

Bronş Astımında Aeroallerjenlere Karşı Duyarlılığın ve Parazit Enfestasyonlarının Rolünün Araştırılması

İbrahim DİNÇ (*), Füsun ERDENEN (**), Cüneyt MÜDERRİSOĞLU (***), Cengiz KONUKSAL (****), Muzaffer FİNCANCI (*****), Z. Ferhan ÖZŞEKER (*****), Aydanur MİHMANLI (*****)

ÖZET

Bu çalışmada, allerji polikliniğinde izlenen solunum yolu alerjisi olan 50 hasta değerlendirildi. Olgulara Allergo Pharma firmasına ait allerjen ekstraktları ile prick testi, serumda EIA metodu ile Biochem-Italia-ALLERgen kitleri ile spesifik İgE ölçümleri ve dışkıda parazitolojik inceleme yapıldı. Deri testlerinde en yüksek duyarlılıklar ev tozu akarlarına (% 70-72) ve hamam böceği antijenine karşı (% 44) bulundu. Total İgE hastaların % 80'inde yüksekti. Spesifik İgE değerleri D. Pteronyssinus için % 52, D. Farinea için % 48, küf mantarları için % 2, polenler için % 2 hastada yüksek bulundu. Ev tozu akarları için deri testi pozitifliği ile spesifik İgE değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunduğu halde diğer antijenler için anlamlı ilişki bulunmadı. Hastaların % 2'sinde dışkıda parazit tespit edildi.

Sonuç olarak solunum yolu allerjilerinin tanısında prick testinin en değerli metod olduğu, spesifik İgE ölçümünün özel koşullarda yapılmasını ve bu hastalarda parazit enfestasyonlarına az sıklıkla rastlandığını söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Bronş astımı, duyarlılık, parazit infestasyonu

SUMMARY

Evaluation of the Role of Sensitivity at Aeroallergens and Parasitic Infestations on Bronchial Asthma

In this study 50 respiratory allergic patients were evaluated. Prick test were performed by using allergen extracts of Allergo Pharma, specific IgE values in serum were measured with Biochem-Italia ALLERgen kits and stool specimens were examined for parasite. The highest sensitivities were for house dust mites (% 70-72) and cockroach antigens (% 44). Total IgE values were high in 80 % of patients.

Specific IgE were high for D. Pteronyssinus, D. Farinea, molds and polens, % 52, % 48, % 2, % 2 respectively. Significant correlation was found for prick tests and specific IgE values for mites; whereas there was not any correlation for other antigens. Only one (% 2) stool specimen were positive for parasite. In summary, we conclude that prick test is the most valuable test for allergy diagnosis, specific IgE may be asked under special conditions and parasites are found in a small of these patients.

Key words: Bronchial asthma, sensitivity, parasite infestation

Astım, tüm dünyada sıklığı giderek artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Hastalığın gelişiminde çevresel ve genetik faktörler, çevresel faktörler arasında da ev tozu akarları başta olmak üzere aeroallerjenler başlıca rolü oynamaktadır. Etiyolojik çalışmalarda paraziter hastalıklarla astım arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (1,2). Paraziter hastalıklarda yoğun İgE üretimi olmakla birlikte, T hücre farklılaşmasında yönü, astım etiyojisinde esas rol oynayan TH2'den TH1'e çevirerek hastalık gelişimini engellediği düşünülmektedir.

Çalışmamızda; erişkin astım olgularında aeroallerjenlere karşı duyarlılık tespitinde deri testleri ile İgE saptama yöntemlerini karşılaştırmayı, aeroallerjenlerin bronş astımındaki rolünü ve parazitik enfestasyonlarla astma arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Allerji Polikliniğine 01.09.1998-01.02.1999 tarihleri arasında başvuran, 15-51 yaş arası 50 astımlı hasta alındı. Hastalarımızda astım tanısı anamnez özellikleri, klinik bulgular ve solunum fonksi-

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi 6. Dahiliye Kliniği, Uz. Dr.*; Şef Yard. Dr.**; Klinik Şefi***, Mikrobiyoloji ve İnf. Hast. Kliniği Uz. Dr.****; Kliniği Şefi*****; SSK Süreyyapaşa Göğüs Hastanesi ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Hastanesi Uz. Dr.*****

yon testlerinde reversibl obstrüksiyon saptanması ile kondu. Anamnez uyumlu olup solunum fonksiyon testinde FEV1 değeri beklenenin \geq % 80 olan hastalara metakolin ile bronş provokasyon testi uygulandı. Mediprom FDC 88 model dozimet-re ile giderek artan dozlarda metakolin inhalasyonu yapılarak FEV1 değerleri bazalin % 20 altına düşen hastalara astım tanısı kondu.

Deri testleri, Allergo Pharma firmasından temin edilen (D-21462 Reinbek) ekstrelerle prick yöntemi ile yapıldı. Negatif kontrol olarak serum fizyolojik, pozitif kontrol olarak histamin fosfat solüsyonu kullanıldı ve testler 20 dk sonra değerlendirildi. Tüm allerjenlerle meydana gelen kabarcık çapları aynı hastanın histamine verdiği cevap % 100 kabul edilerek, % 200 (++++), % 100 (+++), % 50 (++) ve % 25 (+) ve (-) olarak değerlendirildi.

Total IgE düzeyi, International-Diagnostic USA kitleri kullanılarak, spesifik IgE düzeyi, Biochem Immunosystems Italia (spa) tarafından sağlanan ALLERgen kiti kullanılarak mikro EIA yöntemiyle tayin edildi.

Gaitada parazit incelemesinde, alınan taze gaita örnekleri önce makroskopik olarak incelendikten sonra % 0.9'luk NaCl ve lugolde tam üzerinde süspansiyone edilip 3 gün üst üste mikroskopik olarak incelendi. Aynı zamanda, tüp içinde doymuş tuzlu su içine bir miktar gaita konulup cam bağıtle süspansiyone edildikten sonra sıvı yüzeyine bırakılan lameller alınarak mikroskopta incelendi.

Çalışmanın istatistiksel analizinde EPI INFO 6.0 istatistik paket programına girilerek chi-square ve Fisher exact test kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi, korelasyon katsayısı ifadesinde r kullanıldı.

BULGULAR

Hastalarımızın 39'u kadın, 11'i erkek olmak üzere, yaş ortalamaları 31.5 ± 10.2 (15-51) idi. Hastalık süreleri bir yıldan az olanlar 7, bir yıldan fazla olanlar 43 olarak bulundu. Hastalardan 4'ü aktif, 6'sı pasif sigara içiciydi. Hastaların cilt testi sonuçlarına bakıldığında; *D pteronyssinus*'a (D_1) 36, *D. farinea*'ya (D_2) 35, mantarlara 2, polenlere 13, hamam böceği antijenlerine 22, hayvansal antijenlere 6 hastada duyarlılık tespit edildi. Tüm hastaların pozitif cilt testleri ve spesifik IgE değerleri karşılaştırıldı. D_1 duyarlılığı olan hastaların % 50'sinde, D_2 duyarlılığı olan hastaların % 44'ünde spesifik IgE pozitif bulundu ve akar duyarlılığı ile akarlara karşı spesifik IgE arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Mantarlara karşı deri testi pozitif olan 2 hastanın spesifik IgE'si pozitif bulundu. Ağaç polenlerine karşı 3 hasta duyarlıydı; ancak spesifik IgE'leri negatif bulundu. Hamam böceği antijeni duyarlılığı olan 22 hastanın cilt testi pozitif olmakla birlikte, hiçbirinde spesifik IgE tespit edilemedi.

Tablo 1. Derei testinde *D. pteronyssinus* ve *D. farinea* duyarlılığının bu antijenler için spesifik IgE ve total IgE ile ilişkisi ($p < 0.001$)*.

	Total IgE	D_1	D_1 spesifik	D_2
D1 (Deri testi)	0.48*			
D1 (Spesifik IgE)	0.52*	0.68*		
D2 (Deri testi)	0.49*	0.98*	0.69*	
D2 (Spesifik IgE)	0.48*	0.66*	0.95*	0.69*

Total IgE değerleri hastaların 40'ında yüksek bulundu. Hamam böceği antijeni duyarlılığı olan hastaların hepsinde (22) total IgE değerleri yüksekti. D_1 pozitifliği olan hastaların % 89.9'unda ve D_2 pozitifliği olan hastaların % 92.3'ünde total IgE değerleri yüksek bulundu. Her iki antijen için de yükseklik anlamlıydı ($p < 0.05$) Yine D_1 ve D_2 için total IgE ve spesifik IgE arasındaki ilişki; spesifik IgE pozitif olanlarda total IgE yüksekliği anlamlıydı ($p < 0.05$). D_1 ve D_2 için total IgE ile spesifik IgE arasında orta derecede, D_1 ve D_2 deri testi ile spesifik IgE arasında kuvvetli derecede pozitif korelasyon saptandı (Tablo 1). Hastaların gaita parazit tetkiklerinde 2 hastada parazit tespit edildi.

TARTIŞMA

Çalışmaya alınan hastaların % 78'inin kadın olması dikkat çekicidir. Astım, çocukluk yaşlarında erkek, erişkin yaşlarda kadın popülasyonunda daha sık görülen bir hastalıktır. Etiyolojik ajanlardan ev tozu akar duyarlılığının sıklığı göz önüne alınırsa, kadınların ev içi allerjenlerle daha uzun süre ve daha yoğun karşılaşmaları kadınlardaki sıklığı açıklayabilir (3-5). Diğer bir neden de polikliniğimize başvuran hastalar bir sevk zinciri yoluyla gelmektedir ve hastaların bir kısmı iş yeri hekimleri tarafından tedavi edilmektedir.

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Allerji Dalı'nda yapılmış olan çalışmalarda astımlı hastaların % 75.42'sinin 15-45 yaşları arasında bulunmuş olup, bizim çalışmamız da yaş bununla uyumlu bulundu (3-5). Bir yıldan uzun süredir şikayeti olan hastaların oranının yüksek olması, bu hastaların başvuru tarihinden daha önce hasta olduklarını ve tanı konulmadığını göstermektedir. Ataklarla seyreden bir hastalık olan astım, pek çok hastalıkla karışabilmekte ve erken tanı konamamaktadır (3).

Hastalar arasında sigara içme oranları oldukça düşüktü. Ancak, hastalıklarına rağmen içiciler ve pasif içiciler mevcuttu. Anne ve babaları sigara içen çocukların %

30-80'inde öksürük, balgam ve hırıltılı solunum görülmektedir. Özellikle annenin sigara içmesi ve tüketim miktarı, genetik yatkınlıkla birlikte çocukluk astımının prevalansını ve semptomları artırmaktadır. Ayrıca, aşırı sigara içilmesi belirgin olarak daha yüksek IgE değerleri ile birlikte (6,7).

Çalışmamızda aeroallergen duyarlılığında ortalama % 71 ile ev tozu akarları ilk sırada gelirken, hamam böceği, çimen, ağaç, yabancı ot polenleri, mantarlar ve hayvan tüyü bunları izlemekteydi. Çeşitli çalışmalarda akar allerjisine bağlı astımda, deri testinin, total ve spesifik IGE değerlerine göre klinik allerji ile daha uyumlu olduğu bulunmuştur (8,9). İstanbul ve çevresinde en sık görülen aeroallerjen ev tozu akarları olmakla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalarda hamam böceği antijenini duyarlılığın da oldukça sık olduğu gösterilmiştir. Her iki allerjeninin de nemli yerlerde bulunması dolayısı ile çevre koşulları allerji gelişiminde önemli rol oynamaktadır (10).

Polenlere karşı duyarlılık astım hastalarında rinitlere göre daha düşüktür. Polenler, nispeten büyük partiküller olup üst solunum yollarında kalmaları dolayısı ile rinit etyopatogenezinde daha önemli rol oynarlar. Biz de çalışmamızda polen duyarlılığını daha az tespit ettik. Polenler atmosferde bahar ve yaz aylarında yoğun bulunup, kışın yoğunlukları azalır. Buna paralel olarak, hastalarda da cilt testi pozitifliği ve kanda spesifik IgE düzeyi polen ayları dışında normale döner (2,11-14). Çalışmayı kış aylarında yapmış olmamız nedeni ile polen duyarlılığını ve spesifik IgE değerlerini düşük tespit etmiş olabiliriz.

Mantar duyarlılığı düşüktü ve deri testi ile total IgE ve spesifik IgE arasında anlamlı ilişki yoktu. Bu sonuç yapılmış olan diğer çalışmalarla uyumluydu (15). Mantar allerjenlerinin güç standardizasyonu ve kaliteli ekstraktların yetersizliği, mevcut preparatlardaki antijenik gücün zamanla azalması, küflerle ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar doğurmaktadır (16). Mantar duyarlılığında mekan içi küflerin önemi gösterilememiş olmakla birlikte, küfler hasta bina sendromu için risk faktörü olarak belirtilmiştir (14-15).

Yabancı ülkelerdeki çalışmalarla kıyaslandığında ülkemizde hayvansal antijenlere karşı duyarlılık oldukça azdır; bu da evde hayvan besleme oranlarının düşük olması ile açıklanabilir. Sokak kedi ve köpeklerinin du-

yarılışmada çok önemli olmadığı düşünülmüştür (17).

Hamam böceği antijenine karşı duyarlı astmatiklerde bu antijenle karşılaşma bronkospazma neden olmaktadır. Deri testi negatif olanlarda ise böyle bir cevaplılık görülmez (18). Bizim hastalarımızın % 44'ünde deri testi pozitifliğinin bulunması bu antijenin önemli bir sorun olduğunu göstermektedir.

Hastalarımızın % 80'inde total IgE değerleri yüksek bulunmuş olup, total IgE, ev tozu akar allerjenlerine karşı deri testi pozitifliği ve spesifik IgE pozitifliği arasında ileri derecede anlamlı ilişki saptandı. Bazı hastalarda total IgE'nin yüksek bulunmasına rağmen deri testi negatifliği; total IgE yüksek olan hastalarda polialerjinin varlığı ve mast hücreleri üzerindeki duyarlı IgE antikollarının dilüe olup birbirinden ayrık pozisyonda durmasına bağlanmıştır (19). Total IgE değerleri için 150 U/ml sınır alındığında, atopik kişilerin taranması açısından yararlı olabilir (19,20).

Çalışmamızda ev tozu akarları için spesifik IgE düzeyleri ve deri reaktivitesi arasında kuvvetli pozitif korelasyon bulunurken, diğer allerjenler arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Akarlar ve polenler için pozitif deri testi ve pozitif RAST arasında iyi bir korelasyon olmakla birlikte, bu durum mantarlar ve hayvan antijenleri için zayıf bir ilişki göstermektedir. Bu da bazı antijenlerin iyi standardize edilememesi ile açıklanır (21,22).

Hastalarımızda parazitoz oranı oldukça düşük bulundu. Parazit enfestasyonları poliklonal IgE artışına neden olmakta, bu da spesifik IgE yanıtının ortaya çıkışını engellemektedir. Seyrek geçirilen parazit enfestasyonları IgE sentezini artırmakla birlikte, sık geçirilen enfestasyonların IgE sentezini baskıladığı düşünülmektedir (23). Bizim çalışmamızda kontrol grubunun olmaması bu konuda yorum yapılmasını engellemekte ise de, parazitoz oranının düşük bulunması düşündürücüdür.

Sonuç olarak; solunum yolu allerjenlerinin tanısında öncelikle iyi bir anamnez, fizik muayene ve çevre koşullarının sorgulanmasının yanı sıra, iyi bir teknikle ve kaliteli ekstraktlarla yapılacak bir deri testinin en değerli metod olacağını, spesifik IgE tayininin ise ancak gereken kişilerde yapılmasını; astımlı hastalarda parazit enfestasyonlarına daha az sıklıkla rastlandığını söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. **Türktaş H:** Etiyoloji ve Patogenez Ed: Kalyoncu A. F. Türktaş H. Ulusal Verilerle Astma 3:39-89, 1999.
2. **Neil R, Lynch, Miguel Paleque, Isabel Hagel and Maira C:** Di Prisco Clinical Respir Crit Care Med 156:50-54, 1997.
3. **Ateş A:** Allerjik rinitli hastalarda immünoterapi ile alınan sonuçlar. Yüksek İhtisas Tezi, İst. Tıp. Fak. İç Hast. A.B.D., İstanbul, 1992.
4. **Çolakoğlu B:** Allerjik rinitli hastalarda immünoterapi ile elde edilen sonuçlar. Yüksek İhtisas Tezi, İst. Tıp Fak. İç Hast. A.B.D., Allerji Bilim Dalı, İstanbul, 1990.
5. **Dal M:** Allerjik Astım bronşiyaleli hastalarda immünoterapi ile elde edilen sonuçlar. Yüksek İhtisas Tezi, İst. Tıp Fak. İç Hast. A.B.D., Allerji Bilm Dalı, İstanbul, 1990.
6. **Oryszczyn MP, Annesi I, Neukirch F:** Relationships of total IgE level, skin prick test response, and smoking habits. Annals of Allergy 67:355-358, 1991.
7. **Tatlıoğlu T:** Pasifitecilik. II. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.B.D. 1991-1992 Sempozyumları, Akciğer Hastalıkları Derneği, 8ED. 9 F. Erkan, L. Tabak, S Özkardaşlar.
8. **Ereel M, Erkan F, Kılıçarslan Z, Arıoğlu T, Tabak L, Ece T, Çavdar T:** Allerjik astmada semptomlar ve deri testleri. V. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi 1992; (kongre özet kitabı).
9. **Erdenen F:** Solunum yolu allerjisinde aeroallerjen duyarlılığın araştırılması. Yüksek İhtisas Tezi, İst. Tıp. Fak. İç Hast. A.B.D. Allerji Bilim Dalı, İstanbul 1994.
10. **Yang CY, Lin MC, Hwang KC:** Childhood asthma and the indoor environment in a subtropical area. Chest 114(2):393-7, 1998.
11. **Bousquet J:** In vivo methods for study of allergy. Skin tests techniques and interpretation. "E. Middleton (ed): Allergy Principles and Practice, 3rd edition, 419-436" Mosby Com., St. Louis-Washington-Toronto, 1988.
12. **Booth BH:** Diagnosis of immediate hypersensitivity. "R-Paterson (ed), Allergic Disease, 4th ed., 195-223", JB Lippincott Com. Philedelphia, 1993.
13. **Bentley A:** Studies during the pollen season in understanding allergic rhinitis. "Godard P., Bousquet J., F.B. Michel (eds): Advances in Allergology and Clinical Immunology, 457-464" Parhenon Publishing Group UK/USA, 1992.
14. **Ereel M:** Allerjikastmada semptomlar ve deri testleri. V. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, 8-10 Haziran, 1992.
15. **Dales R:** Adverse health effects among adults opposed to home dampness and molds. Am Rev Respir Dis 143:505-509, 1991.
16. **Rodrigues G:** Clinical diagnosis of allergic disease. Immun Allergy Clin North Amer, 205-219AUG, 1987.
17. **Warner JA, Little SA, Pollock I:** The influence of exposure to house dust mite, cat, pollen and fungal allergens in the home on primary sensitisation in asthma. Pediatr Allergy Immunol 1:79-86, 1990.
18. **Gotti W, Mongi S:** Skin response to the allergen of the cockroach in allergic patients. Rev Allergy (Mex) 38(5):139-143, 1991.
19. **Ericsson N:** Total IgE influences the relationship between skin test and RAST. Annals of allergy 63:65-69, 1989.
20. **Herbert F, Norris Weimer N, Silkie M:** RAST and skin test screening in the investigation of asthma. Annals of Allergy 49(6):311-314, 1992.
21. **Saxon A:** Immediate hypersensitivity: Approach to diagnosis. "JG Lawlor (ed): Manua of Allergy and Clinical immunology, 2nd ed., 15-35" Little Brown and Company, Boston-Toronto, 1988.
22. **Paggiaro PL, Pacci E:** Skin reactivity and spesific IgE levels in evaluation of allergen sensitivity to common allergens for epidemiological purposes. Clin Aller 16:49-55, 1986.
23. **Selassie FG, Stevens RH, Culiinan P, et al:** Total and spesific IgE (house dust mite and intestinal helminths) in asthmatics and controls from Gondar, Ethiopia. Clin and Exp. Allergy 30:356-358, 2000.