

## ALERJİK RİNİTLİ HASTALARIN TANISINDA İN VİTRO TEST PHADİA TOP'UN KLİNİK DEĞERİ

### THE CLINICAL VALUE OF IN VITRO TEST PHADIATOP IN THE DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

**Dr. Ali ÇAKMAKÇI (\*), Dr. Işıl OLCAY(\*\*), Dr. Osman Kürşat ARIKAN (\*\*\*),**

**Dr. Yezdan FIRAT (\*\*\*), Dr. Can KOÇ (\*\*\*\*)**

**ÖZET:** Alerjik hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilebilmesi ve hastalıklarının ilerlemesinin durdurulabilmesi için erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Alerjik rinitli hastalarda potansiyel astma riski bulunduğu göz önüne alınırsa, ilk basamak atopi belirleyicilerinin (deri testi, Phadiatop ) önemi daha iyi anlaşılır. Phadiatop , inhalan allerjenlere karşı oluşan spesifik IgE antikor konsantrasyonunu ölçen bir testtir. Çalışmada, atopi öyküsü olan hastalarda, varsa altta yatan allerji tanısının ortaya konmasında, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir in vitro tanı yöntemi olan Phadiatop'un klinik yararı araştırılmıştır. Ayrıca diğer in vivo ve in vitro tanı yöntemiyle karşılaştırılıp üstünlüğünün olup olmadığının ortaya konması amacıyla, 200 ardışık hastanın Phadiatop test ve deri prick testi sonuçlarının değerlendirilmesi yapılmıştır. Her iki test sonucu pozitif saptanan hastalar atopik olarak değerlendirilmiş ve Alerji Polikliniği'nde spesifik allerjenlere karşı aşı tedavisi programına alınmıştır. Çalışmanın sonucunda allerjik hastaların tanısında, düşük maliyeti ile kısa sürede ve yüksek doğruluk oranıyla sonuç veren Phadiatop testinin, klinik öykü ve fizik incelemeden sonra ilk adım olarak kullanılabilir olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Alerjik rinit, tanı, Phadiatop

**SUMMARY:** In order to increase the quality of life and to limit the progression of disease of allergic patients, early diagnosis and treatment carries a great importance. When we consider that the patients with allergic rhinitis have a potential risk of asthma, the importance of first step atopy determinants (skin test, Phadiatop ) is better understood. The Phadiatop test measures specific IgE antibody concentration to inhalant allergens. In this study, the clinical value of Phadiatop which is a high sensitive and specific is evaluated to put forward the possible underlying diagnosis of allergy. We aim to show the superiority of Phadiatop test by comparing other in vivo and in vitro diagnostic techniques, so the results of Phadiatop and skin prick test of 200 consecutive patients are evaluated. The patients with positive results for both tests are considered as atopic and included in the vaccination program for specific allergens in Allergy Clinics. Because Phadiatop test can give results with high safety ratio and low cost in a short time, we conclude that it may be used as a first step after clinical history and physical examination for diagnosis of allergic patients.

**Key Words:** Allergic rhinitis, diagnosis, Phadiatop

### GİRİŞ

Alerjik rinit hayatı tehdit edici bir hastalık olmamasına rağmen yüksek morbidite nedeni olan atopik bir hastalıktır. Farklı ülkelerde, toplumun %10 ile

%25'i arasındaki, genellikle genç erişkinlerden oluşan bölümü allerjik rinitten rahatsızdır (3,6,7). Büyük miktarlarda sağlık harcamasına, insanların milyonlarca gün kendi aktivitelerinden geri kalmalarına, iş ve okul günü kayıplarına neden olmaktadır.

Atopik hastalıkların ve dolayısı ile allerjik rinitin tanısı için spesifik olmayan birçok test yol gösterici olarak kullanılabilir. Bunlar içinde in vitro bir test olan RAST (Radioallergosorbent) yöntemi ile serum total IgE düzeyinin ölçülmesi tanıyı destekler, ancak

(\*) Yalova Devlet Hastanesi K.B.B. Kliniği, YALOVA  
(\*\*) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göğüs Hastalıkları ve Alerji Kliniği, ANKARA  
(\*\*\*) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II.  
KBB Kliniği, ANKARA  
(\*\*\*\*) Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim  
Dalı, KIRIKKALE

birçok hastalıkta yüksek bulunması nedeniyle tanı için yeterli olamayacağı gösterilmiştir (2,10).

Devam eden araştırmaların sonucu olarak yeni bir in vitro test, Phadiatop geliştirilmiştir. Phadiatop , inhalan allerjenlere karşı oluşan spesifik IgE antikor konsantrasyonunu ölçmektedir. Sonuç hem kantitatif hem de kalitatif olarak rapor edilebilmektedir. Alınan 10 cc venöz kan ile, 2,5 saat içinde hastanın inhalan allerjenlere duyarlı olup olmadığı, duyarlı ise hangi allerjenin sorumlu olduğu ortaya konabilmektedir. Bu şekilde ulaşılan hızlı tanı ile doğru tedavi kısa sürede sağlanabilmektedir.

### YÖNTEM VE GEREÇLER

Ankara Numune Hastanesi K.B.B. ve Alerji Polikliniği'ne, Haziran 1999-Şubat 2000 tarihleri arasında başvuran, şüpheli atopi öyküsü olan, ardışık 200 hasta incelenmiştir. Hastalığı 6 ay içinde en az bir kez tekrarlayan ve en az 3 hafta devam eden, mevsimsel semptomları bulunan hastaların öyküsü atopi öyküsü olarak kabul edilmiştir. Bu hastalara deri testi yapılmış ve sonra Phadiatop test isteminde bulunulmuştur. Her iki test sonucu pozitif olarak değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İn vivo ve in vitro testi uygulayan personel hastanın klinik ön tanısının ne olabileceği konusunda bilgilendirilmemiştir. Testten 72 saat önce hastanın antihistaminik kullanmaması sağlanmıştır.

Deri testi, referans test olarak kabul edilerek, atopi öyküsü olan hastalara, atopi varlığını ortaya koymak amacıyla, ön kolun iç yüzündeki kılsız bölüme, deri içine kanamaya neden olmadan, her allerjen için ayrı bir lanset kullanılarak yapılmıştır. Test için 'Soluprick extract from ALK, Copenhagen, Denmark' uygulanıp, sonuç için 15-20 dakika beklenmiştir.

Phadiatop test için, 10 cc venöz kan alınıp santrifüj edildikten sonra toplanan serum bir hafta içinde çalışılacaksa 2-8 C de, daha sonra çalışılacaksa -20 C'de derin dondurucuda bekletilmiştir. Her bir serum örneği ayrı ayrı hazırlanıp kodlanmıştır. Tüm örnekler üretici firma kullanma talimatına uygun olarak, immünoloji laboratuvarındaki Pharmacia CAP sistem ile, radyoaktif <sup>125</sup> I ile işaretlenmiş antikorlar kullanılarak test edilmiştir.

Ayrıca hastalara Alerji Polikliniğinde 'Minato Autopirometri' ile solunum fonksiyon testleri, non-glicerinated allergen extracts ile konjunktival ve nazal provakasyon testleri yapılmıştır.

İN vitro testin özelliklerini ortaya koymak için sensitivite (atopiklerdeki pozitif test oranı) ve spesifite (non-atopiklerdeki negatif test oranı) kullanılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 14-47 arasında olup ortalamaya yaş 30.5'dir. Hasta popülasyonunun literatür ile uyumlu olmasına dikkat edilmiştir. Cinsiyet dağılımında, kadın 41 (%75.9), erkek 13 (24.1)'dir. Atopi öyküsü olan 200 hastaya in vivo ve in vitro alerji testleri uygulanmıştır (deri testi, total IgE, Phadiatop ). Deri testi ve Phadiatop sonuçları pozitif olan olgular atopik kabul edilerek, bunlarda spesifik IgE çalışılmıştır.

Deri testleri pozitif olan 54 olgudan, 28 (%51.9) hastanın total IgE değeri negatif olarak saptanmasına rağmen Phadiatop test sonucunun pozitif bulunması nedeniyle çalışmaya dahil edilen tüm olgulara spesifik IgE çalışılmıştır.

Phadiatop sonuçlarından elde edilen pozitif (+) ve negatif (-) sonuçlara göre olguların dağılımı aşağıdaki şekilde yapılmıştır:

1. Phadiatop veya total IgE sonucu (-), deri prick testi sonucu (-) olan olgular: Gerçek (-)
2. Phadiatop veya total IgE sonucu (+), deri prick testi sonucu (+) olan olgular: Gerçek (+)
3. Phadiatop veya total IgE sonucu (+), deri prick testi sonucu (-) olan olgular: Yalancı (+)
4. Phadiatop veya total IgE sonucu (-), deri prick testi sonucu (+) olan olgular: Yalancı (-)

Deri prick testi ile Phadiatop sonuçları Tablo 1'de, total IgE sonuçları da Tablo 2'de gösterilmiştir ve Mc Nemar 2 testi ile iki yöntem arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığı araştırılmıştır.

Bu sonuçlara göre Mc Nemar 2 testi ile: deri prick testi ile Phadiatop ve deri prick testi ile total IgE sonuçları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Tablo 1'de görüldüğü gibi 146 olgu gerçek (-), 54 olgu gerçek (+) bulunmuştur. Olgularımızın hiçbirisi yalancı (-) ve yalancı (+) değildir.

Çalışmamızdaki olguların atopik olup olmadıkları Galen ve Gambino yöntemine göre değerlendirilmiş ve Phadiatop testi ile IgE'nin duyarlılığı (sensitivity) ile özgüllüğü (specificity) hesaplanmıştır.

Phadiatop testinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. Total IgE'nin ise duyarlılığı %52 ve özgüllüğü %100'dür.

Phadiatop	Deri Prick Testi			Toplam
		(+)	(-)	
(+)	54 <sub>a</sub>	0 <sub>c</sub>	54	
(-)	0 <sub>b</sub>	146 <sub>d</sub>	146	
Toplam	54	146	200	

**Mc Nemar  $\chi^2 = 0$ , SD=1, P<0.001**

**Tablo 1:** Deri prick testi ile phadiatop sonuçlarının karşılaştırılması

Total IgE	Deri Prick Testi			Toplam
		(+)	(-)	
(+)	28 <sub>a</sub>	0 <sub>c</sub>	28	
(-)	26 <sub>b</sub>	146 <sub>d</sub>	172	
Toplam	54	146	200	

**Mc Nemar  $\chi^2 = 24.038$ , SD=1, P<0.001**

**Tablo 2:** Deri prick testi ile total IgE sonuçlarının karşılaştırılması

### TARTIŞMA:

Atopi, gelişmekte olan ülkelerde genel popülasyonun %10-30'unu etkileyen, etiyojisi kesin olarak ortaya konamayan, özel antijenlere yanıt olarak yüksek düzeyde IgE'nin sentezlendiği bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Günümüzde Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu alerjik rinit prevalansının değişik çalışmalarda, ortalama %10 ile %25 arasında olduğu ortaya konmuştur (3,6,7,10).

Kişinin atopik olup olmadığının, atopik ise ne ile duyarlı hale geldiğinin ortaya konmasında bugüne kadar bulunmuş olan tanı yöntemlerinin duyarlılığının ve özgüllüğünün, yeterli düzeyde olmaması gelişen teknoloji ile birlikte yeni tanı yöntemlerinin geliştirilmesini zorunlu hale getirmiştir.

Hastalarımız incelendiğinde alerjik rinitle birlikte astması olanların oranı %66.7(n=36) olduğu saptandı. Literatürde bu oran %20-%30 arasında değişmektedir (2,5,9). Çalışmamızda oran daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni hastalarımızda hastalığının devam süresinin ortalama 5 yılın üzerinde bulunmasıdır.

Eriksson ve ark. Phadiatop 'un alerji için yararlı bir tanı yöntemi olduğunun belirterek duyarlılığının %96, özgüllüğünün %94 ve klinik yararlılığının %95 olduğunu ortaya koymuşlardır. Klinik tanıda ilk basamak olarak hasta öyküsü, deri testleri ve Phadiatop değerlerinin önemini vurgulamışlardır. Özellikle atopi öyküsü şüpheli olan hastalarda Phadiatop yararlı bir araştırma yöntemi olduğunu söylemişlerdir. Mevsimsel rinitte aşı tedavisinin (allerjen spesifik tedavi) planlanması için spesifik IgE araştırılmasının zorunlu olduğunu belirtmişlerdir (4).

Bergmann ve ark., yeni doğanlarda atopik hastalık riskini ortaya koyabilmek için aile soru anketi hazırlamışlar ve Phadiatop test ile 793 anne, 353 babayı araştırmışlardır, Phadiatop test sonucunda duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla annelerde %64 ve %84, babalarda %58 ve %88 olarak saptamışlardır (1).

Matricardi ve ark. hem Phadiatop hem de diğer araştırma yöntemleri ile aynı anda 1815 erişkin hasta üzerinde çalışmışlardır. CAP-Phadiatop sistemindeki duyarlılık derecesini, deri prick testine göre oluşturulmuş olan alerji indeksi ile, CAP-RAST sistemi ile ölçülen spesifik IgE ve respiratuar alerjik hastalıklar oranı ile korele bulmuşlardır. Sonuç olarak da Phadiatop reaksiyonunu, inhalen allerjenlerle ortaya çıkan duyarlılığın her derecesinde güvenilir bir indikatör olarak kabul etmişlerdir (8).

Çalışmamızın sonuçlarına göre şüpheli atopi öyküsü veren hastalarda Phadiatop negatif sonuç alınırsa ileri alerjik tetkiklere gerek olmayabilir. Şüpheli alerji öyküsü olan hastada Phadiatop pozitif saptanırsa ileri tetkik gereklidir. Bu şekilde seçici olarak kullanılan Phadiatop testi tanı yöntemi olarak ekonomik yarar da sağlayacaktır.

Atopi öyküsü, deri prick testleri ve Phadiatop sonuçları pozitif bulunduğu allerjen eliminasyonu ve alerji spesifik tedavi (immünoterapi) planlanması amacı ile ileri alerji tetkikleri yapılabilir (spesifik IgE ve allerjen provakasyon testleri).

Çalışmamızda alerjik rinitin, hayatı tehdit edici bir hastalık olamamasına rağmen önemli bir morbidite nedeni olduğu, hastalığın başlangıcından itibaren kısa sürede tanı konulamayıp uygun tedavi görmeyen kişilerde astmanın çok yüksek bir yüzde ile ortaya çıktığı görülmüştür.

Yeni geliştirilen bir tanı yöntemi olarak Phadiatop testinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. Bu oranlar günümüze kadar kullanılmış olan diğer tanı yöntemleri içinde en yüksek değerler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanında diğer tanı yöntemlerinin Phadiatop testine göre ek bir üstünlüğünün olmaması Phadiatop 'un önemini daha da arttırmaktadır. Çalışmada Phadiatop 'un ilk araştırma yöntemi olarak kullanılmasının klinik yararı ve immünoterapi planlanmasındaki önemi ortaya konmuştur.

**Yazışma Adresi:** Dr. Osman Kürşat ARIKAN  
Eryaman Toplu Konutlar  
Altay Mah. 26. Sok.  
No: 151/6  
06790 Etimesgut/ANKARA

#### KAYNAKLAR

1. BERGMANN RL, FORSTER J, SCHULZ J, BERGMANNRI KE, BAUER CP, WAHN U.: Atopic family history. Validation of instruments in a multicenter cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*, 1993; 4(3) 130-135.
2. BOYLES JH.: Allergic rhinosinusitis: diagnosis and treatment. Paparella Schumrich (Eds): *Otolaryngology*. 3th Ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 1991. Vol 3, pp 1873-1881.
3. BUSSE W.: Epidemiology of rhinitis and asthma. *Eur Respir Rev*. 1997; 7 : 284 - 285.
4. ERIKSSON NE.: Allergy screening with phadiatop and CAP phadiatop in combination with A.C kanseri questionnaire in adults with asthma and rhinitis. *Allergy*, 1990; 45: 285-92.
5. FAIRBANKS DNF. Nonallergic rhinitis. CUMMINGS CW, KRAUSE CJ. (eds): *Otolaryngology-Head Neck Surgery*. 2<sup>nd</sup> Ed., Mosby - Year Book, Inc, St Louis, Missouri, 1993. Vol 1, pp 775 86.
6. FIREMAN P. Allergic rhinitis. FIREMAN P, SLAVIN R G(Eds): *Atlas Of Allergies*. 2<sup>nd</sup> Ed, Mosby-Wolfe, Barcelona, 1996. Bölüm 9, pp 141-159.
7. KUMAR P, KAMBOJ S, RAO P, CAI X, VEDERE T, GUPTA S.: The cost of care and quality of life in patients with allergic rhinitis on allergen immunotherapy. *Allergy &Clinical Immunology International*, 1997. Vol 9, pp 133-135.
8. MATRICARDI PM, NISINI R, BISELLI R, D'AMELIO R.: Evaluation of the overall degree of sensitization to airborne allergens by a single serologic test: implications for epidemiologic studies of allerg. *J Allergy Clin Immunol*, 1994; 93 (1 Pt 1): 68-79.
9. TOOGOOD JH.: Some clinical aspects of the pharmacotherapy of rhinitis and asthma. MYGIND N, PIPKORN U & DAHL R (Eds): *Rhinitis and asthma similarities and differences*. Munksgaard Publication, Kopenhag, 1990. pp 289-306.
10. WRIGHT AL, HOLBERG CJ, MARTINEZ FD.: Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics*, 1994; 94: 895-901.