

ÇOCUKTA DERİ TESTLERİ VE DESANSİBİLİZASYON

Dr. Nevin BOZBORA (*)

Deri çocuğun vücudünü bir zarf gibi sarar ve gözlemcinin gözleri önüne rahatlıkla serer. Yabancı bir hadisenin burada meydana gelişinde bir test organı gibi kullanılabilir. 19 yüzyılın ilk yıllarında, araştırmacılar test maddelerini deriye verme metotlarını rapor etmişlerse de, ancak 1911 de Von Pirquet kendi yaptığı Kutan Tüberkülin testinin kıymetli bir diognostik test haline gelebileceğini bildirmişti.

Deri testleri interpretasyonu çocuklarda ve kahillerde immuno-lojik fenomenin esas bilgilerinden biri olarak kabul edilebilir. Allerjik cevapların tabiatını anlamak ve klinik tezahürlerin semptom kompleksleri ile bu cevaplar arasındaki bağlantıları bulmak, istenilen tenbihleri hasıl eden testleri ayırmak, testte kullanılan materyellerin karakter ve konsantrasyonunu tayin etmek ve bu testlerden elde edilen reaksiyonlardan çıkan sonuçların pratikte hekim tarafından immunolojik diognostikte ve tedavide kullanılması bugünkü mevzuumuzu teşkil etmektedir.

Bu mevzuların daha iyi anlaşılabilinmesi için allerjik cevaplara biraz eğilmemiz icap etmektedir: 4 Tip allerjik cevap tarif edilmiştir.

I — Ani Hassasiyet Reaksiyonu :

- 1 — Anafilaktik cevap
Ürtiker ve Anjioödem, Atopik bozukluklar.
- 2 — Sitolitik veya Sitotoksik Cevap
Trombositik Purpura.
- 3 — Toksik Kompleks Sendrom veya cevabı

II — Geç Hassasiyet Reaksiyonu :

Serum Hastalığı Allerjik Kontakt Dermatitis.

Bu bulgularla klinik bozukluklar arasındaki bağlantıları anlamak için antijenin tenbihi ile hücrelerde husule gelen immün değişiklikler üzerine olan bilgiyi anahtar olarak kullanabiliriz.

(*) Dr. Nevin Bozbora (Şişli Çocuk Hastahanesi I. Çocuk Servisi Şef Muav.)

Antikor aktivitesi, globulinler tarafından taşınır. Globulinler serum, external sekresyonlar ve doku sıvılarında bulunur. Bu globulinler immunoglobulinler olarak bilinirler (İg) ve kendi fizikokimyasal hususiyetlerine göre klasifiye edilirler. Başlıca 5 tip insan immunogloblini ayrılmıştır.

İgG, İgA, İgM, İgD ve İgE.

Bunlarda birçok daha ince hususiyetlerine göre subgruplara ayrılırlar. Her grup ve subgrup kimyasal olarak tanınmış ve prifiye edilmiştir. ve çoğunun biolojik kapasiteleri de bilinmektedir.

Çocuk bir allergenle temas ettiğinde, birçok değişik immunoglobulinlerle cevap vermek kapasitesindedir, ki bunların herbiri ayrı bir fonksiyona sahiptirler. Antikorlar antijenle birleşme kapasitesine sahiptirler ve enzimler aracılığı ile hücrelerden vasoaktif maddelerin bırakılmasına sebep olurlar. (Histamin, serotonin, bradykinin ve anafilaksin yavaş reaksiyon gösteren maddesi). Antikorlar ayrıca fixe eden komplementi-fixing komplement-i aktif hale getirme kapasitesine de sahiptirler ki bu da biokimyasal yolla hücreleri complement komponentleri ile harap edebilir. Komplementin sitotoksik aktivitesi için 9 protein gereklidir. Bunlar birbiri peşine bir sıra reaksiyon husule getirirler ki, bu reaksiyon antikorla örtülmüş hücre yüzeyinde bir delik açmaya sebep olurlar (Enzymeler yolu ile). Böyle hücreler osmatik dengelerini kaybeder, şişer ve çatlarlar. Reaksiyon serisi devam ederek muhtelif safhalardan geçer, kimyasal maddeler açığa çıkarak, immun harabiyet olan bölgeye polimorfnüclear lökositleri çekerler. Diğer safhalarda düz adaleler kontrakte olur ve anafilotoksinler açığa çıkabilir.

Değişik hücreler şu işleri yaparlar : Makrofajlarda fagositosis, basofil veya Mast hücrelerinde kimyasal ara maddelerin açığa çıkışı ve Plasma hücrelerinde antikor yapımıdır.

Şimdi tek tek her allerjik cevaptaki immunojik değişiklikleri gözden geçirelim.

I — Anafilaktik Cevap : Anafilaktik cevaplar, enzim aracılığı ile allergen-antikor birleşmeleri sonucu, allergen birleşme bölgeleri ve dokunun hadise olan bölgelerinde ortaya çıkar. Dokuya bağlanan antikor antijenin tesiri ile ve bir sıra enzim aktivitesinden sonra, hücre ölümü hasıl etmeden, vasoaktif maddelerin açığa çıkmasına sebep olurlar.

Ani allerjik reaksiyonların belirtisi hatta alameti farikası diyebileceğimiz damgası deride halka şeklinde döküntü ve alevlenmedir. Deride ödem, düz adalelerde spasm, respiratuar veya gastroentestinal traktaki membrandaki hücrelerde artan sekresyondur.

Ani reaksiyonda meydana çıkan birçok kimyasal ara madde ayrılmıştır. Bunların en önemlisi histamindir. Histamin ençok Mast hücrelerinde bulunur, daha az miktarlarda da eosinofil ve nötröfillerde. Travmalara cevap olarak, şok safhasında veya bilinen belli bir kimyasal madde ile temasta veya belli bir molüküler kompleksle temasta bu hücrelerden histamin deyarjı olur. Histamin deyarjı yaptırdığı bilinen maddeler arasında birçok antijen-antikor kompleksleri, arı, eşek arısı ve yılan zehirleri ve ilaçlar arasında morfin, polymyxin, neomycin, tubocurarin ve basit amin ve diaminlerin çeşitleri, bunların arasında belli başlı epinefrin ve bazı antihistaminiklerdir.

Histaminin deyarj olduğu veya enjekte edildiği bir dokuda kapiller yatak genişler, kapiller permeablite artarak ödem husule gelir., düz adaleyi kontrakte eder. (Arteriollerinkide buna dahildir.) ve glanduler sekresyonu stimüle eder. Midenin glandları histamine özel olarak hassastır ve bu gastrik sekresyon için başlangıçta normal bir stimilidir.

Histaminin fazla dozu insanda hypovolemik şok yapar. (Tansiyonu arttıracığı düşünülürken). Histaminaz yoluyla vücut -normal olarak- histamini parçalamaya çalışır, bir kısmında da molekül halkasında methylation yapmaya çalışır. Eosinofillerin antihistamin aktivitesine sahip olması düşünülünebilir. Bu hücreler akut allerjik reaksiyonların akut fazlarından daha çok, kronik allerjik durumlarla ilgili gibi gözükmektedirler. Dokulardaki histaminin tesirleri antihistaminikler olarak bilinen ilaçlarla kısmen bloke olabilirler. Bu genellikle histaminin tesirinin bloke edilmesi ile olur. (Target cell'ler tesiri ile). Histaminin hemen bütün tesirleri, bir dereceye kadar, bu ilaçlarla bloke edilebilirler. Sadece gastrik sekresyon üzerine tesiri yoktur. Antihistaminiklerin diğer tesiri santral sinir sistemin deprese etmeye genel bir meyli oluşudur. Antiemetik bir aktivitesi vardır, lokal anestesi husule getirme meyli, atropine benziyen tesirleri, kuruyan muköz membran ve belki de orta şiddette bronkodilatasyon yapar. Bazı antihistaminikler (Phenothiazinlerle alakalı olanlar) bazan extraprimidal Santral Sinir Sist. zorlukları husule getirirler. Bazıları deriye sürülürse potent hassasiyet hasıl ederler.

Ani reaksiyonda daha az belirli rol oynayanlar acetylcholine, serotonin (5-hydroxytrptamine), bradykinin, «yavaş tesir eden madde», ve Miles'in permeabiliti faktörüdür. Bradikinin ve «yavaş tesir eden madde»ler polypeptidlerdir. Stkuktürleri bilinmemektedir. Ve Miles'in permeabiliti faktörü bir proteos'dur. Bu ajanların tesiri kapiller permeablite ve düz adale üzerine histamininki gibidir fakat onunki kadar çabuk ve geniş değildirler.

Epinefrin ve analogları, histaminin fizyolojik farmakolojik anti-gonistleridir. Kapiller konstrikسیون hadisesini iletirler, histamin tesiri ile spazm yapmış bronşial düz adaleleri gevşetirler. Bu aktif ajanlar arasında, epinefrin, norepinefrin, etilnorepinefrin, isopropyl-norepinefrin- efedrin, pseudoefedrin (efedrinin optikal bir isomeridir). Bu ajanların değişik dokulara yaptıkları reaksiyonlar değişiktir ve bu reaksiyonlar orada hasıl ettikleri tesirlere göre husule gelir, meselâ kalp ritminde veya tansion arteriyelde artma gibi. Bu tesirleri dolayısıyla da ve allerjik rinit gibi ve astm da kullanılmak istenmez, halbuki bu tesirlerinden akut anafilaktik şokta istifade edilebilir.

Sympati komimetik ilâçlar arasındaki fark, bunların Alfa veya Beta adrenerjik receptörler veya her ikisi üzerine de tesir edip etmediklerine göre değişir. Alfa adrenerjik aktivite deri ve birçok organın kan damarlarındaki düz adaleyi stimule eder, uterusu, ureteri stimule eder. Pupilleri dilate eder ve intestinal düz adaleyi de inhibe eder. Beta adrenerjik aktivite ise adaledaki kandamarlarındaki düz adaleleri, koroner damarlarındaki ve birkaç organın damarlarındaki düz adaleleri inhibe eder, myokardı stimule eder ve bronşial düz adalede gevşeklik yapar. Epinefrin, efedrin ve pseudoefedrin hem Alfa, hem de Beta adrenerjik aktiviteye haizdirler. Norepinefrin ve methoxamin de predominant olarak Alfa ve isopropyl-norepinefrin ve isoetharin de ise predominant olarak beta aktivitesi vardır.

Beta adrenerjik reaktif bölgelerinde parsial blokaj veya reaktivitenin depresyonu, allerjik hastalıkların esas problemlerinden biri olabilir. Meselâ, astmatiklerde, propanolol gibi Beta adrenerjik bloke eden ajanlar bronkokonstriktif bir tesir hasıl ederler ve böyle ajanlar allerjik hastalarda ya hiç ya da çok büyük dikkatle kullanılırlar. Buna tezat olarak, Alfa blokaj yapan ajanların kullanılmasında astmanın iyiliğe doğru gittiği rapor edilmiştir ki son yıllarda tedavide bu ilâçlar kullanılmamaktadır.

Kortikosteroidler, atopik hastalıkların birçok tezahürünü kontrola alma kapasitesindedir, fakat histamin metabolizması ile bağılılığı açıkça ortaya konamamıştır. Genellikle kortikosteroidlerin verilmesi histamin veya deri testi sonucu meydana çıkan halka ve alevlenmeyi modifiye etmez. Bununla beraber, kortikosteroidlerin, histamin deharj olduktan sonra, tekrar doku hücrelerinde akkümüle olmasına mani olduğuna dair deliller vardır. Ve uzun müddet k.s. alınış, dokuda relatif olarak histamin boşalmasına sebep olarak dokuyu reaksiyonsuz hale getirir.

Ani tip allerjik reaksiyonlarda, semptomların kontrolünde k.s.in anti-enflametrik etkisinin olup olmadığı ise kati olarak bilinmiyor.

Böylece Anafilaktik Cevaptaki immun fizyopatolojiye bir göz atmış bulunduk. Anaflaktik cevabın parçalarından biri olan:

Ürtiker ve Anjiödem'de hücrelerden deşarj olan vasoaktif maddeler kutan allerjik reaksiyonları husule getirirler. Bu reaksiyonların semptom ve belirtileri sadece antihistaminiklerin kullanılması ile geçmezler.

Atopik Bozukluklar : Atopik bozuklukların klinik semptomlarını gösteren birçok atopik şahıs (atopik dermatitis, mevsimlik saman nezlesi devamlı rhinit, sinüisit ve östaki iltihabı ve bronşial astm gibi) .lar hususi bir antikor-Büyük bir ihtimalle İgE. hasıl ederler.

Atopinin en belli karakteri, antijenik stimölasyona ani cevap kapasitesi olan dermal halka ve alevlenme reaksiyonunun, allerjik şahsın serumu ile yapılacak intrakut an injeksionla, allerjik olmayan bir şahsa transfer edilebilmesidir. (Prausnitz-Küstner reaksiyonu). Serumun lokal enjeksiönundan birçok saat sonra, verilen bölgede hassasiyet vardır ve bazan bir veya birkaç hafta hassas olarak kalabilir. Transfer edilen bu reaktivite antijen için spesifiktir. Allerjik şahıstan allerjik olmayan şahsa transfer edilebilen mesul maddeler «Reagin»ler adını alırlar. Bunlar immunglobülinler arasında bulurlar. En fazla İgE.'nin fraksionundan hasıl olur, bundan daha az olarak İgA. ile alâkası vardır ve İgA gibi bu da placentadan geçmez.

Reaginsler, spesifik allergenlerle temasta kalınca, normal insan lökositlerinden histamin deşarjına yol açarlar. Bu hücreye bağı (cell-bound) reaginler, ani reaksiyonun esas elemanlarından biridirler ve bunlar serumla olduğı gibi hücrelerle de pasif olarak transfer edilirler.

Desansibilisizasyonda allerjenik vaccınle İgG antikorları çoğaltılmaktadır. İgG antikorları -Atopik ve normal insanlarda- antijen ve reaginleri bloke edebilirler ve ani reaksiyonu supprese edebilirler. İşte desansibilisasyondan elde edilen iyi neticeler bu bloke eden maddelerin hasıl edilmesine bağlanmaktadır. Bununla beraber deri testleri tam bir klinik iyileşme elde edebilecek titreyi vermeyebilir.

2. Sitolitik veya sitotoksik cevap :

Bazı İgG ve İgM antikorları doku hücrelerinin antigen kısmı ile kimyasal olarak birleşme kapasitesindedirler. Bu birleşme bir seri kimyasal işleme bu da hücrelerinin komplement komponentleri ile lo-

kal olarak tahribine yol açar. Buna misal olarak trombositopenik purpurayı gösterebiliriz. Hassasiyete bağlı jeneralize purpura cytolitik reaksiyon için iyi bir misaldir. Başlangıçta allergenin antikora bir reaksiyonu olarak başlayan hadise trombocytleride yakın olarak içine alan bir olaylar serisi husule getirir.

3. Toksik Kompleks sendrom veya cevap :

Antikorlarda birden fazla birleşme bölgeleri vardır ve polyvalent allergenlerle birleşip kuvvetli kompleksler husule getirirler. Sirkulasyonda gezen bu antigen-antikor kompleksleri, deri, böbrek ve dalak gibi organların vascular basal membranlarını tıkayacak kadar büyüktürler. Orada komplementi fikse ederler ve kimyasal maddelerin deşarjına sebep olarak lokal enflamasyon ve bu bölgeye polymorf nuclear lökositlerin toplanmasına sebep olurlar. Buna misal olarak ta Serum hastalığını gösterebiliriz. Serum hastalığının klinik tezahürleri iki tip alerjik cevaptan ileri gelir: Eklem ağrısı, lökopeni lenf adenopati ve hematüri gibi samptom ve belirtiler toxie kompleks cevabı teşkil ederler. Ateş, ürtiker, periorbital ödem ve astm ise anafilaktik cevaptan doğmaktadır.

4. Geç hassasiyet Reaksiyonu :

Allerjik reaksiyonun mycobakterial (tbc), bakterial (brucellos), viral (kabakulak), fungus (histoplasmosis) ve parasitik (trisin) gibi hastalıklarla ve kontakt dermatitisle alâkalı bölümünü teşkil eder.

Geç hassasiyet reaksiyonunun bulunması ilk enfeksiyonun geçirildiğini gösteren en iyi delildir. Ve parsiel veya tam bir immünite bulunup bulunmadığını gösterir. Geç hypersensivité deri testlerinde 24 veya 72 saat sonra tezahür eder. İmmune cevap küçük lenfositlerin ve monositlerin toplanması ve bu celluler elementlerin antijen lokalizasyon bölgesindeki küçük damarları tıkaması, iskemi sonucu doku nekroze veya doğrudan doğruya kimyasal ara maddelerle hücre ölümüne sebep olmaktadır.

5. Tüberkülin Reaksiyonu : Geç reaksiyon için tipik bir misildir. Geç hassasiyet daha çok bakteri veya virus gibi complex antigenlerle ortaya çıkabilir. Belli ilâç ve maddelerinde basit antigenleri ile husule gelebilirler. İlâç ve metallerin antigen tesirlerinin, kendilerinin hapten gibi fonksiyon yapmalarına bağlanmaktadır. Geç reaksiyon serum yoluyla şahıstan şahısa hassas lenfositlerle veya diğer R.E. hücrelerle transfer edilemez. Geç reaksiyon epinefrin ve analogları ile anmodifie

olur. Fakat kortikosteroidlerin antienflamatuar tesiri ile tamamen kaybolabilir.

Allerjik Kontakt Dermatitis: Allerjik Kontakt Dermatitis ödem, papul, vesikül, soyulma ve kabuklanma ile kendini gösteren bir geç hassasiyet reaksiyonudur. Genellikle derinin küçük bir yerinde başlayıp genişleme istidadı gösterebilir.

Ani ve geç Hassasiyet reaksiyonları arasındaki en esaslı fark şudur: Hemen herkes geç hassasiyet tipinde allerjik reaksiyon inkişaf ettirebilir, fakat ani reaksiyon çok nadir insanlarda ve kuvvetli ailevi meyil olanlarda husule gelir. Her reagin'e haiz insan atopik bozukluklardan ıstırab çekmez. External antijenlere karşı minor intoleranslı kimse nüfusun % 50'sini, major allerjik bozuklukların ise nüfusun % 10'unun da bulunduğu anlaşılmıştır.

Çocuğun Allerjik Stimuluslara Cevap Verme Kapasitesi :

Yaş ve Olgunluk : Bir çocuğun bir allergene fizyolojikman cevap verme kapasitesi, çeşitli kendine ait faktörler, genetik ve çevre şartlarına göre değişir. Fetüste büyük moleküllü IgM, az miktarda mevcuttur. Bunun orijinal olarak fetüste başladığı, postnatal olarak ta büyük bir şiddetle senteze geçildiği ve 9 ayda adulttaki seviyeye ulaştığı gösterilmiştir. IgG'nin inkişaf ve olgunlaşması çocuğun hayatının ilk iki yılında olur ve genellikle 4-6 haftalıkken başlar, en düşük seviyesine 2 yaşında gelir ve o şekilde kalır. Çocuk 1 yaşına kadar daha çok gıdai hassasiyet gösterir, buğday yumurta akı, süt gibi. 1 yaşından sonra ev tozu, tüyler, çimen ve pollenlere karşı hassasiyet başlar. Bu deliller çocuklarda yaş ilerledikçe, çevre teması arttıkça, çevre genel allergenlerine karşı reaginik antikorların (bilhassa IgE.)'nin yapımının çoğaldığını göstermektedir. Ve cevabın potansiyeli semptomları en son geçirenlerde daha fazladır.

Çocukta geç duyarlılığın ortaya çıkışı ve olgunlaşması üzerinde halen çalışılmaktadır. 1 yaşından küçük çocuklarda bu allergenlere karşı cevap verme deprese edilmiş haldedir. 1-3 yaş arası bir geçiş pozisyonu gösterir. 3-8 yaş arasında duyarlı olmaya hazırdır ve kâhilde gözükten reaksiyonları gösterir. Turpentin, iodoform ve diğer deriyi irrite eden maddelere karşı 2 aylıktan sonra (+) reaksiyon verebilirler. 2 aydan evvel ise (—) veya çok hafif (+) reaksiyon verirler.

Seks : Hypogammaglobulineminin birçok konjenital tipleri erkek kromosomuna bağlıdır. Fakat akiz formlar hem kız hem erkeklerde de görülür.

İrk : Reagonik antikorlar için ırk önemli rol oynamamaktadır.

Sosyal Yaşama : Amerikada yapılan bir araştırmada banliyöde oturan çocuklarda pollenlere karşı astım % 21,7 Şehirlerde oturanlarda % 8,3 tür. Bilhassa 3 allergen ağaç ve çiçek pollenleri ve ev tozu için hassas olan astmatik çocuklar yüksek sosyal sınıfa mensupturlar.

Diagnostik bakımdan Deri Testlerinin Kıymeti : Anaflaktik cevap, toksik kompleks cevap ve geç duyarlılığın immünolijikal fenomenlerini ayırabilmek için deri testlerini uygularken, çocuğun allerjik zorlukları, gıda, eviçi ve evdışı allergenlerin mevsimlerle ilgisi iyi bir anamnezle alındıktan sonra tatbik edilecek allergenlerin tesbiti daha kolay olur. Deri testleri: 1) Şüpheli klinik veya anamnez bulgularını açıklığa kavuşturur. 2) Hiç şüphelenilmemiş olan reaksiyonları ortaya çıkarır. 3) Sistemik reaksiyon husule getirmeden desansibilise edecek miktarı ayarlamaya yardım eder. Aynı zamanda genel allergenlere karşı deri tezahürlerinin şiddetini gösterir. Bazen, belli allerjik semptomlar gösteren hastada dermal reaksiyonlar olmayabilir. Bu ya derinin reaksiyonu ile semptomlar arasında bağ olmaması ya da extratın hazırlanmasında eksiklik veya extratın eşik altı dozda verilmesindendir. Deri reaksiyonlarının okunması (—) veya (+) olarak değerlendirilmesi dikkatle yapılmalıdır. Hiçbir terapi programı sadece deri testlerine dayanılarak yapılamaz. Deri testleri klinik tezahürün uyanacağı zamana kadar yapılabilir. Fakat (—) deri reaksiyonlarında da antigenler klinik tezahürlerin gözükmesinde sorumlu olabilirler.

Test için allergenin seçilmesi : Anaflaktik reaksiyon uyandıran allergenler günlük yaşamda sık sık temas edilen genel maddelerdir. Böyle allergenlerin test extratları total nitrogen veya protein nitrogen konsantrasyonları ile standerize edilmişlerdir. Ve protein kısmından püriye edilmişlerdir.

Gıda allergenleri : Gıdaların kendisi allergenler gibi tesir etme kapasitesindedirler. Proteinler, hayvanî veya bitkisel originli olabilirler. Süt, et, balık, yumurta kuru taneli tahıllar, fındık, fıstık ve tohumlar çocukta anaflaktik reaksiyon gösteren en sık rastlanan maddelerdir. Büyük allergen potansieli gösteren maddelerin sık sık alınması ve miktarı allergen olarak ehemmiyetlerini ayırmada yardım eder. Gıdanın miktarı ve tipleri çocuğun ailesinin kültürü ve âdetlerine bağlıdır. Meselâ, Amerika'da inek sütünün kullanılmasıyla inek sütü allerjisi aynı inkişaf paralelini gösterir. Çeşitli etkenik gruplar arasında tercih edilen gıda çeşitleri, meselâ: İtalyanlar, Meksikalılar ve Amerikalılar de-

ğişik yerlerindeki aileler arasında tetkik edilmiş, çocuklardaki gıda alerjisi grafisi, sık sık allerjistler tarafından rapor edilmişlerdir. Gıda allergenlerinin çocuğun yediğı gıdalar arasından seçilmesi uygundur.

Inhalant Allergenler : Anaflaktik reaksiyonu ortaya çıkarak inhalant allergenler molekül ağırlıkları 30.000-40.000 olan proteinlerdir, burada çocuğun muhiti mühimdir ve çocuğun değışik yaşlarında değışik allergenlerle teması mühimdir. Ev havasını kontamine eden allergenler çocuğun ilk yaşlarında sensitize edebilirler. Ki bunlar havada yarısı, limite edilmiş bir zamanda bulunurlar ve genellikle duyarlılığın klinik belirtilerini gösterebilme kiçin yıllarca bakımdan ehemmiyeti gerektirir. Ev içi havanın yarattığı allergenler ev eşyası, ev hayvanları ve ev yapımında kullanılan materyellerin küf mantarlarıyla kaplanmasından hasıl olur. Ev tozları böylece birçok materyelin bir karışımıdır. Son çalışmalar en küçük hayvanî parazit olan mite'in belkide en büyük allergen olabileceğini göstermiştir. Bunlar arasında Demodex folliculorum, ceptus, sarcoptes scabiei, trombicula akamusalui, demodex folliculorum ve harvest miteni sayabiliriz.

İskemle, divan ve yatak ve doldurulmuş oyuncak için kullanılan biolojik elyaflı maddeler ençok keten ve keten benzeri maddelerdir. Diğer medeniyetler de diğer elyaflarda kullanılmaktadır. Eşyalarda kullanılan hayvan tüyleri ev hayvanları, papağan, cennet kuşları, tavşan kedi köpek, sıçan ve domuzlarda hayvanî allergenleri husule getirmede yardımcıdırlar.

Çiftlik ve köylerdeki çocuklarda çiftlik hayvanları at, inek ve tavuklarda allergen hasıl edebilirler. Evlerde duvar kâğıdı zamkı, kitap balyaları elbise ve oyuncakların yardımı ile penicillium ve cladosporum, ev içi havasında allergenler husule getiren dominant sporlardır.

Ev dışı havadaki allergenler, toprak üzerindeki bitki örtüsünden menşe alır gözükmektedirler. Dünyanın büyük bir kısmında pollenler; rüzgârla dağılan bitkilerin pollenleri birinci evdışı allergenlerdir. Bunlar bitki yalnız çiçeklendiğı devirde görülürler. Ve sadece pek az bitkinin polleni çocukta anaflaktik cevap husule getirecek antigen ihtiva eder. Amerika'da en çok allerji yapan pollenler ölçülmüştür. (Bizde de Prof. Mehmet Karagöz tarafından ölçülmüştür). Evdışı bitkilerden birçok fungus sporları göze çarpıcı mevsimlik artış ve muntazam periodlar göstermektedir. Havada her spor tipinin kalitesi yıldan yıla değışmektedir.

Böcek Allergenleri : Ciddi anaflaktik reaksiyonlar husule getirirler En büyük kısmını Hymenoptera'larla olur. Arı eşek arısını içine

alır. Bu reaksiyonlar, böceğin vücudu ve zehirinde bulunan allergenlere bağlıdır. Bazı ailelerde bu böcek türlerine karşı aşırı duyarlık bulunabilir. Sinek gibi ev böceklerinin de ısırılmaları da bir allerjik reaksiyon husule getirir. Papüler ürtiker hasil eder (bu anaflaktik cevabın ürtiker ve angionörotik ödeminden ayrı bir entite taşır.).

Incomplet Allergenler. (Haptenler) : Çocuğun muhitinde bulunan birçok allergenler komplet allergenlerdir. Ve kendi kendilerine anafaktik cevap husule getirme kapasitesindedirler. Bununla beraber, birçok moleküler ağırlığı düşük maddeler vardır ki bunlar ancak bir taşıyıcı maddeye bağlanırlarsa allergen gibi tesir edebilirler. Bu taşıyıcı madde genellikle vücutta bulunan bir proteindir. İlâçların çoğu incomplete allergen gibi tesir etme kapasitesine haizdir, bunlar arasında bilhassa penicillini söyleyebiliriz ki terapodik ajan olarak vücuda verilmiştir. Duyarlık kimyasal maddenin kendisine veya metabolik mahsulün birine karşı olur. Penicillin metabolizması esnasında hasil olan allergenlerin kimyasal yapıları üzerinde çok çalışıldığı halde bu kimyasal maddelerin test yapılacak derecede elverişli konjige allergenleri elde edilememiştir.

Çocukta allergi yapan bütün allergenlerle mi, yoksa sadece klinik semptomları meydana getiren limite sayıda ki allergenlerle mi test yapılması hakkında değişik fikirler vardır. Yanlarında çalıştığımız Prof. Pepy'sin kliniği limite sayıdaki genel potent allergenlerle test yapmayı ve sonra hangi allergen grubuna karşı reaksiyon veriyorsa onda derinleşmeyi kabul etmiştir. Bu klinikte 324 genel allergenle rutin çalışma yapılır. Bunlar ev mantarları olarak, alternania, Clodosporum, asperogillus fumigatus, asp. Terreus, Merilius Laorymanos, Sporobolomyces, yeast ve candida albicansdır.

Pollenlerden : 3 genel allergen, ot, çalı ve ağaç pollenleri.

Gıdalardan : 5 genel allergen, süt, yumurta, buğday, balık ve fındık, fındık.

Küf sporları : Dermatophogides, Pteronysgunus, nettle pollen.

Ev tozları için : Dermatophogides Farinal ve Dermatophogides culinae.

Hayvan allergenleri için : Kedi, köpek, kuş tüyleri, at allergenleri kullanılır.

Test yapma metodu : 4 adettir, 1) Kutan, 2) İntrakutan, 3) Passif transver test, 4) Potansiel allergenin direkt olarak konjonktiva veya nazal mukus membrana aplikasyonu.

Kutan ve intrakutan testler anafitalaktik cevabı verifiye etmek için kullanılırlar. Allergenin suş solüsyonu hazırlanır. Bunun için de kâfi miktarda allerjenik materyelin extratı nötralse edilmiş serum fizyolojik mahlüle konur. Allergen ihtiva eden sıvı diğer materyelden primer filtrasyonla ayrılır. Deri üzerine üç metodla tatbik edilir. 1) Scratch veya prick test, 2) İntra cutan veya patch test. Bu metodların relatif kıymetleri hakkında değişik fikirler vardır. Hepsi avantaj ve desavantaja sahiptir.

Scratch test te : Kolun önkol veya arkasına deri üstüne süperfisiel bir çizik yapılır. Bunun için otoklavize edilmiş 25 No.lu iğne ile deri sıkıca tutulup gerilir ve derinin üst süperficial hücreler 3 mm. uzunluğunda çizilir kan çıkartılmaz. Daha muntazam ve derin çizgi üzerine iğne ucu şeklinde çıkartılan alan küçük bir levhayla yapılabilir. Bu çizige bir damlalık veya kürdan ucu ile allergen extratı konur. Ve 20 dakika sonra okunur. (+) reaksiyon maksimum haline 20 dakikada erişir. Duyarlı hastalarda bu zamandan evvel bile geniş halka şeklinde reaksiyonlar gözükebilir. Allergenin absorbsiyonuna ve dolayısıyla sistemik anafaltik reaksiyona mani olmak için derhal alkollü pamukla silinir.

Prick Test : Sıvı solüsyon deri üzerine konup, yine 25 No.lu iğne ucu ile deri hafifçe kaldırılır, çizgi testi şeklinde okunur. Prof. Pepy's bilhassa en az minumum miktarda extratın deriyle temasının bu testle olduğunu ispatlamıştır. Ve bunu tavsiye eder. Dilue kontrol testleri daima yapılır. Dermatografizm çok ileriye antihistaminikler verilmelidir.

Intracutan Testler : Kutan testlere nazaran aşağı yukarı yüz misli daha hassastır. Bunlar epidermise allergenin sulu solüsyonun 0,02 ml, injekte edilmesi ile yapılır. Sistemik reaksiyondan korunmak için % 1 veya % 01 dilüsyon ile başlamak lâzımdır. Fakat bu da çocuğa birçok enjeksiyon yapmak demektir. Bazı yazarlar intracutan testi scract testi desteklemek için kullanırlar. Menfi veya hafif müsbet reaksiyon vermiş şüpheli allergenlerde kullanırlar. tüberkülin tip enjektör ve 27 No.lu hypodermik iğne ile yapılır. Deri gerilir, iğne ucu ile deri eğik bir açı meydana getirecek şekilde tutulur deri içinde iğne ucunu örtecek kadar batırılır. Deri bırakılır, iğne başı etrafında bir damla olacak kadar verilir. 0,02 ml,yi geçmez. Hava verilmemeğe dikkat edilir. 20-30 dakika aralarla kontrol edilir. 10-15 dakikada en yüksek seviyesini alır. Intrakutan testte sistemik reaksiyonlar daha geneldir ve daima epinephrin el altında bulundurulmalıdır.

Deri testlerinin interpretasyonu, tahtada görüldüğü şekildedir. Her üç deri testi için geçerlidir.

Passif Transfer Testin kullanılması : Prausnitz ve Küstner anafaktik reaksiyonlar için pasif transfer testi tarif ettiler. Bu test için, üzerinde çalışılan allerjik çocuğun serumu, normal alıcının derisi içine 0,05 ml. enjekte edilir. Eğer serum içinde reaginik antikorlar varsa alıcının derisinde 24 saat içersinde, enjekte yerinde passif duyarlık husule gelecektir. Halka veya eritem tekrardan, enjeksiyon bölgesinde aynı allergenin verilmesi lokal anafaktik reaksiyona sebep olabilir. Bu test direkt olarak çocuğun serumunda reaginik antikorların varlığını ortaya koyar. Bu metodun zorluğu, aranan allergeni seçmek ve homolog serum heptiti husule gelmesinin daima ihtimal dahilinde olmasıdır. Ve ayrıca pahalıdır da. Bu hususlar dolayısıyla sadece araştırma metodu olarak kullanılmaktadır.

Mukoz membran Testleri : Bunun için oftalmik ve nasal test yapılır. Aktivitesini anlamak için kürdan ucu ile aşağı conjonctival kapağa verilir. Nasal test için buruna damlatılır. (+) reaksiyon her iki mukozada da ödem ve exuda husule getirir. Nadiren şiddetli reaksiyon yapar, birçok test bir arada kullanılamaz. Pollenlerin bol olduğu baharda kullanılmamalıdır.

Diğer Metotlar : Sadece laboratuvar araştırmaları için kullanılan,

- 1 — Hemaglitinasyon testi,
- 2 — Schultz-Dale deneyi,
- 3 — Lökosit hassasiyeti,
- 4 — Lökositten histaminin açığa çıkışı ve miktarının ölçülmesi,
- 5 — Lenfositlerin doku kültüründe sensitive edilmesi.

Toxik kompleks Sendromlu cevap : Lokal toksik kompleks reaksiyonlar veya arthus reaksiyonu, antikorların allergenle birlikte bir ara madde gibi tesir ederek mikro precipitatların husule gelmesine sebep olur. Çocuk sıklıkla aynı allergene karşı anafaktik antikorlar veya geç reaksiyonlu antikorlar veya toksik kompleks hasıl eden antikorlar husule getireceklerdir. Bu yüzden bir defada (—) olan deri testi daha sonraları (+) olabilir. Toksik kompleks sendrom veya serum hastalığı için allergenlerin çocuğa enjeksiyonla verilmesi lâzımdır. Eskiden hayvanlardan elde edilen serumlarla çok olurdu. Bugün için belli başlı sebep ilaçlar-bilhassa-penicillindir. Bazı mantarlar bilhassa aspergillus fumigatus ve geniş bir yeşillik topluluğunun tozu, saman, keten, kır-

mızı biber, malt ve (fındık ve fıstık gibi kuru yemişler), bilhassa akciğerleri hastalığa iştirak ettiren ve kronik bronkopulmoner hastalıkları husule getiren toksik kompleks sendromu reaktörleri başında gelmektedirler. Toksik kompleks sendromu için intrakütan testler kullanılır. 3-6 saat arasında nodüler, infiltrat eritemato reaksiyon husule gelir ve 24 saatte kaybolmaya başlar. Kortikosteroid tedavisi reaksiyonu inhibe eder.

Geç duyarlılık cevabı : Geç hassasiyet cevap için deri testleri, en çok kontakt hassasiyet ve enjeksiyon allerjisi için yapılır. Duyarlı çocuğa, spesifik allergenin intrakutan enjeksiyonundan sonra 5-24 saat arası büyük bir reaksiyon gözükmiyebilir. Bir aradan sonra kabarma ve erythem gözükabilir. Ve 16-72 saatte en yüksek seviyesini bulur. Eğer reaksiyon şiddetli ise ödem, vezikül ve büller ve kalıcı pigmentasyon görülür. Erythem değişiktir, fakat satıhtan yükseklik (+) reaksiyon için yanlıştır. Kontakt allerjik dermatit zehirli bazı otlara sürülen bazı ilaçlar, antihistaminikler, civa, benzokain, elbise materyellerindeki boyalar, bilhassa çocuklarda lastik giyeceklerle temasla olur. Nikel ve dikromat gibi maddelerde kahillerde çocuklardan çok kontakt dermatite sebep olurlar.

Bakteriel ve viral antigenlerle yapılan deri testlerinin, geç reaksiyon bakımından diagnostik kıymetleri vardır. En çok tüberkülin antigenleri kullanılır. Şimdi genellikle old tüberkülin (OT) kullanılır. Bu da otoklavize edilmiş mycobacterium tüberkülosisin kültür filtratından hazırlanır ki her ml.de 100.000 tüberkülin ünitesini havidir. Ve tüberkülinin pürifie protein derivatı (P.P.D.) olarak kullanılır. Diğer bakteriel antigenler -sık olarak çocukta kullanılanlar- Histoplazmin, coccioidin ve blastomycindir. Von Pirquet tüberkülin testini presante ettiğinde cutan scratch testi kullanmıştı, daha sonraları birçok metotlar kullanıldı. Bunlar arasında Patch testide vardır. Fakat en kifayetlisi intrakutan veya Mantoux testidir. Kantitatif çalışmalarda en emniyetlisidir. Bilinen doz, bilinen miktarda verilir ve meydana gelen netice ölçülebilir. Patch test reaksiyonunun okunması çocukta dikkatle yapılmalıdır. Bu testte kullanılan nospesifik irritantlar erken hayatta etkili olabilirler. Patces (yama, parça anlamına gelir) : Normal kılsız deriye tatbik edilir 4 cm² alandadır. Ortasında tüberkülin bulunur. Kenarları bir flasterle örtülür. 48 saat sonra kaldırılır. 20-60 dakika sonra okunur. Ekzema şeklinde deri tezahürü husule gelir. (—) ise reaksiyon yok. (1+) müsbet: erythem, (2+) müsbet : erythem ve papüller. (3+) müsbet: Erythem ve papüller ve vezikül (4+) müsbet: İleri ödem ve vezikül genç çocuk ve adultta kullanılır.

Böylece 24 rutin ve daha sonra da 300 küsur adede çıkabilen deri testleri ile çocukta hassasiyet yaratan allergeni bulduktan -tesbit ettikten sonra- bu inhalant veya gıdaı allergeni çocuğun hayatından ekarte edilmeye çalışılır. Fakat allerjik semptomlardan ızdırap çekmesine mani olamazsak desansibilizasyon (hyposensitisasyon) immünolojik desansitisasyona başvururuz. Burada esas -bloke eden- antikorların mevcudiyetini çoğaltmaktır. Daha evvelde söylemiş olduğumuz gibi, desansibilizasyon için bakteriel aşuların kullanılması istenmemektedir. Genellikle soğukalgınlığında ençok kullanılır. Viral respiratuar enfeksiyonları da azalttığı bir gerçektir. Desansibilizasyon da extrat antijenin sudaki nötralize solüsyonudur. Enjeksiyon muayyen aralarla artan dozlarla verme esasına dayanır. Pollen için mevsimin başlamasından 12-16 hafta evvel başlanır. Ve her haftada doz arttırılır. Ev dozu ve küfler için mevsimlere bağılılık yoktur. Her an başlanabilir.

Biz, her antijenik maddenin 1/10.000 veya 1/100.000 konsantrasyonu ile dozu başlıyoruz. Eğer allergene çok duyarlık varsa daha dilue solüsyonlarda seçilebilir. Bazen ekzamayı kontrol altına almak için 10 milyonda bir dilüsyon gerekli olmaktadır. Eğer 12 hafta sonunda evvel bir iyileşme olmazsa, diet, çevre faktörü, enfeksiyon, ruhi ve immünolojik durum tekrar gözden geçirilir. Daha az veya daha çok antijen dozu kullanılması daima düşünülebilir. Bazen başlangıçta çok iyi neticeler elde edilir. Ve 0,1-0,5 ml. hatta 1/10 dilüsyona çıkılabilir. Ev tozu için pollen extratı 1/3. Bazen 1/10.000 veya 1/1000 dilüsyonla en iyi netice elde edilir. Ve tekrar azaltılırken semptomlar hasıl olabilir.

Ara sıra yapılan desansibilizasyonlarla da olabilir. Haftada 3 defa 1/10.000, dozlar arttırılır. 0,025, 0,05, 0,075, 0,1, 0,15 ml. 0,2 ml. üstüne geçilmez.

Desansibilizasyon emindir. Genel ve şiddetli reaksiyon çok nadirdir. İntravenöz verilmez. Daha evvelki reaksiyonları dikkatle bakmalıdır. Bırakılması ancak anafilaktik reaksiyon veya fazla doz vermede olur. Birçok allerjik extract tabloları bulunmaktadır. *Biz ALAVAC kullanacağız:*

Ev dozu

Dilüsyon

Şişe 1 1/10.000 dilüe
Şişe 2 1/1000 dilüe

1. doz	0,05
2. »	0,075
3. »	0,1
4. »	»

5. »	»		
6. »	»		
7. »	»		
8. »	»	1/1000	
9. »	»		
10. »	»		
11. »	»		
12. »	0,20 ml.	2 haftada doz 1	
		3 haftada	
		4 haftada doz 1	1 yıl verilir.

Özet

Çeşitli allergenlere göre çocuğun cevap verme kapasitesi ve allerjik reaksiyonların evolüsyonu, bu makalede gözden geçirilmiştir. Cevabın fizyolojik kapasitesi bilhassa immun sistemin olgunlaşması ile tezahür eder ki bu olgunlaşma çeşitli genetik ve çevreye ait faktörlere bağlıdır.

Çocuğun ailesinin bağlı olduğu kültürel ve etnik gruba ait bilgilere dayanılarak çocuğun içinde bulunduğu sosyal çevre ile temas edebileceği allergenler hakkında bilgi edinilebilir.

Allerjik deri testleri herhangi bir yaşta, birçok tip allerjik reaksiyon için diagnostik bir metot olarak kullanılabilir. Bu metot tedaviyi limite edebilir veya genişletebilir, fakat tedavi için yine klinik bulgular esas olarak alınmalıdır.

Desensibilizasyonun esaslarından ve kullanılan metotlardan da ayrıca bahsedilmiştir.

Summary

Allergen skin testing can be performed as a diasnostic aid at any age and for many types of allergic responses. It can be limited or extensive but it should be based on clinical observations of reactions to exposure so that treatment is planned for the child, not the results of the tests.

LİTERATÜR

- 1 — Pepys, J. Astma British Journal of Hospital Medicine June 1972.
- 2 — Rhyne Marie Brilt. Skin testing : Consepts and Realities. The pediatric clinics of North America pediatric allergy vol 16-Number-1969.
- 3 — Voughan III. Immunity, Allergy and İnfections Diseases Texbook of pedi-atrics, 1969.