



Review Article / Derleme Makale

Diagnostic Tests in The Management of Allergic Diseases in Primary Care

Birinci Basamakta Alerjik Hastalıkların Yönetiminde Tanısal Testler

Merve Uygunsöy^{*1}, Vildan Mevsim¹

ABSTRACT

Allergic diseases are a major cause of morbidity worldwide and cause a significant burden on the health and medical systems of both developed and developing economies. Most of the patients who want to get medical advice for allergic diseases firstly apply to the primary care. Most patients with allergies can be managed in primary care with appropriate treatment, advice and prevention, without the need for identification of the causative allergen. In the diagnosis of allergic diseases, first of all, a good medical history should be taken and physical examination should be performed. Allergy testing may be required if the patient's symptoms do not settle through medical treatment, or if the determination of the allergen will benefit the treatment of the patient.

Key words: Allergy, primary care, diagnostic test

ÖZET

Alerjik hastalıklar dünya çapında önemli bir morbidite nedenidir ve hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ekonomilerin sağlık ve tıbbi sistemlerine önemli bir yük oluşturmaktadır. Alerjik hastalıklar için tıbbi tavsiye almak isteyen hastaların çoğunluğu öncelikle birinci basamağa başvurmaktadır. Alerjisi olan çoğu hasta, uygun tedavi, tavsiye ve korunma yöntemleriyle, etken alerjenin tanımlanmasına gerek kalmaksızın, birinci basamakta yönetilebilir. Alerjik hastalıkların yönetiminde öncelikle iyi bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Eğer, medikal tedavi ile hastanın semptomları geçmezse veya alerjenin saptanmasının hastanın tedavisine fayda sağlayacağı düşünülürse, alerji testleri yapılması gerekebilir.

Anahtar kelimeler: Alerji, birinci basamak, tanı testleri

Received date / Geliş tarihi: 12.07.2019, Accepted date / Kabul tarihi: 10.11.2019

¹Dokuz Eylül University, Department of Family Medicine, İzmir-TÜRKİYE.

*Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Merve Uygunsöy, Dokuz Eylül University, Department of Family Medicine, İzmir-TÜRKİYE.

E-mail: merveuygunsöy@gmail.com

Uygunsöy M, Mevsim V. Birinci Basamakta Alerjik Hastalıkların Yönetiminde Tanısal Testler TJFMPC, 2020;14 (1). 141-146

DOI: 10.21763/tjfm.693160

GİRİŞ

Alerjik hastalıklar dünya çapında önemli bir morbidite nedenidir ve hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ekonomilerin sağlık sistemlerine önemli bir yük oluşturmaktadır. Astım, rinosinüzit, atopik dermatit ve hayati tehdit eden gıda, ilaç alerjileri, böcek ısırığı alerjileri de dahil olmak üzere alerjiler toplumun en az %30'unu ve ailelerin yaklaşık %80'ini etkiler.¹

2008 yılında yapılan Türkiye'de Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri (PARFAIT) çalışmasındakırsal alanlarda astım, hırıltılı solunum, alerjik rinit ve egzema prevalansı erkeklerde sırasıyla %8,5, %13,5, %17,5 ve %10,8 ve kadınlarda: %11,2, %14,7, %21,2 ve %13,1 idi. Kentsel alanlarda bunun karşılığı olan prevalans değerleri erkeklerde %6,2, %10,8, %11,7 ve %6,6 ve kadınlarda %7,5, %12, %17 ve %7,3 idi. Alerji prevalansının büyüklüğü nedeniyle alerji, bulaşıcı olmayan hastalıklar çerçevesinde büyük bir halk sağlığı sorunu olarak görülmelidir.²

Birçok ülkede uzman alerji hizmeti veren kuruluşlar bulunmamaktadır. Bu nedenle, alerji alanında çalışan büyük organizasyonlar (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI; American College of Allergy, Asthma, and Immunology, ACAAI; European Academy of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, EAACI; and the World Allergy Organization, WAO), alerjik hastalıkların önemi ve etkisi hakkında, sağlık çalışanlarının ve halkın eğitilmesinin teşvik edilmesi gerektiğini düşünmektedir.¹

Alerjik hastalıklar için tıbbi tavsiye almak isteyen hastaların çoğunluğu öncelikle birinci basamağa başvurmaktadır.³

Alerjik hastalıkların çoğunluğu birinci basamak hekimleri tarafından yönetildiğinden, birinci basamaktaki alerjik hastalık yönetim standardı, hastalığın önlenmesi ve kontrolü, hastaların yaşam kalitesi ve hasta memnuniyeti üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir.⁴

Aile hekimlerinin alerjik hastalıklar konusunda farkındalık ve bilgi eksikliği, birinci basamakta görülen çok çeşitli hastalıkların arasında alerjik bulgu ve belirtilerin gözden kaçabilmesine, hastaların gerek olmadığı halde ikinci basamağa sevk edilmelerine, hastaların gereksiz IgE testi taleplerine neden olmaktadır.⁴

Alerjisi olan hastaların çoğunluğu, birinci basamakta, alerjisi spesifik olarak tanımlamak gerekmeden, uygun ilaç tedavisi ve tavsiyelerle yönetilebilir. Eğer tıbbi tedavi, semptomları kontrol

etmekte yetersizse ve alerjenleri tanımlamanın hastanın tedavisine fayda sağlayacağı düşünüüyorsa, bazı durumlar için alerji testi yapılabilir.⁵

Deri prick testi (DPT) astım, alerjik rinit veya diğer alerjik hastalık gelişme riski taşıyanların erken saptanması için önemlidir. Gıda alerjen duyarlılığının erken tespiti, hastada gıdalla ilişkili anafilaksi gelişme riskini azaltır. Deri prick testi sonuçları hemen alınabildiğinden, doktor hastaya belirli alerjiden kaçınma ve tedavi hakkında eğitim verebilir.⁶ Deri testinde saptanan duyarlılığın ko-sensitizasyon mu yoksa çapraz reaksiyon mu olduğunu anlamak amacıyla karşılaştırma testi gibi major ve minör alerjen moleküle karşı spesifik IgE ölçümlerinin de yol gösterici olabileceği bildirilmektedir.⁷

Alerjide Birinci Basamakta Kullanılabilecek Tanısal Testler

Şu anda aeroallerjen (hava kaynaklı) alerjisi tanısı için tek bir altın standart test bulunmamaktadır.

Gıda alerjileri için altın standart olarak kabul edilen çift kör, plasebo kontrollü besin yama testinin, eğitilmiş alerji uzmanları tarafından uygulanması gerektiğinden, kullanımı sınırlıdır. Bu testlerde şiddetli alerjik reaksiyon gelişme riski yüksektir ve testlerin uygulanması uzun zaman alır. Alerji testleri, her zaman klinik alerjiye eşdeğer olmayan, sensitizasyon (duyarlılaşma) hakkında bilgi verir, bu yüzden klinik öykünün doğru yorumlanması önemlidir. Klinik öykü, test için hangi alerjenlerin seçilmesi gerektiği konusunda, klinisyeni yönlendirir. Alerji tanısal testlerinin pratik değeri, doğrulayıcı bir araç kullanıldığında kesin ve tutarlı sonuçlar verebilme yeteneklerine dayanır. Öncelikle klinik öykü, doktorları alerjik hastalık tanısına yönlendirir. Alerji testi sonuçları, hastanın klinik tablosu, yaşı, ilgili alerjen maruziyeti ve test performans ölçütleri (örn. duyarlılık, özgüllük, tekrarlanabilirlik) ile birlikte yorumlanmalıdır.⁸

Klinik semptomları olmayan hastalarda alerji testleri yapılması önerilmez. Semptomatik hastaların, hangi alerjenlerden kaçınması gerektiğini belirlemek için spesifik IgE testi yapılabilir.⁹ Öyküde, semptomların tipi, şiddeti ve süresi, semptomların başlangıcı ve maruz kaldığı varsayılan alerjene göre değişip değişmediği, semptomların yer, zaman (gün, mevsim), iş veya hobileri ile ilişkisi, hastanın semptomlara neden olabileceğini düşündüğü alerjenler, kişisel ve aile atopi öyküsü, yeni yiyecekler, evcil hayvanlara veya bitkilere maruziyet, tüm reçetesiz tedaviler dahil olmak üzere, alınan tüm ilaçlar ve kullandığı

alternatif ve tamamlayıcı tedaviler sorgulanmalıdır.^{10,11}

Deri Prick Testi (In vivo)

Prik test yöntemi 1924'te Lewis ve Grant tarafından tanımlanmıştır. Prick testleri aeroalerjenlere, besinlere ve ilaçlara karşı ciltte oluşan tip 1 alerjik reaksiyonları ortaya çıkarmak için kullanılır.¹²

Deri prick testi (DPT) birçok sebepten ötürü alerjik yanıtı değerlendirmek için birincil test olarak kullanılmaktadır. İnvaziv olup doğru yapıldığında iyi tekrarlanabilirliğe sahiptir. Test sonuçları, test uygulamasından 15 dakika sonra değerlendirilebilir. Cilt testi kolayca ölçülebilir ve bir seansta çoklu alerjenlerin değerlendirilmesine izin verir. Hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif sonuçlar, ara sıra meydana gelse de, deri testlerinin sonuçları (konjunktival, nazal veya bronşiyal alerjen testleri) ile iyi bir korelasyonu vardır. Ciddi egzaması, dermografizmi olan, birinci nesil antihistaminik veya trisiklik antidepresan gibi antihistaminik aktivitesi olan ilaçlar kullanan hastalarda tanıda, serum spesifik IgE kullanılması uygundur.^{8,9}

Deri prick testleri ucuz, kolay uygulanabilir, güvenilir, hassastır ve anında sonuçları alma avantajına sahiptir. Anafilaksi gelişme riski oldukça düşüktür, test odasında veya hastanın başucunda yapılması güvenlidir. Dünya çapında, deri prick testi, kolaylık ve maliyet etkinliği nedeniyle tercih edilen bir test olmaya devam etmektedir.⁶

Amerika'da yapılmış 5 yıllık bir çalışmada, deri prick testi hiçbir ölümcül komplikasyona yol açmamıştır.¹³ Ancak, daha önce DPT ile ilişkili sistemik alerjik reaksiyonlar ve nadir ölümler meydana geldiğinden,^{14,15} bu tür testler uygulandığında bir doktor veya diğer sağlık çalışanları ve acil durum ekipmanı hazır bulunmalıdır. Deri prick testi ile ilişkili sistemik reaksiyonlar genelde 30 dakika içinde gerçekleşir. Sistemik alerjik reaksiyonlar genellikle anafilaksin başlangıcı ile ilişkili bir gıda veya ilaç için test yaparken gelişir. Solunum yolu alerjenleriyle ilişkili sistemik reaksiyon gelişmesi çok olası değildir. Semptomatik astım tanılı hastalar, DPT astım alevlenmesi için bir risk faktörü olabilir.¹⁶

Beta blokör ve ACE inhibitörü kullanan hastalarda, sistemik reaksiyon gelişmesi durumunda, tedavide kullanılan epinefrine yanıt azalacağından, bu hastalar daha yüksek risk altındadır. Kanseri, böbrek yetmezliği gibi kronik hastalığı olanlarda cilt testi reaktivitesi azalabilir. Benzer şekilde, gebelerde uterusun kontraksiyonlara

yol açabileceğinden, epinefrin kullanımını önerilmediğinden, DPT yapılması önerilmez.¹⁶ Alerjik semptomu olup ilgili alerjenin yoğun bulunduğu mevsimlerde deri testi yapılacaksa daha dikkatli olmak gerekir.⁷

“Deri Prick Testiyle İlgili Önemli Konular;

- Her hastaya “bilgilendirme ve onam formu” okutulup imzalatılmalıdır.
- Alerjik yakınmaların yoğun olduğu durumlarda (dinlemekle akciğerlerde yaygın wheezing, şiddetli burun tıkanıklığı, burun akıntısı, yorgunluk, vb.) ve ateşli hastalık varlığında test yapılmamalıdır.
- Gebelere DPT uygulanmamalıdır.
- DPT için yaygın kabul gören bir yaş sınırı yoktur. Bebeklik döneminde gerekmedikçe yapılmaz. Bebeklik ve yaşlılık dönemlerinde alerjenlere karşı deri reaktiviteleri daha düşüktür. Bazı durumlarda bebeklerde 2-3 adet temel alerjenle (ev tozu akarı, mantar sporu, vb.) uygulanabilir.
- Klasik antihistaminiklerin kullanımı en az üç gün önce; uzun etkili antihistaminiklerin, trisiklik antidepresanların ve fenotiyazin türevlerinin kullanımı en az yedi gün önce kesilmelidir. Sistemik steroid kullanımının deri reaktivitesini azaltabileceği de unutulmamalıdır.
- DPT uygulanırken anafilaksi ya da yaygın ürtikeryal reaksiyon gelişme olasılığı yok denecek kadar düşüktür. Yine de işlem, sistemik bir anafilaktik reaksiyona uygun girişimlerde bulunulabilecek donanımı olan ortamlarda, doktor tarafından ya da doktor gözetiminde uygulanmalı; test odasında mutlaka tansiyon aleti, oksijen tüpü ve maskesi, laringeal tüp, enjektör, intra-venöz set ve solüsyonlar, adrenalini ampul, antihistamin ampul, kortikosteroid ampul ve salbutamol inhaler bulunmalıdır.
- Bazı durumlarda besinlerle doğrudan “prick” test yapılabilir. Pulpalı taze meyve ve sebzelere lanset batırıldıktan hemen sonra deriye uygulanır. Bu yöntem, taze “prick” test ya da “prick-by-prick” olarak bilinir ve pozitif prediktif değeri, genellikle ticari preparatlarla uygulanan besin “prick” testlerinden daha yüksektir. Yine, diğer bazı besinler ezilip belli oranlarda serum fizyolojikile seyreltilerek DPT için kullanılabilir. Ancak, bu yöntemlerde uygulanan alerjen miktarı belli olmadığı ve standardize edilemediği için, özellikle

duyarlılığı yüksek kişilerde ve küçük çocuklarda, sistemik anafilaksi gelişme riski vardır. Besinlerle doğrudan yapılan "prick" testler, yalnızca bu konuda deneyimli uzmanlarca yapılmalı, rutin olarak uygulanmamalıdır.

- Bazen deri testinden 1-2 saat sonra başlayıp, 6-12 saatte en yüksek değerine ulaşan ve 24-48 saat içinde gerileyen geç reaksiyonlar olabilir. Bunların klinik önemi tartışmalıdır. ¹⁷

Deri Prick Testinin Uygulanması

Her bir alerjen ekstresinin yeri, test sonuçlarını doğru bir şekilde tanımlamak için bir kalemle ön kola işaretlenmelidir. Testler ön kolun ön yüzüne, bilek ve ante-kubital fossanın en az 2 - 3 cm üstünde sonlanacak şekilde uygulanmalıdır. DPT özellikle infantlarda ön kolun arka yüzüne de uygulanabilir ancak arka yüzde cilt daha hassas olduğundan, lezyonların (kabarıklıkların) daha büyük olabileceği, test sonuçları değerlendirilirken göz önüne alınmalıdır. ¹⁶

İki deri prick testi arasındaki mesafenin 2cm'den fazla olması, kontaminasyon ve akson refleksine bağlı yalancı pozitiflikleri engellemek açısından kritik öneme sahiptir. ¹⁸ Her alerjen ekstresinden bir damla sırayla ciltte işaretlenmiş yerlere damlatılır ve hemen ardından tek başlı metal lansetle delinir. ¹⁹ Lanset her prick testi için önce alerjen ekstresine ardından da aynı basınçla, en az bir saniye cilde bastırılır. Epitel doku kanamaya sebep olmayacak şekilde delinmelidir. Kanama, yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Kontaminasyona sebep olmamak için her bir prick alerjen ekstresi için yeni bir lanset kullanılmalıdır. Ciltte kalan fazla alerjen ekstresi gerekirse temiz bir peçete ile silinebilir ancak bunu yaparken kontaminasyondan kaçınılmalıdır. Histamin ve negatif kontrol test sonuçları da dahil olmak üzere tüm testlerin, uygulamadan 15-20 dakika sonra okunması için alarmlı bir zamanlayıcı kullanılmalıdır. Histamin testi 8-10 dakikada pozitifleşebilir. ²⁰

Farklı üreticilerin, aynı alerjene için ürettikleri ekstrleriyle yapılan DPT sonuçları farklı olabilir. ²¹ Bu yüzden DPT sonuçları karşılaştırılırken, aynı üreticiden alınan testler kullanılmalıdır.

Deri Prick Testinin Yorumlanması

Öncelikle pozitif ve negatif kontroller ölçülmelidir. Dermografizm varlığında negatif kontrolü yorumlamak zor olabilir. Histamin kontrolü, test materyallerinin doğru uygulandığından emin olmak ve test öncesi alınmış olabilecek potansiyel ilaçların etkileyebileceği negatif DPT sonuçlarını dışlamak için pozitif olmalıdır. Test uygulandıktan

15 dakika sonra, ciltteki her maddenin uygulandığı yerde oluşan kabarıklığın çapı ölçülür. 3 mm'nin üzeri pozitif olarak yorumlanır. ²²

Sadece kabarıklığın çapının ölçülmesi (çevredeki eritemin çapının ölçülmemesi) testin tekrarlanabilirliğini artırır. ²³ Ciltte oluşan kabarıklığın çapının büyüklüğü, o maddeye karşı oluşan desensitizasyonun derecesini göstermez. Histamin reaksiyonunun büyüklüğü, kişiden kişiye farklılık gösterebilir ve bu alerjenlere karşı gelişen reaktiviteden bağımsızdır. Deri prick testleri sonuçları, histamine bağlı oluşan lezyonun büyüklüğüyle ilişkilendirilmemelidir.

DPT belirli alerjenlere karşı sensitizasyonu gösterir ancak sonuçları tıbbi öykü ve klinik semptomlara dayanarak yorumlanmalıdır. DPT, inhalan alerjileri teşhis etmek için çok özgül (% 70-95) ve duyarlıdır (% 80-97). ²⁴ Sadece klinik geçmişe dayanarak alerjik rinit teşhisinin pozitif prediktif değeri persistan alerji için % 77 ve aralıklı mevsimsel alerji için % 82-85'tir. DPT kullanılırsa bu oran % 97-99'a çıkar. ²⁵

Deri prick testinin besin alerjenleri için özgüllük ve duyarlılığı daha düşüktür, ilaç alerjisi için özgüllük ve duyarlılığı test edilen ilaca bağlıdır. Çoğu durumda, pozitif bir DPT ilaç alerjisini çok muhtemel kılar; ancak negatif bir sonuç hastanın ilaç alerjisi olmadığını göstermez. Şüpheli böcek zehri alerjisi için, intradermal testler duyarlılığı tespit etmede birincil moddur. Deri prick testi intradermal testten önce yapılır. ¹⁶

Alerjene Özgü IgE (In vitro)

Serum alerjene özgü IgE testi (RAST testi), derideki mast hücrelerine bağlı antijene özgü IgE'nin aksine serumda serbest antijene özgü IgE'yi tespit eder. ⁵ Serumda alerjene özgü (spesifik) IgE ölçümü, alerjinin teşhisine yardımcı olan önemli bir araçtır. Spesifik IgE endikasyonları DPT ile aynıdır. Testin duyarlılığı, genellikle DPT'den yüksektir, ancak daha düşük özgüllük gösterir ve bu nedenle DPT'leri güvenilir sonuçlar vermediğinde tercih edilir. ³ Deri prick testi ve spesifik IgE testlerinin sonuçları genellikle uyumlu olsa da, bazı durumlarda deri prick testinin daha duyarlı olduğu düşünülmüştür (örneğin, lateks testi). ⁵ Özellikle bebeklerde ve DPT yapılamayan gruplarda tercih edilir. Alerjenlerle temas dönemlerinde IgE seviyelerinin artması ve temasın sonlandığı dönemlerde IgE seviyelerinin düşmesi bazen yanlış olarak yorumlanmasına yol açabilir. ⁶

Alerjik Hastalıklarda Tanıda Kullanılabilecek Yardımcı Testler (In vitro)

Alerjik hastalıklarda tam kan sayımı, eozinofil sayımı, total IgE düzeyi tanıda yardımcı olarak kullanılabilir testlerdir.²⁶

SONUÇ

Deri prick testinin birinci basamakta çalışan hekimlerce uygulanabilirliği hakkında genel bir görüş birliği yoktur. Testi uygulamak ve yorumlamak için eğitim almış ve oluşabilecek ciddi sistemik reaksiyonlara acil müdahale edilebilecek ortamlarda çalışan birinci basamak hekimlerince kullanılması, alerjik rinit ve hafif- orta derece astımın tanı ve yönetimini kolaylaştırır. Birinci basamakta çalışan hekimlerce DPT uygulanırken, gıda alerjisi veya şiddetli/ kontrolsüz astıma dikkat edilmelidir. Bu durumların varlığında hasta bir ikinci basamak kuruluşuna yönlendirilmelidir.² Deri prick testleri hızlı ve kolay bir şekilde yapılabilir ve hastalar ve testleri yapan hemşireler tarafından iyi tolere edildiği gösterilmiştir.²⁷

Alerjik rinit, atopik astım, gıda alerjisi ve böcek zehiri aşırı duyarlılığı tanısında yardımcı olabilecek serumda alerjene özgü IgE ölçümünün birinci basamakta alerjik hastalıkların tanısında kullanılması konusunda genel bir fikir birliği yoktur. Pozitif sonuçların, klinik semptomların ortaya çıkışıyla ilişkisi ciddi olarak gözden geçirilmelidir.²

Sonuç olarak, alerjik hastalıklarda birinci basamakta uygun tanı testi seçimini etkileyen birçok faktör vardır. Birinci basamak hekimi hangi testleri kullanırsa kullansın hastanın özgeçmişine hakim olmalı, tanı testi sonuçlarını doğru yorumlayabilmeli ve elde ettiği sonuçlarla bir tedavi planı çizebilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sánchez-Borges M, Martin BL, Muraro AM, Wood RA, Agache IO, Ansotegui IJ, et al. The importance of allergic disease in public health: an iCAALL statement. *World Allergy Organization Journal* 2018;11(1):8. (doi: [10.1186/s40413-018-0187-2](https://doi.org/10.1186/s40413-018-0187-2))
2. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, et al. Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J*. 2009 Apr; 33(4):724-33. (doi: [10.1183/09031936.00082207](https://doi.org/10.1183/09031936.00082207))
3. Jutel M, Papadopoulos NG, Gronlund H, Hoffman HJ, Bohle B, Hellings P, et al. Recommendations for the allergy management in the primary care. *Allergy* 2014;69:708–718. (doi: [10.1111/all.12382](https://doi.org/10.1111/all.12382))
4. Agache I, Ryan D, Rodriguez MR, Yusuf O, Angier E, Jutel M. Allergy management in primary care across European countries actual status. *Allergy* 2013 Jul;68(7):836-843. (doi: [10.1111/all.12150](https://doi.org/10.1111/all.12150))
5. Auckland Allergy Clinic. Diagnosing allergic diseases. Available from: www.allergyclinic.co.nz (Accessed Oct, 2019)
6. Coetzee O, Masekela R. A guide to performing skin-prick testing in practice: Tips and tricks of the trade. *South African Family Practice* 2013;55:415-419. (doi: [10.1080/20786204.2013.10874388](https://doi.org/10.1080/20786204.2013.10874388))
7. Şekerel BE, Mısırlıgil Z, Orhan F, Mungan D, -Büyüktiryaki B. Allerji Deri Testleri: Nerede, Ne Zaman, Nasıl ve Ne Kadar? *Astım Allerji İmmünoloji* 2017;15:1-6. (doi: [10.21911/aai.338](https://doi.org/10.21911/aai.338))
8. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force *Annals of Allergy Asthma and Immunology* 2008 Dec;101(6):580-592. (doi: [10.1016/S1081-1206\(10\)60220-7](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60220-7))
9. Turlas K, Burman D. Allergy Testing. *Primary Care: Clinics in Office Practice* 2016;43(3):363-374. (doi: [10.1016/j.pop.2016.04.001](https://doi.org/10.1016/j.pop.2016.04.001))
10. Appropriate use of allergy testing in primary care- Available from: https://bpac.org.nz/BT/2011/December/docs/best_tests_dec2011_allergy_pages_2-13.pdf
11. Land MH, Wang J. Complementary and Alternative Medicine Use Among Allergy Practices: Results of a Nationwide Survey of Allergists. *The Journal of Clinical Allergy and Immunology Practice* 2018 Jan - Feb;6(1):99-100. (doi: [10.1016/j.jaip.2017.01.017](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.01.017))
12. Akan A. Allerji Testleri. Aslan A, Kiper N, editörler. *Çocuk Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri*. 1. Baskı: İstanbul. Probiz Ltd. Şti. (Content Ed Net Türkiye); 2016:65-77.
13. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1993 Jul;92(1):6-15. (doi: [10.1016/0091-6749\(93\)90030-J](https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90030-J))
14. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1987 Apr; 79(4):660-677. (doi: [10.1016/S0091-6749\(87\)80164-1](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(87)80164-1))
15. Novembre E, Bernardini R, Bertini G, Massai G, Vierucci A. Skin-prick-test-induced

- anaphylaxis. *Allergy*. 1995 Jun; 50(6):511-513.
(doi: [10.1111/j.1398-9995.1995.tb01187.x](https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1995.tb01187.x))
16. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, Durham S, et al. The skin prick test – European standards. *Clinical and Translational Allergy* 2013;3:3.
(doi: [10.1186/2045-7022-3-3](https://doi.org/10.1186/2045-7022-3-3))
 17. Türk Dermatoloji Derneği- Deri prick testi http://turkdermatoloji.org.tr/media/files/file/Deri_Prick_testi.pdf (ET: 12.07.2019)
 18. Nelson HS, Knoetzer J, Bucher B: Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick tests. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1996; 97(2):596-601.
(doi: [10.1016/S0091-6749\(96\)70304-4](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(96)70304-4))
 19. Demoly P, Bousquet J, Manderscheid JC, Dreborg S, Dhivert H, Michel FB. Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1991;88(5):758-762.
([10.1016/0091-6749\(91\)90183-O](https://doi.org/10.1016/0091-6749(91)90183-O))
 20. Oppenheimer J, Nelson HS: Skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006-; 96(2):6-12.
(doi: [10.1016/S1081-1206\(10\)60895-2](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60895-2))
 21. Rhodius R, Wickens K, Cheng S, Crane J. A comparison of two skin test methodologies and allergens from two different manufacturers. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2002; 88(4):374-379.
(doi: [10.1016/S1081-1206\(10\)62367-8](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62367-8))
 22. Konstantinou GN, Bousquet PJ, Zuberbier T, Papadopoulos NG. The longest wheal diameter is the optimal measurement for the evaluation of skin prick tests. *International Archives of Allergy and Immunology* 2010; 151(4):343-345.
(doi: [10.1159/000250443](https://doi.org/10.1159/000250443))
 23. Vohlonen I, Terho EO, Koivikko A, Vanto T, Holmen A, Heinonen OP. Reproducibility of the skin prick test. *Allergy* 1989;44 (8):525-531.
(doi: [10.1111/j.1398-9995.1989.tb04196.x](https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1989.tb04196.x))
 24. Demoly P, Bousquet J, Romano A. In vivo methods for the study of allergy. *Middleton's Allergy - Principles and Practice*. Edited by: Adkinson NJ, Yunginger J, Busse W, Bochner B, Holgate S, Simons F. 2003, Philadelphia: Mosby, 430-439. 6
 25. Crobach MJ, Hermans J, Kaptein AA, Ridderikhoff J, Petri H, Mulder JD. The diagnosis of allergic rhinitis: how to combine the medical history with the results of radioallergosorbent tests and skin prick tests. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 1998; 16(1): 30-36.
(doi: [10.1080/028134398750003377](https://doi.org/10.1080/028134398750003377))
 26. Öztürk S, Çimen M. Birinci Basamakta Atopik İnceleme Ne Zaman Yapılmalı? *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2011;2(1):17-22.
 27. Sibbald B, Barnes G, Durham SR. Skin prick testing in general practice: a pilot study. *Journal of Advanced Nursing* 1997;26(3):537-542.
(doi: [0.1046/j.1365-2648.1997.t01-14-00999.x](https://doi.org/0.1046/j.1365-2648.1997.t01-14-00999.x))