



ALERJİK HASTALIKLARIN İNVİTRO TANISI

Nihal Mete Gökmen, MD

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

**İç Hastalıkları, Alerji ve İmmünoloji
BD, İzmir.**

enihalmete@yahoo.com.tr

Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

- Ani Tipte,
- Gecikmiş Tipte.

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

Invitro Testler

Table 1 Classification of DHR according to Gell and Coombs and adapted by Pichler et al. [4]

Type	Type of immune response	Pathophysiology	Clinical symptoms	Typical chronology of the reaction
I	IgE	Mast cell and basophil degranulation	Anaphylactic shock, Angio-oedema, Urticaria, Bronchospasm	Within 1–6 h after the last intake of the drug
II	IgG and complement	IgG and complement-dependent cytotoxicity	Cytopenia	5–15 days after the start of the eliciting drug
III	IgM or IgG and complement or FcR	Deposition of immune complexes	Serum sickness, urticaria, vasculitis	7–8 days for serum sickness/urticaria 7–21 days after the start of the eliciting drug for vasculitis
IVa	Th1 (IFN γ)	Monocytic inflammation	Eczema	1–21 days after the start of the eliciting drug
IVb	Th2 (IL-4 and IL-5)	Eosinophilic inflammation	MPE, DRESS	1 to several days after the start of the eliciting drug for MPE 2–6 weeks after the start of the eliciting drug for DRESS
IVc	Cytotoxic T-cells (perforin, granzyme B, FasL)	Keratinocyte death mediated by CD4 or CD8	FDE, MPE, SJS/TEN, Pustular exanthema	1–2 days after the start of the eliciting drug for fixed drug eruption 4–28 days after the start of the eliciting drug for SJS/TEN
IVd	T-cells (IL-8/CXCL8)	Neutrophilic inflammation	AGEP	Typically 1–2 days after the start of the eliciting drug (but could be longer)

Table adapted from [2].

İnvitro Testler

- **Ani Tipte (İmmEDIATE) Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları**
 - Total IgE
 - Spesifik IgE
 - Triptaz
 - Alerjenle İndüklenen Mediator Salınım Testleri
 - Flow sitometrik bazofil aktivasyon testi

İnvitro Testler

- **Ani Tipte ADR**
 - Total IgE

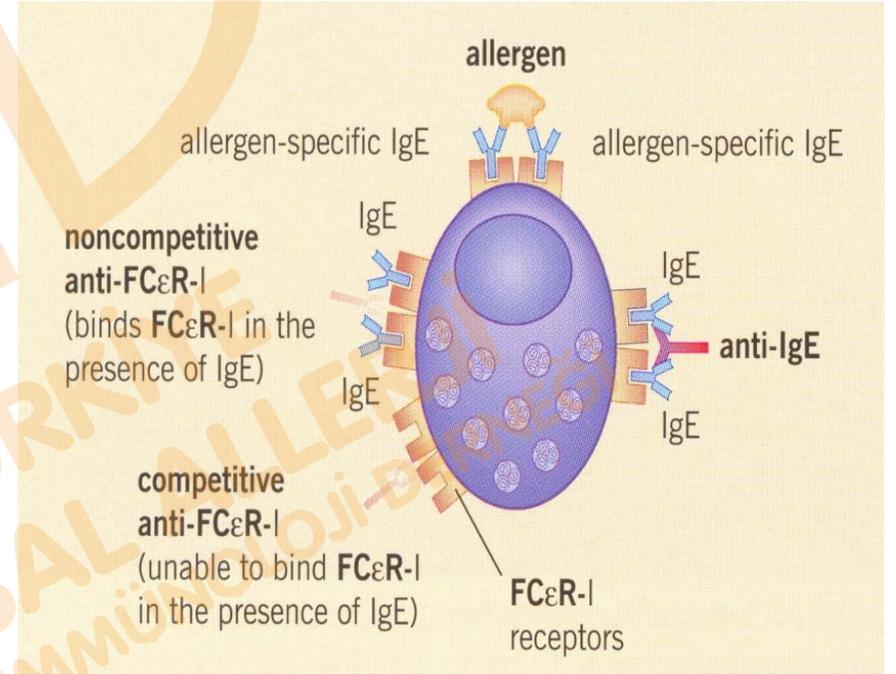


Total IgE>1000 ng/ml

- Atopik ekzema, (%36)
- Alerjik astımda (%26) ve alerjik rinitde (%24) ılımlı
- Enfeksiyonlar
 - Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) (%9)
 - Parazitozlar, (%1)
 - HIV, CMV, EBV (%1)
- İmmun eksiklikler (HiperIgE send.> 2000 ng/ml(%0.3))
- Malignite; IgE myelomu ve Hodgkin Hastalığı

Total IgE

- çok düşük düzeyler
(10 ng/ml ve altı)
tekrarlayan anafilaksi
atakları olan
hastalarda *sistemik*
mastositozisi
düşündürebilir.



Invitro Testler

- **Ani Tipte ADR**
 - Spesifik IgE

TAİD
TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

Spesifik IgE

- Alerjen tarama testi, *Phadiatop*
- Tek bir alerjene spesifik IgE.



Betula verrucosa, t3



Dog e2, e3



Dermatophagoides pteronyssinus, d1



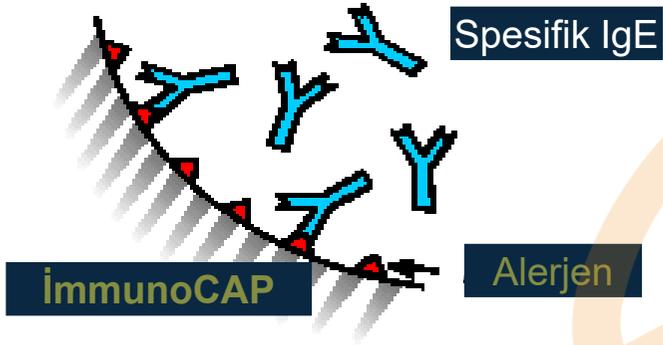
Plantago lanceolata, w9



Alternaria alternata, m6

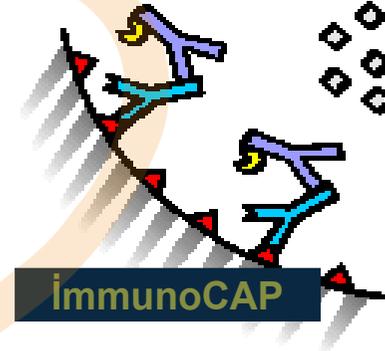
1

Alerjen immunoCAP'e kovalan bağlanmıştır, hasta serumundaki spesifik IgE ile bağlanır.



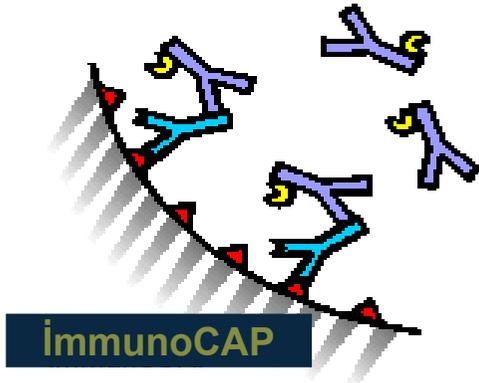
3

Bağlı olmayan anti-IgE ortamdan uzaklaştırılır. Oluşan kompleks ile bağlanabilen floresan işaretli madde eklenir.



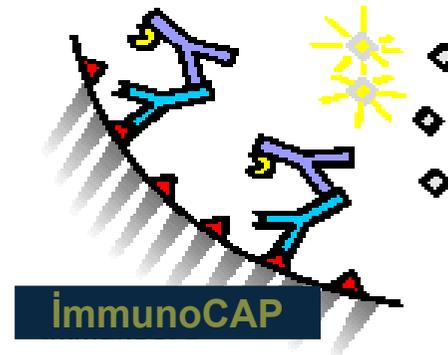
2

Nonspesifik IgE yıkama ile uzaklaştırılır. Enzim işaretli anti-IgE eklenir ve bağlı spesifik IgE'yi bağlar.



4

Reaksiyon durdurulur. Floresan yoğunluğu ölçülür



Alerjen Tarama Testi-Phadiatop

- Hasta atopik mi?
- Dışlama tanısı

Negatif prediktif değeri > Total IgE
Tek bir alerjene spIgE

Alerjen tarama testi, *Phadiatop*

- Otlar,
- Hububatlar,
- Ağaçlar,
- Yabani otlar,
- Küf mantarları,
- *Dermatophagoides pteronyssinus*
- Hayvan tüyleri.

Parietarya ve zeytin yok!

Alerjen tarama testi, *Phadiatop*

- 🔥 Otlar, tatlı ilkbahar otu, *Lolium perenne*, timothy, kadife otu
- 🔥 Hububatlar, çavdar.
- 🔥 Ağaçlar, kızılağaç, huş ağacı, meşe, söğüt,
- 🔥 Yabani otlar, pelinotu, sinirotu, kazayağı, adi altınbaşak, ısırganotu
- 🔥 Küf mantarları, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Alternaria*
- 🔥 *Dermatophagoides pteronyssin*
Parietarya ve zeytin yok!
- 🔥 Hayvan tüyleri, kedi, köpek, at tüyü

Tek Alerjene Spesifik IgE

- Aeroalerjenler,
- Gıda,
- İlaçlar,
- Lateks,
- Venom spesifik IgE

ATAID
TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

Aeroalerjen Spesifik IgE

- Sensitivitesi %60-95
- Spesifitesi %30-95 arasındadır
 - *Ot poleni ve ağaç poleni*
 - *Ev tozu akarı*
 - *Kedi tüyü, daha güvenilir sonuçlar....*

Aeroalerjenler

Spesifik IgE düzeyi ile hastalık şiddeti arasında korelasyon yoktur

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

0.35 KUA/L > 0

0.35-0.70 KUA/L = +1

0.70-3.50 KUA/L = +2

3.50-17.5 KUA/L = +3

17.5-50.0 KUA/L = +4

50 -100 KUA/L = +5

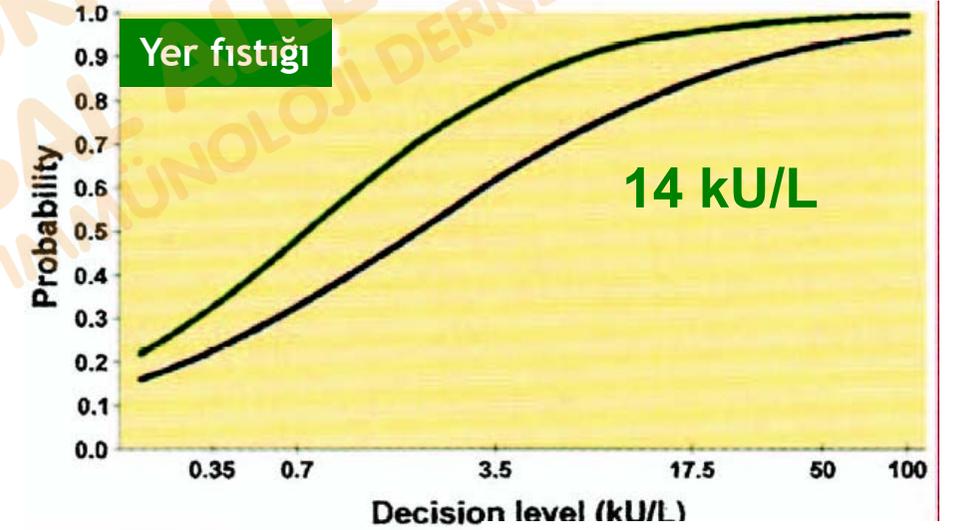
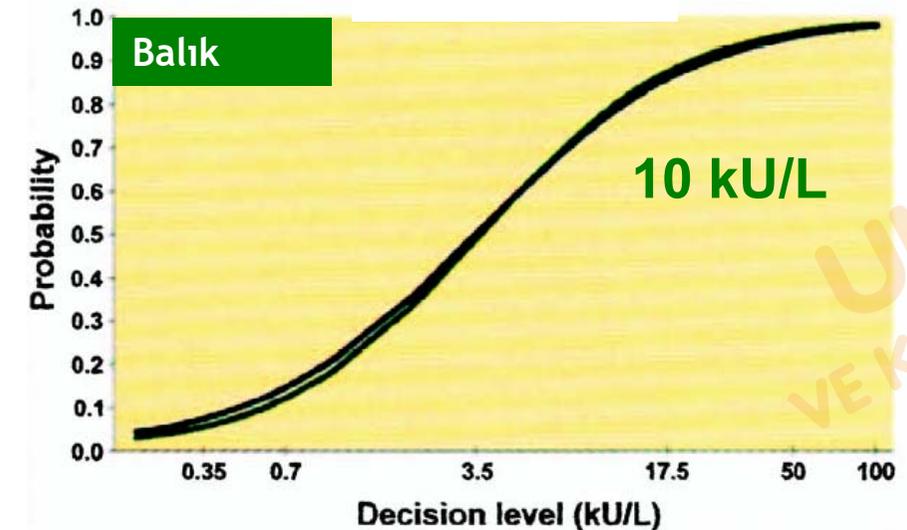
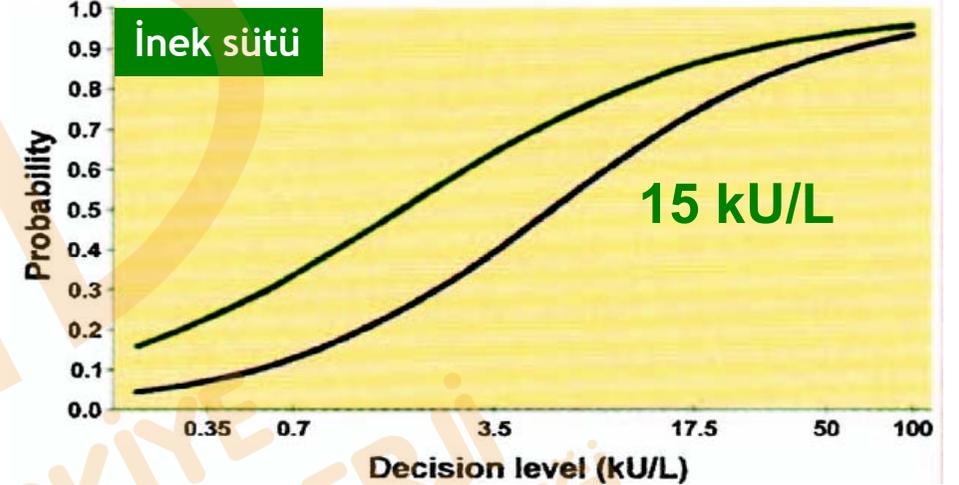
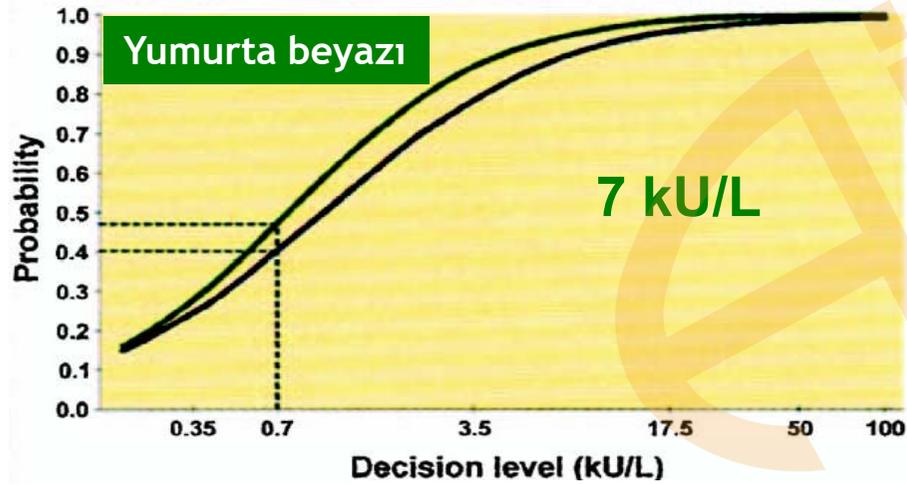
100 KUA/L < +6

Asemptomatik

Semptomatik

1 KUA/L=2.4 ng IgE

Gıda Alerjenleri



Gıda Alerjenleri

	<u>Kritik deęer</u>	<u>Sensitivite %</u>	<u>Spesifite %</u>	<u>PPV %</u>	<u>NPV%</u>
<i>Yumurta</i> (2 yař altı)	7 kU/L 2 kU/L	61	95	98	38
<i>İnek s¼tü</i> (2 yaş altı)	15 kU/L 5 kU/L	57	94	95	53
<i>Yerfıstığı</i>	14 kU/L	57	100	100	36
<i>Morina balığı</i>	20 kU/L	25	100	100	
<i>Soya</i>	30 kU/L	44	94	73	82
<i>Buğday unu</i>	26 kU/L	61	92	74	87
<i>Ceviz, Badem,</i>	~ 15 kU/L	-	-	~95	İİ

Gıda Alerjenine Spesifik IgE

- Kritik değerlerin üzerinde spesifik IgE varlığında uyarı testine gerek yoktur.
- Kritik değerlerin altında pozitif spesifik IgE varlığında uyarı testi yapılmalıdır.
- Negatif spesifik IgE gıda alerjisi tanısını tam olarak dışlamaz, şüpheli gıda hastaya gözlem altında verilmelidir.

Gıda Alerjenine Spesifik IgE

- Gıda alerjisi saptanmış kişilerde yılda bir kez spesifik IgE ölçülmelidir, düzeyin azalması alerjinin geçmesine ait bir bulgu olabilir.
- Yerfıstığı spIgE,
< 5 kU/L ise %55 hasta
< 2 kU/L ise %63 hasta
<0.35 kU/L ise %73 hastada uyarı testi negatif bulunmuştur.

İlaçlara Spesifik IgE

Drugs
Product
Amoxicilloyl
Ampicilloyl
Cefaclor
Chlorhexidine
Chymopapain
Gelatin bovine
Insulin bovine
Insulin human
Insulin porcine
Penicilloyl G
Penicilloyl V
Pholcodine
Morphine
Suxamethonium (succinylcholine)
Allergens for research use only
ACTH (Adrenocorticotrophic hormone)
Protamine
Tetanus toxoid

Major determinant

Öykü ve deri testi pozitifse
(anafilakside) ↑

- ✓ Sensitivite %54,
- ✓ Spesifite %95,
- ✓ PPV %45 ve NPV %77

Deri testi negatif ise

- ✓ Sensitivite %2.7

Minör determinant,

Sefamandol, sefaksitin, sefotaksim
ve sefuroksim tanıda değil
araştırma amaçlı kullanılmalı

İlaçlara Spesifik IgE

β laktam alerjisinde

- Benzil penisilin (Penisilin V-G major determinant)
- Amoksisilin
- Ampisilin
- Sefaklor

Öykü ve deri testi pozitifse

Sensitivite %54, spesifite %95, PPV %45 ve NPV %77

Anafilaktik şokta sensitivite ve spesifitesi artare.

*Ebo DG ve ark. Allergy 2011; 66: 1275-1286.
Blanca M. Allergy 2001;56:862-70.*

Nöromüsküler Bloker SplgE

İlaç	Yöntem	Sens. (%)	Spes. (%)	Kaynak
NMBİ	RIA (PAPCC)	85	91	<i>Motin J. Rev Fr. Allergol 1996;36:8</i>
Rocuronium	CAP	92	93	<i>Ebo DG, Anesthesiology 2007:107:253-259</i>
Morfin	CAP	88	100	
Süksinil kolin	CAP	72	100	
Pholcodine	CAP	86	100	

Nöromüsküler Bloker SpIgE

- Sensitivite %40-90, Spesifite > %90.
- Genel popülasyonda major epitop "NH₄⁺" iyonuna sp IgE oranı yüksektir. Tarama testi olamaz.
- Rocuronium spIgE, sens ve spes > %90.
 - Deri testi negatifse sonucun yanlış pozitif olma olasılığı yüksek.
 - Pholcodine, rocuronium spIgE için pozitif sonuçlar oluşturabilir.

Lateks Spesifik IgE

Original article

The importance of nasal provocation test in the diagnosis of natural rubber latex allergy

Background: Most studies regarding natural rubber latex (NRL) allergy have concentrated on the prevalence using skin prick test (SPT) and specific IgE assay. The objective of this study is to examine the target organ (skin, nasal

M. Ünsel¹, N. Mete¹, Ö. Ardeniz¹,
S. Göksel², R. Ersoy¹, A. Sin¹,
O. Gulbahar¹, A. Kokuludag¹

Grup	n	L-splgE +	L-NPT +
Lateks deri testi (+)	27 (24 öykü+)	25 (%92.6)	22 (%84.6)
Aeroalerjen duyarlı AR	46	14 (%30.4)	0
Sağlıklı kontrol	33	3 (%9.1)	0

Diagnostic Value of Specific IgE Analysis in Latex Allergy

Mehmet Ünsel^a Nihal Mete^b Ömür Ardeniz^b Aytül Sin^b Okan Gülbahar^b
Ali Kokuludağ^b

Table 1. a Clinical and laboratory results of the patients in the three groups

Group	Total subjects	Positive history	Latex SPT positive	Latex-specific IgE positive	Latex NPT ¹ positive
1	27	24 (88.9)	27 (100)	25 (92.6)	22 (84.6)
2a	46	0	0	14 (30.4)	0
2b	33	0	0	3 (9.1)	0

Values represent numbers of subjects, with percentages in parentheses.

¹ NPT was not performed in 1, 8 and 3 subjects in groups 1, 2a and 2b, respectively.

Grup 1, lateks alerjik, Grup 2a, atopik, Grup 2b, sağlıklı

Diagnostic Value of Specific IgE Analysis in Latex Allergy

Mehmet Ünsel^a Nihal Mete^b Ömür Ardeniz^b Aytül Sin^b Okan Gülbahar^b
Ali Kukuludağ^b

Table 1. b Distribution of immunoCAP results in latex-specific IgE-positive subjects

Group	Total subjects	ImmunoCAP class					
		I	II	III	IV	V	VI
1	25	3 (12)	5 (20)	10 (40)	4 (16)	2 (8)	1 (4)
2a	14	3 (21.4)	9 (64.3)	2 (14.3)	0	0	0
2b	3	1 (33.3)	2 (66.7)	0	0	0	0

Grup 1, lateks alerjik, Grup 2a, atopik, Grup 2b, sağlıklı

Lateks Spesifik IgE

Lateks Spesifik IgE'nin Tanısal Önemi

	Hamilton (Deri testi)	Ownby (Deri ve öykü)	Ünsel (Deri ve NPT)
Sensitivite %	76.3	79.5	90.9
Spesifite %	96.7	90.2	72.2
NPV %	85	76.4	96.3
PPV %	94.3	91.7	50

Venom Spesifik IgE

- Sensitivite ve spesifitesi %80 civarındadır.
- Deri testleri daha güvenilirdir.

Çifte Duyarlılık



+ Gerçek çifte duyarlılık +

Yalancı pozitif çifte duyarlılık

Cross reaktif karbonhidrat determinantları-CCD IgE. Anti-
CCD IgE venom alerjisi veya polen alerjisi

Spesifik IgE>Deri Testi

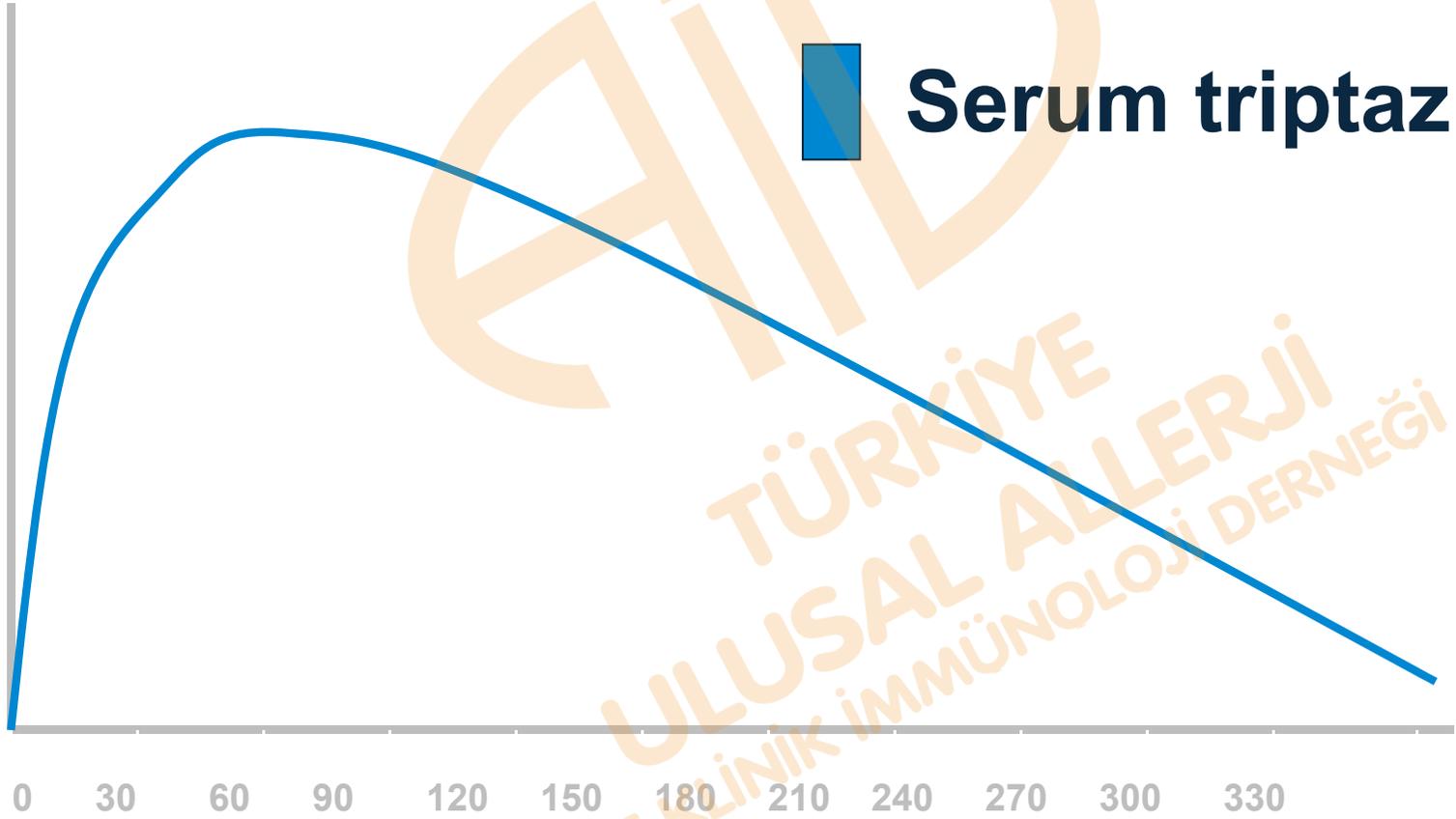
- Antihistaminik, antidepresan kullanımı 😊
- β blokeri veya ACE inhibitörü kesilmez 😊
- Dermografizm ve şiddetli ekzeması olanlarda 😞
- 6. haftadan itibaren 😊
 - Deri testleri 12 aylıktan itibaren.
- Spesifik IgE anafilaksi ardından hemen yapılabilir 😊
 - Deri testleri 6 hafta kadar yanlış negatif olabilir.

Invitro Testler

- Triptaz



Anafilaksi Tanısında Laboratuvar



TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

TRİPTAZ

- Anafilakside ilk 6 saat içerisinde düz tüp venöz kan örneğinden çalışılmaktadır.
- Venöz kan +4 °C 3-4 saat bekleyebilir.
- Serum +4 °C'de yaklaşık 3 gün bekleyebilir.
- Serum -20 °C'de 3-4 yıl saklanabilir.

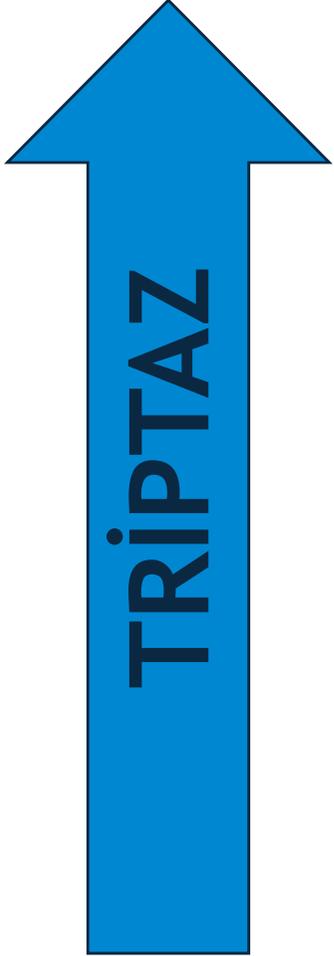
Anafilaksi kliniđi

- İlk 6 saatte triptaz > 11.4 ng/mL, bazal normalAnafilaksi
- İlk 6 saatte triptaz ve bazal yüksekSistemik mastositozis

Anafilaksi kliniđi yok,

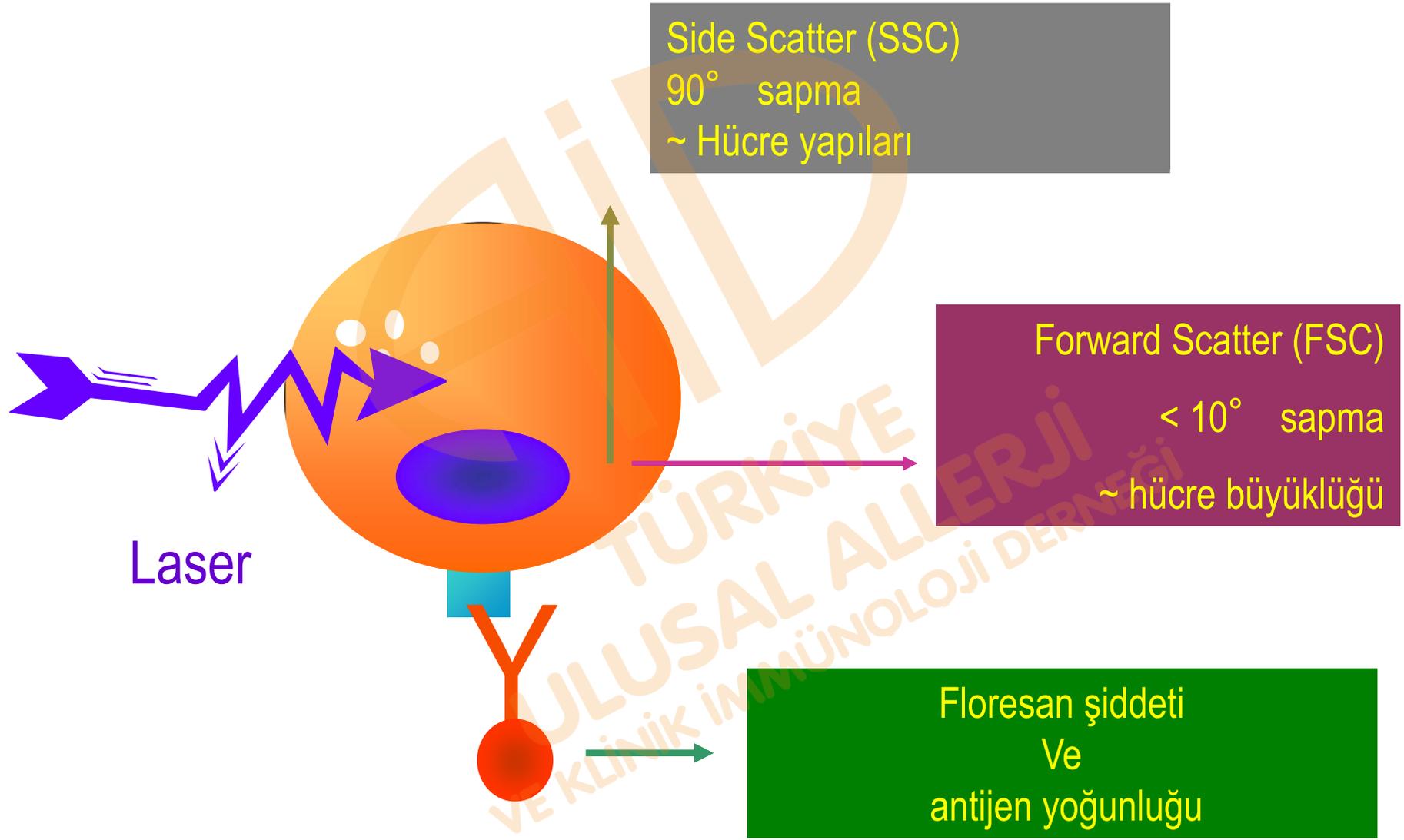
triptaz >11.4 ng/ml

- Kutanöz mastositozis
- Sistemik mastositozis
- Son dönem böbrek yetmezliđi
- Myeloid neoplazm
- Refraktör anemi
- Hipereozinofili



İnvitro Testler

- Alerjenle İndüklenen Mediatör Salınım Testleri
Flow sitometrik bazofil aktivasyon testi

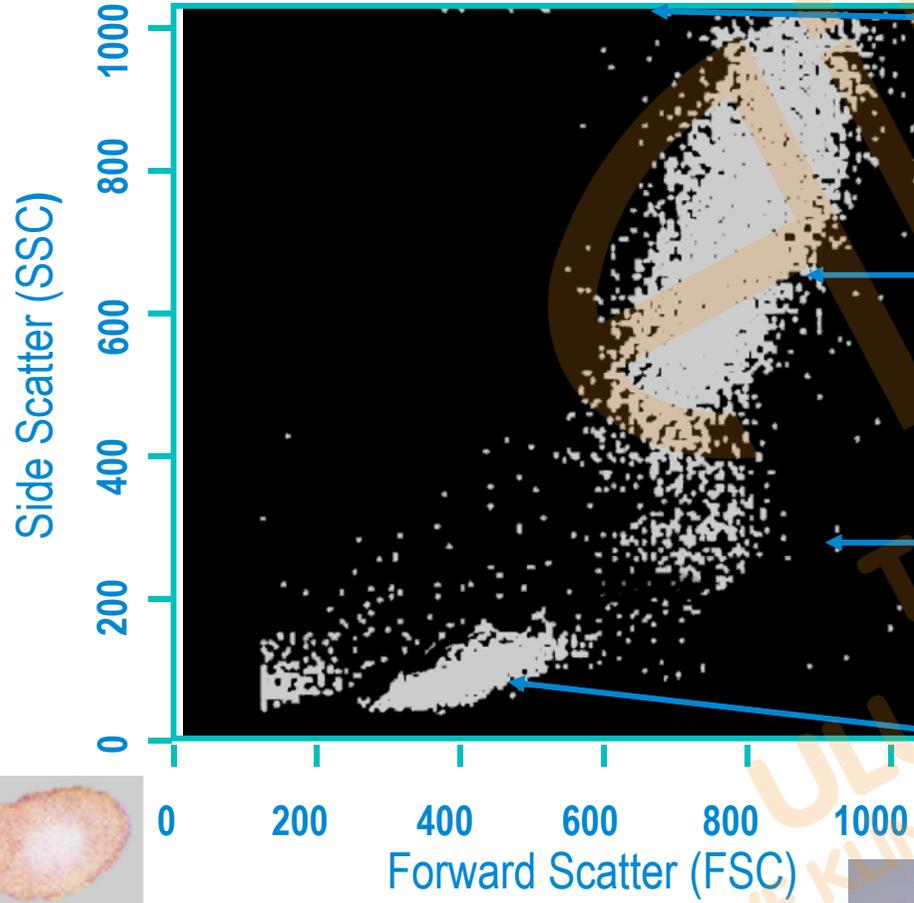


Side Scatter (SSC)
90° sapma
~ Hücre yapıları

Forward Scatter (FSC)
< 10° sapma
~ hücre büyüklüğü

Floresan şiddeti
Ve
antijen yoğunluğu

Laser



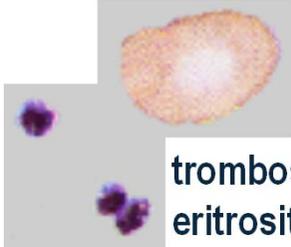
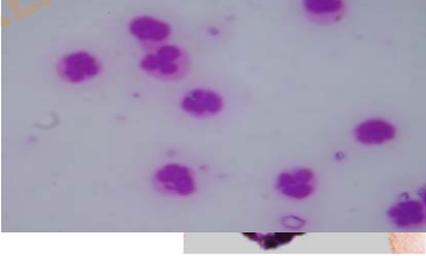
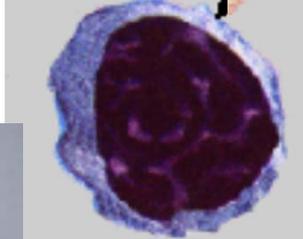
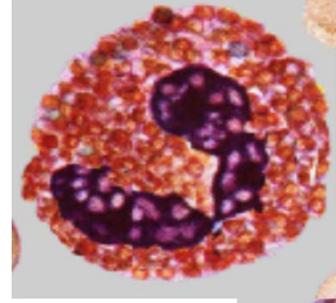
Eozinofil

Nötrofil

Monosit

Lenfosit

Bazofil



trombosit/
eritrosit/ debri

ULUSAL ALLERJİ VE KLİNİK İMMÜNÖLOJİ DERNEĞİ TÜRKİYE

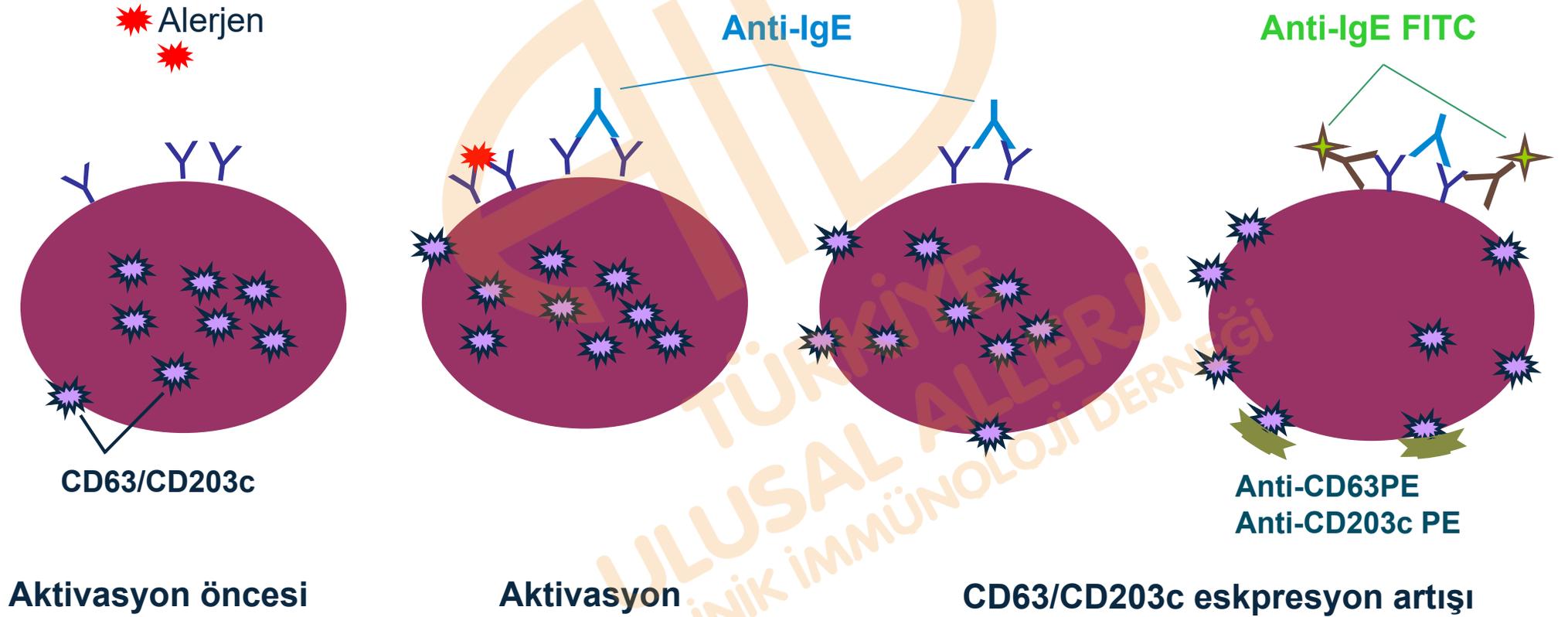
Alerjinin Temel Hücreleri

Mast hücreleri, *dokuda.*

Bazofiller, *periferik kanda.*

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

Anti-IgE CD63/CD203c Ekspresyonunu Arttırır



BAT *Basophil Activation Test*

FAST *Flow cytometric Allergen
Stimulation Test*

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

Basophil Activation Test - BAT

IgE Aracılı Reaksiyonlarda

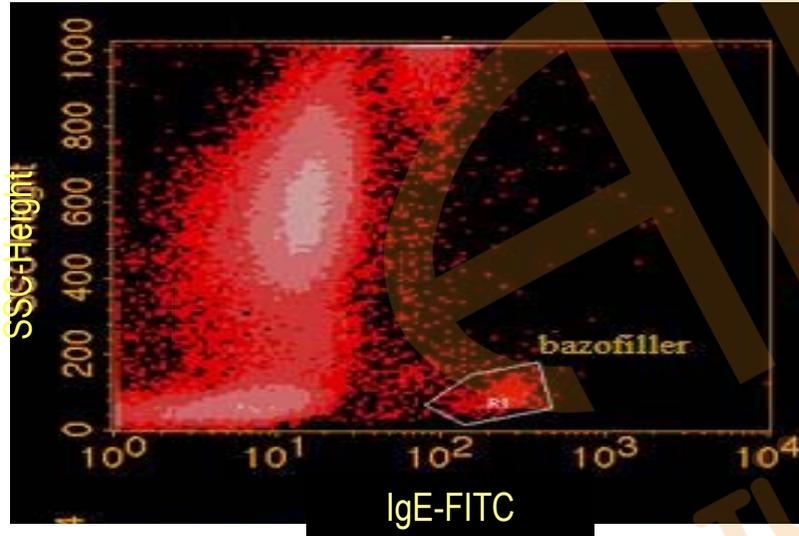


Non-IgE Aracılı Reaksiyonlarda

- Kompleman
- Membran stabilizasyon bozukluğu
- Siklooksijenaz enzim inhibisyonu



Bazofillerin Kapılanması



TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

ALERJEN

NEGATİF

POZİTİF



Ev tozu akarı
Arı venomu
Polen ekstraları
Lateks
İlaç
Gıda



PBS
veya
bidistile su



Anti-IgE veya
Anti-FcεRI

ALERJEN

NEGATİF



ALERJEN

% CD63
% CD203

-
/

NEGATİF

% CD63
% CD203

> 15 aeroalerjen
> 10 gıda alerjeni
> 5 ilaçlar
> 2

Altın Standart**n****Sens****Spes****Cypress***

Öykü,PT,NC

34

91

100

*JACI 2000***Lolium perenne**

Öykü, PT,NC

51

90.3

98.4

*Clin Exp All 2001***Mite**

Öykü, PT, slgE

53

90.3

98.4

*Clin Exp All 2001***Arı alerjisi**

Öykü, PT, slgE

45

100/92

100/80

*Clin Exp All 2000***Elma ile OAS***

Öykü

26

100

100

*JACI 2003***Havuç, kereviz ve
fındık ile OAS**

Öykü

26

85-90

80-90

*Clin Exp All 2003***Polen-gıda OAS**

Öykü

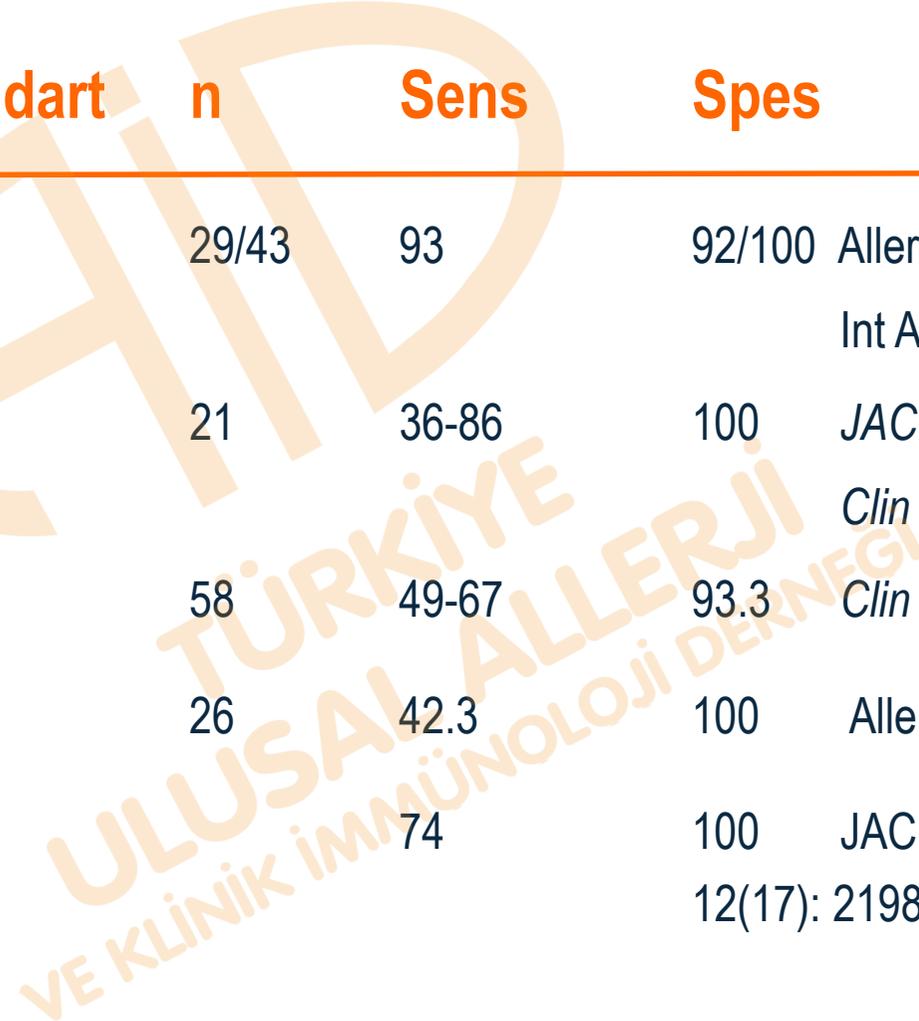
29

≥85

≥ 80

Clin Exp All 2003

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNÖLOJİ DERNEĞİ



	Altın Standart	n	Sens	Spes
Hevea Latex	Öykü, PT	29/43	93	92/100 Allergy 2002 Int Arch Allergy 2003
Kas gevşeticiler*	Öykü	21	36-86	100 JACI 1999 Clin Immunol 2002
Beta laktam AB	Öykü, PT	58	49-67	93.3 Clin Exp All 2002
Metamizol*	Öykü, PT	26	42.3	100 Allergy 2003
Omeprazol/ Pantoprazol	Öykü, PT		74	100 JACI Pract 2018; 12(17): 2198-2213

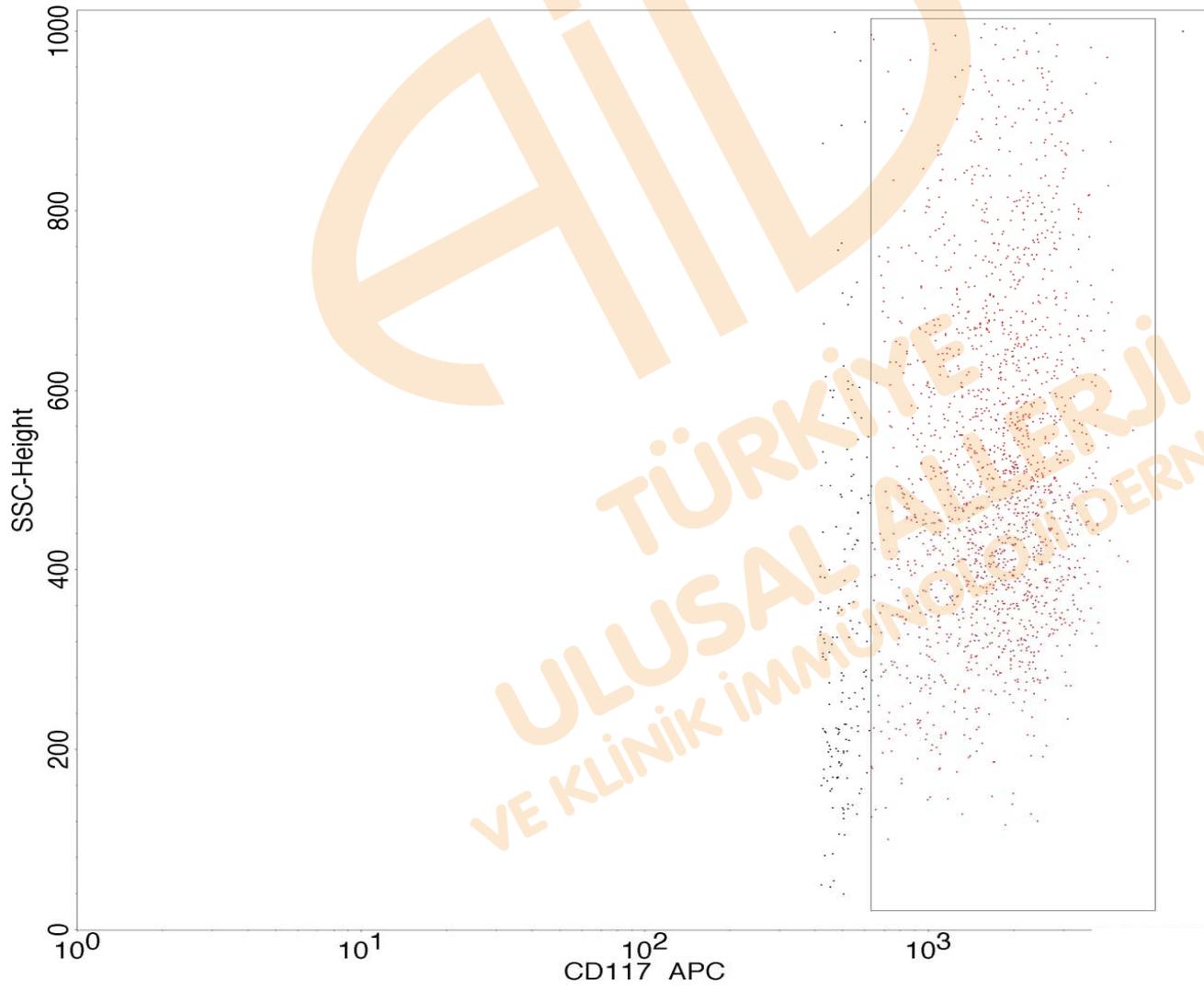
Allergoid İmmünoterapi

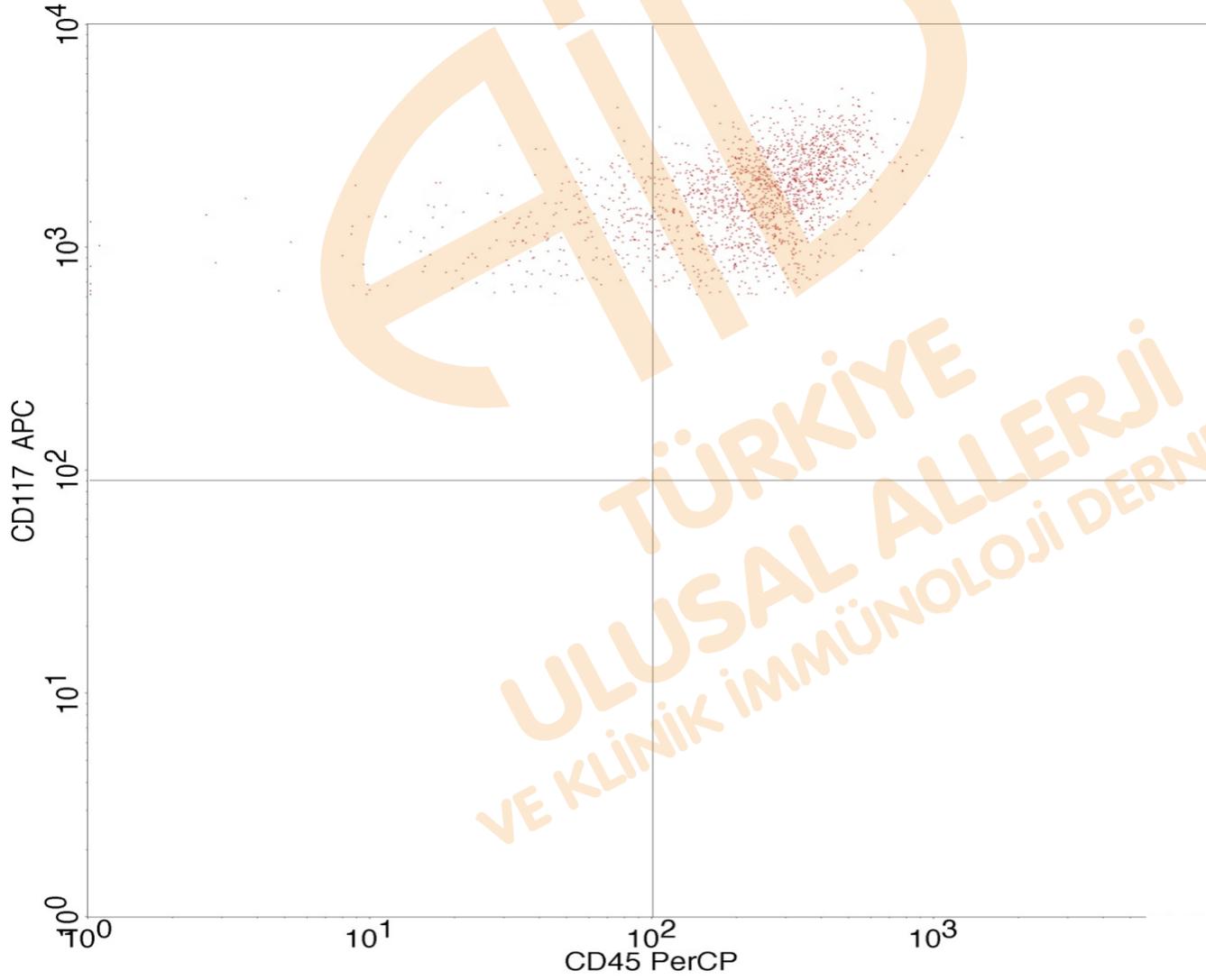
	Baseline	One year follow-up after immunotherapy	p-value
Nasal symptom score [†]	7 (3-9)	3 (3-9)	0.001
SPT reactivity (mm) [†]	12 (6-25)	5.5 (0-12)	0.005
Allergen dilution ratio in NPT [†]	1/10 (1/100-1/1)	1/1 (0-1/10)	0.01
Olive-specific IgE (kU/L) [†]	17.5 (0.35-100)	50 (0.7-100)	0.012
Olive-specific IgG1 (µg/ml)	0.16 (0.07-4.5)	2.9 (0.21-19.4)	0.0001
Olive-specific IgG4 (µg/ml) [†]	0.07 (0.07-0.43)	1.92 (0.07-12.4)	0.0001
Olive-specific IgE : Olive-specific IgG4 [†]	44.8 (0-450)	1.6 (0.1-25)	0.001
CD63% expression [†]	29 (18-67)	7 (4-12)	0.0001

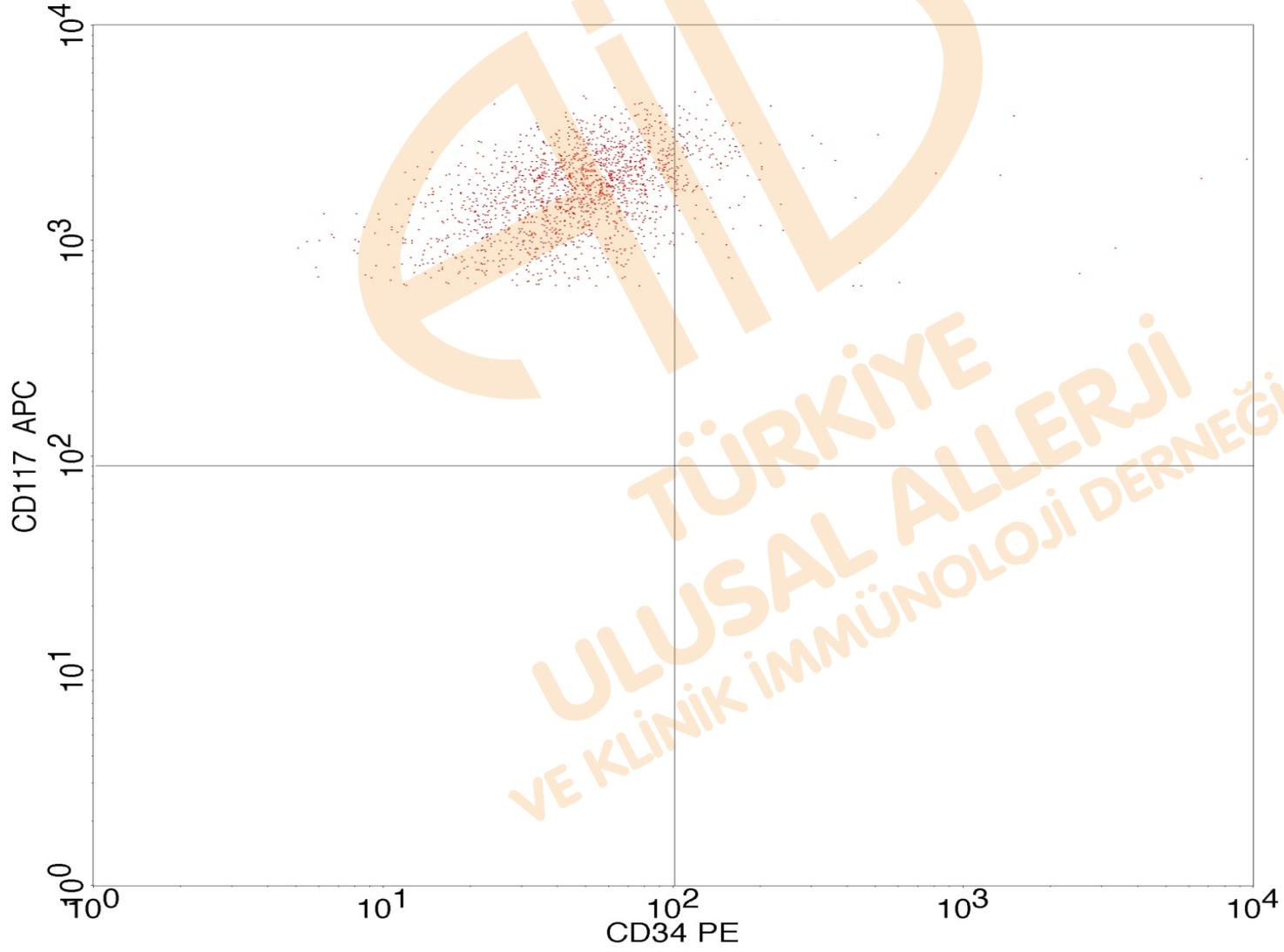
Sistemik Mastositozis

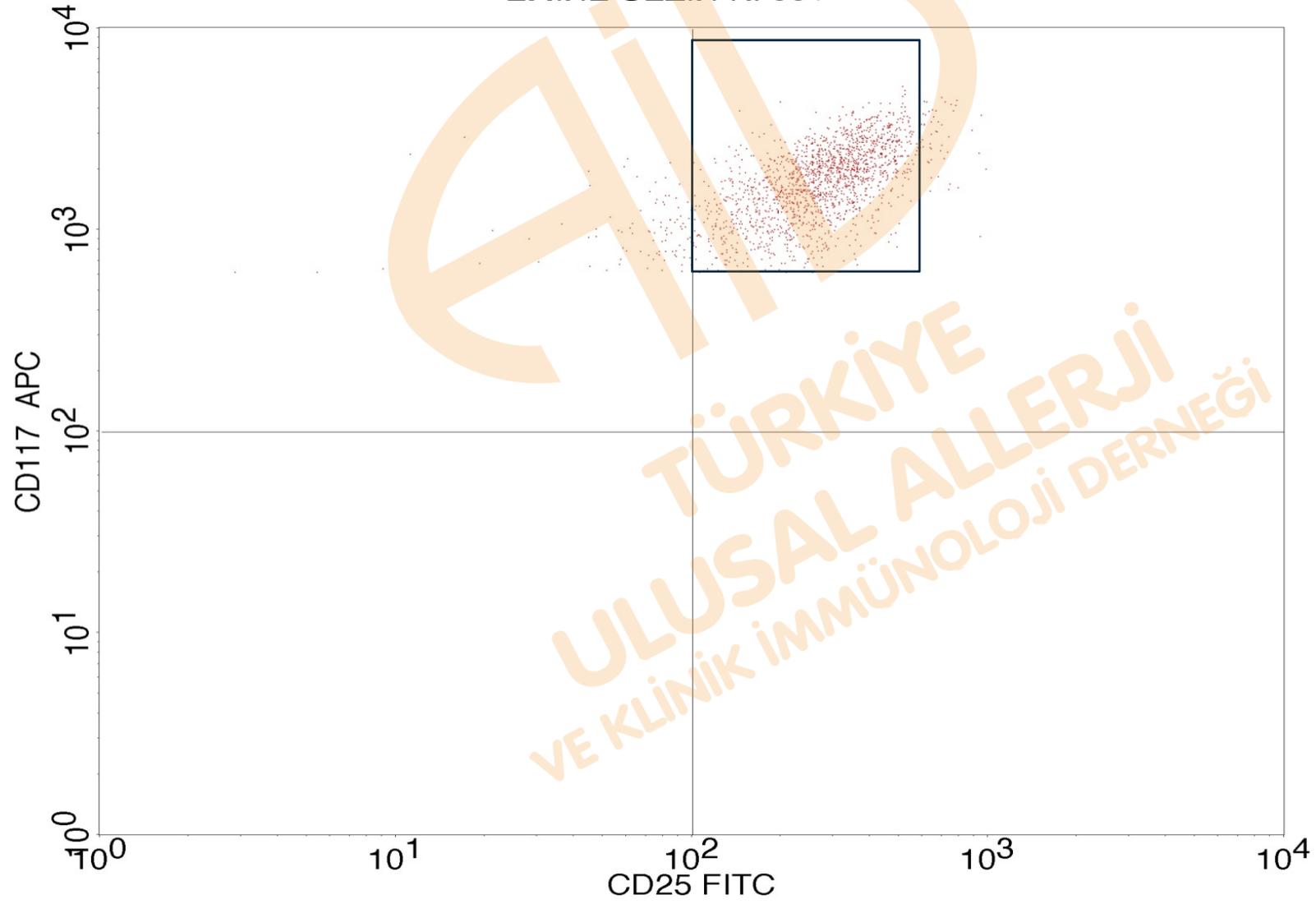
- Major kriter,
Kemik iliği ve/veya deri dışı organlarda mast hücre topluluklarının gösterilmesi.
- Minör kriter
 1. Mast hücrelerinde iğsi şekil (Deri dışı biyopsilerinde),
 2. Serum triptazının >20ng/ml,
 3. Mast hücrelerinde CD2, CD25 ekspresyonu (Flow sitometri),
 4. c-kit mutasyonunun gösterilmesi (Deri dışı biyopsilerde)

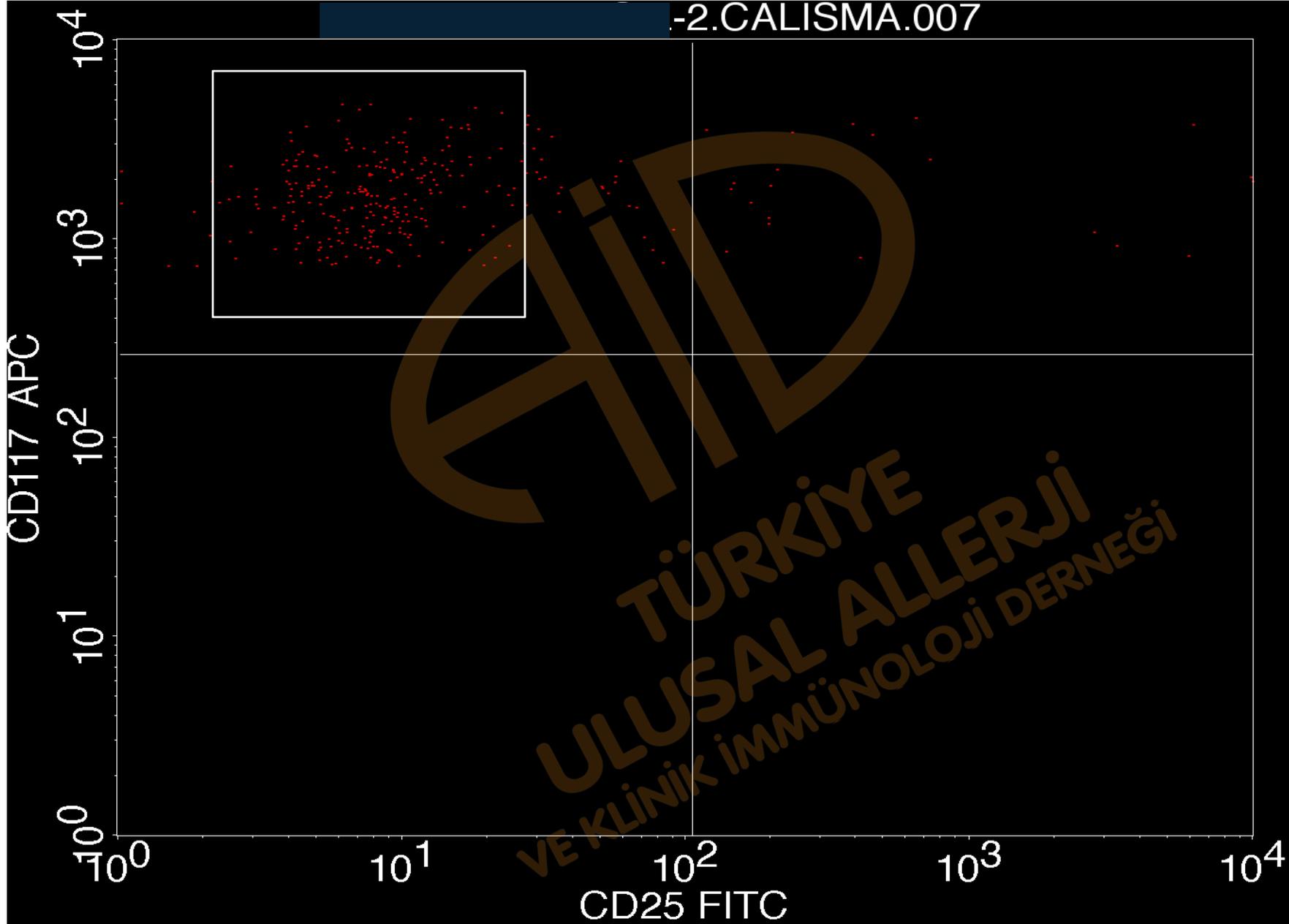
**TANI: Major kriter + 1 Minör kriter
3 Minör kriter**











Invitro Testler

Table 1 Classification of DHR according to Gell and Coombs and adapted by Pichler et al. [4]

Type	Type of immune response	Pathophysiology	Clinical symptoms	Typical chronology of the reaction
I	IgE	Mast cell and basophil degranulation	Anaphylactic shock, Angio-oedema, Urticaria, Bronchospasm	Within 1–6 h after the last intake of the drug
II	IgG and complement	IgG and complement-dependent cytotoxicity	Cytopenia	5–15 days after the start of the eliciting drug
III	IgM or IgG and complement or FcR	Deposition of immune complexes	Serum sickness, urticaria, vasculitis	7–8 days for serum sickness/urticaria 7–21 days after the start of the eliciting drug for vasculitis
IVa	Th1 (IFN γ)	Monocytic inflammation	Eczema	1–21 days after the start of the eliciting drug
IVb	Th2 (IL-4 and IL-5)	Eosinophilic inflammation	MPE, DRESS	1 to several days after the start of the eliciting drug for MPE 2–6 weeks after the start of the eliciting drug for DRESS
IVc	Cytotoxic T-cells (perforin, granzyme B, FasL)	Keratinocyte death mediated by CD4 or CD8	FDE, MPE, SJS/TEN, Pustular exanthema	1–2 days after the start of the eliciting drug for fixed drug eruption 4–28 days after the start of the eliciting drug for SJS/TEN
IVd	T-cells (IL-8/CXCL8)	Neutrophilic inflammation	AGEP	Typically 1–2 days after the start of the eliciting drug (but could be longer)

Table adapted from [2].

İnvitro Testler

- **Gecikmiş Tipte ADR (T Hücre Aracılı)**
 - Lenfosit Transformasyon Testi (LTT)
 - Flow sitometrik T hücre aktivasyonu
 - T hücreden salınan sitokin analizi
 - Sitotoksisite
 - Granzim B, Perforin ELISPOT (sitotoksik granül içerisinde),
 - CD107a ölçümü flow sitometrik (Granül membran proteini)

Lenfosit Transformasyon Testi

- *In vitro* ilaçla bir araya gelen ve prolifer olmaya başlayan T hücrelerinin DNAsı ^3H -timidini hücre içerisine alır. LTT, her hasta için negatif kontrol, ilacın bulunduğu örnek ve tetanus toksoidi içeren pozitif kontrol olarak düzenlenir. Hücrelerin timidin alımı ölçülür. Dakikada hücre içine alınan miktar “count per minute (cpm)” saptanır.

Lenfosit Transformasyon Testi

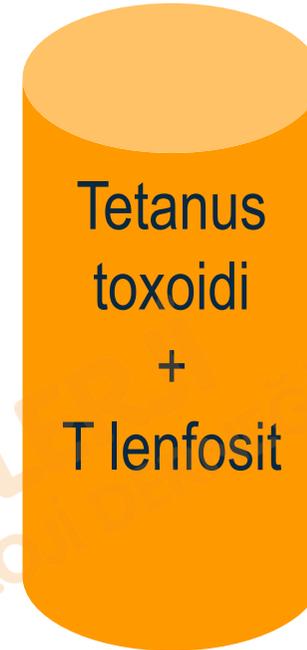
ALERJEN



NEGATİF



POZİTİF



İlaçla enkübasyonu ardından proliferere olmaya başlayan T lenfosit DNA'sı ^3H -timidini hücre içerisine alır. Hücre içine alınan timidin miktarı “count per minute (cpm)” saptanır.

LTT stimölasyon indexi

$$Si_{LTT} = \frac{\text{ilacın bulunduğu test ortamındaki cpm}}{\text{negatif test ortamında saptanan cpm}}$$

$Si_{LTT} > 3$, pozitif

$Si_{LTT} < 2$, negatif

$Si_{LTT} = 2-3$, şüpheli

Lenfosit Transformasyon Testi

- İlaçlara bağlı gelişen gecikmiş tip aşırı duyarlılık rxda sensitivitesi %78, spesifitesi %85
- Deri testinden daha duyarlı...

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

LTT-Sıklıkla Pozitif >%50

■ Makülopapüler ekzantem, MPE



■ Büllöz ekzantem



■ Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis



■ Eozinofili ve sistemik semptomlar ile birlikte seyreden hipersensitivite sendromu (DRESS-DHS)

Lenfosit Transformasyon Testi

Pozitif bulunabilen (%10-50)

- **Hepatit**
- **Nefrit**
- **Ürtiker ve anjioödem**
- **İnterstisyel akciğer hastalığı***
- **Pankreatit***

TÜRKİYE
ULUSAL ALLERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

Lenfosit Transformasyon Testi

Nadiren pozitif < %10

- **Toksik epidermal nekroliz (TEN)**
- **Vaskülit**
- **Maküler ekzantem (T hücre infiltrasyonu olmayan)**
- **Guillain-Barre***
- **Kan hücre diskrazileri (ITP, hemolitik anemi)**
- **Fiks ilaç erüpsiyonları**

İnvitro Testler

-
-
-
- Flow sitometrik T hücre aktivasyonu

Flow Sitometrik T H¼cre Aktivasyonu

- Y¼zey ekspresyon artışı
 - CD69, CD25, CD71, CD40L

Flow Sitometrik T Hücre Aktivasyonu

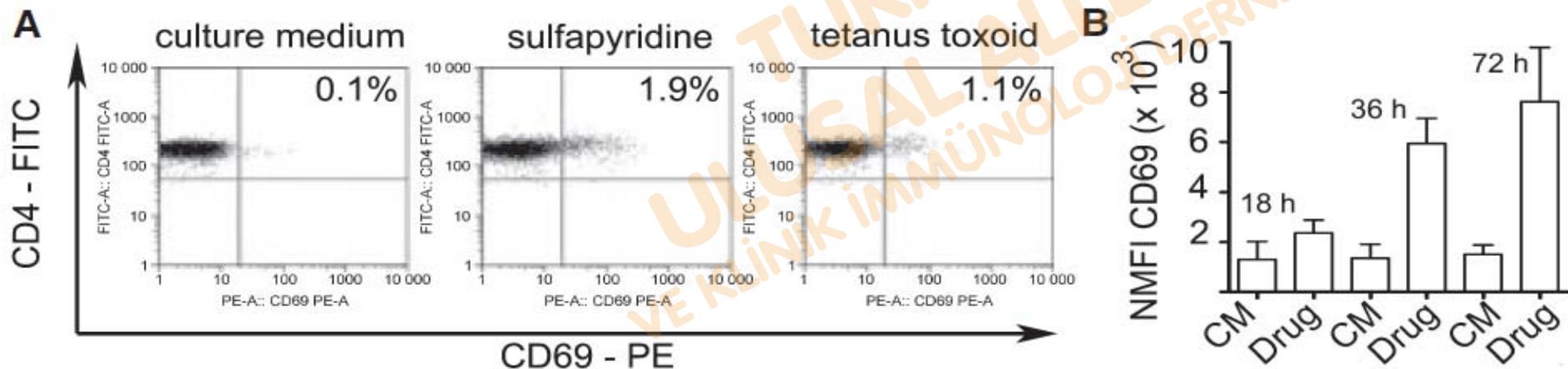
- Makülopapüler ekzantem (MPE),
- Steven Johnson sendromu (SJS),
- Toksik epidermal Nekroliz (TEN)
- DRESS Sendromu

Original article

CD69 upregulation on T cells as an *in vitro* marker for delayed-type drug hypersensitivity

Background: T cells play a key role in delayed-type drug hypersensitivity reactions. Their reactivity can be assessed by their proliferation in response to the drug in the lymphocyte transformation test (LTT). However, the LTT imposes

A. Beeler¹, L. Zaccaria¹,
 T. Kawabata², B. O. Gerber¹,
 W. J. Pichler¹



İnvitro Testler

Sitokin Analizi

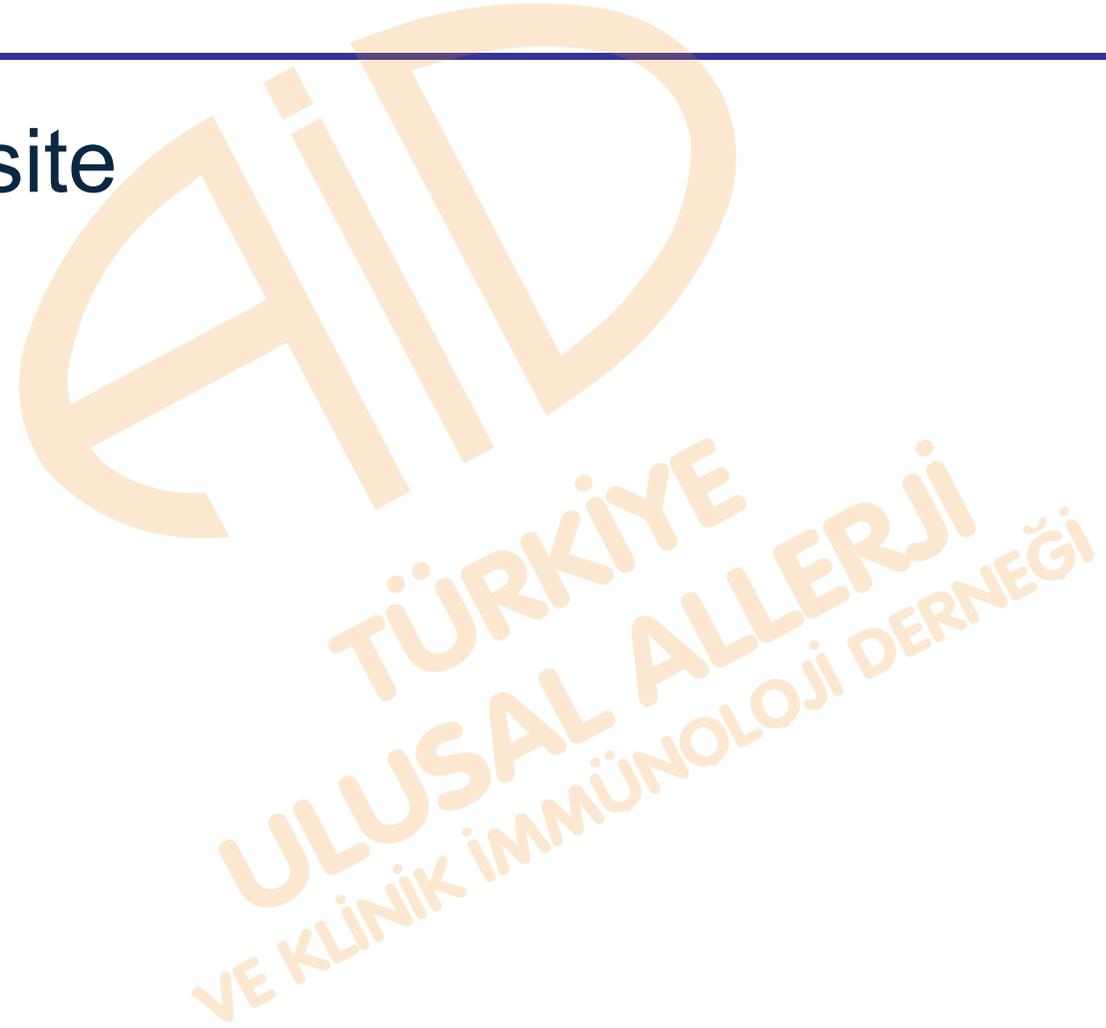


Sitokin Analizi

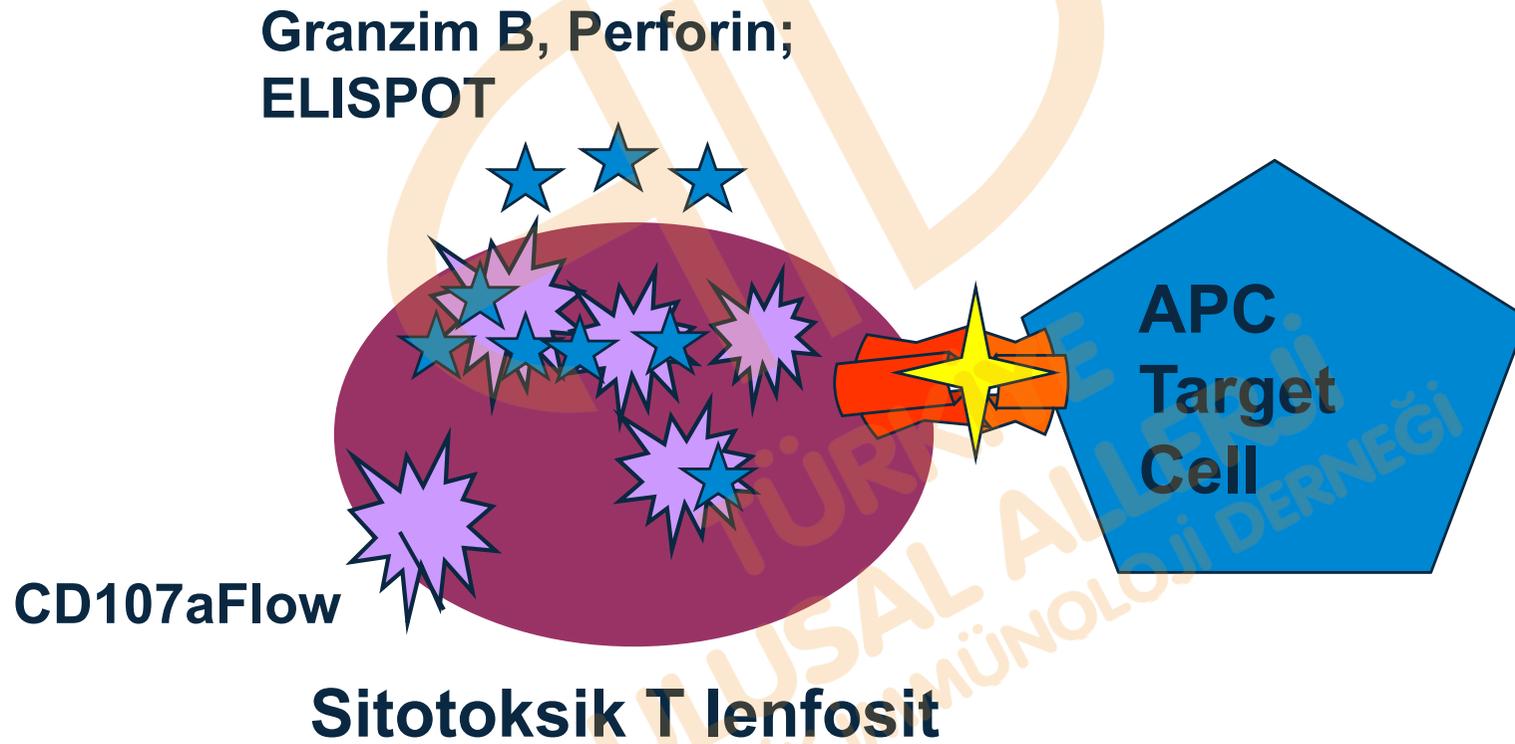
- Periferik kan mononükleer hücreleri,
 - IFN- γ , sens %78, spesifitesi %100
 - MPE, AGEP, DRESS, SJS, TEN
 - IL-4/IL-5, sens %92, spes %100
 - MPE

İnvitro Testler

Sitotoksisite



Sitotoksosite Analizi



Sitotoksisite Analizi

- Sitotoksik T lenfositler hedef hücreleri
 - Granül bağımlı yolla; Granzim B ve Perforin
 - Apoptozisle; Fas/FasL, TRAIL
 - Granzim B, Perforin Elispot assay,
 - Flow sitometrik CD107a; granül membranında mevcut.

The end

TIYENİYE
ULUSAL ALERJİ
VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ

Olgu

39 yaşında kadın

20 yıldır pruritis, ürtiker, epigastrik ağrı

Ayda 2-3 kez tekrarlıyor, ramazan ayında yakınması artmış.

kaşıntı, karın ağrısı, diare, ürtiker, kasık ağrısı, kanama

NIHALMETE
10.10.2018

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

CİLT TESTİ

Poliklinik No : 43364
|Intradermal Test
Hasta İsmi : RUKİYE SOYBUDAK
+-----+
Test Tarihi : 24.07.2018
|Histamin : 0.0
|Serum Fizyol : 0.0

Cilt Testi

Histamin : 6.0
Serum Fizyol : 0.0

	CİLT	iNT 1	iNT 2	iNT 3
iNT 4				

==== 2016 GIDA PANEL

Kodu	Madde Adı	Şiş.	H+	SF	Kız.	Şiş.	H+	SF	Kız.	Şiş.	H+	SF	Kız.	Şiş.	H+	SF	Kız.
1	ROYUN ETİ	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
2	TAVUK ETİ	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
12	ÇAVDAR UNU	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
11	BUĞDAY UNU	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
9	YULAF UNU	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
8	ARPA UNU	3.0	2+		5.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
7	YUMURTA SARISI	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
6	YUMURTA BEYAZI	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
3	HİNDİ ETİ	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
4	DANA ETİ	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
5	İNEK SÜTÜ	3.0	2+		5.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0

==== 2016 GIDA PANEL

3	KİVİ	3.0	2+		5.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
2	ANANAS	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
1	MUZ	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
9	BEZELYE	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
7	DOMATES	3.0	2+		5.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
5	KEREVİZ	3.0	2+		8.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0
10	LATEKS	3.0	2+		5.0	0.0			0.0	0.0			0.0	0.0			0.0

NIHALMETE
10.10.2018

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

CİLT TESTİ

Poliklinik No : 43364
| Intradermal Test
Hasta İsmi : RUKİYE SOYBUDAK
+-----+
Test Tarihi : 09.08.2018
| Histamin : 0.0
| Serum Fizyol : 0.0

Cilt Testi

Histamin : 6.0
Serum Fizyol : 0.0

Kodu	Madde Adı	Şiş.	H+	SF	Kız.	Şiş.	H+	SF	Kız.	Şiş.	H+	SF	Kız.	Şiş.	H+	SF	Kız.
iNT 4	CİLT	iNT 1	iNT 2	iNT 3													
==== 2016 GENEL PANE																	
14	CLADOSPORIUM	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
15	ZEYTİN	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
1	ZEYTİN	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
2	PELİN OTU	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
3	AKKAZAYAĞI	4.0	2+	+10.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
4	YAPIŞKAN OTU	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
12	KEDİ	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
6	OT MİX	5.0	3+	+10.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
7	ÇAVDAR	6.0	3+	+15.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
8	ALTERNARIA	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
9	ASPERGİLLUS	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
10	D. FARİNAE	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
11	D. PTERONYSSINU	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0
5	SİNİR OTU	6.0	3+	+20.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0		0.0	0.0



İMMÜNOLOJİ RAPORU

Lab. No : 7814814 Doğum Tarihi : 07/01/1979
Protokol No : 2018087259 Cinsiyeti : K
Adı Soyadı : RUKİYE SOYBUDAK İstem Tarihi : 29.08.2018 07:00:00
Örnek Tipi : Kan Numune Alım Zamanı : 29.08.2018 07:17:26
Gönderen Klinik : İÇ HASTALIKLARI SERVİSİ Rapor Basım Tarihi : 10.10.2018 18:10:26
Gönderen Hekim : Prof.Dr. AYTÜL ZERRİN SİN
Gönd.Hekim Açıklama : ar-ar-ar-ar-ar-ar-ar-ar-ar-ar-ar

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralığı	Açıklama	Lab Kabul Zamanı	Onay Zamanı
GX1 (Grass Panel)	54.3	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		29.08.2018 15:53	04.09.2018 14:38
WX3 (Weed Panel)	47.1 4(+)	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		29.08.2018 15:53	04.09.2018 14:38
TX9 (Tree Panel)	45.6 4(+)	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		29.08.2018 15:53	04.09.2018 14:38
MX2 (Mold Panel)	0.89	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		29.08.2018 15:53	04.09.2018 14:38
K82 (Latex)	52.3 5(+)	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		29.08.2018 15:53	04.09.2018 14:38
Total IgE(a-IgE)	H 190	kU/L	0 - 100		29.08.2018 15:53	04.09.2018 14:38



E.Ü. Tıp Fakültesi



İMMÜNOLOJİ RAPORU

Lab. No : 7705657 Doğum Tarihi : 07/01/1979
Protokol No : 2018087259 Cinsiyeti : K
Adı Soyadı : RUKİYE SOYBUDAK İstem Tarihi : 26.07.2018 14:10:31
Örnek Tipi : Kan Numune Alım Zamanı : 26.07.2018 14:11:13
Gönderen Klinik : ALERJİ İMMUNOLOJİ POLK-1 Rapor Basım Tarihi : 10.10.2018 18:10:39
Gönderen Hekim : Prof.Dr. FATMA ÖMÜR ARDENİZ
Gönd.Hekim Açıklama : gıda alerjisi?-gıda alerjisi?

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralığı	Açıklama	Lab Kabul Zamanı	Onay Zamanı
FX1 yer fıstığı, fındık, ceviz, badem, hindistan cevizi	49.9 4(+)	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		26.07.2018 15:17	27.07.2018 08:39
FX28 susam, karides, et, kivi	45.7 4(+)	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		26.07.2018 15:17	27.07.2018 08:39

Prof. Dr. Aytül Zerrin SİN

Prof. Dr. Emine Nihal METE GÖKMEN



E.Ü. Tıp Fakültesi



İMMÜNOLOJİ RAPORU

Lab. No : 7818379 Doğum Tarihi : 07/01/1979
Protokol No : 2018087259 Cinsiyeti : K
Adı Soyadı : RUKİYE SOYBUDAK İstem Tarihi : 29.08.2018 15:54:22
Örnek Tipi : Kan Numune Alım Zamanı : 29.08.2018 15:55:08
Gönderen Klinik : İÇ HASTALIKLARI SERVİSİ Rapor Basım Tarihi : 10.10.2018 17:51:12
Gönderen Hekim : Prof.Dr. AYTÜL ZERRİN SİN
Gönd.Hekim Açıklama :

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralığı	Açıklama	Lab Kabul Zamanı	Onay Zamanı
İ1 (Apis Mellifera -Bal arısı)	56.6 5(+)	kU/L	0.00 - 0.35 NEGATİF > 0.35 POZİTİF		29.08.2018 15:55	31.08.2018 12:17

Prof. Dr. Aytül Zerrin SİN

Prof. Dr. Emine Nihal METE GÖKMEN

Phadia[®] IDM

Sample Report

Sample ID RUKIYE

Sample date: 30.07.2018
Sample status: Reported
Pre-dilution factor: 1
Rack ID: 0005
Source: Local

Sample type: Patient
Tube type: Normal
Priority: Low
Rack pos: 1

Patient name/address:

Requestor name/address:

Patient ID:
Birth date:
Sex:
Diagnosis:

Request ID: RUKIYE
Request date: 30.07.2018
Requestor ID:

Requested test results

ImmunoCAP Specific IgE 0-100

<u>Test name</u>	<u>Test long name</u>	<u>Conc</u>	<u>Class</u>	<u>Quotient</u>	<u>Cut-off</u>
Ro214	CCD, MUXF3 from bromelin	39.6 kUA/l	4		Positive