

BÖLÜM 12

ALERJEN SPESİFİK İMMÜNGLOBULİN TESTLERİ

Halime DAĞGEZ¹

GİRİŞ

Alerjik hastalıkların dünyada sıklığının artması tanısız yaklaşımların önemini artırmış beraberinde yenilikçi teknolojilerin geliştirilmesine zemin hazırlamıştır (1). Uluslararası kılavuzlar, klinik öykünün ve deri prick testinin (DPT) alerjik hastalık teşhisinde hala ilk seviye başlangıç prosedürleri olduğunu belirtmektedir (2,3). Tanı her ne kadar iyi bir klinik muayene ve öykü ile başlasa da alerjik duyarlanmanın tespit edilmesi ve klinikle ilişkisinin belirlenmesi önemlidir. İmmünglobulin E'nin (IgE) 1967'de aşırı tip duyarlılık reaksiyonu ile ilişkilendirilmesinden sonra alerjik hastalıklarda total ve spesifik IgE'nin (sIgE) serolojik yöntemlerle ölçümü yapılmaya başlanmıştır (4). Alerjen duyarlılığın belirlenmesi eliminasyon diyetlerini, çevresel tedbirleri ve immünoterapiyi içerebilen uygun tedavi önerilerinin yönlendirilmesine yardımcı olacaktır. sIgE tanı, takip, tedavi planlama, tedavi başarısının artırılmasında, korunma, gelecekteki risk ve alerjik hastalığın şiddeti/kalıcılığı açısından yol

göstericidir ve in vivo, in vitro testlerle bakılabilir (5,6). Alerjenler, cilt testi veya mukozal (oral, burun, konjonktival veya bronşiyal) provokasyon testlerinde kullanılarak sIgE'nin varlığı in vivo olarak belirlenmeye çalışılır. In vitro testler özgül alerjenlere bağlanabilen dolaşımda bulunan IgE antikorlarını saptamak ve ölçmek için tasarlanmıştır. İlk ticari sp-IgE testi 1972'de kullanıma giren radioimmünoassay temelli radioallergosorbent testi (RAST) dir. Testler duyarlılığının nicel bir ölçüsünü gösterir ve çoğu durumda deri prik testi (DPT) ile iyi korelasyon gösterir (7). Birçok alerjen için duyarlılıkta DPT invitro testlerden hala üstündür. Deri testleri ile çok daha hızlı sonuca ulaşılır, daha ucuzdur ve daha duyarlıdır. Deri bütünlüğünün bozulduğu durumlarda, dermografizm varlığında invitro testler kullanılabilir. Ayrıca anafilaksi geçiren hastalarda birkaç haftalık süreçte deri testleri yanlış negatif sonuç verebilir. sIgE testleri ise hemen sonra bile yapılabilir ve test sırasında alerjik reaksiyon riski yoktur. Ayrıca hastanın kullandığı ilaçlardan

¹ Araş. Gör. , İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., drhalimedagez@hotmail.com



az reaktif gerekmesi, örnek hacminin korunması ve analiz hızının olması diğer avantajlarıdır (31-33). Multiplex yaklaşımda microarray tek bir biyoçipte aynı anda birden fazla alerjeni (öncelikle bileşenler) ölçer. Günümüzde yaygın kullanılan üç multiplex platform bulunmaktadır. Birinci nesil 112 alerjen ve bileşenlerine sahip pslgE içeren Immuno Solid-phase Alerjen Chip; ikinci nesil 151 alerjen ve komponentlerini içeren MeDALL-chip, üçüncü nesil 282 alerjen ve bileşenlerinin yanı sıra çapraz reaktif karbonhidrat belirleyici (CCD) inhibisyonu yapabilen ALEX platformudur (20,32,33). Zamanla kullanıma giren Microarray teknolojisine dayalı yöntem ile rekombinan alerjenler kullanılarak kişinin alerjisi moleküler düzeyde tespit edilmeye çalışılmaktadır, bileşene bağlı tanı (Component Resolved Diagnosis; CRD) sağlanabilmektedir. CRD yöntemi ile özellikle çoklu sensitize olgularda çapraz reaksiyonların belirlenmesinde daha doğru yaklaşım imkanı sağlayarak, alerjen immünoterapiye kullanılacak alerjenin seçiminde katkı sağlanabileceği belirtilmektedir (25,32-34).

SONUÇ

Teknolojinin gelişmesine paralel olarak alerjik hastalıklarda duyarlanmanın tespitinde splgE ölçümünde birçok yöntem kullanıma girmiştir. Bunda alerjenlerin daha iyi tanımlanarak moleküler karakterizasyonlarının belirlenmesinin katkısı vardır. Pozitif bir splgE testi duyarlılığı göstermesine rağmen bu durum her zaman klinik alerji varlığı ile korele değildir. Bu durum tersi içinde söylenebilir. SplgE varlığı, alerji yokluğunda bile, gelecekteki klinik reaksiyonlar veya önceki bir alerjik durumun hafızası için bir risk faktörü olabilir (2,3). Testlerin özgüllük ve duyarlılığının alerjenin tipine, kullanılan yöntem, hasta ve çevre kaynaklı birçok parametreden etkilendiği akılda tutulmalı, sonuçlar hasta öykü ve kliniği ile değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. SÁNCHEZ-BORGES, Mario, et al. The importance of allergic disease in public health: an iCAALL statement. *World Allergy Organization Journal*, 2018, 11.1: 1-3.
2. OSGUTHORPE, John David. In vitro allergy testing. In: *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2014. p. S46-S50.
3. POPESCU, Florin-Dan; VIERU, Mariana. Precision medicine allergy immunoassay methods for assessing immunoglobulin E sensitization to aeroallergen molecules. *World journal of methodology*, 2018, 8.3: 17.
4. BENNICH, H. et al. Immunoglobulin E: a new class of human immunoglobulin. *Immunology*, 1968, 15.3: 323.
5. ANSOTEGUI, Ignacio J. et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World allergy organization journal*, 2020, 13.2: 100080.
6. HAMILTON, Robert G.; OPPENHEIMER, John. Serological IgE analyses in the diagnostic algorithm for allergic disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2015, 3.6: 833-840.
7. CHEN, Hao, et al. China consensus document on allergy diagnostics. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 2021, 13.2: 177.
8. KLEINE-TEBBE, Jörg; POULSEN, Lars K.; HAMILTON, Robert G. Quality management in IgE-based allergy diagnostics. *LaboratoriumsMedizin*, 2016, 40.2: 81-96.
9. Nacaroğlu HT, Bingöl G. Alerji testleri nedir? Ne değildir? Uyan ZS, editör. *Çocukluk çağında Astıma Güncel Bakış*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.9-15
10. COX, Linda. Overview of serological-specific IgE antibody testing in children. *Current allergy and asthma reports*, 2011, 11.6: 447-453.
11. KOWAL, Krzysztof; DUBUSKE, Lawrence. Overview of in vitro allergy tests. 2017.
12. SILES, Roxana I; HSIEH, Fred H. Allergy blood testing: a practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med*, 2011, 78.9: 585-592.
13. https://www.allergome.org/script/search_step2.php?action=all_allergen
14. OSGUTHORPE, John David. In vitro allergy testing. In: *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2014. p. S46-S50.
15. SICHERER, Scott H et al. Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests. *Pediatrics*, 2012, 129.1: 193-197.
16. HAMILTON, Robert G, et al. Human IgE antibody serology: a primer for the practicing North American allergist/im-



- münolojist. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2010, 126.1: 33-38.
17. HUANG, Huey-Jy, et al. Microarray-Based Allergy Diagnosis: Quo Vadis?. *Frontiers in immunology*, 2021, 11: 3611.
 18. MUTHUPALANIAPPEN, Leelavathi; JAMIL, Adawiyah. Prick, patch or blood test? A simple guide to allergy testing. *Malaysian family physician: the official journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*, 2021, 16.2: 19.
 19. BARNI, Simona, et al. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy in children: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Medicina*, 2020, 56.3: 111.
 20. VAN HAGE, Marianne; HAMSTEN, Carl; VALENTA, Rudolf. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017, 140.4: 974-977.
 21. Hamilton RG, Matsson PNJ, Chan S, Van Cleve M, Hovanec-Burns D, Magnusson C, et al. Analytical performance characteristics, quality assurance and clinical utility of immunological assays for human immunoglobulin E (IgE) antibodies of defined allergen specificities: approved guideline—Third Edition. Wayne, Pa: Clinical Laboratory Standards Institute; 2015.
 22. THORPE, Susan J., et al. The 3rd International Standard for serum IgE: international collaborative study to evaluate a candidate preparation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 2014, 52.9: 1283-1289.
 23. WIDE, L. BENNICH, H.; JOHANSSON, S. G. O. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. *The Lancet*, 1967, 290.7526: 1105-1107.
 24. EDWARD W. Hein, M.D Radioallergosorbent test (RAST)—reliable tool or poor substitute?. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* September 1983, 50 (3): 361-366.
 25. KLEINE-TEBBE, Jörg; JAKOB, Thilo. Molecular allergy diagnostics using IgE singleplex determinations: methodological and practical considerations for use in clinical routine. *Allergo journal international*, 2015, 24.6: 185-197.
 26. WANG, Julie; GODBOLD, James H.; SAMPSON, Hugh A. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008, 121.5: 1219-1224.
 27. GOMES-BELO, Joana, et al. Advances in food allergy diagnosis. *Current pediatric reviews*, 2018, 14.3: 139-149.
 28. ZHANG, Bei, et al. A light-initiated chemiluminescent assay for the detection of children's milk protein-specific IgE with excellent ability to avoid interference of specific IgG. *Journal of Immunological Methods*, 2021, 497: 113110.
 29. MATRICARDI, P. M., et al. EAACI molecular allergology user's guide. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2016, 27: 1-250.
 30. WEIMANN, A., et al. Component-resolved multiparameter assays for the diagnosis of birch pollen and grass pollen allergy. In: *Allergy*. 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY-BLACKWELL, 2011. p. 721-721.
 31. POPESCU, F. D. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol* 2015; 5: 31-50.
 32. JAKOB, Thilo, et al. Molecular allergy diagnostics using multiplex assays: methodological and practical considerations for use in research and clinical routine. *Allergo journal international*, 2015, 24.8: 320-332.
 33. KESHAVARZ, Behnam; PLATTS-MILLS, Thomas AE; WILSON, Jeffrey M. The use of microarray and other multiplex technologies in the diagnosis of allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2021, 127.1: 10-18.
 34. DRAMBURG, Stephanie; MATRICARDI, Paolo Maria. Molecular diagnosis of allergy: the pediatric perspective. *Frontiers in pediatrics*, 2019, 369.