



Besinlerle yapılan atopi yama testinin SCORAD ile ilişkisi

Relationship between atopy patch test with foods and SCORAD

Ali Kutlu, Ersin Aydın*, Ercan Karabacak*, Sami Öztürk, Seçil Aydınöz**,
Oktaç Taşkapan***, Bülent Bozkurt****

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, *Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ve
**Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
***Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
****Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Besinlerle atopik dermatit (AD) kliniği arasındaki ilişki tartışmalıdır. Besinlerle yapılan "fresh prick testleri"nin (FPT) özgünlüğünün düşük olması, AD'de çoğunlukla lezyonların geç ortaya çıkması ve buna bağlı anamnezdeki tutarsızlıklar, provokasyon testinin zaman alıcı ve riskli olması, hastalığın fizyopatolojisinde T lenfositlerin oynamış olduğu rol, atopi yama testini (APT: "Atopy Patch Test") ön plana çıkartmaktadır. Bu çalışmada besinlerle yapılan APT ve FPT'nin hastalığın ağırlığını yansıtan SCORAD indeksi ile olan ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2006-Mayıs 2007 tarihleri arasında polikliniğimizde AD tanısı alan, yaşları 2-15 yaş arasında 21'i erkek, 24'ü kız 45 hasta dahil edildi. Tüm hastalara yumurta, süt ve buğday unu ile FPT ve APT uygulandı. Hastalığın şiddeti SCORAD indeksi kullanılarak değerlendirildi. Çalışmanın istatistiksel analizinde SPSS sürüm 11.0. istatistik paket programı kullanıldı. $P < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Besinlerle yapılan FPT hastaların %32,5'inde pozitif, %67,5'inde negatif olarak bulundu. En yüksek besin FPT pozitifliği %20 ile buğday ununa karşı gözlemlendi. Besinlere karşı 21 (%56,8) hastada pozitif APT reaksiyonu vardı. Besinlerle en yüksek APT pozitifliği yumurtaya karşı (%54,1) gözlemlendi. SCORAD indeksi ile besin allerjenlerine karşı FPT pozitifliği arasında anlamlı ilişki gözlemlenmedi. Aynı şekilde besinlerle yapılan APT ile SCORAD indeksi arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda besinlerle allerji testleri pozitifliklerinin AD'nin klinik şiddetini yansıtan parametrelerle ilişkisi gözlemlenmedi. Özellikle besin APT sonuçlarına göre eliminasyon diyeti kararı vermenin uygun olmadığını düşünmekteyiz. (Türkderm 2013; 47: 99-102)

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, atopi yama test, skin prick test, SCORAD

Summary

Background and Design: The relationship between food and atopic dermatitis (AD) is controversial. Atopy patch test (APT) gained prominence due to low specificity of "fresh prick tests" (FPT) with foods, commonly late occurrence of lesions in AD and, thus, the inconsistencies in anamneses, and being the provocative tests time consuming and risky, as well as due to the role of T lymphocytes in the pathophysiology of the disease. In this study, we investigated the relationship of APT and FPT made with food with SCORAD index assessing the disease severity.

Materials and Methods: Forty-five children (21 males and 24 females) aged between 2-15 years who were diagnosed with AD in our outpatient clinic between May 2006 and May 2007 were included in the study. FPT and APT with eggs, milk and wheat flour were performed in all patients. The severity of illness was assessed using the SCORAD index. Statistical analysis was performed using SPSS version 11.0 for Windows. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ersin Aydın, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
GSM: +90 555 566 28 62 E-posta: drersinaydin@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 26.07.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.09.2012

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.



Results: The FPT with food found to be positive in 32.5% of patients and negative in 67.5% of patients. The highest positivity of FPT was observed against wheat flour (20%). Twenty-one patients (56.8%) had a positive APT reaction to the foods. The highest APT positivity with food was observed against to eggs (54.1%). There was no significant relationship between SPT positivity to food allergens and SCORAD index. Likewise, no relationship was found between APT with food and SCORAD index.

Discussion: In our study, any relationship was not observed between food allergy tests positivity and parameters reflecting clinical severity of AD. We assume that to take the decision of an elimination dietary program according to the results of food APT tests would be an inconvenient approach. (Turkdern 2013; 47: 99-102)

Key Words: Atopic dermatitis, atopy patch test, skin prick test, SCORAD

Giriş

Besinler AD'de tetik çekici faktör olarak yıllardır tartışılmakta ve atopik dermatitli (AD) birçok hastaya ilaveten hastaların ebeveynleri, çocuklarının besinlere karşı allerjisinin olduğunu düşünmektedir¹. Besinlerin neden olduğu hızlı gelişen semptomlar (çabuk tip reaksiyonlar) iyi bir anamnez, deri testleri ve/veya spesifik IgE (sIgE) düzey ölçümleriyle doğrulanabilirken, AD'de geç ortaya çıkan lezyonlar için tanı koymak oldukça zordur.

Son yıllarda gerçekleştirilen araştırmalarda, besin allerjenlerine sIgE antikorlarının yanı sıra, bu allerjenlere spesifite gösteren T hücreleri, AD'li olguların hem lezyonel, hem de sağlam deri bölgelerinden izole edilmiştir. Hastalığın fizyopatolojisinde T lenfositlerin oynadığı temel rol ve geç evrede gelişen reaksiyonlarda ve lezyonların alevlenmesindeki öneminin ortaya konması² son yıllarda atopi yama testi [Atopy Patch Test (APT)] ile ilgili uygulamaları klinik kullanımındaki tartışmalı tanısallık değerine rağmen ön plana çıkartmaktadır³. Bu çalışmamızda AD'li çocuklarda besinlerle yapılan allerji deri ve atopi yama testlerinin hastalığın ağırlığını yansıtan SCORAD parametrelerine etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Mayıs 2006-Mayıs 2007 tarihleri arasında, Allerji polikliniğinde AD tanısı alan, 2-15 yaş grubu pediatrik hastalar ile yürütülmüştür. Atopik dermatit tanısı klinik olarak Hanafin-Rajka kriterleriyle konulmuştur. Çalışmamız yerel etik kurul tarafından onaylandı ve tüm hasta velilerinden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı.

Besin allerjisi öyküsüne bakılmaksızın ebeveynleri tarafından onay verilen tüm hastalara yumurta, süt ve buğday unu ile doğrudan fresh prick test (FPT) şeklinde deri testi uygulandı. Fresh prick test için bir gram beyaz buğday unununun 10 cc serum fizyolojik ile karıştırılmasıyla elde edilen çözelti ve iyice çırpılmış taze çiğ tavuk yumurtası kullanıldı. Süt olarak piyasada bulunan pastörize inek sütü kullanıldı. Prick testler antihistaminlerin en az bir hafta boyunca kullanılmadığı, astım veya ekzema alevlenmesinin olmadığı bir dönemde, her iki ön kol volar yüzeye, lezyonsuz ve topikal steroid tedavisi uygulanmayan alanlara yapıldı. Pozitif kontrol olarak %0,1 histamin fosfat, negatif kontrol olarak ise serum fizyolojik kullanıldı. Fresh prick testler yapıldıktan 15 dakika sonra değerlendirildi. Hastalar FPT sonrası olası allerjik reaksiyonlar açısından 30 dakika gözlem altında tutuldu. Ortalama geometrik çapı negatif kontrolün 3 mm üzerinde ödem reaksiyonu pozitif olarak kabul edildi. Altı mm ve üzeri veya psödopod oluşturan reaksiyonlar güçlü pozitif olarak değerlendirildi.

Antihistaminik içeren ilaçlar, sistemik ve topikal steroidler kesildikten bir hafta sonra AD alevlenmesinin olmadığı bir periyotta, hastaların sırt bölgesindeki lezyonsuz alanlara kurutma kağıdına emdirilmiş besin allerjenleri 12 mm yuvarlak alüminyum bölmeler içinde (Finn chamber:

Epitest Ltd, Oy, Finland) doğrudan yama test şeklinde uygulandı. Yumurta, süt ve un prick testte kullanıldığı şekliyle kurutma kağıdına bir damla (yaklaşık 50 µl) damlatılarak uygulandı. Negatif kontrol olarak saf vazelin kullanıldı. Hipoallerjenik elastik sabitleme bandı yardımıyla sırtta sabitlenen test materyalleri 48 saat sonra yerinden çıkartıldı. Materyaller yerinden çıkartıldıktan yarım saat sonra test değerlendirildi. İrritan reaksiyonların ekarte edilmesi ve geç reaksiyonların değerlendirilmesi için test 72. saatte tekrar değerlendirildi.

Testin değerlendirilmesi şu şekilde yapıldı⁴:

- - : Negatif
- ? : Yalnız eritem (kuşuklu reaksiyon)
- + : Eritem ve infiltrasyon
- ++ : Eritem ve az sayıda papül
- +++ : Eritem ve çok sayıda veya yayılan papül
- ++++ : Eritem ve veziküller

APT'de (+++) ve (++++) reaksiyonlar güçlü deri reaksiyonu olarak kabul edildi.

Total IgE ölçümü: Mikropartikül enzim immunoassay yöntemiyle Imx analizatör (Abbott park, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Serum seviyesi 120 IU/ml üzeri IgE değerleri yüksek değer olarak kabul edildi.

Periferik kan eozinofil sayımı: Mikroskop altında periferik yayma ile yapıldı ve mililitreye düşen eozinofil sayısı hesaplandı. 200 hücre/ml üzerinde değerler periferik kan eozinofilisi olarak değerlendirildi.

Hastalar AD tanısını aldıktan sonra tedaviye başlamadan önce hastalığın yaygınlığını ve şiddetini belirleyen SCORAD indeksine göre değerlendirildi⁵. Değerlendirme her bir özellik için, lezyonların genelini temsil eden ve ortalama yoğunluğa sahip alanlardan yapıldı (Gerektiğinde aynı yer, iki veya daha fazla özellik için de kullanıldı). Kuruluk inflamasyonun olmadığı deri üzerinden değerlendirildi. Subjektif semptomların değerlendirilmesinde, en az son üç gün ve geceyi içeren kaşıntı ve uyku kaybının değerlendirildiği, 0-10 puan arasındaki vizuel analog skalası kullanıldı.

Toplam SCORAD: A(Yaygınlık)/5 + B(Yoğunluk)X7/2 + C (Subjektif semptomlar: kaşıntı şiddeti+ uyku kaybı) formülüne göre hesaplandı.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel hesaplamaların tamamı Windows tabanında çalışan ticari istatistik paket programı SPSS 11.00 kullanılarak yapılmıştır. Katogorik veriler; Pearson ki-kare testi (gerekli olanlarda Fisher kesin ki-kare testi) ile analiz edilip hesaplanan p değerinin 0,05'ten küçük olduğu değerler anlamlı kabul edildi. Bazı parametreler arasındaki ilişkilerde risk faktörlerini değerlendirmeye yönelik lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya Hanifin Rajka kriterlerine göre AD tanısı konan 21'i (%46,7) erkek, 24'ü (%53,3) kız, 45 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 82,77±43,76 (24-180) ay, hastalığın ortalama başlangıç yaşı

26,44±28,8 (2–120) aydı. Hastaların 11'i 3 yaş ve altındaydı. Hastaların ortalama IgE seviyesi 630,99±901,44 (4–4000) IU/ml idi ve %56,4 ünde yüksek (120 IU/ml<) seviyeyeydi.

Ortalama SCORAD indeksi 37,3±12,13 (15,1–66,0), subjektif semptom skoru 7,7±4,07 (1–16), yaygınlık derecesi 6,9±5,41 (1–25), yoğunluk skoru 8,1±2,51(3–14) olarak bulundu.

Besinlerle yapılan FPT hastaların %32,5'inde pozitif, %67,5'inde negatif olarak bulundu. En yüksek besin FPT pozitifliği %20 ile buğday ununa karşı gözlemlendi (Şekil 1). Besinlerle FPT testi ve yaş grupları arasında ilişki gözlenmemiştir. APT'de 2 (%4,4) hastada negatif kontrol olarak kullanılan vazeline karşı iritan reaksiyon, 4 (%8,9) hastada yapışkan flastere karşı eritem ve lokal ürtikerin eşlik ettiği 72. saatte gerileyen çeşitli derecede reaksiyonlar gözlemlendi. Negatif kontrolle iritan reaksiyon gösteren hastaların birinde diğer test materyallerine karşı herhangi bir reaksiyon gözlenmezken, diğer hastada tüm allerjenlere karşıda reaksiyon gözlemlendiği için APT geçersiz sayıldı.

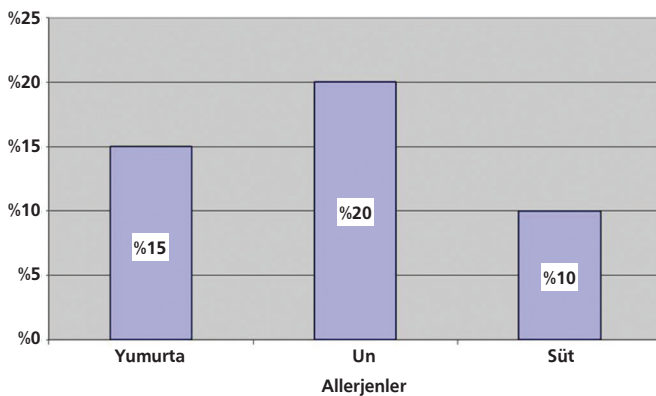
Besinlere karşı genel olarak 21 (%56,8) hastada pozitif APT reaksiyonu vardı. Besinlerle en yüksek APT pozitifliği yumurtaya karşı görünürken (%54,1) bu hastaların 8'inde (%21,1) güçlü (+++) reaksiyon gözlenmiştir (Şekil 2).

Besinlerle sadece buğday ununda regresyon analizinde FPT ve APT arasında ilişki saptandı (OR=0,44 (0,059-0,341) %95 GA p=0,007). IgE yüksekliğiyle besinlere APT pozitifliği açısından ilişki gözlenmedi. Hastalığın şiddetini ve yaygınlığını gösteren SCORAD indeksi, yoğunluk, yaygınlık ve subjektif semptom skorlarıyla besin allerjenlerine karşı FPT pozitifliği, total IgE yüksekliği, serum eozinofil sayısı arasında ilişki gözlenmedi. IgE yüksek grupta subjektif semptomlar yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,068).

Aynı şekilde besinlerle yapılan APT ile hastalığın şiddet ve yaygınlığını yansıtan SCORAD parametreleri arasında ilişki saptanmadı. Aynı durum yumurtaya karşı güçlü APT reaksiyonu gösteren hastalar için de geçerliydi.

Tartışma

Çocukluk çağı besin allerjilerinin %90'undan yumurta, inek sütü, buğday unu ve soya sorumlu olduğundan⁶ ve ülkemizde soya yaygın olarak tüketilmediğinden dolayı çalışmaya sadece bu üç temel besin alınmıştır. Genel olarak literatürde besin allerjilerinin 3 yaşından sonra gerilediği, bunun yerine inhalan allerjilerin ön plana geçtiği belirtilmekle birlikte⁷



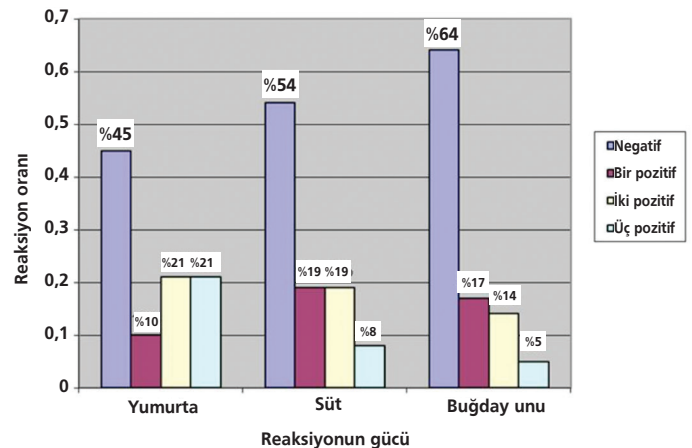
Şekil 1. Gıdalarla FPT pozitiflik oranları

hastalarımızın sadece 11'inin (%25) 3 yaş ve altında olması ve infantil çağda çocuk hastamızın olmaması, yaşla ilişkili deri testi duyarlılıklarının literatürle uyumlu olarak ortaya çıkmasını engellemiş olabilir. Bununla birlikte genç yetişkin ve çocukluk yaş grubu hastalar arasında besin duyarlanması oranı açısından farklılık olmadığını bildiren çalışmalar da vardır⁸.

Çalışmamızda besinlerle APT ve FPT sonuçlarının hastalığın şiddetini yansıtan SCORAD skorlarıyla ilişkisini ortaya koyamadık. Çalışmamızda olduğu gibi AD şiddeti ile besin allerjisi varlığı arasında doğrudan bir bağlantının ortaya konulmadığı çalışmalar da vardır^{9,10}.

Alerjik hastalıklarda allerjenlerin neden olduğu hızlı gelişen semptomların (çabuk tip reaksiyonlar) iyi bir anamnez, deri testleri ve/veya sIgE düzey ölçümleriyle klinikle ilişkisi kolaylıkla ortaya konabiliyorken, AD'de olay çoğu kez oldukça karmaşıktır. Besinlerle oluşan reaksiyonların büyük bölümünün değerlendirilmesi ve klinikle ilişkilendirilmesi zor olan geç reaksiyonlar ve birleşik (erken/geç) reaksiyonlar olduğu⁶, çocukların anne ve babalarından alınan anamnezlerin çoğu kez oral challenge sonuçları ile bağlantı göstermediği¹¹ göz önünde bulundurulursa tanıya yaşanan güçlükler daha iyi anlaşılacaktır. Özellikle AD'li hastaların 1/3' üne eşlik ettiği düşünülen besin allerjilerinin tanısı, çoğu kez tam anlamıyla klinik bir bilmece halini almaktadır.

AD'li çocuklarda çeşitli besin allerjenlerine karşı FPT pozitifliği gözlenirken, bu çocukların yalnızca 1/3'ünde ilgili besinlerle yapılan challenge testlerinin pozitif bulunması¹²; yani inhalan allerjenlere göre besin prick testlerinin spesifitesinin oldukça düşük olması ve çoğu zaman ekzematöz lezyonların aydınlatılmasında prick testlerin yetersiz kalması, araştırmacıları yeni tanısal yaklaşımlara itmiştir. Bir çalışmada inek sütüyle yapılan oral provakasyon sonrasında lezyonları alevlenen AD'li erişkin hastaların, ancak %50'sinden azında sIgE düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiş ve sIgE düzeyleri ile spesifik lenfosit proliferasyonu arasında bir bağlantı gösterilememiştir. Bütün bunlar AD'li olgularda gelişen besin allerjilerinde IgE'den bağımsız immünolojik yolların çalıştığını ve allerjen-spesifik T lenfositlerin fizyopatolojik süreçte çok daha önemli olduğunu düşündürmektedir¹³. Gıdalarla yapılan provokasyon testlerinin uygulanmasındaki zorluklar ve olası tehlikeler, bu işlemlere bir seçenek geliştirebilme çabalarını öne çıkarmaktadır. AD'deki lezyonların fizyopatolojisinde T lenfositlerin



Şekil 2. Besinlerle APT sonuçları

oyndığı temel rol ve geç evrede gelişen reaksiyonların, lezyonların alevlenmesindeki önemi dikkate alındığında, son yıllarda neden APT uygulamaları konusu üzerinde çok durulduğu anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda besinlerle yapılan APT pozitiflik oranları literatüre göre oldukça yüksektir. Son yıllarda yapılan en geniş hasta serili bir çalışmada besin allerjisi şüphesiyle APT uygulanan %90'ı AD'li 437 çocuk hastanın, %37'sinde çırpılmış tavuk yumurtasına karşı, %16'sında inek sütüne, %9'unda buğday ununa karşı pozitif yama test reaksiyonu gözlenmiştir¹⁴. Özellikle besinlerle yapılan APT sonuçlarında çok farklı sonuçların ortaya çıkmasında, besinlerin hazırlanması ve uygulanan yöntem farklılıkları etkili olabilir.

Besinlerle yapılan APT, AD'de ön plana çıkmakla birlikte besinlere bağlı diğer alerjik durumlarda da tartışmalı bir tanı yöntemidir. Kronik konstipasyon nedeniyle besin allerjisi düşünülen çocuklarda besinlerle yapılan APT'nin IgE aracılıklı olmayan gıda allerjilerinin tespitinde ve eliminasyon diyetine karar verme konusunda yararlı bir tanı yöntemi olduğu bildirilmiştir¹⁵.

Sonuç olarak inhalan allerjenlerle yapılan APT bile halen tam olarak standardize edilebilmiş değildir ve besinler için bu problem çok daha belirgindir. Son yıllarda alerjik AD'ye yol açan major sebepler konusunda besinlerden ziyade ev tozu akarlarının daha ön plana geçtiği belirtilmektedir¹⁶. Literatürde besin APT sonuçları açısından çok farklı pozitiflik oranları bulunmaktadır. Besinlerle APT pozitifliklerinin AD'nin klinik şiddetini yansıtan parametrelerle uyumu yoktur ve besin APT sonuçlarına göre eliminasyon diyeti kararı vermek oldukça tartışmalı bir konudur.

Kaynaklar

1. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, et al: Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007;62:723-8.
2. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy* 2006;6:969-87.
3. Fuiano N, Incorvaia C: The atopy patch test: is it time to redefine its significance? . *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:278-82.
4. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B et al: EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61:1377-84.
5. Kunz B, Oranje AP, Labreze L, et al: Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1997;195:10-9.
6. Werfel T, Breuer K: Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:379-85.
7. Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA: New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004;113:651-7.
8. Ellman LK, Chatchatee P, Sicherer SH, Sampson HA: Food hypersensitivity in two groups of children and young adults with atopic dermatitis evaluated a decade apart. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:295-8.
9. Burks AW, James JM, Hiegel A, et al: Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998;132:132-6.
10. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA: Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:8.
11. Niggemann B: Role of oral food challenges in the diagnostic work-up of food allergy in atopic eczema dermatitis syndrome. *Allergy* 2004;59:32-4.
12. Sampson HA, Scanlon SM: Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989;115:23-7.
13. Werfel T, Ahlers G, Schmidt P, et al: Milk-responsive atopic dermatitis is associated with a casein-specific lymphocyte response in adolescent and adult patients. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:124-33.
14. 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.
15. Syrigou EI, Pitsios C, Panagiotou I, et al: Food allergy-related paediatric constipation: the usefulness of atopy patch test. *Eur J Pediatr* 2011;170:1173-8.
16. Fuiano N, Incorvaia C: Dissecting the causes of atopic dermatitis in children: less foods, more mites. *Allergol Int* 2012;61:231-43.