

Atopik Dermatitin Tanı ve Takibinde Laboratuvar ve Alerji Testlerinin Deęerlendirilmesi

Prof. Dr. Bařak Yalçın

Dermatolojide ve Kozmetolojide Geliřmeler Kongresi

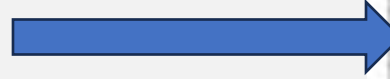
23-26 Mayıs 2023 Antalya



AD tanı kriterleri klinik bulgulara dayalıdır!

Major Kriterler

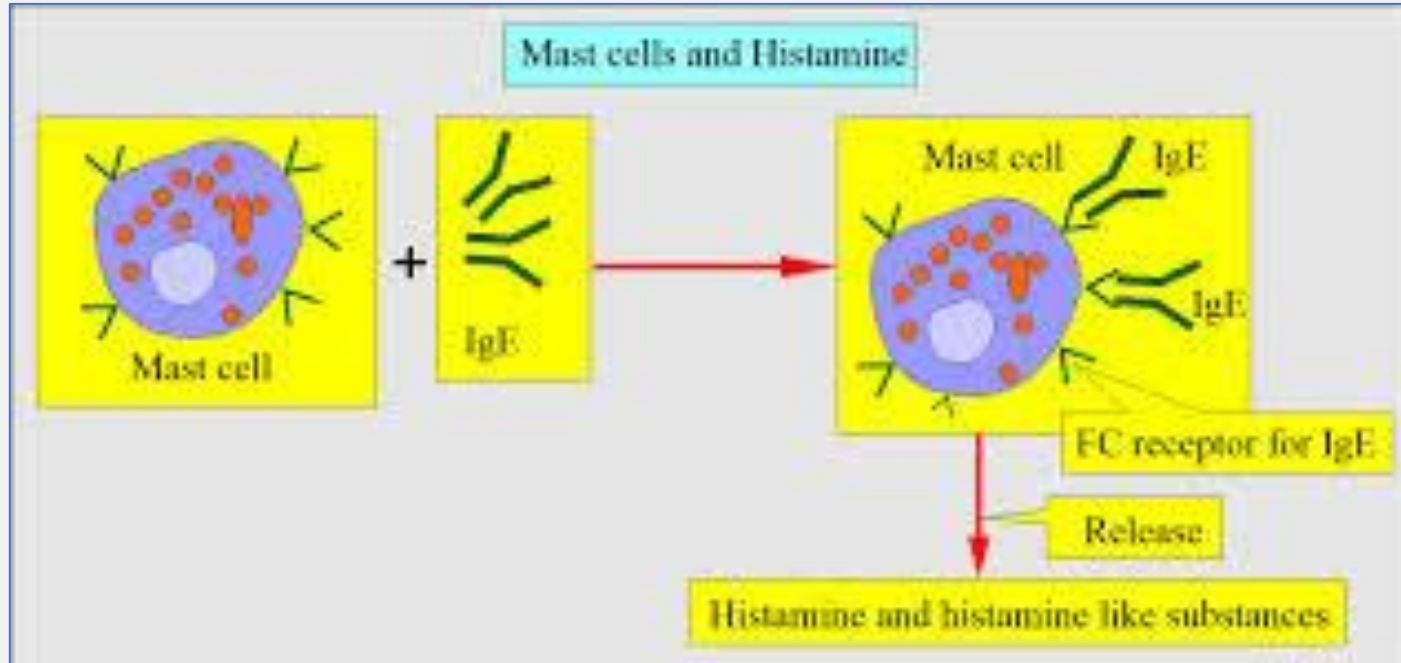
- | |
|--|
| Kaşıntı |
| Kişisel veya ailesel atopi öyküsü |
| Kronik, tekrarlayan dermatit |
| Sütçocuğunda yüz ve ekstensör bölge tutulumu |
| Çocuk ve erişkinlerde fleksural bölge tutulumu |



Minör Kriterler

- | |
|---|
| Kuruluk |
| Cilt enfeksiyonlarına duyarlılık |
| El ve ayaklarda nonspesifik dermatit |
| İktiyozis |
| Palmar çizgilerde derinleşme |
| Keratozis pilaris |
| Yüksek serum IgE |
| Pitriyazis alba |
| Meme başı egzeması |
| Erken başlangıç yaşı |
| Deri testlerinde pozitif allerjen yanıtı |
| Göz altında Dennie Morgan çizgileri |
| Göz altında koyulaşma |
| Keratokonus |
| Anterior subkapsüler katarakt |
| Beyaz dermatografizm |
| Tekrarlayan konjunktivit |
| Yanaklarda hiperemi |
| Besin alerjisi |
| Çevresel ve psikolojik faktörlerden hastalığın seyrinin etkilenmesi |

Ig E



Tip I erken hipersensitivite reaksiyonunda rol alır.

- Astım
- Alerjik rinit
- Alerjik ürtiker
- Anafilaksi
- Besin alerjisi

IgE AD'te ne kadar önemlidir?

✓ Hastaların %70-80'inde total ya da spesifik IgE yüksektir. (ekstresek AD)

Patogenezdeki önemi??

- AD bir egzemadır. Tip I (erken tip) hipersensitivite reaksiyonu değil, asıl olarak tip IV (geç tip) hipersensitivite reaksiyonudur.

IgE'nin AD'teki rolü ve mekanizması:

- IgE aracılı tip IV hipersensitivite reaksiyonu olduğu gösterilmiştir.
- Alerjen stimülasyonu ile ortaya çıkan kronik inflamasyon tip IV reaksiyonu tip I'e çevirir ve kanda IgE tespit edilmeye başlar.
- AD Tip I ve IgE aracılı tip IV hipersensitivite reaksiyonlarının birleşimidir

Ekstresek AD- İntrensek AD

Ekstresek AD:

- Protenin yapıda allerjenle indüklenir
- **Tip I + IgE aracılı tip IV** hipersensitivite reaksiyonudur.
- IgE+

İntrensek AD:

- Hapten yapıdaki allerjenle tetiklenir (sistemik kontakt dermatitte olduğu gibi)
- **Klasik tip IV** hipersensitivite reaksiyonudur.
- IgE-

IgE

- Serum total IgE düzeyi ile hastalık şiddeti paralellik gösterir.
- Etkin tedavilerle serum IgE düzeyi düşer.
- IgE yüksekliği AD'in ayırıcı tanısında önemli olabilir.

AD'te IgE'nin aracılık yaptığı reaksiyonlar nasıl tespit edilir?

Tip I erken reaksiyonunu tespit etmek için:

hem solunum hem deri alerjileri için

- Deri prick testi
- Alerjen spesifik serum IgE düzeyleri

IgE aracılı tip IV geç reaksiyon için:

- Atopi yama testi

Deri prick testi/ serum spesifik IgE

Bu iki test benzer diagnostik özelliktedir.

- Deri prick testi:
- Tip 1 reaksiyonu gösterir, Tip 4 geç reaksiyonu göstermez.
 - Hastada eşlik eden ürtiker, alerjik konjunktivit, alerjik rinit ya da astımın göstergesi olabilir. Egzema ile ilgili olmayabilir.
 - Bu testler duyarlanmayı gösterir. Klinik tanı ile paralel olmayabilir.

Serum spesifik IgE serolojik testi:

- Avantajı antihistamin kesmeyi gerektirmez ve egzemanın yaygınlığından etkilenmez.
- Dezavantajı pahalıdır ve hemen sonuç vermez.

Deri prick/serum spesifik IgE testleri ile ne bakılır?

- Çocuklarda en sık gıda kaynaklı alerjenler
- Erişkinde en sık hava yoluyla gelen alerjenler (ev tozu akarı, polen, hayvan epiteli)

Gıda kaynaklı alerjenler

Deri prick/ spesifik IgE testleri:

- Yüksek negatif prediktif değere sahiptir. Yani alerji dışlanabilir.
- Düşük pozitif prediktif değere sahiptir. Diyetle kısıtlamaya gitmeden önce oral provakasyon yapılması gerekir.
- Orta şiddetli AD'li çocukların 1/3'ünde besin alerjisi vardır. en sık: yumurta, yer fıstığı, süt, buğday, balık, kabuklu deniz canlıları
- Hafif şiddette AD'li çocuklarda özellikle bir besin işaret edilmiyorsa besin alerjileri araştırmak gereksizdir.

- Jeneralize AD'li erişkin hastalara da besin alerji testleri yapılabilir. Bunlarda sıklıkla bazı polenlerle çarpraz reaksiyon veren havuç, kereviz ve fındığa karşı reaksiyon tespit edilir.
- Deri prick testinde gıda alerjisi tespit edilen erişkinlerin ancak yarısında eliminasyon diyetinden fayda sağlanır.

Aeroallerjenler

Table 3. Evaluation and management of aeroallergens.

Allergen	Evaluation	Management
HDM	Serum-specific IgE antibody levels Skin prick testing and patch testing Evaluating changes in skin symptoms caused by environmental changes (e.g., trips, hospitalization, or moving house)	Ventilation Cleaning room Cleaning bedclothes with a vacuum cleaner, drying them in the sun, and washing sheets Encasing mattresses and bedding to protect patients from mites
Animal dander	Serum-specific IgE antibody levels Asking the patient about experiences involving the worsening of skin symptoms due to contact with animals	Giving up pets Washing pets Prohibiting pets in the bedroom
Pollen	Serum-specific IgE antibody levels Skin prick testing and patch testing Asking the patient about experiences involving the worsening of skin symptoms on exposed areas during a period of pollen scattering	Brushing pollen off clothes and washing face when arriving home Using protective glasses and masks Using air conditioning with pollen filters

- Erişkinlerde daha sık
- Rechallenge imkanı yok

Malassezia furfur

Baş boyun yerleşimli dirençli AD'de deri prick/ IgE testleriyle araştırılabilir.

Atopi yama testi (AYT)

- IgE aracılı tip IV hipersensitivite reaksiyonunu gösterir
- Standart yama testi gibi uygulanır.
- Alerjenler protein yapıdadır. (standart yama testinde ise haptendir)
- Deri prick ve spesifik IgE testlerine göre özgüllüğü daha yüksektir.
- AD'te alerjen tespitinde en etkili testtir. Pozitif prediktif değeri %95'tir.

- AYT periferal kandaki alerjen spesifik Th2 hücrelerle ve lenfosit transformasyon testiyle yüksek korelasyon gösterir.
- Atopi yama testi ile deri prick/ spesifik IgE testlerinin paralellik gösterdiği ve göstermediği çalışmalar vardır.
- Tip I reaksiyonu gösteren testlerdeki pozitiflik her zaman egzema gelişimini açıklamaya yetmez. Bazen de bu testler negatif olup AYT'nin pozitif olduğu durumlar vardır.

AD'de alerjik kontakt dermatit (AKD)

- Farklı mekanizmalarla ortaya çıktığı bilirse de AD'de AKD daha sıktır. (Özellikle hafif AD)
- Özellikle topikal ilaçlar, bakım ürünleri ve kozmetiklerdeki alerjenler, koku alerjenleri en sık nedenlerdir (Çoğu hipoalerjenik olsa da).
- Nikel alerjisi sıktır
- Protein kontakt dermatit de bu hastalarda daha sıktır.
- Potent alerjenler değil zayıf alerjenlere karşı AKD gelişir.
- İntrensek AD'de metal alerjileri çok sıktır. Hastalığın muhtemel nedeni olabilir.

Standart yama testi hangi AD'li hastalara uygulanmalı?

Topikal tedavilere ve nemlendiricilere yanıt vermeyen ve uyguladıktan sonra hızla kötüleşen

Atipik yerleşimdeki dermatitte: baş-boyun, el-ayak, perioral-periorbital

Dirençli el egzeması

Çocuklukta atopik dermatiti olmayıp erişkinlikte başlayanlar

Şiddetli AD

AD'de standart yama testi yaparken dikkat edilmesi gerekenler

- İrritan reaksiyonlar siktir (özellikle metallere karşı), sıcak mevsimlerde ve hastalık alevli iken bu ihtimal artar. Alevli dönemde yalancı negatiflik daha siktir.
- Pozitif reaksiyon zayıf ve kısa sürelidir. İlk okumadaki zayıf pozitiflik kıymetlidir.
- Standart yama testine ek olarak kişinin topikal ilaçları ve bakım ürünleri de uygulanmalıdır. Durulama gereken ürünler çok irritasyon yapabileceği için uygulanmamalıdır.

Table 4. Representative contact allergens in AD patients.

Contact Allergens	Details of Contents	References
Metals	Nickel sulfate Cobalt chloride Potassium dichromate	[53–55]
Fragrances	Fragrance mix <i>Myroxylon pereirae</i> (Balsam of Peru)	[53–55]
Preservatives	Paraben mix Thiomersal	[53,54]
Rubber accelerators	Mercapto mix Thiuram mix Dithiocarbamate mix	[53,54]
Topical drugs	Steroids Antibiotics Moisturizer Eye drops	[53–55]
Cosmetics		[53]
Other chemicals	Lanolin	[53,55]

Ter alerjisi ve intradermal otolog ter testi

- Terdeki bir fungal protein olan MGL_1304 (Malassezia globosa'nın antijeni) en sık nedendir.
- Terleme ile alevlenen AD'li hastalarda intradermal olarak uygulanabilir.

Hastalığın
şiddetini
gösteren
biyobelirteçler

IgE

Kan eozinofil düzeyi

LDH

TARC/CCL17

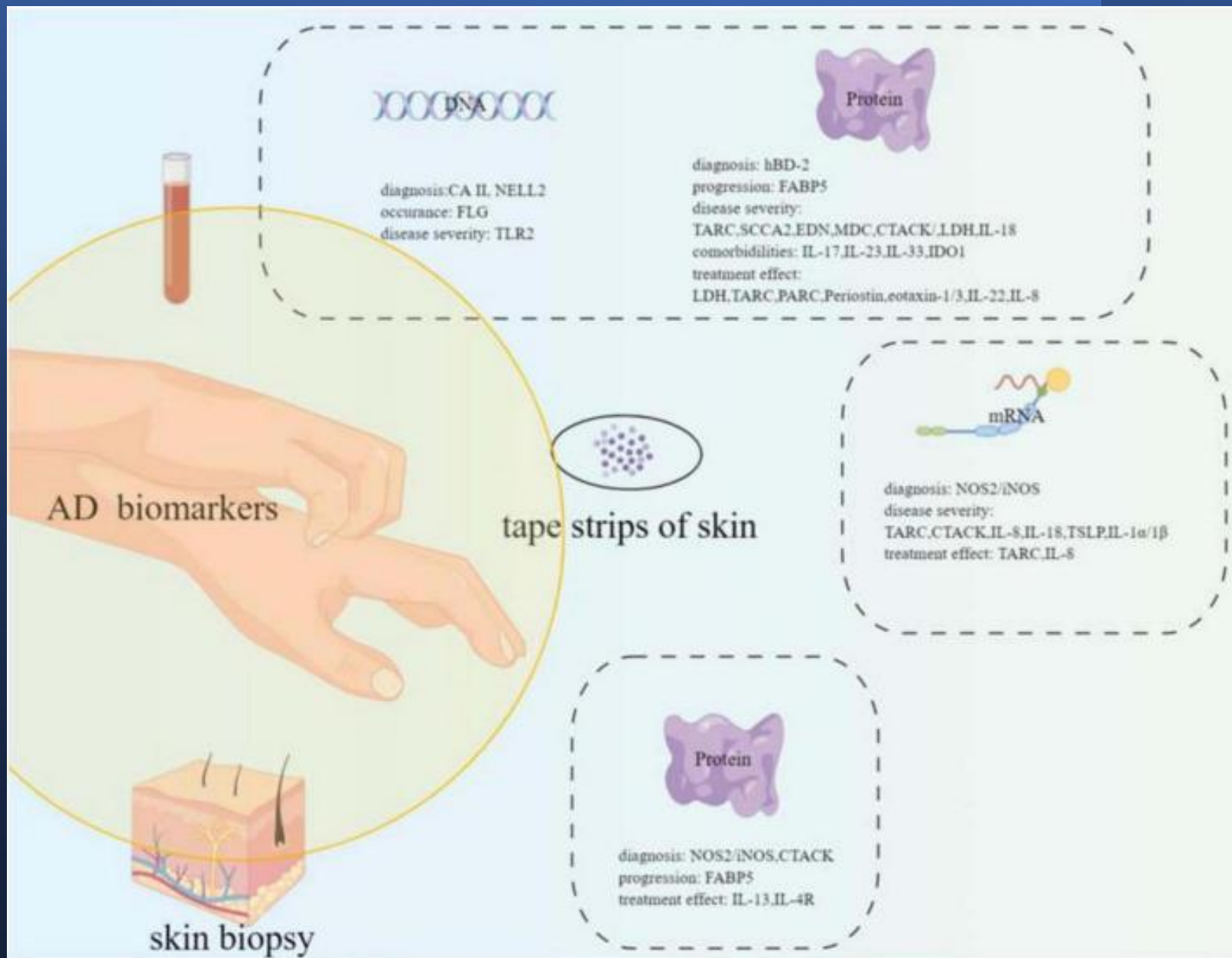


TABLE I. Results of the biomarkers survey by IEC AD experts

Question	Yes (N)	No (N)	Follow-up questions (N)
Do you think that AD is a heterogeneous disease?	97.52% (41)	2.38% (1)	<p>How many different AD phenotypes are there? (38)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● >3 types of different AD phenotypes (92.7%) ● <3 (7.3%) <p>How would you stratify AD phenotypes? (38)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Combining clinical features and biomarkers (92.7%) ● Only clinical features (7.3%) <p>Which groups of biomarkers should be used for patients' stratification? (36)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Blood biomarkers (70%) ● Skin biomarkers (genomics/transcriptomics) (50%) ● Proteomics (28%) ● Genomics and transcriptomics in tape-strips (28%) ● Physiological properties (eg, TEWL and Raman spectroscopy) (25%)
Are you using blood tests/biomarkers for the diagnosis of AD?	29.55% (13)	70.45% (31)	<p>Which are you using? (13)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● IgE (100%) ● Eosinophils (92.3%) ● Other (FLG, LDH, CCL17/TARC) (30.8%)
Do you think that blood tests/biomarkers are useful for assessing the severity of AD?	59.09% (25)	40.91% (18)	<p>Why not?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lack of reliability, validity, and commercial availability <p>Why yes?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Improve selection of patients for specific therapies or in clinical trials ● Improve comparability of clinical trials ● Allow better follow-up tool in daily practice ● Improve compliance of patients and patient encouragement.

Sonuç:

- AD tanı ve takibi klinik bulgulara dayalıdır.
- Hafif şiddetteki AD'de ileri tetkik gerekmez.
- Orta-Şiddetli AD'de ya da tedaviyle kontrol sağlanamayan hastalarda serum prick/ serum spesifik IgE, AYT ya da bazen yama testi yapılabilir.
- Elde edilen pozitif sonuçlar rechallenge ile doğrulanmalıdır (özellikle besin alerjilerinde)
- Hastalığın şiddetini belirlemek ve takibini yapmada kullanılabilecek bazı belirteçler olmasına rağmen halen güçlü bir biyobelirteç mevcut değildir.