

Wartość diagnostyczna oznaczeń specyficznych IgG w alergii i nietolerancji pokarmowej

The diagnostic significance of specific IgG antibodies in food allergy and intolerance

dr hab. n. med. Marek Modrzyński, lek. med. Katarzyna Modrzyńska
NZOZ Piast, Poradnie Specjalistyczne, Poradnia Alergologiczna w Grudziądzu

Streszczenie: Rozpoznanie alergii pokarmowej opiera się przede wszystkim na wywiadzie i dokładnym badaniu fizykalnym. Kliniczne lub laboratoryjne badania dodatkowe służą jedynie do potwierdzenia diagnozy. Standardowe techniki badawcze obejmują punktowe testy skórne i testy in vitro dla specyficznych przeciwciał IgE oraz doustne próby prowokacyjne. Nie ma natomiast wiarygodnych dowodów na to, że pomiar IgG jest przydatny w diagnostyce alergii lub nietolerancji, ani na to, że obecność tych przeciwciał wywołuje jakiegokolwiek objawy. W obliczu braku znaczenia klinicznego wspomnianych oznaczeń i możliwych szkód wynikających z ich wykorzystania, organizacje alergologiczne i immunologiczne na całym świecie odradzają stosowanie testów IgG w diagnostyce nietolerancji pokarmowej.

Abstract: The diagnosis of food allergy is based primarily on a medical history and comprehensive physical examination. Clinical or laboratory tests serve as an add-on tool to confirm the diagnosis. The standard techniques include skin prick testing and in-vitro testing for specific IgE-antibodies, and oral food challenges. There is no credible evidence that measuring IgG antibodies is useful for diagnosing food allergy or intolerance, nor that IgG antibodies cause symptoms. In light of the lack of clinical relevance, and the potential for harm resulting from their use, allergy and immunology organizations worldwide advise against the use of IgG testing for food intolerance.

Słowa kluczowe: przeciwciała IgG, alergja pokarmowa, nietolerancja pokarmowa
Key words: IgG antibodies, food allergy, food intolerance

Nietolerancja pokarmowa to jedna z częstszych przyczyn, z powodu których pacjenci zgłaszają się do gabinetów alergologicznych. W badaniu ECAP wykazano, że uczulenie na pokarmy występuje w Polsce u ok. 4–9% populacji [15].

Choć leczeniem z wyboru nietolerancji pokarmowej jest dieta eliminacyjna, to należy zdawać sobie sprawę, że jest ona złem koniecznym. Każda taka dieta nieodpowiednio zbilansowana innymi produktami grozi pojawieniem się określonych niedoborów i ich następstwami. Jest to szczególnie istotne

u małych dzieci, dlatego też przed jej wprowadzeniem należy dokładnie rozważyć, czy faktycznie istnieją wystarczające przesłanki takiego postępowania.

Tylko część niepożądanych reakcji po spożyciu pokarmu jest faktycznie alergią, czyli sytuacją, w której za wystąpienie objawów chorobowych odpowiedzialne są mechanizmy immunologiczne. Co więcej, również ta grupa nie jest jednorodna, gdyż u podłoża alergii mogą leżeć zarówno reakcje, w których główną rolę odgrywają przeciwciała IgE (alergja pokarmowa IgE-zależna), jak i pozostałe reakcje mediowane na innej drodze, czyli z zaangażowaniem

zowaniem reakcji II–IV wg Gella i Combsa (alergia pokarmowa IgE-niezależna) (EAACI 2001).

W wielu przypadkach patomechanizm nadwrażliwości na pokarm pozostaje niewyjaśniony. Dodatkowo obraz kliniczny może być bardzo zróżnicowany, a objawy mogą się pojawiać w znacznym odstępie czasowym od spożycia szkodliwego pokarmu. Standardowe postępowanie diagnostyczne poza wywiadem może obejmować w zależności od sytuacji punktowe testy skórne, oznaczenie alergenowo swoistych przeciwciał IgE, płatkowe testy kontaktowe i oczywiście próby prowokacyjne. Metody te mają uznaną, potwierdzoną w wielu badaniach wartość kliniczną i często pozwalają potwierdzić udział w etiopatogenezie choroby mechanizmów I lub IV wg Gella i Combsa.

Klasyfikacja diagnostyka w wielu przypadkach nie pozwala jednak wykryć obecności faktycznej nadwrażliwości na pokarm, mimo że pacjent lub jego rodzina są o niej w pełni przekonani. Z praktyki wynika, że dość często dotyczy to dzieci chorujących na atopowe zapalenie skóry. Jak wiadomo, atopia nie jest koniecznym warunkiem występowania tej choroby, niemniej w społeczeństwie istnieje głęboko zakorzenione, mylne przeświadczenie (utrwalane niestety również przez wielu lekarzy), że skaza białkowa = alergia (najczęściej na mleko). Sytuacja ta w wielu przypadkach skutkuje stosowaniem wbrew wszelkiej logice preparatów mlekozastępczych, i to nawet wtedy, gdy po ich wprowadzeniu nie jest odnotowywana żadna poprawa kliniczna. Niewątpliwie pewne znaczenie może mieć tu nie do końca chyba fortunną nazwą tej jednostki chorobowej, która z założenia sugeruje jej zawsze alergiczną przyczynę.

Z rozmów z rodzicami wynika, że część z nich nie jest w stanie zaakceptować faktu, że AZS ma prze-

wlekły charakter i że mogą zdarzać się w nim epizody zaostrzeń nawet w przypadku prawidłowego leczenia. Nie przyjmują oni do wiadomości, że jednym z podstawowych warunków kontroli tej choroby jest odpowiednia pielęgnacja skóry dziecka, w tym systematyczne stosowanie emolientów. Oczekują oni natychmiastowego wyleczenia choroby i uważają, że skoro poprawa po leczeniu często jest nietrwała, to zapewne lekarz źle przeprowadził diagnostykę i nie rozpoznał substancji wywołującej alergię. Skutkuje to tym, że wiele osób stara się za wszelką cenę udowodnić istnienie podłoża alergicznej choroby i poszukuje „bardziej dokładnych metod”, które mogłyby je wykazać.

W ostatnich latach obok testów w rodzaju ALCAT czy osławionego BICOM taką możliwość stworzyły też oznaczenia sIgG na pokarmy. Są one coraz łatwiej dostępne i niektóre firmy propagują je jako bardzo wiarygodną metodę diagnostyczną. Badania takie często zalecane są też m.in. przez dietetyków. Ich wyniki wyglądają z reguły bardzo spektakularnie i przekonująco. Na laiku robią dużo większe wrażenie niż skromny wynik punktowych testów skórnym czy nawet oznaczeń sIgE. Jest to czasami kilkadziesiąt kartek formatu A4, z kolorowymi wykresami i tabelkami dotyczącymi oznaczenia przeciwciał nawet na blisko 300 pokarmów. Na tej podstawie formułowane są dalsze zalecenia żywieniowe i proponowane odpowiednie, czasami wielomiesięczne, diety eliminacyjne. Stosowanie się do tych diet, niestety, z reguły nie przynosi widocznej poprawy, co skłania chorych lub ich opiekunów do wizyty u alergologa.

Poniżej prezentuję przykład takich wniosków i zaleceń. Dotyczyły one 6-letniej dziewczynki z AZS, której rodzice zwrócili się do mnie z pytaniem, jaka

Rycina 1. Podsumowanie zaleceń dietetycznych na podstawie oznaczenia sIgG (skopiowane bez zmian z oryginału wyniku badania).

| Zrezygnować ze spożywania na czas nie krótszy niż dwa miesiące | | | | | |
|--|--------------------|----------------|-----------------|--------------|---------------------------|
| Cytryna | Czerwone buraki | Fasola zielona | Gluten | Jajo kurze | Jęczmień |
| Kamut | Mandarynka | Mleko krowie* | Orzech kokosowy | Pędy bambusa | Przeżrebek – rodzaj małży |
| Pszenica | Pszenica orkisz | Żyto | | | |
| Zrezygnować ze spożywania na czas nie krótszy niż trzy miesiące | | | | | |
| Jabłko | Orzechy macademia | | | | |
| Zrezygnować ze spożywania na czas nie krótszy niż sześć miesięcy | | | | | |
| Pomarańcze | Ziarna słonecznika | | | | |
| Zrezygnować ze spożywania na czas nie krótszy niż dwanaście miesięcy | | | | | |
| Owies | | | | | |

może być przyczyna utrzymywania się u ich dziecka objawów chorobowych pomimo wprowadzenia indywidualnie dobranej diety, opracowanej przez dietetyka w oparciu o oznaczenie sIgG w surowicy krwi (ryc. 1).

Dodatkowo cytuję kilka wybranych wniosków z tego badania:

1. *Wynik przeprowadzonego badania zawiera opis składników pokarmowych, przeciwko którym organizm wytwarza przeciwciała klasy IgG, jak również zawiera dokładne informacje o tym, gdzie dany składnik może występować oraz w jaki sposób wyeliminować go z diety.*

Warto zwrócić uwagę, że wszystkie stwierdzenia zawarte w powyższej sentencji są prawdziwe. Jednocześnie ze zdania tego nie wynika jednak, że wykryte IgG są odpowiedzialne u badanej osoby za jakiegokolwiek objawy.

2. *Występowanie alergii typu III na dane produkty spożywcze świadczy o stałym obciążeniu układu immunologicznego. Częste spożywanie takich produktów prowadzi do wytworzenia się reakcji zapalnych, które osłabiają cały organizm. (...) Należy stosować zasadę rotacji, np. w przypadku alergii na mleko krowie zastępować je nie tylko mlekiem sojowym, ale także innymi alternatywnymi produktami. (...) Zdiagnozowanie alergii pokarmowej typu III wskazuje na to, że zakłócona została perystaltyka jelit, co wskazuje na prawdopodobieństwo występowania zaburzonej mikroflory bakteryjnej jelit. W przypadku zaburzonej flory bakteryjnej jelit zaleca się przeprowadzenie badania mikroflory jelit, które pozwoli określić skład flory bakteryjnej jelit. Wynik badania umożliwi podjęcie konkretnych kroków w celu przywrócenia im prawidłowych funkcji. Aby zapobiec powstaniu nowych alergii typu III, badanie to powinno zostać przeprowadzone przed lub w trakcie wprowadzania zmian w diecie.*

Takie i inne, równie śmiało, stwierdzenia można uzyskać za niecałe 2000 zł (koszt badania). Powstaje pytanie. Czy oznaczanie IgG na pokarmy ma jakąkolwiek wartość diagnostyczną? Czy stosunkowo prosty test z krwi jest w stanie zidentyfikować i pozwolić wyeliminować problem nietolerancji pokarmowej? Czy jest panaceum na takie dolegliwości, jak bóle głowy, wyprysk, biegunki, zaparcia, wzdęcia, zmęczenie, zespół jelita drażliwego, otyłość (a jest to tylko część wskazań, w jakich rekomendowane są te testy przez producentów)? Czy faktycznie obecność specyficznych IgG odpowiada za rozwój III typu reakcji alergicznej i utrzymujący się w organizmie przewlekły proces zapalny oraz 40% alergii pokarmowych?

Odpowiedzi na tak postawione pytania są niestety negatywne. Pierwsze wątpliwości nasuwają się już, gdy wpisujemy do wyszukiwarki bazy PubMed nazwy najczęściej wykonywanych testów tego typu (YorkTest, HEMOCODE, ImuPro300). Okazuje się, że w indeksowanej literaturze medycznej poza nielicznymi wyjątkami [2] nie znajdujemy praktycznie żadnych dowodów na ich wiarygodność.

Inne niezależne badania, zarówno polskie, jak i zagraniczne, od kilkudziesięciu lat podają zaś w wątpliwość sens wykonywania tych oznaczeń.

Już w latach 70. ubiegłego wieku Daneus i wsp., zbadawszy profile IgE, IgA i IgG na mleko, jaja i ryby u dzieci z nietolerancją pokarmową i AZS, wykazali, że stężenie IgG (w przeciwieństwie do IgE) nie koresponduje w żaden sposób ani z obecnością, ani z nasileniem objawów klinicznych [7]. Podobnie Husby i wsp., oznaczywszy miana tych przeciwciał dla mleka i jaj u osób zdrowych i z pełnoobjawowym AZS, uzyskiwali wartości, które nie były w żaden sposób powiązane z ciężkością choroby ani z objawami alergii pokarmowej [10].

Kruszewski i wsp. przebadali grupę 50 zupełnie zdrowych osób i wykryli swoiste IgG dla pokarmów aż w 92% przypadków. Obecność tych przeciwciał nie wiązała się z występowaniem jakichkolwiek objawów alergii pokarmowej, co przemawia przeciwko ich udziałowi w etiopatogenezie tego schorzenia [14].

W badaniu Hochwallnera i wsp. z 2011 r. okazało się, że oznaczenie sIgG i IgA na poszczególne antygeny mleka (kazeina, laktoglobulina) nie pozwala na rozróżnienie osób bez nietolerancji i osób z nietolerancją mleka [9]. Oznaczanie sIgG okazało się również nie mieć znaczenia prognostycznego w przewidywaniu „wyrastania” z alergii na mleko krowie [1]. Inne badania dowiodły też, że wyniki oznaczeń IgG mają się nijak do wyników doustnych prób prowokacyjnych z żywnością, i to zarówno u zwierząt [19], jak i u ludzi [18]. Burks i wsp. przeprowadzili badania prowokacyjne z mlekiem u osób na nie uczulonych i nie stwierdzili adekwatnych wzrostów stężenia IgG [5]. W badaniu Shek i wsp. również wykazano, że oznaczenie specyficznych dla pokarmów przeciwciał IgG (w tym IgG4) jest kompletnie nieprzydatne [17].

Nie istnieją ponadto dowody, że bardziej szczegółowe oznaczenie podklas IgG [13], jak też stosunku IgG/IgE może mieć jakiegokolwiek znaczenie diagnostyczne i praktyczne zastosowanie [11]. Podobnie nie ma dowodów na przydatność oznaczeń sIgG w przypadku pokarmowych alergii krzyżowych (jabłka, orzechy) u osób uczulonych na pyłek brzozy

[8]. Dotyczy to też nadwrażliwości na inne pokarmy, np. owoce morza [16].

Tak więc ponieważ przeciwciała IgG dla pokarmów są wykrywane równie często w zdrowiu, jak i w chorobie [3], to ich badanie nie ma znaczenia klinicznego [12], a co za tym idzie – nie powinno być częścią diagnostyki w przypadku podejrzenia alergii pokarmowej.

Warto przy okazji zwrócić uwagę, że u większości osób powstają sIgG dla normalnie spożywanych pokarmów, co jest reakcją fizjologiczną i absolutnie nie ma związku z jakąkolwiek nadwrażliwością [4]. Niektóre nowsze doniesienia wydają się nawet sugerować, że obecność IgG może mieć rolę ochronną i zapobiegać rozwojowi IgE-zależnej alergii na pokarmy [6].

Konkluzję cytowanych powyżej, a także innych badań znaleźć można w oficjalnych stanowiskach liczących się towarzystw i organizacji alergologicznych z całego świata. Oto kilka przykładów:

1. **Stanowisko European Academy of Allergy and Clinical Immunology:** Badania krwi pod kątem IgG4 dla różnych produktów spożywczych odbywają się na dużą skalę dla setek produktów, jako badania przesiewowe z użyciem metod immunoenzymatycznych radioalergoabsorpcyjnych u małych dzieci, młodzieży i dorosłych. Wiele surowic wykazuje jednak obecność IgG4 bez towarzyszących objawów klinicznych. Ustalenia te, w połączeniu z brakiem przekonujących dowodów na wpływ IgG4 na uwalnianie histaminy u ludzi, jak też brak kontrolowanych badań na temat wartości diagnostycznej testów IgG4 w alergii pokarmowej nie stanowią podstaw do formułowania hipotezy, że specyficznym IgG4 należy przypisywać rolę efektora w nadwrażliwości pokarmowej [20].
2. **American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI):** Istnieją testy, których przydatność w diagnostyce alergii na pokarmy jest udowodniona. Dla testu prowokacji-neutralizacji i testu cytotoksycznego nie ma dowodów przydatności. Oznaczenia specyficznych IgG na pokarmy też są niewiarygodną metodą diagnostyczną [21].
3. **American Academy of Allergy, Asthma and Immunology & American College of Allergy Asthma and Immunology:** Przeciwciała IgG i ich podklasy nie mają znaczenia w alergii pokarmowej. Nie zostały zatwierdzone, nie przeszły wystarczającej kontroli jakości i nie powinny być wykonywane [22].
4. **Allergy Society of South Africa:** Producenci i dostawcy testów ALCAT i IgG twierdzą, że mają one wartość diagnostyczną w rozpoznawaniu reakcji alergicznych i nietolerancji. Testy te sprzedawane

są bezpośrednio odbiorcom i pracownikom służby zdrowia z zapewnieniem, że jest to bardziej skuteczna metoda rozpoznawania alergii niż tradycyjne punktowe testy skórne lub specyficzne IgE w surowicy krwi, szczególnie w opóźnionych reakcjach alergicznych. Producenci testu ALCAT twierdzą, że klasyczna diagnostyka nie rozpoznaje opóźnionych reakcji alergicznych, podczas gdy dotyczą one 30% pacjentów. Dotychczas nie wykazano jednak, aby ALCAT czy też oznaczenia IgG miały jakąkolwiek wartość prognostyczną w diagnostyce alergii lub nietolerancji [23].

5. **Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy:** Oznaczenia IgG dla żywności są często wykonywane u zdrowych pacjentów dorosłych i dzieci, bez względu na obecność bądź brak objawów związanych z przyjmowaniem żywności. Nie ma dowodów, że oznaczenie stężenia IgG jest przydatne w diagnostyce alergii i nietolerancji, ani też na to, że wytworzone przeciwciała IgG mogą powodować jakieś objawy. Obecność IgG świadczy o tym, że organizm zetknął się z danym antygenem pokarmowym, nie zaś o tym, że ma to związek z wystąpieniem choroby. Jedyny wyjątek stanowią przeciwciała IgG dla gliadyny, których oznaczenie może być przydatne dla monitorowania przestrzegania diety bezglutenowej u pacjentów z histologicznie potwierdzoną celiakią. W pozostałych przypadkach niewłaściwe wykorzystanie tych testów lub ich błędna interpretacja, np. u chorych uczulonych na alergeny wziewne, może prowadzić do niewłaściwych i niepotrzebnych ograniczeń dietetycznych, co może być niekorzystne zwłaszcza u dzieci. Pomimo badań wykazujących bezużyteczność tej techniki jest ona nadal promowana, i to nawet do diagnozowania schorzeń, co do których nie ma dowodów na zaangażowanie w nich układu odpornościowego [24].

Można zatem stwierdzić, że obecność przeciwciał sIgG dla pokarmów powinna być traktowana nie jako czynnik powodujący nadwrażliwość, lecz raczej jako wskaźnik tolerancji immunologicznej. Jest to więc normalna, fizjologiczna reakcja organizmu stanowiąca odpowiedź układu odpornościowego na kontakt z żywnością.

Chociaż teoretycznie IgG może odgrywać jakąś rolę w odpowiedzi alergicznej, to obecnie nie istnieją jakiegokolwiek merytoryczne przesłanki, by stosować oznaczenia stężenia tych przeciwciał w przypadku podejrzenia alergii pokarmowej. Tym bardziej nie istnieją żadne przesłanki, aby na podstawie wyników uzyska-

nych za pomocą wspomnianych testów zlecać diety eliminacyjne, szczególnie w oderwaniu od obrazu klinicznego. Godny ubolewania jest zatem fakt, że diety takie są zlecane bez konsultacji ze specjalistami alergologami przez osoby niemające w tej mierze odpowiedniej wiedzy lub kierujące się innymi względami.

Piśmiennictwo:

- Ahrens B., Lopes de Oliveira L.C., Grabenhenrich L., Schulz G., Niggemann B., Wahn U., Beyer K.: Individual cow's milk allergens as prognostic markers for tolerance development? *Clin. Exp. Allergy* 2012, 42(11): 1630-1637.
- Arroyave Hernández C.M., Echavarría Pinto M., Hernández Montiel H.L.: Food allergy mediated by IgG antibodies associated with migraine in adults. *Rev. Alerg. Mex.* 2007, 54(5): 162-168.
- Barnes R.M.R.: IgG and IgA antibodies to dietary antigens in food allergy and intolerance. *Clin. Exp. Allergy* 1995, 25(Suppl. 1): 7-9.
- Bock S.A., Buckley J., Holst A., May C.D.: Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin. Allergy* 1977, 7: 375-383.
- Burks A.W., Williams L.W., Casteel H.B., Fiedorek S.C., Connaughton C.A.: Antibody response to milk proteins in patients with milk-protein intolerance documented by challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1990, 85: 921-927.
- Caubet J.C., Bencharitwong R., Moshier E., Godbold J.H., Sampson H.A., Nowak-Węgrzyn A.: Significance of ovomucoid- and ovalbumin-specific IgE/IgG(4) ratios in egg allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012, 129(3): 739-747.
- Dannaeus A., Johansson S.G., Foucard T., Ohman S.: Clinical and immunological aspects of food allergy in childhood. I. Estimation of IgG, IgA and IgE antibodies to food antigens in children with food allergy and atopic dermatitis. *Acta Paediatr. Scand.* 1977, 66(1): 31-37.
- Geroldinger-Simic M., Zelniker T., Aberer W., Ebner C., Egger C., Greiderer A., Prem N., Lidholm J., Ballmer-Weber B.K., Vieths S., Bohle B.: Birch pollen-related food allergy: clinical aspects and the role of allergen-specific IgE and IgG4 antibodies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011, 127(3): 616-622.
- Hochwallner H., Schulmeister U., Swoboda I., Twaroch T.E., Vogelsang H., Kazemi-Shirazi L., Kundi M., Balic N., Quirce S., Rumpold H., Fröschl R., Horak F., Tichatschek B., Stefanescu C.L., Szépfalusi Z., Papadopoulos N.G., Mari A., Ebner C., Pauli G., Valenta R., Spitzauer S.: Patients suffering from non-IgE-mediated cow's milk protein intolerance cannot be diagnosed based on IgG subclass or IgA responses to milk allergens. *Allergy* 2011, 66(9): 1201-1207.
- Husby S., Schultz Larsen F., Svehag S.E.: IgG subclass antibodies to dietary antigens in atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh.)* 1989, 144: 88-92.
- Jenkins M., Vickers A.: Unreliability of IgE/IgG4 antibody testing as a diagnostic tool in food intolerance. *Clin. Exp. Allergy* 1998, 28: 1526-1529.
- Johansson S.G.O., Dannaeus A., Lilja G.: The relevance of anti-food antibodies for the diagnosis of food allergy. *Ann. Allergy* 1984, 53: 665-672.
- Kemeny D.M., Urbanek R., Amlot P.L., Ciclitira P.J., Richards D., Lessof M.H.: Sub-class of IgG in allergic disease I. IgG sub-class antibodies in immediate and non-immediate food allergy. *Clin. Allergy* 1986, 16: 571-581.
- Kruszewski J., Raczka A., Kłos M., Wiktor-Jedrzejczak W.: High serum levels of allergen specific IgG-4 (asIgG-4) for common food allergens in healthy blood donors. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)* 1994, 42(4): 259-261.
- Samoliński B., Raciborski F., Tomaszewska A. et al.: Częstość występowania alergii w Polsce – program ECAP. *Alergoprofil* 2007, 3: 26-28.
- Sheah-Min Y., Choon-Kook S.: The relevance of specific serum IgG, IgG4 and IgE in the determination of shrimp and crab allergies in Malaysian allergic rhinitis patients. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2001, 19(1): 7-10.
- Shek L.P., Bardina L., Castro R., Sampson H.A., Beyer K.: Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. *Allergy* 2005, 60: 912-919.
- Stiening H., Szczepanski R., von Muhlendahl K.E., Kalveram C.: Neurodermitis und Nahrungsmittelallergie. Klinische Relevanz von Testverfahren. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1990, 138: 803-807.
- Zimmer A., Bexley J., Halliwell R.E., Mueller R.S.: Food allergen-specific serum IgG and IgE before and after elimination diets in allergic dogs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2011, 144(3-4): 442-447.
- [online: http://www.ake-nutrition.at/uploads/media/IgG_4_toFoods_EAACIreport_ALLERGY6_2008.pdf].
- [online: <http://www.aaaai.org/ask-the-expert/usefulness-of-measurements-of-IgG-antibody.aspx>].
- [online: <http://guidelines.gov/content.aspx?id=13114>].
- [online: http://www.allergysa.org/pdfs/intolerance_tests.pdf].
- [online: <http://www.allergy.org.au/health-professionals/papers/unorthodox-techniques-for-diagnosis-and-treatment>].

Wkład pracy autorów/Authors contributions:
według kolejności
Konflikt interesów/Conflict of interest:
nie występuje

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Marek Modrzyński
NZOZ Piast, Poradnia Alergologiczna
86-300 Grudziądz, ul. Legionów 71