

# Ocena alergii IgE zależnej u seniorów

## Evaluation of IgE-dependent allergy in seniors

ALEKSANDRA FOKS CIEKALSKA<sup>1</sup>, AGATA MĘDRALA<sup>2</sup>, KRZYSZTOF DRYJKA<sup>2</sup>, MILENA DREWIEŃKOWSKA<sup>2</sup>, PAWEŁ SYBILA<sup>2</sup>, ANDRZEJ BOŻEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Katedra Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze

### Streszczenie

Choroby alergiczne w wieku starszym są narastającym zjawiskiem. Wykonywanie punktowych testów skórnych oraz oznaczenie IgE w surowicy krwi u seniorów budzi nadal wątpliwości co do ich wartości diagnostycznej.

Celem pracy była próba oceny częstości występowania alergii wziewnej u pacjentów po 60 roku życia na podstawie wykonania testów skórnych i oznaczeń stężeń alergenowo- swoistych IgE w surowicy krwi oraz oceny ich wartości w porównaniu z wynikami u osób młodych.

**Materiał i metody.** Do badania zakwalifikowano 1204 w wieku  $67,4 \pm 12,9$  lat oraz 1560 młodych pacjentów jako grupę kontrolną. Wszystkim badanym wykonano PTS z alergenami wziewnymi oraz odpowiadające im oznaczenia sIgE w surowicy krwi, a także oznaczenie całkowitej IgE. Wszyscy pacjenci podpisali uświadomioną zgodę na udział w badaniu.

**Wyniki.** U 373 (31%) pacjentów potwierdzono co najmniej jeden dodatni test skórny na badane alergeny wziewne. Wśród nich najczęściej dodatnie wyniki uzyskano dla: mieszanki alergenów traw/zbóż – u 23,4 % badanych, roztoczy *D. pteronyssinus* - 21,8% i żyta -17,8%. Zbliżone wyniki uzyskano w oznaczeniach alergenowo- swoistych IgE, gdzie najczęściej obserwowano ich podwyższone stężenia dla mieszanki traw i zbóż (34,2%), *D. pteronyssinus* (32,5%) oraz żyta (22,1%). Uzyskane profile alergii u pacjentów starszych były zgodne z tymi, uzyskanymi u pacjentów młodych jednak ilość pozytywnych wyników zarówno w PTS jak i sIgE była mniejsza u seniorów.

**Wnioski.** W populacji pacjentów po 60 roku życia obserwowano często dodatnie wyniki testów i swoistych IgE na alergeny wziewne. Korelowały one z profilem alergenowym osób młodych jednak procent dodatnich wyników był istotnie niższy.

**Słowa kluczowe:** *alergia, IgE, starsi*

### Summary

Allergic diseases in elderly are a growing problem. Performing diagnostic skin tests and determining IgE in seniors still raise doubts as to their diagnostic value.

The aim of the study was an attempt to assess the incidence of inhalation allergy in patients over 60 years of age on the basis of skin tests and determination of allergen-specific IgE concentrations in the blood serum, and to assess their value in comparison with the results in young people.

**Material and methods.** 1204 patients aged 67.4-12.9 years and 1560 young patients were qualified for the study as a control group. All subjects underwent skin prick tests with inhaled allergens and the corresponding determinations of allergen-specific IgE in the blood serum, as well as the determination of total IgE. All patients signed informed consent to participate in the study.

**Results.** In 373 (31%) patients, at least one positive skin test for the tested inhaled allergens was confirmed. Among them, the most frequently positive results were obtained for the grass /cereals mixture - in 23.4% of the respondents, *D. pteronyssinus* - 21.8% and rye -17.8%. Similar results were obtained in the concentrations of allergen-specific IgE: grasses/cereals (34.2%), *D. pteronyssinus* (32.5%) and rye (22.1%). The obtained allergy profiles in elderly patients were consistent with those obtained in young patients, but the number of positive results in both PTS and sIgE was lower in seniors.

**Conclusions.** In the population of patients over 60 years of age, positive test results and specific IgE for inhalation allergens were frequently observed. They correlated with the allergen profile of young people, but the percentage of positive results was significantly lower.

**Keywords:** *allergy, IgE, elderly*

© *Alergia Astma Immunologia* 2022, 27 (1): 23-27

www.alergia-astma-immunologia.pl



**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

Andrzej Bożek

Katedra Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii

ul. Skłodowskiej 10

41-800 Zabrze

email: andrzej.bozek@sum.edu.pl

tel +48 32 271 31 65

### Wykaz skrótów:

IgE – immunoglobulina E

PTS – punktowe testy skórne

SD – odchylenie standardowe

sIgE – alergenowo -swoiste IgE

## 1. Wstęp

Ogólnoświatowy wzrost częstości chorób alergicznych jest zjawiskiem znanym, potwierdzonym w licznych raportach międzynarodowych, przedstawiających wysoką zachorowalność szczególnie na alergiczny nieżyty nosa i astmę oskrzelową [1,2]. Wymienione choroby dotyczą ogółem średnio około 20% populacji [3,4]. Bousquet i wsp. podają, że na alergiczny nieżyt nosa choruje nawet 500 mln osób, czyli ok. 6,5% populacji [5]. Według badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) w Polsce na alergiczny nieżyt nosa cierpi ok. 22% osób, a na astmę 6% [6]. Choroby te najczęściej występują do 30 roku życia, ale wiele z nich może utrzymywać się aż do okresu starości jak również mogą pojawiać się one *de novo* u seniorów [7]. Notowany w ostatnich dekadach wzrost subpopulacji pacjentów powyżej 60 roku, sprawił, że istotnym staje się problem występowania chorób atopowych u pacjentów geriatrycznych i trudności diagnostyczne z nimi związane [8,9]. Istnieje niewiele obserwacji poruszająca tą problematykę, a w szczególności związane z tym oceny wartości testów skórnych i oznaczeń IgE w surowicy krwi u seniorów [10,11,12,13].

Celem pracy była ocena częstości występowania alergii wziewnej, zależnej od IgE, oraz wartości PTS i sIgE w polskiej populacji seniorów po 60 roku życia w porównaniu do pacjentów młodych pomiędzy 18, a 35 roku życia.

## 2. Materiał i metody

Do badania włączono osoby po 60 roku życia, które podpisały świadomą zgodę na udział w badaniu. Pacjentów rekrutowano z baz danych ośrodków podstawowej opieki zdrowotnej w regionie śląskim. Pacjentów wybrano losowo i zaproszono do udziału w badaniu. W ramach oceny alergologicznej zebrano wywiad lekarski dotyczący chorób alergicznych, wykonano badanie fizykalne oraz badania testowe. Pacjent wypełnił oryginalną ankietę dotyczącą występowania chorób alergicznych, częściowo opartej na skróconym kwestionariuszu ECRHS II [14, 15]. W ankiecie zostały zawarte pytania dotyczące rodzaju choroby atopowej, jej początku i czasu trwania, objawów nieżyty nosa, spojówek, astmy oskrzelowej, alergii skórnej oraz objawów nadwrażliwości na podstawowe alergeny wziewne. W drugiej kolejności wykonano pełne badanie lekarskie z uproszczonym badaniem laryngologicznym (wziernikowanie nosa, ocena gardła) oraz dermatologicznym. W kolejnym etapie wykonano PTS na przedramieniu

z następującymi alergenami: *D.pteronissinus*, *D.farinae*, sierść kota, psia, mieszanka trawy/zboża, olcha, leszczyna, brzoza, bylica, babka, *Alternaria*, *Cladosporium*, histamina oraz kontrola ujemna (Allergopharma, Niemcy). Wykonanie testów oraz ich ocenę oparto o zalecenia Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Za dodatni wynik testu uznano obecność bąbla o średnicy co najmniej 3 mm [16]. W końcowym etapie wszystkim badanym wykonano oznaczenie całkowitej IgE oraz sIgE dla alergenów wziewnych wykonanych wcześniej w PTS. Oznaczenia stężeń IgE wykonano metodą immunoenzymatyczną (Thermo Fischer, USA) a wyniki oceniano wg zaleceń producenta. Wartość IgE >0,35kU/l przyjęto jako dodatnią.

W podobny sposób pozyskano grupę kontrolną w wieku 18-35 lat. U wszystkich chorych wykonano te same procedury badawcze tak jak w grupie seniorów.

W badaniu wykorzystano program Statistica wersja 8.2 (SoftPol, Kraków, Polska). Użyto statystykę opisową oraz test chi-kwadrat z poprawką Bonferroni, a także analizę regresji wielokrotnej z całkowitą IgE jako zmienną zależną. Do oceny korelacji wyników testów oraz wartości IgE wykorzystano test korelacji rang Spearmana. Wartość  $p < 0,05$  uznano za istotną statystycznie. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli nr I.

## 3. Wyniki

### 3.1. Punktowe testy skórne na alergeny wziewne

U 373 (31%) pacjentów z 1204 badanych obserwowano co najmniej jeden dodatni test skórny na badane alergeny wziewne. Wyniki PTS przedstawiono w tabeli nr II. U badanych seniorów, najczęściej dodatnie wyniki obserwowano dla następujących alergenów: mieszanka traw i zbóż – u 23,4 % badanych, *D.pteronissinus* - 21,8% i żyto -17,8%.

### 3.2. Stężenia całkowitej i alergenowo - swoistych IgE

W całej analizowanej populacji 1204 osób po 60 roku życia, średnie stężenie całkowitej IgE w surowicy krwi wyniosło  $58,1 \pm 24,81$  kU/l ( $\pm$ SD), w tym u kobiet  $44,21 \pm 23,45$  kU/l, a u mężczyzn  $67,11 \pm 29,71$  kU/l, u których było ono statystycznie wyższe ( $p < 0,05$ ). Wyniki te były istotnie niższe w stosunku do populacji badanych młodych pacjentów, gdzie wyniosły one odpowiednio:  $78,1 \pm 35,02$  kU/l, w tym u kobiet  $56,2 \pm 10,6$  kU/L, u mężczyzn  $84,44 \pm 30,21$  kU/L ( $p < 0,05$ ).

Tabela nr I. Charakterystyka badanej populacji

	grupa badana >60 r.ż. N= 1204	grupa kontrolna 18-35 r.ż. N= 1560	p
średni wiek ( $\pm$ SD)	67,4 $\pm$ 12,9	23,8 $\pm$ 13,9	<0,05
kobiety	567 (47%)	702 (45%)	NS
palacze tytoniu	235 (20%)	345 (22%)	NS
astma oskrzelowa	68 (6%)	177 (11%)	<0,05
alergiczny nieżyt nosa	298 (25%)	498 (32%)	<0,05
w tym sezonowy nieżyt nosa	89 (7%)	187 12%	<0,05
atopowe zapalenie skóry	23 (2%)	62 (4%)	<0,05

Legenda: NS – nieistotne statystycznie, SD- odchylenie standardowe

U palaczy tytoniu po 60 roku życia, wartość stężenia IgE była istotnie wyższa w stosunku do niepalących:  $89,2 \pm 32,8$  kU/l vs.  $58,03 \pm 16,3$  kU/l ( $p < 0,05$ ). Po zlogarytmowaniu wartości IgE całkowitego ( $\log_{10}$  IgE) i w wykonanej analizie regresji wielokrotnej z całkowitą IgE jako zmienną zależną, potwierdzono dodatnią zależność pomiędzy stężeniem całkowitej IgE a wiekiem chorych, paleniem tytoniu oraz dodatnimi wynikami testów i podwyższonymi stężeniami sIgE. Wyniki przedstawiono w tabeli nr III. Stężenia sIgE

przedstawiono w tabeli nr IV. Najczęściej dodatnie wyniki sIgE notowano dla mieszanki traw i zbóż (34,2%), *D. pteronyssinus* (32,5%) oraz żyta (22,1%).

U seniorów, obserwowano istotnie mniejszą ilość dodatnich wyników sIgE dla większości badanych alergenów w porównaniu do osób młodych.

Po skategoryzowaniu dodatnich wyników PTS oraz odpowiadających im sIgE obserwowano dodatnią korelację w teście rang Spearmana dla R w przedziale od 0,567 do 0,912 w zależności od badanego alergenu ( $p < 0,05$ ).

Iloraz szans dla dowolnej choroby atopowej u pacjenta w wieku po 60 roku życia przy dodatnim teście skórnym na co najmniej jeden alergen badany wyniósł 3,97 (3,23-4,19), a przy dodatnim wyniku sIgE 4,78 (4,34-6,12). W przypadku obydwu dodatnich wyników iloraz ten wzrastał do wartości 5,21 (4,78-5,66).

Tabela nr II. Odsetek dodatnich testów skórnych na alergeny wziewne

RODZAJ ALERGENU	PROCENT DODATNICH WYNIKÓW (95%CI) TESTÓW SKÓRNYCH	
	w populacji młodych	w populacji po 60 roku życia
<i>D. pteronyssinus</i>	31,2 (25,4-32,7)	21,8 (19,2-23,9)*
<i>D. farinae</i>	29,5 (19,1-31,8)	17,5 (15,1-21,5)*
kot	18,9 (11,2-23,1)	9,1 (5,6-11,5)*
pies	9,4 (7,5-11,2)	6,9(5,4-8,9)
trawy/zboża	32,6 (28,3-35,8)	23,4 (17,8-23,5)*
żyto	28,1 (22,8-31,5)	17,8 (12,9-23,7)*
leszczyna	11,2 (8,9-13,7)	7,5 (5,1-8,9)*
olcha	7,1 (3,9-10,2)	4,8 (3,1-8,5)*
brzoza	13,4 (11,3-18,5)	7,5 (5,3-9,3)*
bylica	10,6 (8,9-11,5)	8,8 (7,5-10,1)
babka	6,9 (5,2-10,3)	6,2 (4,1-9,6)
<i>Alternaria</i>	18,5 (16,4-20,4)	16,9 (13,9-20,1)
<i>Cladosporium</i>	9,6 (7,4-11,1)	3,1(2,0-5,3)*

Legenda: \*istotna różnica statystyczna- test chi kwadrat z poprawką Bonferroni,  $p < 0,05$

Tabela nr III. Zależność stężenia całkowitej IgE w surowicy krwi od badanych cechklinicznych w analizie wielokrotnej regresji liniowej ( $\log_{10}$  IgE jako zmienna zależna).

ANALIZOWANE CECHY NIEZALEŻNE	WARTOŚĆ R <sup>2</sup>	WARTOŚĆ B	SEM	P
dodatni wywiad rodzinny w kierunku alergii	0,68	5,5	0,4	0,221
kobiety/ mężczyźni	0,52	5,1	4,4	0,341
wiek	0,62	7,1	5,1	0,032
palący/ niepalący	0,38	2,9	2,3	0,045
dodatnie sIgE	0,67	9,2	2,1	0,006

Legenda: \* test chi kwadrat z poprawką Bonferroni,  $p < 0,05$

#### 4. Dyskusja

Wykonane badania diagnostyczne u seniorów potwierdziły istotną częstość występowania dodatnich testów skórnych oraz obecność podwyższonych stężeń sIgE dla badanych alergenów wziewnych. Potwierdza to sens wykonywania PTS u seniorów mimo procesu starzenia się skóry. King i wsp. zaleca przeprowadzenie tego typu diagnostyki u ludzi starszych jako metodę wartościową pod warunkiem unikania aplikacji testów na skórze zmienionej chorobowo lub ze zmianami typu fotoaging [17]. Wykonane badania alergologiczne ujawniły podobny profil dodatnich wyników zarówno w PTS jak i oznaczeń sIgE porównywalny z populacją młodych [18, 19]. W celu porównania uzyskanych wyników PTS do innych podobnych grup wiekowych można oprzeć się jedynie na pojedynczych pracach

Tabela nr IV. Odsetek dodatnich wyników oznaczenia alergenowo-swoistych IgE

RODZAJ ALERGENU	PROCENT DODATNICH WYNIKÓW (95%CI) SWOISTYCH IGE	
	w populacji młodych	w populacji po 60 roku życia
<i>D. pteronyssinus</i>	32,5(25,4-36,9)	24,2(22,1-29,11)*
<i>D. farinae</i>	24,9(19,1-27,3)	17,1(13,4-20,3)*
kot	15,3(10,9-18,4)	9,3(6,7-12,6)*
pies	11,4(8,5-13,8)	8,3(5,8-10,2)*
trawy/zboża	34,2(29,1-37,8)	20,4(16,8-24,5)*
żyto	22,1(18,4-25,8)	13,1(10,2-17,3)*
leszczyna	8,8(6,4-9,7)	5,4(3,7-7,5)*
olcha	12,9 (9,8-14,5)	8,8(3,9-12,5)*
brzoza	17,8(12,6-20,4)	10,1(5,4-13,1)*
bylica	15,6 (11,8-17,3)	12,1(9,2-16,5)
babka	5,9(2,8-8,4)	2,1(1,9-4,3)*
<i>Alternaria</i>	13,2(10-15,3)	9,6(5,9-12,8)
<i>Cladosporium</i>	9,1(4,6-12,6)	2,8(1,4-4,3)*

dotyczących najczęściej małych populacji [20]. W obydwu przypadkach najwięcej dodatnich testów obserwowano dla alergenu *D. pteronyssinus*, oraz porównywalnie często na bylicę i brzozę. Dodatnie testy na alergeny trawy i zbóż dominowały dodatkowo w materiale własnym. Wyniki potwierdzające częstą alergię na *D. pteronyssinus* i *D. farinae* uzyskano w populacji włoskiej u pacjentów powyżej 50 roku życia [21]. W badaniach szwedzkich autorów obserwowano relatywnie częstą alergię na sierści psa i kota w podgrupie wiekowej 50 - 60 lat (powyżej 10% badanych) oraz podobną ilość dodatnich wyników na alergeny brzozy i bylicę, a jednocześnie mniejszą na *D. pteronyssinus*, *D. farinae* i pyłki trawy [22]. Obserwowana wysoka częstość dodatnich PTS na grzyby z rodzaju *Alternaria* w starszej grupie wiekowej budzi szczególne zainteresowanie wobec braku podobnych danych w piśmiennictwie. Częste reakcje na alergen *Alternaria*, dodatkowo poparte dodatnim wynikiem IgE, można tłumaczyć wieloletnią ekspozycją na ten alergen i być może późną indukcją odpowiedzi IgE zależnej u pacjentów starszych. Wymaga to dalszych obserwacji.

Czy starzenie się układu immunologicznego ma istotny wpływ na przebieg reakcji IgE zależnych? Wydaje się, że nie. Obserwowane w pracy porównywalny profil stężeń całkowitej oraz sIgE u seniorów z osobami młodymi może być tego dowodem. Podobne, nieliczne obserwacje potwierdzają to zjawisko [23, 24].

## Piśmiennictwo

1. Wuthrich B, Schindler C, Leuenberger P, i wsp. Prevalence of atopy and pollinosis in adult population of Switzerland (SAPALDIA study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106 (2):149-156.
2. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, i wsp. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997, Nov 8(4): 161-176.
3. Pinart M, Albang R, MAier D, i wsp. Systematic Review on the Definition of Allergic Diseases in Children: The MeDALL Study. *Int. Arch. Allergy Immunol* 2015 ; 168 : 110-121
4. Dierick BJH, an der Molen T, Flokstra-de Blok BMJ, i wsp. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2020; 20 (5) : 437-453,
5. Bousquet J, Khaltaev N, Crus AA et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008; 63:8-160.
6. Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A, i wsp. Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP)". *Alergol Pol* 2014; 1 (1): 10-18,
7. De Martinis M, Sirufo MM, Ginaldi L. Allergy and Aging: An Old/New Emerging Health Issue. *Aging Dis.* 2017 ; 8(2):162-175.
8. Milgrom H, Huang H. Allergic disorders at a venerable age: a mini-review. *Gerontology.* 2014; 60(2): 99-107
9. Ventura MT, Scichilone N, Paganelli R, i wsp. Allergic diseases in the elderly: biological characteristics and main immunological and non-immunological mechanisms. *Clin Mol Allergy.* 2017;15:2
10. Bozek A, Jarzab J. Epidemiology of IgE-dependent allergic diseases in elderly patients in Poland. *Am J Rhinol Allergy* 2013 ; 27(5):e140-5
11. Raheison C, Nejari C, Marty ML, i wsp. IgE level and Phadiatop in an elderly population from the PAQUID cohort: relationship to respiratory symptoms and smoking. *Allergy.* 2004; 59(9):940-5.
12. Wüthrich B, Schmid-Grendelmeier P, Schindler C, i wsp. Prevalence of atopy and respiratory allergic diseases in the elderly SAPALDIA population. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162(2):143-8.
13. Yildiz E, Çölkesen F, Arslan Ş, i wsp. Allergic diseases in the elderly population: a single-center experience. *Turk J Med Sci.* 2021;51(5):2631-40
14. Janson C, Anto J, Burney P, i wsp. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *European Community Respiratory Health Survey II.* *Eur Respir J* 2001, Sep 18(3): 598-611.
15. The European Community Respiratory Health Survey II. ECRHS II Screening questionnaire. Project Leaders: Burney P, Jarvis D. 2007, www.ecrhs.org
16. Komisja ds. Standardów Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Alergologicznego pod red. J. Kruszewskiego: Standardy w alergologii część I, wyd. Benkowski 2003: 9-29
17. King MJ, Tamulis T, Lockey RF. Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to *Dermatophagoides pteronyssinus* in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101(1): 12-17.
18. Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce: www.ecap.pl 2008.
19. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, i wsp. Position paper. GA2LEN skin test study I: GA2LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 2009; 64(10): 1498-1506.
20. Bakos N, Scholl I, Szalai K, i wsp. Risk assessment in elderly for sensitization to food and respiratory allergens. *Immunol Lett* 2006; 107(1): 15-21.
21. Mariotta S, Mannino F, Masullo M, i wsp. Allergic skin reactivity in 232 patients over 50 years. *Allergol Immunopathol* 1992; 20(5): 197-200
22. Plaschke P, Janson C, Norman E, i wsp. Association between atopic sensitization and asthma and bronchial hyperresponsiveness in Swedish adults: pets, and not mites, are the most important allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 (1): 58-65.
23. Chrostowska-Wynimko J. W. Wpływ wieku na czynność układu odpornościowego (część II). *Alergia* 2005, 2(24): 29-32.

24. Parronchi P, Brugnolo F, Sampognaro S, Maggi E. Genetic and environmental factors contributing to the onset of allergic disorders. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 121: 2-9.
25. Becerril Angeles M, Vazquez Merino CL, Angeles Garay U, i wsp. Prevalence of allergic diseases in the elderly. *Rev Alerg Mex* 2008; 55(3): 85-91.
26. Levesque B, Duchesne JF, Gingras S, i wsp. Total and specific immunoglobulin E and their relationship to respiratory symptoms in Quebec children and adolescents. *Can Respir J* 2005; 12(8): 426-432.
27. Burrows B, Lebowitz MD, Barbee RA. The relationship of serum immunoglobulin E to cigarette smoking. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:523-525.
28. Migliacco P, Samulei S, Orsoloni G, i wsp. Correlation of the response to the prick test and blood levels of specific IgE in children. *Pediatr Med Chir* 1995; 17(5): 432-435.
29. Crawford WW, Gowda VC, Klaustermeyer WB. Age effects of objective measures of atopy in adult asthma and rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2004; 25: 175-179.