

## Atopi veya alerjili olgularda alerjen-spesifik IgE düzeyleri

Determination of allergen-specific IgE in patients with atopy or allergy symptoms

Dr. Murat Cem MİMAN,<sup>1</sup> Dr. İbrahim H. ÖZEROL,<sup>2</sup> Dr. Orhan ÖZTURAN,<sup>1</sup> Dr. Tamer ERDEM<sup>1</sup>

**Amaç:** Öykü ve fizik muayene ile alerjik veya atopik olarak değerlendirilen olgularda spesifik IgE bakısının tanıdaki yeri değerlendirildi.

**Hastalar ve Yöntemler:** Rinit, astım veya dermatitli 143 erişkin (58 kadın, 85 erkek; ort. yaş 34.3; dağılım 16-62) ve 113 çocukta (62 kız, 51 erkek; ort. yaş 10.2; dağılım 5-16) serum spesifik IgE düzeyleri ölçüldü. Ölçümler kemilüminesans tekniği ile yapıldı; elde edilen sonuçlar altı grupta değerlendirildi (spesifik IgE saptanmayan ya da çok düşük düzeyde saptanan olgular, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek düzeyler). Spesifik IgE düzeyinin <0.70 IU/ml olması negatif sonuç, diğerleri (>0.70 IU/ml) pozitif sonuç şeklinde yorumlandı. Erişkinlerde 35 ayrı alerjen için, çocuklarda ise 19 ayrı alerjen için spesifik IgE düzeylerine bakıldı.

**Bulgular:** Erişkinlerin %64.34'ünde (92 olgu), çocukların %44.25'inde (50 olgu) pozitif spesifik IgE düzeyi (>0.70 IU/ml) saptandı. Tek tek alerjenlere karşı duyarlılık erişkinlerde %20.08 ile %41.96; çocuklarda %17.70 ile %28.32 arasında değişmekteydi. Sadece tek bir alerjene duyarlılık erişkinlerde 14 olguda, çocuklarda sekiz olguda görüldü; diğer olgularda en az iki alerjene karşı duyarlılık saptandı.

**Sonuç:** Benzer semptomlara sahip hastalıklarda alerjik etyolojinin ortaya konmasında alerjenlere duyarlılığı ölçen serumda spesifik IgE bakısı gibi testler, öykü ve fizik muayene bulgularını destekleyici niteliktedir.

**Anahtar Sözcükler:** Alerjen/immünoloji; hipersensitivite/kan/tanı; immünglobulin E/analiz/immünoloji.

**Objectives:** We investigated the role of specific IgE assay in the diagnosis in patients found to be atopic or allergic by history and physical examination.

**Patients and Methods:** Serum specific IgE levels were measured by the chemiluminescent assay in 143 adults (58 females, 85 males; mean age 34.3 years; range 16 to 62 years) and in 113 children (62 girls, 51 boys; mean age 10.2 years; range 5 to 16 years) with rhinitis, asthma, or dermatitis. The results were analyzed in six groups depending on the specific IgE level (no specific IgE, very low, low, moderate, high, and very high levels). The specific IgE threshold for a negative or positive result was accepted as 0.70 IU/ml. Allergen-specific IgE antibodies were sought for 35 allergens in adults, and for 19 allergens in children.

**Results:** Specific IgE levels were positive (>0.70 IU/ml) in 92 adults (64.34%) and in 50 children (44.25%). Hypersensitivity to individual allergens ranged between 20.08% and 41.96% in adults, and between 17.70% and 28.32% in children. Fourteen adults and eight children showed sensitivity to a single allergen; the remaining patients were sensitive to at least two allergens.

**Conclusion:** Detection of sensitivity to allergens is complementary to findings obtained by history and physical examination and may help to reveal allergic etiology in patients presenting with a similar symptom profile.

**Key Words:** Allergens/immunology; hypersensitivity/blood/diagnosis; immunoglobulin E/analysis/immunology.

◆ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

◆ Dergiye geliş tarihi: 24 Kasım 2001. Düzeltme isteği: 9 Aralık 2001. Yayın için kabul tarihi: 28 Nisan 2003.

◆ İletişim adresi: Dr. Murat Cem Miman. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, 44300 Malatya. Tel: 0422 - 341 06 60 / 4606 Faks: 0422 - 341 07 28 e-posta: mcmiman@inonu.edu.tr

◆ Departments of <sup>1</sup>Otolaryngology and <sup>2</sup>Microbiology, Medicine Faculty of İnönü University, Malatya, Turkey.

◆ Received: November 24, 2001. Request for revision: December 9, 2001. Accepted for publication: April 28, 2003.

◆ Correspondence: Dr. Murat Cem Miman. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, 44300 Malatya, Turkey. Tel: +90 422 - 341 06 60 / 4606 Fax: +90 422 - 341 07 28 e-mail: mcmiman@inonu.edu.tr

Atopi, aşırı IgE yanıtı ve alerjik hastalıklara predispozisyonu ifade ederken; alerji, IgE aracılığı ile oluşan klinik durumu anlatır.<sup>[1]</sup> Alerjik hastalıklar, atopik yapıya sahip kişilerin çevredeki protein veya glikoprotein yapısındaki alerjenlere maruz kalması, onlara karşı spesifik IgE oluşturması, yani duyarlı hale gelmeleri ile başlar. Alerjenle tekrar karşılaşma, duyarlılık artışına ve mast hücrelerinde kimyasal medyatörlerin salınmasına yol açarak hastalık belirtilerini ve semptomları oluşturur.<sup>[2]</sup>

Benzer semptom profiline sahip hastalıkların etyolojisinde alerjinin varlığının araştırılması önem taşımaktadır. Alerjik etyolojinin ortaya konması sırasında, alerjene duyarlılığı ölçen testlerin öykü ve fizik muayene bulgularına eklenmesi gerekebilir. Örneğin, alerjik rinit ile non-alerjik rinit ayrımının öykü ve fizik muayene ile yapılamadığı birçok olgu ile karşılaşılmaktadır. Böyle bir durumda alerjinin neden olmadığı hastalıkları alerjiye yönelik yöntemlerle tedavi etmek hasta açısından zararlı olabilir ve maliyeti artırır. Örneğin, alerjik olmayan rinitte başvuru alan antihistaminik kullanımının ekonomik yükü ABD'de tartışılır hale gelmiştir.<sup>[3]</sup> Sorumlu alerjenin saptanmasında öykü ve fizik muayene yeterli olmadığında alerjenlere duyarlılığı ölçen testlere başvurulur. Bunlar klinik testler ve duyarlılığı ölçen testler olarak ikiye ayrılır.<sup>[2]</sup> Klinik testler alerjene maruz kalmanın semptom oluşturup oluşturmadığını araştıran provokasyon testleridir. Duyarlılığı ise deri testleri ve *in vitro* testler gösterir.

1970'li yıllarda IgE'nin bulunması ve *in vitro* alerji testlerinin geliştirilmesi ile alerjik hastalıkların tanını ve tedavisi için çok önemli bir aşama kaydedilmiştir. Alerjen spesifik IgE, alerjik reaksiyonda rol oynayan ve çeşitli yöntemlerle düzeyi belirlenebilen bir immünolojik proteindir. Bu çalışmada, öykü ve fizik muayene bulguları ile alerjik veya atopik olarak değerlendirilen olgularda alerjen spesifik IgE bakışının alerji ve atopi tanısındaki yeri değerlendirildi.

#### HASTALAR VE YÖNTEMLER

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları, Çocuk Hastalıkları ve Dermatoloji polikliniklerine başvuran, öykü ve fizik muayene ile, etyolojilerinde alerjinin rol oynayabileceği düşünülen hastalıklar nedeniyle (rinit, astım, dermatit, vb.) spesifik IgE düzeylerinin ölçülmesi

için Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na yönlendirilen 143 erişkin (58 kadın, 85 erkek; ort. yaş 34.3; dağılım 16-62), 113 çocuk (62 kız, 51 erkek; ort. yaş 10.2; dağılım 5-16) toplam 256 olgunun sonuçları incelendi.

IgE düzeyleri, MAST CLA (multiple antigen simultaneous testing-chemi luminescent assay) sistemini kullanan MAST® Immunosystems (Source Scientific Systems Inc, Mountain View, CA, USA) cihazı ile ölçüldü. Bu sisteme göre IgE düzeyleri altı grupta değerlendirildi (0, 1/0, 1, 2, 3 ve 4). Spesifik IgE saptanamayan olgular 0 grubunda (0 IU/ml), IgE'nin çok düşük düzeyde bulunduğu olgular 1/0 grubunda (>0.22 IU/ml) yer alırken, IgE düzeylerinin düşük (>0.70 IU/ml), orta (>2.50 IU/ml), yüksek (>5.00 IU/ml) ve çok yüksek (>10.0 IU/ml) bulunduğu olgular sırasıyla 1, 2, 3 ve 4 gruplarına ayrıldı. Değerlendirmelerde 0 ve 1/0 grupları negatif sonuç (<0.70 IU/ml), diğerleri pozitif sonuç (>0.70 IU/ml) olarak yorumlandı.

Erişkinlerde 35 farklı alerjen için, çocuklarda ise 19 farklı alerjen için spesifik IgE düzeylerine bakıldı (Tablo I).

#### BULGULAR

Erişkin ve çocuklardan elde edilen pozitif alerjen spesifik IgE (>0.70 IU/ml) görülme oranları Tablo I'de gösterildi.

Erişkinlerde 92 olguda (%64.34) pozitif, 51 olguda (%35.66) negatif; çocuklarda ise 50 olguda (%44.25) pozitif, 63 olguda (%55.75) negatif alerjen spesifik IgE (<0.70 IU/ml) sonucu gözlemlendi.

Tek tek alerjenlere karşı duyarlılık çocuklarda %28.32 ile %17.70 arasında; erişkinlerde ise %41.96 ile %20.08 arasında değişmekte idi. Sadece tek bir alerjene duyarlı olan olgu sayısı erişkinlerde 14, çocuklarda sekiz iken, diğer olgularda en az iki alerjene karşı duyarlılık saptandı.

#### TARTIŞMA

Deri testleri, alerjide en sık kullanılan ve alerjenleri saptamada altın standart olarak kabul edilen *in vivo* testlerdir. Sorumlu alerjenlerin tanınmasında deri prick testlerinin bütün testler içinde en doğru sonucu veren testler olduğu bilinmektedir.<sup>[4]</sup> Alerjen ekstraktının deri içine verilmesi ile oluşan deri reaksiyonu, alerjenlere karşı oluşmuş spesifik IgE'lerin yol açtığı lokal olayların bir görüntüsüdür.<sup>[5]</sup> *In vitro* testlerin ise tercih edildiği veya özellikle endikasyon

TABLO I

## ERİŞKİN VE ÇOCUKLARDA POZİTİF ALERJEN SPESİFİK IgE (&gt;0.70 IU/ml) GÖRÜLME ORANLARI

|                | Erişkin (n=143)                       |        | Çocuk (n=113)           |       |
|----------------|---------------------------------------|--------|-------------------------|-------|
|                | Alerjen                               | Yüzde  | Alerjen                 | Yüzde |
| Besinler       | Yumurta beyazı                        | 34.27  | Yumurta                 | 23.89 |
|                | Yumurta sarısı                        | 31.47  | Muz                     | 23.89 |
|                | Fındık                                | 30.07  | Çilek                   | 23.01 |
|                | Süt                                   | 28.67  | Şeftali                 | 23.01 |
|                |                                       |        | Süt                     | 23.01 |
|                |                                       |        | Siğır eti               | 23.01 |
|                |                                       |        | Ceviz                   | 22.12 |
|                |                                       |        | Mısır                   | 22.12 |
|                |                                       |        | Portakal                | 20.35 |
|                |                                       |        | Buğday                  | 20.35 |
|                |                                       |        | Fındık                  | 20.35 |
|                |                                       |        | Domates                 | 18.58 |
|                |                                       |        | Karides                 | 18.58 |
|                |                                       |        | Ton balığı              | 17.70 |
|                |                                       | Fıstık | 17.70                   |       |
| Hayvanlar      | Kümes hayvanları                      | 31.47  | Köpek                   | 26.55 |
|                | Kedi                                  | 30.77  | Kedi                    | 26.55 |
|                | Köpek                                 | 29.37  |                         |       |
| Diğer          | <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> | 31.47  | <i>D. pteronyssinus</i> | 28.32 |
|                | <i>D. farinae</i>                     | 31.47  | <i>D. farineus</i>      | 25.66 |
|                | Hamam böceği                          | 29.37  |                         |       |
| Ağaçlar        | Söğüt                                 | 32.87  |                         |       |
|                | Kavak                                 | 32.87  |                         |       |
|                | Meşe                                  | 30.07  |                         |       |
|                | Çam                                   | 30.07  |                         |       |
|                | Zeytin                                | 29.37  |                         |       |
|                | Okaliptüs                             | 26.57  |                         |       |
|                | Dış budak                             | 25.17  |                         |       |
|                | Kızılağaç                             | 20.28  |                         |       |
| Otlar-Tahıllar | Çayır kelp kuyruğu                    | 37.06  |                         |       |
|                | Hasır otu                             | 37.06  |                         |       |
|                | Domuz ayrığı                          | 37.06  |                         |       |
|                | Buğday                                | 35.66  |                         |       |
|                | Delice otu                            | 34.97  |                         |       |
|                | Çavdar                                | 34.27  |                         |       |
|                | Salkım otu                            | 34.27  |                         |       |
|                | Sinir otu                             | 34.27  |                         |       |
|                | Yulaf                                 | 32.17  |                         |       |
|                | Dik çam otu                           | 30.77  |                         |       |
| Pelin          | 25.87                                 |        |                         |       |
| Mantar         | <i>Cladosporium sp.</i>               | 41.96  |                         |       |
|                | <i>Aspergillus sp.</i>                | 33.57  |                         |       |
|                | <i>Candida sp.</i>                    | 31.47  |                         |       |
|                | <i>Alternaria sp.</i>                 | 31.47  |                         |       |
|                | Maya mantarı                          | 31.47  |                         |       |
|                | <i>Penicillium sp.</i>                | 30.77  |                         |       |

olduğu bazı durumlar bulunmaktadır.<sup>[2]</sup> Hastaların kullandığı antihistaminikler ve trisiklik antidepresanlar, spesifik IgE düzeylerinden bağımsız olarak deri testi sonuçlarını etkiler. *In vitro* testlerle spesifik alerjen IgE bakışı, dermatografizmi olanlarda, difüz egzamalılarda, anafilaksi öyküsü olanlarda başvurulması gereken tanı testidir. Serumda spesifik IgE bakışı, deri prick testi ile yanlış negatif sonuç alma olasılığı fazla olduğundan dolayı, çocuk ve yaşlılarda, gebelerde ve deri testi istemeyenlerde de önerilmektedir.<sup>[6]</sup> Çalışmamız, öykü ve fizik muayene sonrası hastalığında alerjik etyoloji düşünülen tüm olguların taranması ile elde edilen spesifik IgE bakışının sonuçlarını içermektedir. Olguların hiçbirinde deri prick testi yapılmasına engel bir durum yoktu.

Deri prick testini altın standart olarak kabul eden çalışmalarda *in vitro* testler az duyarlı olarak değerlendirilmektedir. Bildirilen duyarlılıklar %74 ile %95.1 arasında değişmektedir.<sup>[7,8]</sup> Wood ve ark.<sup>[9]</sup> kediye özel IgE antikörlerinin saptanmasının deri prick testi kadar duyarlı, intradermal testlerden ise üstün olduğunu göstermişlerdir. Deri prick testi daha duyarlı, spesifik IgE bakışı ise daha özgündür.<sup>[1]</sup> Spesifik IgE pozitifliği saptanan olgular alerji tanısı alan değil, bu alerjenlere karşı duyarlılık gösteren olgulardır. Spesifik IgE varlığının veya yokluğunun klinik olarak hastalıkla ilişkisi henüz ortaya konamamıştır.<sup>[9]</sup> Spesifik IgE bakışının sağlayabileceği en önemli bilgi, kişide hastalığın bulunduğu veya gelişme riskinin ortaya konmasıdır.

Spesifik IgE araştırması önceleri sadece radyoaktivite ile yapılırken, zamanla radyoaktivitenin kullanılmadığı enzim, fluoresans ve kemiluminesans bazlı test yöntemleri geliştirilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız sistem kemiluminesans tekniği ile çalışmaktadır. Brown ve ark.<sup>[10]</sup> bu yöntemle elde edilen sonuçların RIA (radioimmunoassay) sonuçları ile tam bir korelasyon gösterdiğini; bu yöntemin daha hızlı sonuç verdiğini ve kullanılan "reagent"ların daha stabil olduğunu göstermişlerdir. Bonetti ve ark.<sup>[11]</sup> ise MAST CLA sisteminin, RAST (RadioAllergoSorbent Test) ve deri testi sonuçları ile korelasyon gösterdiğini alerji tanılı 43 çocukta ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda Çocuk Hastalıkları polikliniklerinden gönderilen hastaların tamamı ile Dermatoloji polikliniğinden gönderilen hastaların bir bölü-

münü çocuklar oluşturmaktadır. Özellikle genetik olarak yüksek atopi riski taşıyan çocuklarda, alerjenlere karşı duyarlılık gösterme riskinin yüksek olduğu göz önüne alınırsa, korunma yöntemlerinin erkenden başlatılması amacıyla bu çocukların alerjik yapılarının ortaya çıkarılması önem taşımaktadır.<sup>[5]</sup> Bu nedenle, besinlere ve solunum yoluyla alınan alerjenlere karşı oluşmuş spesifik IgE'nin araştırılması gerekir. Örneğin, yumurtaya karşı duyarlılığın erken bir dönemde saptanması atopik hastalıkların gelişmesi yönünden belirteç olarak değerlendirilebilir. Bir yaş civarında serumda saptanan yumurtaya karşı spesifik IgE pozitifliğinin, üç yaş civarında ev içi ve ev dışında solunum yoluyla alınan alerjenlere duyarlılıkta belirgin bir artışı ifade ettiği gösterilmiştir.<sup>[12]</sup> Bir başka çalışmada, iki yaş civarında görülen besin alerjenlerine karşı duyarlılığın, beş yaş civarında gelişebilecek alerjik rinit ve astım için belirgin risk gösterdiği belirtilmiştir.<sup>[13]</sup> Bu nedenle, etyolojide alerjinin rol oynayabileceği hastalıklarla başvuran çocuklarda, duyarlı olunan alerjenlerin saptanması halk sağlığı açısından da büyük öneme sahiptir. Bu yöntemle alerjenlere duyarlı oldukları ortaya konan çocuklar, erken korunma yöntemleri ile izlenebilir. Spesifik IgE bakışının, alerjenlere duyarlılığın izlenmesinde de yararı bulunmaktadır. Duyarlı olunan besin alerjeninin diyetten çıkarılmasının veya solunum yoluyla alınan alerjenden korunma yöntemlerinin ne kadar etkili olduğu da spesifik IgE bakıları ile kontrol edilebilir. Örneğin, D. pteronyssinus'a karşı yüksek düzeyde IgE pozitifliği gösteren çocukların, bu akarın bulunmadığı dağlık bölgelerde üç ay yaşamaları sonucunda spesifik IgE düzeyinin düştüğü görülmüştür.<sup>[14]</sup>

Spesifik IgE pozitifliği, kişilerin alerjenlere maruz kaldığını belirten önemli bir göstergedir. Bu alerjenlerin klinik olarak alerjik hastalığa neden olup olmayacakları ise kişiyle ilgili birçok etkene bağlıdır. Yapılan çalışmalarda spesifik IgE düzeylerinin alerjene maruz kalma ve alerjik semptom şiddetini belirleme ile uyumlu olduğu gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Çalışmamızda olduğu gibi, alerjik etyoloji düşünülen olguların spesifik IgE açısından taranması, o sağlık kurumunun çevresinde yaşayan insanların hangi alerjenlere maruz kaldıkları hakkında fikir verebilir. Spesifik IgE bakışı bu yönden, aynı anda daha fazla sayıda alerjenin incelenebilmesi ve tamamen güvenli olması nedeniyle avantajlıdır.<sup>[1]</sup> Alerjenlerin belli bir çevreye özgünlüğü günümüz-

de teknolojik gelişmeler, bölgeler arası göç ve ulaşım olanaklarının artışı ile tartışılır hale gelmiştir.<sup>[3]</sup> Örneğin, ton balığının yöremiz civarında işlenen bir ürün olmamasına ve yöremizde zeytin ağaçları bulunmamasına karşın, hizmet verdiğimiz toplum içinde bunlara karşı duyarlılığı olan olgularla karşılaşabiliyoruz.

Serumda spesifik IgE bakısı sonuçları genelde 0 ile 4 veya 6 arasında değişen sınıflamalarla ifade edilmektedir. Burada önemli olan spesifik IgE'nin pozitif kabul edilmesi için seçilen sınırdır. Bu eşik için kullanılan sınır değer konusunda ortak görüş bulunmamaktadır. Ancak, sınır değerinin yüksekte tutulması, alerjen duyarlılığı olan olguların saptanmasında testin duyarlılığını artırır.<sup>[2,15]</sup> Çalışmamızda pozitif spesifik IgE sınırının 0.22 IU/ml düzeyine indirilmesiyle alerji düşünülen olgularda pozitif spesifik IgE görülme oranları çok artabilirdi; ancak bu durumda da gerçek alerjen duyarlılığı olan olgularla olmayanlar arasında ayırım yapma şansı azalırdı. Bu nedenle, eşik değerini 0.70 IU/ml olarak belirledik.

Küçük çocuklarda alerjenlere karşı spesifik IgE üretimi genellikle besin alerjenlerine karşı (özellikle yumurta) başlar ve daha sonra buna ev içinde solunum yoluyla alınan alerjenler (akarlar) eklenir. Bu nedenle, çalışmamızda çocuk grubu ayrı bir panelle incelenmiştir. Ayrıca, spesifik IgE bakısında alerjenlere yönelik tek tek bakı, paneller şeklinde bakıya göre daha pahalı bir yöntemdir. Bu amaçla öncelikle dört-beş grup alerjeni içeren panellerle bakı önerilebilir. Daha sonra, gerektiğinde tek tek alerjen spesifik IgE bakısına geçilmesi daha ekonomik olacaktır.<sup>[2]</sup>

İmmünassay çalışmaları ile IgE düzeylerinin incelenmesinin alerjik duyarlılık için doğru testler olduğu, spesifik IgE artışının alerjene maruz kalınması ile oluştuğunun ve alerjiden korunmanın spesifik IgE düzeylerinde düşüşü sağladığının gösterilmesi ile desteklenmektedir.<sup>[5]</sup> Spesifik IgE'nin *in vitro* ve *in vivo* olarak araştırıldığı testler ise birbirlerine alternatif değil, birbirini destekleyecek niteliktedir. Ancak ister deri prick testi ile saptanmış olsun, isterse immünassay ile belirlensin, spesifik IgE antikorlarının hasta için klinik değeri ancak ve ancak öykü ve muayene ile desteklendiğinde olmaktadır.<sup>[16]</sup> Benzer semptomlara sahip hastalıklarda alerjik etyolojinin ortaya konmasında alerjenle-

re duyarlılığı ölçen testlerin öykü ve fizik muayene bulgularına eklenmesi tanıyı güçlendirir. Serumda spesifik IgE artışının saptanması bu yönden önem taşımaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Durham RS, Church MK. Principles of allergy diagnosis. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM, editors. Allergy. 2nd ed. London: Elsevier Science; 2002. p. 3-16.
2. Selner JC, Sullivan TJ, Ahlstedt S, Claman HN, Dolen WK, Nelson HS, et al. Current issues relating to in vitro testing for allergen-specific IgE: a workshop report. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;82:407-12.
3. Ahlstedt S. Understanding the usefulness of specific IgE blood tests in allergy. Clin Exp Allergy 2002; 32:11-6.
4. Çanakçıoğlu S, Papila İ. Sivas yöresindeki allerjik rinitli hastalarda prik test sonuçları. Karadeniz Tıp Dergisi 1991;4:164-6.
5. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, Homburger HA, Nelson HS, Ownby DR, et al. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 2000;105(6 Pt 1):1077-84.
6. Plebani M, Borghesan F, Faggian D. Allergy diagnosis. Ann Allergy Asthma Immunol 1996;76:295-6.
7. Pastordlo EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S, et al. Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I. Definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients with asymptomatic allergy to common aeroallergens. J Allergy Clin Immunol 1995;96(5 Pt 1):580-7.
8. Kelso JM, Sodhi N, Gosselin VA, Yunginger JW. Diagnostic performance characteristics of the standard Phadebas RAST, modified RAST, and Pharmacia CAP system versus skin testing. Ann Allergy 1991;67:511-4.
9. Wood RA, Phipatanakul W, Hamilton RG, Eggleston PA. A comparison of skin prick tests, intradermal skin tests, and RASTs in the diagnosis of cat allergy. J Allergy Clin Immunol 1999;103(5 Pt 1):773-9.
10. Brown CR, Higgins KW, Frazer K, Schoelz LK, Dyminski JW, Marinkovich VA, et al. Simultaneous determination of total IgE and allergen-specific IgE in serum by the MAST chemiluminescent assay system. Clin Chem 1985;31:1500-5.
11. Bonetti SM, Bonizzato CM, Piacentini GL, Verga A, Harris RI, Boner AL. Relationships between skin prick test, radioallergosorbent test, and chemiluminescent assays in allergic children. Ann Allergy 1991;66:137-41.
12. Nickel R, Kulig M, Forster J, Bergmann R, Bauer CP, Lau S, et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. J Allergy Clin Immunol 1997;99:613-7.
13. Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic air-

- way disease. The MAS Study Group, Germany. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:61-7.
14. Sensi LG, Piacentini GL, Nobile E, Ghebregzabher M, Brunori R, Zanolla L, et al. Changes in nasal specific IgE to mites after periods of allergen exposure-avoidance: a comparison with serum levels. *Clin Exp Allergy* 1994;24: 377-82.
15. Szeinbach SL, Barnes JH, Sullivan TJ, Williams PB. Precision and accuracy of commercial laboratories' ability to classify positive and/or negative allergen-specific IgE results. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:373-81.
16. Topuz B. Allerjik rinit tanısında kullanılan testler. In: Doğru H, Topuz B, editörler. Kulak burun boğaz hastalıklarında allerjik hastalıklar. Isparta: Hamle Yayınevi; 2001. s. 25-40.