

## SOLUNUM SİSTEMİ ALLERJİSİNİ SAPTAMADA KULLANILAN DERİ TESTLERİ VE KEMİLUMİNESANS TEKNİĞİ İLE BAKILAN SERUM SPESİFİK IgE ARASINDAKİ İLİŞKİ

Emel HARMANCI\*  
Tercan US\*\*  
Necla ÖZDEMİR\*  
Yurdanur AKGÜN\*\*  
Aydın AYDINLI\*\*  
Sevda MUTLU\*

### ÖZET

Öykü, fizik muayene ve deri prick testleri esas alınarak atopik astma ve/veya rinit tanısı konulan 37 hastada kemiluminesans yöntemi ile spesifik IgE (sIgE) çalışıldı. 23 hastada Dermatophagoides pteronyssinus (Der p), 19'unda Der farinea (Der f) ve 15 hastada karma ot polenine karşı pozitif deri testi mevcuttu. Öykü, fizik muayene ve prick test ile nonatopik olarak değerlendirilen 10 normal kişi kontrol grubu olarak alındı. Der p için sIgE'nin duyarlılık, özgüllük ve tanı değeri sırasıyla %79, %100 ve %85; Der f için, %85, %90 ve %86; karma ot polenleri için %80, %90 ve %84'dü. **Anahtar kelimeler:** Spesifik IgE, astma, allerji, deri testi, rinit.

**Kısaltmalar:** sIgE: Spesifik immunglobülin E. FEV1: Zorlu ekspiratuar volümün 1. saniye değeri. Der p: Dermatophagoides pteronyssinus. Der f: Dermatophagoides farinea. Nbd: negatif beklenen değer. Pbd: pozitif beklenen değer.

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD. ESKİŞEHİR.

\*\* Mikrobiyoloji AD.

### Yazışma Adresi:

Dr. Emel Harmancı Hamamyolu 76/6 26010 ESKİŞEHİR  
Fax: 02222394714

\*VIII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmunoloji Kongresinde (30 Eylül- 3 Ekim 1998, Kuşadası) tebliğ edilmiştir.

### SUMMARY

#### THE RELATIONSHIP BETWEEN SKIN PRICK TESTS AND SERUM SPECIFIC IGE WHICH IS DETERMINED BY CHEMILUMINESCENCE METHOD IN THE DIAGNOSIS OF RESPIRATORY SYSTEM ALLERGIES.

Specific IgE was measured with chemiluminescent system in 37 patients with atopic asthma and/or rhinitis which were diagnosed on the basis of complaints, physical examination and skin prick tests (SPT). Twenty three patients had positive SPT result against to Der p, 19 patients had to Der f and 15 had to mixed grass pollens. 10 normal subjects were included in the study as control group which were nonatopic according to medical history, physical examination and SPT. Sensitivity, specificity and diagnostic yield were as follows respectively, for Der p sIgE; %79, %100 and %85; for Der f sIgE, % 85, %90 and %86; and for mixed grass pollen sIgE, %80, %90 and %84.

**Key words:** Specific IgE, asthma, allergy, skin tests, rhinitis.

**Abbreviations:** SPT: Skin prick tests. sIgE: Specific immunglobuline E. Der p: Dermatophagoides pteronyssinus. Der f: Dermatophagoides farinea. FEV1: Forced expiratory volume in one second.

### GİRİŞ

Allerjik hastalıkların tanısında detaylı bir öykü, fizik muayene ile birlikte in vivo ve in vitro testlerin kullanımı önerilmektedir (1). Deri prick testleri (DPT) derideki spesifik IgE cevabını göstererek allerjeni tesbit etmede sık olarak kullanılan, kolay ve ucuz bir yöntemdir. Ancak, gerçek deri reaksiyonunu etkileyebilecek antihistaminikler gibi ilaçların kullanımı ve deri testlerinin yapılmasını engelleyecek derecede ciddi deri reaksiyonları gibi durumlar zaman zaman deri testlerinin kullanımını etkileyebilmektedir. İn vivo testlerin kullanılmadığı atopik dermatit, ürtiker ve artmış deri reaktivitesi gibi durumlarda ise in vitro testlerin yapılması önerilmektedir (2). RAST veya ELISA gibi değişik yöntemler kullanılarak invitro spesifik IgE ölçümü yapılabilmektedir. Allerjene spesifik IgE'yi tesbit etmede kullanılan kemiluminesans metodu nisbeten yeni bir metoddur ve etkili bir invitro test olarak belirtilmektedir (3). Çalışmamızda allerjik semptomları olan 37 astma ve/veya rinitli hastanın öykü, semptom ve deri prick testleri referans

alınarak, serumda inhalan allerjenlere karşı kemiluminesans tekniği ile bakılan spesifik IgE'nin (slgE) diagnostik önemi araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif yapılan çalışmada, göğüs hastalıkları polikliniğine 1997-1998 yıllarında solunum sistemi şikayetleri ile başvuran ve astma ve/veya rinit tanısı alan, deri prick testlerine (DPT) göre allerji saptanan 37 hasta (9 erkek, 26 kadın, ortalama yaş 34,86,5) incelendi.

Astma ve rinit tanıları uluslararası konsensus raporları göz önüne alınarak konuldu (4,5). Allerjik rinit tanısı için bir saatten fazla süren burun tıkanıklığı, burun akıntısı, aksırık veya burun kaşıntısı semptomlarının ikisi veya daha fazlasının bulunması tanı kriteri olarak kullanıldı (6). Deri prick testleri karma çayır (Dactylis glomerata, Anthoxanthum odoratum, Lolium perenne, Phleum pratense, Poa pretensis), Dermatophagoides pteronyssinus (Der p) ve Dermatophagoides farinea (Der f) allerjen ekstraktları (Stallergenes lab., Fransa) kullanılarak, aynı doktor tarafından ön kolun iç yüzüne uygulandı. Uygulama için allerjen solüsyonu deri üzerine bir damla damlatılarak steril 1 mm derinliğindeki delicilerle epidermisi kaldıracak şekilde yapıldı. Her allerjen için ayrı delici kullanıldı. Delme işleminden 15 dakika sonra yapılan değerlendirmede, 3 mm veya daha fazla çaplı ödem reaksiyonu pozitif olarak kabul edildi (7). Pozitif kontrol için histamin fosfat, negatif kontrol için serum fizyolojik kullanıldı. Deri testi sonucunu etkileyebilecek antihistaminik, hidrokizin veya trisiklik antidepresan gibi ilaçları son 15 gün içinde kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalardaki tüm tanı yöntemleri hastalıklarının stabil döneminde ve polen mevsimi dışında yapıldı.

Serum Der p ve Der f ve karma çimen spesifik IgE düzeyleri kemiluminesans (Magic - Lite SQ, ALK) yöntemi ile ölçüldü. Class ++ (4-20 sÜ / ml) ve üzeri değerler pozitif olarak kabul edildi.

Kontrol grubu olarak solunum sistem şikayeti, astma ve/veya rinit, herhangi bir sistemik hastalık ve ilaç kullanma hikayesi olmayan, DPT negatif olan 10 sağlıklı birey alındı. Kontrol grubundaki hastalarda (4 kadın, 6 erkek) ortalama yaş 40,86,5'du. Anamnez, muayene bulguları ve deri prick testleri esas alınarak allerji tanısı konulan hastalarda kemiluminesans yöntemi ile bakılan slgE'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif beklenen değer (pbd),

negatif beklenen değer (nbd) ve tanı değeri yüzde olarak hesaplandı. İşlemler arasındaki korelasyonda spearman korelasyonu uygulandı, p'nin 0,05'den küçük değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistik yöntemleri için SPSS bilgisayar programı kullanıldı.

## SONUÇLAR

Hastaların 15'inde astma+rinit, 10'unda sadece rinit, 12'sinde sadece astma tespit edilmiştir. Hastaların temel başvuru semptomları tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Hastaların başvurudaki semptom dağılımlarını göstermektedir.

Semptom	Sayı	(%oran)
Öksürük	33	(%89,2)
Nefes darlığı	30	(%81)
Burun tıkanıklığı	20	(%54)
Hırıltı	20	(%54)
Burun akıntısı	19	(%51,4)
Burun kaşıntısı	15	(%40,5)
Aksırık	11	(%29,7)
Geniz akıntısı	10	(%40,5)

Hastalarda DPT pozitifliği Der p'ye karşı 23 hasta ile %62,2; Der f'ye karşı 19 hasta ile % 51,3 ve karma ota karşı 15 ile %40,5 olarak belirlendi. Semptomlar 28 hastada yıl boyu olup, 9 hastada mevsimsel özellik gösteriyordu.

Astmalı hastaların ortalama FEV<sub>1</sub> değerleri (beklenene göre yüzde değerler olarak) %78,5±6,0, sadece riniti olanların ise %92,0±4,2 idi. 37 hasta ve kontrol grubunda Der p, Der f ve karma ot polenine karşı slgE çalışıldı.

DPT ile Der p'ye pozitif cevap elde edilen 23 hastanın 18'inde slgE pozitif, Der f'ye karşı pozitif cevap elde edilen 19 hastanın 16'sında slgE pozitif ve ot karışımına karşı pozitif cevap elde edilen 15 hastanın 12'sinde slgE pozitif tespit edildi. DPT negatif olan kontrol grubunda 1 hastada Der f'ya karşı, 1 hastada da ot karışımına karşı pozitif slgE cevabı tesbit edildi.

Bu bulgularla; Der p, Der f ve karma ot poleni için

slgE ölçümünün duyarlılık, özgüllük, pozitif beklenen değer (pbd), negatif beklenen değer (nbd) ve tanı değeri tablo II'de verilmiştir.

**Tablo II :** Her üç grup allerjen için slgE'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif beklenen değer (pbd), negatif beklenen değer (nbd) ve tanı değerleri (% olarak).

Duyarlılık	Özgüllük	pbd	nbd	Tanı değeri	
79	100	100	100	85	Der p
85	90	94	90	86	Der f
80	90	92	90	84	Karma ot

**Kısaltmalar:** pbd: pozitif beklenen değer. nbd: negatif beklenen değer. Der p: Dermatophagoides pteronyssinus. Der f: Dermatophagoides farinae.

Tüm gruplar için DPT ile slgE pozitifliği arasında pozitif korelasyon mevcuttu ( $p<0,01$ ).

## TARTIŞMA

Allerjik hastalıklar vücutta özel IgE üretimi ile (slgE) karakterizedir. Bu slgE'nin tesbiti allerjik hastalıklarda tanı ve tedavi yaklaşımlarını planlayabilmek için önemli adımlardan birisidir. Deri prick testleri (DPT) kişideki slgE cevabını gösteren ve oldukça yaygın olarak kullanılan, nisbeten ucuz ve kolay uygulanabilen bir tanı yöntemidir. Ancak deri testlerinin uygulanmadığı veya hasta için tehlikeli olabilecek bazı durumlarda slgE'nin invitro ölçümü önerilmektedir. Hidroksizin veya antihistaminik gibi ilaçları almak zorunda olan hastalarda, yaygın dermatit veya dermografizmi olanlarda, anaflaktik reaksiyon geçirenlerde, deri testlerini yapmanın zor olduğu bebek ve çocuklarda deri testleri yerine invitro teşhis yöntemleri önerilmektedir. Günümüzde bu amaçla, slgE'yi tesbit etmek için birçok kantitatif laboratuvar yöntemi geliştirilmiştir. Radioallergosorbent test (RAST) ve enzyme linked immunoassay (ELISA) bu yöntemlerden ikisidir. slgE'nin belirlenmesinde kemiluminesans tekniği nisbeten yeni ve etkili bir invitro test olarak belirtilmektedir (3). Phadiatop ve RAST gibi değişik yöntemlerle bakılan slgE'nin, ev tozu akarı ve karma ot polenleri için semptomlar, DPT veya inhalasyonla yapılan provakasyon testleri

ile korele olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (8-11). Benzer şekilde son zamanlarda Schuetze ve ark'nın (12) yaptığı çalışmada, ev tozu akar allerjenleri için DPT ile serum slgE arasında kuvvetli korelasyon olduğu belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda, DPT ile kemiluminesans tekniği ile bakılan slgE sonuçlarının, ev tozu akarları olan Der p, Der f ve karma ot polenleri için korele olduğunu tesbit ettik. Der p için duyarlılık, özgüllük ve tanı değeri sırasıyla %79, %100 ve %85; Der f için %85, %90 ve %86 ve karma ot poleni için %80, %90 ve %84 olarak belirlenmiştir. Görüleceği gibi en yüksek özgüllük %100 ile Der p'ya ait olup Der f ve karma ot polenlerinin her ikisinde de % 90'dır. Duyarlılık ise Der f'da en yüksek olup (%85) Der p'da %79 ve karma ot poleninde %80'dir. Tanı değeri ise her üçü için birbirine yakın değerlere sahiptir. En düşük tanı değeri karma ot poleni için belirlenmiştir. Karma ot poleni için slgE'nin duyarlılık ve tanı değeri daha önce yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde Der p ve Der f' a göre daha düşük tesbit edilmiştir (13). Değişik çalışmalardaki farklılıkların çalışılan hastaların ve ölçülen allerjenin özelliği ve çalışma yöntemi nedeniyle olabileceği kanaatindeyiz. Hastaların yaşı ve yakın zamanda allerjen maruziyeti slgE düzeylerini etkileyebilmektedir. Artan yaşla birlikte (50 yaş üzerinde) slgE düzeyleri azalmakta, yakın zamanda maruziyetle artmaktadır (14). Bizim çalışmamızda 50 yaş üzeri hasta yoktu. Ayrıca maruziyet riskini azaltmak için hastaların testleri polen mevsimi dışında yapılmıştır. IgE antikör seviyesini etkileyebilecek teknik nedenler de vardır. Allerjik rinit ve/veya allerjik astmalı hastalarda üç değişik yöntem kullanılarak yapılan bir çalışmada slgE ölçümleri için, hastaların deri testleri esas olarak alındığında, standart fadebas RAST, Pharmacia CAP ve modifiye RAST yöntemlerinin her üçünün farklı duyarlılık ve özgüllük oranları bulunmuştur (15). Çalışılan allerjen de testlerin özgüllük ve duyarlılığını etkileyebilmektedir. Örneğin, latex allerjili hastalarda invitro testlerin daha az duyarlı olduğu bu yüzden deri testini kullanmanın daha yararlı olabileceği belirtilmektedir (16). slgE sonucu polen allerjenleri ve pürifiye allerjenler için duyarlı olarak bildirilmektedir (14). Bizim çalışmamızda olduğu gibi kemiluminesans metoduyla yapılan bir çalışmada ise ev tozu akarlarını göstermede invitro testin duyarlı olduğu ve tanı etkinliğinin %88 olduğu belirtilmektedir (17).

Invitro testler için belirtilen negatif görüşlerden birisi, RAST yönteminde radyoaktif madde kullanılması,

diğerlerinin de pahalı olması ve sonuçların geç çıkmasıdır (18). Kemiluminesans in vitro teşhis metodu olarak kolay yapılışı ve radyoaktif madde kullanılmaması nedeniyle daha fazla önerilen bir yöntemdir (13). Bizim kullandığımız Magic - lite sistemde solid fazda standardize allerjenlerle birleşen paramanyetik partiküller kullanılarak IgE ölçümü sağlayan immünokemiluminometrik bir yöntemdir. Magic-lite sistemi ile IgE ölçümünün özgüllük ve duyarlılığının yüksek olduğu belirtilmektedir (19). Kuşkusuz allerji deri testleri ile kıyaslandığında pahalı ve daha fazla zaman gerektiren bir yöntemdir. Ancak, yüksek tanı değerleri göz önüne alındığında, allerji tespitinde deri prik testlerinin yapılamadığı durumlarda, kemiluminesans yöntemi ile slgE bakılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR

- 1) Yavuz Demirel. Allerjik hastalıklarda tanı yöntemleri. İn: Allerjik hastalıklar ve bronşiyal astma. Ed: Recep Aydilek. Cilt 1;1998: 69-78.
- 2) American Academy of Allergy and Immunology. The use of in vitro tests for IgE antibody in the spesifik diagnosis of IgE mediated disorders and in the formulation of allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 263-267
- 3) Brown CR, Higgins KW, Frazer K, et al. Simultaneous determination of total Ig E in serum by the MAST chemiluminescent assay system. Clin Chem 1985; 31: 1500-1505
- 4) American Thoracic Society: Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 224-225.
- 5) International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group Allergy 1994; 49(19 suppl): 1-34.
- 6) Andersson M, Greiff L, Svenson C. Allergic and nonallergic rhinitis. İn:Busse WW, Holgate ST. Asthma and rhinitis. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1995: 145-46.
- 7) Yavuz Demirel. Allerjik hastalıklarda tanı yöntemleri. Aktüel Tıp Dergisi. 1998;3: 349-352
- 8) Scordamaglia A, Passalacqua G, Ruffoni S, Parodi MN, Ciprandi G, Canonica GW. Two secreaning methods for detection of specific IgE to inhalant allergens. Comparison with skin prick tests and RAST. J Invest Allergol Clin Immunol 1991; 1: 324-329
- 9) Matricardi PM, Nisini R, Biselli R, D'Amelio R. Evaluation of the overall degree of sensitization to airborne allergens by a single serologic test; implications for epidemiologic studies of allergy. J Allergy Clin Immunol 1994; 93: 68-79.
- 10) Berg TL, Johansson SG. Allergy diagnosis with the radioallergosorbent test: a comparison with the results of skin and provocation tests in an unselected group of children with asthma and hay fever. J Allergy Clin Immunol 1974; 54: 209-221.
- 11) Yazıcıoğlu M, Yalçın I, Öneş Ü, Tiryaki D, ve ark. Allerji tanı testi olarak deri testleri ile RAST testlerinin karşılaştırılması. VII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi, 2-5 Kasım 1997, Bursa.
- 12) Schuetze G, van's Gravesande KS, Sparhold S, Frischer T, Kuehr J. Comparison between serial skin-prick tests and specific serum immunoglobulin E to mite allergens. Pediatr Allergy Immunol 1999; 10: 138-142.
- 13) Bonetti SM, Bonizzato CM, Piacentini GL, Verga A, Harris RI, Boner AL. Relationships between skin prick test, radioallergosorbent test, and chemiluminescent assays in allergic children. Ann. Allergy 1991; 66: 137-141.
- 14) Yunginger JW. Diagnostic Testing: Skin tests, IgE Quantitation. İn: Textbook of Allergy. Ed: Kaplan AP, WB Saunders, Philadelphia, 1997: 326-333.
- 15) Kelso JM, Sodhi N, Gosselin VA, Yunginger JW. Diagnostic performance characteristics of the standart Phadebas RAST, modified RAST and Pharmacia CAP system versus skin testing. Ann Allergy 1991; 67: 511-514.
- 16) Konrad J, Fieber T, Gerber H, Schuepfer G, Muellner G. The prevalence of latex sensitivity among anesthesiology staff. Anesth Analg 1997; 84: 629-633.
- 17) Ho TM, De Byrunne J, Ahamad M, Darussamin H. Evaluation of the MAST CLA allergy system for diagnosis of allergies to house dust mites and cats. Asian Pac J Allergy Immunol 1997; 15: 123-126.
- 18) Roberts TE, Pearson DJ. The diagnosis of allergy. Allergy Today 1990; 3 (suppl 1): 1-4.
- 19) Kleine-Tebbe J, Eickholt M, Gatjen M, Brunnee T, ve ark. Comparison between magic-lite and CAP

system: two automated specific IgE antibody assays. Clin Exp Allergy 1992; 22: 475-484.