

BÖLÜM 33

BESİN ALERJİLERİNDE TANI

Hülya POYRAZ EFE¹

GİRİŞ

Besin alerjisi çocuklar ve yetişkinleri etkileyen, görülme sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı problemidir. Yaşa göre sıklığı ve neden olan besin alerjisi farklılık gösterir. İnek sütü, yumurta, soya, kuruyemişler, deniz ürünleri ve buğday en sık alerjik reaksiyona neden olan besinlerdir. Klinik tablo altında yatan immüнопатolojiye göre değişiklik gösterir.

Besin alerjisi tanısı öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerin birlikte değerlendirilmesi ile konulur. "Deri prick testleri" besine karşı duyarlılığı gösteren hızlı, kolay ve güvenilir testlerdir. "Besin spesifik IgE testi" ile serumda besine karşı oluşan sIgE antikorları ölçülür. "Bileşene dayalı tanı yöntemi" besine karşı gerçek duyarlanma ile çapraz reaksiyona bağlı duyarlanmanın ayırt edilmesi ve tolerans gelişiminin izlenmesinde kullanılmaktadır. "Bazofil aktivasyon testi" alerjen ile stimülasyon sonrasında akım sitometrisi ile bazofil degra-

nülasyon derecesini ölçen fonksiyonel bir testtir. Bu testlerin tek başına pozitif olması besin alerjisi tanısının konulması için yeterli değildir. Hasta ve hekim yanlılığını ortadan kaldıran "çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon (DBPCFC) testleri" besin alerjisi tanısında altın standart kabul edilmektedir.

DERİ PRICK TESTLERİ

Deri prick testleri her yaşta çocuk ve yetişkinlere uygulanabilen, kısa sürede sonuç veren, kolay ve güvenli testlerdir (1-3). Besin alerjisi tanısı için deri testlerinin pozitif olması tek başına yeterli değildir. Pozitif test sonucu besine karşı duyarlılığın göstergesidir, her zaman alerjik reaksiyona besinin neden olduğunu göstermez, sensitivitesi %100'den düşüktür, bununla birlikte negatif prediktif değeri (test negatiflerde gerçekten besin alerjisi olmama durumu) %95'ten fazladır (4).

Deri prick testi sırasında sistemik alerjik reaksiyonlar nadir de olsa görülebilir (5,6). Bu durum

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, hulyapoyraz@yahoo.com



BAZOFİL AKTİVASYON TESTİ

Bazofil aktivasyon testi (BAT), alerjen ile stimülasyon sonrasında akım sitometrisi ile bazofil degranülasyon derecesini ölçen in vitro fonksiyonel bir testtir (55). Histamin salınımı ile doğrudan ilişkilidir. Alerjen ile stimülasyondan önce ve sonra CD63 ve CD203c gibi bazofil yüzey belirteçleri akım sitometri ile değerlendirilir. Bazofillerin aktivasyonu, seçilen yüzey proteinlerinin yukarı regülasyonu yoluyla tespit edilir, bunlardan CD63 en sık kullanılan aktivasyon belirteçidir (56).

Bazofil aktivasyon testi alerjik hastalıkların tanısında diğer testlerden daha spesifiktir, duyarlılık ve özgüllüğü yüksektir. Provokasyon testleri ile karşılaştırıldığında güvenli, daha az invaziv ve konforludur. Hastaların alerjene maruz kalmaması tanı sürecini hastalar ve aileleri için daha güvenli ve rahat hale getirir. Deri testi ve besin yükleme testi yapılamayan, klinik ile alerji test sonuçlarının uyumsuz olduğu hastalarda besin alerjisi tanısının doğrulanması ve tolerans gelişiminin takibinde kullanılabilir (55).

Bazofil aktivasyon testi sonuçlarını çeşitli faktörler etkileyebilir, test için ideal olarak aynı gün veya 24 saat içinde alınan kan örnekleri kullanılmalıdır (58). Kan örneği alındıktan iki gün sonra pozitif sonuç almak mümkündür ancak zamanla testin reaktivitesinde bir azalma gözlenir (58,59). Testten üç hafta önce sistemik steroid tedavi kesilmelidir. Antihistaminikler ve topikal steroidlerin kullanımı test sonucunu etkilemez (60). Test için standardize ekstreler, rekombinant veya saflaştırılmış alerjenler kullanılmalıdır.

Besin alerjisi olan hastalarda yapılan çalışmalarda BAT'ın yer fıstığı alerjisi tanısında özgüllüğünün %96 ile %100 oranında yüksek olduğu, besin yükleme testi yapılmadan düşük doz alerjen ile ciddi reaksiyon gelişebilecek hastaların ön görülmesinde kullanabileceği bildirilmektedir (56,59). İnek sütü alerjisi tanısında, besin yükleme testinde şiddetli reaksiyon gelişebilecek hastaların tahmin edilmesi ve tolerans gelişiminin takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir (61,63).

Bazofil aktivasyon testi, besin alerjisi olan hastaların fenotipinin tanımlanmasında da kullanılabilir. CD63 upregülasyon profillerinin süt/yumurta'nın her formuna karşı alerjisi olan hastalar ile fırınlanmış süt/yumurta ürünlerini tolere edebilen hastalar arasında farklılık gösterdiği bildirilmiştir (64,65). Besin alerjisinde oral immünoterapi sırasında bazofil reaktivitesinde azalma gözlenmiştir. Bazofil anerjisinin tipik özelliği olan bu değişiklikler, tedavi sırasında reaktivite eşliğindeki artışla ölçüldüğü üzere, alerjene karşı klinik desensitizasyona eşlik etmektedir. (66).

KAYNAKLAR

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks W, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States; Report of the NIAID- Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126: 51-8.
2. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar S, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69: 76-86.
3. Bousquet J, Heinzerling I, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*, 2012;67: 18-24.
4. Jay A, Lieberman & Scott H. Sicherer. Diagnosis of Food Allergy: Epicutaneous Skin Tests, In Vitro Tests and Oral Food Challenge. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 58-64.
5. Codreanu F, Moneret-Vautrin D, Morisset M, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann of Allergy Clin Immunol*. 2006;38: 52-4.
6. Heinzerling I, Mari A, Bergmann KC, et al. The skin prick test-European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013;3: 3.
7. Besin Alerjilerinde Tanısal Yöntemler. Altıntaş DU, editör. Besin Alerjisi Türkiye Ulusal Rehberi 2017. *Astım Alerji İmmünoloji*. 2017;15:(Suppl 1):56-72.
8. Bock SA. In vivo and in vitro diagnostic methods in the evaluation of food allergy. James Jm, Burks AW, Eigenmann P, eds. In *Food Allergy*. Elsevier Health Sciences; 2011. p.175-84.
9. Nelson HS, Knoetzer J, Bucher B. Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick tests. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97: 596-601.
10. Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clinical & Experimental Allergy* 2014; 44: 642-72.
11. Rance F, Juchet A, Bremont F, et al. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges. *Allergy* 1997;52: 1031-1035.
12. Smith HP, Ownby RD. Clinical significance of immunog-



- lobulin E. Middleton's Allergy: Principles and Practice: 7th edition; 2009.
13. LaHood NA, Patil SU. Food Allergy Testing. Clin Lab Med. 2019 Dec;39(4):625-642.
 14. Santos AF, Brough HA. Making the most of in vitro tests to diagnose food allergy. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5(2):237-48.
 15. Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, et al. Peanut allergy: clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. J Allergy Clin Immunol 2011;127(3):603-7.
 16. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. J Allergy Clin Immunol 1997;100: 444-51.
 17. Perry TT, Matsui EC, Kay Conover-Walker M, et al. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. J Allergy Clin Immunol. 2004;114(1):144-9.
 18. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2001;107(5): 891-6.
 19. Sampson HA, Burks AW. Adverse Reactions to Foods. Middleton's Allergy: Principles and Practice: 7th edition; 2009.
 20. Leonard SA. Debates in allergy medicine: baked milk and egg ingestion accelerates resolution of milk and egg allergy. World Allergy Organ J 2016;9(1):1.
 21. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2004;59: 690-7.
 22. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. Pediatr Allergy Immunol 2010; 21: 1-125.
 23. Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 45: 399-404.
 24. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. J Allergy Clin Immunol 2012;130: 1260-1274.
 25. Nowak-Węgrzyn A, Assaad AH, Bahna SL, et al. Work Group report: oral food challenge testing. J Allergy Clin Immunol 2009;123: S365-383.
 26. Cochrane SA, Salt LJ, Wantling E, et al. Development of a standardized low-dose double-blind placebo-controlled challenge vehicle for the EuroPrevall project. Allergy 2012;67: 107-113.
 27. Vlieg-Boerstra BJ, van der Heide S, Bijleveld CM, et al. Placebo reactions in double blind, placebo controlled food challenges in children. Allergy. 2007;62: 905-912.
 28. Niggemann B. When is a food challenge positive? Allergy 2010; 65: 2- 6.
 29. Lidholm J, Ballmer-Weber BK, Mari A, et al. Component-resolved diagnostics in food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006;6: 234-240.
 30. Kattan JD, Wang J. Allergen component testing for food allergy: ready for prime time? Curr Allergy Asthma Rep 2013;13: 58-63.
 31. Treudler R, Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. Curr Allergy Asthma Rep. 2013;13(1):110-7.
 32. Nowak-Węgrzyn A, Burks AW, Sampson HA. Reactions to foods. in: Burks AW, Holgate S, o'Hehir ER, et al, eds. Middleton's Allergy Principles. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.1294- 321. Allergy immunol. 2021;32(2):223-33.
 33. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(6):881-90.
 34. Tallar MT, Grayson MH. Component-resolved allergen testing: The new frontier. World J Transl Med 2015;4: 44-50.
 35. Flores Kim j, McCleary N, Nwaru Bi, et al. Diagnostic accuracy, risk assessment, and cost-effectiveness of component-resolved diagnostics for food allergy: A systematic review. Allergy. 2018;73(8):1609-21.
 36. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010;40: 1442-1460.
 37. Chatchatee P, Jarvinen KM, Bardina L, et al. Identification of IgE-and Ig G binding epitopes on alpha (s1)-casein: differences in patients with persistent and transient cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol. 2001;107: 379-83.
 38. Poyraz Efe H, Canitez Y, Sapan N. Retrospective Evaluation of Cases with Cow's Milk Allergy. J Curr Pediatr 2021;19: 379-386.
 39. Borres MP, Maruyama N, Sato S, et al. Recent advances in component resolved diagnosis in food allergy. Allergol Int 2016;65: 378-387.
 40. Restani P, Ballabio C, Tripodi S, et al. Meat allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2009; 9: 265-9.
 41. Martelli A, De Chiara A, Corvo M, et al. Beef allergy in child-



- ren with cow's milk allergy. Cow's milk allergy in children with beef allergy. *Ann Allergy, Asthma & Immunology* 2002; 89: 38-43.
42. Ando H, Moverare R, Kondo Y, et al. utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):583-8.
 43. Jarvinen KM, Beyer K, Vila L, et al. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy* 2007;62: 758-765.
 44. Palosua K, Varjonen E, Kekki OM, et al. Omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108: 634-638.
 45. Makela MJ, Ericksson C, Kotaniemi-Syrjanen A, et al. Wheat allergy in children-new tools for diagnostics. *Clin Exp Allergy* 2014;44: 1420-1430.
 46. Klemans Rj, van os-Medendorp H, Blankestijn M, et al. Diagnostic accuracy of specific IgE to components in diagnosing peanut allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(4): 720-30.
 47. Lieberman JA, Glaumann S, Batelson S, et al. The utility of peanut components in the diagnosis of IgE mediated peanut allergy among distinct populations. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1(1):75-82.
 48. Asarnoj A, Glaumann S, Elfström L, Lilja G, Lidholm J, Nilsson C, et al. Anaphylaxis to peanut in a patient predominantly sensitized to Ara h 6. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;159: 209- 12.
 49. Van der Valk JPM, Schreurs MWJ, El Bouch R, et al. Mono-sensitisation to peanut component Ara h 6: a case series of five children and literature review. *Eur J Pediatr* 2016;175: 1227-1234.
 50. Asarnoj A, Nilsson C, lidholm j, et al. Peanut component Ara h 8 sensitization and tolerance to peanut. *J Allergy Clin immunol.* 2012;130 (2):468-72.
 51. Beyer K, Grabenhenrich L, Hartl M, et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy* 2015;70: 90-98.
 52. Buyuktiryaki B, Cavkaytar O, Sahiner UM, et al. Cor a 14, Hazelnut-Specific IgE, and SPT as a Reliable Tool in Hazelnut Allergy Diagnosis in Eastern Mediterranean Children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4: 265-272.
 53. Mittag D, Vieths S, Vogel I, et al. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113 (1):148-54
 54. Kattan JD, Sampson HA. Clinical reactivity to soy is best identified by component testing to Gly m 8. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(6):970-2, e971.
 55. Santos AF, Alphan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice *Allergy.* 2021 Aug;76(8):2420-2432.
 56. Knol EF, Mul FP, Jansen H, et al. Monitoring human basophil activation via CD63 monoclonal antibody 435. *J Allergy Clin Immunol.* 1991;88(3 Pt 1): 328-338
 57. 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): 645-52.
 58. 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.
 59. 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.
 60. Sturm GJ, Kranzelbinder B, Sturm EM, et al. The basophil activation test in the diagnosis of allergy: technical issues and critical factors. *Allergy.* 2009;64(9):1319-1326.
 61. Santos AF, Du Toit G, O'Rourke C, et al. Identifying allergic children with severe adverse events during oral peanut challenges in the LEAP studies by assessing basophil activation. *Allergy.* 2019;74(S106):73.
 62. Santos AF, Lack G. Basophil activation test: food challenge in a test tube or specialist research tool? *Clin Transl Allergy.* 2016;6: 10.
 63. Ford IS, Bloom KA, Nowak-Wegrzyn AH, et al. Basophil reactivity, wheal size, and immunoglobulin levels distinguish degrees of cow's milk tolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(1):180-6, e181-3.
 64. Wanich N, Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, et al. Allergen-specific basophil suppression associated with clinical tolerance in patients with milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(4):789-794.
 65. Berin MC, Grishin A, Masilamani M, et al. Egg-specific IgE and basophil activation but not egg-specific T-cell counts correlate with phenotypes of clinical egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(1):149-158.
 66. Thyagarajan A, Jones SM, Calatroni A, et al. Evidence of pathway-specific basophil anergy induced by peanut oral immunotherapy in peanut-allergic children. *Clin Exp Allergy.* 2012;42(8):1197-1205.