BÖLÜM 5

Alerji Testleri

Ayşegül Akan

Alerji, spesifik immünolojik bir tetikleyiciye karşı ortaya çıkan hipersensitivite reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır (1). Gelişmiş ülkelerde büyük bir sorun olan çocukluk çağı alerjik hastalıklarının önemi, gelişmekte olan ülkeler için de giderek artmaktadır (2). Hızla devam eden teknolojik gelişmelere rağmen klinik öykü alerjik hastalıkların tanısında temel bilgi kaynağı olmaya devam etmektedir. Alerji testleri, ancak klinik bulgular ve öykü ile birlikte değerlendirildiğinde tanıya yardımcı olabilmektedir. Solunum yolu alerjik hastalıklarının tanısı alerjik semptomlar ile pozitif test sonuçlarının birlikte değerlendirilmesiyle mümkün olmaktadır (3). Alerjik olabileceği düşünülen şikâyetlerin tetiklendiği yer (okul, ev, dış ortam), zaman (mevsimsel, günlük değişiklikler), iklim değişiklikleri (yaşanılan şehir, yer değişikliği –deniz kenarı, iç kesimler veya kırsal, kentsel alan) veya hayvan teması (kedi, köpek, kuş vb) ile ilişkisi olup olmadığı dikkatle sorgulanmalıdır. Böylece araştırılacak olan alerjen ve kullanılacak olan alerji testleri doğru bir şekilde belirlenebilir (4).

Alerji testleri alerjik hastalık tanı ve izlemi, alerjenden korunma yöntemlerinin belirlenmesi, spesifik alerjen tedavisinin seçilmesi (ilaç tedavisi veya immünoterapi) ve alerjik hastalık geliştirme riski yüksek olan hastaların erken tanımlanabilmesi amacıyla kullanılmaktadır.[1]

Klinikte kullanılan alerji testleri temel olarak hasta üzerinde uygulanan (*in vivo*) ve hastadan alınan biyolojik örneklerde bakılan (*in vitro*) testler olarak ikiye ayrılmaktadır (4). Bu bölümde *in vivo* testler başlığı altında deri testleri (epidermal ve intradermal), yama testi ve provokasyon testleri (bronşiyal, nazal, oral, konjunktival); *in vitro* testler olarak eozinofil sayımı (periferik kan, nazal ve indüklenmiş balgamda), immünglobulin E (IgE) (total ve serum spesifik IgE) ve bazofil aktivasyon testlerinden bahsedilecektir.

İn vivo Testler

Deri testleri

Deri testi, alerjene özgü IgE'yi saptamada kullanılan tek *in vivo* yöntemdir. Deri testleri Backley tarafından 1865 yılında geliştirilmesinden beri alerjik hastalıkların tanısında birincil tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Prik test yöntemi 1924'te Lewis ve Grant tarafından tanımlanmıştır. Kullanılan test yöntemleri, materyalleri, alerjen kaynakları ve konsantrasyonları sürekli gelişmekte, ilgili validasyon ve standardizasyonları yapılmaktadır. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın teste başlamadan önce gerekli önlemler alınmalıdır (**Tablo 1**) (3,5)

Epidermal testler

Prik testleri aeroalerjenlere, besinlere ve ilaçlara karşı ciltte oluşan tip 1 alerjik reaksiyonları ortaya çıkarmak için kullanılır. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)* ve *US Joint Council of Allergy Asthma and Immunology* tarafından IgE-aracılı alerjik hastalıkların tanısında primer tanı yöntemi olarak önerilmektedir (1,6).

Testler sıklıkla ön kolun volar yüzünde yapılır. Küçük çocuklarda sırta da konulabilir. Ancak sırt bölgesinde epidermisin daha hassas olduğu ve yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği unutulmamalıdır. Epidermal testler için alt yaş sınırı bulunmamaktadır, ancak iki yaşından küçük hastalarda sonuçlar yorumlanırken dikkatli olunması önerilmektedir (6).

Tablo 1: Deri testi öncesinde alınması gereken önlemler (3)
• Sistemik reaksiyonlara hızla müdahale edebilecek bir hekim bulunmadan asla test yapılmamalıdır.
• Epinefrin de içerecek şekilde acil müdahale seti hazır bulunmalıdır.
• Test öncesinde alerjik semptomları olan hastada dikkatli olunmalıdır.
• Kullanılacak alerjen içeriğinin uygunluğu, stabilitesi ve konsantrasyonu kontrol edilmelidir.
• Test pozitif ve negatif kontrol solüsyonları içermelidir.
• Hastanın dermografizmi olmadığından emin olunmalıdır.
• Test öncesinde hastanın aldığı tedaviler ve son doz zamanı sorgulanmalıdır (antihistaminikler, trisiklik antidepresanlar, kortikosteroidler vb).
• Test normal cilt bölgesine uygulanmalıdır.
• Reaksiyonlar doğru zamanda değerlendirilmeli ve kaydedilmelidir.

Deri üzerine konan alerjen özütü prik testinde hipodermik iğne veya lanset 45°-60° açı ile, *puncture* testte dik açı ile uygulanır. Prik testte iğne ile epidermis hafifçe kaldırılır (3). Her iki testte de epidermis kanamamalıdır. Her alerjen için ayrı iğne kullanılmalı, iğneler tek kullanımlık olmalıdır (3,7). Test uygulandıktan sonra alerjen solüsyonunun fazlası nazikçe silinmelidir. Yanlış sonuçlara neden olmamak için dikkat edilmesi gereken diğer noktalar şunlardır: Her alerjen arasındaki uzaklık en az 2 cm olmalıdır, test konulurken kanamaya yol açılmamalı, ancak yanlış negatif sonuçlara neden olmamak için epidermis yeterince delinmelidir, alerjen solüsyonları test yüzeyinde birbirine karışmamalıdır (5). Testler konulduktan sonra pozitif kontrol (histamin, 10 mg/ml) ve negatif kontrol konulmalıdır. Alerjen reaksiyonları 15.-20. dakikada zirve pozitifliğe ulaşır ve histamin konulduktan 8-15 dakika sonra okunmalıdır (6). Test sonuçları değerlendirilirken hem eritem hem de endurasyon ölçülmelidir. Sadece endurasyon çapının ölçülmesini yeterli bulan merkezler de bulunmaktadır. Ölçüm yapılırken en geniş eritem/endurasyon çapı ve ona dik olan diğer en büyük çap ölçülür. Bu iki çap toplanıp ikiye bölünerek ortalama endurasyon çapı belirlenir (6). Test reaksiyonunun pozitif olarak değerlendirilebilmesi için negatif kontrolden >3 mm daha büyük endurasyon çapı olmalıdır. Negatif kontroldeki reaksiyon da 3 mm'den daha büyük olmamalıdır. Günümüzde kullanılan pozitif kontrol konsantrasyonlarında (histamin 10 mg/ml) 5-8 mm boyutlarında endurasyon beklenmektedir. Bu reaksiyonun saptanmadığı durumlarda cilt yanıtını bozan nedenler araştırılmalıdır. Bunlar başta H_1 histamin reseptör antagonistleri, topikal kortikosteroidler, trisiklik antidepresanlar, dopamin, klonidin gibi ilaçların test öncesinde kullanılmış olmasıdır. Kronik böbrek yetmezliği, kronik hemodiyaliz, kanser, spinal kord hasarı, periferik sinir hastalıkları (diyabetik nöropati) gibi durumlarda da cildin endurasyon yanıtının azaldığı bildirilmiştir (3). Pozitif test sonuçları alerjik duyarlanmayı göstermekle birlikte, alerjik hastalık tanısı için klinik öykü ile birlikte değerlendirilmelidir (6). Farklı toplumlarda %8-30 oranında asemptomatik duyarlanma olduğu bildirilmiştir (3).

Testte kullanılacak alerjen solüsyonlarının standart konsantrasyonda ve stabil olmasına dikkat edilmelidir. Bazı besinlerin alerjen içeriklerinin stabil olarak korunması zor olduğundan, taze besinler kullanılarak prik-prik yöntemi ile test yapılabilir. Bu yöntemde test iğnesi önce taze besine batırılıp daha sonra hastanın cildine uygulanır (8). Test sırasında kullanılacak alerjenler hastanın yaşı, yaşanılan coğrafi bölgenin özellikleri ve klinik öyküye göre seçilmelidir (1). Epidermal testler genel olarak güvenli testlerdir. Sistemik reaksiyon sıklığı %0.26-0.52 arasında bildirilmiştir. Ölümcül reaksiyon bildirilmemiştir (9,10).

Küçük yaşta test yapılan hastalarda besinler ve ev içi alerjen duyarlanması zamanla polenler ve ev dışı küf alerjenleriyle duyarlanmaya dönüşeceğinden, epidermal testler tekrarlanmalıdır. Prik/*puncture* testin tekrarlanmasını gerektiren diğer du-

rumlar hastanın yeni bir ev hayvanı edinmesi veya yaşanılan bölgenin değişmesi gibi yeni alerjenlere maruziyet ve venom immünoterapisinde tedaviye yanıtı değerlendirmek amacıyla yapılan prik testi titrasyonudur. Bunlar dışında epidermal testlerin tekrarı önerilmemektedir (3).

İntradermal testler

İlk olarak Mantoux tarafından 1908'de tanımlanmıştır. Bu testte 0.05-0.1 ml alerjen tüberkülin enjektörü ile intrakütanöz olarak uygulanır. Enjeksiyon öncesi hava kabarcıkları giderilmelidir. Subepidermal kapiler yatağı zedelememek için dikkatli olunmalıdır, çünkü alerjenin kanla teması yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. İğnenin eğimli uç kısmı cilde bakacak şekilde 45° açıyla cilde girilmeli, ortalama 4 mm çaplı bir kabarcık oluşturmak için 0.03-0.05 ml alerjen cilt altına verilmelidir (3). Negatif kontrol de kullanılmalıdır. Test konulduktan 10-15 dakika sonra okunmalı, hem eritem hem de endurasyon çapı kaydedilmelidir. Test konulan bölgelerin çok yakın olması, enjekte edilen hacmin yüksek olması (>0.1 ml), alerjenin yüksek konsantrasyonda uygulanması, enjektör içinde hava kalması nedeniyle sıçrama reaksiyonuna neden olunması, intrakütanöz kanama oluşması ve çok sayıda testin aynı anda konularak sistemik reaksiyona neden olunması gibi hatalar yanlış pozitif değerlendirmelere yol açabilmektedir (6).

Epidermal testlere göre intradermal testlerin duyarlılığı daha yüksek ancak özgüllüğü daha düşüktür, yani yanlış pozitiflik oranı yüksektir. Bu nedenle tüm alerjenlerle kullanımı uygun değildir. Özellikle polenler ve besinlerde kullanımı pek çok merkezde terk edilmiştir. Ancak arı venomu ve ilaç (penisilinler, heparin, insülin, kas gevşeticiler) alerjileri ve anafilaksisinde tanısal değeri epidermal testlere göre daha yüksektir (6).

Sistemik reaksiyon riski daha yüksek olması nedeniyle hastalar en az 20 dakika hekim gözetiminde bulundurulmalıdır. Anafilaksi riski yüksek olan hastalarda, teste önce epidermal testle başlanıp ardından prik test konsantrasyonunun 100-1000 kat seyreltilmiş konsantrasyonu ile intradermal teste başlamak önerilebilir (6).

Yama Testi

İlk olarak 1896 yılında Jadassohn tarafından tanımlanmıştır. Tip 4 gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu olan alerjik kontakt dermatit (AKD) tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu test yönteminde amaç iritasyon yaratmayacak dozdaki alerjenin duyarlanmaya neden olmayan bir yama sistemi aracılığıyla tip 4 reaksiyon oluşmasını sağlayacak yeterli süre kadar ciltle temasını sağlamaktır (6). Bu tip reaksiyonda, karşılaşmadan yaklaşık 48 saat sonra maksimuma ulaşan egzematöz reaksiyon oluşur. Testler 48. saatte kaldırılır, okuma 48. ve 72. saatlerde yapılır. Ek okumalar 96. saatte hatta 7. günde de yapılabilir (6).

Kronik egzaması olan hastalarda mesleki temas, kişisel bakım ürünleri ve kozmetik ürünlerden şüphelenilen durumlarda AKD ve irritan kontakt dermatit tanısında kullanılır. Atopik egzaması olan hastalarda kullanılan topikal tedavilerin egzematöz reaksiyona yol açma ihtimali göz ardı edilmemeli ve şüphelenildiğinde yama testi uygulanmalıdır (6). Diğer yandan *atopi yama testi,* atopik egzaması olan veya gastrointestinal semptomları bulunan hastalarda besin alerjisinden şüphelenildiğinde kullanılabilir. Ancak bu durumlarda kesin tanı ancak besin provokasyon testi ile konulabilir (1).

Bu test için yama testi üniteleri (*Finn chamber* veya *IQ chamb*er) içine vazelin veya sıvı taşıyıcılar yardımıyla test materyalleri konur. Bu materyaller hastanın cildine temas edecek şekilde sırt bölgesine hipoalerjenik bantlarla sabitlenir. Test skapulalar üzerine veya sırtın orta hattına konmamalıdır. Test 48 saat boyunca cilde temas etmeli ve ıslanmamalıdır. Diğer bir yöntemde de kullanıma hazır bantlar uygulanmaktadır. Bunlardan biri ülkemizde de bulunan ve FDA (*Food and Drug Administration*) tarafından onaylanmış olan TRUE testtir (Thin Layer Rapid Use Epicutaneous Test). Bu test standart konsantrasyonda 34 alerjen içermektedir (6).

Provokasyon Testleri

Nazal provokasyon testi

Klinik kullanımı sınırlı olup daha çok araştırma amacıyla uygulanmaktadır. Kesin tanı konusunda şüphe olduğunda veya tedavi yöntemlerinin etkililiğini değerlendirmede objektif bir yöntemdir. Özellikle yeni tedavi ajanlarının etkililiğini değerlendirmede tercih edilebilmektedir. Test sırasında oluşan subjektif semptomlar veya nazal hava yolu direnci, hapşırık sayısı veya nazal sekresyonlardaki enflamatuar mediatörler kullanılarak objektif bir değerlendirme de yapılabilir. Katı veya sıvı formdaki alerjenler nazal mukozaya kâğıt disk, pipet, enjektör veya spreyle uygulanabilir. Ancak alerjen nazal mukozaya uygulanırken tüm mukozaya eşit dağılması sağlanmalı ve alt solunum yollarına ilerleyerek sistemik semptomlara neden olması engellenmelidir. Bu nedenle, kötü kontrollü astım varlığında, immünoterapi veya deri testi sırasında sistemik alerji öyküsü, oral veya orofaringeal anjiyoödem öyküsü varlığında tercih edilmemelidir (6,11).

Konjunktiva provokasyon testi

Daha çok şüpheli lokalize göz alerjilerinin tanısında faydalı bulunsa da, bazı vakalarda nazal alerjik bulguların ortaya çıkarılmasında da fayda sağlayabileceği düşünülmektedir. Kaşıntı semptomu ile birlikte göz yaşı hacmi, mukus miktarı, palpebral veya bulbar eritem gibi objektif bulgular ile değerlendirilir. Kuru veya sıvı haldeki alerjen için en iyi uygulama yeri alt konjunktival fornikstir (6).

Oral provokasyon testi
Besin ve ilaç alerjisi tanısında hem klinik pratikte hem de araştırma amaçlı kullanılabilen, çok önemli testlerdir. Deri prik testleri ve spesifik IgE testleri besin alerjisi tanısı koymak için tek başlarına yeterli değildir. İlaç alerjileri için ise spesifik IgE testlerinin (deri prik testi ve serum spesifik IgE testleri) değeri çok daha sınırlıdır. Besin ve ilaç alerjisi tanısında dünyaca kabul edilen tek altın standart yöntem provokasyon testidir. Ancak kuvvetli bir destekleyici öykü (özellikle besin/ilaç alımı ile tetiklenen anafilaksi bulguları) ile spesifik IgE varlığında (deri prik testi ve/veya serum spesifik IgE ile) provokasyon testi gerekmeyebilir, hatta uygun acil müdahale ve yoğun bakım koşulları sağlanamıyorsa yapılmaması önerilir. Ne var ki klinik semptomların yetersiz olduğu veya sadece subjektif semptomların (baş ağrısı, mide bulantısı vb) varlığında besin/ilaç alerjisi tanısı ancak oral provokasyon testiyle konabilir. Altın standart yöntem çift kör plasebo kontrollü provokasyon testidir. Bu yöntemde yanlış pozitiflik oranı diğer testler ile karşılaştırıldığında düşüktür. İlaç parenteral yoldan kullanıldığında şikâyet oluşmuşsa provokasyon testi bu yolla yapılmalıdır. İmmünglobülin E aracılı olmayan besin alerjilerinin (atopik dermatit, enterokolit) ve ilaç alerjilerinin (geç gelişen makülopapüler döküntüler) tanısında spesifik IgE testlerinin yararlı olmaması nedeniyle tek tanı yöntemi provokasyon testleridir. Provokasyonu yapılacak olan şüpheli besin/ilaç, reaksiyon oluşturmayacağı bilinen en düşük dozdan başlanarak, 15-30 dakika aralıklarla doz artırılarak verilir. Tüm provokasyon testleri alerji hekimi gözetiminde ve ortaya çıkabilecek reaksiyonlara uygun ve zamanında müdahale edilebilecek ortam sağlandıktan sonra yapılmalıdır (12,13).

Bronş provokasyon testleri
İlgili bölümde bahsedilmiştir.

İn Vitro Testler

Eozinofil Sayımı
Alerjik hastalıkların temel efektör hücrelerinden olmaları nedeniyle eozinofiller, periferik kanda ve ilgili dokularda sıklıkla artmış olarak bulunur.

Periferik kan eozinofil sayımı
Periferik kanda eozinofil sayısının >450/µl veya total lökositlerin >%4 olması eozinofili olarak tanımlanır. Alerjen maruziyeti ile dolaşımdaki eozinofil sayısı artabilir veya bazı enfeksiyonlar ve sistemik kortikosteroid kullanımı ile azalabilir. Alerjik hastalıkların varlığında her zaman eozinofili bulunmayabilir. Aynı şekilde, eozinofili bulunması da her zaman alerjik hastalığı göstermez (**Tablo 2**). Bu nedenle tanısal

Tablo 2: Çocukluk çağında eozinofili ayırıcı tanısı (14)	
Fizyolojik	Prematürite Hiperalimentasyon alan süt çocuğu Ailesel
Enfeksiyonlar	Paraziter (dokuyu invaze eden helmintler: Trişinozis, Strongyloidozis, Pneumosistozis, Filariazis, Sistiserkozis, kütanöz ve viseral larva migrans, ekinokokkozis) Bakteriyel (Brusellozis, Tularemi, Kedi tırmığı hastalığı, Klamidya) Fungal (Histoplazmozis, Blastomikoz, Koksidiomikozis, Alerjik bronkopulmoner aspergillozis) Mikobakteriyel (Tüberküloz, Lepra) Viral (Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C, Ebstein-Barr virüsü)
Pulmoner	Alerjik (rinit, astım) Löeffler sendromu Hipersensitivite pnömonisi Eozinofilik pnömoni Pulmoner interstisyel eozinofili
Dermatolojik	Atopik dermatit Pemfigus Dermatitis herpetiformis İnfantil eozinofilik püstüler folikülit Epizodik anjiyoödem ve ürtiker Eozinofilik fasiitis (Schulman sendromu) Eozinofilik sellülit (Well sendromu) Kimura hastalığı
Onkolojik	Neoplazm (akciğer, gastrointestinal) Hodgkin hastalığı, lösemi Miyelofibrozis
İmmünolojik	T hücre immün yetmezlikleri Hiper IgE (Job) sendromu Wiskott Aldrich sendromu Graft versus host hastalığı İlaç alerjisi Post-radyasyon, post-splenektomi
Endokrin	Postadrenalektomi Addison hastalığı Panhipopituitarizm
Kardiyovasküler	Löeffler hastalığı (fibroplastik endokardit) Konjenital kalp hastalığı Hipersensitivite vasküliti
Gastrointestinal	İnek sütü alerjisi Enflamatuar barsak hastalığı Eozinofilik özofajit Eozinofilik gastroenterit

değeri yüksek değildir. Ayrıca ilaç alerjileri ve eozinofilik pnömoni gibi durumlarda periferik kanda eozinofili olmadığı halde ilgili dokularda artmış eozinofil yoğunluğu saptanabilir (14).

Nazal eozinofili
Nazal mukus yaymasında eozinofillerin tüm hücrelere oranının küçük çocuklarda >%4, adölesan ve erişkinlerde ise >%10 olması nazal eozinofili olarak tanımlanır. Periferik kanda eozinofili bulunmasına göre alerjik rinit tanısında daha özgüldür ve diğer rinit nedenlerinden ayırt etmeyi sağlar. Topikal nazal steroidlere yanıtın iyi bir göstergesidir. Ancak tekniğinin zorluğu ve yeterli özgüllük ve duyarlılığa sahip olmaması nedeniyle günümüzde kullanımı terk edilmiştir (14).

Balgamda eozinofili
İlgili bölümde bahsedilmiştir.

İmmünglobulin E (IgE)

Serum total IgE
İmmünglobulin E ilk olarak 1967'de tip 1 hipersensitivite yanıtının humoral göstergesi olarak görev yapan bir immünglobulin olarak tanımlanmıştır. Kanda dört zincirli monomerik protein olarak bulunan IgE, 190 kilo Dalton ağırlığındadır. Serumdaki miktarı genel olarak litre başına kilo birim (kU/L) olarak ifade edilir. Bir ünite 2.42 ng proteine eşittir. Maternal IgE plasentadan geçmez. Fetus intrauterin 11. haftadan itibaren IgE sentezleyebilmektedir. Alerjen uyarısı olmadığı için anne karnında iken fetal IgE'nin düşük olması beklenir. Doğumdan itibaren hayatın ilk yıllarında giderek yükselen IgE, adolesan yıllarında zirve yapar. Daha sonra erişkin yaşlara doğru düşer. Yaşın yanı sıra cinsiyet, ırk, genetik özellikler, alerjik olmayan bazı hastalıklar (**Tablo 3**), sigara ve alerjen maruziyeti IgE artışına yol açabilmektedir (14).

Alerjik hastalıklar içinde serum IgE'yi en çok yükselten atopik dermatittir. Alerjik astımlı hastalardaki düzeyler alerjik riniti olan hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Alerjik hastalığı olan hastaların yarısında IgE normal sınırlarda bulunmaktadır. Genel olarak alerjik hastaların ortalama IgE değeri alerjik olmayan hastalara göre daha yüksek olmasına rağmen, IgE değerlerinde belirgin örtüşme olması nedeniyle alerjik hastalıklar için tanısal değeri bulunmamaktadır. Total IgE ölçümünün en önemli olduğu hastalık alerjik bronkopulmoner aspergillozistir. Total IgE'nin >1000 ng/ml (>417 kU/L) olması tanı kriterlerinden biridir. Ayrıca hastalık izleminde tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesi ve alevlenmelerin tespit edilmesi amacıyla da kullanılması önerilmektedir (14).

Tablo 3: Yüksek IgE düzeyi ile ilişkili alerjik olmayan hastalıklar	
Paraziter infestasyonlar	Askariazis, Ekinokokozis, Fasioliazis, Kancalı kurt, Filariazis, Onkosekozis, Paragonimiazis, Şiztozomiazis, Strongiloidozis, Trişinozis, Viseral larva migrans
Enfeksiyonlar	Alerjik bronkopulmoner aspergillozis, Sistemik Kandidiazis, Koksidioidomikozis, Sitomegalovirüs, Ebstein-Barr virüs, Lepra
İmmün yetmezlikler	Hiper IgE (Job) sendromu, Selektif IgA eksikliği, Nezeloff sendromu, Timik hipoplazi (DiGeorge sendromu), Wiskott Aldrich sendromu
Neoplastik hastalıklar	Hodgkin hastalığı, IgE miyelomu
Diğer	Yanıklar, kistik fibrozis, kronik akral dermatit, eritema nodozum (streptokokal enfeksiyon), Guillain-Barre sendromu, primer pulmoner hemosiderozis, ilaç ilişkili intestinal nefrit, Kawasaki hastalığı, karaciğer hastalığı, büllöz pemfigus, infantil poliarteritis nodoza, romatoid artrit

Ölçülen total IgE'nin yaşa göre belirtilen sınırların altında olması hastanın alerjik olmadığını göstermemektedir. Çünkü serum total IgE konsantrasyonunun 20 kU/L üzerinde olması alerjen spesifik IgE oluşturabilmek için yeterlidir. Ayrıca çok yüksek IgE değerlerinin (>2500 kU/L) spesifik IgE testlerinde yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği de unutulmamalıdır (15).

Alerjen spesifik IgE

Alerjen spesifik IgE (as-IgE) testleri, serumda bulunan ve spesifik alerjenleri bağlayabilen IgE moleküllerini saptar. Bu testlerin as-IgE'yi tespit etme özellikleri kullanılan alerjen bileşeninin kalitesine, bu bileşene özgü olan spesifik IgE'yi ölçebilme özelliğine ve IgE olmayan izotipleri bağlamadan kaynaklanan karışma derecesine göre değişmektedir (16). Bu testlerle kalitatif (pozitif veya negatif sonuç), semi kantitatif (klas 0, I, II, III, IV, V, VI) ve kantitatif (kIU/L, kU_A/L veya ng/ml) ölçümler yapılabilmektedir. Son yıllarda kantitatif testler daha çok kullanılmaktadır. Analitik duyarlılığı en yüksek olan (0.1 kU_A/L) üç ticari test sistemi *Food and Drug Administration* [ABD Besin ve İlaç İdaresi] (FDA) tarafından onaylanmıştır ancak her sistem farklı IgE popülasyonlarını ölçtüğünden veya IgE antikor ölçümünde etkililik karşılaştırması yapılamadığından, farklı yöntemlerle ölçülmüş test sonuçlarını karşılaştırmak mümkün olmamaktadır. Sonuç olarak, aynı hastadan aynı alerjen için yapılacak as-IgE ölçümü için farklı yöntemlerle farklı sonuçlar elde edilmektedir. Bu nedenle bu testler alerjik hastanın takibinde kullanılacaksa -özellikle besin alerjisi için- her ölçüm aynı yöntemle yapılmalıdır (17).

Tablo 4: *İn vivo* (deri testi) ile *in vitro* (as-IgE) spesifik IgE ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılması (14)

	Deri testi	**Serum alerjen spesifik IgE**
Alerjik reaksiyon riski	Var	Yok
Duyarlılık (relatif)	Yüksek	Düşük
Antihistaminlerden etkilenme	Var	Yok
Kortikosteroidlerden etkilenme	Genellikle yok	Yok
Yaygın dermatit ve dermografizmden etkilenme	Var	Yok
Uygulama kolaylığı, düşük hasta anksiyetesi	Yok	Var
Geniş antijen seçme imkanı	Var	Yok
Hızlı sonuç verme	Var	Yok
Pahalı	Hayır	Evet
Semikantitatif	Hayır	Evet
Antijen labilitesi	Evet	Hayır
Hasta tarafından görülebilir	Evet	Hayır
Uzmanlık gerektirir	Evet	Hayır
Kalite kontrolü yapılabilir	Hayır	Evet

Kullanılan ilk ticari yöntem 1972'de kullanıma giren *radioallergosorbent test*'tir (RAST). Bu yöntemde farklı alerjenler kâğıt diske bağlanmıştır. Sisteme sırasıyla önce hastanın serumu eklenerek serumdaki as-IgE moleküllerinin bağlanması sağlanır, sonra bağlanan as-IgE miktarını ölçmek için radyoizotop ile işaretli anti-IgE molekülleri eklenir. Son yıllarda FDA tarafından onaylanan 3 yöntem şöyledir: HYTEC-288 (Hycor Biomedical, Garden Grove, Kanada), Immulite (Siemens Healthcare Diagnostics, Los Angeles, Kanada) ve ImmunoCAP (Phadia AB, Uppsala, İsveç) (17).

Aslında deri testleri ile as-IgE testleri aynı şeyi ölçmektedir. Alerjen spesifik IgE testleri daha pahalı ve uzun dönemde sonuçlanan testlerdir. Ancak aşağıda belirtilen bazı özel durumlarda deri testlerine tercih edilmektedir:

- Alerjen ile karşılaşma sonrası hayatı tehdit eden reaksiyon öyküsü olması
- Deri testi uygulanacak bölgedeki derinin patolojik durumları (aktif dermatit, dermografizm)
- Şiddetli ani tip alerjik reaksiyon geçirdikten sonraki iki haftalık dönem içinde (bu dönemde tüm mast hücre medyatörlerinin boşalmış olması nedeniyle deri

testleri yanlış negatif sonuç verebilmektedir)
- Deri testi sonuçlarını olumsuz etkileyecek tedavilerin kesilemediği durumlarda (antihistaminikler, trisiklik antidepresanlar)
- Hasta kooperasyonunun sağlanamaması durumunda (mental veya fiziksel sorunlar)

Deri testi ve serum as-IgE testinin özellikleri **Tablo 4**'te karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. *Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, J OBH, et al., Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. Pediatr Allergy Immunol 2013; 24: 195-209.*
2. *Patel SP, Jarvelin MR, and Little MP, Systematic review of worldwide variations of the prevalence of wheezing symptoms in children. Environ Health 2008; 7: 57.*
3. *Demoly P, Pipet A, Bousquet J. Skin testing in Diagnosis and Management of Respiratory Allergic Diseases. In: Kay AB, Kaplan AP, Bousquet J, Holt PG, eds. Allergy and Allergic Diseases. 2nd ed. Blackwell; 2008. p.1335-45.*
4. *Frew AJ, Kay AB. Principles and Practice of Diagnosis and Treatment of Allergic Disease. In: Kay AB, Kaplan AP, Bousquet J, Holt PG, eds. Allergy and Allergic Diseases. 2nd ed. Blackwell; 2008. p.1321-34.*
5. *Demoly P, Bousquet J, Romano A. In Vivo Methods fot the Study of Allergy. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER eds. Middleton's Allergy Principles and Practice. 7th ed. Mosby Elsevier; 2009. p.1267-79.*
6. *Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al., Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 100: S1-148.*
7. *Kupczyk M, Kuprys I, Gorski P, and Kuna P, Not one lancet for multiple SPT. Allergy 2001; 56: 256-7.*
8. *Dreborg S, Food allergy in pollen-sensitive patients. Ann Allergy 1988; 61: 41-6.*
9. *Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, et al., The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2006; 38: 52-4.*
10. *Bordignon V and Burastero SE, Age, gender and reactivity to allergens independently influence skin reactivity to histamine. J Investig Allergol Clin Immunol 2006; 16: 129-35.*
11. *Togias A, Corren J, Wagenmann M. Nasal Provokation Testing. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER eds. Middleton's Allergy Principles and Practice. 7th ed. Mosby Elsevier; 2009. p.1281-94.*
12. *Wood R. Oral Food Challenge Testing. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER eds. Middleton's Allergy Principles and Practice. 7th ed. Mosby Elsevier; 2009. p.1309-17.*
13. *Çelik G, Pichler WJ, Adkinson NF. Drug Allergy. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER eds. Middleton's Allergy Principles and Practice. 7th ed. Mosby Elsevier; 2009. p.1205-26.*
14. *Atkins D, Leung DYM. Diagnosis of Allergic Disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. Nelson Textbook of pediatrics. 19th ed. Saunders Elsevier; 2011. p.764-68.*

15. *Stapel SO, Kleine-Tebbe J. Allergy Testing in the LaboraTORY. In: Kay AB, Kaplan AP, Bousquet J, Holt PG, eds. Allergy and Allergic Diseases. 2nd ed. Blackwell; 2008. p.1346-67.*
16. *Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al., The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: S1-84.*
17. *Sicherer SH and Wood RA, Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests. Pediatrics 2012; 129: 193-7.*