

## Atopik Dermatitli Hastalarda Deri Prick Test ve Spesifik IgE Sonuçlarının Değerlendirilmesi

### Evaluation of Skin Prick Test and Specific IgE Results in Atopic Dermatitis Patients

Ayşegül BAYKAN<sup>1</sup>, Halit BAYKAN<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Özel Tekden Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Kayseri

<sup>2</sup>SBÜ Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Cerrahi Kliniği, Kayseri

#### ÖZ

Atopik dermatit, genellikle çocukluk çağında başlayan tekrarlayıcı, hayat tarzındaki değişikliklere bağlı olarak insidansı giderek artmakta olan, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Ailesel veya kişisel astım, saman nezlesi, mevsimsel rinit öyküsü ve serum IgE seviyelerinde yükselme genellikle vardır. Atopik dermatit prevalansı %2-20 arasında değişir. Çocukların %10-15'ini, erişkinlerin ise %2-10'unu tutar. Atopik dermatit, infant ve erken çocukluk döneminde daha etkin bir hastalıktır. Hastaların %60'ında başlangıç yaşı yaşamın ilk bir yılı, %85'inde ise 5 yaş altındadır. Son 40 yılda insidansın giderek arttığı gözlemlenmiştir. Kuşaktan kuşağa düzensiz geçtiği tespit edilmiştir. Atopide herediter geçiş üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Ama kalıtım modu tam olarak tespit edilememiştir. Atopik dermatit, erişkinlerde daha çok kadınlarda, çocuklarda ise daha çok erkeklerde görülmektedir. Atopik dermatitin sebebi hala bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda, atopik diatezin laboratuvar ve klinik çalışmaları sonucunda 2 majör hipoteze ulaşılmıştır: İmmünolojik hipotez ve B blokaj teorisi. Atopik dermatit klinik olarak 3 evreye ayrılır: İnfantil atopik dermatit, çocukluk çağı atopik dermatit, adult ve adolesan.

**Anahtar kelimeler:** Atopik dermatit; deri prick testi; spesifik IgE.

#### ABSTRACT

Atopic dermatitis is a recurrent disease that usually starts in childhood with increasing incidence due to changes in lifestyle, affecting quality of life in a negative way. Familial or personal asthma, hay fever, seasonal rhinitis, and elevation in serum IgE levels are common. The prevalence of atopic dermatitis ranges from 2-20%. It accounts for 10-15% of children and 2-10% of adults. Atopic dermatitis is a more effective disease in infancy and early childhood. Onset age of disease is in first year of life for 60% of patients, and below 5 years of age for 85%. It has been observed that the incidence has increased gradually over the last 40 years. It has been determined that it has passed unevenly. A lot of research has been done on hereditary transition in atopic dermatitis. But the hereditary mode has not been fully identified. Atopic dermatitis is seen more in women adults, and more in boys children. The cause of atopic dermatitis is still unknown. In the studies performed, 2 major hypotheses were reached as a result of atrophic diathesis laboratory and clinical studies: Immunological hypothesis and B blocking theory. Atopic dermatitis is clinically divided into three stages: Infantile atopic dermatitis, childhood atopic dermatitis, adult and adolescent.

**Keywords:** Atopic dermatitis; skin prick test; specific IgE.

#### GİRİŞ

Atopik Dermatit (AD), çoğunlukla infant ve erken çocukluk çağında başlayan, genetik faktörlerin eşlik ettiği, çeşitli alerjenlerle tetiklenebilen, tekrarlayıcı, kronik, inflamatuvar, nonenfeksiyöz bir hastalıktır (1). Ailesel veya kişisel astım, saman nezlesi, mevsimsel rinit öyküsü ve serum IgE seviyelerinde yükselme genellikle vardır (1,2). Atopi terimi ilk kez, Coca ve Cooke tarafından 1923 yılında yiyecek ve inhale olan alerjenlere karşı saman nezlesi ve astıma yatkınlığı da içine alan ve çeşitli cilt bulgularıyla kendini gösteren ailevi duyarlılığı tanımlamak amacıyla kullanılmıştır. AD terimi de ilk olarak Wise ve Sulzberger tarafından 1933'de kullanılmıştır (1-3). AD prevalansı %2-20 arasında değişir (2). Çocukların %10-15'ini, erişkinlerin ise %2-10'unu tutar (4). Son 40 yılda insidansın giderek arttığı gözlemlenmiştir (2,5,6). Her 10 yılda 1-2 kat artış göstermiştir (6,7). Bunun nedeni olarak batılı yaşam tarzının yaygınlaşmasını düşündürmektedir (4).

AD, infant ve erken çocukluk döneminde daha etkin bir hastalıktır. Hastaların %60'ında başlangıç yaşı yaşamın ilk bir yılı, %85'inde ise 5 yaş altındadır (7,8).

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Halit BAYKAN, halitbaykan@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 28.06.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 07.07.2017

Atopide herediter geçiş üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Ama kalıtım modu tam olarak tespit edilememiştir (tek bir dominant gen, tek bir resesif gen veya multifaktoriyel olabilir denilmiştir) (1-3). Kuşaktan kuşağa düzensiz geçtiği tespit edilmiştir. Bu özellik dengersiz geçiş olarak (variable penetrans) adlandırılır (4). Monozigot ikizlerde %77, dizigotlarda %15 konkordans bulunmuştur. Monozigot ikizlerde konkordansın %100 olmamasından dolayı genetik faktörler kadar çevresel faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmektedir (4). AD, erişkinlerde daha çok kadınlarda, çocukluk çağında daha çok erkeklerde görülür (1,2). Sedlis'in çalışmasına göre, infantta Erkek/Kadın oranı 3/2 olarak bulunmuştur (1). AD'nin sebebi hala bilinmemektedir (1,2,7). Yapılan çalışmalarda, atopik diatezin laboratuvar ve klinik çalışmaları sonucunda iki majör hipoteze ulaşılmıştır: İmmünolojik hipotez ve B blokaj teorisi (1).

#### **İmmünolojik Hipotez**

AD'de iki ana immünolojik defekt vardır: cAMP'de azalma ve T lenfositlerin sayı ve fonksiyonunda azalma ile görülen immün yetmezlik (1,2). Diğer Ig'lerin miktarı normal, IgE miktarı artmıştır (2,4). Onbirinci kromozomdaki IgE'ye yüksek afiniteli beta subuniti bulunan reseptör geni AD ile bağlantılı bulunmuştur (9,10). AD'li hastalarda total IgE artmıştır ve bu durum beraberinde saman nezlesi, alerjik rinit, astım varlığında ve hastalığın şiddetli olmasıyla doğru orantılıdır (1,2,4,7,8,11,12).

AD'li hastaların viral, fungal ve bakteriyel enfeksiyonlara duyarlılığı artmıştır (1,6,11,13,14). Bu enfeksiyonlar daha şiddetli ve uzun sürer (1,6,11). Stafilokokus aureusun AD'de sık görüldüğü ve AD'li hastaların normal derisinde tespit edildiği gösterilmiştir (1,4,6). Bu bulgular enfeksiyöz organizmalara karşı rezistans yokluğu ve immün yetmezliği gösterir (1).

Atopideki hücresele bağışıklık eksikliği, sık geçirilen deri enfeksiyonlarıyla kendini gösterir. Herpes Simplex, papillomavirüs ve stafilokokların yol açtığı deri enfeksiyonları sık görülür (7,15,16). Baskılayıcı T hücre fonksiyon bozukluğu, IgE üretimindeki artıştan sorumlu olabilir (16). Hücresele immunitede defekt AD'li hastaların %80'inden fazlasında vardır (7). AD'li hastalarda T supresör hücre ve dolanan T lenfosit sayısında azalma vardır (1). T lenfosit supresyonu sonucu, B lenfositler IgE yapımını artırır. IgE seviyelerinin yüksek olması, deri testleri veya invitro lenfosit aktivitesi ile belirlenen gecikmiş tip hipersensitivite cevabında depresyon veya azalmayla saptanır. CD4/CD8 oranı artar. CD8 T supresör hücre seviyesi ile total serum IgE miktarı arasında ters orantı vardır (2). AD'li hastalarda T helper/T supresör oranı artar ve belirgin bir Th hücre baskınlığı olur. Erken dönemde Th2, kronik lezyonlarda ise Th1 sitokin cevabı baskındır (2,6,7). Th1 hücreleri IL-2, IFN-gama, TNF-beta üretir. Th2 hücreler IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 üretir (7). IL-4, B lenfosit hücrelerinden IgE yapımını artırarak, IL-5, eozinofilleri aktive ederek etki eder (5,7,11,15). IFN gama, IgE üretimini inhibe eder (5,7,14). IL-4 üretimi artınca IFN gama üretimi azalır (7,13,14,15). Hipereozinofili ve IgE seviye yüksekliği AD'de en çok görülen bulgudur (5). E-selektin, lökositlerin endotelial hücrelere yapışmasına aracılık eden kemik iliği adezyon molekülüdür. Bu molekül, özellikle aktive endoteliumdan salınır. Solubl E-Selektinin, AD'de hastalığın şiddeti ve spesifik IgE seviyesiyle anlamlı şekilde artış gösterdiği tespit edilmiştir (12).

Langerhans hücreleri, immatür T hücrelerinin deride karşılaştıkları antijenlere (Ag) karşı duyarlanmasını da önemli rol oynar (6,16). Langerhans hücreleri, epitelyal yüzeyde karşılaştıkları Ag'i lenfoid dokuya taşır ve T hücrelerine Ag sunumunu yapan majör human histocompatibilite kompleks klas II (MHC-II)'yi oluşturur (6,7,14). Derideki langerhans hücreleri de yüksek afiniteli IgE reseptörleri taşımaktadır (14). Epiderminin Ag sunan hücreleri olan langerhans hücrelerinin yüzeyinde IgE reseptörleri gösterilmesi, IgE'nin atopik ekzemadaki rolünü biraz daha aydınlatmıştır (16,17).

Atopik kişilerde deri ve mukozaların ekzojen ve endojen alerjenlerle tekrarlayan maruziyeti sonucu alerjen spesifik IgE

oluşur (6,7). IgE'ye bağlı gelişen hipersensitivite reaksiyonları erken ve geç dönem olarak ikiye ayrılır (7). Mast hücreleri ve bazofiller erken dönem hipersensitivite reaksiyonundan sorumludur (6,7,18). Periferik sinirlerdeki mast hücre degranülasyonu ve sinir bantlarının ödemi, kaşıntıyı başlatır denilmektedir (18). Eozinofiller ise geç dönem reaksiyonlardan sorumlu hücreler olarak tanımlanır (6,7).

Atopik hastaların infantil grubunda IgA yetmezliği görülür (2,6,7). Böylece alerjen mukozadan fazla emilir ve ileriki yıllarda IgE yapımının artmasına yol açar (2,6).

Atopik kişilerde histamine cevapta anormallik görülür. Epidermis kazıma ile kaldırıldıktan sonra 48/80 oranında histamin salıcı veya histamin uygulanmasıyla çok sayıda PNL ve eozinofil ortaya çıkarken normal kişilerde bu cevap alınmaz (1). Benzer reaksiyon prick test pozitifliği şeklinde de görülür. Atopik hastalarda histamine anormal cevap, Tip 1 reaksiyonla bağlantılıdır ve Tip 1 reaksiyon kızarıklık ve kabarmayla IgE aracılı cevaptır (1).

#### **Beta Adrenerjik Reseptör Blokaj Teorisi**

Bu teori ilk kez 1968 yılında Szentivanyi tarafından ileri sürülmüştür. Beta adrenerjik reseptör bloke olunca çeşitli farmakolojik ajanlara karşı (histamin, bradikinin, serotonin, asetilkolin ve SRS-A) duyarlılık gelişir. Bu teoriye göre atopi "immünolojik hastalık" değildir. Psikik, enfeksiyöz, kimyasal, fiziksel ve immünolojik uyarılarla tetiklenen bir hiperreaktivite paternidir (1). AD'li hastalarda vazokonstriksiyon ve pilomotor ereksiyona neden olan alfa adrenerjik duyarlılık da artmıştır. Ektrin ter bezlerinin kolinerjik hassasiyeti de artmıştır (1,13).

AD'li hastaların derisinde cAMP, fosfodiesteraz ve adenil siklaz seviyesi normaldir. Fakat hücreler histamin, epinefrin ve PGE1 ile uyarıldığında cAMP üretimi normalden az olur. Bu durum fosfodiesteraz aktivitesinin artmasıyla açıklanabilir (1).

Bazı bulguları açıklıyor gibi görünse de, ne immünolojik ne de beta blokaj teorisi AD'nin gerçek nedenini tam olarak açıklayamamaktadır (1).

Patogeneze, AD'de bir erupsiyonun kaşınması değil, kaşınarak oluşan bir erupsiyon olduğu düşünülmektedir. Kaşıntıyla infantta papül, erişkinde likenifikasyon gelişir (1).

Atopiklerde kaşıntıyı provoke eden uyarılar; sıcak, soğuk, ani ısı değişiklikleri, egzersiz, kuruluk, antijenlerle karşılaşma (yiyecek, polen, inhalan ajanlar), friksiyon, iritan giysiler (yünlü, ipeki, naylon), terleme, kontakt iritanlar, bir başka kaşıntılı hastalık olması ve fotosensitivitedir (1,11). Bu faktörler birbirini tetikler ama kaşıntıyı oluşturma mekanizmaları açıklanamamaktadır. Kaşıntıda esas sorumlu ajan histamindir. Atopiklerde kaşıntı eşiği düşüktür. Kaşıntının uzun sürme nedeninin de proteazlar olduğu ileri sürülmektedir (1).

AD'de etiopatogenezi açıklamak için yapılan tüm çalışmalar hala bir teoridir, esas sebep halen ortaya konamamıştır.

AD klinik olarak 3 evreye ayrılır: İnfantil AD, çocukluk çağı AD, adult ve adolesan AD (1,3,4).

#### **İnfantil AD**

Genellikle 2,5-4. aylarda yanaklarda hafif kaşıntılı eritemle başlar (1,3,4). Erkek bebekler daha sık etkilenir, yaş ilerledikçe kız erkek oranı tersine döner (13). Perioral bölge, periorbital bölge ve burun ucu genellikle tutulmaz (1,4,6). Yanakların dış kısmı, alın, saçlı deri, boyun, gövde ve ekstremitelerin ekstensör yüzeylerinde yerleşir (1,3,4). Saçlı deride kepeklenme sıklıkla doğuştan vardır. Kalın, yumuşak seboreik tipte ya da pudra gibi kuru, yapışık tipte, eritemli ya da eritemsiz olabilir (1,4). Vücut lezyonları genişleyen pruritik erupsiyon şeklindedir, nadiren veziküller görülür. Bu başlangıç evresi iyileşmeye meyillidir ama 2 yaşına kadar devam edebilir. Nadiren generalize eritrodermi görülebilir (1). Dış çıkarma, solunum yolu enfeksiyonları, emosyonel bozukluk, iklim değişikliği gibi faktörlere bağlı olarak tablo şiddetlenebilir (2,4).

İnfantil AD'de karakteristik olarak bez bölgesi tutulmaz, bu durum teşhiste önemlidir ama patognomonik değildir (1,2).

İnfantlarda raş, egzematöz dermatit, viral exantem, follikülit, iritan dermatit ve milaria gibi döküntüler özellikle hayatın ilk

yılında gelişebilir (1). Birçok doktor infanttaki bu egzematöz erupsiyonları AD olarak adlandırır. Bu bakış açısı yanlıştır. Çünkü bu sorunların çoğu tamamen iyileşir ve ileriki yaşlarda atopinin diğer stigmatlarını geliştirmez. Bu nedenle dermatitli infantları, infantil AD yerine infantil egzama olarak kabul etmeli ve erken çocuklukta kronisite ile devam edenlerde AD teşhis kriterlerine bakılmalıdır (1). Vakaların yarısından azı 18 aylık olunca tamamen düzelir. Geriye kalanlar çocukluk fazına ait değişiklikler paternine girer (2,4).

Atopik egzemayı infantil seboreik egzemadan ayırt etmek için lezyon lokalizasyonuna bakılması gerektiği öne sürülür. AD'de ön kol ve dirseklerde en fazla lezyon gözlenirken seboreik dermatitte en çok aksilla etkilenir (4).

#### **Çocukluk Dönemi AD**

İnfantil AD hiç ara vermeden, düzelmeden bu döneme geçebilir veya birkaç yıl kaybolduktan sonra da bu dönem başlayabilir (1,4,14). Bu ikinci dönemde iki tip lezyonla karşılaşılır:

*1-Papüller veya Prurigo Tipi Lezyonlar:* Kaşıntılı sulu kabuklu papüller şeklinde ekstremitelerin ekstensör yüzlerinde görülür.

*2-Likenoid Tip Lezyonlar:* Antekubital ve popliteal fossalarda yerleşir. Küçük, kırmızı-kahverengi papüller şeklinde, sınırlı, tepeleri düz görünümündedir. Bu papüller birleşerek likenifiye plaklar oluşturur (1,4,6,14). AD'nin çocukluk çağına ait erupsiyonları, 10-12 yaş öncesi kaybolabilir veya devam ederek adult ve adolesan tipine dönüşür (1,4,14).

#### **Adult ve Adolesan AD (Buluğ ve Erişkin Dönemi)**

Özellikle antekubital ve popliteal fossayı tutan büyük likenifiye alanlar şeklini alan papüler lezyonlardır (1-4,14). Dayanılmaz kaşıntı nedeniyle ekzoriyasyon ve kabuklanma oluşur (1,4,14). Likenifiye plaklar keskin kenarlı değildir ve pembe-kırmızı, kahverengi veya gri-kahverengi renkler alabilir. Bu plakların çevresinde sıklıkla dağınık yerleşimli ekzoriyasyon papülleri yer alır. İritasyon veya enfeksiyon sonucunda sulanma, eksudasyon ve krutlar oluşur. Boyun, göz kapakları, alın, saçlı deri, göğüs, bilekler, el-ayak dorsalleri sıklıkla tutulur. Eritem yoksa yüzde solukluk olur. İnfraorbital koyuluk gözlerin altında koyu bir halka görünümü verir. Nadiren eritrodermi gelişir. Kronik ve şiddetli olgularda regional LAP oluşur (1,4).

Bazı adultlarda dağınık numuler dermatit gelişebilir. Bu tip AD ve klasik numuler ekzema ayrımı diğer diagnostik kriterlere bakılarak konulabilir (1).

AD'li adultlar, nonspesifik el dermatitine de eğilimlidir. Dermatit ellerin dorsalinde oluşur, el bilekleri de tutulur (1,3,11). AD, 1/3 hastada ellerden başlar, %70 hastada el dermatiti değişik zamanlarda gelişebilir. Lezyonlar rekurren palmar veziküllerle olabildiği gibi genellikle tipik irritan kontakt dermatit şeklindedir (11,13). Ensende likenifikasyon gelişmesi de AD'de siktir. Bayanlarda vulvada likenoid lezyon görülebilir (13).

#### **ATOPIK DERMATİTE EŞLİK EDEN KARAKTERİSTİK BULGULAR**

AD, sıklıkla birçok stigmatla ilişkilidir. Bunlar tanıya katkıda bulunur. Hanifin ve Rajka'da bu bulguları teşhis kriterleri olarak kabul etmişlerdir. AD'li hastalarda bunlardan en az 3 majör ve 3 minör kriter teşhiste gereklidir (1).

*Dennie- Morgan çizgisi (infraorbital katlantı):* Morgan her iki göz alt kapaklarının hemen altında genellikle doğumda veya hemen sonrasında mevcut olan keskin bir çizgiden bahseder. Bu çizgi hayat boyu devam eder (1,7). Morgan çizgisi, kıvrımı, pilisi, katlantısı, Dennie katlantısı gibi isimler de verilir (1,4). Dennie'ye göre özellikle egzema, saman nezlesi, astım için patognomondir (4). Tek veya çift katlantı olabilir (4,11). Eğer bir veya daha fazla katlantı varsa, iç kantusdan başlayan çizgilerin pupilla hizasına kadar gelenleri pozitif kabul edilir (4). Bu katlantı, gözlerin altında dermatitte sekonder gelişen likenifikasyon veya ödemle karıştırılmamalıdır. Bu kıvrım herhangi bir hastalık gelişmeden önce de mevcuttur. Çift çizgi daha spesifiktir ama daha nadiren görülür (1).

*Tip I cilt testi reaksiyonları:* AD'li hastalar sıklıkla kazıma ya da prick testlerine kabarıklık ve kızarıklık cevabı geliştirir. Rajka

AD'li hastaların %80'inin cilt testi antijenlerine pozitif reaksiyon verdiğini göstermiştir (1).

*Göz bulguları:* AD'de Dennie- Morgan katlantısına ilaveten göz çevresi bulguları tanıda yardımcıdır. Anterior subkapsüler katarakt, anterior lensde spontan gelişebilir ve AD için spesifiktir. Katarakt, şiddetli dermatit olanlarda ortaya çıkar. Adolesan ve adultların %10-16'sında gelişir (1,2,8,10,11). En çok 15-25 yaş arasında görülür. Her zaman bilateraldir (2,11).

*İnfraorbital koyulaşma:* Her iki orbita medial inferior kısmında menekşevi-kurşuni gri renkte görülür (1). AD'li hastada orbital koyulaşma, kronik enflamasyona sekonder hiperpigmentasyon olarak yorumlanabilir (1).

*Koniunktivit:* AD'li hastalarda sık görülür. Alerjik rinitle birlikte olabilir. Özellikle polenlerle oluşan tip 1 reaktivitenin göstergesi olabilir. Ektropion gelişebilir (1). Keratokonus ve konikal kornea nadir görülen durumlardır (1,2,11).

*Pitiriasis alba:* Yanak ve diğer yüz bölgelerinde daha sık olmakla birlikte göz çevresi deride de gelişebilir. Belirsiz sınırlı, parçalı hipopigmentasyon yamaları, özellikle güneş gören ve yoğun pigmentasyonu olanlarda belirgindir. Desquamasyon genelde yoktur (1,13). Pitiriasis alba, egzematöz dermatit sonucu oluşan postenflamatuvar hipopigmentasyondur (1,11).

*Perifoliküler belirginleşme:* Koyu tenlilerde, özellikle de zencilerde kaz derisine benzer pürüklü bir cilt gelişebilir. Follikül ağzlarında küçük, 1-2 mm'lik deri renginde papüller gelişir. Gövdede daha belirgindir. Bu durum, belirgin keratin çıkıntılarının da bulunduğu keratozis pilarisle karıştırılmamalıdır. Generalize perifoliküler belirginleşme AD için patognomik sayılabilir (1).

*Beyaz dermografizm:* Normal deriye hafif bastırarak, nokta şeklinde, keskin sınırlı olmayan beyaz reaksiyonun gelişmesidir. Kuvvetli basınçla Lewis'in 3'lü cevabı (kırmızı çizgi, kızarıklık, kabarıklık) oluştuktan yaklaşık 15 dakika sonra beyaz bir çizgi gelişir. 1917'de Ebbecke tarafından tanımlanmıştır. Lobitz ve Dobson beyaz dermografizmin mükemmel ve prognostik bir belirtti olduğunu düşünürler, çünkü AD alevlenmesinde ilk ortaya çıkan ve en son kaybolan belirtidir demişlerdir. Fakat çok spesifik değildir, alerjik kontakt dermatit ve greft versus host hastalığında da görülebilir (1). Beyaz dermografizm, yaşlılardan çok gençlerde, özellikle 30 yaş altında daha kolay ortaya çıkmaktadır. Normal deride ortaya çıkması hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır (4).

*Yüzde solukluk:* AD'nin karakteristik bir özelliği kabul edilir. Küçük damarların vazokonstriksiyonuna bağlı anormal vasküler reaktiviteye bağlanır. Gençlerde yaşlılardan daha çok görülür (4).

*Kaşıntı:* Kaşıntılı deri AD'li hastalarda sık görülen bir özelliktir (1,7,13). Hafif dokunma, hava teması, saçların hareketi, ısı değişikliği veya deride minimal bir hasar gibi minör stimuluslarla normal kişilerden farklı şekilde çılgınca bir kaşıntı nöbeti oluşabilir. Kaşıntıya neden olan stimulus sonrası iki fenomen oluşur: 1. Kaşıntı, stimülasyonun olduğu noktada olur, kısa süre sebat eder ve stimülasyon bitince durur. 2. Stimülasyonun olduğu alanın çevresinde geniş bir yüzeyde olur, kendiliğinden geçmez. Hafif friksiyon ve diğer yetersiz stimuluslar kaşıntıyla sonuçlanır. Epidermisteki serbest sinir uçlarına mekanik, termal ve elektriksel stimuluslar ağrı oluşturmayacak seviyedeysen bu fenomenle sonuçlanır (1).

*Kserosis:* AD'li hastaların %50'sinden fazlasında kuru deri görülür. Özellikle ekstremitelerin ekstensör yüzlerindedir. Sık cildi yıkama ve solventlere maruziyet kserosisi artırır. Kuru soğuk, rüzgar ve düşük nem oranı olan kış aylarında ısıtılan evlerde AD'li kişiler rahatsız olur (1,7,11). Kışım AD'li hastaların çoğunun kötüleşmesinin sebebi budur. Nem oranı artıp basınç düşüncü dramatik bir rahatlama olur (1).

*Palmar hiperlineareite:* Palmar çizgi ve işaretler genelde doğuştan vardır ve hayat boyu sebat eder. Bunlar kısmen kserosise bağlıdır. Hill kötü prognoz işareti olduğunu ileri sürmüştür (1,7).

*Herthoghe belirtisi:* Kaşların lateral kısmında seyrelme ya da tam dökülmedir. Bu durumun derinin sürekli ovuşturulmasına bağlı olarak sekonder geliştiği ileri sürülmüştür. Bazıları da mekanik

olarak oluşmadığını, otonom sinir sistemi bozukluğuna bağlı olduğunu söylemişlerdir. Mekanik kaşıma ve sürtünmeye bağlı dökülmeye daha olası görülmektedir (4).

**Atopik kişilik:** Atopikler agresif, aktif, erken gelişmiş olarak bilinir. Önceleri liderlik özellikleri de olur ama zamanla bunu kaybederler. Çünkü sınırlı ve depresif olurlar. Baskılanmış duygusallık, gerginlik ve yüksek zeka karakteristikleridir. Züğü 300 AD'li hasta grubunda %3 psikiyatrik problem tespit etmiştir. Bu oran aynı yaş grubundaki genel popülasyonla aynıdır. AD'li hasta stres altındaysa kaşınır (1).

**Keilitis:** Özellikle üst dudakta enflamasyon AD'de spesifiktir (11). Alt dudakta derin fissür oluşumu da AD'de sıkır (13).

**Coğrafik dil:** Atopiyle bağlantılı olabilir. Ailesel atopi öyküsü olanlarda normal kontrollere göre daha çok tespit edilmiştir (7).

#### ATOPIK DERMATİTTE TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER

AD'de çok sayıda tetikleyici mekanizma vardır. Tetikleyici faktörlerin belirlenmesi, tedavi yaklaşımının planlanmasında ön şarttır (16).

**Temas alerjenleri ve tahriş ediciler:** Bozulmuş epidermal bariyer nedeniyle ev ya da çalışma ortamında bulunan nikel, peru balsamı ve latex gibi temas alerjenlerinin deriye girişi kolaylaşır. Cilt bakım ürünleri ve topikal ilaçlardaki parfümler ve koruyucular da etkilidir. Glukokortikoidler bile giderek artan miktarda temas alerjeni olarak tespit edilmektedir. Dezenfektanlar ve çözücüler gibi iritanlar da etkili olmaktadır (7,16).

**Solumun yolu alerjenleri:** AD'de mevsime bağlı alevlenmeler, polenlerle temaslara açıklanır (atopik göz kapağı egzeması gibi). En önemli iç ortam antijenleri, ev tozu akarları ve daha az miktarda da küflerdir. Kürklü evcil hayvanlar (kedi) diğer bir alerjen kaynağıdır. Atopi yama testiyle bu alerjenlerin yaptığı temas reaksiyonu kolaylıkla tanınır (7,16).

**Besinler:** Yiyecekler, immünolojik (alerjik) veya nonimmünolojik mekanizmalarla AD'de alevlenmeye neden olabilir. Antijenik gıda proteinleri özellikle mesleki temaslara epidermal bariyeri aşabilir. Kontakt ürtikeryan reaksiyon yoluyla atopik egzemayı tetikleyebilir. Erişkinde gıda faktörü, bebek ve küçük çocuklara göre daha azdır. Çocuklarda patatesteki patatin de bir yiyecek alerjeni olarak tanımlanmıştır (19).

**Mikrobik faktörler:** AD'li hastaların %95'inin derisinde stafilokokus aureus kolonizasyonu vardır. Antistafilokok IgE veya T hücre yanıtının süperantijenle uyarımı AD'ye yol açabilir (4,16).

**Stres:** Psikolojik faktörler AD'de tetikleyici kabul edilir. Mesleki ya da ailevi stres AD ataklarını tetikleyebilir. Hastaların yaklaşık yarısında strese bağlı alevlenmeler görülür (16).

**İklim:** Kış aylarında cilt kuruluğu ve havalandırılmayan odalar AD'de alevlenmeye neden olabilir (1,7,16).

AD tanısında kullanılabilen spesifik ve rutin bir laboratuvar yöntemi olmadığı için öykü ve klinik özelliklere göre tanı konulmaktadır. Bugün tüm dünyada kullanılan AD tanı kriterleri, ilk 1980 yılında Hanifin ve Rajka tarafından belirlenmiştir. Bu tanı kriterleri majör ve minör kriterlerden oluşur. AD tanısı için kaşıntının yanı sıra en az üç majör kriter olmalıdır. Üç veya daha fazla minör kriter, bir majör kriter yerine geçebilmektedir. Bu durumda, beş majör kriterden üçüne ilaveten üç de minör kriter olması teşhis için yeterlidir (6). Bu tanı kriterleri Tablo 1'de verilmiştir.

#### AYIRICI TANI

Birçok hastalık AD deri lezyonlarını taklit edebilir. Konjenital hastalıklardan Netherton sendromu, familial keratozis pilaris düşünülmelidir (6,7). İnfantil dönem AD'de, immün yetmezlik sendromları, Wiskott Aldrich sendromu, Ataksia telenjektazi, Histiositosis X, hiperimmunglobulin E sendromu, Fenilketonüri ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca Ritter hastalığı (dermatitis eksfoliyativa neonatarum), malignensilerden Letterer Siwe hastalığı ve kutanöz T hücreli lenfoma da akla gelmelidir.

Metabolik hastalıklardan çinko, pridoksin (vitamin B6) ve niasin eksikliği düşünülmelidir. İmmünolojik hastalıklardan Dermatitis Herpetiformis, pemfigus folyoseus ve dermatomyozit düşünülmelidir. Kronik hastalıklardan seboreik dermatit, kontakt dermatitler (alerjik ve iritan), liken simpleks kronikus ve ayrıca da mantar enfeksiyonu, kundak dermatiti, piyoderma, dishidrotik egzema, gale, pitiriasis rosea, darier hastalığı, numuler dermatit, palmoplantar psoriasis gibi hastalıklar da ayırıcı tanıda düşünülebilecek hastalıklardır (1,3,6,7,11).

**Tablo 1.** Hanifin-Rajka atopik dermatit tanı kriterleri (6)

Majör Kriterler
Kaşıntı
Kişide veya ailede atopi öyküsü
Kronik ve tekrarlayan dermatit
İnfant ve çocuklarda yüz ve ekstensör bölge tutulumu
Erişkinde fleksural bölgelerde likenifikasyon
Minör Kriterler
Kserozis
Kutanöz enfeksiyonlara duyarlılık
El ve ayakların nonspesifik dennatiti
İktiyozis
Palm ar hiperlinearite
Keratozis pilaris
Serum Ig E düzeylerinde artış
Pitiriasis alba
Meme başı ekzeması
Erken başlangıç yaşı
Keilitis
Deri testlerine pozitif erken tip alerji yanıtı
İnfraorbital Dennie- Morgan çizgisi
Periorbital koyulaşma
Keratokonüs
Anteri subkap katarakt
Yineleyen konjunktivit
Fasial eritem
Solukluk
Perifoliküler tutulum
Besin hipersensitivitesi
Beyaz dermografizm
Lipit çözücü
Yün intoleransı
Cevresel ve emosyonel faktörlerin hastalığı etkilemesi

AD'de histopatoloji, hastalığın değerlendirildiği evreye ve biopsiye bağlıdır. İnfantil AD'de akut lezyon, hiperkeratoz, parakeratoz, granüler tabakada azalma, akantoz ve coriumda ödem şeklindedir. Akut ekzematöz lezyonlarda, karakteristik interselüler ve intraselüler ödem dikkati çeker (6). Spongiöz, özellikle follikül ağızlarında belirgindir (1,3,4). Bu spongiözün transepidermal su kaybının artışından sorumlu olduğu düşünülmektedir (14). Tüm dermatitlerde olduğu gibi üst dermiste inflamatuvar infiltrat vardır. Bu infiltrat özellikle lenfosit ve monositlerden oluşur (1,4,14). Mast hücreleri ve langerhans hücreleri de kronik lezyonlarda artar (4,6,13). Kronik lezyonlarda spongiöz azalır ve epidermal kalınlaşma artar (13,14). Monosit ve makrofajdan zengin bir dermal infiltrat gözlenir (6). Dokuda eozinofili nadirdir (13).

#### TEDAVİ

AD'de tedavideki ana amaç, kaşıntının ve kaşıntıyı tetikleyen faktörlerin azaltılmasıdır (1,2,4,14). Tetikleyici faktörlerin çok sayıda olması, son derece kişiye özel bir tedavi yaklaşımı gerektirir (16). Hastanın yaşına ve klinik tipine göre yaklaşılmalıdır. Çocuklarda ailenin bilgilendirilmesi ve eğitimi çok önemlidir (2,13).

AD tedavisinde ilk adım, geniş bir sorgulamaya dayanmaktadır. Başlangıç yaşı, aile öyküsü, tetikleyen faktörler, enfeksiyonlar,

banyo ve nemlendirme hataları, irritasyonlara maruz kalma, ateş, terleme, emosyonel stres, alerjiler, geçmişte alınan tedaviler incelenmelidir. Topikal ilaçlar, oral antihistaminikler ve bireysel uyurucu faktörlerin eliminasyonu yeterli olmaktadır (6). AD'de tedavi yaklaşımı dört grupta sınırlandırılabilir: Topikal tedaviler, Sistemik tedaviler, Fototerapi, İmmunoterapi.

#### Topikal Tedavi

**Nemlendiriciler ve su tutucu preparatlar:** Derinin bakımında birinci seçenek, yağlı topikal kremlerin kullanılmasıdır. Nemlendiricilerin kullanımı, stratum korneum bariyerinin korunması ve taminine yardımcı olur (6). Topikal tedavinin amacı, deriyi kaşıntıdan uzak tutmak ve çevresel faktörlerden korumaktır. İnflamatuvar değişiklikleri ve sekonder enfeksiyonları baskılamaktır. Emolyentler, banyoda kullanılabilir. Günde birkaç kez doğrudan deriye de uygulanabilir (2). Kuru deri nedeniyle lipofilik ürünler tercih edilir (13).

**Topikal kortikosteroid tedavisi:** Antienflamatuvar etkilerinden dolayı, ekzema tedavisinde en değerli ve önemli ilaç olma özelliğini korumaktadır (3,5-7,11,16). AD'nin alevlenmesinde kortikosteroid tedavisi büyük önem taşır ve özellikle ilk birkaç gün, banyo sonrası günde iki kez kullanılması önerilir (6,11). Kısa süreli nispeten yüksek potensli ürünler tercih edilmelidir (10). Gözkapığı, skrotum, saçlı deri gibi emilimin fazla olduğu bölgelerde yüksek güçteki yerel steroidler kullanılmamalıdır (4,14).

**Topikal katran bileşikler:** Katran preparatları, deride antienflamatuvar ve antipruritik etkiye sahiptir. AD'de bu etkilerinden faydalanılır (3,6,11). Ancak kokusu ve rengi nedeniyle kozmetik olarak pek tercih edilmezler (16).

**Topikal kromolin sodyum:** AD'de kaşıntıyı azaltan bir ajandır. Hastalarda kaşıntı ve uyku bozukluğunu bir hafta içinde azalttığı belirlenmiştir (6).

**Topikal doksepin:** Hem trisiklik antidepresan hem de H1 ve H2 reseptör blokörüdür. Topikal %0,5 doksepin kullanımı ile AD'de kaşıntının azaldığı bildirilmiştir (6).

**Topikal takrolimus ve pimekrolimus:** İmmünesupresif bir makrolid olan takrolimus, T hücreleri üzerinde etkili olarak sitokin transkripsiyonunu baskılar. Etkili ve güvenilir bir ilaç olduğu bildirilmiştir (6). Pimekrolimus takrolimusa göre daha yüksek bir lenf nodülü konsantrasyonu sağlar. Pimekrolimusun %0,4 lük konsantrasyonu ile eozinofili, histaminemi ve lökositöz azalır. Dermatit 2-3 gün içinde iyileşir. Takrolimus ve pimekrolimus, kollajen sentezine etki etmedikleri için atrofi yapma riskleri yoktur. Bu nedenle uzun süreli kullanıma uygundur. Takrolimusun 2 yaş altındaki çocuklarda da kullanımı güvenlidir. Pimekrolimusun günde 2 kez uygulanması günde bir uygulamaya göre daha üstündür. Bir hafta uygulama sonunda kaşıntı kesilir. En önemli yan etkileri yanma ve sıcaklık hissidir. Güneşten korunmayan hastalarda UV'ye bağlı deri kanseri gelişebilir. Piyasada pimekrolimus krem, takrolimus pomat şeklinde bulunmaktadır. İmmün baskılayıcı etkisi zayıf, antienflamatuvar etkisi güçlü olan pimekrolimus iyi bir tedavi seçeneğidir (4, 14).

**Topikal PAF (platelet aktive edici faktör) antagonisti aplikasyonu:** PAF bir lipid mediatördür. Bir çalışmada, tedavide ilk haftalarda etkili kaşıntı azaltıcı cevaba rağmen daha sonra etkisizleştiği gösterilmiştir (20).

#### Sistemik Tedaviler

**Sistemik kortikosteroidler:** Şiddetli AD'de etkili olmasına rağmen ilaç bırakımını takiben alevlenme ve uzun süreli kullanımda yan etkiler sıktır (6,7). Bunun için uzun süreli sistemik kortikosteroid tedavisinin AD'de yeri yoktur (2,4,14).

**Sistemik antihistaminikler:** Klasik antihistaminikler, sedatif etkileriyle AD'li hastada pruritus-kaşıma-ekzema-pruritus döngüsünü kırabilmektedir (6,7,16). Klasik, sedatif antihistaminikler, son derece iyi risk/güvenlik profilleri olan ilaçlardır. Modern, sedatif olmayan antihistaminikler de çalışan ve araba kullanan hastalar için kolaylık oluşturur. Sedatif olmayan antihistaminiklerin AD'deki etkinliği, son yapılan kontrollü çalışmalarda kanıtlanmıştır (16).

**Antibakteriyel ve antifungaller:** Deri kültürlerinde stafilokok üretilen AD'li hastalarda stafilokokal penisilin direnci nedeniyle günde 2 kez verilen sefuroksim aksetilin koloni sayısında azalma oluşturduğu saptanmıştır. Pityrosporum ovaleye pozitif prick test cevabı olanlarda ketokonazol tedavisinin plasebodan üstün olduğu gösterilmiştir (6).

**Ketotifen:** AD'de patogenezde rol oynayan mast hücrelerini stabilize ederek oluşturduğu antialerjik etkiyle, atak sıklığı ve sayısını azalttığı tespit edilmiştir. Güvenli ve etkili bir ilaç olduğundan dolayı çocukluk çağı AD'de erken dönemde kullanılması önerilmektedir (6). Gıda alerjilerinin tedavisi ve önlenmesinde de ketotifen tedavisiyle anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (21).

**Kromolin sodyum:** Besin alerjilerinde oral yolla kullanılan bu ajanın, besinlerin neden olduğu ve RAST pozitifliği olan AD'li çocuklarda iyi sonuçlar verdiği belirlenmiştir (6).

**Siklosporin A:** Makrolid ailesinden potent immünesupresif bir ajandır (6). 2,5 mg/kg/gün gibi çok düşük dozlarda etkili olabilmektedir. Yan etkileri de azaltılmıştır. Ancak çok şiddetli olgularda tercih edilmelidir (4,6,14). Siklosporin etkisini, T lenfosit proliferasyonunu, lenfositte IL-2 reseptör oluşumunu önleyerek ve langerhans hücrelerinin antijen sunma özelliklerini engellemek suretiyle gösterir. Uzun süreli takibi yapılan 5 mg/kg/gün dozunda kullanılan hasta grubunda, hastalık aktivitesinin önemli oranda azaldığı ve uzun süreli remisyon sağladığı gösterilmiştir (22,23). Avantaj ve dezavantajları hesaplanarak şiddetli AD'li hastalarda kullanılabilir (24).

**İnterferonlar:** IFN- $\gamma$ , AD'de Th2 hücre proliferasyonunu azaltıp, eozinofil sayısı ve IgE cevabını baskılayarak klinik düzelmeye sağlar. Tedaviye dirençli ve diğer sistemik tedavileri tolere edemeyenlerde önerilmektedir (4,6).

**Sitotoksik ajanlar:** Methotreksat, azatiopirin ve mikofenolik asit şiddetli ve tedaviye dirençli olgularda denenebilir (6,24).

**Biyolojik Ajanlar:** AD'li iki çocuk hastada TNF blokörü olan etanercept kullanılmış ve minimal etkili bulunmuştur (25). Biyolojik ajanlarla yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar çok değişkenlik gösterdiğinden ve etkin, güvenilir tedavinin sınırlı kalmasından dolayı ileri araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir (26).

**Timik hormon ekstratları:** Timostimulin (TP-1) ve timopietin (TP-5), timusun ürettiği peptid hormonlardır. AD'li hastaların %20-25'inde etkili olduğu bildirilmiştir (6).

**Lökotrien inhibitörleri:** Zafirlukast, montelukast, zileuton, AD'de etkilidir. Oniki yaş altında kullanımı onaylanmayan ajanlardır (6). Montelukast ile orta ve şiddetli AD'lilerde yapılan çalışmada kaşıntıyı etkin bir şekilde azalttığı tespit edilmiştir (27). Bir başka çalışmada plaseboya göre etkili bulunmamış ve önceki çalışmaları desteklememiştir (28).

**Esansiyel yağ asitleri:** Çuha çiçeği yağının (evening primrose oil) inflamatuvar olmayan AD'de etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğu ileri sürülmüştür (29). Topikal kullanımıyla stratum korneumun bariyer etkisini güçlendirdiği yönünde çalışmalar mevcuttur (30). Epogamin (oral gamma-linoleic acid) AD'de kullanımı ile ilgili sonuçlar hala çelişkili ve tartışmalıdır (6,31).

**İntravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi:** Dirençli AD'de kullanılmış, tedrici ama anlamlı klinik düzelmeye bildirilmiştir (6). Pahalı ve elde edilmesi zor bir tedavi protokolü olduğundan pratik kullanımı sınırlıdır (32).

#### Fototerapi

PUVA ciddi, kortikosteroidlere cevapsız veya diğer tedavileri tolere edemeyenlerde önerilmektedir (2-4,6,7). Ultraviyole, serbest radikallerin ortaya çıkmasını sağlayarak apoptozu engeller ve langerhans hücre fonksiyonlarını baskılayarak tedaviye katkı sağlar (33). UVA1 veya darbant UVB tedavisiyle iyi sonuçlar bildirilmiştir (4,6). Deri kanseri ve erken yaşlanmaya neden olabileceğinden kısa süreli uygulanmalıdır (4). Steroidlere bağlı pubertal büyümenin etkilendiği hastalarda tercih edilebilmektedir (2).

### İmmünoterapi

Son yıllarda yapılan alerjen-antikor kompleksiyle immünoterapinin, klasik immünoterapiden daha avantajlı olduğu ileri sürülmektedir (6). AD'li hastalarda, dermatophagoides pteronyssinus için uzun süreli spesifik immünoterapiyle, kutanöz ve respiratuvar semptomlarda iyileşme tüm hastalarda gösterilmiştir (34). Çayır poleni alerjisi olanlarda, tek alerjen immünoterapisiyle üst düzeyde klinik iyileşmeler sağlandığı gösterilmiştir (35). Uzun süreli immünoterapi sonrası özellikle IgG4 blokan antikorlarda artış olur. Ayrıca immünoterapi ile klinik semptomlarda, test sonuçlarında düzelme, periferik eozinofil sayısında, IL-5 salgılayan mononükleer hücre sayısında azalma olmaktadır (36).

Bu tedavi programlarına ek olarak, yapılan bir çalışmada ev tozuna karşı önlem amaçlı olarak bir yıl süreyle vakumlu oda temizliği yapılmış, ancak ev tozunun azalması ile antikor seviyelerinin değişmediği, serum IgE ve Spesifik IgE değerlerinin aynı kaldığı görülmüştür (37).

### PROGNOZ

AD, relaps ve remisyonlarla seyreden bir hastalıktır (7). Alerjenlere maruziyet, enfeksiyonlar, çevresel ve psikojenik faktörler tekrarlayan ataklara neden olabilir (5,38). Hastalığın başlangıç yaşının erken olması (ilk 6 ayda), atopi öyküsü varlığı, serum IgE seviyesinin yüksekliği ve kentsel bölgede yaşamak kötü prognoz göstergeleridir (38). AD'nin zamanla şiddetinin azaldığı ve remisyona girebildiği de bilinen bir seyirdir. Ancak kuru deri, kaşıntıya meyil her zaman var olabilen bulgulardır (7).

### ATOPIK HASTALARDA UYGULANAN DERİ TESTLERİ

**Prick Test:** Belirli bir alerjene karşı tip 1 hipersensitivite olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılan bir deri testidir. Alerjen içeren solüsyonların deriye damlatılması ve bu damlaların üzerinden derinin delinmesi şeklinde yapılır. Prick test alerjinin nedenini kesin olarak saptayan bir yöntem değildir.

Test aktivitesi, özellikle antihistaminik ilaçlarla baskılanabilir. Antihistaminikler testten en az 48 saat önce kesilmelidir. Bunun yanı sıra diğer antialerjik ilaçlar, immunosupresifler, trankilizan ve antidepresanlar da kesilmiş olmalıdır.

Test genellikle ön kol volar yüzüne yapılır. Deri alkollü bir pamukla temizlenir. İkişer cm aralıklarla antijenler damlatılır ve delme işlemi yapılır. En sık uygulanan alerjen grupları; çimen ve ağaç polenleri, hayvan tüyleri, küfler, ev tozu ve gıdalardır. Pozitif kontrol olarak histamin solüsyonu, negatif kontrol olarak da serum fizyolojik kullanılır.

Deri yanıtı, histamine karşı 10 dakikada; alerjenlere karşı ise 15-20 dakikada zirveye ulaşır. Pozitif sonuç, çevresinde eritemli bir hale olan, açık sarı, ödemli bir papüldür. Bu papülden çevreye doğru psödopodlar gelişebilir. Reaksiyon negatif kontrol kadarsa negatif, pozitif kontrol kadarsa (+++) pozitif kabul edilir. Negatifle pozitif kontrol arasındakiler (+), (++) pozitif sayılır. Pozitif kontrolden büyük olanlar (++++), (+++++) olarak değerlendirilir. Bir veya iki pozitif sonuçlar tedavide dikkate alınmaz.

Testin yalancı pozitifliği, hastalığın aktif dönemde olması, dermatografizmin bulunması, alerjen solüsyonların birbirine çok yakın uygulanması nedeniyle gelişebilir. Bunun dışında her pozitif sonuç hastanın alerjik sorunuyla ilgili olmayabilir. Anamnezle uyumlu olmayan pozitif sonuç birkaç şekilde açıklanır: 1. Alerjen solüsyonunda saflığı bozan maddeler vardır. 2. Hasta kan transfüzyonu ile IgE tipi antikorlar almıştır (pasif transfer) 3. Kişide daha sonra klinik alerji gelişecektir (4).

Prick test sonuçları, solunum yolu alerjilerinde deri alerjilerine nazaran daha anlamlıdır. Gıda alerjilerine göre inhalan alerjenler daha güvenilir sonuçlar verir. Bu durum, gıda alerjilerinde sindirim kanalından geçerek değişime uğrayan sekonder alerjenlere bağlanabilir.

AD'li kişilerde prick test pozitifliği, %90'a varan orandadır. Bu nedenle prick test pozitifliği, AD tanı kriterleri arasında yer alır (4).

**İntradermal Test:** Duyarlı bir yöntem olmasına rağmen prick teste göre daha çok yanlış pozitifliğe sebep olabilir. Özellikle inhalan alerjenler için değerli bir testtir. Ancak pozitif bir reaksiyon için gereken alerjen dozu, pozitif prick test için gerekenden 1000-10000 kat fazladır.

Intradermal testte, 0,01-0,1 ml test solüsyonu önkola intradermal enjekte edilir. Test yeri 15-20 dakikada veya 48. saatte değerlendirilir. Tanıda önemli olan 15-20. dakikadır. Ödem ve eritem boyutu ölçülür. 5 mm'nin altı negatif, 5-10 mm'lik eritem ve ödem şüpheli pozitif, 10 mm'nin üstü 1+, 20-30 mm 2+, 31-40 mm 3+, 40 mm'nin üstü eritem 4+ kabul edilir (4).

**Scratch Test (Kazıma Testi):** Bir cm uzunluğundaki çizik üzerine alerjen uygulanır. Çizik (kazıma) yapılırken kanamadan kaçınılmalıdır. Dermografizm nedeniyle yanlış pozitif sonuç verebilir. Hatta sistemik reaksiyonlara yol açabilir (4).

### TARTIŞMA

AD, genetik yatkınlığı bulunanlarda çevresel faktörlerin de etkisiyle, çoğunlukla infant ve erken çocukluk çağında başlayan, çeşitli alerjenlerle tetiklenebilen, remisyon ve alevlenmelerle seyreden, kronik, kaşıntılı, ekzematöz tipte inflamatuvar, nonenfeksiyöz bir deri hastalığıdır (1). Ailesel veya kişisel astım, saman nezlesi, mevsimsel rinit öyküsü ve serum IgE seviyelerinde yükselme genellikle vardır (1,2).

Hipereozinofil ve IgE seviye yüksekliği AD'de en çok görülen bulgudur (5). IgE'ye bağlı gelişen hipersensitivite reaksiyonları erken ve geç dönem olarak ikiye ayrılır (7). Mast hücreleri ve bazofiller erken dönem hipersensitivite reaksiyonundan sorumludur (6,7,18). Periferik sinirlerdeki mast hücre degranülasyonu ve sinir bantlarının geçmesi, kaşıntıyı başlatır denilmektedir (18). Eozinofiller ise geç dönem reaksiyonlardan sorumlu hücreler olarak tanımlanır (6,7).

Diğer Ig'lerin miktarı normal, IgE miktarı artmıştır (2,4). Onbirinci kromozomdaki IgE'ye yüksek afiniteli beta subuniti bulunan reseptör geni AD ile bağlantılı bulunmuştur (9,10). AD'li hastalarda total IgE artmıştır ve bu durum beraberinde saman nezlesi, alerjik rinit, astım varlığında ve hastalığın şiddetli olmasıyla doğru orantılıdır (1,2,4,7,8,11,12).

Şentürk ve ark. (39) 50 AD'li çocuk hastada %56 yüksek total IgE tespit etmiştir. Maden ve ark. (40) 50 AD'li hastada yaptıkları çalışmada total IgE yüksekliğini %55 olarak tespit etmişlerdir. Akar ve ark. (41)'nin yaptığı 69 hastalık çalışmada ise total IgE yüksekliği %60,9 olarak tespit edilmiştir.

AD antijen bağlantılı bir hastalıktır. Kesin alerjenler belirlenememiş olmasına rağmen immünojenik tetikleyiciler; gıdalar, aeroallerjenler, mikrobiyal ajanlar veya otoallerjenler olarak düşünülmektedir (7). Erişkin AD'de pek görülmesine rağmen, bebek ve küçük çocuklardaki AD'de yaklaşık %40 gıda alerjisi saptanmıştır. İnhalanlara bağlı alerji yaşla artış gösterirken gıda alerjisi yaşla birlikte giderek azalmaktadır (7,13). Prick test sonuçları, solunum yolu alerjilerinde deri alerjilerine nazaran daha anlamlıdır. Gıda alerjilerine göre inhalan alerjenler daha güvenilir sonuçlar verir (4). Stojminger ve ark. (42) AD ile birlikte respiratuvar alerjisi olanlarda %85 oranında inhalan alerjen tesbit etmiştir. Flohr ve ark. (43) AD'nin şiddetini, pozitif prick ve IgE seviyeleriyle bağlantılı bulmuştur. Escarrer ve ark. (44) tarafından 64 AD'li hastada yapılan çalışmada 2 yaş altında daha çok gıdalar, 2-10 yaş arasında gıda ve aeroallerjenler, 10 yaş üstünde ise daha çok aeroallerjenlerin sorumlu olduğu bulunmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda gıda alerjilerinin tespitinde prick test yerine atopi patch testin daha etkin ve güvenilir olduğu üzerinde durulmaktadır (4,45,46).

Takamura ve ark. (47) tarafından AD'li 44 hastada yapılan bir çalışmada sadece AD bulunan hastalarla kıyaslandığında beraberinde alerjik rinit, konjunktivit ve bronşial astım olanlarda spesifik IgE değerleri daha yüksek bulunmuştur. Benzer sonuçları Maden ve ark. (40) 50 AD'li hastada ev tozu antijenlerine karşı yaptıkları çalışmada bulmuşlar ve mukozal alerjisi olan AD'li hastalarda total IgE ve spesifik IgE değerlerini daha yüksek bulmuşlardır. Samochocki ve ark. (48) tarafından

480 AD'li hastada yapılan çalışmada spesifik IgE, prick test pozitifliği ve total IgE yüksekliğinin daha şiddetli hastalık seyrini gösterdiği ileri sürülmüştür.

AD'li kişilerde prick test pozitifliği, %90'a varan orandadır. Bu nedenle prick test pozitifliği, AD tanı kriterleri arasında yer alır (4). Koshibu ve ark. (49) 74 AD'li infantta yumurta beyazına karşı yaptıkları çalışmada prick test sensitivitesini %100, spesifitesini ise %60 olarak tespit etmiştir. Santoso ve ark. (50) ise 50 atopik ve nonatopik astımlı çocukta ev tozlarına karşı yaptıkları çalışmada, prick test sensitivitesini %95, spesifitesini %52 olarak bulmuştur.

Ezeamuzie ve ark. (51) tarafından yapılan çalışmada, çölde en çok görülen alerjenler mite'lar (%52,7) ve bitki polenleri (%53,6) olarak tespit edilmiştir. Cantani ve ark. (46) 220 AD'li hastada en çok pozitif prick test sonucunu D.pterinisiusa karşı tespit etmişlerdir. Ponyai ve ark. (52)'nin 34 yetişkin AD'li hastada en çok tespit ettikleri alerjenler ev tozları ve kedi epiteliydi.

Samochocki ve ark. (53) 109 AD'li hastada en çok ev tozu akarlarına karşı pozitif sonuç tespit etmiştir. Silny ve ark. (54) 529 AD'li hastada en çok ev tozu akan (%57) ve çim polenlerine (%63,2) pozitiflik tespit etmişlerdir. Tunalı ve ark. (55) 40 AD'li olguda yaptıkları çalışmada en çok ev tozu akarları (%22,5), kümes hayvanları (%17) ve gıdaya (%12,5) karşı pozitif prick sonucu tespit etmiştir. Ayvaz ve ark. (56) 421 çocuk hastada %70 çayır ve ot poleni, % 61,3 ev tozlarına karşı pozitif prick sonucu elde etmişlerdir.

Öğretmen ve ark. (57) 550 hastada 58 alerjenle yaptıkları çalışmada en çok ev tozu akarı (%11,63), hububat poleni (%11,27), çim poleni (%11,09) tespit etmişlerdir. Baz ve ark. (58) ise en çok ev tozu akarı (%79,4), çim poleni (%21,2), ağaç poleni (%21,2) ve çavdara (%21,2) karşı pozitiflik tespit etmiştir. Stajminger ve ark. (42) da en çok ev tozu akarı ve çim polenlerine pozitiflik tespit etmiştir. Çiçek ve ark. (59) ise en çok ev tozu akarı (%18,1) ve çim polenlerine (%13,8) pozitiflik bulmuştur. Utaş ve ark. (60) 25 AD'li hastada D.farinae pozitifliğini %32 bulmuştur. Bülbül ve ark. (61) da D.farineye karşı %44,4, D.pterinisiusa karşı %33,3 pozitiflik tespit etmiştir.

Barn Barnetson ve ark. (62) 45 AD'li hastada inhalan ve gıda alerjenleriyle yaptıkları deri testlerinde; %75,5 ev tozu akarı, %60 kedi tüyü, ve %55,5 çim polenlerine pozitiflik tespit etmişlerdir. Stojminger ve ark. (42) ise AD ile birlikte respiratuvar alerjisi olanlarda %85 oranında inhalan alerjen tespit etmiştir. Flohr ve ark. (43) AD'nin şiddetini, pozitif prick ve IgE seviyeleriyle bağlantılı bulmuştur.

Prick test, sensitivite bakımından %100'e yakın değerlere sahip olmasına rağmen spesifitesinin %50'lerde kalmasından dolayı spesifik IgE ile desteklenmesi gerekmektedir. Spesifik IgE bakılması her sağlık kurumunda pratik olarak mümkün olmadığından dermatologlar için, prick test hem daha pratik ve hem de kolay ulaşılabilir bir teşhis yöntemi olarak önceliğini korumaya devam edecektir. Prick test ve spesifik IgE değerlerinin karşılaştırılacağı yeni çalışmalarla bu konunun desteklenmesine ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Dahl MV, Lobitz WC, Dobson RL. Atopic dermatitis. In: Demis DJ, Dahl MV, Smith EB, Thiers BH, Crouse RG, Dobson RL, McGuine JS, editors. Clinical dermatology. 14th ed. Philadelphia: HarperRow; 1987. p.1-35.
2. Champion RH, Parish WE. Atopic dermatitis. In: Rook A, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, editors. Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1986. p.419-34.
3. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrews' Diseases of the skin clinical dermatology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1990. p.68-88.
4. Savaşkan H. Atopik dermatit. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransu O, editörler. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1994. p.257-65.

5. Degreef H, Cerio R. Mechanisms in allergic skin disorders, therapy of atopic dermatitis. J Acad Dermatol Venereol. 1997;8(Suppl.1):2-10.
6. Yıldırım M, Özcanlı Ç. Atopik dermatit. SDÜ Tıp Fak Derg. 2004;11(2):21-5.
7. Leung DYM, Rhodes AR, Geha RS, Schreider L, Ring J. Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Freedberg MI, Austen FK, Wolff K, editors. Dermatology in general medicine. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999. p.1464-79.
8. Olbricht SM, Bigby ME, Amdt KA. Atopic dermatitis. Manual of clinical problems in dermatology. USA: Little, Brown and Co; 1992. p.247-50.
9. Fölster-Holst R, Moises HW, Yang L, Fritsch W, Weissenbach J, Christophers E. Linkage between atopy and the IgE high-affinity receptor gene at 11q13 in atopic dermatitis families. Hum Genet. 1998;102(2):236-9.
10. Cox HE, Moffatt MF, Faux JA, Walley AJ, Coleman R, Trembath RC, et al. Association of atopic dermatitis to the beta subunit of the high affinity immunoglobulin E receptor. Br J Dermatol. 1998;138(1):182-7.
11. Solomon LM. Atopic dermatitis. In: Moshella SL, Hurley HJ, editors. Dermatology. Philadelphia: WB Saunders Co; 1985. p.334-53.
12. Wolkerstorfer A, Laan MP, Savelkoul HF, Neijens HJ, Mulder PG, Oudesluys-Murphy AM, et al. Soluble E-selectin, other markers of inflammation and disease severity in children with atopic dermatitis. Br J Dermatol. 1998;138(3):431-5.
13. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Atopic dermatitis. Dermatology. 2th ed. Berlin: Springer Verlag; 1996. p.499-509.
14. Tüzün B. Atopik dermatit. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat C, editörler. Pediatrik dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005.
15. Bos JD, Wierenga EA, Sillevius Smitt JH, van der Heijden FL, Kapsenberg ML. Immune dysregulation in atopic eczema. Arch Dermatol. 1992;128(11):1509-12.
16. Ruzicka T. Atopic eczema between rationality and irrationality. Arch Dermatol. 1998;134(11):1462-9.
17. van der Heijden FL, van Neerven RJ, Kapsenberg ML. Relationship between facilitated allergen presentation and the presence of allergen-specific IgE in serum of atopic patients. Clin Exp Immunol. 1995;99(2):289-93.
18. Apaydın R, Bahadır S. Dermatolojide mast hücreleri. T Klin J Dermatol. 1999;9(3):167-74.
19. Seppälä U, Alenius H, Turjanmaa K, Reunala T, Palosuo T, Kalkkinen N. Identification of patatin as a novel allergen for children with positive skin prick test responses to raw potato. J Allergy Clin Immunol. 1999;103(1):165-71.
20. Abeck D, Andersson T, Grosshans E, Jablonska S, Kragballe K, Vahlquist A. Topical application of a platelet-activating factor (PAF) antagonist in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1997;77(6):449-51.
21. Molkhou P, Dupont C. Ketotifen in prevention and therapy of food allergy. Ann Allergy. 1987;59(5 Pt 2):187-93.
22. Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. Acta Derm Venereol. 1998;78(1):40-3.
23. Ahmed I, Berth-Jones J. Cyclosporine in childhood atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1997;9(Suppl.1):138.
24. Bubmann C, Bieber T, Novak N. Systemic therapeutic options for severe atopic dermatitis. J Dtsch Dermatol Ges. 2009;7(3):205-19.
25. Buka RL, Resh B, Roberts B, Cunningham BB, Friedlander S. Etanercept is minimally effective in 2 children with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2005;53(2):358-9.
26. Belloni B, Andres C, Ollert M, Ring J, Mempel M. Novel immunological approaches in the treatment of atopic eczema. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2008;8(5):423-7.

27. Ehlayel MS, Bener A, Sabbah A. Montelukast treatment in children with moderately severe atopic dermatitis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2007;39(7):232-6.
28. Friedmann PS, Palmer R, Tan E, Ogboli M, Barclay G, Hotchkiss K. A double-blind, placebo-controlled trial of montelukast in adult atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(10):1536-40.
29. Yoon S, Lee J, Lee S. The therapeutic effect of evening primrose oil in atopic dermatitis patients with dry scaly skin lesions is associated with the normalization of serum gamma-interferon levels. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2002;15(1):20-5.
30. Gehring W, Bopp R, Rippke F, Gloor M. Effect of topically applied evening primrose oil on epidermal barrier function in atopic dermatitis as a function of vehicle. *Arzneimittelforschung.* 1999;49(7):635-42.
31. Hederos CA, Berg A. Epogam evening primrose oil treatment in atopic dermatitis and asthma. *Arch Dis Child.* 1996;75(6):494-7.
32. Jolles S, Hughes J. Use of IGIV in the treatment of atopic dermatitis, urticaria, scleromyxedema, pyoderma gangrenosum, psoriasis, and pretibial myxedema. *Int Immunopharmacol.* 2006;6(4):579-91.
33. Önder M. Atopik dermatitte tanı ve tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2005;1(6):13-18.
34. Pacor ML, Biasi D, Maleknia T. The efficacy of long-term specific immunotherapy for Demiatophagoides pteronyssinus in patients with atopic dermatitis. *Recenti Prog Med.* 1994;85(5):273-7.
35. Taşkan O, Şener O, Ozangüç N. Çayır poleni alerjisi olan hastalarda, tek alerjen immünoterapisinin erken deri testi yanıtı, semptom skorları ve total IgE üzerine etkileri. *Türkderm.* 1998;32(3):164-70.
36. Silny W, Czamecka-Operacz M, Silny P. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of children and youngsters suffering from atopic dermatitis. Part III. Serum concentrations of selected immunologic parameters. *Wiad Lek.* 2005;58(5-6):287-94.
37. Endo K, Fukuzumi T, Adachi J, Kojima M, Aoki T, Yoshida M. Effect of vacuum cleaning of room floors and bed clothes of patients on house dust mites counts and clinical scores of atopic dermatitis. A double blind control trial. *Alerugi.* 1997;46(10):1013-24.
38. Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Predictors of atopic dermatitis severity over time. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(3):349-56.
39. Şentürk E, Mevlitoğlu İ. Çocukluk çağı atopik dermatitinde total IgE, eozinofil, prick ve yama testi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi.* 2004;20(3):104-8.
40. Maden ML, Beyazıt EÖ, Özarmağan G. Atopik dermatitte ev tozu akan antijenleri ile atopi yama testi, prick test ve spesifik IgE sonuçları. *Türkderm.* 1998;32(3):158-63.
41. Akar KÇ, Balevi B. Atopik dermatitli hastalarda kuru göz sıklığı [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Konya; 2006.
42. Stajminger G, Marinovic-Kulicic S, Lipozencic J, Pastar Z. Most common inhalant allergens in atopic dermatitis/allergic rhinitis, and atopic dermatitis/bronchial asthma patients: a five retrospective study. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2007;15(3):130-4.
43. Flohr C, Johansson SG, Wahlgren CF, Williams H. How atopic is atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(1):150-8.
44. Escarrer-Jaume M, Munoz-Lopez F. Role of aeroallergens in the etiopatogenesis of atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2002;30(3):126-34.
45. Majamaa H, Moisio P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy.* 1999;54(8):851-6.
46. Cantani A, Micera M. Epidemiology of atopy in 220 children. Diagnostic reliability of skin prick tests and total and specific IgE levels. *Minerva Pediatr.* 2003;55(2):129-37, 138-42.
47. Takamura T, Nagata M, Nagawa H, Hashimoto T. Studies of allergen specific IgE Antibodies with atopic dermatitis-evaluation of house dust 6 (house dust Japan) specific IgE antibody. *Rinsho Byori.* 1996;44(2):163-8.
48. Samochocki Z, Zabidski S, Czamecka I, Paluchowska E. Total and specific IgE and immediate skin tests in the prognosis of atopic dermatitis. *Pol Merkur Lekarski.* 2004;16(92):144-7.
49. Koshibu T, Kishida M, Suzuki I, Nagayama T, Kabayama H, Saito Y. The new criteria for skin prick test of atopic early infants-diagnosis for hypersensitivity of egg white. *Alerugi.* 1997;46(12):1227-34.
50. Santoso H. The value of a single skin prick testing for specific IgE Dermatophagoides pteronyssinus to distinguish atopy from non-atopic asthmatic children in the tropics. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1998;16(2-3):69-74.
51. Ezeamuzie CI, al-Mousawi M, Dashti H, al-Bashir A, al-Hage M, al-Ali S. Prevalence of allergic sensitization to inhalant allergens among blood donors in Kuwait-a desert country. *Allergy.* 1997;52(12):1194-200.
52. Ponyai G, Flidvegi B, Nemeth I, Sas A, Temesvári E, Kârpâti S. Contact and aeroallergens in adulthood atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(11):1346-55.
53. Samochocki Z, Owczarek W, Rujna P, Raczka A. Hypersensitivity to aeroallergens in adult patients with atopic dermatitis develops due to the different immunological mechanisms. *Eur J Dermatol.* 2007;17(6):520-4.
54. Silny P, Czamecka-Operacz M, Silny W. Results of skin prick tests and evaluation of serum antigen specific immunoglobulin E in patients with atopic dermatitis and airborne allergy with regards to the type of sensitising allergens and seasonal course of the disease. *Pol Merkur Lekarski.* 2005;18(106):393-9.
55. Tunalı Ş, Acar A, Sarıcaoğlu H. Atopik dermatitli hastalarda deri testleri ve spesifik IgE sonuçları. Güneş AT, Avcı O, Özkan Ş, Fetil E, editörler. 15. Ulusal Dermatoloji Kongresi ve 3. Uluslararası Türkod Kurultayı; 1994. p.206-12.
56. Ayvaz A, Baki A, Gedik Y. Doğu Karadeniz bölgesindeki çocuklarda allerji deri testi (skin prick test) sonuçları. *T Klin Allerji-Astım.* 2003;5(2):80-4.
57. Öğretmen Z, Güven F, Aydın O, Eren-Bozdağ K, Bilgin İ, Bıçakçı C, ve ark. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji kliniği prick test sonuçları. *Türkiye Klinikleri J Dermatol.* 2005;15(3):125-8.
58. Baz K, Güvenç U, Cordan-Yazıcı A, Köktürk A, İkizoğlu G, Taşdelen B. Mersin'de atopi ve deri hastalıkları. *T Klin J Dermatol.* 2007;17(2):105-11.
59. Çiçek D, Kandı B, Bakar-Dertlioğlu S, Uçak H. Elazığ yöresinde allerjik astma, allerjik rinit, allerjik konjunktivit, kronik ürtiker ve atopik dermatitli olgularda prick test sonuçlarının değerlendirilmesi. *FÜ Sağ Bil Derg.* 2008;22(4):193-6.
60. Utaş S, Can S, Soyuer Ü. Atopik dermatitte ev tozu akarlarının rolü. *Lepra Mecmuası.* 1993;24:21-32.
61. Bülbül E ve ark. Atopik dermatitli hastalarda D.farinae ve D.pteronyssinus hassasiyetinin prick, patch ve spesifik IgE testi sonuçlarıyla karşılaştırılması. 17. Ulusal Dermatoloji kongresi; 19-24 Ekim 1998; Aydın. s.52.
62. Bامتson RS, Wright AL, Benton EC. IgE- mediated allergy in adults with severe atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 1989;19(3):321-5.