

Cilt Testleri Kişisel Varyasyon Esas Alınarak Değerlendirilebilir mi?

CAN THE RESULTS OF SKIN TESTING BE READ ACCORDING TO INDIVIDUAL VARIATION?

Kamuran KONCA*, Cengiz PATA*, Esen AKBAY*, Aziz YAZAR*

*Yrd.Doç.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, MERSİN

Özet

Amaç: Tip I allerjik reaksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan cilt testlerinin okunmasında kullanılan standart kriterler kişisel değişkenliğin etkilerini göz önüne almamaktadır. Bu çalışmada cilt testlerinin kişisel varyasyona göre değerlendirilip değerlendirilemeyeceğini araştırdık.

Metod: Onbeş erkek ve 15 kadından oluşan 30 sağlıklı kişide, standard epidermal 'puncture' ve intradermal cilt testi yöntemi dekatletler halinde uygulanıp sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. İkinci bölümde, vespide antijenleri ile karşılaşan ve hiç karşılaşmayan kişilerde uygulanan intradermal test sonuçlarının birinci kısımdaki bulgulara uyup uymadığı değerlendirildi.

Bulgular: Otuz sağlıklı kişide negatif ve pozitif kontroller kullanılarak cilt testlerindeki varyasyon oranı araştırılmış, 'wheal' reaksiyonlarının 'flare'e göre daha az varyasyon gösterdiği gözlenmiştir. Kullanılan cilt testi malzemesinin türüne göre ortalama varyasyon katsayısının %95 ile %99.9 güven sınırları arasında kalan değerleri uygun bir cut off oluşturmaktadır. Vespide antijenleri kullanılarak son 5 yıl içinde yabancı arı venomları ile karşılaşmış 19 ve hiç karşılaşmamış 17 kişide yapılan intradermal testler bu cut off tanımlamasını doğrulamaktadır.

Sonuç: Ortalama varyasyon katsayısının %95 ile %99.9 güven sınırları arasında kalan değerleri uygun bir cut off oluşturmaktadır. Ölçüm duyarlılığının ve negatif kontrollerin sayısının artırılması cut off değerinin daha dakik olarak saptanmasını ve pratik uygulamada testlerin güvenilirliğini sağlayacaktır.

Anahtar Kelime: Cilt testleri

T Klin J Med Sci 2000, 20:160-166

Summary

Purpose: The standardized criteria accepted in the assessment of skin tests that are used in the evaluation of IgE-mediated type I immunologic reactions do not take into account the effects of individual variation. In this study, we investigated whether skin testing can be assessed according to individual variation.

Method: Standard epidermal puncture and intradermal test procedure were performed in decathlicate among a group of 30 healthy individuals (15 men, 15 women) with statistical evaluation of the results. In the second part, it is evaluated whether the intradermal test results of individuals who sensitized or not sensitized with vespide antigens were in accordance with the results of the first part.

Results: The variation rate of skin testing was investigated among a group of 30 healthy individuals by using negative and positive controls in decathlicate and found that wheal reactions had a lower rate of variation than flares. The values of variation coefficient between 95% and 99.9% confidence limits seem to be a reasonable cutoff which may slightly differ according to the equipment used in skin testing. The results of intradermal tests, done by using vespide antigens, of 17 individuals who had never exposed and 19 individuals who had exposed to vespide venom in the recent 5 years support the definition of this cut off value.

Conclusion: The values between the 95%-99.9% confidence limits of mean variation coefficient are appropriate cut off values. Increasing the precision of measurement and the number of negative control tests would serve to refine the cut off found and insure the reliability of tests in clinical application.

Key Word: Skin testing

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:160-166

Yazışma Adresi: Dr.Kamuran KONCA
İç Hastalıkları AD
Mersin Üniversitesi
MERSİN-İÇEL

Cilt testleri sıklıkla tip I (Gell ve Coombs sınıflandırması) erken ve bazen de geç reaksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerdir. Erken reaksiyonlar histamin ve triptase gibi mediatörlerden, nörojenik aminlerden (substance P, noradrenalin) ve travmanın yarattığı nörojenik reflekse bağlı histamin deşarjından oluşmaktadır (Lewis'in üçlü cevabı) (1). Bu faktörlerin kişiden kişiye farklı olması nedeniyle aynı standard travma veya allerjene karşı alınan cevaplar da cevapsızlıkla dermografizmin farklı boyutları arasında değişen kişisel varyasyon göstermektedir. Diğer taraftan, birbirleriyle karşılaştırıldığında, epidermal testlerin daha spesifik, intradermal testlerin ise daha sensitif olduğu bilinmektedir; bu özellik epidermal testlerde yalancı negatiflik, intradermal testlerde yalancı pozitiflik oranının fazla olmasına yol açmaktadır (2). Bu faktörlerin gözönüne alınması sonucu, epidermal 'puncture' testleri IgE ye bağlı allerjik reaksiyonların tanısında Avrupa Allergoloji ve Klinik İmmünoloji Akademisi ve Birleşik Devletler Allerji, Astma ve İmmünoloji birleşik konsülü tarafından ilk test olarak tavsiye edilmektedir (3).

Cilt testlerinin değerlendirilmesinde en duyarlı yöntem tabii ki 'end point titration' prosedürüdür. Fakat bu yöntemin klinik pratikte uygulanmasına imkan yoktur. Pratik uygulamada cilt testlerinin okunmasında kullanılan kriterler epidermal ve intradermal testlerde farklılık göstermekte ve kişisel varyasyonu (cildin travmaya karşı gösterdiği reaksiyonu) gözönüne almamaktadır. Epidermal testlerin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan İskandinav tekniği negatif kontrolün sıfır veya ihmal edilebilir düzeyde olduğu durumlarda pozitifliği histamin kontrolün sonucuna göre tanımlamakta, travmaya verilen cevap büyüdükçe geçerliliğini yitirmektedir (4). İntradermal testlerin değerlendirilmesinde kullanılan Norman tekniği ise yine travmaya verilen cevabı gözönüne almaksızın 'wheal' ve 'flare' için standard değerler koymaktadır (5).

Bu çalışmanın amacı, cilt testlerinin değerlendirilmesinde yöntemlerin değişkenlik oranlarını incelemek ve testlerin okunmasında kişisel varyasyonu gözönüne alan bir cut off tanımlaması yapılıp yapılamayacağını araştırmaktır. Bu amaçla önce varyasyonun merkezi dağılım ölçüleri

araştırılarak teorik cut off aralığı belirlenmiş, daha sonra da vespide antijenleri kullanılarak yapılan cilt testlerinin bu tanımlama ile uyum gösterip göstermediği sınınmıştır.

Materyel ve Metod

Denekler: Çalışmanın birinci kısmında aralarında yaş uyumu bulunan 15 erkek (ortalama yaş 28.4 ± 5.2) ve 15 kadından (ortalama yaş 26.7 ± 4.1) oluşan 30 sağlıklı gönüllü çalışma kapsamına alındı. Her deneye epidermal pozitif ve negatif testler ile intradermal pozitif ve negatif kontrol testleri onlu gruplar halinde uygulandı. Denekler cilt reaksiyonlarında değişikliğe yol açabilecek ilaçlar yönünden (antistaminikler, ACE inhibitörleri, calcium antagonistleri, codein, H2 reseptör antagonistleri, antidepresif ilaçlar, spesifik immünoterapi, clonidine, dopamine, beta agonist ve beta blokör ilaçlar) standard bir sorgulama formu kullanılarak araştırıldı. Cilt reaksiyonlarını etkileyebilecek hastalıkları araştırmak amacıyla gönüllüler anamnezleri alınarak sistemik muayeneye tabi tutuldu, gerektiğinde laboratuvar testleri istendi. Dermografizm araştırma kapsamı dışında bırakıldı.

Çalışmanın ikinci kısmında vespide antijenini test etmek amacıyla daha önce hiç yabancı arı sokmasıyla karşılaşmamış 17 denek (10 erkek, 7 kadın; ortalama yaş 29.3 ± 6.0) ve son 5 yıl içinde en az bir kez yabancı arı sokmasıyla karşılaşmış 19 (10 erkek, 9 kadın; ortalama yaş 27.5 ± 3.5) denek çalışma kapsamına alındı. Her deneye kontrol testleri, negatif kontroller duplika diğerleri tek olmak üzere, ve venom testleri önce epidermal, daha sonra da 1:1000 ve 1:10 intradermal testler olmak üzere uygulandı. Duplika olarak uygulanan negatif kontrollara ait ölçümlerin ortalaması değerlendirmeye alındı. Bu gruplara da yukarıda belirtilen sorgulama formu uygulanarak ilaçlar yönünden araştırıldı. Denekler cilt reaksiyonlarının değerlendirilmesini engelleyebilecek cilt hastalıkları ve sistemik yakınmalar yönünden anamnez ve sistemik fizik muayene ile incelendi. Bütün gruplarda dermografizm araştırma kapsamı dışında tutuldu.

Metod: Bütün cilt testleri sabah saat 09.00-12.00 arasında her iki önkolun volar yüzü kullanılarak ve her test arasında en az 3 cm aralık bulunacak şekilde uygulandı. Kontrol testleri, uygulandıktan 10 dakika sonra, vespide venomu ile

yapılan epidermal ve intradermal testler ise 15 dakika sonra değerlendirmeye alındı. Testler milimetre bölmeli cetvelle ürtiker (wheal) ve eritem (flare) reaksiyonlarının orthogonal çapları ölçülüp birbiri ile toplanarak elde edilen değer üzerinden kaydedildi. Negatif intradermal kontrol testleri için dilüent (Stallergen, Fransa), pozitif intradermal için aynı dilüente 100 µ/ml histamin; pozitif epidermal kontrol testi için 6 mg/ml konsantrasyonunda histamin solüsyonu ve negatif kontrol için aynı firmanın ticari dilüenti (Stallergen, Fransa) kullanıldı. İntradermal uygulamalar için PPD enjektörü kullanıldı. Vespilid duyarlılığının incelenmesi için ticari bir aköz vespula ekstraktı (Stallergen 320, Fransa) kullanıldı. Venom testinde güvenilirliği artırmak amacıyla önce 1:10 dilüsyonda epidermal test yapıldı. Bu teste negatif yanıt veren deneklere sırasıyla 1:1000 ve 1:10 dilüsyonda intradermal testler uygulandı. Çalışmanın ikinci bölümünde istatistiksel değerlendirmeler için yalnızca 1:10 konsantrasyonunda uygulanan intradermal venom test sonuçları kullanıldı. Testler hastane şartlarında reanimasyon tedbirleri alınarak yapıldı ve anafilaktik reaksiyona raslanmadı.

Bulgular

Otuz sağlıklı gönüllünün epidermal ve intradermal negatif ve pozitif kontrol test sonuçlarına göre hesaplanan varyasyon katsayıları ve bu varyasyon katsayılarının ortalama, standard sapma, minimum, maksimum değerleri, bu aralığın genişliği Tablo 1'de görülmektedir. Bu tabloda da görüldüğü gibi, negatif kontrol testlerinden 11 epidermal ve 25 intradermal testte varyasyon katsayısı eritem reaksiyonu gözlenemediği için hesaplanamamıştır. Epidermal testlerde 'wheal ve 'flare' için bulunan ortalama varyasyon katsayısı, negatif kontrolde sırasıyla yüzde 20.8 ve 49.2; pozitif kontrolde yüzde 22.8 ve 33.2 bulunmuştur. Aynı sıraya göre intradermal testlerde bu değerler yüzde 22.5 ve 44.2 ile yüzde 19.3 ve 18.6 bulunmuştur.

Daha önce hiç vespilid venomu ile karşılaşmamış 17 kişi ile karşılaştığı güvenilir şekilde bilinen 19 kişinin Vespilid allerjen ekstraktı ile yapılan cilt testi sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Bu tablodaki kontrol test sonuçları ve 1:10 dilüsyonda saptanan İD test ölçümlerine göre %5'den %55'e kadar her varyasyon katsayısı değeri için bulunan

pozitiflik oranlarına göre hesaplanan sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, diagnostik değer ve odds oranı Tablo 3'de verilmiştir.

Tartışma

Cilt testleri intratest ve intertest varyasyon oranı yüksek olan testler arasındadır. Cilt testlerinin değişkenliği kullanılan lanset ve diğer malzemelerin türüne ve uygulamayı yapan kişinin becerisine bağlıdır. Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda varyasyon katsayıları değişik lansetler için epidermal testlerde % 10-30 arasında bulunmuştur (6,7). Demoly ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada deneyimli uygulayıcıların elinde bu testlerdeki varyasyon katsayısının daha düşük bulunabileceği bildirilmiş, farklı yöntemler birbiri ile karşılaştırılmış ve Stallerpoint için varyasyon katsayısı %9 bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda negatif epidermal testler için bulunan % 20.8 değeri genel olarak cilt testlerinde gözlenen varyasyonun orta değerine yakın Demoly ve arkadaşlarının bulunduğu sınırın ise oldukça yukarıdadır. Tablo 1'deki varyasyon katsayılarının incelenmesinden negatif ve pozitif kontrollerin 'wheal' varyasyonlarının en düşük düzeyde olduğu ve birbirine yakın olduğu görülmektedir. Eritem reaksiyonlarının ise hem varyasyon katsayıları yüksektir hem de bütün insanlarda (bilhassa koyu tenli) bu reaksiyonu gözlemek mümkün olmamaktadır. Keza çalışmamızda negatif epidermal kontrollarda % 37, negatif intradermal kontrollarda %83 oranında 'flare' gözlenmemiştir. Bu sonuçlar varyasyon oranı düşük olan 'wheal' reaksiyonunun epidermal ve intradermal testlerin değerlendirilmesinde daha güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar verdiğini göstermektedir. Ayrıca duyarlılığı yüksek olan intradermal mid-point titrasyon yöntemi ile epidermal 'puncture' test sonuçlarının oldukça iyi korelasyon gösterdiği ve intradermal testlerde eritemin 40 mm çaptan sonra tanımlayıcı özelliğinin kaybolduğu buna karşılık 'wheal'in bu özelliğini devam ettirdiği gösterilmiştir (9). Bu nedenle cilt testlerinin okunmasında negatif kontrollara ait 'wheal' değerlerinin esas alınmasının uygun olacağından hareketle varyasyonun %95 ile %99.9 güvenlik sınırları içinde kalan değerlerinin sınır (cut off) alınabileceğini düşündük ve çalışmanın ikinci bölümünde vespilid antijenleri ile yaptığımız testlerin istatistiksel indekslerinin bu

Tablo 1. Otuz sağlıklı insana uygulanan testlerin ortogonal çap toplamlarına göre bulunan negatif ve pozitif kontrollerin 'wheal' ve 'flare' reaksiyonlarının varyasyon katsayıları ve istatistiksel parametreleri. Negatif kontrollerin 'flare' reaksiyonları ölçülebilen sonuçlara göre hesaplanmıştır [X=ortalama (%), Min=minimum (%), Max=maximum (%), R=değişme aralığı (%) (range), SD=standard sapma (%)].

No	Epidermal testlerin varyasyon katsayısı (%)				İntradermal testlerin varyasyon katsayısı (%)			
	-Kontrol		+ Kontrol		-Kontrol		+ Kontrol	
	Wheal	Flare	Wheal	Flare	Wheal	Flare	Wheal	Flare
1	25	-	15	22	20	-	22	34
2	21	-	7	14	24	-	13	12
3	21	-	19	35	32	-	16	13
4	15	-	22	28	22	-	18	22
5	31	30	16	20	20	44	14	15
6	26	-	38	23	19	-	22	21
7	28	-	15	67	27	-	14	19
8	21	20	22	26	16	41	19	16
9	14	88	17	29	34	-	22	18
10	22	36	23	25	15	-	22	17
11	15	73	28	45	19	-	18	23
12	19	43	28	59	0	-	19	23
13	18	19	23	54	21	27	17	16
14	21	15	18	19	21	-	22	27
15	24	15	35	32	39	-	24	19
16	24	20	23	20	32	-	24	19
17	24	25	28	44	20	-	17	9
18	29	110	20	26	25	71	16	31
19	19	129	13	45	32	-	22	14
20	16	96	25	40	25	-	22	13
21	20	-	23	42	21	-	26	19
22	20	-	19	21	31	-	14	11
23	9	56	26	36	20	-	27	26
24	18	-	18	21	27	-	20	18
25	24	63	40	36	15	-	19	17
26	21	-	31	36	17	-	15	18
27	28	55	32	48	17	-	20	15
28	23	-	13	21	25	38	19	18
29	12	18	31	25	22	-	13	17
30	16	24	17	38	17	-	23	19
X	20.8	49.2	22.8	33.2	22.5	44.2	19.3	18.6
Min	9	15	7	14	0	27	13	9
Max	31	129	40	67	39	71	27	34
R	22	114	33	53	39	44	14	25
Sd	5.1	35.2	7.8	13.0	7.5	16.3	3.9	5.6

limitleri doğrulayıp doğrulamadığını araştırdık. Ortalamaya 1.94, 3.28 ve 3.58 standard sapma ekleyerek elde ettiğimiz %95, %99 ve %99.9 güvenirlilik sınırları varyasyon katsayısı olarak sırasıyla %30, %34 ve %37 bulunmuştur.

Çalışmanın ikinci kısmında teorik olarak bulduğumuz sınır değerlerinin geçerliliğini araştırmak

amacıyla seyrek karşılaşılan ve çapraz reaksiyon oranı düşük bir antijenle yapılan cilt testlerinin sonuçlarını inceledik. Bunun için Vespula antijenlerinin en uygun ekstrakt olduğunu düşünüyoruz. Çünkü polenler, mite'lar vs. gibi allerjenler çevrede çok yaygın olarak bulunmakta, bunlarla temas ve sensitizasyonun zaman ve süre olarak tanımı mümkün olmamaktadır. Apis mellifera allerjen-

Tablo 2. Hiç yabancı arı venomu ile karşılaşmamış 17, son 5 yıl içinde en az bir kez yabancı arı sokması ile karşılaşmış 19 vakanın spesifik antijen kullanılarak yapılan epidermal ve intradermal test sonuçları ile kontrol değerlerini gösterir tablo (değerler orthogonal çapların milimetre cinsinden toplamı olarak verilmiştir).

sting	Sıra No.	Kontrol testleri				Epi-dermal	İntradermal	
		+ ED	- ED	+ İD	- İD		10 ⁻³	10 ⁻¹
yok	1	16	6	23	14	6	14	14
	2	16	9	25	10	8	10	11
	3	31	7	15	10	9	12	12
	4	17	10	27	8	10	10	11
	5	32	9	24	12	7	11	13
	6	26	8	24	10	7	9	11
	7	19	7	23	10	8	9	11
	8	29	8	28	14	10	14	12
	9	30	8	21	9	7	8	11
	10	13	5	23	6	4	10	11
	11	8	5	14	9	3	10	8
	12	23	8	24	12	7	13	14
	13	21	5	21	10	6	8	10
	14	12	7	21	11	7	11	10
	15	20	5	23	8	4	10	12
	16	13	4	24	10	5	9	11
	17	15	3	18	7	2	9	8
var	18	14	2	24	9	3	11	14
	19	8	3	23	9	4	8	11
	20	32	5	23	8	14	12	12
	21	29	5	23	7	6	9	8
	22	16	8	25	11	8	13	12
	23	20	4	24	7	8	12	13
	24	26	9	19	8	9	9	11
	25	15	8	27	11	7	13	18
	26	11	3	21	2	7	11	12
	27	12	4	20	10	5	12	14
	28	18	8	31	8	7	12	11
	29	14	6	20	11	6	11	12
	30	18	5	30	4	8	9	11
	31	24	8	21	10	11	15	16
	32	20	5	28	7	6	12	10
	33	15	8	24	9	7	14	14
	34	13	3	25	6	7	13	13
	35	24	3	27	7	2	13	14
	36	12	4	19	4	3	10	13

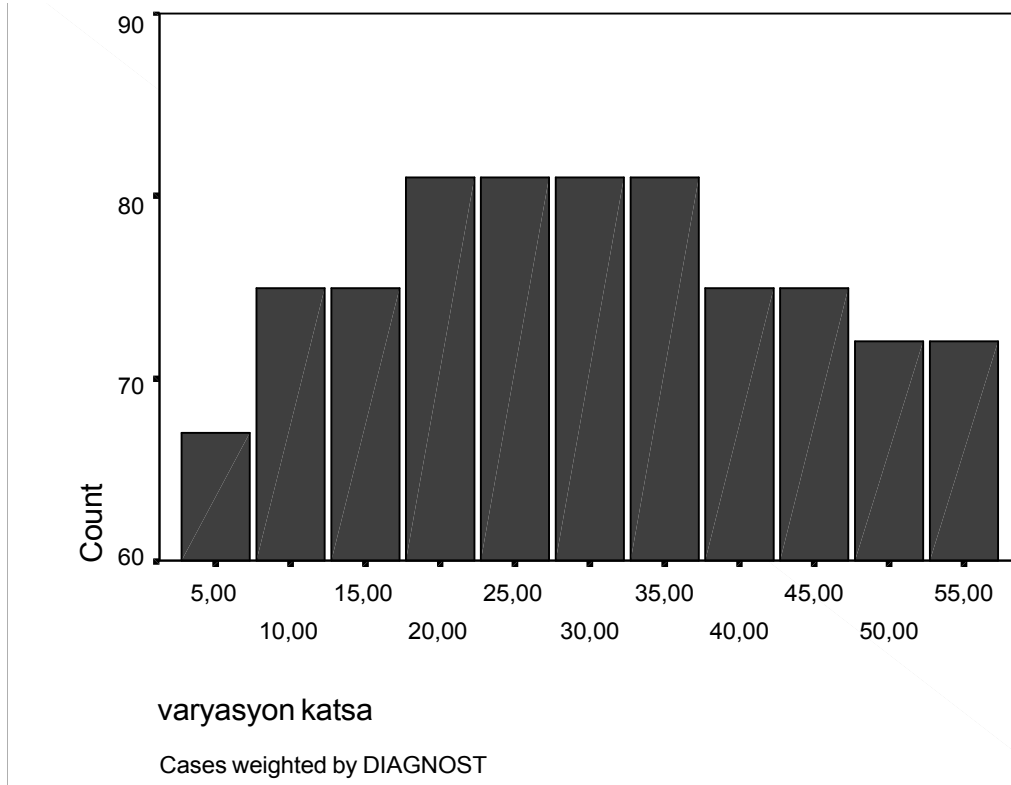
lerinin arı sütü, bal gibi gıdalarla çapraz duyarlılık oluşturabileceği spekülasyonu vardır. Lateks allerjenleri de besinler (kiwi) (10,11) aracılığı ile çapraz raeaksiyona yol açabileceği gibi temas kontrol edilemez. Halbuki vespula antijenleri sadece Polistes antijenleri ile çapraz reaksiyon verebilir ve bu da zaten halk arasında yabancı arı olarak bilinir ve bizim test sonuçlarımızı etkilemez. Ayrıca arı sokması acı veren bir olay olduğundan denekler tarafından hatırlanması kolay ve güvenilirdir.

Zaman içinde Hymenoptera türlerine karşı duyarlılığın giderek azaldığı bildirildiğinden venomla temasın son 5 yıl içinde gerçekleşmiş olmasına özen gösterdik.

İdeal bir cut off değerinin sensitivite ve spesifitenin uygun en yüksek değerleri ile diagnostik değer ve odds oranının en yüksek değerlerini beraberce gerçekleştirmesi gerekir. Diagnostik değer en yüksek düzeyini oluşturan %80.6, odds

Tablo 3. Varyasyon katsayısının yüzdelere göre sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif, negatif prediktif, diagnostik değerleri ve odds oranını gösteren tablo

Varyas. Kat. (%)	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55
Sensitivite	100	89.5	84.2	84.2	78.9	78.9	78.9	63.2	63.2	52.6	52.6
Spesifisite	29.4	58.8	64.7	76.5	82.4	82.4	82.4	88.2	88.2	94.1	94.1
+ prediktif değer	61.3	70.8	72.8	80.0	83.3	83.3	83.3	85.7	85.7	90.9	90.9
- prediktif değer	0	16.7	21.4	18.75	22.2	22.2	22.2	31.8	31.8	36.0	36.0
Diagnostik değer	66.7	75.0	75.0	80.6	80.6	80.6	80.6	75.0	75.0	72.2	72.2
Yalancı (+) (%)	70.6	41.2	35.3	23.5	17.6	17.6	17.6	11.8	11.8	5.9	5.9
Odds oranı	-	12.1	9.8	17.3	17.5	17.5	17.5	12.9	12.9	17.8	17.8

**Şeki 1.** Varyasyon katsayılarına (%) göre diagnostik değerlerin (%) bar grafiği.

oranının en yüksek değeri olan 17.6 ile paralellik göstermekte bu da varyasyon katsayılarının %25 ile %35 değerleri arasına raslamaktadır. Odds oranının varyasyon katsayısının %50 ve 55 değerleri için 17.8 düzeyinde bulunması milimetrik skala kullanılması yüzünden ortaya çıkan ölçüm duyarlılığının (precision) azlığına bağlıdır. Çünkü odds oranının maksimum bir değerden sonra

düşmesi beklenir. Diğer taraftan sensitivite ve spesifisitenin toplamı en yüksek değeri yine varyasyon katsayısının %25 ile 35 değerleri arasında almakta ve varyasyon katsayısı %40 olduğunda sensitivitede önemli bir azalmaya karşılık spesifisite hafifçe artmaktadır. Bu durumda varyasyon katsayısının %35 değerinin uygun bir cut off olduğu görülmektedir. Ölçüm duyarlılığının ve vaka sayısının düşük

olmasına bağlı olarak Tablo 3'de farklı gözlerde tekrarlayan rakamlar elde edilmiştir. Cilt 'wheal' reaksiyonları, daha duyarlı yöntemler kullanılarak, alan (digital scanner) veya hacim ölçümü (ultrasonik tarayıcılar) şeklinde elde edilirse sonuçların daha anlamlı ve düzgün bir dağılım göstereceği aşıkardır. Diagnostik değerlerin bar grafiği Şekil 1'de verilmiştir.

Bu prensiplere göre cilt testlerinin değerlendirilmesinde negatif kontrollerin sayıca fazla tutularak ortalamaya en yakın değer bulunması duyarlılığı artırıcı bir faktördür. Biz çalışmamızda negatif kontrolleri duplike olarak uyguladık. Pratik uygulamada yalnızca negatif kontroller üçlü veya dördü uygulayıp pozitif kontrol sayısı tek alınabilir. Bu takdirde bu yöntemle cut off belirlemenin tanımlayıcı değeri artacak işlem açısından ise uygulayıcıya fazla bir yük getirmeyecektir.

Varyasyon katsayısı esas alınarak cilt testleri değerlendirildiği zaman bu yöntemin duyarlılığını artırıcı diğer bir faktör kullanılan her çeşit lanset için ayrı varyasyon katsayısı bulmak olacaktır. Vespula antijenleri ile epidermal testlerde az sayıda pozitiflik gözleendiğinden intradermal testler için uygulanan doğrulama işlemi epidermal testlere uygulanamamıştır.

Sonuç olarak, negatif kontrollerin ölçümle belirlenen ortalamasına %35 eklenmesiyle elde edilen cut off, pozitifle negatif ayıran uygun bir sınır olarak görünmektedir; negatif kontrollerin sayısını artırmak, ölçüm duyarlılığını artırmak ve kullanılan lanset (ve diğer malzeme) türlerine göre varyasyon katsayısı saptamak bu yöntemin etkinliğini artıracaktır; vespida antijenleri kullanılarak yapılan intradermal test sonuçları teorik değeri destekleyici niteliktedir; bu sonuç bu yöntemin intradermal testlerin değerlendirilmesinde kullanılabilceğini göstermektedir; bu sınama işleminin epidermal

testler için de geçerli olduğunun gösterilmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Foreman JC. Substance P and calcitonin gene related peptide: effects on mast cells and human skin. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987; 82: 366-71.
2. Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology, *Allergy* 1993; 48: 48-82.
3. Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint task force on practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology, *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75: 543-625.
4. Dreborg S, Backman A, Basomba A. Skin tests used in type I allergy testing. Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, *Allergy* 1989; 44 (suppl 10): 1-69.
5. Naclerio RM, Norman PS, Fish JE. In vivo methods for the study of allergy: mucosal tests, technics and interpretations. In Middleton E, Reed c, Ellis E, et al, eds. *Allergy: Principles and Practice*, ed. 4, St. Louis, 1993: Mosby: 595-627.
6. Malling HJ. Reproducibility of sensitivity using a quantitative skin prick test. *Allergy* 1985; 40: 400-6.
7. Voorhorst R, Van Krieken H. Atopic skin test reevaluated II. Variability in result of skin testing done in octuplicate. *Ann Allergy* 1973; 31: 195-8.
8. Demoly P, Bousquet J, Manderscheid JC, Dreborg S, Dhivert H, Michel FB. Precision of prick and puncture tests using nine methods. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 758-62.
9. Hamilton RG, Adkinson NFJr. Assessment of Human Allergic Diseases. In: Rich RR, Fleisher TA, Schwartz BD, Shearer WT, Strober W, ed. *Clinical Immunology*. First ed. St. Louis: Mosby. 1996: 2169-86.
10. Ceuppens JL, Van Durme P, Dooms-Goossens A. Latex allergy in patient with allergy to fruit. *Lancet* 1992; 339: 493-9.
11. M'Raihi ML, Charpin D, Pons A, Bongrand P, Vervloet D. Cross reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 129-30.