

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Çölyak Hastalarında Deri Yama Testi Sonuçları

Skin Patch Test Results in Celiac Patients

Ayşe Şenay ŞAŞIHÜSEYİNOĞLU^{1*}, Mehmet AĞIN², Aylin ÖZHAN¹, Zeliha HAYTOĞLU³, Gökhan TÜMGÖR², Dilek DOĞRUEL¹, Mahir SERBES¹, Derya Ufuk ALTINTAŞ¹

¹ Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerjisi ve İmmünolojisi Anabilim Dalı, Adana, TÜRKİYE.

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, Adana, TÜRKİYE.

³ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Adana, TÜRKİYE

* Sorumlu yazar: Ayşe Şenay ŞAŞIHÜSEYİNOĞLU; E-mail: ssashuseyinoglu@yahoo.com.tr.

ÖZET

Giriş: Çölyak hastalığı (ÇH) gluten proteinine karşı T hücre aracılığı ile gelişen besin intoleransıdır. Gluten çocuklarda en sık besin alerjilerinden biri olan buğdayın da başlıca proteinlerindedir. Besin alerjileri immunglobulin-E aracılı, T hücre aracılı veya karma reaksiyon ile gelişebilir. Hücre aracılığı ile gelişen alerjik reaksiyonlarda deri yama testi yol göstericidir. Bu çalışmada ÇH'de deri yama testi ile T hücre aracılı besin alerjisi varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: 97 ÇH tanılı çocuk ve 95 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri, periferik kanda eozinofil sayısı ve yüzdesi, immunglobulin (Ig)-G-M-A-E ve Ig-A endomisyal antikorları (EMA), anti doku transglutaminaz (anti-tTG) antikorları sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. ÇH grubu ve kontrol grubundaki katılımcılara süt, yumurta, buğday, pirinçle yapılan deri yama testi yapılarak sonuçları kaydedildi.

Bulgular: ÇH grubundaki hastaların. Ortanca yaş 10.28 ± 4.8 yıl idi ve 51'i kızdı. Kontrol grubundaki 95 çocuğun 48'i kızdı ve ortanca yaş 9.2 ± 2.32 yıl idi. ÇH'de ortalama takip süresi 23.6 ± 27.67 (4-144) aydı. ÇH grubunda Ig-E, eozinofil sayısı ve yüzdesi daha fazla idi ve kontrol grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Süt, yumurta, buğday ve pirinçle yapılan deri yama testinde her iki grupta da reaksiyon saptanmadı.

Sonuç: Besin alerjisi ve ÇH'nin her ikisi de immün mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. ÇH'nin hücre aracılı besin alerjisi varlığını değerlendirmek tanı anında yapılacak deri yama ile daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çölyak Hastalığı, Gluten, Yama testi

ABSTRACT

Objectives: Celiac disease (CD) is a food intolerance against gluten protein that is induced by T cells. Gluten is one of the main proteins of wheat, which is one of the most common food allergens in children. Food allergies can be developed by immunoglobulin-E mediated, T cell mediated or mixed reaction. Skin patch test could prof allergic reactions that is induced by T cells. In this study, it was aimed to investigate the presence of T cell mediated food allergy by skin patch test in CD.

Materials and Methods: 97 children with CD and 95 healthy children as control group were included to the study. Demographic information of the participants such as age, gender, eosinophil count and percentage in peripheral blood, immunoglobulin (Ig) -G-M-A-E and Ig-A endomysial antibodies (EMA), anti-tissue transglutaminase (anti-tTG antibodies) results were evaluated retrospectively. The skin patch test with milk, egg, wheat and rice was applied to the participants in the CD group and the control group, and the results were recorded.

Results: Median age in CD group was 10.28 ± 4.8 years and 51 were girls. Of the 95 children in the control group, 48 were girls and the median age was 9.2 ± 2.32 years. The mean follow-up period in CD was 23.6 ± 27.67 (4-144) months. In CD group, the number and percentage of Ig-E, eosinophils were higher and the difference between the control group was statistically significant. No reaction was detected in both groups in the skin patch test with milk, eggs, wheat and rice.

Conclusion: Food allergy and CD are both caused by immune mechanisms. To evaluate the presence of cell-mediated food allergy in CD, further studies are needed with a skin patch to be made at the time of diagnosis.

Keywords: Celiac Disease, Gluten, Patch test

Atf Yapmak İçin: Şaşıhüseyinoğlu AŞ, Ağın M, Özhan A, Haytoğlu Z, Tömgör G, Doğruel D, Serbes M, Altıntaş DU. Çölyak hastalarında deri yama testi sonuçları. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(1): 37-40.

<https://doi.org/10.52976/van-saglik.772069>.

Geliş Zamanı:20/07/2020

Kabul Zamanı: 26/02/2021

Basılama Zamanı: 30/04/2021

GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH) insan lökosit antijeni (HLA) DQ2 veya DQ8 taşıyan kişilerde buğday, arpa ve çavdarda bulunan glutenprotenine karşı immünolojik mekanizmalarla gelişen besin intoleransıdır (Güler, 2019). ÇH'de diyetle gluten alımı ince bağırsakta T hücre aracılı enflamasyona neden olur (Rubio-Tapia ve Murray, 2010). ÇH ve alerji arasındaki ilişki hala belirsizdir. Ancak bazı raporlar ÇH tanısı alan kişilerde genel popülasyona kıyasla alerjik hastalıkların sıklığında artış olduğunu göstermektedir (Kelly 1987; Williams, 1987). Bazı kaynaklarda ÇH alerjik hastalıklar içinde sınıflandırılmaktadır (Czaja-Bulsa ve Bulsa, 2017). Gluten içeren buğday, çocuklarda alerjik reaksiyonları tetikleyen en yaygın besin gıdadan biridir (Czaja-Bulsa ve Bulsa, 2017). Besin alerjileri IgE antikoruna bağlı reaksiyonlar, IgE aracılı olmayan (çoğunlukla T hücresi) aracılı reaksiyonlar veya iki mekanizmanın da etkisinin olduğu karma tip olabilir (Linkosalo, 2004). Hücre aracılı alerjik reaksiyonlarda deri yama testi yol göstericidir. Bu çalışmada ÇH'de deri yama testi ile T hücre aracılı besin alerjisi varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma protokolü yerel kurumsal etik komite (13.05.2016 / 53-6) tarafından onaylanmış ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 97 ÇH nedeniyle takip edilen çocuk ile kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet özellikleri hasta grubu ile uyumlu 95 sağlıklı çocuk dahil edildi. ÇH tanısı pediatrik gastroenteroloji bölümünde rehberlere uygun olarak konuldu (Marsh, 1992). ÇH grubundaki çocuklar glutensiz diyet ile besleniyordu. Katılımcıların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri, periferik kanda eozinofil sayı ve yüzdesi, immunglobulin (Ig)-G-M-A-E ve Ig-A endomysial antikorları (EMA), anti doku transglutaminaz (anti-tTG antikorları) sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. ÇH grubu ve kontrol grubundaki katılımcılara süt, yumurta, buğday, pirinçle yapılan deri yama testi yapılarak sonuçları kaydedildi.

Laboratuvar Analizi

Ig-G-M-A-E seviyeleri nefelometrik immüno analiz yöntemi kullanılarak ölçüldü. Eozinofil sayısı CoulterHmx Hematoloji Analiz Cihazı (Beckman Coulter, Inc., CA, ABD) kullanılarak ölçüldü. Eozinofil sayısı $>0,45 \times 10^9 / L$ kan ve $>4\%$ eozinofil oranı artmış eozinofil sayısı ve oranı kabul edildi.

Deri yama testi

Standart yama testi (Van der Bend, Hollanda) kullanılarak katılımcıların sırtına süt, yumurta, pirinç ve buğday ile yama testi yapıldı. Negatif kontrol olarak mikroselüloz kullanıldı. Yama testi uygulandıktan 20 dakika sonra test uygulamasının bölgeleri ani reaksiyonlar açısından kontrol edildi. Yama testi için yapıştırılan materyal 48 saat sonra çıkarıldı. Yama testi materyali çıkarıldıktan 15 dakika sonra ve 24 saat sonra değerlendirildi yapıldı. Yama testi okuma rehberine göre, cilt reaksiyonunun olmaması ve sadece kızarıklık olması (-) negatif sonuçtur. Kızarıklık ve infiltrasyon (+), kızarıklık, infiltrasyon ve papül (++) , kızarıklık, infiltrasyon ve çok sayıda papül ve vezikül (+++) pozitif sonuç olarak değerlendirildi (Bischoff ve Crowe, 2005).

İstatistik Analiz

Veriler, Windows için SPSS-15 istatistiksel yazılım paketi (SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler için sayısal veriler ortalama \pm standart sapma ve medyan (minimum - maksimum), kategorik veriler frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Mann-Whitney U testi, grupların kan IgE ve gıda spesifik IgE konsantrasyonlarını karşılaştırmak için kullanıldı. Tüm testler için $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

ÇH grubundaki 97 hastanın 51'i kızdı. ÇH grubunda ortalama yaş 10.28 ± 4.8 yıl idi. Kontrol grubundaki 95 çocuğun 48'i kızdı ve ortalama yaş 9.2 ± 2.32 yıl idi. ÇH'de ortalama takip süresi 23.6 ± 27.67 (4-144) aydı. Demografik veriler, klinik bulgular ve laboratuvar sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir. Süt, yumurta,

buğday ve pirinçle yapılan deri yama testinde her iki grupta da reaksiyon saptanmadı. ÇH grubunda Ig-E, eozinofil sayısı ve yüzdesi daha fazla idi ve kontrol

grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 1).

Tablo 1. Çölyak hastaları (ÇH) ve kontrol grubu olan çocukların özellikleri

	ÇH	Kontrol grubu	p
Katılımcı sayısı	97	95	
Yaş(yıl-ortanca)	10.28±4.8	9.2±2.32	0.6
Erkek/kız	46/51	47/48	0.7
Anti-tTG	262.9 ± 205	10.6 ± 0.99	
Anti EMA	227.2 ± 136.7	1.8 ± 4.3	
İmmunglobulinler			
Ig A(ortalama)	116 ± 73.28	105.7 ± 63.26	0.59
Ig G	1031 ± 250	868 ± 277	0.55
Ig M	108 ± 51.7	117 ± 48.7	0.54
Ig E	253±54	60±128	0.001
Yüksek Ig E (n)*	31	5	0.001
Eozinofil sayısı (ortalama)	210(20-1970)	150(0-940)	0.001
Eozinofil oranı (%)(ortalama)	3%(0.2-19.3 %)	1.7%(0-13.8%)	<0.001
Yama testi pozitifliği(n)	0	0	

Ig: immunoglobulin, t-TG: tissue transglutaminase antibody, EMA: endomysial antibody

* Yaşa göre + 2 standart sapma (SD) üzerindeki toplam immünoglobulin düzeyi yüksek seviyeye kabul edildi ve yaşa göre - 2 standart sapma (SD) düşük seviyeye kabul edildi.

TARTIŞMA

Besin alerjilerinin gastrointestinal belirtileri arasında bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, disfaji sık görülür (Rona ve ark, 2007). Benzer şekilde klasik ÇH semptomları arasında kronik ishal, karın şişliği, karın ağrısı, malabsorpsiyon, iştah kaybı, kusma gibi gastrointestinal problemler bulunur (Demirçeken, 2011). ÇH'de alerjik bozukluklar ve ilgili verilerle ilgili yayınlanmış çok az çalışma vardır. ÇH'nin patogenezinde gluten türevi peptitler tarafından tetiklenen T hücreleri aracılığıyla immün reaksiyon olduğu bilinmektedir (Rubio-Tapia ve Murray, 2010). Tedavi edilmiş ÇH'de bozulmuş bağırsak mukozal geçirgenliğinin, bağırsak mukozasından besin antijenlerinin geçişinin artmasına neden olabileceği ve bu nedenle besinlere bağlı aşırı duyarlılığının ortaya çıkabileceği

hipotezi ileri sürülmüştür (Pillon ve ark, 2015). Çalışmamızda hücreli aracılı besin alerjisini değerlendirmek üzere yapılan deri yama testinde hiç reaksiyon saptanmadı.

Aktif ÇH'da duodenal mukozasında eozinofilik infiltrat tanımlanmıştır (Colombel ve ark, 1992). Yeni tanı konmuş 150 ÇH'den oluşan bir olgu serisinde biyopsi örneklerinde 3 ila 50 eozinofil/HPF saptanmıştır (Brown ve ark, 2012). Bu sonuçlar ÇH'nin alerjik reaksiyonla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Temel kısıtlamalardan biri, çalışma grubumuzun nispeten küçük bir grup olmasıydı. İkinci sınırlama; ÇH grubunun duodenum biyopsi bulguları retrospektif olarak elde edildi ve eozinofili araştırılmadı. Bu çalışmada ÇH olan çocuklar klinik remisyondaydı ve

glutensiz diyet alıyordu. Besin alerjisinde besinin diyetten eliminasyonu alerjen karşı tolerans gelişmesini sağlayabilir. Glutensiz diyet zamanla buğday alerjisinde besin toleransına neden olabilir (Czaja-Bulsa ve Bulsa, 2017). Bu nedenle glutensiz diyet almakta olmaları nedeniyle ÇH grubunda gerçek buğday alerjisi tam olarak değerlendirilememiştir.

Literatürlerler incelendiğinde ÇH'de ilk kez bu çalışma ile hücrenel aracılı besin alerjisi varlığı araştırılmıştır. Daha büyük çalışma gruplarında ve glutensiz diyet başlanmadan yapılacak daha ileri çalışmalar ÇH ve besin alerjisi konusunda yol gösterici olacaktır.

Çıkar çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy, new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005;128: 1089-113.
- Brown IS, Smith J, Rosty C. Gastrointestinal pathology in celiac disease: a caseseries of 150 consecutive newly diagnosed patients. *Am J Clin Pathol* 2012;138(1):42-9.
- Czaja-Bulsa G, Bulsa M. What do we know now about ige-mediated wheat allergy in children? *Nutrients* 2017;9(1):E35.
- Colombel JF, Torpier G, Janin A, Klein O, Cortot A, Capron M. Activated eosinophils in adult coeliac disease: evidence for a local release of major basic protein. *Gut* 1992;33(9):1190-4.
- Demirçeken FG. Gluten enteropatisi (çölyak hastalığı): klasik bir öykü ve güncel gelişmeler. *Güncel Gastroenteroloji* 2011; 581 (5):58-72.
- Güler MA. Çölyak Hastalarında Beslenme. *Pediyatrik Hastalarda Özel Beslenme ve Diyet Yönetimi* (Ed: İ Okur): 273-285. Ankara, Akademi Yayıncılık, 2019.
- Kelly C, O'Shea B, Kelly J, Feighery C, Weir D. Atopy and childhood coeliac disease. *Lancet* 1987;2:109.
- Linkosalo L, Kaila M, Ashorn M, Turjanmaa K, Haapala AM, Karikoski R et al. Alpha/beta intraepithelial lymphocytes, serum gliadin antibodies and allergy test positivity in children. *Acta Paediatr* 2004;93(1):17-21.
- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (celiac sprue). *Gastroenterology* 1992;102 (1): 330-54
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-46.
- Rubio-Tapia A, Murray JA. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26:116-22.
- Pillon R, Ziberna F, Badina L, Ventura A, Longo G, Quaglia S et al. Prevalence of celiac disease in patients with severe food allergy. *Allergy* 2015;70(10):1346-9.
- Williams A. Coeliac disease and allergic manifestations. *Lancet* 1987;1:808.