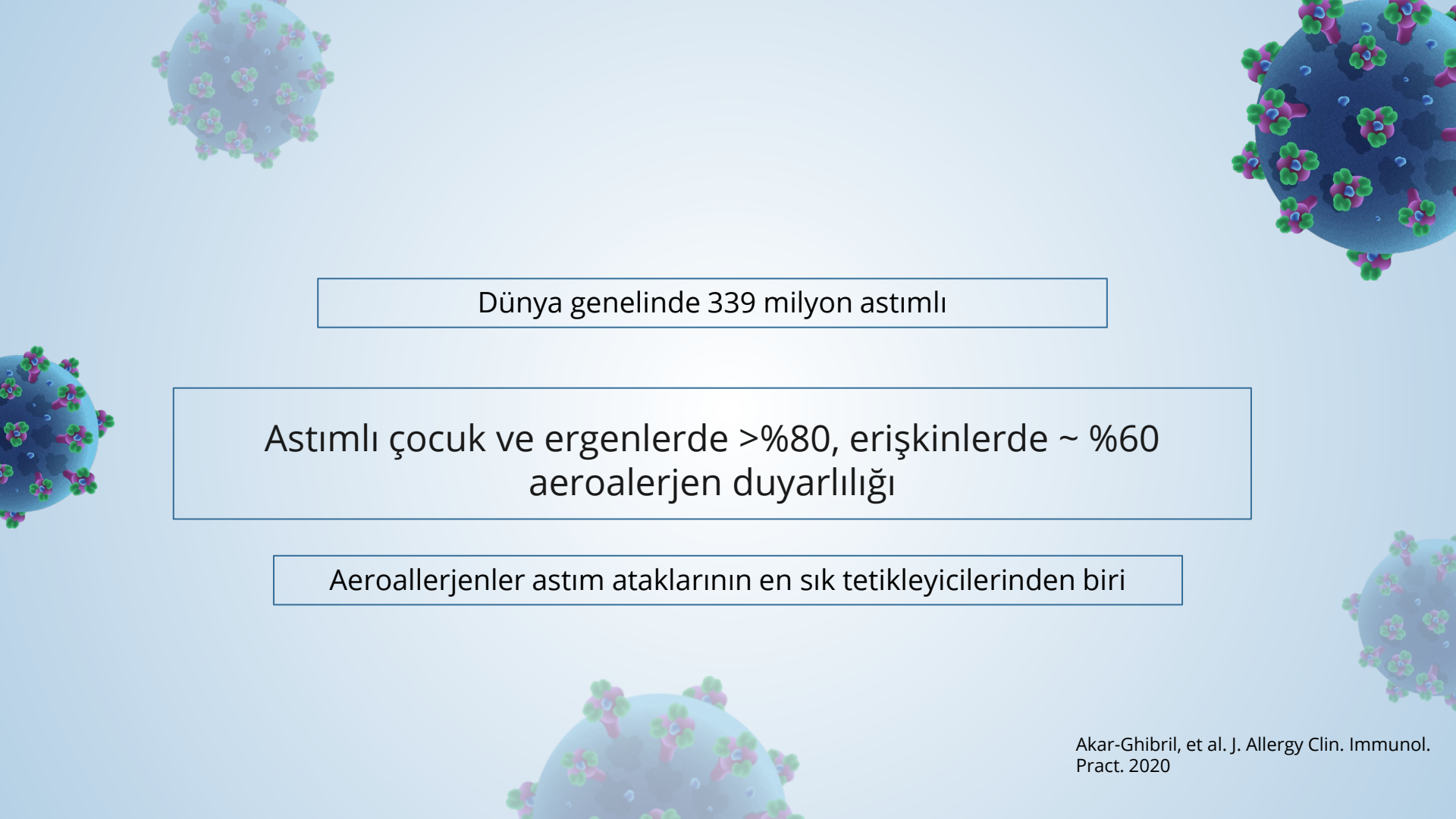


Alerji Testleri ve Yorumlanması

Astım Tanı ve Tedavi Kursu

Ankara- 2024

Betül Özdel Öztürk
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

The slide features several decorative virus-like particles (VLPs) scattered across the light blue background. These particles are spherical with a blue base and are covered in various colored spikes, including green, pink, and purple. They are positioned in the top-left, top-right, bottom-left, and bottom-right corners, as well as a larger one at the bottom center.

Dünya genelinde 339 milyon astımlı

Astımlı çocuk ve ergenlerde $> \%80$, erişkinlerde $\sim \%60$
aeroalerjen duyarlılığı

Aeroallerjenler astım ataklarının en sık tetikleyicilerinden biri

Astım yönetiminde alerji testlerinin yeri

Tanının desteklenmesi??

Tetikleyici alerjenin belirlenmesi-kaçınılması

Zor astımda komorbiditelerin değerlendirilmesi (alerjik rinit)

Ağır astımda fenotiplendirme

Alerjen immunoterapi, anti IgE yada diğer biyolojik tedaviler için aday hastalar

Tedavi yanıtının değerlendirilmesi

The Global Initiative for Asthma (GINA)
ERS/ATS (Severe) Asthma Guidelines
European Academy of Allergy and Clinical Immunology
Astım Tanı ve Tedavi Rehberi
National Institute for Health and Care Excellence (UK)
National Asthma Education and Prevention Program (USA)

Alerjene özgü IgE antikorunun (=alerjik duyarlanmanın) gösterilmesi

In vivo

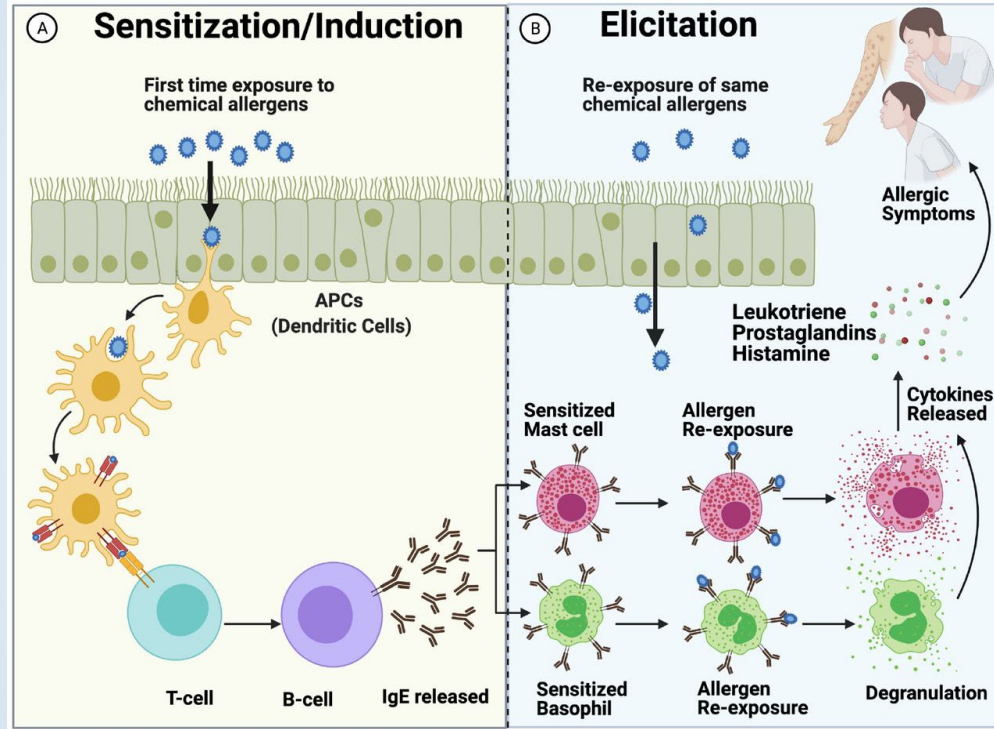
Deri testleri

- **Deri prick testi**
- İntradermal test

In vitro

Serum sp Ige tayini

Duyarlanma ≠ Alerji



Klinik ile birlikte değerlendirilmeli

The background features several light blue, semi-transparent spheres scattered across the frame. Each sphere is adorned with numerous small, colorful flowers in shades of pink, purple, and green. The overall aesthetic is clean and modern, with a light blue gradient background.

In vivo

Deri prick testi

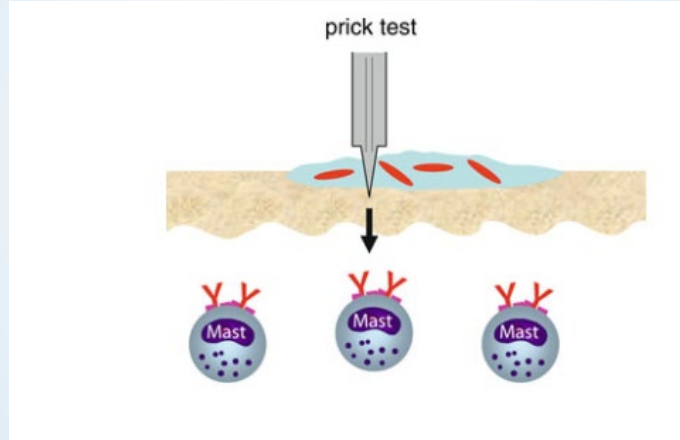
Deri prick testi

IgE aracılı mast hücre uyarısı

Histamin, triptaz, kimaz, heparin (5 dk)

PGS - LTS - PAF (5-30 dk)

Sitokinler (saatler)



Deride eritem, endürasyon, kaşıntı

Vazodilatasyon
Permeabilite artışı
Serum ekstravazasyonu
Duyusal sinir liflerinin uyarısı

Deri prick testi

Aeroalerjenler için özgüllük %80-85, duyarlılık %95 -98

Alerjen spIgE varlığını gösteren pratik, hızlı sonuç veren, güvenli bir test

Sistemik reaksiyon nadir (% 0.001) - Semptomatik astımda risk ↑



Test öncesi hazırlıklar



Alerjik hastalığı kontrol altında olmalı (Astım kontrol altında olmalı!)



Sakin ve dinlenmiş olmalı



Test yapılacak vücut alanı sağlam olmalı



Akut hastalık, enfeksiyon, ateş olmamalı

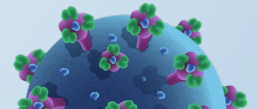
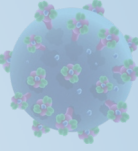


İlaçlar

Alkol , NSAID



Dermografik ürtiker olmamalı



Test öncesi kesilmesi gereken ilaçlar

İlaç grubu	Testten ne kadar süre önce kesilmeli
1.Kuşak H1 antihistaminikler	3 gün
2. Kuşak H1 antihistaminikler	3-7 gün
Topikal steroid (test yapılacak bölge)	1 hafta
<10 gün <50 mg prednizolon	3 gün
<10 gün >50 mg prednizolon	1 hafta
>10 gün >10 mg prednizolon	3 hafta
Omalizumab	4 hafta
Trisiklik antidepresanlar	1-3 hafta

Test öncesi kesilmesi gerekmeyen ilaçlar

İlaç grubu

H2 reseptör blokörleri

Lökotrien reseptör antagonistleri

Kısa/uzun etkili beta 2 agonistler

İnhaler steroidler

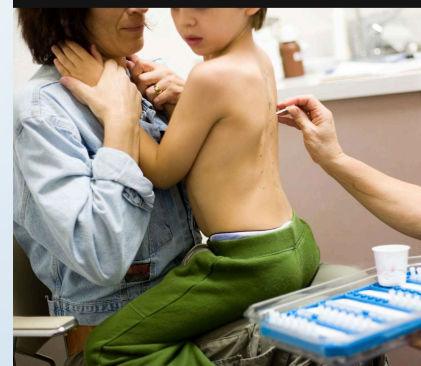
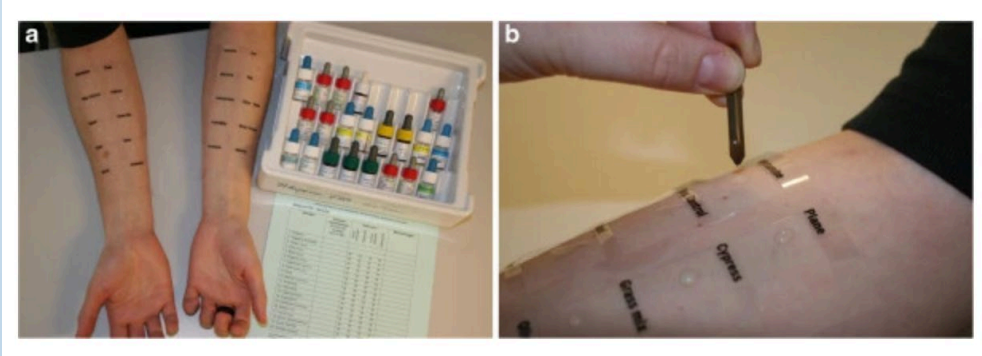
Nazal steroidler

Topikal steroidler

Düşük doz sistemik steroidler (<10mg/gün) (histamin yanıtı!)

Hangi bölgeye uygulanır?

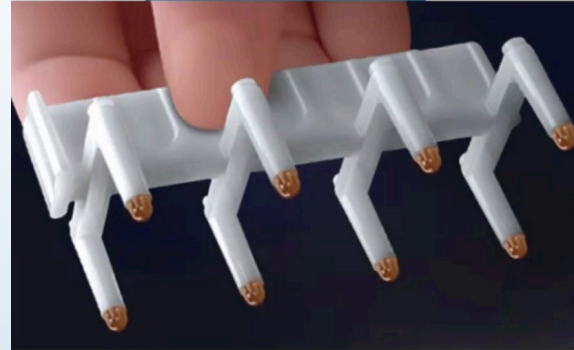
- Tercih edilen alanlar, her iki ön kol volar yüz veya sırt bölgesi (bebeklerde)
- Egzema olmamalı, testlerin yorumlanmasını zorlaştıracak döküntü , lezyon olmamalı
- Ön kol volar yüzde antekübital bölgeden ve bilekten 2-3 cm uzakta olmalı
- Alerjenler arası en az 2 cm mesafe olmalı



Hangi delici alet tercih edilmeli?

- Alerjenin deri altına yeteri kadar penetrasyonu çok önemli
- Ne fazla (travmatik etki, kanama ve yanlış pozitiflik) / Ne az (yetersiz miktarda alerjen geçişi yanlış negatiflik)
- 1 mm'lik uzunluk en uygun

Ağırlıkları bile deride oluşturacakları kabarıklık çapını etkiler !!!!



Tekli uçlar

- ✓ Tekrarlanabilirlik↑
- ✓ Yanlış negatiflik ↓
 - ✓ Ağrı ↓
- ✓ Duyarlılığı↑
- X Süre ↑



Çok başlıklı uçlar

- ✓ Hızlı
- ✓ Özgüllüğü tek uçlu ile benzer
- X Yalancı pozitiflik ↑
- X Ağrı ↑
- X Duyarlılığı ↓



Testin uygulanması

1

Test yapılacak alan alkol ile silinir daha sonra kurulanır.

2

2 cm aralıklarla işaretler konur. Bir damla alerjenlerden damlatılır.

3

Damlanın tam ortasından yüzeysel dermis delinir. Fazla alerjen solüsyonu silinir.

Her alerjen için ayrı uç kullanılmalıdır !!!



Testin uygulanması

Negatif kontrol

Alerjen ekstratlarının koruyucusunu içerir.
%50 gliserinli salin /
%0.9 SF

Pozitif kontrol

Histamin (10 mg/ml
veya %0.1)

Alerjenler

Standardize ticari ekstratlar (karışım?)

Testlerde inhalan alerjen seçimi

16 Avrupa ülkesinden 29
merkez
Avrupa standart paneli-18
alerjen

Allergen/control	
	Histaminidihydrochloride 0,1 % (positive control)
	NaCl 0.9% (negative control)
Hazel	<i>Corylus avellana</i>
Alder	<i>Alnus incana</i>
Birch	<i>Betula alba</i>
Plane	<i>Platanus vulgaris</i>
Cypress	<i>Cupressus sempervirens</i>
Grass mix	smooth meadow grass/ <i>Poa pratensis</i> , cock's foot grass/ <i>Dactylis glomerata</i> , perennial rye grass/ <i>Lolium perenne</i> , timothy grass/ <i>Phleum pratense</i> , meadow fescue/ <i>Festuca pratensis</i> , meadow oat grass/ <i>Helictotrichon pratense</i>
Olive	<i>Olea europaea</i>
Mugwort	<i>Artemisia vulgaris</i>
Ragweed	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>
Alternaria	<i>Alternaria alternata</i> (tenuis)
Cladosporium	<i>Cladosporium herbarum</i>
Aspergillus	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Parietaria	<i>Parietaria</i>
Cat	
Dog	
Dermatophagoides pteronysinus	
Dermatophagoides farinae	
Blatella	<i>Blatella germanica</i>

Fındık poleni
Kızıl ağaç poleni
Huş poleni
Çınar poleni
Selvi poleni
Çimen karışımı
Zeytin poleni
Pelin/misk otu
Kanarya otu
Alternaria
Cladosporium
Aspergillus
Yapışkan otu
Kedi
Köpek
Ev tozu akarı
Hamam böceği

Original article

GA²LEN skin test study III: Minimum battery of test inhalent allergens needed in epidemiological studies in patients

Background: The number of allergens to be tested in order to identify sensitized patients is important in order to have the most cost-effective approach in epidemiological studies.

Objective: To define the minimal number and the type of skin prick test (SPT) allergens required to identify a patient as sensitized using results of the new Pan-European GA²LEN skin prick test study.

Method: In a large Pan-European multicenter (17 centers in 14 countries) patient based study, a standardized panel of 18 allergens has been prick tested using a standardized procedure. Conditional approach allowed to determine the allergens selection.

Result: Among the 3034 patients involved, 1996 (68.2%) were sensitized to at least one allergen. Overall, eight allergens (grass pollen, *Dermatophagoides pteronyssinus*, birch pollen, cat dander, *Artemisia*, olive pollen, *Blatella* and *Alternaria*) allowed to identified more than 95% of sensitized subjects. However,

- 8 alerjen ile %95 den fazla oranda duyarlılık saptanabiliyor
- Hastaların özellikleri de göz önünde bulundurularak ayrıntılı değerlendirme için 18'li panel öneriliyor

Allergen/control

Histamindihydrochloride 0,1
% (positive control)

NaCl 0.9% (negative
control)

Hazel *Corylus avellana*

Alder *Alnus incana*

Birch *Betula alba*

Plane *Platanus vulgaris*

Cypress *Cupressus sempervirens*

Grass mix smooth meadow grass/*Poa pratensis*,
cock's foot grass/*Dactylis glomerata*,
perennial rye grass/*Lolium perenne*,
timothy grass/*Phleum pratense*, meadow
fescue/*Festuca pratensis*, meadow oat
grass/*Helictotrichon pratense*

Olive *Olea europaea*

Mugwort *Artemisia vulgaris*

Ragweed *Ambrosia artemisiifolia*

Alternaria *Alternaria alternata (tenuis)*

Cladosporium *Cladosporium herbarum*

Aspergillus *Aspergillus fumigatus*

Parietaria *Parietaria*

Cat

Dog

**Dermatophagoides
pteronyssinus**

Dermatophagoides farinae

Blatella *Blatella germanica*

An overview

Table 2

Region	İLKBAHAR	YAZ	SONBAHAR	KIŞ
Marmara	BATI Çamgiller, Servigiller, Çınar, Meşe, Çayır-Çimen	Kazayağı, Zeytin, Sinirotu, Çamgiller, Isırgan-Yapışkanotu	Akkazayağı, Çayır- Çimen, Pelin otu, Zaylan, Sedir	Servigiller, Dişbudak, Fındık, Yer fesleğeni
Aegean	DOĞU Servigiller, Kavak, Meşe, Çayır-Çimen, Dişbudak	Çayır-Çimen, Isırgan-Yapışkanotu, Akkazayağı, Pelinotu, Sinirotu	Çayır-Çimen, Akkazayağı, Pelinotu	Servigiller, Dişbudak, Kızılağaç
Mediterranean	GÜNEY Servigiller, Çınar, Meşe, Çamgiller, Dut, Zeytin	Çayır-çimen, Akkazayağı, Pelinotu, Isırgan-Yapışkanotu	Akkazayağı, Pelinotu, Sedir	Servigiller, Kızılağaç, Dişbudak, Yerfesleğeni
Inner Anatolia	KUZEY Kızılağaç, Servigiller, Çamgiller, Meşe, Çayır-Çimen, Huş ağacı	Çayır-Çimen, Zaylan, Akkazayağı, Sinirotu, Çamgiller	Akkazayağı, Zaylan, Pelinotu, Çayır- Çimen	Kızılağaç, Fındık, Servigiller
Black Sea	MERKEZ Servigiller, Çamgiller, Çayır-Çimen, Kavak, Çınar, Meşe	Çayır-Çimen, Akkazayağı, Pelinotu, Sinirotu, Çamgiller	Akkazayağı, Çayır- Çimen, Pelinotu	Servigiller, Kızılağaç, Dişbudak
East Anatolia				
South East Anatolia				

Ozturk M et al.

ern Cyprus

in the

Castanea, Artemisia,

Chenopod./Amarant.,

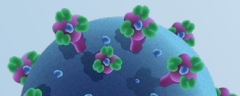
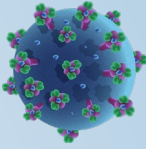
Cedrus

/Amarant., Ambrosia,

/Amarant.

ı, Zeytin

uş ağacı,



Kullanılması önerilen inhalan alerjenler

- ✓ Avrupa standart paneli
Türkiye için geçerli
- ✓ Hastanın yaşadığı bölgeye
göre seçilecek alerjenler
farklılık gösterebilir
- ✓ Rutinde fazla sayıda alerjen
içeren paneller kullanmak
klinik olarak anlamsız, hasta
bazında değerlendirilmeli

Ev tozu akarı

- Der p, Der f

Hayvan epiteli

- Kedi, köpek, at

Küf mantarı

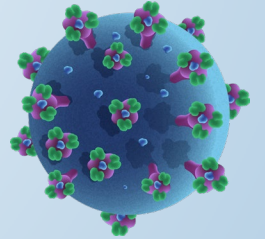
- Alternaria, Cladosporium, Penicillium, Aspergillus

Böcek

- Hamam böceği

Polenler

- Grass mix /Phleum pratense
- Artemisia vulgaris
- Parietaria officinalis
- Betula verrucosa (huş ağacı)
- Cupressus (Servi ağacı)
- Platanus (Çınar)
- Bölgeye göre göre fındık ağacı poleni, zeytin ağacı poleni, diş budak ağacı poleni vs.

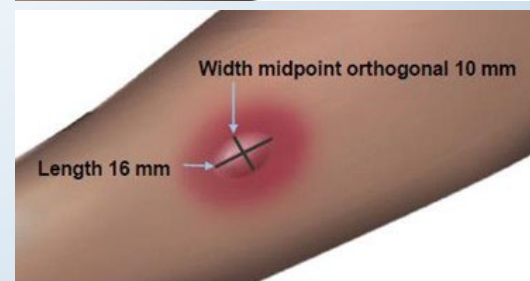
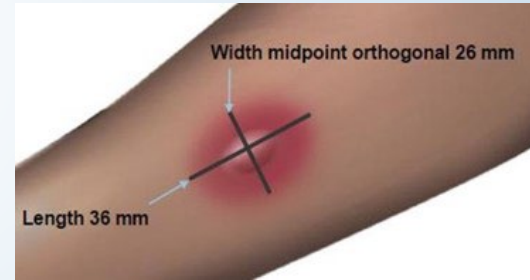
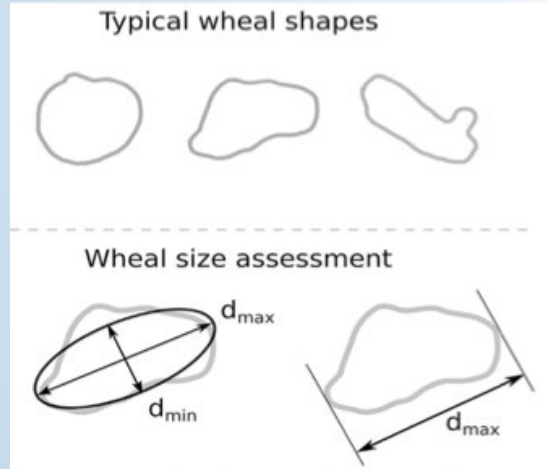


Testin değerlendirilmesi

Test 15 dk sonra değerlendirilir.

Eritem ve ödem çapı ölçülür

Eritemli ödem ≥ 3 mm ise pozitif kabul edilir



Testin değerlendirilmesi

Negatif kontrol

- *Negatif kontrol sonucu negatif olmalı
- Teknik
- Dermografizm
- Gliserin duyarlılığı

Pozitif kontrol

- *Pozitif kontrol sonucu pozitif olmalı
- Teknik
- SKT
- Soęuk zincir (2-8 °C)
- İlaçlar
- Bireysel (YD yada ileri yaş)

Alerjenler

- *Potensi markadan markaya deęişebilir
- *Raporlarken hangi ticari marka ile yapıldığı yazılmalı
- *Uygulandığı bölge yazılmalı
- *Eritem ve ödem ölçüm değerleri tam yazılmalı



Wheal Diameter (mm)	Degree
<3	0
3-3.99	+1
4-5.99	+2
6-8.99	+3
≥9 or pseudopodium	+4

Öyküde dikkat edilmesi gerekenler

Semptom süresi, sıklığı

Semptomların artış gösterdiği zaman, dönem ve mekanlar

Tüm maruziyetlerin gözden geçirilmesi

İç ortam, dış ortam maruziyetleri, mesleksel maruziyetler, hobisel faaliyetler

Çocukluk dönemi- İkame edilen bölgenin özellikleri

Maruziyetin toplam süresi ve sıklığı

Maruziyet ile semptomların başlama dönemi arasındaki ilişki

Deri testi pozitif



Öykü uyumlu



Alerjen belirtilerden
sorumlu

Deri testi pozitif



Öykü uyumsuz



Yalancı pozitiflik
nedenlerini düşün
Hastayı maruziyet
açısından takip et
(%30-60)

Deri testi negatif

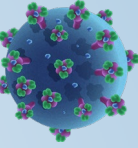


Öykü var



Yalancı negatiflik
sebeplerini düşün
Daha ileri tanısal testler
(lokal allerji)

Yalancı pozitiflik/negatiflik nedenleri

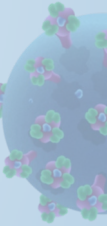


Yalancı Pozitiflik

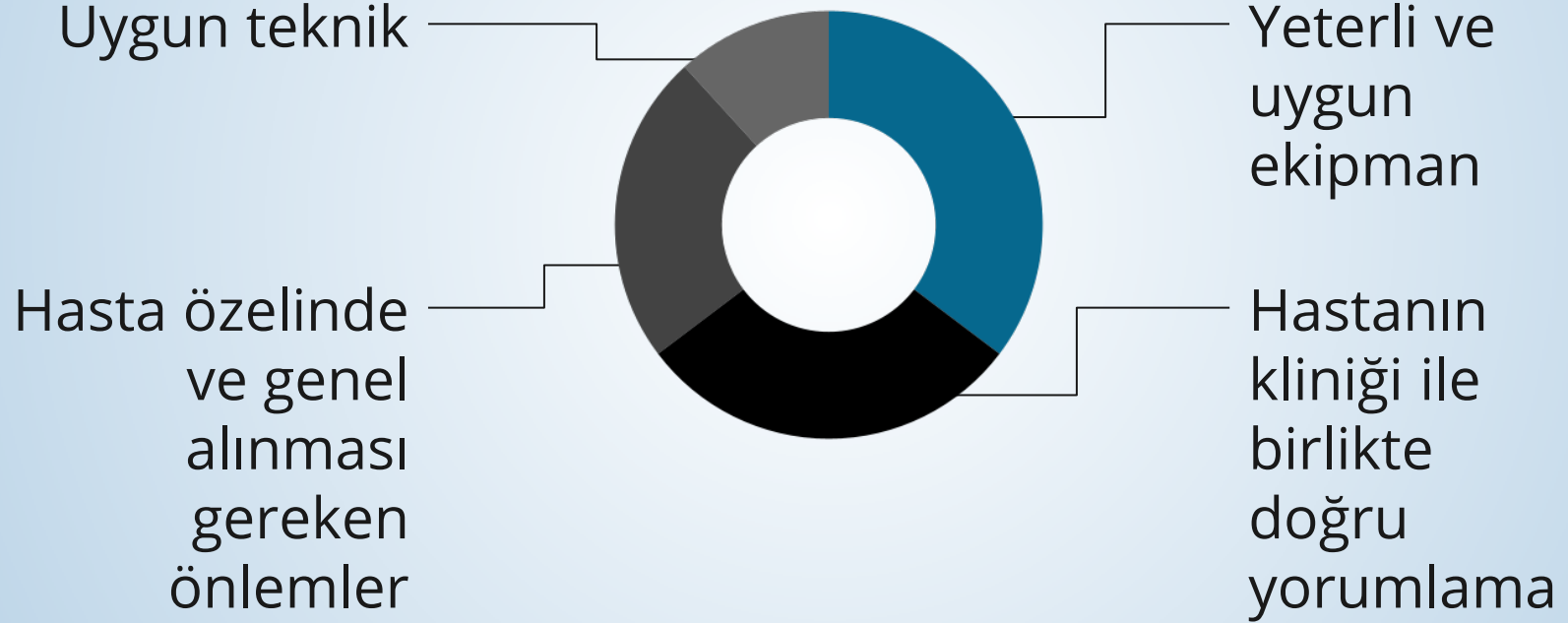
- Teknik nedenler
- Uç özelliği
- Fazla baskı uygulamak
- Alerjen özelliği
- İrritan alerjen kullanımı
- İçerdiği koruyucu irritan olabilir
- Dermografizm
- Alerjenlerin birbirine çok yakın uygulanması


Yalancı Negatiflik

- Teknik nedenler
- Yeterince baskı uygulamamak
- Alerjen özelliği
 - Alerjenik özelliğini yitirmiş (saklama koşulları SKT)
- İlaç kullanımı
- Son 4 hft içinde anafilaksi geçirmek (mast hücre yanıtı azalma periyodu)
- Enfeksiyonu, malignitesi, KBYSi olan bazı hastalarda reaktivite azalabilir
- Spinal kord hasarı



Deri prick testi sonucu



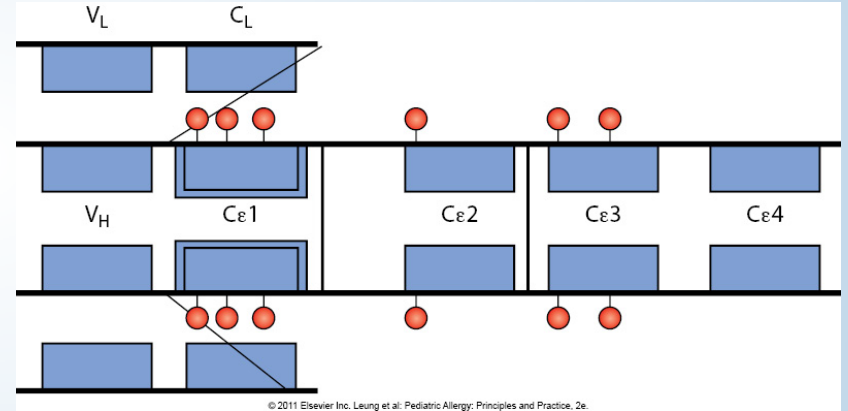


In vitro testler

Sp IgE

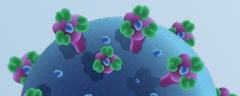
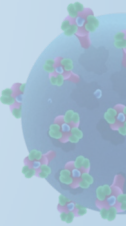
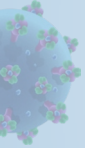
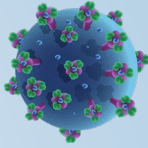
IgE

- Antikor
- Antitoksik Antiparazitik
İmmunmodulator
- Total IgE > 100 kU/l ise artmış olarak kabul edilir

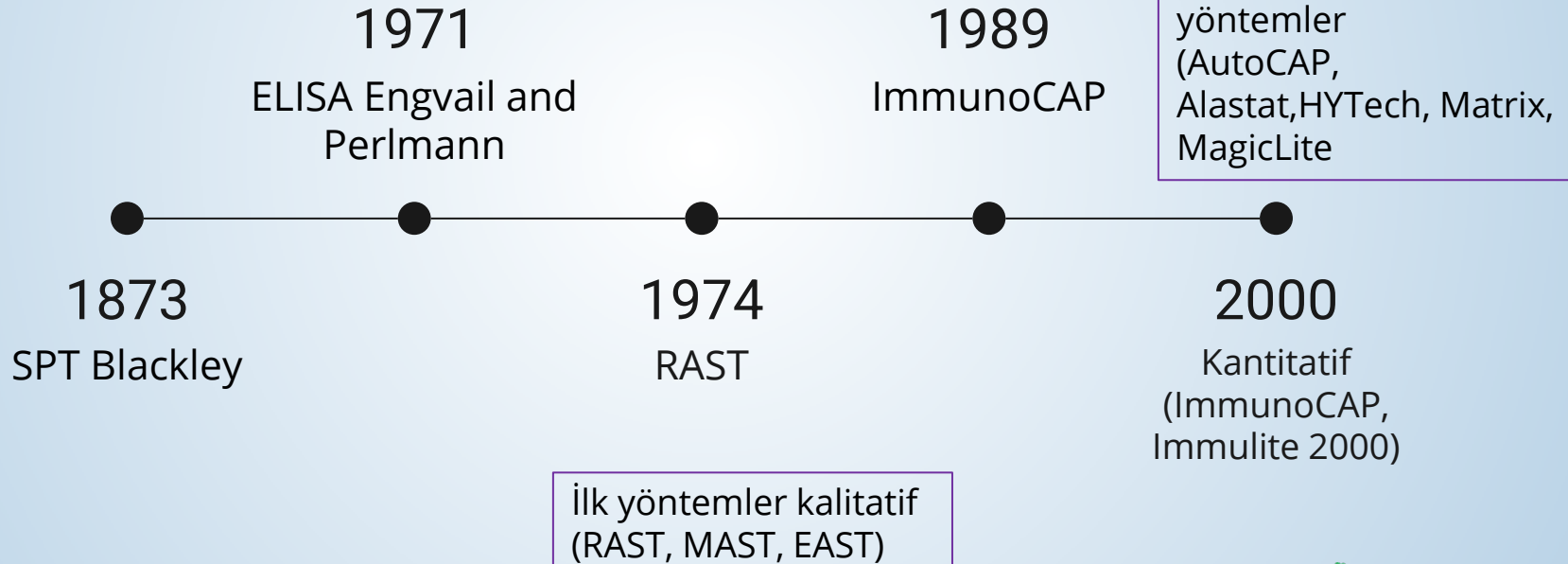


Total IgE yüksekliđi yapan nedenler

ATOPIK HASTALIKLAR ABPA* Alerjik fungal sinüzit Atopik dermatit Alerjik astım Alerjik rinit Ürtiker	İMMÜN YETMEZLİKLER Hiper IgE sendromları Wiskott Aldrich sendromu Netherton hastalığı Nezelof sendromu İmmün disregülasyon IPEX sendromu Omenn sendromu Atipik komplet DiGeorge sendromu Selektif IgA eksikliği	MALİGNİTE Hodgkin lenfoma IgE myelom
ENFEKSİYON Doku invazyonu yapan paraziter enfeksiyonlar (ekinokokozis, viseral larva migrans, şistozomiyazis, strongiloidiyazis, askariyazis, toksokariyazis, fasioliyazis, malarya vb) HIV enfeksiyonu Tüberküloz CMV, EBV Lepra Pertusis, Kızamık Viral solunum yolu enfeksiyonları Mantar enfeksiyonları, (sistemik kandidiyazis, allerjik bronkopulmoner aspergillozis)	İNFLAMATUAR HASTALIKLAR Churg Strauss Sendromu Kawasaki hastalığı Kimura hastalığı Poliarteritis nodoza Primer pulmoner hemosideroz Romatoid artrit	DİĞER DURUMLAR Sigara kullanımı Alkol kullanımı Kistik fibrozis Nefrotik sendrom Kemik iliği nakli GVHD? Kronik karaciğer hastalıkları Kutanöz hastalıklar (büllöz pemfigoid, alopesi areata)



SplgE

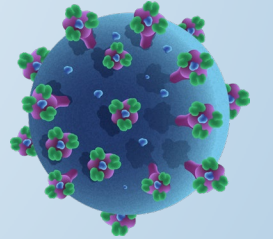


Phadiotop

Atopik hastalıklardan sorumlu en sık allerjenlere sp IgE toplamı
(akarlar, çayır polenleri, ağaç polenler, küfler)

Kullanım amacı: atopi düşünölmeyen hastalarda dışlama amacı

Negatif prediktif değeri $>$ Total IgE, Tek bir alerjene splgE



SplgE

Tekli

CAP RAST scores indicate specific IgE levels where 0-absent (<0.35 KUa/1), 1-low (0.35-0.7 KUa/1), 2-moderate (0.7-3.5 KUa/1), 3-high (3.5-17.5KUa/1), 4-very high (17.5-50 KUa/1), 5-very high (50-100 KUa/1), 6-very high (>100 KUa/1).

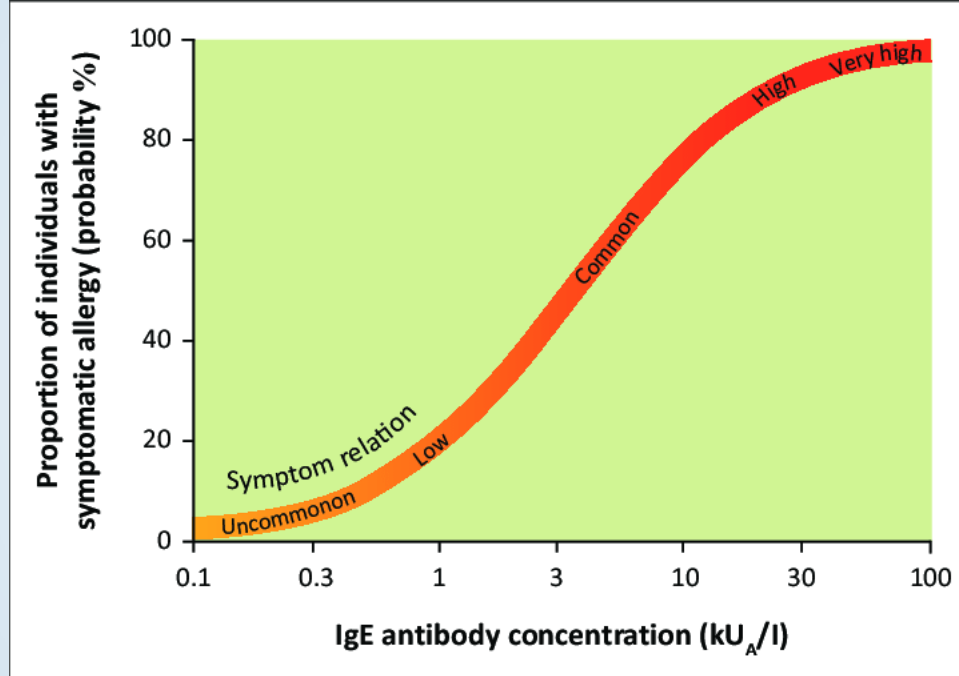
REQUESTED TESTS:	RESULTS	
Method: CAP RAST FEIA	Class	Concentration
f-- Grass Pollen mix	2	1.04 KUa/1
f-- <i>D. pteronyssinus</i> (mite)	3	4.19 KUa/1
f-- <i>A. fumigatus</i> (mold)	0	<0.35 KUa/1
f- Cat	3	7.82 KUa/1

Çoklu

CAP RAST scores indicate specific IgE levels where 0-absent (<0.35 KUa/1), 1-low (0.35-0.7 KUa/1), 2-moderate (0.7-3.5 KUa/1), 3-high (3.5-17.5KUa/1), 4-very high (17.5-50 KUa/1), 5-very high (50-100 KUa/1), 6-very high (>100 KUa/1).

REQUESTED TESTS:	RESULTS	
Method: CAP RAST FEIA	Class	Concentration
f-- Grass Pollen mix	2	1.04 KUa/1

SplgE düzeyi ile hastalık şiddeti arasında korelasyon yok



SplgE düzeyi arttıkça semptomatik olma ihtimali artıyor

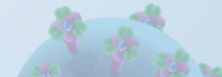
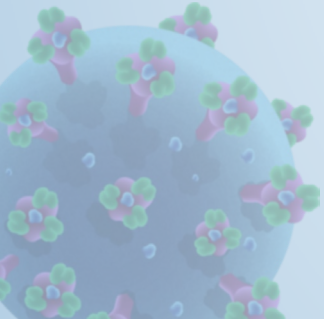
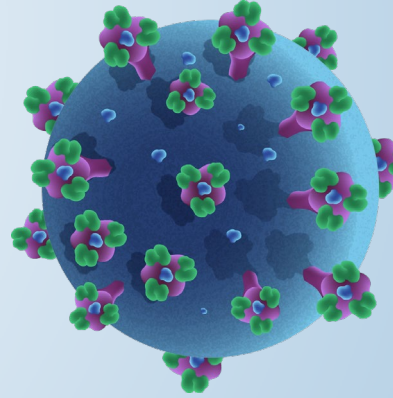
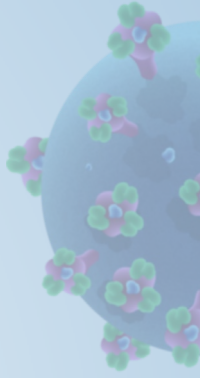
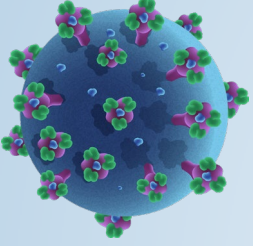
Aeroalerjen sp IgE

60-95%

Duyarlılık

30-95%

Özgüllük



In vitro ve In vivo testlerin karşılaştırılması

	Deri prick testi	Sp IgE
Duyarlılık/Özgüllük	Daha yüksek	Yüksek
İlaçların etkisi	AH başta olmak üzere bir çok ilaçtan etkileniyor	Yok
Deri	Sağlıklı deri gerekli	Etkisi yok
Şiddetli Tip 1 reaksiyon/anafilaksi sonrası 4 haftalık dönem	Yalancı negatifliğe sebep olur	İstenebilir, etkisi yok
Sonuç yorumlama	Daha subjektif	Daha objektif
Risk	Az ama var	Yok
Maliyet	Düşük	Yüksek

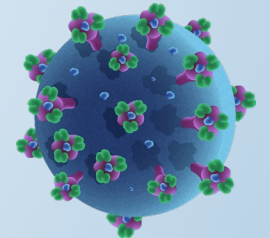
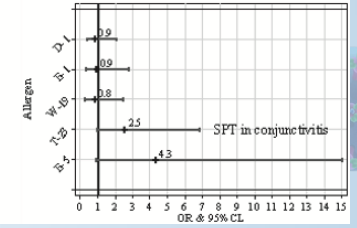
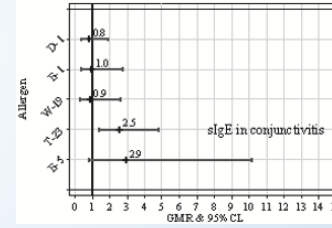
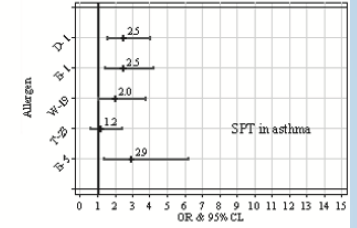
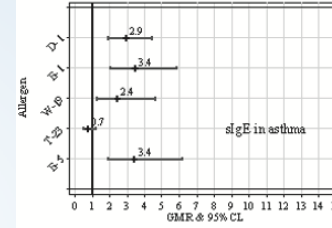
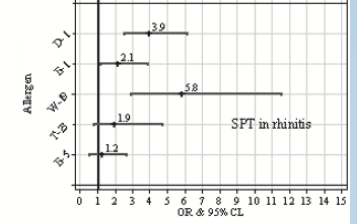
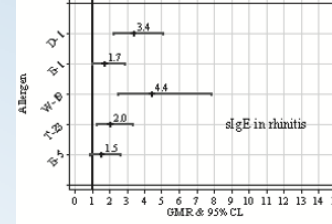


Table 5. Correlation between mean wheal size of skin prick test and serum specific IgE levels measured by ImmunoCAP system

Allergen	Correlation (r)	P-value	Correlation (*r)	P-value
Birch	0.725	<0.001	0.385	<0.01
Beech	0.675	<0.001	0.534	<0.01
Oak	0.634	<0.001	0.552	<0.01
Japanese cedar	0.43	0.001	0.529	<0.01
Rye grass	0.67	<0.001	0.517	<0.01
Bermuda grass	0.571	<0.001	-0.125	0.469
Ragweed	0.598	<0.001	0.417	NA
Mugwort	0.715	<0.001	0.255	0.003
Japanese hop	0.735	<0.001	0.464	0.002
<i>Alternaria</i>	0.414	0.062	0.61	0.009
<i>A. fumigatus</i>	0.231	0.06	0.428	0.001
<i>D. pteronyssinus</i>	0.787	<0.001	0.464	<0.01
<i>D. farinae</i>	0.779	<0.001	0.506	<0.01
Cat dander	0.521	<0.001	0.062	0.6
Dog hair	0.395	0.001	0.387	0.002
Cockroach	0.786	0.001	0.627	0.029
<i>T. putrescentiae</i>	0.44	0.236	0.175	0.744

Nam YH, et al.
Allergy Asthma
Respir Dis. 2015

Bignardi D, et
al. Allergol
Select. 2019



Bir çok alerjen için SPT ve spIgE korele

İki test arasındaki uyum oranı %77.4

SpIgE, SPT ile karşılaştırıldığında duyarlılığı, özgüllüğü %75.5 ve 80.0

Hastanın kliniğine göre ikisi kombine edilmeli

SPT ve spIgE sonuçları uyumlu

Farklı alerjenler için özgüllük ve duyarlılıkları farklı

Sp IgE'nin SPT referans alındığında duyarlılık 0.75-0.93 özgüllük 0.83- 0.93


Hastanın kliniğine ce çıkan sonuca göre göre ikisi de kullanılmalı

Deri prick testi

- Hasta için gerekli koşullar sağlanabiliyorsa, deneyimli ekip ve uygun ekipman sağlanabiliyorsa ilk tercih

Sp IgE

- Deri prick testini etkileyebilecek ilaçların kesilemediği durumlarda
- İlaç kesilebilecek bile olsa histamin yanıtı alabilmek için uzun bir süre gerektiğinde
- Hayati tehdit eden ağır anafilaksi öyküsü varsa
- Şiddetli dermografizm, iktiyosis egzema gibi deri lezyonları varlığında
- Şiddetli Tip 1 reaksiyondan sonraki 4 haftalık dönem



—
Teşekkür ederim.