

Bileşene Bağlı Tanı

Component Resolved Diagnosis=CRD

Öz

Alerjenler, farklı alerjik özellik gösteren parçaların bir araya gelmesi ile oluşur. Bu parçaların bazıları, başka alerjenlerle ortaktır. Bu nedenle tüm alerjen ekstrelerini test eden spesifik IgE ölçümlerinde ve prick deri testinde yanıltıcı sonuçlar çıkabilir. Özellikle çoklu alerjen duyarlığında bu ortak alerjen yapılar nedeniyle çapraz reaksiyonlar, yalancı pozitiflikler görülebilir.

Alerjenleri bileşenlerine ayırarak türe özgü veya farklı türlerde ortak olan alerjenler saptanır. Buna; bileşene bağlı tanı (orijinal ismi ile “Component Resolved-Diagnosis”; CRD) denir.

CRD'nin özellikleri, nerelerde ve nasıl kullanıldığı, bu uygulamaların kliniğe yansımaları tartışılmıştır. Besin ve inhalan alerjenler ayrı ayrı incelenerek tanının doğrulanması, özelleştirilmesi ve doğru tedavinin yapılmasında kullanımı ve bu konuda son yıllarda yapılan araştırmaların sonuçları değerlendirilmiştir.

Abstract

Allergens are composed with the aggregation of fragments that show different allergic properties. For this reason, misleading results can be concluded with the measurement of specific IgE levels and skin prick tests. Especially in the sensitivity of multiple allergens, cross reactivity and false positive results can be seen.

With the detachment of components, specific and different types of common allergens are determined and called component resolved diagnosis (CRD).

The properties of CRD, usage methods and clinical reflections of these practices have been discussed. Verification and specialization of the diagnosis with the examination of food and inhalant allergens, employment for the accurate treatment and the results of researches on this topic were evaluated.

Alerjenler 3 boyutlu incelendiğinde, oldukça kompleks bir yapıya sahip olduğu görülür. (Resim 1). Bu bütün yapının antijenik özellik taşıyan parçaları (epitop) belirlenir. Bu parçaların hangisinin o alerjene spesifik, hangisinin genel olduğu ayrımı yapılır. Spesifik olana duyarlık varsa, seçici olarak o alerjene duyarlık tanısını koydurur. Bu işleme bileşene bağlı tanı (Component Resolved Diagnosis =CRD) denir.

Alerjenler; grubun hepsinde bulunabilen pan-alerjenler, o türe spesifik olan alerjenler olarak iki gruba ayrılır. Türe spesifik olanlar da majör veya minör alerjenler-

Prof. Dr. Reha CENGİZLİER
Yeditepe Üniv. Tıp Fak. Emekli
Öğretim Üyesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Çocuk Allerjisi ve İmmü-
noloji Uzmanı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

Yeditepe Üniv. Tıp Fak.
Küçükbakkalköymah. Vedat
Günyolcad. Defne sok. No:1
Flora Rezidans D:914
Ataşehir 34750 / İstanbul

Tel/phone: +90 542 214 51 28
mail: rcengizlier@yahoo.com

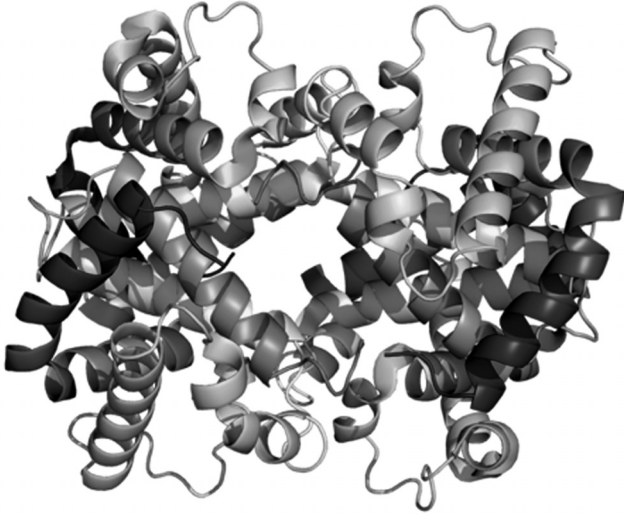
Anahtar Kelimeler:

Alerjenler, Tanı

Keywords:

Allergy, Allergenes,
Diagnosis

Geliş Tarihi - Received
16/12/2016
Kabul Tarihi - Accepted
09/01/2017



Resim 1. Bir alerjenin 3 boyutlu yapısı, şematik görünüm.

dir. Klinik reaksiyonlardan sorumlu olanlar çoğunlukla majör alerjenler olmakla birlikte minör alerjenler de katkıda bulunabilir.

Alerjenlerin İsimlendirilmesi

Bazal olarak kökenine göre Latince isim kullanılır. İlk 3 harfi ve bulunuş sırasına göre numaralandırılır. Örnek: Huş ağacı (birch) poleni antijeni olan “Bet v 1”; Bu polenin ağacının ismi; “Betulaverrucosa”. Betula; cinsi belirtir. Bunun ilk 3 harfi alınır. Verrucosa; alt grubu belirtir; ilk harfi alınır. Huş ağacından belirlenen ilk polen olduğu için numarası 1’dir. Kısaltma italik yazılır.

Pan Alerjenler

Birçok alerjen ailesinde bulunan benzer yapısal proteinlerdir. Çapraz reaksiyonlara neden olurlar. Polen, gıda gibi farklı grupların pan-alerjenleri de farklıdır. Bazı pan-alerjenler ise her grupta ortak bulunabilir.

Bitkilerde; Lipid transfer proteinleri, Polkalsinler, Patogenezle ilişkili protein-10 (PR-10) ve Profilinler

Hayvanlarda; Lipokalsinler, Parvalbuminler, Serum albüminleri ve Tropomyozinlerdir (1).

Bunlardan klinikte en sık karşılaşılan ikisi; Polkalsinler ve Profilinlerdir.

Polkalsinler

Polen kalsiyum bağlayan proteinlerdir. Hemen hemen tüm polenlerde bulunur. Polkalsin (+) kişiler; in vitro testlerde tüm polen ekstraktlarına pozitif reaksiyon verir. En yaygın iki polkalsin molekülü; Phl p 7 ve Bet v 4; tanısal amaçla kullanımı mevcuttur. Çoklu polen duyarlılığı saptananlarda ayrıca bu iki test bakılıp pozitif bulunursa, çoklu duyarlık pan-alerjene bağlıdır. Diğerlerinin çapraz reaksiyon olduğu, bir anlamı olmadığı ortaya çıkar.

Profilinler

Tüm polenlerin ve bitkisel gıdaların yapısında bulunan bir proteindir. Bu proteine duyarlılık varsa, in vitro testlerde bazı besin ve polenlere de alerjik gibi sonuç çıkarılabilir. Profilin duyarlılığı; Phl p 12ve Bet v 2’ye spesifik IgE bakılarak anlaşılır. Bunlara pozitif çıkarsa diğerlerinin gerçekten alerjik olmadığı, pan-alerjen nedeniyle pozitif çıktığı anlaşılır.

Polisensitize hastalarda, primer sorumlu antijeni saptamak her zaman mümkün olmaz. Çapraz reaksiyon yolu ile yalancı pozitiflikler de görülebilir. Bu durum, en çok immünoterapide sıkıntı yaratır. Gerçek duyarlılık olan antijenin şiddeti yanlış görülebilir. Spesifik IgE bakıldığında veya deri prick testi yapıldığında; pan-alerjenler, majör veya minör alerjenlerin hepsi pozitiflik sağlayabilir. Bu durumda neye karşı alerji olduğu, hangisinin gerçek, hangisinin çapraz duyarlık sonucu pozitif olduğu ayrılmaz. Ayrım yapılabilmesi için CRD ile her bir alerjen grubunun majör antijenleri bakılır.

Tablo 1. Başlıca polen aileleri, majör alerjenleri, pan-alerjenleri ve çapraz reaksiyonları

Polen ailesi	Major alerjen	Çapraz reaksiyon	Pan-alerjenler
Graminacea	Phl p 1, Phl p 5	Phl p11-Ole e 1	Phl p 12 (profilin) Phl p 7 (polkalsin)
Compositae	Art v 1		
Ambrosia	Amb a 5	Amb a 1 - Art v 6 Amb a 4 - Art v 1 Amb a 6 - Art v 3	
Urticaceae	Par j 2		
Plantaginaceae	Pla l 1		
Fagales	Bet v 1	PR-10 (besin)	Bet v 2 (profilin) Bet v 4 (polkalsin)
Oleaceae	Ole e 1	Ole e 1 – Phl p 11	
Cupressaceae	Cup a 1		

Alerjenin her bir epitopu, farklı bağlanma özelliği gösterir. Günümüzde bütün alerjen gruplarının majör, minör veya pan-alerjen özellik gösteren epitopları tanımlanamamıştır. Halen yeni alerjen epitoplar tanımlanmaktadır. İmmünoterapide kullanılan majör alerjenlerin büyük bir kısmı tanımlıdır. Bunu polen alerjenleri örneği ile görelim;

Polenler (2)

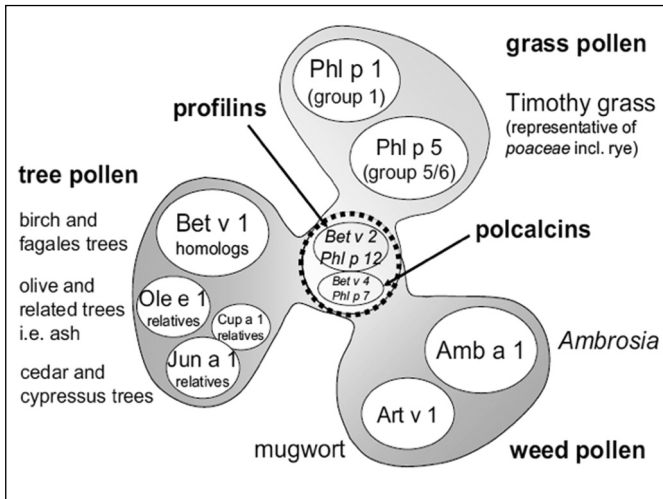
Polenler için 8 ana aile belirlenmiştir. Bu ailelerin majör alerjenleri, pan-alerjenleri ve çapraz reaksiyonları tabloda görülmektedir.

Bunun kliniğe yansımaları bir örnekle açıklarsak; çayır poleni duyarlılığı olan kişilerin %30'unda zeytin polenine de duyarlılık saptanır. Burada saptanan gerçek duyarlılık değil; Ole e 1 ile Phl p 11 arasındaki benzerlikten dolayı ortaya çıkan sonuçtur. Bu kişinin çoklu alerjen ile immünoterapisi gerekirse, bunun içine zeytin poleni konmasına gerek yoktur.

Polen örneğini bir şekil üzerinde görelim;

Çayır Polenine Moleküler Yayılım

Çayır polenine (ör:Phleumpratense) IgE aracılıklı duyarlanma, monomoleküler olarak başlar. Daha sonra oligo ve polimoleküler duyarlanmaya doğru gider. Buna "moleküler yayılma fenomeni" denir. Pek çok Phleumpratense duyarlı hastada başlangıç molekülü Phl p 1'dir. Daha sonra 4,5,2,12,11 ve 7 şeklinde ilerler. Bunun klinik önemi; duyarlanma süresinin uzunluğu ile duyarlılık lis-



Şekil 1. Şekill. Polen alerjisi için tanısal model. Profilin veya polkalsin gibi pan-alerjen pozitifliğinde alerjen olan polen grubu ağaç, çayır, tohum mu ayırt edilemez. Özellikle immünoterapi kararı için sadece bu genel gruplar değil, bunların da belirleyici alt gruplarına göre karar vermek gerekir. Örneğin: Bet v 1 (+) ise; ağaç poleni alerjisi vardır. Ama aşya "birch" mü, "cedar" mı "olive" mi koyulacağı; yaşanan yer, mevsime göre oluşan semptomlar gibi şüphelenilen bitkinin polen antijenine bakılarak karar verilir (3).

tesine yeni polenler eklenmektedir. Alerjik rinit semptomlarının nedeni olan duyarlılık saptandığında erken immünoterapi başlanması, bu yeni duyarlılık gelişimini de önleyecektir. Eğer sadece alerjen ekstresi ile test yapılırsa, mono veya polisensitize olduğu anlaşılmayıp uygun antijenle immünoterapi yapılmama şansı azalır.

Polen Pan-Alerjen Duyarlılığının

Klinik Sonuçları

Polen alerjik bireylerin %15-30'unda profilin, %5 kadarında polkalsin, %2 kadarında her ikisine de duyarlılık oluşur. Bu gelişme, çayır polenlerinin yüksek oranda olduğu bölgelerde daha çok görülür. Bu durumda cevap olarak pek çok majör ve minör alerjen komponentinespesifik IgE yapılmış olur. Profilin duyarlanan bireylerde kavun, rosacea grubu (ör:elma), narenciye, avokado, muz, salatalık ve bazı başka bitkilerle de orofaringeal; bazen sistemik reaksiyon gelişir.

Az başarılı immünoterapi hastaları retrospektif incelendiğinde; profilin ve/veya polkalsin duyarlılığı olduğu görülmektedir. Bu nedenle yeni başlayacak immünoterapiler için majör alerjen belirlenmesi başarı şansını artırır. Sadece polen pan-alerjen duyarlı olup majör antijen duyarlı olmayan kişilerde yapılacak immünoterapinin başarı şansı düşüktür.

Duyarlılık Testlerinin Yorumu

Deri testi veya spesifik IgE ölçümü, bireylerin alerjik duyarlanması durumunu gösterir. Test negatif ise, bu alerjenlere duyarlılık yoktur. Pozitif ise; öykü ve semptomlarla da ilişkili olması durumunda anlamı vardır. Yoksa pan-alerjen duyarlanmasına bağlı nonspesifik pozitiflik olabilir.

Kararsızlık Durumunda Klinik Çalenc

Nazal ve oküler çalenc, alerjenle semptomun ilişkisini göstermede kullanılan yaygın bir yöntemdir. Çalenc sonucu negatifse; yapılan testte duyarlılık saptanmış görünse bile IT ekstresine o alerjen eklenmemelidir. Çalenc testi, subjektif ve semptomaya dayalı değerlendirme, yapmak için ekip ve standardize solüsyon gerekliliği, deneyim gerekliliği gibi zorluklar taşır. Bunun için standardize tanısal kitlerin yapımı üzerinde çalışılmaktadır.

Her ülkenin bulunduğu iklim kuşağına ve çevre özelliklerine göre alerjenlerin yıl içinde dağılımı ve yoğunluğu değişir. Subtropikal veya tropikal bölgelerde polenler için böyle bir ayırım görülmez. Bunun klinik önemi;

birden fazla türü temsil eden bir polen duyarlılığı saptandığında, bu duyarlılığın o bölgede yetişen bitkiye ait olduğu yorumlanır. Bu durumda o bölgeye ait bitkinin tanımlanmış bir majör alerjeni varsa CRD ile o alerjen tesbit edilerek daha kesin tanıya ulaşılır (3).

Bazı Polenlerin Temsil Ettiği Bitkiler

-Huş ağacı poleni (birchpollen): kızılbaş (alder), fındık (hazel) ve daha az olarak meşe (oak), kayın (beech), ceviz (chestnut) ve gürgen (hornbeam)

- Zeytin ağacı poleni (olivetreepollen); diğer "oleacea" grubu ile ; dişbudak ağacı (ash tree), kurtbağrı (privet), mürver (elder)
- Sedir poleni (cedarpollen): selvi (cypress)
- Kedi kuyruğu (timothygrasspollen; Phleumpratense): buğdaygiller (poaceae)

Farklı çalışmalarla halen immünoterapi alan polisen-sitize hastaların CRD ile duyarlılık değerlendirmesinde; immünoterapinin başarı oranı düşük olanlarda eksik veya yanlış antijenlerle immünoterapi saptanmıştır. Solunum yolu alerjik hastalığı olan 120 olguda konvansiyonel ekstraleler ile CRD tanı yöntemi karşılaştırıldığında; CRD ile hastaların 35'inde yeni duyarlıklar saptanmış ve tanı değişmiştir (4) .

Allerjikrinit tanısı ile IT olan 651 çocuk alınmış. Bunların alerjik durumu klasik yöntemlere göre saptanan alerjenlere göre belirlenmiş. CRD ile duyarlılıkları tekrar değerlendirildiğinde; 277 çocukta (%42) IT içeriğinin değiştirilmesi gerektiği bulunmuş. Sadece öykü ve prick test ile değil, bu parametrelerin yönlendirmesine göre CRD yaparak daha uygun antijenlerle daha başarılı IT yapılabileceği vurgulanmıştır (5).

Başarıyı artırmak için hastanın gerçek duyarlılığının saptanıp uygun antijenle immünoterapi yapılması gerekir. Konvansiyonel immünoterapi için bireysel antijen hazırlayarak bunu sağlamak mümkün olabilir. Sublingualimmünoterapide ise günümüzde böyle ayrıntılı, bireysel antijen karışımları hazırlanması söz konusu değildir. Sublingual damla üretimi sona erip tablet formuna dönüşmektedir. Bu tabletler sadece belli antijenleri kapsamaktadır; bu durumda sadece o antijene duyarlı hastalara uygulanabilir. Her ne kadar çapraz reaksiyon etkisi ile diğer polenlere de etkili olduğu söylene de bu konu üzerinde araştırmalar gereklidir.

Akar Alerjenleri

Der p 1 ve2, der f 1 ve2 major alerjenlerdir. Omurgasızlarda yaygın bir pan-alerjen olan tropomiyozin (Der

p 10 ve Der f 10) çapraz reaksiyon neden olur. Akarlarla diğer bazı hayvanların (yumuşakçalar, kabuklu deniz hayvanları, solucan, hamamböceği, eklembacaklılar gibi) çapraz reaksiyonu sonucu pozitif bulunabilir (6).

Ev tozu akarı yoğun ortamda yaşayan kişilerde alerji durumu araştırılmış. Astımı olanlar arasında Der p 1 ve 2'ye birlikte duyarlılık oranı yüksek bulunmuş. Tek birine duyarlı olanlarda veya duyarlı olmayanlarda astım daha az. Ev tozu akarı duyarlı kişilerde CRD yapıp her ikisine de duyarlı olduğu saptanırsa, bunlarda astım gelişme riskinin yüksek olduğu söylenebilir (7).

CRD ile, daha önce bilinmeyen alerjenik moleküller de keşfediliyor. Örneğin akar ekstresi; 7 farklı fonksiyonel gruba ayrılan toplam 105 protein içeriyor. Bir çalışmada bulunan "Aconitatehidratase"; yeni bir D. Farine majör alerjeni. Çeşitli minör alerjenler de saptanmıştır. Bunlar, ilerde IT için kullanılacak ayrıntılardır (8).

Çinin güneyinde ev tozu akar duyarlılığı araştırılmış. Der p 1, 2 ve 10 bakılmış. Bunlardan Der p 1 ve 2'nin seçici olduğu, Der p 10'un kabuklu deniz ürünleri ve hamamböceği ile çapraz reaksiyon yaptığı gösterilmiştir (9).

CRD ile Besinlerde Bakılan Alerjenler

Süt: Bos d 4 (Alfa-laktoglobulin), Bos d 5 (Beta-laktoglobulin), Bos d 8 (Alfa S1 kazein)

Yumurta: Gal d 1 (ovomukoid), Gal d 2 (ovalbumin), Gal d 3 (konalbumin), Gal d 4 (lizozim), Gal d 5 (alfa-livetin)

Yer fıstığı: Ara h 1 (visilin), Ara h 2 (konglutin), Ara h 3 (glisinin), Ara h 8 (patogenez ilişkili protein 10) Ara h 9 (lipid transfer protein-1),

Fındık: Cor a 1 (patogenez ilişkili protein-10), Cor a 8 (lipid transfer protein-1), Cor a 9 (11Stohum depo globülin), Cor a 14 (2S albumin)

Mercimek: Lens c 1 (gama visilin alt ünitesi), Lens c 3 (lipid transfer protein-1)

Kliniğe Yansımalar

Cor a 9 ve Cor a 14 pozitif olan bireyler fındık tükettiğinde alerjik reaksiyon riski diğerlerine pozitif olanlardan daha yüksek. Bos d 8 'e karşı IgE yanıtı yüksek olanlarda süt alerjisi reaksiyonu şiddeti daha fazladır. Bos d 8 IgE değeri düşük olanlar; ısıtılmış süt ürünlerini alerjik reaksiyon olmadan tüketebilir.

Ara h 2 IgE düzeyi yüksekliği fıstık alerjisi tanısında %57.9-80 sensitivite, %100 spesifisite gösterir.

Fıstık alerjisinin tanısında hem çocukta hem erişkinde Ara h 2 duyarlılığı klinikle bağlantıyı en iyi gösteren testtir. Diğer fıstık komponentlerine olan duyarlıklardan do-

layı sistemik reaksiyon çok nadir görülür. Ancak Ara h 2 sınıır değeri tam bilinmiyor. Hangi düzeyde tolerans gelişme şansı fazla, hangisinde alerji riski fazla; yaşa, bölgeye ve çalışma gruplarına göre farklı sonuçlar var. Yapılacak yeni çalışmalarla, CRD yolu ile hayatın erken dönemlerinde riski saptamak, toleransı öngörmek ve immünoterapiye cevabı izlemek mümkün olacaktır (10).

CRD ile besin alerjisinin şiddeti de öngörülebilir. Örneğin fıstık alerjisi olanlarda Ara h 2 pozitifliği; riskin yüksek olduğunu gösterir. Yaş ve yaşanan coğrafik bölge sonuçları etkileyebileceği için CRD kullanırken bölge ve o bölgenin koşulları; bitkiler, gıdalar, alışkanlıklar göz önüne alınarak seçim yapılmalıdır (11). Benzer şekilde buğday için omega-5 gliadin pozitifliği, yumurta için ovomukoid pozitifliği de kalıcı olma riskini göstermektedir (12).

Fındık alerjisi olan çocukların çoğunda fıstık alerjisi de var. Acaba gerçek mi, çapraz reaksiyon mu? Yapılan araştırma sonucu, fındık duyarlı olanlarda Cor a 14, fıstık duyarlı olanlarda Ara h 2 pozitifliği ile bu ayırım yapılabilir (13).

Fıstık için SLIT alan 33 hasta incelenmiş. 1 yıl sonu-daçalenc ile tolerans gelişen 10 hastanın ve diğerlerinin duyarlılığına bakılmış. CAP sistemi ile IgG4 ve IgE bakılmış. Tüm fıstık, Ara h 1,2,3,8,9 bakılmış. Başlangıçta tüm fıstık IgE ve Ara h 2, 3 için IgE düzeyi düşük olanlarda daha iyi tolerans geliştiği görülmüş (14).

Bitkisel ve hayvansal gıdaların şüphelenilen tek molekül (singleplex) veya aynı anda birden fazla molekülün taranması (multiplex) yöntemleri ile araştırılması mümkündür. Yakın gelecekte bu yolla türe özel alerjen saptanarak, belki de çalenc olmadan IT yapılabilmesi de hedeflenmektedir (15).

Mantarlar

Aspergillus duyarlılığında Asp f 2,4 ve 6 pozitifliği daha çok bronkopulmoneraspergillozise (ABPA), Asp f 1 ve/veya Asp f 3 pozitifliğinin alerjik astıma özgü olduğu görülmektedir. Enolaz ve manganez superoksiddismutaz alerjenleri ise tüm mantarlarda bulunup çapraz reaksiyona yol açabilir. Gerekliğinde mantar türüne özgü majör alerjenlerin CRD ile saptanması gerçek duyarlılığı ortaya çıkarır.

Evcil Hayvanlar

Serum albümini; kedi, köpek, at, inek, domuz gibi pek çok hayvanda bulunan bir minör alerjendir. Eğer bir kişide buna duyarlılık varsa; bu hayvanlara alerjik gibi görünebilir. Bu durumda CRD şüphelenilen hayvanın majör alerjenine bakılarak gerçek duyarlılık ortaya çıkarılır.

Halen var olanların yanısıra yeni alerjen komponentleri de bulunmaktadır.

Kedi majör alerjeni olan Fel d 1'in IgE bağlayan yeni bir epitopu bulunmuş. "Mouse monoclonal antibody; MAb". Bu epitop, hem komponente dayalı tanı hem de IT için faydalı olacaktır (16).

Arı Venomu

Bal arısı ve yaban arısı venomlarında ortak CCD (cross-reactive carbohydrate determinants) molekülleri vardır. Buna duyarlılık varsa her iki arıya da alerjik gibi görünür. Bal arısı için Api m 1, Vespula için Ves v 1, Ves v 5 tipik antijenlerdir. CRD yöntemi ile bunların hangilerinin pozitif olduğu bulunarak uygun immünoterapi yapılır.

Alerji Zaman İçinde Geçecek mi?

Tolerans gelişimi en çok besinlerde karşımıza çıkar. Bununla ilgili çalışmalar sonucu elde edilen verilerle her bir besin için hangi sürede, ne oranda tolerans gelişeceğine dair öngörüler vardır. Örneğin; meta analizlere göre süt alerjisi 5 yaş civarında %50-60 oranında düzelmektedir (17).

Hangi alerjen epitopu duyarlılığında daha çabuk tolerans gelişeceği gibi konularda CRD çalışmaları devam etmektedir.

Gürcistan'da; alerjisi olan 26 erişkin ve 55 çocuğu kapsayan bir çalışmada 12 farklı alerjen komponenti incelenerek duyarlılık durumu araştırılmış. Besin ve inhalan CRD duyarlılığı, atopik marş gelişimi ile korele ve yaşa göre değişim gösteriyor olarak saptanmış. En sık görülen besin komponenti; Bos d 8 ve Gal d 1 bulunması; hayatın ileriki dönemlerinde alerjinin devam edeceğinin belirteçleri olduğu görülmüştür (18).

Oral Alerji Sendromunda (OAS)

Birch Polen duyarlı, oral alerji sendromu olan 30 hasta araştırılmış. 28'inde (%93.3); Bet v 1 pozitif, ikisinde (%6.7) Bet v 2 pozitif bulunmuş. Elma ile OAS olan 26 hastanın sadece 17'sinde (%65.4) CAP sistemi ile bakılan total elma antijeni (f49) pozitifken, "patogenezle ilişkili klas 10" (PR-10) ailesinden elmaya özel antijen rMal d 1 ise; 24 hastada (%92.3) pozitif bulunmuş. Aynı oran; 23 şeftali alerjik hastada; şeftali ekstresine (f95) duyarlı olanlar 17 (%73.9), oysa rPru p 1 spesifik antijenine duyarlılık 22'sinde (%95.7) bulunmuş. Sonuçta; OAS'nun tanısında CRD'nin güvenilir bir yöntem olduğu görülmüştür (19).

Vernalkonjunktivitte

Vernalkonjunktivitinin etkeni olan alerjenler, normal yöntemlerle bulunamamaktadır. Vernalkonjunktiviti olan 25 hasta alınmış. Bunlara klasik prick test yapıldığında sa-

dece 1 hastada pozitif saptanmış. Oysa gözyaşı ve kan-
da bakılan CRD yolu ile 11 vakada n Lol p 1, 8 vakada
n Cyn d 1, 6 vakada grup 4 ve 6 “grass polen”, 5 vaka-
da grup 5 “grass polen” duyarlığı saptanmış. Alerjen du-
yarlı 25 vernalkonjunktivitilere yapılan IT’nin 1. yılı so-
nunda 13 vakada klinik düzelme görülmüştür (20).

Anafilakside

CRD moleküllerinin her bir alerjen için tipik olan, ana-
filaksi riskini artırır belirlenmektedir. Böylece bu mo-
leküllere duyarlık saptanırsa anafilaksi riski olduğu,
bunların dışındakilere duyarlık varsa bu riskin az veya sa-
dece çapraz reaksiyon olduğunu gösterir. Şimdilik ana-
filaksi ile ilişkili olduğu saptanan moleküller; hymenop-
teravenom (Api m1, Ves v 1, Ves v 5, and Pol d 5), food
allergy (tohum depolama proteinleri “seedstorage prote-
ins” venonspesifik lipid transfer proteinleri), kofaktör
destekli besin alerjisi; “cofactor-enhanced food allergy”
(ω -5-gliadine, nonspesifik lipid transfer proteinleri), kı-
rımızı ete gecikmiş anafilaksi “redmeat delayed anaphylax-
is” (α -gal), latex allergy (Hev b 1, Hev b 3, Hev b 5, ve
Hev b 6), ve Anisakis alerjisi (Ani s 1, Ani s 4, Ani s 7,
ve Ani s 13) (21).

Sonuç

CRD nerelerde kullanılır?

- * Çapraz reaksiyonları ayırt etmede
- * Major alerjen duyarlığı test edilerek gerçek alerjik re-
aksiyonu belirlemede
- * Moleküler yayılımı belirleyip alerjinin ne süredir ak-
tif devam ettiğini belirlemede
- * Alerjinin kalıcılığını belirlemede kullanılmaktadır.
CRD, Ekonomik ve teknik nedenlerle henüz yeterin-
ce yaygın değildir. Güncel kullanıma yayılma çalışmaları
sürmektedir.

Kaynaklar

1. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hil-
ger C, Hofmaier S, et al. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 May;27
Suppl23:1-250. doi: 10.1111/pai.12563. EAACI Molecular Allergy
User's Guide.
2. *Astım Alerji İmmünoloji* 2016; 14; Ek sayı:1. Alerjen İmmüno-
terapisi Ulusal Rehber 2016. Sin BA, Şahiner ÜM (eds).
3. Kleine-Tebbe J, Matricardi PM, Hamilton RG. *Allergy Work-Up In-
cluding Component-Resolved Diagnosis. How to Make Allergen-Spe-
cific Immunotherapy More Specific*. *Immunol Allergy Clin N Am*
36 (2016) 191–203 <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2015.08.012>.
4. Lizaso MT, Garcia BE, Tabar AI, Lasa E, Echechippia S, Alva-
rez MJ, et al. *Comparison of conventional and component-resol-
ved diagnostics by two different methods (Advia-Centaur/Microar-
ray-ISAC) in pollen allergy*. *Ann Allergy Asthma Immunol*.
2011;107(1):35-41.

5. Stringari G, Tripodi S, Caffarelli C, Dondi A, Asero R, DiRien-
zo Businco A, et al. *The effect of component-resolved diagnosis on
specific immunotherapy prescription in children with hay fever*. *J
Allergy Clin Immunol*. 2014 Jul;134(1):75-81. doi:
10.1016/j.jaci.2014.01.042. Epub 2014 May 1.
6. Yılmaz EA, Şaçkesen C. *Besin alerjilerinde tanı yöntemleri*. In: Şe-
kerel BE (ed). *Çocukluk çağında alerji astım immünoloji*. ADA Ba-
sın Yayın Ltd. Şti. Ankara (1.baskı) 2015, pp:667-680.
7. Vidal C, Lojo S, Juangorena M, Gonzalez-Quintela A. *Association-
Between Asthma and Sensitization to Allergens of Dermatophagoides p-
teronyssinus*. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2016;26(5):304-309. doi:
10.18176/jiaci.0048. Epub 2016 Jun 21.
8. Choopong J, Reamtong O, Sookkrung N, Seesuy W, Indrawat-
tana N, Sakolvaree Y, Chaicumpa W, Tungtrongchitr A. *Proteome,
Allergenome, and Novel Allergens of House Dust Mite, Der-
matophagoides farinae*. *J Proteome Res*. 2016 Feb 5;15(2):422-30.
doi: 10.1021/acs.jproteome.5b00663. Epub 2016 Jan 25.
9. Zeng G, Luo W, Zheng P, Wei N, Huang H, Sun B, Zhao X. *Com-
ponent-Resolved Diagnostic Study of Dermatophagoides Pteronyss-
inus Major Allergen Molecules in a Southern Chinese Cohort*. *J In-
vestig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(5):343-51.
10. van Erp FC, Klemans RJ, Meijer Y, van der Ent CK, Knulst AC.
*Using Component-Resolved Diagnostics in the Management of
Peanut-Allergic Patients*. *Curr Treat Options Allergy*. 2016;3:169-
180. Epub 2016 Apr 7.
11. Tuano KS, Davis CM. *Utility of Component-Resolved Diagnostics
in Food Allergy*. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 Jun;15(6):32.
doi: 10.1007/s11882-015-0534-0.
12. Sato S, Yanagida N, Ohtani K, Koike Y, Ebisawa M. *A review of
biomarkers for predicting clinical reactivity to foods with a focus on
specific immunoglobulin E antibodies*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.
2015 Jun;15(3):250-8. doi: 10.1097/ACI.0000000000000162.
13. Eller E, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. *Cor a 14 is the superior-
serological marker for hazelnut allergy in children, independent
of concomitant peanut allergy*. *Allergy*. 2016 Apr;71(4):556-62.
doi: 10.1111/all.12820. Epub 2016 Jan 19.
14. Burk CM, Kulis M, Leung N, Kim EH, Burks AW, Vickery BP.
*Utility of component analyses in subjects undergoing sublingual im-
munotherapy for peanut allergy*. (*Clin Exp Allergy*. 2016
Feb;46(2):347-53. doi: 10.1111/cea.12635.
15. Incorvaia C, Rapetti A, Aliani M, Castagneto C, Corso N, Landi M,
et al. *Food allergy as defined by component resolved diagnosis*.
Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2014 Jan;8(1): 59-73.
16. Tasaniyananda N, Tungtrongchitr A, Seesuy W, Sakolvaree Y,
Indrawattana N, Chaicumpa W, Sookkrung N. *A novel IgE-binding
epitope of cat major allergen, Fel d 1*. *Biochem Biophys Res Comm-
mun*. 2016 Feb 12;470(3):593-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.01.099.
Epub 2016 Jan 18.
17. Karakoç GB. *İnek sütü alerjisi*. In: Şekerel BE (ed). *Çocukluk ça-
ğında alerji astım immünoloji*. ADA Basın Yayın Ltd. Şti. Anka-
ra (1.baskı) 2015, pp:619-625.
18. Lomidze N, Gotua M. *Patterns of sensitization by food and inhalant
components in Georgian patients*. *Georgian Med News*. 2016
Oct;(259):23-26.
19. Shirasaki H, Yamamoto T, Abe S, Kanaizumi E, Kikuchi M, Himi
T. *Clinical benefit of component-resolved diagnosis in Japanese-
birch-allergic patients with a convincing history of apple or peach
allergy*. *Auris Nasus Larynx*. 2016 Nov 2. pii: S0385-8146(16)30452-
7. doi: 10.1016/j.anl.2016.10.004. [Epub ahead of print]
20. Armentia A, Sanchis E, Montero JA. *Component-resolved diagnos-
tics in vernal conjunctivitis*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.
2016 Oct;16(5):498-504. doi: 10.1097/A CI.0000000000000296.
21. Cardona V, Ansotegui IJ. *Component-resolved diagnosis in
anaphylaxis*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016 Jun;16(3):244-
9. doi: 10.1097/ACI.0000000000000261.