

BÖLÜM 14

BAZOFİL AKTİVASYON TESTİ

Bariş BORAL¹

GİRİŞ

Bazofil aktivasyon testi (BAT), kan bazofillerinin yüzeyindeki aktivasyon belirteçlerinin ekspresyonunu ölçen, akım sitometri cihazı ile çalışılan bir laboratuvar testidir. Geçmişte, alerjene karşı bazofil tepkisi histamin ve lökotrienler dahil olmak üzere, hücreler tarafından in vitro salınan aracılardan ölçümüne bağlıydı (1, 2). Nispeten büyük kan hacmi gerekli olması teknik ve analitik zorluklar nedeniyle bu testler düşük duyarlılık değerlerine sahiptiler (1,3). Günümüzde bazofil aktivasyonunu değerlendirmek için en sık kullanılan belirteçlerden biri olan CD63 molekülü 1991 yılında Edward Knol tarafından keşfedildi (4) ve o zamandan beri BAT, alerjik hastalıkların teşhisinde ve izlenmesinde giderek önem kazandı. Alerjen madde ile tam kan içerisindeki canlı hücreleri stimüle eden fonksiyonel bir tahlil olan BAT, IgE çapraz bağlanmasını değerlendirir ve alerjene özgü IgE konsantrasyonunu ölçmekten daha kesin bir tanı aracıdır (5, 6). Provokasyon testi ile karşılaştırıldığında, BAT daha

az invaziv, hasta için daha rahat ve daha ucuzdur. Ayrıca, bir laboratuvar testi olarak BAT, hastaların araştırılan alerjene maruz kalmasını önler, böylece tanı sürecini hastalar ve aileleri için daha güvenli ve rahat hale getirir. Bu bölümde, bazofil aktivasyon testinin temel ilkeleri ve alerjik hastalıklardaki performansı ele alınacaktır.

BAZOFİL AKTİVASYON TESTİNİN TEMEL İLKELERİ

BAT, akım sitometri yöntemini kullanarak tek bir hücre seviyesinde bazofil popülasyonunu inceleyen ve alerjenler veya kontrollerle stimülasyondan önce ve sonra bu hücrelerin aktivasyon durumunu değerlendirir. BAT genellikle tam kan kullanılarak gerçekleştirilir. Akım sitometrik incelemede farklı florokromlar ile işaretlenen bazofil hücreleri basınç altında "flow cell" denilen kısımdan teker teker geçerler. Hücreler bu geçiş sırasında lazer ışığına maruz kalır. Bu sayede hem hücrelerin side scatter (SSC) (granül yapısı) ve forward scatter (FSC) (büyüklüğü) gibi yapısal değerleri hem de bağlı flo-

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Temel İmmünoloji Kliniği, boralbaris@gmail.com



SONUÇ

Alerjen kaynaklı bazofil aktivasyonunun akım sitometrik ölçümü ve bazofil aktivasyon parametrelerinin hesaplanması, in vivo reaksiyonların daha iyi tahmin edilmesine yardımcı olabilir. Rutinde kullanılan klinik (DPT) ve laboratuvar (spltgE) testlerinin sonuçları belirsizse veya anamnezle uyumsuzsa veya bu testleri yapacak reaktifler mevcut değilse BAT kullanılabilir. Klinik olarak doğrulanmış tutarlı ve güvenilir sonuçlar sağlayabilen sağlam bir laboratuvar yöntemi, hem klinik uygulama hem de alerjik hastalık için mevcut ve yeni tedavilere yönelik klinik deneyler için son derece değerli olabilir.

KAYNAKLAR

1. Demoly P, Lebel B, Arnoux B. Allergen-induced mediator release tests. *Allergy*. 2003;58(7):553-558.
2. MacGlashan DW Jr. Basophil activation testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Oct;132(4):777-87.
3. Metcalfe DD, Pawankar R, Ackerman SJ, et al. Biomarkers of the involvement of mast cells, basophils and eosinophils in asthma and allergic diseases. *World Allergy Organ J*. 2016;9:7. Published 2016 Feb
4. Knol EF, Mul FP, Jansen H, et al. Monitoring human basophil activation via CD63 monoclonal antibody. *J Allergy Clin Immunol*. 1991;88:328-338.
5. Santos AF, Douiri A, Becares N, et al. Basophil activation test discriminates between allergy and tolerance in peanut-sensitized children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):645-652.
6. Eguiluz-Gracia I, Fernandez-Santamaria R, Testera-Montes A, et al. Coexistence of nasal reactivity to allergens with and without IgE sensitization in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2020;75(7):1689-1698.
7. Hausmann OV, Gentinetta T, Fux M, et al. Robust expression of CCR3 as a single basophil selection marker in flow cytometry. *Allergy*. 2011;66(1):85-91.
8. Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy*. 2015;70(11):1393-1405.
9. Santos AF, Becares N, Stephens A, et al. The expression of CD123 can decrease with basophil activation: implications for the gating strategy of the basophil activation test. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:11.
10. Depince-Berger AE, Sidi-Yahya K, Jeraiby M, et al. Basophil activation test: Implementation and standardization between systems and between instruments. *Cytometry A*. 2017;91(3):261-269.
11. Hennersdorf F, Florian S, Jakob A, et al. Identification of CD13, CD107a, and CD164 as novel basophil-activation markers and dissection of two response patterns in time kinetics of IgE-dependent upregulation. *Cell Res*. 2005;15(5):325-335.
12. Smiljkovic M, Stanisavljevic D, Stojkovic D, et al. Apigenin-7-O-glucoside versus apigenin: insight into the modes of anticandidal and cytotoxic actions. *EXCLI J*. 2017;16:795-807.
13. Santos AF, Du Toit G, Douiri A, et al. Distinct parameters of the basophil activation test reflect the severity and threshold of allergic reactions to peanut. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(1):179-186.
14. Mukai K, Gaudenzio N, Gupta S, et al. Assessing basophil activation by using flow cytometry and mass cytometry in blood stored 24 hours before analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(3):889-899.e11.
15. Briceno Noriega D, Teodorowicz M, Savelkoul H, et al. The Basophil Activation Test for Clinical Management of Food Allergies: Recent Advances and Future Directions. *J Asthma Allergy*. 2021;14:1335-1348.
16. Kwok M, Lack G, Santos AF. Improved standardisation of the whole blood basophil activation test to peanut. *Clin Transl Allergy*. 2017;8(Suppl 2)(26):15-16.
17. Santos AF, Alpan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy*. 2021;76(8):2420-2432. doi:10.1111/all.14747
18. McGowan EC, Saini S. Update on the performance and application of basophil activation tests. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(1):101-109.
19. Löttsch B, Dölle S, Vieths S, Worm M. Exploratory analysis of CD63 and CD203c expression in basophils from hazelnut sensitized and allergic individuals. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:45.
20. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition



- Board; Committee on Food Allergies: Global Burden, Causes, Treatment, Prevention, and Public Policy, Oria MP, Stallings VA, eds. Finding a Path to Safety in Food Allergy: Assessment of the Global Burden, Causes, Prevention, Management, and Public Policy. Washington (DC): National Academies Press (US); November 30, 2016.
21. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992-1007.
 22. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults. *JAMA Netw Open*. 2019;2(1):e185630.
 23. Eberlein B. Basophil Activation as Marker of Clinically Relevant Allergy and Therapy Outcome. *Front Immunol*. 2020;11:1815.
 24. Rubio A, Vivinus-Nébot M, Bourrier T, et al. Benefit of the basophil activation test in deciding when to reintroduce cow's milk in allergic children. *Allergy*. 2011;66(1):92-100.
 25. Ocmant A, Mulier S, Hanssens L, et al. Basophil activation tests for the diagnosis of food allergy in children. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(8):1234-1245.
 26. Santos AF, Du Toit G, O'Rourke C, et al. Biomarkers of severity and threshold of allergic reactions during oral peanut challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):344-355.
 27. Rentzos G, Lundberg V, Lundqvist C, et al. Use of a basophil activation test as a complementary diagnostic tool in the diagnosis of severe peanut allergy in adults. *Clin Transl Allergy*. 2015;5:22.
 28. Savage J, Sicherer S, Wood R. The Natural History of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016 Mar-Apr;4(2):196-203.
 29. Crittenden RG, Bennett LE. Cow's milk allergy: a complex disorder. *J Am Coll Nutr*. 2005;24(6 Suppl):582S-91S.
 30. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21 Suppl 21:1-125.
 31. Zeng Y, Zhang J, Dong G, et al. Assessment of Cow's milk-related symptom scores in early identification of cow's milk protein allergy in Chinese infants. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):191.
 32. Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, et al. Basophil activation marker CD203c is useful in the diagnosis of hen's egg and cow's milk allergies in children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;152 Suppl 1:54-61.
 33. Ford LS, Bloom KA, Nowak-Węgrzyn AH, Shreffler WG, Masilamani M, Sampson HA. Basophil reactivity, wheal size, and immunoglobulin levels distinguish degrees of cow's milk tolerance. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):180-6.e63.
 34. Mather P, Pfliegerhaer JL. *Egg Allergy*. Stat Pearls Publications; 2020.
 35. Mayorga C, Sanz ML, Gamboa PM, et al. In vitro diagnosis of immediate allergic reactions to drugs: an update. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(2):103-109.
 36. Ebo DG, Bridts CH, Stevens WJ. IgE-mediated anaphylaxis from chlorhexidine: diagnostic possibilities. *Contact Dermatitis*. 2006;55(5):301-302.
 37. Cabrera-Freitag P, Gastaminza G, Goikoetxea MJ, Lafuente A, de la Borbolla JM, Sanz ML. Immediate allergic reaction to atropine in ophthalmic solution confirmed by basophil activation test. *Allergy*. 2009;64(9):1388-1389.
 38. Laguna JJ, Bogas G, Salas M, et al. The Basophil Activation Test Can Be of Value for Diagnosing Immediate Allergic Reactions to Omeprazole. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1628-1636.e2.
 39. Giavina-Bianchi P, Galvão VR, Picard M, Caiado J, Castells MC. Basophil Activation Test is a Relevant Biomarker of the Outcome of Rapid Desensitization in Platinum Compounds-Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(3):728-736.
 40. Eberlein B, León Suárez I, Darsow U, et al. A new basophil activation test using CD63 and CCR3 in allergy to antibiotics. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(3):411-418.
 41. Leysen J, Bridts CH, De Clerck LS, et al. Rocuronium-induced anaphylaxis is probably not mitigated by sugammadex: evidence from an in vitro experiment. *Anaesthesia*. 2011;66(6):526-527.
 42. Sturm GJ, Böhm E, Trummer M, Weiglhofer I, Heinemann A, Aberer W. The CD63 basophil activation test in Hymenoptera venom allergy: a prospective study. *Allergy*. 2004;59(10):1110-1117.