

Oktay Taşkapın

Atopik Dermatitte Deri Testlerinin Yeri

The Significance of Skin Tests in Atopic Dermatitis

*“Yaşam tek ve kesin bir gerçek üstüne kurulu değildir...
Her söz gerçeğin yeni bir görünümü, bir çeşididir.”*

Paolo ve Vittorio Taviani

Özet

Atopik dermatit (AD), sıklıkla besin ve solunum yolu alerjileriyle birliktelik gösteren, kronik, sık nüks eden, kaşıntılı bir inflamatuvar deri hastalığıdır. Deri hidrasyonu ve düzenli nemlendirici kullanımına dayanan uygun deri bakımı tüm olgularda tedavinin temelini oluştursa da, özgül ve özgül olmayan tetikleyicilerin belirlenerek ortadan kaldırılmasının AD tedavisinin yönlendirilmesindeki önemi yadsınamaz. Deri testleri, AD'de iyi bilinen özgül tetikleyici etmenler olan besin ve aeroalerjen duyarlılıklarının tanısında ana yöntemlerdir. Bu yazıda, AD'de deri testlerinin önemi, endikasyonları ve değerlendirme ölçütleri üzerine güncel bilimsel veriler özetlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Atopik dermatit, ekzema, deri "prick" testi, yama testi, atopi yama testi

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronically relapsing, pruritic inflammatory skin disease commonly associated with food and inhalant allergies. Although, proper skin care based on regular use of emollients and skin hydration is the basic therapy in all cases, the importance of identification and elimination of specific and nonspecific triggers in the therapeutic management of AD is undeniable. Skin tests are main tools in the diagnosis of food and aeroallergen sensitivities which are well-known specific triggering factors in AD. In this article, the recent scientific data on importance, indications and evaluation criteria of skin tests in AD are summarized.

Key words: Atopic dermatitis, eczema, skin prick test, patch test, atopy patch test

Giriş

Atopik dermatit (AD), herediter nitelikte (sıklıkla atopik hastalık öyküsü olan ailelerde ortaya çıkan), alevlenme ve iyileşme dönemleriyle kendini gösteren, kaşıntılı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Fiziopatolojisi oldukça karmaşık olan bu hastalıkta; genetik zemin, kişisel / psikososyal etmenler ("kaşıntı-kaşıma" kısır döngüsü), çevresel etmenler, infeksiyöz ajanlar, allerjenler, deri bariyerinde bozulma gibi, sonuçta kronik inflamasyona yol açan, immünolojik bir süreç söz konusudur.

Atopik dermatitin görülme prevalansı son yıllarda belirgin biçimde artmış ve özellikle çocuklarda, son 40 yıl içinde %3-5'ten, %20 düzeylerine dek yükselmiştir. Besinlerin ve aeroalerjenlerin AD'yi tetiklediği bilinmektedir. Infant ve erken çocukluk döneminde, besin alerjileriyle AD'nin sık birlikteliği ve bu yaş gruplarındaki ağır AD'li olgularda besin alerjisi varlığının ya da gelişme olasılığının çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir. AD'li çocuklarda besin alerjisi oranının yaklaşık %30 düzeyinde olduğu ve duyarlanmanın genelde 6-9. aylarda geliştiği bildirilmektedir. Ancak, besinlerle AD arasındaki nedensel ilişki oldukça karmaşıktır. Besinler, erken dönemde kontakt veya yaygın ürtikere, ya da alımdan 6-48 saat sonra gelişen (geç) ekzematöz alevlenmelere neden olmaktadır. Üstelik besinlere bağlı olarak deride gelişen lezyonların çoğu kaşıntı, eritem ve ürtikere kendini gösteren; çabuk tip, erken reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlara bağlı olarak, kaşıntının da etkisiyle ekzematöz lezyonlarda sekonder bir alevlenme olabilir. Ancak, besinlerin neden olduğu gerçek AD alevlenmesi, yani "ekzematizasyon" yanıtı, reaksiyonların %10-25'ini

Yeditepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Yeditepe Üniversitesi
Hastanesi Devlet Yolu, Ankara
Caddesi No:102-104 34752
Kozyatağı – İstanbul, Türkiye
E-posta:
oktaytaskapan@hotmail.com

©Telif Hakkı 2013 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

oluşturur ve hemen her zaman besin alımını izleyen 2-24 saat sonrasında ortaya çıkar. Reaksiyonların çoğu, infantil dönemde inek sütü, yumurta, yer fıstığı ve soya; çocukluk döneminde (bunlara ek olarak) buğday, fındık, ceviz, balık ve kabuklu deniz hayvanlarının tüketilmesine bağlı olarak gelişir. Yumurta ve süt daha çok erken (ürtikeryal); soya ve buğday ise daha çok geç (T lenfositlerce yönlendirilen ekzematize) reaksiyonlara neden olmaktadır. Erişkinlerde ise, polenlerle antijenik yakınlığı olan elma, havuç, kereviz gibi besinler öne çıkmaktadır. Atopik dermatitin tanısında ve tetikleyici allerjenlerin ortaya konulabilmesinde kullanılacak basit ya da karmaşık, tek bir özgül in-vivo / in-vitro test bulunmamaktadır. Ancak, çevresel allerjenlerin (aeroallerjenler, besin allerjenleri ve kontakt allerjenler) AD fizyopatolojisinde ve klinik bulguların ortaya çıkmasında ya da tetiklenmesinde (her olguda değişen derecelerde) rol oynadığı bilinmektedir (1-3).

Allerjenler, hem ekstresek, hem de intrensek AD'de, kutanöz inflamasyonu yönlendirerek önemli patojenik rol oynarlar. Özellikle besin allerjenlerinin, infant ve erken çocukluk dönemindeki AD olgularında önemi gösterilmiş ve çift-kör, plasebo kontrollü besin "challenge" testleriyle ("double-blind, placebo-controlled food challenge test": DBPCFC) kanıtlanmıştır. Tanıda öykü, muayene, deri "prick" testleri ("skin prick test": SPT) ve spesifik IgE düzeylerinin belirlenmesi önem taşır. Kesin tanı, yukarıda da belirtildiği gibi, DBPCFC ile konmaktadır. Genellikle üç yaş sonrasında, besin alerjileri azalır ya da ortadan kalkar. Daha büyük çocuklarda, adolesan ve erişkinlerde aeroallerjenlere, özellikle ev tozu akarı ("house dust mite": HDM) antijenlerine, karşı reaktivite gelişimi söz konusudur (1).

Aeroallerjenlerin, AD'deki rolü tartışmalıdır. Bilindiği gibi, alerjik hastalıkların tanısına yönelik olarak uygulanan deri testlerinde saptanan pozitiflikler, bir duyarlanmayı ortaya koyar; ancak, klinik tablodan her zaman o antijen ya da antijenlerin sorumlu olduğunu göstermez. AD'de (besin alerjilerindeki "DBPCFC"ye benzer biçimde) aeroallerjenlerin rolünü ortaya koyabilecek (ve deri testlerindeki reaktivitelerin klinik tabloyla uyumunu belirleyebilecek) güvenilir bir tanısıl yaklaşım halen bulunmamaktadır. Besinlerle yapılan "challenge" testlerinin ise, zahmetli ve zaman zaman tehlikeli olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle, AD olgularında, hem hastanın deri yakınmalarının geriletilmesinde; hem de, deri bulgularına eşlik eden (hatta çoğu kez kaşıntı ve ekzematizasyonu tetikleyen) solunum yolu ve/veya besin alerjilerinin ortaya konularak tedavi sürecinin yönlendirilmesinde (eliminasyon, farmakoterapi, immünoterapi vb.), yöntem ve standardizasyon sorunları hala tam olarak çözümlenememiş olsa da, deri testlerinin önemi yadsınmaz.

Aeroallerjenler, besin allerjenleri ve besinler dışında, AD'de deri testlerinin tanı ve tedavide yönlendirici olabileceği bir diğer alan ise, özellikle baş-boyun tutulumunun belirgin olduğu hastalarda malassezia antijenlerine karşı gelişen aşırı duyarlılıktır. Literatürde bu konuyla ilgili çalışma ve veriler bulunmamaktadır. AD'li bazı hastalarda malassezia allerjenlerine karşı hem deri "prick" testinde, hem de atopi yama testinde pozitiflikler saptanmış olması; bu

mikroorganizmaya karşı, hem humoral, hem de hücresele düzeyde reaktivite geliştiğini kanıtlamaktadır. Genelde, malassezia-spesifik IgE ve deri "prick" testleri, baş-boyun tutulumlu AD olgularında, malassezia ile yapılan APT'ye göre, klinik tabloyla daha çok bağlantı gösteren sonuçlar vermektedir (4).

Aşağıda AD'li olgularda uygulanabilecek deri testleri görülmektedir (1,2,5-7):

1. Deri "prick" testleri (SPT, "prick-to-prick test": PPT)

- Aeroallerjenlerle (SPT)
- Besin allerjenleri ya da besinlerle (SPT, PPT)
- Malassezia ile (SPT)

2. Yama testleri ("patch test": PT, "atopy patch test")

- Aeroallerjenlerle (APT, "skin application food test": SAFT)
- Besin allerjenleri ya da besinlerle (APT, SAFT)
- Kontakt allerjenlerle (PT)
- Malassezia ile (PT)

Deri "prick" Testleri

Solunum yolu alerjisi olan hastalarda, anamnez ve fizik muayene sonrasında aeroallerjenlerle yapılan SPT varolan klinik tabloyla genelde uyumlu sonuçlar verir ve tedavinin yönlendirilmesi için çoğu kez yeterli olur. AD'li olgularda ise aeroallerjenlere karşı saptanan SPT pozitifliğinin, yakınma ve klinik bulgularla bağlantısını kurabilmek daha zordur. Saptanan pozitiflik, eşlik eden solunum yolu alerjisinin nedeni olabilir, ancak deri bulgularıyla ilişkili olmayabilir. Bazen anamnez ve fizik muayene, örneğin özellikle açıkta kalan bölgelerin tutulması, ev tozu akarlarına karşı ekzematizasyon gelişimini ortaya koyabilir ve bu tip hastalarda allergolojik yönlendirme yararlı olur. Ama, çoğu kez aeroallerjenlerle AD arasında bağlantı kurmak kolay değildir.

Tip I besin alerjisi olan hastalarda, anamnez, deri "prick" testleri ve/veya spesifik IgE ölçümleriyle tanıya ulaşılabilir ya da tanı doğrulanabilirken; AD'de besin testlerinin değerlendirilerek akılcı bir sonuca ulaşılabilmesi de çok daha karmaşık ve zordur. IgE antikorlarınca yönlendirilen (tip-I) besin alerjilerinde, besinlerle (ya da besin antijenleriyle) deri "prick" testleri ve/veya spesifik IgE düzeylerinin belirlenmesi, "challenge" gereksizden tanıya ulaşılmasını sağlayabilir. Ancak aynı şey, yukarıda da belirttiğimiz gibi, AD için çoğu kez geçerli değildir. Besin alımı sırasında ya da hemen sonra (ilk 1-2 saat içinde) erken dönemde gelişen alevlenmelerin çabuk tip (tip-I) immünolojik reaksiyonlar olduğu ve "ekzema" alevlenmesi olarak tanımlanamayacağı bir kez daha vurgulanmalıdır. Erken dönemde besinlere bağlı ekzema alevlenmesi çok ender görülür (1).

Besinlerle yapılan deri "prick" testi 15 dakika sonra değerlendirilir ve 3 mm ya da daha büyük reaksiyonlar pozitif olarak yorumlanır. Besin alerjisi olan çocuklarda; inek sütü, yumurta ve yer fıstığı için, sırasıyla en az 8 mm, 7 mm ve 8 mm çaplı SPT reaksiyonlarının, DBPCFC ile kanıtlanmış tanısıl sınır değerler olduğu belirtilmektedir.

Genelde, besinlerle yapılan SPT'nin negatif prediktif değeri oldukça yüksek (>%95), pozitif prediktif değeri ise düşüktür (%30-50). Ancak, AD'li çocukların büyük bölümünde, çeşitli besin allerjenlerine karşı SPT pozitifliği varken, deri reaktivitesi gösteren bu çocukların yalnızca 1/3'ünde ilgili besinlerle yapılan "challenge" testleri pozitif bulunmuştur. Ekzematöz lezyonlardaki alevlenme dikkate alındığında, anamnezle yine oral "challenge" arasında çoğu kez bir bağlantı olmadığı da gösterilmiştir. Hayvansal besinlerin aksine, özellikle bazı sebze ve meyvelerden hazırlanan allerjenik ekstraktların protein içerikleri parçalanma eğilimindedir. Bu nedenle besinlerle doğrudan "prick" test yapılması ("prick-to-prick" test ya da "fresh prick" test) daha güvenilir sonuçlar verir (1,2,5,6).

Yama Testleri

Atopi Yama Testi: Allerjen inhalasyonlarının AD lezyonlarını alevlendirmesi, ev tozu akarlarından arındırılmış ortamlarda bazı AD'li hastaların yakınmalarında azalma gözlenmesi ve daha sonra yapılan çalışmalarda, epidermal Langerhans hücrelerinin yüzeylerinde IgE ve majör HDM allerjenlerinin (der p 1) gösterilmesi, aeroallerjenlerin AD'deki önemini ortaya koymuş ve ilk kez 1982 yılında bir grup araştırmacı AD'li olgularda, aeroallerjenlerle yapılan APT sonuçlarını sunmuşlardır (1,5). APT, dermatolojik alerji alanında son yıllarda üzerinde en çok çalışılan konulardan birisidir. Basitçe, aeroallerjenler ve / veya besinlerle tetiklendiği düşünülen AD olgularında uygulanan ve 48-72 saat sonra ekzematöz deri lezyonlarının gelişimine dayanarak değerlendirilen bir tanı yöntemidir. Burada, uygulanan antijenlerin tip-I immünolojik sürece yol açabilecek nitelikte olması IgE'nin; APT uygulanan alanlardan yapılan deri biyopsilerinde, uygulanan allerjen ya da allerjenlere özgüllük gösteren T lenfositlerin varlığı ise hücresel düzeydeki yanıtların önemini ortaya koymaktadır.

Giriş bölümünde de belirttiğimiz gibi, özellikle infant ve erken çocukluk döneminde besinlere bağlı "gerçek" ekzematöz AD alevlenmesi, gelişen reaksiyonların %10-25'ini oluşturmaktadır. AD'li olgularda besinlere bağlı olarak erken dönemde (çoğu kez ekzema alevlenmesinin gözlenmediği) kontakt ya da yaygın ürtiker ve anjiyoödem gelişirken; geç dönemde-besin alımından 6-48 saat sonradan reaksiyonları izleyerek ya da tek başına ekzematöz alevlenmeler oluşabilir. Bu durum, AD'de T lenfositlerin etkinliğini ve önemini ortaya koymakta; tip-I reaksiyonları belirlemeye yönelik besin testlerinin AD'li olgularda yetersiz kalabileceğini, geç tip reaksiyonları belirlemeye yönelik yama testlerinin değerli ipuçları verebileceğini düşündürmektedir.

Halen allerjenlerin standardizasyonuna ilişkin çalışmalar sürmektedir. APT'de besinler taze olarak, tüketildikleri biçimde; aeroallerjenler ise ya SPT solüsyonlarıyla ("tape stripping" işlemini izleyerek, kurutma kağıdına emdirildikten sonra) ya da vazelin içinde hazırlanarak standardize edilmiş halde (12 mm çapındaki "Finn chamber" içinde) uygulanmaktadır (8). AD'li olgularda aeroallerjenlere ve besin allerjenlerine karşı reaktiviteleri belirlemeye yönelik, çok merkezli bir standardizasyon çalışmasında vazelin içinde standardize edilmiş allerjenlerle APT uygulanmış

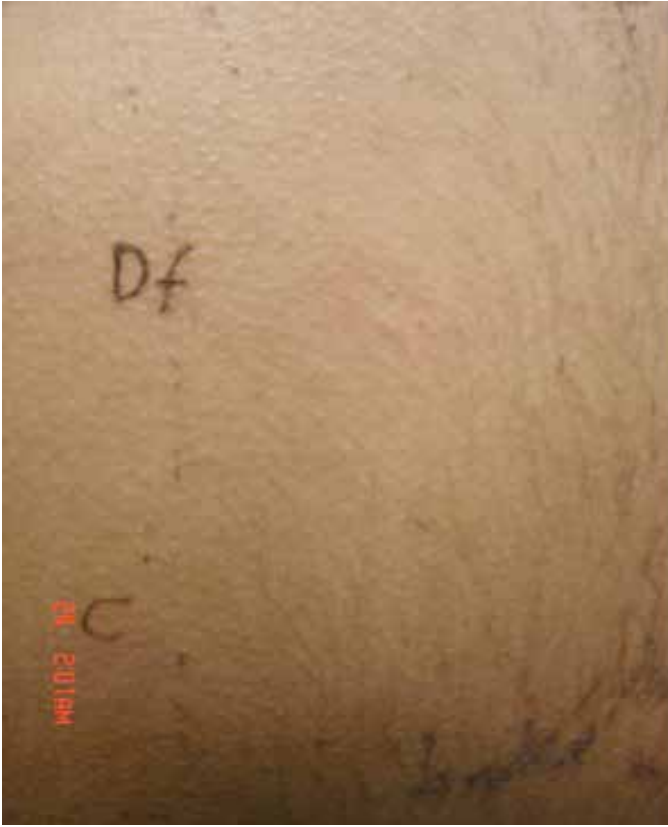
ve %9-39 arasında değişen pozitiflikler saptanmıştır. En yüksek reaktivitenin HDM antijenlerine karşı olduğu belirlenmiş, hastaların %7'sinde herhangi bir SPT ya da spesifik IgE reaktivitesi olmaksızın belirgin APT reaksiyonu gözlenmiştir. Klinik öyküler göz önüne alındığında SPT'ye oranla APT'nin daha yüksek düzeyde özgüllük (spesifisite) gösterdiği belirlenen bu çalışmada, APT pozitifliği saptanan olgulardaki ekzema alevlenmelerinin daha uzun sürdüğü belirtilmektedir (9).

Besin alerjisinden kuşku edilen AD'li olgularda (bu olguların çoğunun infant ve küçük çocuklar olduğu gözönüne alınırsa) en temel sorun; (oldukça zor, zaman gerektiren ve kimi zaman yaşamsal yan etkilere yol açabilen) DBPCFC uygulamalarına gerek kalmaksızın, deri testleriyle tanı ve tedavinin yönlendirilebilmesidir. Bazı çalışmalarda, spesifik IgE, SPT ve APT uygulamalarının, DBPCFC gereksinimini ortadan kaldırmaya üzerinde durulmuştur. Ancak, klinik çalışmalarda APT'nin sensitivitesi %18-93, spesifisitesi %41-97, pozitif prediktif değeri ise %40-96 arasında değişmektedir (1,6,8,10). Özgül IgE ve/veya SPT sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde özgüllüğü ve prediktivitesi yükselse bile; APT'nin, besin alerjisi olan AD'li olguların ancak küçük bir bölümünde (%0.5-14), DBPCFC gerekliliğini ortadan kaldırdığı belirtilmektedir (6,10,11).

Besinlerle yapılan APT'de üç ya da dört ana besin kullanılmaktadır. Bunlar; inek sütü, yumurta, buğday unu ve bazı çalışmalarda panele eklenen soya sütüdür. Birer damla (50 µl) süt, çırpılmış yumurta, soya sütü ve 10 ml suda çözünmüş 1 gm un, filtre kağıdına emdirilip, yukarıda da belirtildiği gibi, yapışkan bantlar üzerine yerleştirilmiş 12 mm çaplı alüminyum bölmeler içinde ("Finn chamber") hastaların sırtlarına uygulanır. Klasik olarak oklüzyon süresi 48 saattir. Ancak, bazı araştırmacılar, taze besinlerde gelişebilecek pütrifikasyonun yalnızca pozitif sonuçlara yol açabileceğini belirterek, 24 saatlik oklüzyon önermektedirler (10). Değerlendirme 48 ve 72. saatlerde yapılmaktadır. Görüldüğü gibi APT, uygulanması zor ve zaman alan, değerlendirmesi de deneyim gerektiren bir testtir. Özellikle infantil ve erken çocukluk döneminde APT uygulamalarını kolaylaştırmak için, kullanımı kolay bir ticari ürün geliştirilmiş; allerjenin uzun süre salınımını sağlayan bu aygıtın; "Finn chamber" ile yapılan klasik uygulamalarla karşılaştırıldığında duyarlılığının (sensitivitesinin) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (12).

Atopi yama testi değerlendirme ölçütleri, ETFAD'ın ("European Task Force on Atopic Dermatitis") 2003 yılındaki toplantısında, yeniden gözden geçirilmiş; özellikle testte yaygın papül ve infiltrasyonun görüldüğü AD olgularının klinik bulgularla uyumlu olduğu gerçeğine dayanılarak "kesin pozitif" olguların daha iyi belirlenebilmesine yönelik bir yaklaşım geliştirilmiştir (8) (Şekil 1 ve 2):

Negatif	Negatif
?	Yalnız eritem
+	Ertem, infiltrasyon
++	Eritem, az sayıda papül
+++	Eritem, çok sayıda ve yaygın papüller
++++	Eritem, veziküller



Şekil 1. Solunum yolu allerjisinin eşlik ettiği atopik dermatitli bir erişkin hastada ev tozu akarlarından "dermatophagoides farinae"ye (200 IR/g, Stallerpatch, Stallergens, France) karşı gelişmiş hafif (++) APT reaksiyonu.

***C: Negatif Kontrol (Saf Vazelin)**

İki bin altı yılında yayımlanan bir araştırmada, AD'li çocuklarda besinlerle yapılan APT'de infiltrasyon ve en az yedi papül gelişiminin; DBPCFC işleminin sonucu ile uyumlu olabilecek bir tanınasal doğruluğu yansıttığı üzerinde durulmuştur (13). Yine de, bugün için, optimum allerjen konsantrasyonlarının, farklı allerjenler için kullanılabilir taşıyıcıların ve odacık (chamber) büyüklüklerinin ne olacağı konusundaki tartışmalar sonuçlanmış değildir.

Aeroallerjenlerle yapılan APT'de, vazelin içinde hazırlanmış standardize allerjenlerin kullanımıyla, (deriyi inceltmeye yönelik "tape stripping" işlemi sonrasında, SPT solüsyonlarının uygulanmasına oranla) daha güçlü pozitif yanıtlar elde edildiği saptanmıştır. SPT ile karşılaştırıldığında APT'nin özgüllüğü yüksek, duyarlılığı düşüktür (8). Aeroallerjenlerle yapılan ilk APT çalışmalarında, pozitiflik saptanan AD olgularında, hemen her zaman eşlik eden bir solunum yolu allerjisinin varolması gerektiği üzerinde durulmaktaydı. Daha sonra bunun gerekli olmadığı anlaşılmıştır. Atopik 465 çocuğu HDM duyarlılığı yönünden değerlendiren Fuiano ve arkadaşları; aktif AD'li, aktif AD ve solunum yolu allerjisi olan, (yalnızca) AD öyküsü ve solunum yolu allerjisi bulunan ve (kontrol grubu olarak) solunum yolu allerjili dört hasta grubunda ev tozu akar antijenlerine karşı pozitif APT oranlarını sırasıyla %55, %72, %60 ve %12;



Şekil 2. Solunum yolu allerjisinin eşlik ettiği atopik dermatitli bir erişkin hastada ev tozu akar antijenlerine ["dermatophagoides pteronyssinus" ve "dermatophagoides farinae"; 200 IR/g (Stallerpatch, Stallergens, France)] karşı gelişmiş şiddetli (++++) APT reaksiyonu.

SPT oranlarını ise yine sırasıyla %10, %20, %22 ve %39 olarak belirlemişlerdir. Sonuçlar, aktif AD'li ya da AD öyküsü olan çocuklardaki HDM duyarlılığında APT'nin en yüksek pozitifliği gösterdiğini ortaya koymaktadır (14). Solunum yolu allerjisi olan çocuklarda AD yoksa HDM antijenlerine karşı SPT pozitifliğiyle, aktif ya da geçmiş AD öyküsü varsa APT pozitifliğiyle sıkı bir bağlantı olduğu belirlenmiştir (15).

İlginç ve tam olarak çözülememiş noktalardan birisi de "intrensek" AD (IAD) olgularında gözlemlenen, aeroallerjenlere karşı gelişmiş APT pozitifliğidir. Ingordo ve arkadaşlarının bir çalışmasında, 12 IAD'li olgunun sekizinde (%66.6) APT pozitif bulunmuştur (16). Bu tip olgularda, klinik olarak AD bulguları var olmasına, (ev tozu akarı, çayır ve ağaç polenleri gibi) aeroallerjenlerle karşılaşmayı izleyerek yakınma ve klinik bulguların alevlenmesine karşın; SPT, total IgE ve spesifik IgE düzeyleri normal sınırlarda bulunmaktadır. İşte yukarıda özellikleri belirtilen IAD olgularının patogenezinde de aeroallerjenlerin rol oynayabileceği ve bu gibi olgularda APT'nin tanınasal değer taşıdığı gösterilmiştir (17).

Aeroallerjenlerle yapılan APT çalışmalarının çoğu erişkin AD olgularından elde edilen verilere dayanmaktadır. Devillers ve arkadaşları 2008 yılında yayınlanan bir araştırmalarında, yaşları 5-35 ay (ortalama 20 ay) arasında değişen 135 AD'li çocukta aeroallerjenlerle APT uygulamış ve verilerini serum spesifik IgE ya da SPT sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. HDM, kedi ve köpek epiteline karşı sırasıyla %25, %22 ve %12.5

düzeyinde belirgin APT reaktivitesi saptayan araştırmacılar, yalnızca test edilen allerjene karşı spesifik IgE ve/veya SPT pozitifliğinin belirlendiği hastalarda gözlemedikleri çabuk tip ürtikeryal APT reaksiyonlarına dikkat çekmektedirler. Spesifik IgE yüksekliği ya da SPT pozitifliği olmadan da, geç dönemde APT pozitifliklerinin saptanması, bu pozitifliklerin IgE'ye bağlı olmadığı (spesifik IgE'nin ancak kolaylaştırıcı bir işlev gördüğü) yolundaki görüşleri desteklemektedir. Ancak bu çalışmada, APT için, 8 mm çaplı "chamber" ve SPT solüsyonlarının kullanıldığı; (deriyi inceltme amacıyla) "tape stripping" yapılmadığı da göz önünde tutulmalıdır (18).

Aşağıda AD'li olgularda, aeroallerjenler ve/veya besin allerjenleriyle APT uygulamasının hangi durumlarda gerekli olduğu kısaca özetlenmektedir (8):

- Prediktif spesifik IgE ya da SPT pozitifliğinin ortaya konulmadığı, aeroallerjenlerin ya da besinlerin klinik tabloyu tetiklediğinden kuşku edilen olgular
- Tetikleyici etmenlerin ortaya konulmadığı, ağır ve tedaviye dirençli AD
- Klinik bulgularla olan ilişkisi tam olarak ortaya konulamamış çoklu IgE duyarlanmaları.

Yıllardır gündemde ve üzerine pek çok çalışma yapılmış olmasına karşın, APT hala tam olarak standardize edilememiş, klinik değeri ve rutin kullanımı konusunda tam bir karara varılamamıştır. Yine de, temelde T hücrelerince yönlendirilen bir reaksiyon olarak tanımlanan "atopik ekzematizasyon" da; APT ve deri uyarı testi üzerine yapılacak yeni standardizasyon çalışmaları, allerjenlerden korunma ve belki de allerjen immünoterapisine karar verilmesinde daha yönlendirici olabilecektir.

Yama Testleri (Klasik Yama Testleri): Atopik dermatitli olgularda kontakt dermatit (KD) gelişimine sıklıkla rastlanmaktadır. Genellikle, temizleyici, kozmetik ve kişisel bakım ürünleri, yünlü ve iritan giysiler gibi etmenlere karşı İrritant KD daha sık görülmektedir. AD ile alerjik KD (AKD) arasındaki ilişki ise çok daha karmaşıktır. Özellikle uzun süren topikal tedavilerin, AKD gelişimi açısından önemli olduğu belirtilmektedir. Alman Kontakt Dermatit Araştırma Grubu'nun 2006 tarihli ayrıntılı raporu, AD'li olgulardaki kontakt allerjen profilinin ve duyarlanma sıklığının non-atopiklerden çok farklı olmadığını ortaya koymaktadır. Metaller, "fragrance" ve lanolin en sık rastlanan duyarlandırıcılardır (19).

Atopik dermatit tedavisinde uzun süre kullanılan ilaçlar, duyarlanma oluşturarak hastalığın kötüleşmesine yol açabilir. Örneğin, bakteriyel infeksiyonların tedavisi için verilen topikal antibiyotikler, antiseptikler; bazen de nemlendiriciler, topikal antihistamin ya da antifungal ajanlar, hatta topikal kortikosteroidler; göz kapakları, kulaklar, boyun, el, kol, bacak ve anogenital bölgelerde AKD gelişimine neden olabilmektedir. 2009 yılında yapılan ve 641 AD'li çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, 40 hastada topikal tedavi ajanlarına karşı yama testi pozitifliği saptanmıştır. Belirlenen allerjenler sırasıyla nemlendiriciler (%47.5), klorheksidin (%42.5), heksamidin (%7.5), tiksokortol pivalat (%2.5) ve bufeksamaktir (%2,5) (20). Ponyai ve arkadaşları 2008'de 34

erişkin AD'li olgunun 14'ünde (%34.41) kontakt allerjenlere karşı duyarlanma saptamışlar; nikel, fragrans miks, tiyomersal ve lanolin duyarlanmalarının klinik tablolarla ilişkisini ortaya koymuşlardır (21). Orta-ağır düzeyde, erken başlangıçlı (<6 ay) ve IgE duyarlılığının var olduğu AD olgularında topikal tedavi ajanlarına karşı AKD gelişme olasılığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (20). Genel yaklaşım, tedavilere dirençli AD olgularının, kontakt alerji yönünden araştırılmasıdır. Aşağıdaki bulguların varlığı, AKD olasılığını akla getirmeli ve yama testleri uygulanmalıdır (22):

1. Yeni başlayan bir dermatit
2. İlerleyen, kötüleşen ve geniş alanlara yayılma eğilimi gösteren bir dermatit
3. Yüz, göz kapakları, el ve boyun kıvrımlarını tutan dermatit
4. Ancak potent topikal ya da sistemik tedavilerle düzelen, standart tedavilere dirençli dermatit
5. Dishidrozis

"Skin Application Food Test"(SAFT): Bu test, kontakt ürtiker sendromu mekanizmalarını temel alan bir yaklaşım sonucu geliştirilmiştir. İnek sütü, yumurta, yer fıstığı gibi besinler, tüketildikleri biçimde, geniş (12 mm çaplı) yuvarlak alüminyum bölmelere ("Finn chamber") konularak, sırtta lezyonsuz bir bölgeye uygulanmakta ve test sonuçları 10, 20 ve 30 dakikalarda, aşağıdaki ölçütlere göre değerlendirilmektedir (7):

0: Reaksiyon yok

1: Yalnızca eritem

2: Test bölgesine sınırlı ürtikeryal lezyonlar (eritem ve ödem)

3: Test bölgesinin dışına taşan ürtikeryal lezyonlar (eritem ve ödem)

Yaşları 2-4 arasında değişen ve lezyonlarının besinlerle alevlendiği düşünülen AD'li 52 çocuğa, üç besinle (inek sütü, yumurta ve yer fıstığı) ile SAFT, PPT ve oral "challenge" uygulayan de Waard-van der Spek ve arkadaşları; SAFT ile hem PPT, hem de oral "challenge" arasında sıkı bir bağlantı olduğunu ortaya koymuşlardır (7). "SAFT"ın, "prick" testlere bir seçenek oluşturabileceği belirtilmektedir. Gerçekten de, SPT / PPT uygulamaları sırasında gelişen iğne korkusu ve test sırasında duyumsanan acı, küçük çocuklar için travmatik bir deneyim olabilir. Olayın bu boyutu çoğu kez göz ardı edilmektedir. "SAFT" yöntemi geliştiren ve uzun yıllardır infant ve erken çocukluk dönemi AD olgularında, besin allerjenlerinin önemi konusunda çalışan bu grup, 2009'da yayımlanan bir diğer araştırmalarında; üç yaş ve altındaki AD'li çocuklarda, besin alerjisini ortaya koymaya yönelik klasik tanısal algoritmalarına (anamnez, muayene, spesifik IgE, "SAFT", DBPCFC ve eliminasyon) APT'nin katkısının minimal düzeyde olduğunu belirtmektedirler. "SAFT"ın, bir "çabuk tip APT" olduğunu belirterek, şiddetli "SAFT" reaksiyonlarının (allerjen 20-30 dk sonra uygulama bölgesinden kaldırılmış olsa bile), 48-72 saat sonra, geç tip bir ekzematizasyon yanıtıyla sürebileceğini saptamışlardır. Ürtikeryal APT reaksiyonlarının çoğu kez gözden kaçtığını vurgulayan araştırmacılar, yine de APT'ye yönelik araştırmaların sürmesinin gerekliliği ve AD'de geç fazdaki ekzematöz alevlenmelerin önemi üzerinde durmaktadırlar (10).

Bu testler dışında, özellikle ev tozu akarlarının AD patogeneziindeki rolünü ortaya koymaya yönelik olarak pratik bazı yaklaşımlar ("challenge" ya da deri uyarı testleri) geliştirilmeye çalışılmaktadır. 2002 yılında yayınlanan bir araştırmada; AD'li erişkin olguların kübital fossa bölgelerine, dört gün süreyle, günde iki kez birer damla, "dermatophagoides pteronyssinus" (Dp: temel ev tozu akarı antijeni) ya da negatif kontrol SPT solüsyonu (serum fizyolojik) damlatılıp, 5x5 cm boyutlarındaki bir alana yayılmış ve kurumaya beklenmiştir. Değerlendirme ilk uygulamadan 30 dk sonra ve dördüncü gün sonunda SASSAD ölçütüne göre ("six area, six sign atopic dermatitis": eritem, ekzoriyasyon, kuruluk, fissürleşme, eksudasyon ve likenifikasyon "six area, six sign atopic dermatitis") yapılmıştır. Yirmi hastanın yedisinde kontakt ürtiker, altısında ise (geç dönemde) ekzematizasyon ve diğer AD bulgularında alevlenme gözlenmiştir. Ayrıca, Dp antijenine karşı hasta serumlarında periferik kan mononükleer hücrelerinde saptanan proliferatif yanıtın, "challenge" testi pozitif olan hastalarda çok daha şiddetli olduğu bildirilmektedir. Sonuçlar, erişkin hastalardaki Dp duyarlılığının, olguların yaklaşık 1/3'ünde klinik bulgularla uyumlu olduğunu göstermiştir (23). Bu tip verilerin, anamnez, fizik muayene, SPT ve APT sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi; ev tozu akarlarından korunmanın (hatta belki de allerjen immünoterapisinin) hangi AD'li olgularda yararlı olabileceğine ilişkin değerli ipuçları verebilir.

Sonsöz

Özellikle infant ve çocukluk döneminde, besinlerle tetiklendiği düşünülen AD olgularında, iyi bir anamnez ve deri testleriyle, bugün için olguların küçük bir bölümünde DBPCFC testinin gerekliliği ortadan kalkabilmektedir. Günümüzde deri testleri, AD'de ekzematöz reaksiyonlara neden olabilecek besinleri ortaya koyabilmek; eliminasyon diyetlerine ve (infantlarda) hipoallerjenik, hidrolize mamaların kullanımına karar verebilmek açısından (hala olguların çoğunda) yeterli doğruluk ve güvenilirliğe sahip değildir.

Aeroallerjenlerle, özellikle HDM antijenleriyle, yapılan APT'nin; anamnez, klinik muayene bulguları ve SPT sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi; yukarıda da belirtildiği gibi, AD tedavisinin (eliminasyon, farmakoterapi ve hatta immünoterapi açısından) düzenlenmesinde yönlendirici olabilir. Besinlerle APT ise, AD'de rutin olarak önerilmemektedir. Besin alerjisinden kuşku edilen durumlarda, SPT / PPT ya da SAFT daha önceliklidir.

Atopik dermatit ve AKD arasındaki ilişki ise, oldukça tartışmalı ve karmaşıktır. Özellikle tedaviye dirençli AD olgularında, kontakt allerjenlere karşı reaktiviteyi belirlemeye yönelik klasik yama testlerinin uygulanması önerilmektedir. Unutulmaması gereken önemli bir nokta, tüm deri testleri öncesinde hastalara bilgilendirme ve onam formlarının okutulup imzalatılması ve testlerin, gelişmesi olası bir sistemik reaksiyon için gerekli ve yeterli koşulların varlığında uygulanmasıdır. Özellikle deri "prick" testleri sırasında sistemik reaksiyonların gelişebileceği akılda tutulmalı ve hastalar uygulama sonrasında en az yarım saat gözetim altında olmalıdır.

Sonuç olarak, allerjenler AD'li pek çok hastada değişen derecelerde rol oynar ve tanılarında deri testlerinin

önemi yadsınmaz. Geniş hasta gruplarında, bu testlerin standardizasyonuna yönelik yeni çalışmalarla AD'li hastaların tedavilerinin yönlendirilmesinde daha büyük katkılar sağlanabilecektir. Ancak, her AD'li olguda, "atopik" ya da "alerjik" bir zemin yoktur. Atopi ve/veya alerjiyi belirlemeye yönelik tanısallı çabalar, uygun deri bakımı ve klasik tedavi yaklaşımlarının göz ardı edilmesine yol açmamalıdır.

Kaynaklar

1. Taşkan O. Besin allerjileri ve atopik dermatit. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:32-40.
2. Taşkan O. Atopik dermatit ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2011;2:68-75.
3. Suh KY. Food allergy and atopic dermatitis: Separating fact from fiction. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:72-8.
4. Darabi K, Hostetler SG, Bechtel MA, Zirwas M. The role of malassezia in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:125-36.
5. Dai YS. Allergens in atopic dermatitis. *Clin Rev Allerg Immunol* 2007;33:157-66.
6. Lipozencic J, Wolf R. The diagnostic value of atopy patch testing and prick testing in atopic dermatitis: facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2010;28:38-44.
7. de Waard-van der Spek FB, Elst EF, et al. Diagnostic tests in children with atopic dermatitis and food allergy. *Allergy* 1998;53:1087-91.
8. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, et al. EAACI / GA2 LEN position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61:1377-84.
9. Darsow U, Laifaoui J, Kerschlohner K, et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004;59:1318-25.
10. Devillers AC, De Waard-van der Spek FB, et al. Delayed-and immediate-type reactions in the atopy patch test with food allergens in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;53-8.
11. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:923-9.
12. Kalach N, Soulaïnes P, de Boissieu D, et al. A pilot study of the usefulness and safety of a ready-to-use atopy patch test (Diallerstest) versus a comparator (Finn Chamber) during cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1321-6.
13. Heine RG, Verstege A, Mehl A, et al. Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:213-7.
14. Fuiano N, Fusilli S, Incorvaia C. House dust mite-related allergic diseases: role of skin prick test, atopy patch test, and RAST in the diagnosis of different manifestations of allergy. *Eur J Pediatr* 2010;169:819-24.
15. Fuiano N, Incorvaia C, Prodam F, et al. Relationship between the atopy patch test and clinical expression of the disease in children with atopic eczema/dermatitis syndrome and respiratory symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:174-8.
16. Ingordo V, D'Andria G, D'Andria C, et al. Results of atopy patch tests with house dust mites in adults with "intrinsic" and "extrinsic" atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:450-4.
17. Kerschlohner K, Decard S, Darsow U, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:195-7.
18. Devillers AC, de Waard-van der Spek, Mulder PGH, et al. Atopy patch tests with aeroallergens in children aged 0-3 years with atopic dermatitis. *Allergy* 2008;63:1087-94.
19. Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Type-IV sensitization profile in individuals with atopic eczema: results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Allergy* 2006;61: 611-6.
20. Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rance F, et al. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy* 2009;64:801-6.
21. Pongyai G, Hidvegi B, Nemeth I, et al. Contact and aeroallergens in adulthood atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1346-55.
22. Jacob SE, Burk CJ, Connelly EA. Patch testing: another steroid-sparing agent to consider in children. *Pediatr Dermatol* 2008;25:81-7.
23. Shah D, Hales J, Cooper D, et al. Recognition of pathogenically relevant house dust mite hypersensitivity in adults with atopic dermatitis: A new approach? *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:1012-8.