

## Alerjide Tanısal Testler Deri Testleri, IgE ve Spesifik IgE

Uzm. Dr. Levent Midyat

Adres: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Çocuk  
Göğüs Hastalıkları BD , İzmir E-mail: levent.midyat@ege.edu.tr

### ÖZET:

Son yıllarda alerjik hastalıkların sıklığının giderek artması nedeniyle, tanısal yaklaşım da büyük önem kazanmaktadır. Alerjik hastalıkların tanısında, tüm hastalıklar da olduğu gibi ilk basamak, hastanın semptomlarının ayrıntılı sorgulandığı iyi bir öykü alınması ve özellikle alerjik hastalıkların klinik belirtilerinin arandığı sistemik bir muayenenin yapılmasıdır. Öykü ve fizik muayene sonrasında uygun laboratuvar testlerinin istenmesi ve bunların klinik yorumu son derece önemlidir. Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan testler, invitro ve invivo testler olarak iki gruba ayrılabilir. İnvitro testler, başlıca serum total IgE, spesifik IgE, eozinofil sayımları ve bazofil mediyatör salgılama testi gibi hücrenel testler, invivo testler ise, başlıca deri testleri ve provokasyon testlerinden oluşmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Aşırı duyarlılık; tanı

### ABSTRACT:

#### **Diagnostic Tests in Allergy Skin Tests, IgE and Specific IgE**

The prevalence of allergic diseases has been increasing in recent years, and therefore it is very important to evaluate these patients with appropriate diagnostic tests. Taking a detailed, comprehensive history, and performing a good physical examination of the patient, are the first steps in diagnosing the patient. After the history and physical examination, ordering the appropriate diagnostic tests, and clinical evaluation of the results of these tests are very important. In diagnosing an allergic patient, mainly there are two types of tests; in vitro and in vivo. Serum total IgE, specific IgE, eosinophil count and basophil mediator secretion test are the basic in vitro tests, while skin prick tests and provocation tests are the main in vivo tests.

**Key words:** Hypersensitivity; diagnosis

Son yıllarda alerjik hastalıkların sıklığının giderek artması nedeniyle, tanısal yaklaşım da büyük önem kazanmaktadır. Alerjik hastalıkların tanısında, tüm hastalıklar da olduğu gibi ilk basamak, hastanın semptomlarının ayrıntılı sorgulandığı iyi bir öykü alınması ve özellikle alerjik hastalıkların klinik belirtilerinin arandığı sistemik bir muayenenin yapılmasıdır. Öykü ve fizik muayene sonrasında uygun laboratuvar testlerinin istenmesi ve bunların klinik yorumu son derece önemlidir.

Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan testler, invitro ve invivo testler olarak iki gruba ayrılabilir. İnvitro testler, başlıca serum total IgE, spesifik IgE, eozinofil sayımları ve bazofil mediyatör salgılama testi gibi hücrenel testler, invivo testler ise, başlıca deri testleri ve provokasyon testlerinden oluşmaktadır.

### IgE

Allerjinin serolojik tanısı, 1968 yılında IgE'nin Ishizaka tarafından bulunması ile başlar. Ancak alerjik hastalıklar dışında pek çok nedenle yüksek IgE değerleri saptanabildiği için, günümüzde total IgE, alerjik hastalıkların tanısındaki önemini kaybetmiştir (1,2) IgE, 190 000 molekül ağırlığında bir glikoproteindir. Yüksek affiniteli ve düşük affiniteli iki reseptörü vardır. Yüksek affiniteli FcRI reseptörü, mast hücreleri, bazofiller, eozinofiller ve insan deri Langerhans hücrelerinde bulunur. Düşük affiniteli FcRII reseptörü ise, B lenfositler, monositler, makrofajlar, trombosit ve eozinofillerde lokalizedir. IgE sentezlenmesi, 11. gebelik haftasından sonra başlar. Kordon kanındaki IgE düzeyleri 13-202 ng/ml(0.9-1kU/l) dir. Plasental geçiş olmadığı için, kordon kanı IgE düzeyleri, anne serum IgE düzeyleri ile korele değildir. Çocukluk çağı boyunca yükselen IgE

değerleri, 10-15 yaşları arasında pik yapar. Erkek çocuklarda, serum total IgE düzeyleri kızlara göre biraz daha yüksektir (3). Farklı topluluklarda serum total IgE düzeyleri farklı olabilir. İsveçli çocuklarda ortalama 160 ng/dl iken, Etopyalı çocuklarda ortalama değer 860 ng/dl bulunmuştur (3). Kordon kanı IgE düzeyi yüksek olup, 9 ay-1 yaşta IgE değerleri, yaş için olan ortalamanın 2SD üstünde olan süt çocuklarının atopik oldukları düşünülebilir ve sık yineleyen solunum yolu hastalıkları açısından izlenmelidirler. Çocuk ve erişkinlerde, alerjik rinit, ekstresek astım ve atopik dermatitli hastaların serum total IgE düzeyleri normallere göre, %50 oranında, 2SD yüksektir. Ekzemanın ağırlığı ve birlikte alerjik rinit ve astım varlığına göre, konsantrasyon değişir. Ağır deri reaksiyonu olmayan ekzemalı hastalarda, IgE değerleri normal sınırlarda olabilir. Alerjik hastalığı olmayan normal kişilerde de, yüksek IgE değerleri saptanabilir. Ayrıca, IgE düzeylerini yükselten alerjik bronkopulmoner aspergilloz, hiper IgE sendromu gibi alerjik hastalıklar dışında birçok klinik tablo da vardır (3). Bu nedenle serum IgE konsantrasyonu alerjik hastalıkların tanısında, sensitif ve spesifik bir test değildir.

### Spesifik IgE

Allerjen ile temas öyküsü olan bir bireyde duyarlılık gelişip gelişmediğini göstermekte kullanılan en önemli serolojik test, allerjen spesifik IgE antikorudur. Allerjen spesifik IgE ölçümü için kullanılan ilk yöntem Radioallergosorbent testtir (RAST) (4). Daha sonra pek çok yöntem geliştirilmiştir. Kalitatif ölçümler yapan birinci kuşak testler (RAST, MAST, EAST) den sonra, yarı kantitatif ölçüm yapan ikinci kuşak test yöntemleri (AutoCAP, Alastat, HYTech, Matrix, MagicLite), daha sonra da kantitatif ölçüm yapan üçüncü kuşak yöntemler (ImmunoCAP, Immulite 2000) kullanıma girmiştir (5). SpIgE değerleri aynı kişide yıl boyu polenizasyon mevsimine göre artıp, azalır. SpIgE değerleri ile deri testi arasında iyi bir korelasyon vardır(3). Multiallerjen IgE antikor tarama testi Serum spesifik IgE antikorları her bir allerjen için ayrı ayrı bakılabileceği gibi, aynı serum örneğinde çoklu allerjen taraması da yapılabilir.

Tek bir RAST testi ile birden fazla allerjenin taranması söz konusudur. Pedyatrik Phadiatop, bir grup ev içi, ev dışı ve gıda allerjenini tarar. Negatif prediktif değeri yüksek bir testtir. Negatif test alerjik hastalık olasılığını dışlar (6). Birinci basamak hekimleri için solunum ve cilt lezyonlarının atopik ve nonatopik olarak değerlendirilmesinde klinik tanıya destek sağlayan basit yöntemlerdir(7).

Çoklu allerjen tarama testleri, başlangıçta yaklaşık 15 ana aeroallerjene karşı IgE antikor varlığını tarama amacıyla geliştirilmiştir (8). Günümüzde, testin içerdiği allerjen sayıları birbirinden farklılıklar gösteren birkaç farklı çoklu allerjen tarama testi kullanılmaktadır. Farklı allerjen grupları (akarlar, çayır polenleri, ağaç polenleri, küfler, hayvan tüyleri, gibi) taranabileceği gibi aynı gruptaki farklı allerjenler de (örn., küfler: Penicillium, Cladosporium, Alternaria, Aspergillus) taranabilir. Süt çocukları için besinleri tarayan çoklu allerjen tarama yöntemleri de geliştirilmiştir (örn., süt, yumurta akı, balık, buğday, fıstık, soya) (9). Serum spesifik IgE, deri testleri kadar duyarlı değildir, çok daha pahalıdır ve sonuç elde etme süresi uzundur (10,11). Alerjik hastalıkların hem tanısında, hem de tanının dışlanmasında serum spesifik IgE antikorlarının tek başına kullanılması önerilmez. Serum spesifik IgE düzeyleri alerjik hastalık yakınması olan bireylerin bir kısmında tespit edilemezken, hiç yakınması olmayan bazı bireylerde pozitif olabilir (11,12). Alerjik hastalık tanısında serum spesifik IgE endikasyonları şu şekilde sıralanabilir.

1. Deri testlerini etkileyebilecek ilaçların kesilemeyeceği hastalar. İlaç kesildikten sonra etkinliğini yitirmesi için gerekli sürenin uzun olduğu (örn. uzun etkili antihistaminler) veya ilaç kesilmesinin hastalığın tedavisini aksatabileceği (örn. trisiklik antidepressanlar) durumlar,
2. Allerjen ile önceden anafilaksi gibi hayatı tehdit eden reaksiyon öyküsü,
3. Şiddetli dermografizm, aktif dermatit ve iktiyozis gibi derinin anormal durumlarının varlığı,

4. Şiddetli ani tip allerjik reaksiyondan sonraki 2 haftalık dönem (mast hücre mediatör kaybının refrakter dönemi,

5. Mental veya fiziksel bozukluklara bağlı hasta uyumsuzluğu olarak sayılabilir (10) Ayrıca, allerjenlere aşırı duyarlılığı olan hastalarda invitro test ile ağır lokal reaksiyonlar ve özellikle anafilaksi olasılığından kaçınılmış olunur.

Sp IgE düzeyinin belirli bir düzeyin üzerinde olması tek başına sensitizasyon için anlamlı olmamaktadır. RAST ile ölçülen spIgE değerleri, deri testi ile saptanan duyarlılığı olan hastalarda 100 ile 1000 kat farklı olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, anlamlı spIgE düzeyleri yumurta, inek sütü, yerfıstığı ve balık için sırası ile 6kU/l, 32kU/l, 15 kU/l ve 20 kU/l olarak bulunmuştur. İnhalan allerjenler için de spIgE belirli düzeylerinin deri prick testleri ile iyi korele olduğu gösterilmiştir. Kedi ve ev tozu miteleri için, sadece duyarlaşma değil temas edilen toz miktarı ile de ilişki kurulabilmiştir. Mite spIgE 2kU/l üstünde ise, hasta %77 doğrulukla 10µg mite allerjeni ile temas etmiştir, sonuç olarak eliminasyonun değerlendirilmesinde de SpIgE düzeyleri kullanılabilir (6). Karşılaştırmalı çalışmalarda inhalan allerjenler için serum spesifik IgE ve deri testlerinin duyarlılığı (sensitivite) ve özgüllüğü (spesifite) birbirine benzer bulunmaktadır (13).

### Deri Testleri

Deri testleri allerjik hastalıkların laboratuvar tanısında yüksek sensitivite ve spesivitesi, ucuz olması ve kısa sürede yanıt vermesi nedeniyle en sık kullanılan tanı testidir. IgE aracılıklı reaksiyonların tanısında en çok kullanılan yöntemdir (14,15). Deri testleri deriye uygulanan provokasyon testleridir. Deriden verilen antijenin derideki mast hücreleri yüzeyindeki IgE molekülüne bağlanarak tip I immun reaksiyonu oluşturması ile mast hücrelerinden salınan histamin ile lokal kaşıntı, hiperemi ve özellikle endurasyon gelişimi ile ortaya çıkan reaksiyonlardır. Bazı hastalarda 1-2 saat sonra başlayan, 6-12 saatte zirve yapan, 24-48 saatte solan, IgE antikoları ve tip III (immün kompleks) mekanizmalarla oluşan ve eritematöz inflamatuvar reaksiyon şeklinde

kendini gösteren geç reaksiyon oluşabilir. Ancak geç reaksiyon allerjik hastalıklarda tanısız kabul edilmez (16,17) Deri testinde geç faz reaksiyonunun klinik olarak da bronş ve burunda geç faz reaksiyonlarla birlikte olup olmadığı tartışmalıdır. Erken reaksiyonun tersine steroidlerle baskılanır, antihistaminiklerden etkilenmez. Erişkinlerde %5-7 dir(18).Tanısız olan reaksiyon, ani tip reaksiyondur. Ani tip reaksiyonun ana mediyatörü, duyarlı mast hücrelerinin allerjen ile uyarılması sonucu salgılanan histamindir (19,20).Çeşitli fizyolojik durumlar ve patolojiler deri testi yanıtını etkiler. Bunlar şu şekilde sıralanabilir.

1. Testin yapıldığı vücut bölgesi: Deri testleri sırta ve önkola yapılmalıdır. Sırt (özellikle orta kısımları) daha aktiftir (sırtta duyarlılık allerjen ile %39, histamin ile %19 daha azdır). Klinik olarak çok anlamlı olmamakla birlikte sırta testi pozitif olanların %2.3'ünde ön kolda negatif olabilir.

2. Yaş: Tüm yaşlarda deri testleri yapılabilir. Ancak bebek ve yaşlılarda duyarlılık azalmıştır. Tucson'da yapılan bir çalışmada, 5 allerjen veya karışımlarla taranan 3-4 yaş grubunda en az bir pozitiflik %22 olarak bulunmuştur. Daha büyük yaşlarda 12 allerjen ile yapılan testlerde reaktivite sıklığı, ilk 15 yaşta pik yapıp (%52) daha sonra 50 yaşına kadar yavaşça düşerken, 75 yaşta % 16'ya inmiştir. En yüksek IgE oranları 9-19 yaşlar arasında bulunmuştur. Histamin deri reaktivitesi, 9-19 yaş grubunda en düşük düzeylerde iken, diğer yaşlarda daha yüksek düzeylerde saptanmıştır. Pozitif deri testi reaktivitesi, 20-34 yaş grubunda en yüksektir. Histamin ve kodein (nonimmunolojik mast hücre degranüle edici ajan) ile 2 yaş altındaki bebeklerde yapılan deri testlerinde, bir aydan sonra bir miktar reaktivitenin olmasına karşın, 6 aydan önce reaksiyon çok küçüktür. 2 yaş altındaki çocuklarda deri reaktivitesinin az olması nedeniyle bu yaş grubunda yorum zordur ve histamin ile pozitif kontrol çapının ölçülmesi önemlidir

3. Kadın ve erkeklerde deri testi duyarlılığı farklı değildir.

#### 4. İlaçlar:

- a. Antihistaminikler, histamin ve allerjene deri duyarlılığını azaltır. İlacın üç yarı ömrü kadar bir süre önce kesilmelidir.
- b. H<sub>2</sub> antihistaminikler de, klinik olarak çok anlamlı olmasa da deri testini baskılayabilir.
- c. Trisiklik antidepresanlar ve klorpromazin de uzun bir süre deri testlerini baskılar. 2 hafta kadar önce kesilmelidir.
- d. Kısa süreli oral steroidler, deri testlerini etkilemez. Uzun-süreli steroid kullanımının mast hücrelerinin yanıtını etkileyebildiği gösterilmekle birlikte, çevresel allerjenlerle deri testlerini etkilemediği gösterilmiştir. Topikal steroidler, deri testlerini baskılar. Testten en az 2 hafta önce kesilmelidir.
- e. B-agonist, teofilin, dekonjestan, kromolin ve inhale ve nazal steroidler, deri testi reaktivitesine etkili değildir.

5. Aeroallerjenlerle immunoterapi almış hastalarda, aeroallerjenlere deri testi reaktivitesi azalmıştır. Nadiren klinik anlamlıdır.

6. Klinik anlamlılığı olmasa da, gün içinde deri reaktivitesinin değiştiğine dair çelişkili sonuçlar vardır. Yıl boyu değişiklikler olabilir. Kullanılan ele göre reaktivite değişebilir. Sağ elini kullanan ve ailesinde solak olmayan kişilerde deri testi duyarlılığı solda fazladır. Standardize allerjenler değişkenliği azaltır. Ekstratların depolanma süresi, çevre ısısı ve proteazların varlığı stabiliteyi azaltan faktörlerdir. Ekstratların donması, ekstrat gücünü azaltır(18,21). Deri testlerine başlamadan önce bazı önlemlerin alınmış olması gereklidir. Deri testleri, olası bir sistemik reaksiyonda müdahale edebilecek yeterlilikte bir hekim yoksa yapılmamalıdır. Acil girişim için gerekli malzemeler hazır bulundurulmalı, 1/1000 yoğunlukta adrenalin enjektöre çekili halde hazır olmalıdır. Kullanılacak allerjen ekstratları standardize olmalı, negatif ve pozitif kontroller mutlaka kullanılmalıdır. Testler normal deriye uygulanmalı, dermografizmin varlığı test edilmelidir (11).Kullanılabilecek altı farklı deri testi vardır. “Scratch” test, “prick/puncture” testi, yama (patch) testi, pasif transfer testi, provokatif test ve intradermal testtir. “Scratch” test, hem travmatik ve ağrılı olması hem de test yapıldıktan sonra çok sayıda çizgisel

izler bırakması nedeniyle fazla kullanılmamaktadır. “Scratch” testte önerilen ekstre cilde uygulanmadan önce bir makas veya iğneyle ciltte önce abrazyon yapılır (22,23). Günümüzde ise daha yaygın olarak kullanılan deri testleri, epidermal test şeklinde ve intradermal, intrakütanöz olmak üzere iki farklı şekilde yapılır. Epidermal testler içinde, en sık prick testi kullanılır. Prick testler, invitro testlere göre alerjik hastalıkların saptanmasında daha sensitiftir. Uygun antijen konsantrasyonları kullanılırsa, anafilaksi için risk rölatif olarak çok küçüktür. Buna karşın büyük lokal reaksiyonlar nadir de olsa görülür. Prick testlerinde test edilecek allerjen genellikle ön kolun iç kısmına, bazen de sırt bölgesine küçük bir damla olarak damlatılır ve bir lansetle dik olarak veya 45 derece açı ile lanseti kendi etrafında döndürerek delme şeklinde uygulanır. Deri testi yapılacak yer olarak, ön kolun sırtta göre daha çok tercih edilmesinin sebebi, olası bir sistemik reaksiyonda test yapılan bölgenin üzerine turnikenin daha kolay bağlanabilmesidir. Turnikenin bağlanmasıyla allerjenin sistemik kan dolaşımına geçişi yavaşlatılmış olur (24).Her bir allerjen yalancı pozitif reaksiyonları önlemek için en az 2 cm aralıklarla damlatılmalı ve uygulama her bir allerjen için farklı lansetle yapılmalıdır. Uygulama sırasında deri kanatılmamalı, ancak yalancı negatif sonuçları da engellemek için yeterince delme işlemi yapılmalıdır. Delme işlemi tamamlandıktan sonra bir dakika beklenmeli ve bir kurutma kâğıdının kenarı dokundurularak, kalan damlalar allerjenler birbirine karıştırılmadan temizlenmelidir. Prick testler tek tek uygulanabileceği gibi, özel yapılmış lansetlerle çoklu şekilde de (5’li, 8’li) uygulanabilir. Ancak, çoklu testlerle kullanılan lansetlerin uçları dermise kadar inebilir, kabarıklık reaksiyonu klasik uygulamaya göre farklılıklar içerebilir ve kızarıklık reaksiyonu değerlendirilemeyebilir (25).

Taze sebze ve meyvelerden üretilmiş besin ekstratları genellikle stabilitelerini koruyamazlar ve yalancı negatif sonuçlara neden olabilirler. Bu durumda, lansetin önce taze ve çiğ besine batırılıp sonra deriye batırılması şeklinde uygulanan, prick-to-prick yöntemi kullanılabilir (26).Prick testler güvenilir kabul edilir ancak, özellikle ticari olmayan ekstratlarla sistemik

reaksiyonlar bildirilmiştir. Çocuk hastalarda taze besinlerle yapılan prick testlerde sistemik reaksiyonların genel oranı %0.5'tir (27). Ancak ölümcül reaksiyon bildirilmemiştir (28).

“Puncture” deri testinde ise modifiye bir lansetle veya bifurkasyonlu iğne ile damlatılmış olan ekstreden aşağıya doğru hafifçe batırılır ve alet hafifçe sağa, sola ve aşağıya, yukarıya doğru hareket ettirilir (29). İntradermal testler (ID), prick test negatif ise yapılır. Prick test pozitif ise, ID test gereksizdir ve hatta anafilaksi riski açısından kaçınılmalıdır. Gıda alerjenleri ile ID testlerden kaçınılmalıdır, iyi sonuç vermez ve yalancı pozitiflikler fazladır(18,21). İntradermal testte, allerjen ekstresi 0.5-1 ml tüberkülin enjektörü ile 26-37 Gauge iğne kullanılarak intradermal olarak uygulanmaktadır. İğnenin ucu cilde 45°'lik açı ile tutulur, yaklaşık 0.01- 0.05 ml allerjen 2-3 mm çaplı bir kabarcık oluşturacak kadar enjekte edilir. İntradermal testte prick testte kullanılan konsantrasyonun dilüe edilmiş formları (1:100/1:1000) kullanılır. Prick testlerin en önemli dezavantajı, yalancı negatif sonuç elde etme oranının daha yüksek oluşu iken, intradermal testlerde yalancı pozitiflik oranı prick teste göre daha fazladır. Kısacası prick test daha spesifik, ama daha az sensitiftir. İntradermal test prick teste göre daha sensitiftir, ama yapılması daha zordur. Daha çok zaman alır ve hasta için daha fazla rahatsızlık vericidir (30). Ayrıca, intradermal testte sistemik reaksiyon riski daha fazladır (%0.05'e karşılık %0.03). Bu risk nedeniyle öncelikle prick test yapılmalı, prick test negatif ise ve hala klinik şüphe yüksek ise intradermal test yapılmalıdır (24). İlaç allerjisi ve böcek alerjilerinde ise, daha çok intradermal test ilk tercih olabilir. Deri testleri yanıtın zirve yaptığı dönemde okunmalıdır. Bu süre ortalama 15 dk.dır (histamin için ortalama 10-15 dk, allerjenler için 15-20 dk.). Deri testlerini değerlendirirken standart bir yöntem kullanılmalıdır. Reaksiyonlar genellikle düzensiz sınırlı olduğu için, milimetrik bir cetvelle hem kızarıklığın hem de kabarıklığın uzun ve kısa çapı ölçülür, toplanır ve ikiye bölünerek reaksiyonun ortalama çapı bulunur. Prick testlerde, negatif kontrolde hiç reaksiyon yokken, kabarıklık çapı >3 mm ve/veya kızarıklık çapı >10 mm ise test pozitif kabul edilir (31). Negatif

kontrolde reaksiyon oluşmuş ise, allerjen ile oluşan reaksiyonun pozitif kabul edilebilmesi için, negatif kontroldeki reaksiyondan 3 mm'den daha büyük olması gerekir. İntradermal testlerin değerlendirilmesinde,

- eritemle birlikte “pseudopod”lu kabarıklık varsa; 4+
- eritem ve kabarıklık varsa; 3+
- $\geq 21$  mm çaplı eritem var ancak kabarıklık yoksa; 2+
- $< 21$  mm çaplı eritem var ve kabarıklık yoksa; 1+ olarak değerlendirilir.

Reaksiyon yoksa veya (-) kontrol ile aynı boyutta reaksiyon varsa test negatiftir (32). Yama (patch) testi ise, tip IV hipersensitiviteyi saptamak için kullanılan bir deri testidir. Kontakt dermatit tanısının konulmasında bu testten sıklıkla yararlanır. “Patch” testi kişinin belirli bir maddeye kontakt duyarlılığının olduğunun gösterilmesi ve ayrıntılı anamneze rağmen hiç akla gelmemiş olan allerjenlerin ortaya çıkarılabilmesi açısından son derece faydalıdır. “Patch” testi aslında bir provokasyon testidir. Günümüzde allerjik kontakt dermatite yol açtığı gösterilmiş 3000 kadar farklı allerjen bildirilmiştir. Bu nedenle en sık duyarlılığa neden olduğu gösterilmiş 20-25 allerjenin yer aldığı standart “patch” test serileri geliştirilmiştir. “Patch” testi normal deriye uygulanmalıdır. “Patch” testi için en uygun deri bölgesi sırtın üst kısmıdır. Kolların üst lateral kısımlarına da uygulanabilir. “Patch” test 48 saat sonra açılır, allerjenlerin yerleri işaretlenir ve 30 dakika sonra değerlendirilir. Test bölgesi 72. veya 96. saatte tekrar değerlendirilir. (29, 33). Deri testlerinin pozitif olması, kişinin allerjik olduğunun kesin göstergesi kabul edilmez. Bazı bireylerde asemptomatik duyarlılık olabilir (34). Genel popülasyonda standart alerjenlere en az bir asemptomatik deri testi pozitifliği %7.5-29.6 olarak bulunmuştur. Deri testi pozitif olanların % 7.7-58'si de pozitif öykü ile desteklenmemiştir(18). Pozitif deri testi test edilen antijene karşı spesifik antikoru gösterir, kişinin allerjik bir hastalığı olduğunu göstermez. Bazı hastalarda ise ekstrelerde bulunan tahriş edici maddeler veya mast hücrelerini özgül olmayan mekanizmalarla salgılatılan maddeler yalancı pozitifliğe neden olabilir. Uygun

geçmiş ekstratlar nonspesifik iritanlar içerir ve pH ve osmolaritesi değişerek yalancı-pozitif sonuçlar verir. Fazla volümde ekstrat enjeksiyonu da mekanik iritasyon ve yalancı-pozitif sonuç oluşturur. Asemptomatik bireylerde deri testlerinin pozitif olması, başlayacak olan allerjik belirtilerin habercisi de olabilir (35). Kolej öğrencilerinin üç yıllık izlemlerini kapsayan bir çalışmada, deri testi pozitif olan çocukların olmayanlara göre üç yıl sonunda allerjik rinit geliştirme oranlarının belirgin fazla olduğu gösterilmiştir (%18.2 ye 1.8) (21).

### Provokasyon testleri

Hastaya uygulanan *invivo* ve *invitro* testler (deri testleri ve spesifik IgE) birbirleriyle veya öykü veya diğer bulgularla uyum göstermeyebilir. Öykünün kuvvetle allerjik hastalık olasılığını gösterdiği ancak, *invivo*, *invitro* IgE testlerinin çelişkili olduğu durumlarda, eğitimli bir allerjist tarafından yapılacak *invivo* provokasyon testleri, hastanın duyarlılık durumunu göstermek için gerekli olabilir. Provokasyon testlerinde kullanılan madde, doğrudan veya inhalasyon yoluyla veya oral yoldan konjonktiva, burun, bronş veya gastrointestinal mukozaya uygulanır. Provokasyon testlerinin doğru uygulanabilmesi, klinik olarak değerlendirilebilmesi ve sonuçların doğru analiz edilebilmesi için bu metotların kullanımını hakkında yeterli deneyime sahip olmak gerekir. Mümkün ise provokasyon testleri çift-kör olarak yapılmalı, en azından tek-kör yöntem kullanılmalıdır. Ölüm riski nedeniyle mutlaka acil girişim yapılabilecek şartların önceden oluşturulması ve hastanın başında bulundurulması şarttır. Allerji tanısında altın standart kabul edilen provokasyon testlerinden biri, çift-kör, plasebo kontrollü besin provokasyon testidir (11, 36). Belirtilerin genellikle objektif olduğu infantil dönemde açık oral provokasyon testleri de kullanılabilir. Herhangi bir besinle hayatı tehdit eden reaksiyon gelişmiş olan hastalarda, özellikle *invivo* ve/veya *invitro* testlerle spesifik IgE varlığı da gösterilmişse oral provokasyon testlerinden kaçınmak gerekir. Oral provokasyon testlerinde, test edilecek besin de önemlidir. Kaçınmanın zor olduğu süt, buğday gibi besinlere duyarlılığın gösterilmesi, daha kolaylıkla kaçınılabilen kabuklu deniz ürünleri,

kuru yemisler gibi besinlere duyarlılığın gösterilmesinden daha öncelikli ve önemlidir. Özellikle, mesleki veya diğer kaçınılması olası olmayan çevresel faktörlerin hastalıkta rolü olduğu düşünülüyorsa veya kullanılması mutlaka gerekli olan bir ilaç söz konusuysa ve tanıda şüphe varsa, inhalasyon ve ilaç provokasyon testleri yapılabilir (37). Gerekli durumlarda solunum fonksiyon testleri, rinoskopi, rinomanometri ve hatta laringoskopi, provokasyona yanıt olup olmadığının objektif kanıtlarını gösterebilmek amacıyla kullanılmalıdır.

Sonuç olarak, allerjik hastalıklarda tanısal yaklaşımda öncelikle iyi bir öykü, tam bir fizik muayene ve prick testleri basta olmak üzere deri testleri ile IgE antikorlarının varlığını göstermek oluşturur. Gerekli durumlarda, serum spesifik IgE düzeyleri ölçülmelidir. Şüpheli durumlarda ise, deneyimli bir allerjist tarafından provokasyon testleri yapılabilir.

### KAYNAKLAR

1. Bennich HH, Ishizaka K, Johansson SG, Rowe DS, Stanworth DR, Terry WD. Immunoglobulin E. A new class of human immunoglobulin. *Immunochemistry* 1968;5:327-8.
2. Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:440-4.
3. Raymond ZC, Pruzansky JJ. Immunology of IgE-mediated and other hypersensitivity states. In, Gramer LC, Greenberger PA eds, *Patterson's Allergic Diseases, 6th ed*, Lippincott Williams & Wilkins, 1997:43-54.
4. Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis by an *in vitro* test for allergen antibodies. *Lancet* 1967;2:1105-7.
5. Hamilton RG, Adkinson Jr NF. *In vitro* assays for IgE mediated sensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:213-25.
6. Hamilton RC. Laboratory (In Vitro) analyses. In Donald YML, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ eds. *Pediatric Allergy: Principles and Practice. 1st ed.* St Louis CV Mosby. 2003: 233-42.

7. Duran-Tauleria E, Vignati G, Guedan MJA, Peterson CJ. The utility of specific immunoglobulin E measurement in primary care. *Allergy* 2004; 59 (Suppl 78): 35-41
8. Duc J, Peitrequin R, Pecoud A. Value of a new screening test for respiratory allergy. *Allergy* 1988;43:332-7.
9. Ballardini N, Nilsson C, Nilsson M, Lilja G. ImmunoCAP Phadiatop Infant – a new blood test for detecting IgE sensitization in children at 2 years of age. *Allergy* 2006;61:337-43.
10. Poon AW, Goodman CS, Rubin RJ. In vitro and skin testing for allergy: comparable clinical utility and costs. *Am J Manag Care* 1998;4:969-85.
11. F. Orhan, T. Karakaş. Allerjik Hastalıklarda Tanı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007, 3(9):5-11.
12. Stern A, van Hage-Hamsten M, Sondell K, Johansson SG. Is allergy screening of blood donors necessary? A comparison between questionnaire answers and the presence of circulating IgE antibodies. *Vox Sang* 1995;69:114-9.
13. Boccagni P, Favari F, Zanoni G, Pezzini A, Tridente G. Comparison of four in vitro assays for specific IgE detection. *Int J Clin Lab Res* 1994;24:102-5.
14. Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75:543-625.
15. Position paper, European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993;48:48-82.
16. Dolovich J, Hargreave FE, Chalmers R, Shier KJ, Gauldie J, Bienenstock J. Late cutaneous allergic responses in isolated IgE dependent reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1973;52:38-46.
17. Frew AJ, Kay AB. Failure to detect deposition of complement and immunoglobulin in allergen-induced late-phase skin reaction in atopic subjects. *Clin Exp Immunol* 1991;85:70-4.
18. Nelson HS. In vivo testing for immunoglobulin E-Mediated sensitivity. In Donald YML, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ eds. *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. 1st ed. St Louis CV Mosby. 2003: 243-51.
19. Friedman MM, Kaliner M. Ultrastructural changes in human skin mast cells during antigen-induced degranulation in vivo. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:998-1005.
20. Shalit M, Schwartz LB, von Allmen C, Atkins PC, Lavker RM, Zweiman B. Release of histamine and tryptase during continuous and interrupted cutaneous challenge with allergen in humans. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:117-25.
21. Tripathi and Bernard HB. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In, Gramer LC, Greenberger PA eds, *Patterson's Allergic Diseases*, 6th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 1997: 145-58.
22. Boyd EL. Cutaneous testing for allergy diagnosis: Comparison of methods in common use. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:869-77.
23. Dolen WK. Skin testing techniques. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001;21:273-9.
24. K Onbaşı. Allerjik hastalıklarda deri testleri. *Astım Allerji İmmünoloji* 2007;5(1):33-8.
25. Engler DB, DeJarnatt AC, Sim TC, Lee JL, Grant JA. Comparison of the sensitivity and precision of four skin test devices. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:985-91.
26. Dreborg S. Food allergy in pollen-sensitive patients. *Ann Allergy* 1988;61:41-6.
27. Devenney I, Falth-Magnusson K. Skin prick tests may give generalized allergic reactions in infants. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:457-60.
28. Lin MS, Tanner E, Lynn J, Friday GA Jr. Nonfatal systemic allergic reactions induced by skin testing and immunotherapy. *Ann Allergy* 1993;71:557-62.
29. Newhall KK, Saltoun C. Skin testing in allergy. *Allergy and Asthma Proceedings* 2004;25:5-6.
30. Mungan D. Allerji deri testleri. Mısırlıgil Z (editör). *Allerjik Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara: Antıp A.Ş., 2004:88-98.

31. Adinoff AD, Rosloniec DM, McCall LL, Nelson HS. Immediate skin test reactivity to Food and Drug Administration approved standardized extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:766-74.

32. Tripathi A, Booth BH. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In: Grammer LC, Greenberger PA, eds. *Patterson's Allergic Diseases*, 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams ed Wilkins; 2002. p.145-57.

33. Boyvat A. Kontakt dermatit. Mısırlıgil Z (editör). *Allerjik Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara: Antıp A.Ş., 2004:359-82.

34. Demoly P, Piette V, Bosquet J. In vivo methods for study of allergy. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2003. p.631-43.

35. Hagy GW, Settupane GA. Prognosis of positive allergy skin tests in an asymptomatic population. A three year follow-up of college students. *J Allergy Clin Immunol* 1971;48:200-11.

36. Bahna SL. Food challenge procedures in research and in clinical practice. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:49-53. 37. Bangash SA, Bahna SL. Pediatric food allergy update. *Curr Allergy and Asthma Rep* 2005;5:437-44.

37. Cartier A, Bernstein IL, Burge PS, et al. Guidelines for bronchoprovocation in the investigation of occupational asthma: Report of the subcommittee on bronchoprovocation for occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:823-9.