

ATOPİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE YENİ BİR İNVİTRO TEST.

Leyla TURAL (1) Oğuz SÖYLEMEZOĞLU (1) Celal TÜRKKAN (2) Mualla AYYILDIZ (3)

Öyküsünde Bronşiyal astma, hırıltı, kronik öksürük, rinit, cilt döküntüsü vb. yakınmaları olan hastalarda atopinin belirlenmesinde pozitif deri testleri ve yüksek IgE seviyeleri klasik metodlar olarak bilinmektedir.

Pediatric Phadiatop değişik allerjenleri içeren kâğıt diskler yardımıyla hasta serumundaki spesifik IgE antikorlarının bağlanması esasına dayanan bir metottur. Atopi öyküsü olan 45 çocuk hastada ve hiçbir yakınması olmayan 12 kontrol grubu çocukta total IgE, deri testleri ve Pediatric Phadiatop metodları kullanılarak atopi araştırıldı. Hasta grubunda Pediatric Phadiatop % 53, deri testleri % 62 pozitiflik, total IgE değerleri ise % 68 oranında yükseklik gösterdi. Pediatric Phadiatop'un deri testleri ile karşılaştırıldığında sensitivitesi % 91, spesifitesi ise % 81 olarak değerlendirildi.

Bu sonuçlarla Pediatric Phadiatop'un atopinin araştırılmasında yeni bir invitro test olarak güvenilerek kullanılabileceği düşünüldü.

Fortyfive children, aged between two and thirteen years with a clinical history of allergic rhinitis, asthma and other symptoms related to atopia underwent this study. Total serum IgE levels, prick test and pediatric Phadiatop (Pharmacia) in serum were performed in all patients and twelve controls. 62 % of the patients were positive to skin prick test and 68 % of them had an elevated total serum IgE levels where as 53 % positivity were obtained by means of Phadiatop. The pediatric Phadiatop based on the Radio-Allergo-Serben-Test, has a 91 % sensitivity and an 81 % specificity by comparing to skin prick test.

In conclusion, Phadiatop appears to be a simple, reliable, and useful diagnostic tool for the screening of atopia in children.

GİRİŞ

Atopik allerji, endüstrileşmiş ülkelerde yaşayan 30 yaşın altındaki insanların hemen hemen üçte birinin sorunu olmaktadır (6). Atopi ile birlikte seyreden hastalıklar daha çok bronşiyal astma, rinit ve egzemadır. Ancak diğer cilt hastalıkları ve hatta gastro-intestinal bozukluklar da atopik zeminde gelişebilmektedir. Allerjik ataklar sonucu ölüm çok azdır ve daha çok bronşiyal astmalı hastalarda görülmektedir. Allerji zemininde gelişen hastalıkların sonuçları korkutucu olmamakla birlikte bu hastalıklar sırasında semptomlar, hastalara okulda, oyunda ve işte vakit kaybettirici olmaktadır. Örneğin A.B.D.'de 35 milyon insan allerjik semptomları nedeniyle yıllık 1.5 milyar dolar ve 5 milyon iş gücü kaybıyla karşı karşıyadır (2, 6). Allerjik hasta sayısının bu oranlarda fazlalığı ve

bu konuda eğitilmiş klinisyen sayısının azlığı da dikkat çekicidir. Bu nedenle birçok klinisyen allerji teşhisi için basit testlere gereksinim duymaktadır. Klasik metotlardan biri olan serum total IgE ölçümü genellikle atopik hastalarda artmış bulunmakla birlikte her zaman atopiyi göstermez ve bazı diğer testlere gereksinim duyulur (1).

Kartal Devlet Hastanesi Çocuk Allerji Polikliniği'ne müracaat eden ve atopisi olan 45 hastada, total IgE değerleri ve cilt testlerini (skin prick test) serumda spesifik IgE tesbiti esasına dayanan pediatric Phadiatop (Pharmacia) metodunun kullanılabilirliği ile karşılaştırdık.

MATERYAL VE METOD

Atopsi öyküsü olan yaşları 2-12 arasında 45 çocuk hasta ve yakınması olmayan 12 çocuk, kontrol grubu olarak ça-

(1) Kartal Devlet Hastanesi, Pediatri Uzmanı

(2) Beyoğlu Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Asistanı

(3) Kartal Devlet Hastanesi, Biyokimya Uzmanı

IV. Ulusal Allerji Kongresinde (Mayıs 1990 Adana) tebliğ edilmiştir.

lışmaya dahil edildi. Bütün hastalara akciğer grafisi, sinüs grafisi çekildi, PPD, total eosinofil, total kan sayımı yapıldı ve gaitada parazit arandı. Total IgE değerleri eliza yöntemi ile ölçüldü ve yaşa göre değerlendirildi. Yüksek bulunan IgE değerleri pozitif, düşük bulunanlar ise negatif olarak kabul edildi. Cilt testleri, hastalara ön kolun volar yüzüne S.Q ünitesine göre standardize edilen grup antijenleri (Albio) ile yapıldı. Yaşı küçük hastalarda antijenler sırta uygulandı. Histamin (+ + +) kabul edilip reaksiyonlar değerlendirildi.

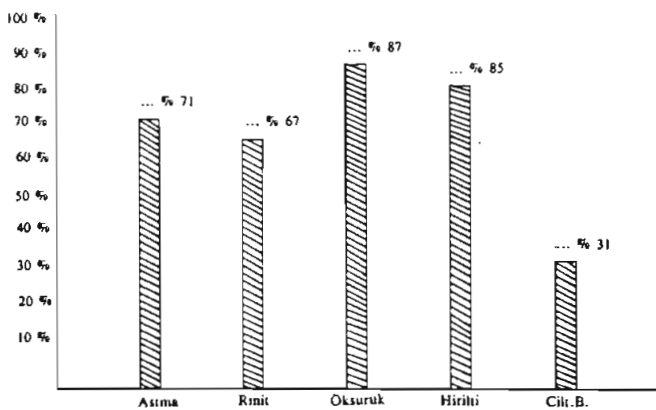
Pediatric Phadiatop serumda inhalan ve gıda allerjenlerine karşı spesifik IgE antikorlarının saptanmasını sağlayan bir testtir.

Kâğıt diskler üzerine kaplanmış olan ilgili allerjenlerin dengeli bir karışımı, hasta serumundaki spesifik IgE antikorları ile reaksiyona girer. Daha sonra anti-IgE ortama eklenir ve bağlanmamış materyal yıkanarak uzaklaştırılır. Developman miyarı ile reaksiyon durdurulur. Sonuçta sarı renk almış olan ürünün absorbansı alınır ve referans serumu ile karşılaştırılır. Sonuçlar (+) veya (-) olarak yorumlanır. Pozitif Pediatric Phadiatop, hastanın atopik olduğunu, negatif test sonucu ise hastanın atopik olmadığını gösterir.

BULGULAR

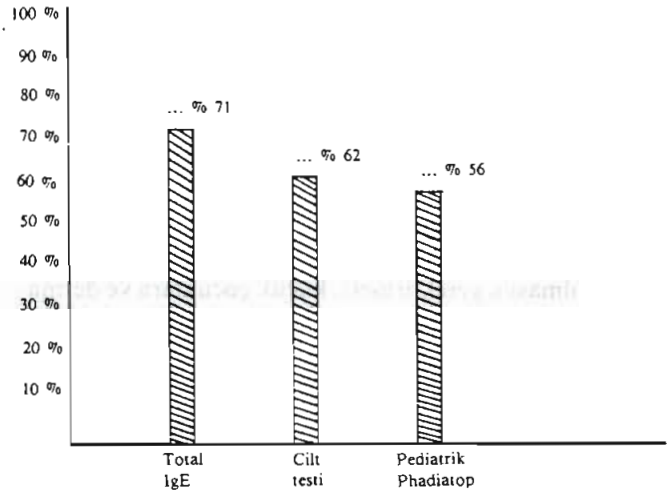
Yaşları 2-13 yaş arası olan 57 çocukta yapılan çalışmada, 12 kontrol vakasının hiçbir allerjik yakınması yoktu. Yakınması olan 45 hastanın 32'sinde (% 71) B.astma, 30'unda (% 67) rinit, 40'ında (% 87) kronik öksürük ve 12'sinde (% 31) cilt bulguları vardı (Tablo 1).

Tablo : 1 Yakınması olan 45 hastanın hastalık dağılımı



Total IgE ölçüm değerleri, yaş grubuna göre yüksek olan vakalar pozitif kabul edildi ve 45 hastanın 32'sinde (% 71) IgE pozitif (yüksek) bulundu. Kontrol grubu olarak alınan 12 çocukta ise IgE değerleri düşüktü (Tablo 2).

Tablo : 2 Pozitif IgE, cilt testi ve pediatric phadiatop



Pediatric Phadiatop ise 25 vakada (% 56) pozitif bulundu. Kontrol grubunda ise sonuçlar negatifti. Pediatric Phadiatop'un sensitivitesi serum total IgE'si ile karşılaştırıldığında % 75, spesifitesi % 54 ve etkinliği % 63 olarak bulundu. Cilt testleri ile karşılaştırıldığında ise Pediatric Phadiatop sensitivitesi % 91, spesifitesi % 81 ve etkinliği % 85 olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Infant ve çocukluk çağında birçok hastalık respiratuar ve gastrointestinal sistem ile ilgili semptomlar vermektedir. Bu semptomlar allerjik nedenlere bağlı olabileceği gibi, infeksiyonlar, metabolik hastalıklar ve immün yetmezlikler sonucunda da gelişebilir (10). Günümüzde endüstrileşmiş ülke nüfusunun hemen hemen % 30'u allerji ile ilgili semptomlardan yakınmaktadır ve vaka sayısı günden güne artmaktadır (11). Konu bu kadar yaygın olmasına karşın, teşhis için kullanılan metodlar kısıtlı ve net değildir.

1967 yılında IgE'nin bulunmasından sonra serum total IgE seviyeleri allerjik ve non-allerjik hastalıkların ayırımında kullanılmaya başlanmıştır (5). Yüksek seviyelerdeki total IgE değerleri atopik hastalık gelişme riskini gösteren bir kriter olarak kabul edilmiştir. Birçok klinisyen, örneğin bir dermatolog veya bir kulak boğaz burun hastalıkları uzmanı bazı hastalarındaki semptomların allerjik olup olmadığına karar vermede total IgE tayinleri metodunu kullanmakta ve gerekirse hastasını bir allerji kliniğine sevk etmektedir (6, 7). Ancak bilindiği gibi atopinin yanında birçok etmen serumdaki total IgE düzeyini etkileyebilmektedir. Bunlar ırk, cinsiyet, yaş, paraziter enfeksiyonlar ya da mevsimsel faktörlerdir. Ayrıca allerjik olmayan bazı durumlarda da total IgE seviyeleri yüksek bulunabilmekte, klinik olarak atopik normal olarak ölçülebilmektedir (39). Bu nedenle atopi araştırılmasında rutin IgE tayinlerinin yanı sıra -toplumda bu kadar yaygın

olan bir hastalık grubu için- daha hızlı ve kolay metodlar araştırılmaktadır. Bu yeni geliştirilen testler hastada saptanan yüksek serum IgE değerlerinin o andaki allerji semptomlarını yansıtır yansıtmadığına, tedaviye gerek olup olmadığına karar vermede yardımcı olacaktır (8).

Bugün için allerjinin değişik tanımlamaları olduğu bilinmektedir. Biz kliniğimizde bronşiyal astma, rinit, kronik öksürük vb. yakınması olan hastalarda atopiye aile öyküsü, hasta anamnezi, total ve spesifik IgE düzeyleri ve cilt testleri ile karar vermekteyiz. Cilt testleri oldukça hassas bir yöntem olmakla birlikte, hastanın hiç ilaç almamış olmasını gerektirmesi, küçük çocuklara ve dermatolojik problemi olan hastalara uygulamadaki problemler gibi bazı zorlukları olabilmektedir.

Bu çalışmamızda Pediatric Phadiatop ile alınan sonuçlar atop teşhisinde cilt testleri ve serum total IgE değerleri ile yüksek oranda korelasyon gösterdi. Pediatric Phadiatop'un sensitivitesi cilt testleri ile karşılaştırıldığında % 91, total IgE ile karşılaştırıldığında ise % 75 idi ve literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermekte idi. Kontrol grubu olarak alınan ve allerjisi olmayan çocuklarda

her üç test sonuçları negatif olarak bulundu. Yalancı pozitiflik tespit edilmedi. Değişik araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda kordon kanında çok az miktarda IgE tespit edilmesine karşın Phadiatop negatif bulunmuş, Pediatric Phadiatop'un güvenilir bir test olduğu belirtilmiştir (4). Bizim çalışmamızda dikkatimizi çeken bir bulguda Pediatric Phadiatop'un bronşiyal astma ve riniti olan vakalarda diğer yakınmaları olan hastalara göre daha yüksek oranda pozitiflik göstermesi idi.

Değişik araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda da belirtildiği gibi negatif Phadiatop sonuçları hastalarda respiratuar bir allerji olmadığını ekarte ettirmektedir. Bizim çalışmamızda da olduğu gibi kâğıt diskler ancak 15 kadar antijen içermekte ve nadir görülen inhalanlara ve yöresel antijenlere karşı allerjisi olanlarda sonuçlar negatif olarak bulunabilir. Ancak pozitif sonuçlar atopi teşhisinde çok yardımcı olmaktadır (3, 10).

Bu çalışmanın ışığı altında Pediatric Phadiatop'un klinisyene diğer klasik metodların yanında yeni bir invitro test olarak atopi araştırılmasında yardımcı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Alkie ML, Weimer N: The influence of season and sex on the serum level of total IgE and on the distribution of allergen specific IgE. *Clin Biochem.* 17; 362-366, 1987.
- 2- Barbee R, Halonen A, Lebowitz M, et al: Distribution of IgE in a community population sample: correlation with age, sex and allergen skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol.* 68: 106-111, 1981.
- 3- Duc J, Peitrequin R, Pecaud A: Value of a new screening test for respiratory allergy. *Allergy* 43: 332-337, 1988.
- 4- Herold DA, Duyan I, Kunkel G; Phadiatop versus Gesant-IgE. *Allergologie* '81: 300-303, 1987.
- 5- Ishizaka K, Ishizaka T: Identification of IgE antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 99: 1187, 1967.
- 6- Marrett J, Merrett TG: Phadiatop -a navel IgE antibody screening test. *Clin Allergy* 17:409-416, 1987.
- 7- Marrett TG, Pantin CFA, Diamond AH, et al: Screening for IgE mediated allergy. *Allergy* 35: 491-501, 1980.
- 8- Paola M, Matricardi MD, Andrea F: A new test for specific IgE to inhalant allergens (phadiatop) in the screening of immediate respiratory hypersensitivity states. *Annual of Allergy* 6: 532-535, 1989.
- 9- Saarinen UM, Juntunen K, Kajosaari M: Serum immunoglobulin E in atopic and non-atopic children aged 6 months to 5 years: a follow-up study. *Acta Paediat Scand.* 72; 489, 1982.
- 10- Trede N, Urbanek R, Burrow G et al: Serelegical screening for allergy to inhalanta by multi-allergen-radio immuneassay. *Helv Paediat Acta.* 42: 129-135, 1987.