



Paterji testi

Pathergy test

Ali Haydar Parlak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Özet

Paterji reaksiyonu, Behçet hastalarında intradermal pikür ile ortaya çıkan eritem, papül ve püstül şeklinde deri hiperreaktivitesidir. Behçet hastalığı tanısı için kullanılır. Paterji testi, Behçet hastalığı tanı kriterinin içinde yer almakla birlikte standart uygulama metodu bulunmamaktadır. Dünyada Behçet hastalığında farklı paterji testi pozitiflik oranları bildirilmektedir. Paterji reaksiyonunu uyuracak metodun standardizasyon problemleri paterji testinin klinik yararlılığını sınırlamaktadır. Bu makalede pozitif paterji testi epidemiyolojisi ve paterji testi pozitifliğini etkileyen faktörler üzerinde durulmaktadır. (Türkderm 2014; 48: 116-20)

Anahtar Kelimeler: Paterji, paterji testi, Behçet hastalığı

Summary

The skin pathergy reaction is the skin hyperreactivity associated with erythema, papules or pustules induced by intradermal prick in patients with Behcet's disease. It is used for the diagnosis of Behcet's disease. Although the pathergy reaction has been accepted as one of the criteria required for a diagnosis of Behcet's disease, there is a lack of a standardized method to measure. Different positive pathergy test positivity rates in Behcet's disease have been reported worldwide. Problems with standardising the induction method for the pathergy reaction have limited the usefulness of the pathergy test in the clinical setting. In this article, the prevalence of positive pathergy test and factors affecting pathergy test positivity is emphasized. (Türkderm 2014; 48: 116-20)

Key Words: Pathergy, pathergy test, Behcet's disease

Giriş

Behçet hastalığında (BH) minör travma ile oluşan hiperreaktivite veya hiperirritabilite paterji fenomeni olarak bilinir¹. Bu fenomen ilk olarak 1937 yılında Blobner tarafından tanımlanmıştır². Daha sonra Katzenellenbogen paterji fenomenini daha detaylı olarak gözden geçirmiştir³. Klinik olarak pozitif paterji testi derinin iğne batırılan yerinde ortaya çıkan, merkezinde minik steril bir püstül bulunabilen eritematöz indurasyon ile karakterizedir⁴.

Paterji testi pozitifliği, BH dışında piyoderma gangrenozum, Sweet sendromu ve eritema elevatum diutinum gibi nötrofilik dermatozlarda görülebilmekle birlikte bu hastalıklarda rutin olarak paterji testi yapılmamaktadır⁴. Paterji reaksiyonu, nötrofilik dermatozlarda travma sonrasında yeni lezyonların

ortaya çıkması veya mevcut lezyonun agreve olması şeklinde ortaya çıkabilmektedir^{4,5}. Bunların dışında rekküren aftöz stomatit, eozinofilik püstüler folikülit, inflamatuvar barsak hastalığı, interferon alfa ile tedavi edilmiş kronik miyeloid lösemi ve nadiren spondiloartropati ve sağlıklı bireylerde de paterji testi pozitif olabilmektedir^{1,4-9}.

Paterji reaksiyonu sadece deriye sınırlı değildir. BH'de ve piyoderma gangrenozumda deri dışındaki dokularda da doku bütünlüğünü bozan herhangi bir etkene karşı abartılı inflamatuvar yanıt potansiyeli bulunmaktadır. Anjiyografik müdahaleler ve vasküler cerrahi sonrasında post travmatik arteriyel trombus veya anevrizma gelişebilmesi, göz içi kortikosteroid injeksiyonundan sonra göz iltihabı, damara injeksiyon sonrasında yüzeysel tromboflebit gelişebilmesi, artrosentez sonrasında sinovit

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ali Haydar Parlak, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
Tel.: +90 374 212 62 75 E-posta: parlak_a@ibu.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 17.06.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.06.2014

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

görülmesi, intestinal ülserin cerrahi tedavisinden sonra ortaya çıkan anastomoz ülserleri farklı doku bölgelerinde tetiklenen deri dışındaki paterji reaksiyonlarının örnekleri olarak bilinmektedir^{4,5,10-13}. Paterji testi, bu durumlarda postoperatif komplikasyon gelişebilecek hastaları belirlemede faydalı olabileceği gibi immünsüpresif tedavi başlanması gereken hastalar için de rehberlik edebilir^{5,12}.

BH tanısının konulmasında büyük önemi olan paterji testinin pozitiflik oranının son 35 yılda giderek azaldığı bildirilmekle birlikte BH için spesifitesi (%98,4) hala oldukça yüksektir¹⁴. Bu nedenle Dünya'da BH tanısı için kullanılan tanı kriterlerinin birçoğunun içinde paterji testi pozitifliği yer almaktadır^{14,15}. Bununla birlikte BH'de paterji pozitifliği oranının azalması ve ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermesi, BH tanısı için yeni kriterler önerilmesine neden olmaktadır (Tablo 1)¹⁶.

Tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmiş standart bir paterji testi tekniği ve değerlendirmesi olmadığından çalışmalarda bildirilen paterji oranlarını karşılaştırmak oldukça güçtür¹⁷. Çalışmalarda paterji testi için kullanılan iğnenin kalınlığı, pikür derinliği, pikür sayısı, iğnenin deri içinde rotasyonu, uygulama yeri ve değerlendirme bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Ayrıca, paterji testi ile ilgili birçok yerli ve yabancı birçok çalışmada belirli bir uygulama tekniği gündeme getirilmemiş ve sonuçlar yalnızca dermal pikür uygulaması platformunda karşılaştırılmıştır¹⁷. Paterji testinin farklı şekillerde uygulanabilmesi ve değerlendirilebilmesi paterji pozitifliği oranlarını etkilemekte ve paterji testinin klinik yararlılığını azaltmaktadır. Bu makalede daha çok paterji testi epidemiyolojisi ve paterji uygulama tekniklerinin pozitiflik oranlarına etkileri üzerinde durulacaktır.

Epidemiyoloji

BH'de paterji testi pozitifliği oranları ülkeden ülkeye ve çalışmadan çalışmaya büyük farklılık göstermektedir. Dünyada BH'de pozitif paterji testi oranı %0 ile %100 arasında değişmektedir^{17,18}. Behçet hastalarında paterji pozitifliği en sık Türkiye, Japonya ve Doğu Akdeniz Ülkeleri gibi İpekyolu güzergahında bulunan ülkelerde saptanmaktadır^{1,4,5}. İngiltere ve ABD'de paterji testinin pozitiflik oranı oldukça düşüktür¹⁸.

Türkiye'de paterji pozitifliği oranı %8-%98 arasında değişmektedir^{1,17,19}. Ülkemizde 1984 yılından önce yapılan çalışmaların hiçbirinde paterji pozitifliği oranı %80'in altında bulunmamıştır^{1,20-22}. Bununla birlikte 1985 yılından itibaren HIV ve hepatit B gibi enfeksiyonlardan korunmak için dispozbl iğnelerin rutin kullanılması ile paterji pozitifliği oranları azalmış bulunmaktadır^{20,23}. Doğan ve ark.¹⁹ 2003 yılında tedavi görmüş ve görmemiş Behçet hastalarında ön kol derisine 6 intradermal pikür yaparak uyguladıkları paterji testinde pozitiflik oranını %8 olarak bulmuşlardır.

Tablo 1. Yeni önerilen Behçet hastalığı tanı kriterleri¹⁶

Belirti/bulgu	Puan
Göz bulguları	2
Genital aft	2
Oral aft	2
Deri bulguları	1
Nörolojik bulgular	1
Vasküler bulgular	1
Pozitif paterji testi*	1

BH tanısı için ≥ 4 puan gereklidir, *opsiyonel

Patogenez

Paterji reaksiyonunun ortaya çıkmasının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber paterji testi için deriye batırılan iğnenin deride oluşturduğu kutanöz inflamatuvar cevabın paterji pozitifliği görülenlerde normalden çok daha belirgin ve şiddetli olduğu bilinmektedir^{4,24}. Deri biyopsilerinde, minimal travma ile epidermis veya dermiste bulunan keratinositler veya diğer hücrelerden anormal sitokin salınımı olduğu, bunun perivasküler inflamatuvar infiltrasyona ve deride ortaya çıkan aşırı inflamatuvar cevaba yol açtığı gözlenmektedir^{4,24}.

İnalöz ve ark.²⁵ BH'de deri paterji reaksiyonunun immünohistokimyasal özelliklerini araştırdıkları çalışmada; E-selektin, P-selektin ve endoglin gibi hücre adezyon moleküllerinin etkileşimlerinin endotelial proliferasyon ile birlikte deri paterji reaksiyonunun oluşumunda önemli bir rollerinin bulunabileceği ileri sürüldü.

Paterji reaksiyonunun patogenezinde aşırı veya normalden sapsmış yara iyileşme sürecinin rolü olduğu düşünülmektedir^{4,26}. Deriye iğne batırılması elbette normal kişilerde de reaksiyona neden olmaktadır. İğnenin girdiği yerde yaptığı travma ile acil deri stimulusu ortaya çıkar ve kutanöz vasküler akson refleksi uyarılır^{4,27}. Akson refleksi mekanizmaları, Lewis'in üçlü yanıtının (lokal eritem, ısı artışı ve ödem) ortaya çıkmasına neden olur. Bu yanıt kısa sürelidir ve şiddeti batırılan iğnenin büyüklüğüne ve süresine bağlıdır. Oluşturulan klinik modelde, mikrodiyaliz kateteri batırıldıktan sonra deride ortaya çıkan vasküler reaktivite, "lazer dopler perfüzyon görüntüleme yöntemi" ile gözlemlenebilmiştir^{4,28}. Deri paterji testine benzer provakasyon doğal hemostatik deri reaktivitesini ve yara iyileşme sürecini uyarak, hasarlı hücrelerden inflamatuvar mediatörlerin salınmasını provoke eder ve akut inflamatuvar cevabın ortaya çıkmasına neden olur. Degranüle olan trombositler, yerli makrofajlar ve monositler tarafından dokuya mediatörler salgılanır ve böylece alanda arteriyel dilatasyon ve kan akımında artma meydana gelir^{4,29}. Spesifik kemoatranlar sayesinde yara alanına monositler gelerek aktif makrofajlara dönüşürler. Bunlar platelet büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörleri gibi büyüme faktörlerini salgılayarak granülasyon dokusu oluşumunu başlatırlar. Bu aşamaların tümü yara iyileşmesi sürecinde görülür ve paterji testinde batırılan iğnenin neden olduğu deri reaktivitesini yansıttığı düşünülmektedir. Paterji reaksiyonunda inflamatuvar aktivite normalden fazla olup, minimal travmaya karşı ortaya çıkan normal yara iyileşme reaksiyonunda aşırılık veya sapma söz konusudur^{4,26}.

Melikoğlu ve ark.²⁶ 10 Behçet hastası ve 6 sağlıklı gönüllüde intradermal pikür ile ortaya çıkan reaksiyonu immünohistokimyasal yöntemler veya real-time PCR yöntemi ile karşılaştırdılar. Bu çalışmada, iğne batırıldıktan 0, 8 ve 48 saat sonra alınan biyopsi örnekleri inflamatuvar hücreler ve sitokin seviyeleri bakımından değerlendirildi. Her iki grupta 0. ve 8. saatte alınan biyopsilerde benzer hücresel infiltrasyon paterni gözlemlendi. Daha sonra, 48. saatte sağlıklı kontrol grubundan alınan biyopsilerde inflamatuvar mediatörlerin azalması veya sabit kalarak immün cevabın sınırlandığı gözlenirken bunun tersine Behçet hastalarından alınan biyopsilerde matür dentritik hücrelerde, monositlerde ve lenfositlerde artış gözlemlendi. Benzer şekilde paterji reaksiyonu görülen Behçet hastalarından alınan biyopsilerde 48. saatte sitokinlerde (IFN- γ , IL-12 p40, IL-15), kemokinlerde (MIP3- α , IP-10, Mig, ve iTac) ve adezyon moleküllerinde (ICAM-1, VCAM-1) artış gözlenirken, normal kontrol biyopsilerinde ise gözlenmedi²⁶. Bu sonuçlar epitelyal hasar sonrasında normal deride ortaya çıkan inflamasyonun kendisini sınırladığını, buna karşın paterji reaksiyon

görülenlerde ise hasar yerinde ortaya çıkan hücrel infiltrasyonun Th1 tipte cevapta artışa neden olduğunu göstermektedir²⁶.

Paterji testi pozitiflik oranını etkileyen faktörler

BH'de paterji pozitiflik oranlarında dramatik farklılıkların olmasında; genetik farklılıklar, hasta ve hastalığa bağlı faktörler ve paterji uygulama tekniği ile ilgili faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir^{4,18,23}.

Hasta ve hastalığa bağlı faktörler

BH'nin başlama yaşı ve cinsiyet ile paterji testi pozitifliği arasında genellikle anlamlı bir ilişki kurulamamıştır^{20,23,30,31}. Bununla birlikte Yazıcı ve ark. genç erkek Behçet hastalarında paterji reaksiyonunun daha şiddetli pozitif olduğunu gözlemlediler³².

Türk Behçet hastalarında paterji testi pozitiflik prevalansı ve HLA-B5 (B51) pozitifliği arasında ilişki kurulurken, İngiliz Behçet hastalarında HLA-B5 ile paterji reaksiyonu arasında ilişki gözlenmemiştir^{18,33,34}. Bununla birlikte bazı Behçet hastalarının sağlıklı akrabalarında paterji testi pozitifliği görülebilmesi genetik yatkınlığın paterji pozitifliğinde önemli olabileceğini düşündürmektedir^{1,35}.

BH'nin şiddeti ile paterji testi pozitifliği arasında genellikle korelasyon bulunmamaktadır^{31,32}. Bununla birlikte Yurdakul ve ark.³⁶ Behçet hastalarında paterji testi pozitifliğinin toplumda bulunan hafif hastalarda hastane bazlı hastalara göre daha az görüldüğünü bildirmişlerdir.

Behçet hastalarında paterji reaksiyonunun hastalığının şiddetinden çok paterji testi yapıldığı dönemde hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu ve aktivite kriteri olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir³⁷⁻³⁹. Akmaz ve ark.³⁸ Behçet hastalarında nondispozbl (künt) iğneler ile yaptıkları paterji testi, hastalığın aktif periyodunda %81,3 pozitif bulunurken, remisyon periyodunda %45,5 pozitif olarak bulundu. Aynı çalışmada, dispozbl iğnelerle aktif dönemde pozitiflik oranı %18,8 bulunurken, remisyon döneminde paterji testinde pozitiflik saptanmadı. Benzer şekilde Karadağ ve ark.³⁹ yapmış oldukları benzer bir çalışmada paterji pozitiflik oranı BH'nin aktif döneminde anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

BH'nin klinik bulguları ile paterji testi pozitifliği arasında ilişkinin araştırıldığı çalışmaların çoğunda pozitiflik ile klinik bulgular arasında anlamlı bir korelasyon yoktur^{1,20,30,31,40}. Bununla birlikte vasküler tutulum⁴¹, papülopüstüler lezyonlar, genital ülser⁴², oral aft, folikülit ve nörolojik tutulum⁴³ ile paterji testi pozitifliği arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.

İmmünsüpresif ve antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi gören hastalarda paterji pozitiflik derecesinde azalma meydana geldiği düşünülmektedir^{1,44}. Bu nedenle paterji testi uygulamadan bir hafta önce ilaçların kesilmesi veya minime indirilmesi tercih edilmektedir³⁸. Ancak, tedavi gören ve görmeyen Behçet hastalarında paterji testi pozitifliği oranlarında anlamlı bir fark olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır^{30,31,40,42}.

Paterji testi tekniği ile ilgili faktörler

Paterji testinde amaç iğne batırılarak yapılan travma ile kutanöz inflamatuvar yanıtın provake edilmesidir. Paterji testi yapılırken kullanılan materyal, uygulama yeri, uygulama tekniği ve sonucun değerlendirilmesi pozitiflik oranını etkilemektedir³⁹.

Pikür yeri: Paterji testi için genellikle ön kol fleksör yüzde kıl ve damar olmayan yer tercih edilmektedir. Bu alanın kılsız olması değerlendirilmesinde kolaylık sağlamaktadır. Paterji testi, ön kol derisi dışında oral mukoza, genital veya gluteal deri gibi değişik yerlere de uygulanabilmektedir⁴⁵.

Behçet hastalarında paterji testi uzun süre pozitif olup bir başka zaman negatif olabilmektedir. Eş zamanlı pikürlerde farklı sonuçlar verebilmektedir. Bu durumun derideki iğne batırılan yere bağlı olabileceği bildirilmiştir⁴⁶. Özdemir ve ark.⁴⁰ farklı deri alanlarına paterji testi uyguladıkları çalışmada, en sık ön kolda ve en az abdominal bölgede paterji pozitifliği saptadılar. Gül ve ark.⁴⁷ aktif 80 Behçet hastasında, ön kol derisi, oral mukoza ve erkek hastalarda skrotum ve kadın hastalarda ise labium majus derisine paterji testi uygulayarak pozitiflik oranlarını karşılaştırdılar. Bu çalışmada oral paterji testi %42,5, ön kol paterji testi %18,5, genital paterji testi ise %7,5 pozitif bulundu. Bu çalışmanın aksine Sharquie ve ark.⁴⁸ 83 Behçet hastasında yaptıkları çalışmada deri paterji testinde %69 pozitiflik saptanırken, oral paterji testinde %47 pozitiflik saptandı.

Paterji test alanının antiseptik madde ile temizlenmesi: Paterji testi uygulamasında pikür yapılacak alan genellikle %70'lik etil alkolle temizlendikten sonra iğne deriye batırılmaktadır. Bununla birlikte derinin cerrahi antiseptik solüsyonlar ile temizlenmesi paterji pozitiflik oranını düşürmektedir⁴⁹. Fresko ve ark.⁴⁹ paterji testi öncesinde derinin çeşitli konsantrasyonlarda dezenfektanlar ile temizliğinin paterji pozitifliğine etkisini %70'lik alkol ile karşılaştırdılar. Bu çalışmada, Povidon iodin ile deri temizliğinin %70'lik alkolle temizlenmeye göre paterji pozitiflik oranını %48'den %27'ye indirdiği, %100'lük klorheksidin ile temizlenmesi ise paterji pozitiflik oranını %59'dan %36'ya indirdiği gözlemlendi. Klorheksidinin %4'lük aköz solüsyonu ile anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Özden ve ark.⁴⁵ yakın tarihte Türkiye'de çalışan dermatologlara paterji testi teknikleri ile ilgili anket uyguladılar. Ankette cevap veren 294 dermatologdan 205'i paterji öncesinde derinin alkol veya cerrahi antiseptik ile temizlendiğini, 69'u pikür öncesinde deriye herhangi bir işlem yapmadıklarını, 20'si %0,9 NaCl ile temizlik yaptıklarını belirtmekteydi⁴⁵. Bu çalışmada BH polikliniği olan birimlerdeki dermatologların herhangi bir temizlik yapmadan paterji testi yapma eğilimi daha fazla olduğu bildirildi.

İğnenin künt veya sivri uçlu olması: Dispozbl iğnelerin kullanıma girmesi ile Behçet hastalarında paterji testi pozitifliği sıklığında azalma olduğu bildirilmektedir^{20,23}. Türkiye'de ve birçok gelişmekte olan ülkede 1986 yılından önce yapılan çalışmalarda paterji testinde steril edilip tekrar kullanılan (nondispozbl) iğneler kullanılıyordu²³. Bu iğneler, tekrar kullanıldıklarından uçları körelmekte ve suda kaynatılarak steril edilirken uçlarında biriken kalsiyum nedeniyle deriye batırıldıklarında daha fazla travmaya neden olmaktadır²³. Türkiye'de Behçet hastalarında nondispozbl (künt) ve dispozbl iğnelerin pozitiflik oranına etkisinin araştırıldığı üç çalışmanın hepsinde nondispozbl (künt) iğnelerde paterji pozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur. Günümüzde kullanılan dispozbl iğnelerin paterji reaksiyonu ortaya çıkarmak için yetersiz olduğunu düşünen birçok dermatolog dispozbl iğneleri sterilliliğini bozmayacak şekilde kapaklarına birkaç kez batırarak küntleştirdikten sonra kullanılmaktadır⁵⁰.

İğnenin çapı: Paterji pozitiflik oranını etkileyen en önemli faktörlerden bir tanesi kullanılan iğne ucunun kalınlığıdır²⁰. Özarmağan ve ark.²⁰ 1991 yılında yaptıkları çalışmada Behçet hastalarında kalın uçlu (20 G) ve ince (26 G) uçlu dispozbl iğneleri paterji pozitiflik oranları bakımından karşılaştırdılar. Bu çalışmada 20 G iğneler ile %65 pozitiflik saptarken, 26 G ile %35 pozitiflik saptamışlardır. Benzer şekilde Dilşen ve ark.²³ farklı kalınlıkta iğneleri karşılaştırdıkları çalışmada kalın uçlu iğneler

(20 G) ile ince uçlu iğnelerden (26 G) daha fazla paterji pozitiflik oranı saptamışlardır. Bu çalışmalardan da anlaşılacağı gibi ince uçlu iğneler paterji reaksiyonu uyarmak için yetersiz olabilirler.

Pikür sayısı: Literatürde yapılan çalışmalarda paterji testi için uygulanan pikür sayısı 1 ile 16 arasında değişmektedir⁴². Pikür sayısında konsensus bulunmamakla birlikte pikür sayısı arttıkça paterji pozitiflik oranı da artmaktadır^{17,42,46}. Eski tarihli çalışmalarda paterji testi genellikle tek pikür ile yapılırken son yıllarda paterji pozitiflik oranlarının düşmesi nedeniyle genellikle mutipl pikür önerilmektedir. Özdemir ve ark.⁴² iki pikür ile elde edilen pozitiflik oranının yeterli olduğunu bildirirken, İşçimen¹⁷ ve Serdaroğlu⁴⁶ en az 4 pikür yapılmasını önermektedirler. Özden ve ark.⁴⁵ yaptıkları anket çalışmasında Türkiye’de özel BH polikliniği bulunan birimlerde daha çok (her iki ön kola üçer pikür) 6 intradermal pikür tercih edildiği bildirilmektedir.

Pikür derinliği: Paterji testi intradermal, subkutan ve intravenöz uygulanabilmektedir. Paterji reaksiyonun oluşabilmesi için iğnenin dermise ulaşması (derinliğinin 3-5 mm ulaşması) gerekmektedir^{5,17,46}. Türkiye’de yapılan iki çalışmada^{38,46} Behçet hastalarında intravenöz paterji testi ile elde edilen pozitiflik oranları intradermal paterji testinden daha düşüktür. Bu nedenle intravenöz pikür yerine intradermal pikür sayısının artırılması önerilmektedir⁴⁶.

Intradermal serum fizyolojik veya diğer maddelerin injeksiyonu: Serum fizyolojik, tükrük ekstresi, aseptik genital ülser ekstreleri, streptokok antijenleri, sodyum monoürat kristali injeksiyonu gibi değişik diğer maddelerin intradermal injeksiyonu ile paterji reaksiyonu oluşturmak mümkündür^{1,46}. Askari ve ark.⁴⁴ intradomal pikür ile intradermal 0,1 ml serum fizyolojik injeksiyonunu karşılaştırdıkları çalışmada pozitiflik açısından anlamlı bir fark göremediklerini bildirmektedirler. Ayrıca, Dilşen ve ark.²³ yaptıkları çalışmada, Behçet hastalarında intrakutan 0,1 mL serum fizyolojik injeksiyonu ile paterji pozitiflik oranının normal pikürden daha düşük olduğunu bildirdiler. Bu nedenle paterji testi uygulamalarında herhangi bir madde injeksiyonun normal paterji testinden üstünlüğü kanıtlanmış değildir.

İğnenin deri içinde döndürülmesi: Intradermal paterji testi genellikle ön kol iç yüzde kılsız ve damarların olmadığı alana iğnenin 30 °C ile 45 °C’lik bir eğimle 3-5 mm derinliğe kadar batırılması şeklinde uygulanır. Bununla birlikte iğne deriye batırıldıktan sonra 360 °C deri içinde döndürerek uygulandığı çalışmalarda bulunmaktadır⁵¹. İğnenin deri içinde bekletilmesi veya döndürülmesinin dermal travmayı artırarak paterji testi pozitifliğini arttırabileceği düşünülmekle birlikte bu konuda yapılmış kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Özden ve ark.⁴⁵ yaptıkları anket çalışmasına katılan 294 dermatoloğun yarısından fazlası (%55,2) iğneyi deri içine batırdıktan sonra döndürdüklerini belirtmişlerdir.

Paterji testinin değerlendirilmesi: Paterji testi genel olarak inspeksiyon ile değerlendirilir. Behçet hastalarının derisine steril bir iğne batırıldıktan sonra, genellikle, çevresi eritemli bir hale ile çevrili, 1-2 mm’lik, çoğu kez palpasyonla ancak hissedilen bir papül belirir. Papül öylece kalabildiği gibi 1-5 mm’lik bir püstül haline dönebilir. Yirmi dört saatte belirginleşen püstül, 48 saatte maksimum olur, 4-5 günde de kaybolur. Bazen bu püstülü bir ülser izleyebilir. İndürasyon olmaksızın sadece eritem olması halinde test negatif olarak değerlendirilir¹. Paterji testi sonucu ayrıntılı şekilde derecelendirilebilmekle beraber pratikte uygulamak zordur (Tablo 2)^{17,23,46}. Pratikte 24-48 saat sonra pikür yerinde sadece iğne izi veya eritem olması negatif, papül veya püstül olması pozitif olarak değerlendirilmektedir^{42,50}.

Tablo 2. Paterji testinin değerlendirilmesi^{17,46}

İğne izi (eritem)	0 (negatif)
Eritem+ papül	1+
Eritem+püstül	2+
Eritem+ püstule >3 mm	3+

Bazı yazarlar paterji testinin tekrar oluşturulmaması nedeniyle histopatolojik ve immünopatolojik olarak değerlendirilmesinin klinik değerlendirmeden daha doğru olacağını ileri sürdüler⁵². Fakat deri paterji reaksiyonun histopatolojisi ile ilgili çalışmalarda farklılıklar mevcuttur^{1,52-55}. Bu farklılıkların en önemli nedeni deri paterji testini histopatolojik olarak değerlendiren çalışmaların değişik metodlar ile ve değişik zaman periyotlarında yapılmış olmasıdır. Genel olarak, inflamatuvar hücre infiltrasyonunun yapısı, mast hücre sayısı ve vaskülitin varlığı veya yokluğu konusunda araştırmacılar arasında çelişkiler bulunmaktadır. Dermal damarlar çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve mast hücrelerinde artış en sık bildirilen histopatolojik bulgudur²⁴. Bununla birlikte nötrofilik vaskülit bildiren çalışma da bulunmaktadır⁵². Gül ve ark.²⁴ 12 BH hastası ve 5 kontrol grubunda paterji testinden 48 saat sonra histolojisini araştırdılar. Pozitif paterji testinin histopatolojisinde epidermal kalınlaşma ve hücre vakualizasyonu, subkorneal püstül oluşumu saptandı. Dermiste damar çevresinde ve deri eklerinin çevresinde derin dermise kadar uzayabilen değişik yoğunlukta fokal mononükleer hücre infiltrasyonu görüldü. Nötrofiller, inflamatuvar hücrelerin %5’inden daha azını oluştururken akut inflamasyonun başka bulguları gözlenmedi. Test yapılmamış deri ile negatif paterji testi arasında iğnenin battığı alanın çevresinde bulunan küçük nötrofil kümeleri, mononükleer hücreler gibi minimal nonspesifik travmatik değişikliklerin dışında farklılık bulunmadı²⁴. Histopatolojik değerlendirme ve klinik değerlendirmenin karşılaştırıldığı iki çalışmada, paterji reaksiyonun değerlendirilmesinde histopatolojik değerlendirmenin klinik inspeksiyondan üstünlüğü bulunmamıştır^{38,39}. Paterji testinin değerlendirilmesinde kullanılan bir başka yöntem fotoğraflamadır¹⁸. Pikür alanlarının 24-48. saatte fotoğraflarının çekilerek değerlendirilmesinde, papüler lezyonların anlaşılması zor olduğundan önerilmemektedir¹⁸.

Kaynaklar

1. Mat MC, Tüzün Y: Paterji fenomeni. Dermatolojide Gelişmeler 2’de. Ed. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir E. İstanbul, Deri ve Zührevi Hastalıkları Derneği, 1993;97-109.
2. Blobner F: Zur rezidivierenden Hypopyoniritis. Z Augenheilkunde 1937;91;129-39.
3. Katzenellenbogen I, Feuerman EJ: Data on Behçet’s disease (significance of the specific skin hyperreactivity and of the Behçetian reaction). Hautarzt 1965;16:13-8.
4. Varol A, Seifert O, Anderson CD: The skin pathergy test: Innately useful? Arch Dermatol Res 2010;302:155-68.
5. Sequeira FF, Daryani D: The oral and skin pathergy test. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011;77:526-30.
6. Gürlü A, Akyol A, Anadolu R, Erdi H: Mükokütanöz Behçet ve rezidivan aftöz stomatitli olgularda paterji ve immünolojik verilerin değerlendirilmesi. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Ed. Memişoğlu H, Acar A ve ark. Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi, Cilt 1:357-63.
7. Hsu PJ, Huang CJ, Wu MT: Pathergy in atypical eosinophilic pustular folliculitis. Int J Dermatol 2005;44:203-5.
8. Hatemi I, Hatemi G, Celik AF, et al. Frequency of pathergy phenomenon and other features of Behçet’s syndrome among patients with inflammatory bowel disease. Clin Exp Rheumatol 2008;26:91-5.

9. Budak-Alpdogan T, Demirçay Z, Alpdogan O, et al: Skin hyperreactivity of Behçet's patients (pathergy reaction) is also positive in interferon alpha-treated chronic myeloid leukaemia patients, indicating similarly altered neutrophil functions in both disorders. *Br J Rheumatol* 1998;37:1148-51.
10. Yalcındağ FN, Batioğlu F: Pathergy-like reaction following intravitreal triamcinolone acetonide injection in a patient with Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2008;16:181-3.
11. Tüzün H, Besirli K, Sayin A, et al: Management of aneurysms in Behçet's syndrome: an analysis of 24 patients. *Surgery* 1997;121:150-6.
12. Park MC, Hong BK, Kwon HM, Hong YS: Surgical outcomes and risk factors for postoperative complications in patients with Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 2007;26:1475-80.
13. Humby F, Gullick N, Kelly S, Pitzalis C, Oakley SP: A synovial pathergy reaction leading to a pseudo-septic arthritis and a diagnosis of Behçet's disease. *Rheumatology* 2008;47:1255-6.
14. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Ghodsi Z, et al: Diagnostic value of pathergy test in Behçet's disease according to the change of incidence over the time. *Clin Rheumatol* 2011;30:1151-5.
15. International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
16. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD): The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:338-47.
17. İşçimen A, Serdaroğlu S, Tüzün Y: Paterji testinde sabit pikür derinliği sağlayan yeni bir yöntem XIII Ulusal Dermatoloji Kongresi Ed. Memişoğlu H, Acar A ve ark. Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1991 Cilt 1:333-8.
18. Yazıcı H, Chamberlain MA, Tüzün Y, Yurdakul S, Müftüoğlu A: A comparative study of the pathergy reaction among Turkish and British patients with Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 1984;43:74-5.
19. Doğan B, Taşkan O, Harmanyeri Y: Prevalance of pathergy test positivity in Behçet's disease in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:227-9.
20. Özarmağan G, Saylan T, Azizlerli G, Ovül C, Aksungur VL: Re-evaluation of the pathergy test in Behçet's disease. *Acta Derm Venereol* 1991;71:75-6.
21. Tüzün Y, Altaç M, Yazıcı H, ve ark: Nonspesifik hiperreaktivitenin Behçet's disease Haematologica 1980;65:395-8.
22. Palalı Z: BH'de pathergie testi. III Ulusal Dermatoloji Kongresi İstanbul, İzmir Karınca Matbaası, 1970;286-90.
23. Dilşen N, Koniçe M, Aral O, et al: Comparative study of the skin pathergy test with blunt and sharp needles in Behçet's disease: confirmed specificity but decreased sensitivity with sharp needles. *Ann Rheum Dis* 1993;52:823-5.
24. Gül A, Esin S, Dilşen N, et al: Immunohistology of skin pathergy reaction in Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1995;132:901-7.
25. Inaloz HS, Evereklioglu C, Unal B, et al: The significance of immunohistochemistry in the skin pathergy reaction of patients with Behçet's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:56-61.
26. Melikoglu M, Uysal S, Krueger JG, et al: Characterization of the divergent wound-healing responses occurring in the pathergy reaction and normal healthy volunteers. *J Immunol* 2006;177:6415-21.
27. Wardell K, Naver HK, Nilsson GE, Wallin BG: The cutaneous vascular axon reflex in humans characterized by laser Doppler perfusion imaging. *J Physiol* 1993;460:185-99.
28. Anderson C, Andersson T, Wardell K: Changes in skin circulation after insertion of a microdialysis probe visualized by laser Doppler perfusion imaging. *J Invest Dermatol* 1994;102:807-11.
29. Singer AJ, Clark RA: Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999;341:738-46.
30. Chang HK, Cheon KS: The Clinical Significance of a Pathergy Reaction in Patients with Behçet's Disease. *J Korean Med Sci* 2002;17:371-4.
31. Krause I, Molad Y, Mitrani M, Weinberger A: Pathergy reaction in Behçet's disease: lack of correlation with mucocutaneous manifestations and systemic disease expression. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:71-4.
32. Yazıcı H, Tüzün Y, Tanrıan AB, et al: Male patients with Behçet's syndrome have stronger pathergy reactions. *Clin Exp Rheumatol* 1985;3:137-41.
33. Yazıcı H, Tüzün Y, Pazarlı H, et al: The combined use of HLA-B5 and the pathergy test as a diagnostic markers of Behçet's disease in Turkey. *J Rheumatol* 1980;7:206-10.
34. Davies PG, Fordham JN, Kirwan JR, Barnes CG, Dinning WJ: The pathergy test and Behçet's syndrome in Britain. *Ann Rheum Dis* 1984;43:70-3.
35. Aral A, Dilşen N, Koniçe M: Positive skin pathergy reactivity as a genetic marker of Behçet's disease. Eds Lehner T, Barnes CG. Recent advances in Behçet's disease Royal Society of Medecine services International Congress and symposium series No. 103 London Great Britain University at the University press, 1986;173-75.
36. Yurdakul S, Gunaydin I, Tüzün Y, et al: The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey. *J Rheumatol* 1988;15:820-2.
37. Friedman-Birnbaum R, Bergman R, Aizen E: Sensitivity and specificity of pathergy test results in Israeli patients with Behçet's disease. *Cutis* 1990;45:261-4.
38. Akmaz O, Erel A, Gurer MA: Comparison of histopathologic and clinical evaluations of pathergy test in Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2000;39:121-5.
39. Karadağ AS, Akbay G, Aydın M, et al: Comparison of clinical and histopathologic findings of pathergy test with disposable/sharp and nondisposable/blunt needles in Behçet's disease. *Turk J Med Sci* 2009;39:47-51.
40. Özdemir M, Balevi S, Deniz F, Mevlitoğlu I: Pathergy reaction in different body areas in Behçet's disease. *Clin Exp Derm* 2006;32:85-7.
41. Koc Y, Güllü I, Akpek G, et al: Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1992;19:402-10.
42. Özdemir M, Bodur S, Engin B, Baysal İ: Evaluation of application of multiple needle pricks on the pathergy reaction. *International Journal of Dermatology* 2008;47:335-8.
43. Arida A, Vaipoulos G, Markomichelakis N, Kaklamanis P, Sfikakis PP: Are clusters of patients with distinct clinical expression present in Behçet's disease? *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:48-51.
44. Askari A, Al-Aboosi M, Sawalha A: Evaluation of pathergy test in North Jordan. *Clin Rheumatol* 2000;19:249-51.
45. Özden MG, Bek Y, Aydın F, et al: Different application techniques of pathergy testing among dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1235-46.
46. Serdaroğlu S, İşçimen A, Tüzün Y, Yazıcı H: BH'ında paterji testinin multipl pikür tarzında uygulanmasının önemi. XIII Ulusal Dermatoloji Kongresi Ed. Memişoğlu H, Acar A ve ark. Adana Çukurova Üniversitesi Basımevi 1991;Cilt:339-344.
47. Gül Ü, Gönül M: Oral and genital pathergy in Behçet's disease. *Dermatology* 2007;215:80-1.
48. Sharquie KE, Al-Araji A, Hatem A: Oral pathergy test in Behçet's disease. *Br J Dermatol* 2002;146:168-9.
49. Fresko I, Yazıcı H, Bayramicli M, Yurdakul S, Mat C: Effect of surgical cleaning of the skin on the pathergy phenomenon in Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1993;52:619-20.
50. Baker MA, Simit EV, Seidi OA: Pathergy test. *Practical Neurology* 2011;11:301-2.
51. Aydın F, Akpolat T, Senturk N, et al: Evaluation of pathergy test positivity in familial Mediterranean fever patients and comparison of clinical manifestations of FMF with Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 2009;28:1331-5.
52. Jorizzo JL, Solomon AR, Cavallo T: Behçet's syndrome: immunopathologic and histopathologic assessment of pathergy lesions in diagnosis and follow-up. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:747-51.
53. Gilhar A, Winterstein G, Turani H, Landau J, Etzioni A: Skin hyperreactivity response (pathergy) in Behçet's disease. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:547-52.
54. Ergun T, Gurbuz O, Harvell J, Jorizzo J, White W: The histopathology of pathergy: A chronologic study of skin hyperreactivity in Behçet's disease. *Int J Dermatol* 1998;37:929-33.
55. Chun SI, Daniel Su WP, Lee S: Histopathologic study of cutaneous lesions in Behçet's syndrome. *J Dermatol* 1990;17:333-41.