

ALLERJİK HASTALIKLARIN TANISINDA YARDIMCI TESTLER

Dr. Caner Şahin, Doç. Dr. Yavuz Fuat Yılmaz, Dr. Kamuran Sarı

Ankara Numune Hastanesi, I. KBB Kliniği, Ankara

ÖZET

Allerji deri testleri, allerjene karşı duyarlılığı belirlemede güvenilirliği, uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti nedeniyle en önemli tanı araçlarındandır. Kesin sonuca ulaşmak ve güvenilirliği artırmak için deri testlerinde mümkün olduğunca standardize allerjen ürünleri kullanılmalıdır. Deri testleri epikutan ve intrakutan olarak uygulanabilir. Test, yöntemi ne olursa olsun 15-

20 dakika sonra değerlendirilir. Oluşan ödem çapı negatif kontrol cevabından 3 mm ve daha fazla ise test pozitif olarak değerlendirilir. Pozitif cevap hastanın hikayesi ve bulguları ile beraber değerlendirilmelidir. Makalemizde allerji testleri literatür eşliğinde sunulmuştur.

• **Anahtar Kelimeler:** Allerji, cilt testleri, IgE, provokasyon testi Nobel Med 2010; 6(3): 5-8

CONTRIBUTORY TESTS FOR DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES

ABSTRACT

Allergy skin tests due to their its reliability or relatively easier application and lower cost, are one of the most important methods in the diagnosis of allergen sensitivity. Standardized products must be used as much as possible to improve the reliability and to reach to exact result in the

skin tests. Skin tests can be applied as epicutaneous and intracutaneous. Whatever the method, the test is evaluated 15-20 minutes later. A mean wheal diameter of 3 millimeter or greater than that obtained with control solution is considered positive. A positive response must be assessed together with the patients' history and findings. In this article, allergic skin tests are reviewed in the lights of literature.

• **Key Words:** Allergy, skin tests, IgE, provocation tests Nobel Med 2010; 6(3): 5-8

GİRİŞ

Latince 'allos' yani 'farklı davranış' ve 'ergon' yani 'yanıt' kelimelerinden türetilen allerji, günümüzde genel olarak organik ve inorganik maddelere karşı vücudun immunolojik olarak farklı yanıt vermesi olarak tanımlanmaktadır. Vücudun belli başlı organlarında meydana gelen bu farklı yanıt, olduğu organlarda değişik doku hasarlarına yol açmakta ve bu zararların olduğu yere şok organ denmektedir.¹

Allerji, immun sistemin fonksiyon bozukluğudur. Normal fonksiyon gören bir immun sistem vücuda

gerçek olarak tehlike oluşturan tehditleri belirler ve saldırganları vücuttan uzaklaştırmaya çalışır. Allerjik immun sistem, aslında vücuda herhangi bir tehdit oluşturmayan çevresel işgalcileri tehlikeli olarak kabul eder. Bu durum genetik olarak belirlenir.

Allerjik Mekanizmanın Tipleri

Allerjik reaksiyonlar klasik olarak 4'e ayrılır.

1. Tip 1 reaksiyonlar: Erken hipersensitivite reaksiyonudur. Vücuda çeşitli yollarla giren antijen (allerjen) makrofaj tarafından alınarak uygun bağlanma noktaları→

içeren lenfosit sensitize eder. Daha sonra lenfosit plazma hücrelerine dönüşür, plazma hücreleri allerjen spesifik IgE yapmaya başlar. Bunlar vücuttaki mast hücrelerine bağlanır. Mast hücreleri duyarlanmadan sonra degranüle olarak histamin, serotonin eosinofil, prostaglandin, eozinofil kemotaktik faktör ve diğer mediatörleri salar. Sistemik tip 1 reaksiyonlara ürtiker, anjiödem ve anafilaktik şok örnek verilebilir.

2. Tip 2 reaksiyonlar: Normalde antijen hücre veya dokunun yüzeyine bağlandığında dolaşımdaki antikorlarla etkileşir. Antijene bağlandıktan sonra antikorlar kompleman sistemini aktive eder ve bu da hücreyi parçalar. Hücre immun sistem tarafından işgalci olarak algılanırsa vücut zarar görür. Bu reaksiyona bilinen klasik örnek; uygunsuz kan transfüzyonları sonucu görülen hemoliz reaksiyonudur. Tip 2 allerji, inhalan allerji formlarının hiç birinde görülmez. Bazen yiyecek allerjilerinin bir komponenti olabilir.

3. Tip 3 reaksiyonlar: Tip 3 allerji doku hasarı ile sonuçlanan immun komplekslerin oluşumunu içerir. Tip 3 allerjiye örnek olarak yiyecek hipersensitivitesi, immun komplekslerle oluşan glomerulonefrit verilebilir.

4. Tip 4 reaksiyonlar: Geç tip hipersensitivite reaksiyonudur. Tip 4 allerjide T lenfositlerin yüzeyinde bulunan antikor reseptörleri spesifik antijenlerle etkileşir. Sensitizasyon sağlandıktan sonra T lenfosit hedef organ üzerinde direkt etkilere neden olacak inflamatuvar medyatörleri salgılar. Tip 4 reaksiyonun gerçekleşmesi allerjenle karşılaşmadan 24-48 saat oluşur. Tip 4 reaksiyona örnek olarak kontakt dermatit ve greft rejeksiyonu verilebilir.

Allerjik Hastanın Kliniği

Allerjinin tanısında ve tedavisinde en önemli nokta anamnezdir. Hastaya şikayetlerinin süreklilik gösterip göstermediği sorulmalıdır. Eğer hastalık mevsimden mevsime ve bulunulan yere göre değişmiyorsa bu muhtemelen perennial bir allerjidir. Küf,akar gibi sürekli temas halinde bulunduğu maddelere veya gıdalara bağlı ortaya çıkabilir. Hastalarda ailesel öykü araştırılmalıdır.

Fizik muayenede allerjik selam özellikle çocuklarda dikkati çeker. El ayasını yüze dayayarak burun ucunu kaldırmak nazal kaviteye hava girişini artırır. Allerjik yüz buruşturma çocuk büyüdükçe allerjik selamın yerini alır. Allerjik hastanın yüzündeki özelliklerden biri de alt göz kapaklarının altındaki koyu halkalardır(allerjik pırlı). Dennie-Morgan çizgileri alt göz kapağı derisindeki yarım ay şeklindeki kırışıklar olarak allerjik hastalarda dikkati çeker. Ayrıca burun delikleri üzerinde kurutlanma, burunda kanama ve kurutlanma artışı mevcut bulgulardır.²⁻⁴ Allerjik rinit

yanı sıra astım ve atopik ekzema ile birlikte görülebilir.³ Astımlı hastaların %50-60 oranında allerjik rinit eşlik edebilir.^{2,4}

İnhalan Allerji İçin Test Metodları

Allerjinin başlangıç tanısı anamnez ve fizik muayene ile yapılmalıdır. Tanıdan emin olmak için bulgular testlerle doğrulanmalıdır. Allerji testleri in vivo ve in vitro testler olarak ikiye ayrılır. İn vitro testler hastanın serumundaki allerjen spesifik IgE'nin ölçümüne dayanır. İn vivo testler başlıca deri testleridir.^{5,6}

İn vivo testler

Deride bulunan mast hücrelerinin dışardan verilen spesifik allerjenlere karşı oluşturduğu yanıtın gösterilmesi esasına dayanır. Allerjik deri testleri hızlı uygulanabilen, az ekipman gerektiren in vitro testlere göre daha ekonomik testler olup, anaflaksi ve sistemik reaksiyon riski mevcuttur. Dermografizm, allerjen solüsyonunun uygunsuz hazırlanması, klinik yanıtla uygunsuzluk durumunda yanlış pozitif yanıt alınabilir. Yeterli dozda antijen verilmemesi, hastanın ilaç kullanımı durumlarında yanlış negatif sonuç alınabilir. Bu açıdan test yapılmadan 1 hafta evvel hastanın antihistaminik, topikal steroid, alfa agonist, antikolinergik, trisiklik antidepresan, teofilin gibi ilaçları bırakması gerekmektedir.

Deri testlerinin en önemli riski anaflaksi gelişimidir. Hasta testten sonra en az 30 dakika gözlenmelidir. Yapılan deri testleri tek tek incelendiğinde,

1-Scratch (Sıyrık) testi: Epidermise 2mm uzunluğunda yüzeysel bir kesi yapılır.Amaç daha az antijen kullanarak mast hücrelerini uyarmaktır. Üzerine antijenik materyal damlatılarak reaksiyon oluşması beklenir. Test basit, hızlı, güvenilir olup, ağırlı bir işlem olması, irritatif cilt reaksiyonlarına bağlı yanlış pozitifliklerin sık görülmesi dezavantajdır.⁷

2-Prick testi: Bu test kolun dirsekten itibaren iç kısmına uygulanır. Testte pozitif kontrol grubu olarak histamin, negatif kontrol grubu olarak serum fizyolojik kullanılabilir. Allerji testinin müspet olabilmesi için kabartı çapı negatif kontrolden büyük olmalıdır. Oluşan kabartı çapı allerjen uygulandıktan yaklaşık 20-30 dakika sonra histaminle oluşan kabartı ile karşılaştırılarak (1-4 arası pozitif olarak) değerlendirilir. Negatif kontrol yanlış pozitif reaksiyonları saptamak amacıyla yapılır.

3-İntradermal test: İntradermal testte ciltte, 1-3 mm çapında bir kabartı oluşturacak antijen, derinin en dış katına verilir. Histamin ile pozitif kontrol ve serum fizyolojikle negatif kontrol testi uygulanır. Kontroller→

ile kıyaslayarak 0'dan 4'e göre derecelendirme uygulanır. Amaç major allerjenlerin belirlenmesi ve tedavi olarak çevresel kontrol veya farmakoterapinin seçileceği hastalarda bu test yeterlidir. Ama immunoterapi için uygun bir test değildir. Allerjenin intradermal verilmesi olası sistemik reaksiyon riskini artırır. Bununla birlikte atopinin sınırda olduğu vakalarda cilde uygulanan çizik testin yanlış negatif sonuç vermesine neden olabilir. Prick testte sistemik reaksiyon oranı daha azdır ancak intradermal test daha güvenilirdir.

4-Skin end point titration (Deri son nokta titrasyonu) testi: SET testi IDT (Intradermal Dilutional Testing) olarak adlandırılabilir. SET testinin sonuçları immunoterapi için güvenli bir başlangıç dozu gösterir. Testte, kontrollü bir şekilde hassasiyet kanıtı gösterene kadar antijenin daha güçlü konsantrasyonları artırarak verilir. Allerjene kesin bir hassasiyetin gösterildiği noktada test kesilir. SET özellikle çocuklar tarafından tolere edilemeyebilir, şiddetli dermatolojik problemleri ve dermografizmi olanlarda tercih edilen bir metod değildir.

5-Patch (Yama) deri testi: Bu yöntemde allerjen sağlam deri üzerine bırakılır ve üzeri dışarı sızmayacak şekilde kapatılır. Genellikle Tip 4 reaksiyonlarda ortaya çıkan gecikmiş allerjik reaksiyonlar araştırılır. Kontakt dermatitin tanısında kullanılırlar. Test direkt kontakten sensitizasyonla oluşturulan tek test olup, yalnızca pozitiflik ve negatiflik diğer in vivo testlere göre daha yüksektir.

İn vitro testler

Hastanın serumunda bulunan allerjen spesifik IgE ölçümüne dayanır. Günümüzde en sık kullanılan in vitro testler RAST (Radio Allergo Sorbent Test) ve ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)'dır.

RAST ve ELISA, hasta serumunda allerjen spesifik IgE'nin arandığı yöntemlerdir. IgE popülasyonun %20-30'unda eser miktardan daha fazla bulunur. Allerjik hastada IgE kanda bulunur, ayrıca deri ve diğer pek çok organda mast hücrelerine yapışmıştır. Belirli bir allerjene spesifik IgE'nin serum değerinin ölçümü, allerjene karşı hassasiyet derecesinin direkt kantitatif ölçümünü verecektir. Serumda total IgE paraziter hastalıklarda da artabileceğinden spesifik IgE bakılması daha değerlidir.

IgE ölçümlerine dayalı ilk geliştirilen allerji testi PRIST'tir (Paper Radio Immuno Sorbent Test). Bu test, belirli bir antijene karşı oluşan spesifik IgE miktarından değil hasta kanındaki total IgE miktarını ölçmektedir.

RAST testi: Bu test in vitro testte altın standart olarak kabul edilir. Bu testte seçilen antijene spesifik IgE'nin ölçümünü verir. Güvenilir, anafilaksi, astım atağı riski bulunmayan bir testtir.

ELISA testi: Bu test, RAST teknolojisini temel alarak geliştirilmiş halidir. Ekipmanının daha ucuz olması nedeniyle muayenehane şartlarında kullanılabilir. RAST ve ELISA teknolojisi, IgE tarafından oluşturulan inhalan allerjisi, böcek sokması allerjisi ve bazı gıda allerjisini test edilmesinde kullanılabilir.

Bazofil Histamin Salınım Testi (BHRT): Bu testte, IgE yapım veya varlığına bakılmaksızın spesifik antijenlere karşı hassasiyet derecesinin ölçülmesine izin verir. Serumdaki spesifik IgE miktarını ölçen RAST ve ELISA testlerinin aksine bu testte, spesifik antijene maruz kaldıktan sonra kan bazofilleri tarafından seruma salınan histamin ölçülür. Testin avantajı, IgE oluşmadan histamin salınımı ile sonuçlanan hipersensitivite reaksiyonlarının analizini sağlamasıdır. Bunlar bazı besin reaksiyonları ve direkt immun sistemi etkilemeden histamin salınımı ile sonuçlanan diğer cevapları içerir.

BHRT'nin dezavantajı, allerjiye neden olan ajanlar tanımlanabilmekte ancak sonuçlar immunoterapide kullanılamamaktadır.

ALLERJİ TANISINDA KULLANILAN DİĞER TESTLER

1-Total eozinofil sayısı

Nazal sürüntünün Giemza-Wright veya Hansel boyası ile boyandığında hücrelerin %25'den fazlasında eozinofili mevcutsa allerjik hastalıklar akla gelir. Ancak eozinofili, allerjik hastalıkların yanı sıra parazitlerde, malignitelerde, ilaç duyarlılığında, radyoterapide, konjenital kalp hastalıklarında, periton diyalizinde, sirozda, periarteritis nodozada, dermatitis herpetiformisde de saptanabilmektedir. Bu nedenle allerjik hastanın tanısında çok anlamlı değildir.

2-Provakasyon testleri

Non-spesifik testler

Bronşial astmada egzersiz major bir tetikleyicidir. Egzersiz takiben astmalı hastalarda bronkokonstriksiyon gelişir.

Spesifik testler

Bronşial challenge (zorlama) testleri: Rutinde kullanılan testler değildir. Mesleki astımda kullanılabilirler.

Oral provakasyon testleri: Besin allerjisi tanısında kullanılabilirler.

Nazal provakasyon testleri: Bu testler, iritan, nem, sıcaklık, vücut pozisyonu, egzersiz, vb. fiziksel, immunolojik ve farmakolojik faktörlerin rinit patofizyolojisindeki yerini araştırmada yardımcıdır.^{8,9}

a) **Metakolin challenge test:** İntranazal 0,2 ml →

Tablo: Nazal sitoloji değerlendirilmesi	
Nazal sitoloji bulgusu	Olası hastalık
Artmış eozinofil sayısı	allerjik hastalık, eozonofilinin eşlik ettiği nonallerjik rinit, aspirin duyarlılığına
Artmış bazofil sayısı	allerjik hastalık, bazofilinin eşlik ettiği allerjik rinit, primer nazal mastositozis
Artmış eozonofil ve intraselüler bakteri	nazofarenjit veya sinüzit
Artmış nötrofil ve siliositoforia, bakteri olmaması	Viral Ü.S.Y.E
Artmış goblet hücreleri	Allerjik Hastalık

metakolin bromid solüsyonu her bir burun deliğine uygulanır. 15 dk. süreyle nazal sekresyon toplanır. Normal popülasyonda hapşırma izlenmez, burun tıkanıklığı çok az görülebilir ve toplanan nazal sekresyon miktarı da minimaldir. Yıl boyu allerjik rinitli hastalarda hapşırma ve nazal sekresyonda belirgin artma izlenir. Bu test, mevsimsel allerjik rinitli hastalarda pozitifliğe işaretir.

b) Histamin challenge test: Nazal kaviteye 0,5 ml histamin klorid uygulanarak yapılır. Direkt etki ile nazal kan damarlarını etkileyerek nazal rezistansı artırırken, iritasyon reseptörleri aracılığıyla kaşıntı, hapşırma, refleks sekresyon artışı meydana gelir. Mevsimsel ve yıl boyu allerjik riniti olan hastalarda ve akut viral enfeksiyonlarda bu teste artmış yanıt bulunur.

c) Allerjen challenge test: Giderek artan konsantrasyonlarda allerjenin intranasal verilmesinden sonra meydana gelen etkilerin kalitatif (hapşırma, kaşıntı, tıkanıklık gibi.) veya kantitatif (nazal rezistansın rinomanometre ile ölçülmesi vb.) olarak değerlendirilmesi esasına dayanır.

d) Rinomanometri: Burun boşluğunda hava akımı rezistansını ölçen objektif bir methodur. Rezistans, nazal hava akımı ve transnazal basınç parametreleri kullanılarak ölçülür. Yapısal ve mukozal değişikliklere bağlı problemlerin ayırtilmesinde faydalıdır.

e) Mukosilier klirens: Bu testte sakarin, çeşitli boya maddeleri, veya radyoaktif işaretli partiküllerin nazal valvden nazofarenkse geçiş süresi ölçülür. Ortalama süre 15-30 dk'dır. Sürenin 30 dk. üzerinde olduğu hastalarda primer silier diskinezi açısından anlamlıdır.

f) Pulmoner fonksiyon testleri: Yıl boyu allerjik rinitli hastalarda semptomları olmasa da, hava yollarında rezistans artışı olduğu gösterilmiştir.

g) Koku alma testleri: Özellikle yıl boyu allerjik rinitte koku alma duyusunun azalmasından dolayı bu duyuyu değerlendirmek için bir takım testler uygulanmaktadır.

3-Nazal sitoloji

Allerjik rinitte rutin testler arasında yer alır. Nazal örneklemin alındığı anatomik bölge çok önemlidir. Orta konka eozinofillerin en sık tespit edildiği sitolojik inceleme için en ideal bölgedir. Nazal smear allerjik hastalık ve farklı enfeksiyon durumlarında tanıda yardımcı olur. (Tablo) Nazal smear, enfeksiyon ve steroid kullanımından etkilenir.

SONUÇ

Allerji, immün sistemin fonksiyon bozukluğudur. Allerjinin tanısında en önemli olan hastanın allerji anamnezidir. İyi alınmış bir anamnez ve tam bir fizik muayene hasta üzerinde gereksiz test yapılmasını engeller.

Reaksiyon oluşturan antijenlerin doğrulanması in vivo ve in vitro metodlarla yapılabilir. Deri testlerinin en kantitatif olanı SET (Deri Son Nokta Titrasyonu)'tir. İn vitro testlerde altın standart genellikle RAST olup, diğer in vitro metodlar ve gelişmeler genellikle bu in vitro testle SET'in beş misli artımları arasındaki korelasyonu artırmaya çalışmaktadır. Klinik bulgularla uyumlu test sonuçları, hastanın tanısının konmasında ve tedavi başlanmasında önemlidir.

i	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Caner Şahin Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi KBB Bölümü, Sakarya drcaner2001@gmail.com
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 16 / 10 / 2007 • KABUL TARİHİ: 15 / 03 / 2009

KAYNAKLAR

- Prescott SL. When does it begin and where will it end? Allergy 2003; 58: 864-867.
- Corey J, Gungor A, Kanel M. Allergy for the Laryngologist. Otolaryngol Clin North Am 1998; 31: 189-205.
- Jennifer M, Berliner K. Allergy for the otologist. Otolaryngol Clin North Am 1998; 157-173.
- Mabry R. Allergy for the rhinologist. Otolaryngol Clin North Am 1998; 175-187.
- Krouse JH, Mabry RL. Skin testing for inhalant allergy 2003: current strategies. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129: S33-49.
- Nelson HS. Diagnostic procedures in allergy. I. Allergy skin testing. Ann Allergy. 1983; 51: 411-418.
- Osterballe M, Scheller R, Stahl S, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Diagnostic value of scratch-chamber test, skin prick test, histamine release and specific IgE in birch-allergic patients with oral allergy syndrome to apple. Allergy 2003; 58: 950-953.
- Özcan M. Nazal provokasyon testi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 32: 93-102.
- Kanthawatana S, Maturim W, Fooanan S, Trakultivakorn M. Skin prick reaction and nasal provocation response in diagnosis of nasal allergy to the house dust mite. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 79: 427-430.