przypadki” (osoby, u których wystąpił udar niedokrwienny mózgu) i „kontrolne” dobrane m. in. pod względem wieku i płci oraz obliczono iloraz szans wystąpienia niedokrwiennego udaru mózgu przy stosowaniu różnych preparatów koksycybów [6].

2. BADANIA PROSPEKTYWNE

Badania te polegają na biernej obserwacji i na bieżącym gromadzeniu danych uzyskanych od pacjentów (kohorta badana) i z grupy osób nienarażonych (kohorta kontrolna) w wybranej populacji. Badania zaczynają się w określonym momencie i trwają przez ustalony czas. Na podstawie tych badań określa się prawdopodobieństwo wystąpienia schorzenia (zachorowalność) w grupie eksponowanej i porównuje z kohortą kontrolną. Określonym czynnikiem narażenia może być np. ekspozycja na dym tytoniowy, warunki środowiskowe, stosowanie konkretnej grupy leków lub inna interwencja terapeutyczna, a także działanie profilaktyczne (np. szczepienia). Badania kohortowe dotyczą zwykle dużych populacji, trwają nieraz przez wiele lat, a potrzebne dane uzyskuje się bezpośrednio od osób badanych (w wyniku kontaktu osobistego lub telefonicznego) lub z wtórnych źródeł danych, np. z urzędów statystycznych, danych szpitalnych, rejestrów chorób nowotworowych, zakaźnych, itp.). W badaniach prospektywnych ocenia się także przebieg choroby po zaistniałym zdarzeniu lub po zastosowaniu pewnej procedury. Badania prospektywne zwane są również badaniami typu *follow-up* lub „podłużnymi” (*longitudinal*). *Przykład:* Prospektywna ocena 26 przypuszczalnych czynników prognostycznych (somatycznych, psychologicznych, poznawczych, sprawnościowych itp.) rokowania po udarze mózgu przeprowadzona w grupie 338 chorych przyjętych do oddziału udarowego. Wybrane wskaźniki były oceniane w podostrym okresie udaru i dotyczyły stanu chorych przy wypisie ze szpitala [7]. Oprócz badań kohortowych prospektywnych wykonywane są także badania kohortowe z historyczną grupą kontrolną, w których dane z grupy kontrolnej uzyskane są wcześniej niż

z obserwowanej następnie grupy badanej. *Przykład*: Ocena zależności między wystąpieniem w przeszłości złamań kości u kobiet w starszym wieku a sprawnością fizyczną ocenioną m. in. na podstawie testu Romberga, testu huśtania, prędkości chodu, kwestionariusza) z uwzględnieniem wieku wystąpienia złamania i czasu, który minął od tego incydentu. Wyniki porównano z grupą, u której w przeszłości nie wystąpiły złamania [8].

3. BADANIA EKSPERYMENTALNE

W badaniach tych ocenia się wpływ określonej procedury, np. terapeutycznej, na wybrane punkty końcowe, np. skuteczność leczenia, zużycie innych leków (w tym tzw. „na ratunek”), występowanie objawów niepożądanych, zapadalność na inne choroby lub powikłania już istniejących, a także na umieralność. Prawidłowo przeprowadzone badania eksperymentalne, z losowym doбором do poszczególnych ramion badania (z tzw. randomizacją), podwójnym zamaskowaniem próby (ze strony badacza, jak i uczestnika), obejmujące duże populacje chorych (badania wielośrodkowe), odpowiednio zaprojektowane i z wystarczającą mocą wnioskowania statystycznego są aktualnie najbardziej wiarygodnym źródłem danych klinicznych. Badanie eksperymentalne wykonuje się często, gdy dysponuje się już wnioskami z badań obserwacyjnych, wskazującymi na przypuszczalnie korzystny wpływ interwencji. W badaniach eksperymentalnych dotyczących rehabilitacji ze względów technicznych utrudnione jest stosowanie placebo i podwójne zamaskowanie, dlatego metodologia projektu badania często musi być ograniczona tylko do randomizacji, czyli losowego doboru do grup badanych, bez stosowania pozostałych metod. W niektórych układach zastosowanie placebo i podwójnego zamaskowania jest jednak możliwe, np. przy ocenie działania metod farmakologicznych, jak stosowanie toksyny botulinowej. *Przykłady*: 1. Ocena wpływu dodatkowych ćwiczeń fizycznych na umiejętność wstawania z pozycji siedzącej osób po udarze mózgu. [9]. 2. Wpływ stosowania toksyny botuliny na spastyczność mięśni kończyny górnej wynikającej z udaru mózgu lub urazu głowy [10].

4. BADANIA WTÓRNE

W badaniach wtórnych analizowane są wyniki badań pierwotnych, czyli badań eksperymentalnych i obserwacyjnych. W badaniach wtórnych jeszcze raz ocenia się jakość tych badań, ich projekt, metodologię, a szczególnie statystyczne opracowanie wyników i wnioskowanie. Do badań

tych należą metaanalizy i przeglądy systematyczne. Metaanalizy stanowią systematyczne opracowanie całości zagadnienia, obejmujące jednak wyniki tylko badań o najlepszej jakości, porównywalnych pod względem doboru grup badanych, wybranych głównych punktów końcowych, analizowanej procedury. *Przykład*: Ustalenie, czy ćwiczenia aerobowe poprawiają wydolność u chorych po udarze na podstawie przeglądu danych z opublikowanych randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, umieszczonych w wybranych, najszerzych bazach medycznych (m. in. MEDLINE, CINAHL, Physiotherapy Evidence Database, Cochrane Database of Systematic Reviews) [11].

5. INTERPRETACJA WYNIKÓW BADAŃ

W dzisiejszym świecie medycyny obserwujemy niespotykany dotychczas ogromny zalew artykułów związanych z naukami biologicznymi, a wśród nich również medycznymi, dostępnych już nie tylko w drukowanych czasopismach naukowych, ale także w sieci Internet. Szczególnie istotne staje się więc, aby być świadomym wagi dwóch zagadnień: 1) wartości i znaczenia czasopisma, z którego pochodzi artykuł naukowy oraz 2) wiarygodności i rzetelności danych zawartych w ocenianej publikacji. Informacji o jakości i znaczeniu periodyku naukowego możemy uzyskać, sprawdzając listę rankingową czasopism. Najpopularniejsza z nich to *ISI Journal Master List*, zwana „listą filadelfijską” – publikowana corocznie przez Instytut Informacji Naukowej (*Institute for Scientific Information*), założony w 1958 r. przez Eugene’a Garfielda. Lista ta obejmuje około 10 000 tytułów z wyliczonymi dla nich wskaźnikami bibliograficznymi, takimi jak wskaźnik cytowań, wskaźnik wpływów (*impact factor*) i wskaźnik szybkości cytowania artykułu (*immediacy index*). W Polsce obowiązuje Lista Ministerstwa Nauki i Informatyzacji opublikowana w październiku 2005 r. i następnie uaktualniana, znany jest również środkowoeuropejski *Index Copernicus Ranking System* (www.indexcopernicus.com).

Drugim zagadnieniem związanym z wiarygodnością i rzetelnością danych opublikowanych zajmuje się nowa gałąź badań medycznych, jak można określić medycynę opartą na faktach, czyli *evidence-based medicine*. Mianem tym, wprowadzonym w 1980 r. przez pracowników Akademii Medycznej McMastera w Kanadzie, określa się proces systematycznego wyszukiwania, oceny i stosowania wyników badań naukowych w praktyce klinicznej, oparty na umiejętności określania

ich wiarygodności i stopnia przydatności, dzięki czemu możliwe jest racjonalne i jak najbardziej korzystne podejmowanie decyzji terapeutycznych. Zalecenia i standardy postępowania opracowywane są aktualnie na podstawie mocy dowodów naukowych, przy czym każde towarzystwo naukowe opracowuje własną skalę oceny danych z publikacji. We wszystkich skalach na pierwszym miejscu stawia się dowody uzyskane z metaanaliz i prawidłowo przeprowadzonych randomizowanych, wielośrodkowych badań klinicznych, o odpowiedniej mocy statystycznej. Słabsze dowody uzyskuje się z badań nieeksperymentalnych, grupowych, prospektywnych lub metaanalizy tych badań, następnie z badań kliniczno-kontrolnych, opisów serii lub pojedynczych przypadków oraz badań obserwacyjnych o dużym ryzyku tendencji. Najmniejszy stopień wiarygodności przypisuje się stanowisku ekspertów i doświadczeniu klinicznemu. Należy jednak podkreślić, że ostateczna decyzja zależy od lekarza, który w oparciu o znajomość zasad postępowania w określonej jednostce chorobowej i postępu, jaki się dokonał w danym obszarze wiedzy, dostosowuje leczenie pacjenta do jego indywidualnej sytuacji [12].

6. ZAGADNIENIA ETYCZNE ZWIĄZANE Z BADANAMI NAUKOWYMI

Zagadnienia etyczne związane z prowadzeniem badań naukowych, szczególnie tych dotyczących ludzi, są niezwykle istotnym problemem i koncentrują się wokół dwóch zasadniczych grup problematycznych. Jedną z nich, związaną zwłaszcza z prowadzeniem badań klinicznych, dotyczących metod leczenia, profilaktyki i rokowania, uwzględnia prawa, przywileje, bezpieczeństwo i ogólnie pojęte dobro osoby uczestniczącej w badaniu, ocenia także zależności między badaczem a uczestnikiem badania. Zbiór zasad prowadzenia badań klinicznych, określanych jako „Zasady dobrej praktyki klinicznej” („*Good Clinical Practise*”; GCP) i opracowanych zgodnie z Deklaracją Helsińską z 1996 r., (zrewidowaną w 2000 i 2001 r.) przyjęto w Unii Europejskiej, Japonii, USA, Kanadzie, Australii oraz przez Światową Organizację Zdrowia jako ujednolicony standard, uznawany przez władze stanowiące w tych krajach. Zasady GCP, oprócz ochrony praw i bezpieczeństwa uczestników badania, gwarantują także wiarygodność danych. Również w Kodeksie Etyki Lekarskiej i w Ustawie o Zawodzie Lekarza z 5 grudnia 1996 r. podano przepisy dotyczące prowadzenia eksperymentu badawczego i leczniczego

[13], Każde badanie kliniczne prowadzone w Polsce powinno być zarejestrowane w Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych, a szczegółowy projekt badania z wzorem informacji o badaniu i formularzem świadomej zgody przedstawione odpowiedniej niezależnej komisji bioetycznej przy wyższej uczelni medycznej lub okręgowej radzie lekarskiej, lub jednostce badawczo-rozwojowej.

Drugi obszar zagadnień etycznych związanych z prowadzeniem badań naukowych w medycynie (i nie tylko) dotyczy rzetelności uzyskiwania i publikowania ich wyników. W środkach publicznego przekazu oraz w czasopiśmie naukowych pojawiają się informacje o nieuczciwości, nierzetelności i braku umiejętności realizacji różnych elementów działalności naukowej, w tym etapów pozyskiwania środków na badania, opracowywania projektu badania, przeprowadzania części eksperymentalnej (łącznie ze standaryzacją metod), rejestracji danych, opracowania statystycznego wyników i ich publikacji oraz ustalania współautorstwa i uznawanie dorobku poprzednich badaczy związanych z tą dziedziną. Ważny jest także problem plagiatstwa. W wielu krajach, np. w USA, Wielkiej Brytanii i Australii opracowano już zasady dobrej praktyki naukowej (*good research practise*), stanowiące niejako kodeks etyki w tej dziedzinie. Również w Polsce Zespół Etyki w Nauce przy Ministrze Nauki opublikował w 2004 roku zalecenia zatytułowane: „Dobra praktyka badań naukowych. Rekomendacje” [14]. Uwzględniają one problemy takie, jak: przestrzeganie podstawowych zasad pracy naukowej, zabezpieczania i przechowywania wyników badań, kierownictwo i współpracę w zespole wraz z zachowywaniem zasad autorstwa, potrzeby młodych badaczy oraz problemy konfliktu interesów. W dokumencie tym przybliżono także procedury postępowania przy podejrzeniu nierzetelności naukowej.

7. ZASADY PRZYGOTOWANIA PUBLIKACJI

W 1978 r. grupa przedstawicieli wydawnictw czasopism biomedycznych wydawanych w języku angielskim podczas spotkania w Vancouver opracowała ujednolicone techniczne wymagania konieczne przy składaniu manuskryptów do redakcji w celu ich publikacji, zatytułowane: *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*. Spotykający się regularnie członkowie *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) wprowadzili do pierwotnych zasad publikacji poprawki, ponadto aktu-

alna, bardzo już rozbudowana wersja z 2005 r. zawiera również dane dotyczące zasad etycznych prowadzenia i publikacji danych, zagadnienia dotyczące obowiązku opublikowania negatywnych wyników badania, praw autorskich, poprawek, zamieszczania reklam oraz publikacji artykułów w wersji elektronicznej. Wymagania te zostały przyjęte przez ponad 300 czasopism biomedycznych, a aktualną ich wersję można znaleźć na stronie www.icmje.org [15].

Najczęściej spotykany i zalecany schemat przygotowywania manuskryptu publikacji opiera się na akronimie AIMRAD, utworzonym z terminów angielskich: streszczenie (abstract) – wprowadzenie (introduction) – materiał i metodyka (material and methods) – wyniki (results) – dyskusja (discussion) – wnioski [16]. Po stronie tytułowej zawierającej tytuł, autorów, miejsca ich pracy, adres do korespondencji, skrócony tytuł oraz ewentualne źródła finansowania badań, należy podać w porządku alfabetycznym 3–10 słów kluczowych i streszczenie, które zwykle składa się z około 150–200 wyrazów i zawiera najbardziej istotne informacje dotyczące celu i założeń pracy, metodyki, uzyskanych wyników i wnioski. We wstępie manuskryptu, którego objętość (łącznie z tabelami, rycinami i piśmiennictwem) nie powinna przekraczać 4000 wyrazów (są to zalecenia większości czasopism), należy podać podstawy naukowe założeń pracy i przedstawić pytanie badawcze i cel pracy. W kolejnym dziale omówione są dane demograficzne i kliniczne dotyczące badanych grup, następnie wyniki i ich omówienie wraz z porównaniem z wynikami wcześniejszych badań. Niektóre redakcje wymagają po dyskusji podania wniosków z badania. W dłuższych publikacjach zalecany jest podział na podrozdziały. Zalecenia powyższe dotyczą prac oryginalnych, natomiast przygotowanie manuskryptu innych artykułów, jak opisy przypadków, prac poglądowych i przeglądowych oraz artykułów redakcyjnych regulują wytyczne dla autorów umieszczone zwykle w pierwszym numerze czasopisma w danym roku. Przy opisie przypadku warto skorzystać z zaleceń podawanych w instrukcjach dla autorów, jak np. instrukcje dotyczące opisu przypadku niepożądanego działania leku, podane przez redakcję *British Medical Journal* [17]. W uzgodnieniach z Vancouver podano także zasady opisywania pozycji piśmiennictwa cytowanych zgodnie z porządkiem pojawiania się w tekście.

Publikacje wyników badań naukowych, ich analiza i dyskusja z uwzględnieniem dokonań w

określonej dziedzinie medycyny w oparciu o zobiektywizowane metody oceny i zasady ich prezentacji warunkują ich wartość poznawczą. Jest to o tyle ważne, że tylko takie publikacje umożliwiają dalszy rozwój nauki. Dlatego też znajomość tych zasad i uwzględnianie ich w działalności naukowej jest niezbędnym warunkiem dobrej praktyki klinicznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Jabłoński J., *Epidemiologia. Podręcznik dla lekarzy i studentów*, Wydawnictwo FOLIUM, Lublin 1999.
2. Jędrzychowski W., *Epidemiologia – wprowadzenie i metody badań.*, Wyd. 1 Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.
3. Altman D.G., *Poor-quality medical research, What can journals do?* JAMA 2002, 287, 2765–2767.
4. Wade D.T., *Barriers to rehabilitation research and overcoming them*, Clin. Rehab. 2003, 17, 1–4.
5. Carda S., Molteni F., *Taping versus electrical stimulation after botulinum toxin type A injection for wrist and finger spasticity. A case-control study*, Clin. Rehab. 2005; 19:621–6.
6. Anderson F., Sceda R., Suissa S., Garbe E., *Cyclooxygenase-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of ischemic stroke: a nested case-control study*, Stroke 2006; 37:1725–30.
7. Meijer R., van Limbeek J., Peusens et al. *The Stroke Unit discharge Guideline, a prognostic framework for the discharge outcome from the hospital stroke unit. A prospective cohort study*, Clinical Rehabilitation 2005; 19:770–778.
8. Gerdhem P., Ringsberg KA., Akesson K., *The relation between previous fractures and physical performance in elderly women*, Arch Phys Med Rehabil 2006; 87:914–7.
9. Barreca S., Sigouin C., Lambert C., Ansley B. *Effects of extra training on the ability of stroke survivors to perform an independent sit-to-stand: a randomized controlled trial*, J. Geriatr. Phys. Therapy 2004;27:59–64
10. Smith SJ., Eblis E., White S., Moore AP, *A double-blind placebo-controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury*, Clin Rehab. 2000;14:5–13.
11. Pang M.Y., Eng J.J., Dawson A.S., Gylfadottir S., *The use of aerobic exercise training in improving aerobic capacity in individuals with stroke: a meta-analysis*, Clin. Rehab. 2006; 20:97–111.
12. Jaeschke R., Cook D., Gordon G., *Evidence-based medicine (EBM) czyli praktyka oparta na wiarygodnych i aktualnych publikacjach (POWAP)*, Medycyna praktyczna, Wydanie specjalne, 1999,1.
13. Ustawa z dn. 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza
14. *Dobra praktyka badań naukowych. Rekomendacje.* Zespół Etyki w Nauce przy Ministrze Nauki, 25 maja 2004 r.
15. *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*, BMJ 1998, 296, 401–405.
16. Hall G. M. *Publikacje naukowe w medycynie, Jak pisać?* Wydawnictwo Medyczne SANMEDIA, Warszawa 1994.

17. Aronson JK. BMJ Instructions for authors: <http://www.bmjournals.com/advice>

Joanna Glück
Katedra i Klinika
Chorób Wewnętrznych,
Alergologii i Immunologii
Klinicznej
Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. 3 Maja 13-15

41-800 Zabrze,
e-mail: joagluck@mp.pl
tel./fax: 032 2718110

Praca wpłynęła do Redakcji: 05 sierpnia 2008
Zaakceptowano do druku: 11 sierpnia 2008