ASTIM ALLERJİ İMMÜNOLOJİ
ASTHMA ALLERGY IMMUNOLOGY

doi: 10.21911/aai.338
Asthma Allergy Immunol 2017;15:17-22

DERLEME/REVIEW

Allerji Deri Testleri: Nerede, Ne Zaman, Nasıl ve Ne Kadar?

Allergy Skin Tests: Where, When, How and How Many?

Bülent Enis ŞEKEREL[1], Zeynep MISIRLIGİL[2], Fazıl ORHAN[3], Dilşad MUNGAN[2], Betül BÜYÜKTİRYAKİ[4]

[1] **Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**
Department of Pediatric, Division of Pediatric Allergy, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

[2] **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**
Department of Chest Diseases, Division of Immunology and Allergy, Ankara University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

[3] **Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye**
Department of Pediatric, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey

[4] **Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye**
Department of Pediatric Immunology and Allergy, Ankara Children's Health and Diseases, Hematology&Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

ÖZ

Son yıllarda allerjik hastalıkların tanısında kullanılan deri testleri allerji-immünoloji uzmanları dışında da birçok hekim tarafından yapılmaya başlanmıştır. Bu derlemede allerji deri testlerinin uygulanma nedenleri, gerekliliği, uygulanacak allerjenlerin seçimi, riskleri ve yan etkileri, uygulanma sırasında alınması gereken önlemler, testlerin değerlendirme yöntemleri, hatalı değerlendirmelerin yol açacağı dezavantajlar ve neden bir allerji-immünoloji uzmanı tarafından yapılması gerektiği konusu ele alınmıştır.

Anahtar kelimeler: Allerji, immünoloji, deri testleri

Geliş Tarihi: 27/12/2016 • **Kabul Tarihi:** 28/12/2016

ABSTRACT

In recent years, allergy skin testing has increasingly become an area of interest and is being widely performed by physicians other than allergists and immunologists. In this article, the indications, necessity, selection of allergens to be used, risks and adverse events, essential precautions during application, evaluation methods, and disadvantages of evaluation mistakes of allergy skin tests and why they should be performed by an allergist or immunologist are reviewed.

Key words: Allergy, immunology, skin tests

Received: 27/12/2016 • **Accepted:** 28/12/2016

Allerji deri testleri, tip I (erken tip) allerjiden şüphelenildiğinde sorumlu allerjenlerin tanımlanması amacıyla yapılan testlerdir (1). Pozitif sonuçlar allerjene karşı duyarlılığı göstermekle birlikte, allerji var diyebilmek için klinik öykü ve bulgularla destekleniyor olması gerekir. Testlerin uygulanmasında yapılan hatalar sıklıkla yanlış pozitif ve negatif sonuçlara neden olur (Tablo I) (2). Bu durum, hem hastanın mağduriyeti hem de ülke kaynaklarının kaybı ile sonuçlanır. Bu değerlendirme raporu, ülkemizde deri testleri uygulamakla sorumlu allerji ve immünoloji uzmanlarına uygulamada dikkat edilmesi gereken ilkeleri tekrardan özetlemeyi amaçlar:

Allerji Deri Testi Kimler Tarafından Yapılabilir?

Allerji deri testleri tüm gelişmiş ülkelerde allerji ve/veya allerji ve klinik immünoloji uzmanları tarafından uygulanan testlerdir (3-5). Çünkü; allerji deri testleri uygulama becerisi kazanmak için yetkin eğiticiler eşliğinde yapılandırılmış eğitim teknikleri ile hem teorik hem de uygulama eğitiminin alınmış olması gerekir (6).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Betül BÜYÜKTİRYAKİ
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara Türkiye
e-posta: betulbuyuktiryaki@yahoo.com

Tablo I: Allerji deri testlerinde sık yapılan hatalar

1. Testlerin birbirine çok yakın uygulanması (<2cm) ve reaksiyonların birbirine karışması
2. Teknik hataya bağlı kanama ve yanlış pozitif sonuç elde edilmesi
3. Delme işlemi yetersizliğine bağlı yanlış negatif sonuç elde edilmesi
4. Allerjen solusyonlarının delme aracılığı ile veya silme işlemi sırasında birbirine bulaşması yolu ile yanlış sonuç alınması

Allerji deri testleri uzman kişiler tarafından yapılır, okunur ve yorumlanır. Yorum allerjinin tanısında asıl önemli olup, deri testine alınan yanıt kontrollerle karşılaştırılarak hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilir (7). Genellikle, hastanın allerjen ile açık veya plasebo kontrollü olacak şekilde karşılaştırılmasını ve oluşan reaksiyonların gözlenmesini gerektirebilir.

Genel Tababet (Hekimlik Uygulamaları) ve Birçok Uzmanlık Alanında Allerji Sorunları ile Sık Olarak Karşılaşılır. Neden Allerji Deri Testleri Sadece Allerji ve Klinik İmmünoloji Uzmanları Tarafından Yapılmalıdır?

Allerji birçok disiplini ilgilendiren bir daldır ve allerjik yakınmalar olduğunda hemen her zaman birden fazla organ ve sistem tutulumu olur (8). Bu sebeple tek organa spesifik önlem/tedavi yerine bütüncül yaklaşım gerekir. Örneğin, bir göz hastalıkları uzmanı polen allerjisine bağlı göz allerjisine müdahale ederken eşlik eden deri, burun ve göğüs allerjilerine müdahale için çok sayıda uzmandan yardım almak durumunda kalabilir. Bu sebeple tüm dünyada tababetin pratiğinde ALLERJİ ve KLİNİK İMMÜNOLOJİ UZMANLIĞI şeklinde ayrı bir uzmanlık alanı vardır (3-6,9). Diğer bir ifade ile genel tababet ve ana dal uzmanlıklarının alanı ile allerji ve klinik allerji uzmanlarının alanı bir yandan örtüşürken diğer yandan önemli derecede ayrılır. Bu örtüşme ve farklılık genel olarak şu şekilde tanımlanabilir: "Hekimler kendi yetkinlik alanlarındaki hastaların sık görülen temel, basit veya acil allerji sorunlarına yönelik rahatlatıcı/sağaltıcı kısa süreli müdahalelerde bulunabilirken, allerji ve klinik immünoloji uzmanları bütüncül yaklaşım ile tüm sistemlere ve immünolojik sisteme kalıcı etki eden müdahaleleri de kapsayacak yaklaşımlarda bulunurlar. İmmün sistem müdahaleleri, olası potansiyel riskleri nedeniyle her zaman üst düzey yetkinlik gerektirir (6,9)." Uzmanlaşma; uzmanlık eğitimi almış olmak ile sınırlı değildir, pratik uygulamada zamanla değişen tanı ve tedavi uygulamalarında güncelleşmeyi de kapsar.

Allerji Deri Testi Öncesinde Alınması Gereken Önlemler Nelerdir? (8)

a. Test yapıldığı dönemde allerjik semptomları yoğun olan hastalara yapılmamalıdır.

b. Gebelerde ve ağır reaksiyon öyküsü olanlarda yapılmamalıdır.

c. Gelişebilecek ani sistemik reaksiyonlara müdahale edecek bir hekim bulunmadan yapılmamalıdır.

d. Acil müdahale seti (epinefrin içeren) hazır bulundurulmalıdır.

e. Hastanın kullanmakta olduğu veya yakın zamanda kullandığı ilaçlar gözden geçirilmelidir.

f. Allerjen ekstrelerin stabilitesi, potensi ve konsantrasyonları değerlendirilmelidir.

g. Testler normal olan deri bölgesine uygulanmalıdır.

h. Dermografizm varlığı değerlendirilmelidir.

i. Pozitif ve negatif kontrol kullanılmalıdır.

j. Reaksiyonlar uygun zamanda kaydedilmelidir.

Allerji Deri Test Aletleri Birden Çok Defa Kullanılabilir mi?

Deri testi aletini aynı hastada birden çok kez kullanmak maliyette azalma sağlıyor gibi görünse de, hem allerjen ekstresi bulaşı üzerinden yalancı pozitifliklere hem de uygulayan sağlık çalışanı için kan yoluyla geçen hastalık bulaşma riskine neden olduğundan kesinlikle önerilmez (10,11).

Allerji Deri Test Aletlerinin Kullanımı Nasıl Standardize Edilmeli ve Uygulayıcı Değişkenliğinin Sınırları Ne Olmalıdır?

Yıllar içerisinde firmalar tarafından pek çok farklı prik test aleti geliştirilmiştir. Bu aletlerin duyarlılık ve

özgüllüğünü karşılaştıran araştırmalar farklı sonuçlar ve yetersizlikler rapor etmektedir (12-14). Önemli olan; kullanılacak aletin her bir klinik tarafından pozitif ve negatif kontroller kullanılarak test edilmesi ve uygun kullanma metodunun ortaya konmuş olmasıdır (15). Benzer şekilde testleri uygulayacak sağlık çalışanı eğer bir allerji ve klinik immünolojisi uzmanı olamayacaksa o sağlık çalışanının uygun eğitim teknikleri açısından yetiştirilmiş olması ve yeterliliğinin düzenli aralıklarla (örneğin yılda bir) değerlendirilmesi gerekir. Bu değerlendirmede, kalite standardı olarak "değişim katsayısı"*(coefficient of variation)* kullanılır ve beklenti değişkenliğin %20'in (EAACI'ye göre) altında olmasıdır (16).

Deri Testlerinin Riski Var mıdır?

Deri prik testleri oldukça güvenilir olmakla birlikte pratikte testler sırasında solunum sıkıntısı ve anafilaksi gelişen olgular bildirilmiştir (17). Bu nedenle testlerin sağlık personeli denetiminde ve acil ekipmanlarının hazır olduğu bir ortamda yapılması gerekir. İntradermal testler; venom ve ilaç allerjilerinde ve seçilmiş aeroallerjen duyarlılıklarının saptanmasında kullanılır. Ancak hem sistemik reaksiyon geliştirme riski prik testlerine göre yüksektir hem de daha fazla beceri gerektirir. Anafilaksi riski genel olarak besin ve ilaç allerjilerinde ve/veya anafilaksi öyküsü olanlarda çok daha fazladır (18).

Hangi Hastalar Daha Risklidir?
Nelere Dikkat Edilmesi Gereklidir?

Semptomatik astımı olan hastalara test uygulanması astımın daha da kötüleşmesine neden olabilir. Triptaz düzeyi yüksek olan kişilerde her zaman anafilaksi riski daha yüksektir (19). Allerjik semptomu olup ilgili allerjenin yoğun bulunduğu mevsimlerde deri testi yapılacaksa daha dikkatli olmak gerekir. Gelişebilecek sistemik reaksiyon sırasında kullanılacak epinefrine yanıt vermesi daha düşük olacağı için özellikle beta-bloker, daha az sıklıkta da anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE)-inhibitörü kullanan kişiler daha risklidir. Besin ve ilaçlar ile ağır sistemik reaksiyon öyküsü olan hastalarda test öncesi damar yolu açılması önerilir. Özellikle ilaç ve arı allerjilerinde olduğu gibi ağır sistemik allerjik reaksiyon sonrası deri reaktivitesi reaksiyon sonrası haftalarda negatif olabileceği için test reaksiyondan en az 4-6 hafta sonra yapılmalıdır (20).

Erken çocukluk döneminde deri testlerinin hem yalancı negatif hem de yalancı pozitif reaksiyon verme olasılığı çocukluk ve adölesan yaş grubuna göre daha fazla olduğundan seçilmiş olgularda deri testinin spesifik IgE ölçümü ile desteklenmesi gerekebilir (2).

Deri Testleri Hangi Bölgelere Yapılabilir?

Testler ön kolun volar yüzüne yapılabilir, bilekten 5 cm ve antekübital fossadan 3 cm uzağa konması önerilir (21). Özellikle küçük yaşlardaki çocuklar için sırt bölgesi daha uygundur, çünkü bu yaş grubu hastalar kollarını test boyunca hareketsiz tutamayarak allerjen ekstre damlalarının karışmasına neden olabilirler. Sırt bölgesindeki deri, ön kola göre daha duyarlıdır. Bu nedenle hem daha büyük endurasyon çapları hem de daha yüksek sayıda pozitif sonuca neden olabilir. Yanlış pozitifliğe neden olmamak için her bir prik test arasındaki mesafe en az 2 cm olmalı ve epitel tabakasını penetre ederken kanama oluşturmaktan kaçınılmalıdır (22).

Allerji Deri Testinin Pozitif Olması Her Zaman Klinik Olarak Değerli midir?

Deri prik testler spesifik bir allerjene karşı duyarlılığı gösterir, ancak klinik geçerliliği için hastanın öyküsü ve semptomlarına dayanarak yorum yapılmalıdır. Örneğin, ev tozu akarı duyarlılığı olan bazı kişilerde klinik belirtiler görülmeyebilir (23). Ayrıca çayır poleni duyarlılığı pozitif saptanan bireylerde eğer polen mevsiminde allerjik rinit veya astım bulguları görülüyorsa test anlamlı kabul edilmelidir. Şüpheli olgularda konjonktival, intranazal, oral veya bronşial karşılaştırma testleri (provokasyon) ile doğrulama yapmak gerekebilir. Bazen allerji deri testi bariz pozitif olduğu halde test pozitifliği çapraz reaksiyon veren başka bir allerjenden ileri gelebilir ve duyarlılık/allerji olduğu anlamı taşımayabilir. Deri testinde saptanan duyarlılığın ko-sensitizasyon mu yoksa çapraz reaksiyon mu olduğunu anlamak amacıyla karşılaştırma testi gibi major ve minör allerjen moleküle karşı spesifik IgE ölçümlerinin de yol gösterici olabileceği bildirilmektedir (24).

Deri Testlerinde Panel Seçimi Nasıl Yapılmalıdır?

Test sırasında kullanılacak allerjenin seçimi ve toplam sayısı hastanın yaşına, hikayesine ve yaşadığı coğrafi bölgedeki allerjenlerin prevalansına göre değişir. Avrupa'da solunum sistemi yakınması olan hastalar için 18 aeroallerjen içeren rutin test paneli önerilmekte iken ülkemizde daha az allerjen içeren test panelinin yetebileceği (örneğin 12) rapor edilmiştir (25,26). Ancak

globalizasyonun doğal sonucu olarak, sadece yerel paneller ile yetinmek doğru bir yaklaşım olmayabilir. Süt çocuklarında yapılan test panellerinde aeroallerjen duyarlılığı düşük olasılıkla saptanırken, eğer yapılacaksa sadece ev içi allerjenleri içeren bir panel yeterli olabilir (27). Her ne kadar küçük yaşta daha az sayıda aeroallerjen içeren panellerin yeteceği yönünde genel bir kanı olsa da 2-5 yaş arasında allerjen duyarlılığı çeşitliliğinin (*diversity)* 6-18 yaştan daha fazla olduğuna yönelik önemli kanıtlar vardır. Bunun en olası nedeni ilerleyen yaşla birlikte allerjenler ile karşılaşmanın kaçınılmazlığı ve/veya baskın duyarlılıkların ortaya çıkmasıdır.

Allerji Deri Testleri Nasıl Yorumlanmalıdır?

Deri testleri standart olarak reaksiyonların zirveye ulaştığı anda okunmalıdır. Bu süre histamin için 8-10 dakika ve allerjen ektresi için 15-20 dakikadır (28). Duyarlılık varlığında endurasyon (ödem) yanında hipereminin eşlik etmesi beklenirse de reaksiyonun niceliğinin belirtilmesinde sadece endurasyon boyutunun ölçülerek kaydedilmesi yeterli olur. Test sonuçlarının +,++,+++,++++ şeklindeki kategorik skorlamasının duyarlılığı yansıtmada, merkezler arası karşılaştırmada ve zamanla olan değişimleri göstermede yetersiz olduğu kabul edilmektedir. Endurasyon alanının mm^2 olarak ölçümü şeklinde çabalar varsa da bunun çap ölçümüne göre daha kullanışlı veri ürettiği gösterilmemiştir. Avrupa Allerji Akademisi (EAACI) reaksiyonun endurasyona ait en uzun çapın ölçümü, Amerikan Allerji Akademisi (AAAAI) ise en uzun çap ile buna dik en uzun çapın ortalaması şeklinde yapılmasını önermektedir. Pozitif kontrol endurasyon çapının 7-8 mm olması beklenir ve negatif kontrolden en az 3 mm büyük olmalıdır. Allerjen ekstresi ile negatif kontrolden 3 mm'den daha büyük reaksiyon gözlenmesi duyarlılığın belirteci olarak kabul edilmektedir (28). Ancak 3 mm'lik bir reaksiyonda klinik allerji olasılığı hamam böceği için %60, çayır poleni için %80-90 bulunmuştur. Bu oranlar hasta yaşına, testin yapıldığı ülkeye göre değişim göstermektedir. Bu nedenle hangi çapın ne oranda duyarlılığı gösterdiğini değerlendirmede *çap/klinik allerji olasılığı* eğrilerinden yararlanılması önerilmiştir.

Allerji Tedavisi Başlamadan Önce Allerji Deri Testlerinin Yapılması Zorunlu Mudur?

Çoğu zaman allerji testlerinin yapılması acil değildir. Eğer hastada astım, allerjik rinit, atopik dermatit, besin allerjisi, ilaç allerjisi varlığı klinik öykü ve fizik muayene ile uyumlu ise gecikmeden tedavi başlanmalı ve/veya sakınma önlemleri alınmalıdır. Uygun koşullar sağlandıktan sonra allerji testlerinin bu konuda uzman merkezler tarafından yapılması ve konunun netliğe kavuşturulması yaygın uygulanan bir yöntemdir.

Deri Testlerinin Yanlış Yapılmasının Ne Gibi Sakıncaları Olabilir?

a. Mevcut olan allerjinin saptanamaması durumunda
   - Hastanın tanı almaması
   - Tedavinin eksik kalması
   - Hasta ve ailenin yaşam kalitesinin düşmesi
   - Sağlık giderlerinin artması

b. Hastada allerji yokken deri testinin pozitif bulunması durumunda
   - Gereksiz tedaviler uygulanması ve yaşamına gereksiz kısıtlamalar getirilmesi
   - Besin allerjileri örneğinde olduğu gibi yanlış diyetler ile çocuğun büyüme ve gelişmesinin olumsuz etkilenmesi
   - Hasta ve ailenin yaşam kalitesinin düşmesi
   - Sağlık giderlerinin artması.

Deri Testlerinin Başarısını Etkileyen Faktörler Nelerdir?

1. Allerjen ekstreleri (29)
2. Test yapılan vücut alanı: Sırt derisinin ön kola göre daha duyarlı olduğu bilinir. Küçük çocuklarda tercih edilir. Diğer yaş grubunda deri testinin ön kolun volar yüzüne yapılması önerilir. Allerjen ekstraktları birbirinden 2 cm aralıklarla uygulanmalıdır. Test lezyon olmayan deri yüzeyinde uygulanmalıdır (21).
3. Yaş: Deri testleri yanıtının yaşla birlikte değiştiği bilinmektedir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda, sıklıkla 50 yaşından sonra yetişkinlerde deri test yanıtı düşüktür.
4. Cins, ırk, testin yapıldığı günün zamanı deri testi sonuçlarını etkilemez ancak polen allerjisi olan kişilerde allerjene karşı olan deri reaktivitesi polen mevsiminden sonra en yüksektir (30). Ultraviyole ışınları da cilt reaktivitesini olumsuz etkileyebilir.

Tablo II: İlaçların deri prik testi üzerine baskılayıcı etkisi ve süresi

	Baskılanma	
	Derece*	Süre (gün)
H1 antihistaminler		
Hidroksizin	+++	1-10
Difenhidramin	0/+	1-3
Klorfeniramin	++	1-3
Setirizin	++++	3-10
Levosetirizin	++++	3-10
Loratadin	++++	3-10
Desloratadin	++++	3-10
Ketotifen	++++	>5
Ebastin	++++	3-10
Klemastin	+++	1-10
H2 antihistaminler		
Ranitidin	0/+	
Kortikosteroidler		
Kısa süreli sistemik	0	
Uzun süreli sistemik	muhtemel	
İnhale	0	
Topikal (test alanında)	+	7
Beta-agonist		
İnhale	0/+	
Oral	0/++	
Uzun etkili	bilinmiyor	
Omalizumab	++	>4hafta
İmipramin	++++	>10
Fenotiyazin	++	
Teofilin	0/+	
Montelukast	0	

* **+:** Hafif, **++:** Orta, **+++:** Yüksek, **++++:** Çok yüksek

5. Patolojik durumlar: Atopik dermatit, kronik böbrek yetmezliği ve/veya hemodiyaliz hastaları, kanser hastaları, spinal kord hasarı veya periferik sinir anomalileri olan hastaların deri reaktivitelerinde azalma görülür (31).

6. İlaçlar: Bazı ilaçlar deri testinde endurasyon ve hiperemi çaplarını etkileyerek testlerin yorumlanmasını güçleştirebilir (Tablo II) (32). Antihistaminlerin yanında trisiklik antidepresanların da deri testini baskılayıcı etkilerinin güçlü olduğu ve bu etkinin haftalarca sürdüğü bilinmektedir. Trankilizan ve antiemetik ilaçların antihistamin etkilerinden dolayı baskılayıcı etkileri vardır.

Sonuç olarak; Allerji deri testleri doğru teknikle uygun koşullarda uygulandığında allerjik hastalıkların tanısında ve tedavinin yönlendirilmesinde çok önemli bir konuma sahiptir. Uygulanması kolay gibi görünse de, IgE aracılı allerjik hastalıkların doğru tanı ve tedavisi için, test sonuçlarını olumsuz etkileyen birçok faktörün dikkate alınarak uygulanması ve elde edilen yanıtın hastanın öyküsü ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. Tüm dünyada olduğu üzere allerji deri testleri allerji uzmanları tarafından yapılmalı ve yorumlanmalıdır. Yanlış ve gereksiz uygulamaların hem hasta mağduriyetine, hem de ülke kaynaklarının kaybına neden olduğu bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: Why, how, who and when: An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. Pediatr Allergy Immunol 2013;24:195-209.
2. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: Report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;101:580-92.
3. American Academy of Allergy Asthma and Immunology (AAAAI). Erişim tarihi: 26 Aralık 2016. Available from: https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/at-a-glance/allergy-testing
4. World Allergy Organization (WAO). Erişim tarihi: 26 Aralık 2016. Available from: http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/Training%20Curriculum%20in%20Japan15April10.pdf
5. Joint Royal Colleges of Physicians Training Board. Erişim tarihi: 26 Aralık 2016. Available from: https://www.jrcptb.org.uk/sites/default/files/2010%20Allergy.pdf
6. de Monchy JG, Demoly P, Akdis CA, Cardona V, Papadopoulos NG, Schmid-Grendelmeier P, et al. Allergology in Europe, the blueprint. Allergy 2013;68:1211-8.
7. Nelson HS. In Vivo Testing for Immunoglobulin E-Mediated Sensitivity. In: Leung DY, Sampson HA, Geha R, Szefler SJ (eds). Pediatric Allergy Principles and Practice. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010:250-8.
8. Chiriac AM, Bousquet J, Demoly P. In vivo methods for the study of allergy. In: Adkinson Jr NF, Brochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, O'Hehir RE (eds). Middleton's Allergy: Principles & Practice. 8th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2014:1119-32.

9. Malling HJ, Gayraud J, Papageorgiu-Saxoni P, Hornung B, Rosado-Pinto J, Del Giacco SG. Objectives of training and specialty training core curriculum in allergology and clinical immunology. Allergy 2004;59:579-88.
10. Kupczyk M, Kuprys I, Gorski P, Kuna P. Not one lancet for multiple SPT. Allergy 2001;56:256-7.
11. Piette V, Bourret E, Bousquet J, Demoly P. Prick tests to aeroallergens: Is it possible simply to wipe the device between tests? Allergy 2002;57:940-2.
12. Carr WW, Martin B, Howard RS, Cox L, Borish L. Comparison of test devices for skin prick testing. J Allergy Clin Immunol 2005;116:341-6.
13. Illi S, Garcia-Marcos L, Hernando V, Guillen JJ, Liese A, von Mutius E. Reproducibility of skin prick test results in epidemiologic studies: A comparison of two devices. Allergy 1998;53:353-8.
14. Nelson HS, Lahr J, Buchmeier A, McCormick D. Evaluation of devices for skin prick testing. J Allergy Clin Immunol 1998;101:153-6.
15. Buyuktiryaki B, Sahiner UM, Karabulut E, Cavkaytar O, Tuncer A, Sekerel BE. Optimizing the use of a skin prick test device on children. Int Arch Allergy Immunol 2013;162:65-70.
16. Dreborg S. Skin tests used in type 1 allergy testing. Position paper prepared by the subcommittee on skin tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 1989;44:22-30.
17. Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic reactions from skin testing: Literature review. J Investig Allergol Clin Immunol 2006;16:75-8.
18. Turkeltaub PC, Gergen PJ. The risk of adverse reactions from percutaneous prick-puncture allergen skin testing, venipuncture, and body measurements: Data from the second National Health and Nutrition Examination Survey 1976-80 (NHANES II). J Allergy Clin Immunol 1989;84:886-90.
19. Rueff F, Przybilla B, Bilo MB, Muller U, Scheipl F, Aberer W, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: Importance of baseline serum tryptase-a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 2009;124:1047-54.
20. Goldberg A, Confino-Cohen R. Timing of venom skin tests and IgE determinations after insect sting anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1997;100:182-4.
21. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, Sicherer S, et al. Allergy diagnostic testing: An updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;100 (Suppl 3):S1-148.
22. 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.
23. Burbach GJ, Heinzerling, LM, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study II: Clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. Allergy 2009;64:1507-15.
24. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol 2016;27 (Suppl 23):1-250.
25. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: Novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. Allergy 2009;64:1498-506.
26. Sahiner UM, Civelek E, Yavuz ST, Buyuktiryaki AB, Tuncer A, Sekerel BE. Skin prick testing to aeroallergen extracts: What is the optimal panel in children and adolescents in Turkey? Int Arch Allergy Immunol 2012;157:391-8.
27. Büyüktiryaki AB, Şekerel BE. Allerjide Deri testleri. In: Şekerel BE (ed). Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmünoloji. Ankara: Ada Basın Yayın, 2015:315-26.
28. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy 2012;67:18-24.
29. van Ree R, Chapman MD, Ferreira F, Vieths S, Bryan D, Cromwell O, et al. The CREATE project: Development of certified reference materials for allergenic products and validation of methods for their quantification. Allergy 2008;63:310-26.
30. Sin BA, Inceoglu O, Mungan D, Celik G, Kaplan A, Misirligil, Z. Is it important to perform pollen skin prick tests in the season? Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86:382-6.
31. Bousquet J, Pujol JL, Barneon G, Hejjaoui A, Nardoux J, Ausseil M, et al. Skin test reactivity in patients suffering from lung and breast cancer. J Allergy Clin Immunol 1991;87:1066-72.
32. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test- European standards. Clin Transl Allergy 2013;3:3.