

Astma Polikliniğimizde İzlenmekte Olan Atopik Bronşiyal Astmalı Olgularda Prick, İntradermal Deri Testleri ve Rast Yöntemi Sonuçlarının Değerlendirilmesi*

Esra Kunt Uzaslan, Eser Gürdal Yüksel, Nihat Özyardımcı

Özet: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalının 1991 yılında kurulan Astma polikliniğine düzenli olarak kontrole gelen hastalar arasından seçilen 30 atopik, 20 nonatopik astmalı olgunun prick deri testi ve atopik astmalıların intradermal test ile radioallergosorbent testleri (RAST) değerlendirildi. Nonatopik astmalılarda sık rastlanılan allerjenlerin standart hazırlanmış solüsyonları ile yapılmış olan prick deri testinde pozitif reaksiyon saptanmadı. Atopik astmalılarda ise prick ve intradermal deri testlerinde en sık pozitif reaksiyon veren allerjenleri ev tozu akarı, hayvan epitel tüy ve kepekleri ile çim polenleri oluşturmaktaydı. RAST yöntemi ile yüksek spesifik IgE antikoruna en sıklıkla akar, çimen, hayvan epitel tüy ve kepeklerinden kaynak alan allerjenlere karşı saptandı.

Atopik astmalıların hepsinde, tüm astmalıların %60'ında ev tozu akarlarına karşı oluşmuş spesifik bir immün yanıt saptandı.

Anahtar kelimeler: Astma atopi, Allerjenler.

Astma prevalansının ülkeler arasında hatta bir ülkenin değişik bölgelerinde ve ırklarda farklılık göstermekle birlikte %2-10 olduğu tahmin edilmektedir (1,2). Astma hastalığının morbidite ve mortalitesi ise yeni gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen geçtiğimiz son 20 yılda yüksek kalmaya (%10-60) devam etmiştir (3-5). Ülkemizde son yıllarda İstanbul, Ankara, İzmir ve Bursa'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda çocuklarda astmanın prevalansı %4.9 ile %21.9 arasında erişkinlerde ise %2.2 olarak saptanmıştır (6-8).

Atopi prevalansı dünyada %23-80 Türkiye'de astmalılar arasında %42 olarak bildirilmiştir (9,10). Atopik astmalılarda ailede atopi öyküsünün varlığı, kan total eosinofil sayısının ve serum IgE seviyelerinin yüksekliği sık rastlanan allerjenlere karşı pozitif deri reaksiyonu, aeroallerjenler kullanılarak yapılan spesifik bronkoprovakasyon testlerinde FEV₁'de %20'lik düşüş, spesifik allerjenlere karşı RAST yöntemi ile ölçülen serum spesifik IgE düzeylerinde ise yükselme mevcuttur (1,9,11-13).

Yüksek prevalans, morbidite ve mortalite nedeni ile önemli bir halk sağlığı problemi olan astmanın etyolojisinde rol oynayan faktörleri

açıklamaya yönelik çalışmalar tüm dünyada devam etmektedir. Biz bu çalışmamızda, U.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı astma polikliniğinde takip edilmekte olan olgular arasından seçilen atopik astmalıların özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Astma polikliniğinde izlenmekte olan bütün astmalı hastalarda uygulandığı gibi çalışmaya alınan olguların anamnezleri alınarak, sistemik klinik muayeneleri yapıldı. Her olguda rutin laboratuvar araştırmalarından hemogram ve sedimantasyon, kanın biyokimyasal tahlilleri çalışıldı. Olguların Postero-Anterior pozisyonda akciğer radyogramları ve Waters pozisyonda paranasal sinus grafileri çekildi, batın ultrasonografileri yapıldı. Bütün olguların solunum fonksiyon parametreleri ölçüldü. Astmanın klinik kategorizasyonunu yapmak ve atopik astmalılarla nonatopik astmalılarda etiyolojik nedeni saptamak amacı ile olgularda; kan total eozinofil, serum IgE, kan periferik yayması ve prick deri testi sonuçları incelendi. Prick deri testi pozitifliği olan veya olmayan ancak anamnezinde atopi öyküsü bulunan 27 hastada standart allerjenlerle intradermal test sonuçları değerlendirildi. Prick deri testi pozitifliği bulunan 26 hastada, Prick deri testi negatif olup intradermal testi pozitif olarak değerlendirilen 1 hastada etken spesifik allerjene karşı serum spesifik IgE düzeyi

*Bu çalışma 20. Yıl Akciğer Günleri Kongresinde (2-4 Kasım 1995, Bursa) tebliğ edilmiştir.

Uludağ Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tüb. ABD, Bursa

Yazışma adresi: Prof. Dr. Nihat ÖZYARDIMCI

Uludağ Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tüb. ABD, BURSA

Radioallergosorbant Test (RAST) yöntemi ile saptandı. Astmalıların total eozinofil seviyelerinin incelenmesi ve prick deri testi, intradermal deri testi ve radioallergosorbant testleri U.Ü.Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, Allerji Bilim Dalı laboratuvarında yapıldı.

Bulgular

Araştırmaya Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD Astma Polikliniğinde takip edilmekte olan astmalı hastalar arasından, 39 kadın ve 11 erkek olmak üzere toplam 50 olgu alındı. Olgu gruplarını 21'i kadın, 9 erkek toplam 30 ekstresek atopik astmalılar ve 18 kadın, 2 erkek toplam 20 intrensek nonatopik astmalılar oluşturmaktaydı. Olguların yaşları 14 ile 56 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 33.2 ± 11.6 yıl olarak bulundu.

Olguların yakınmaları sorgulandığında 50'si (%100) nefes darlığı ve hışıltılı solunumdan yakınmaktaydı. 46 (%92) olguda astma atakları ile birlikte veya ataklar arasında öksürük ve 43'ünde (%86) balgam tükürme şikayeti mevcuttu. Yine olguların 14'ü (%28) retrofarenjiyal akıntıdan, 12'si (%24) burun akıntısından, 11'i (%22) burunda kaşıntı hissinden, 10'u (%20) hapsiriktan ve 5'i de (%10) gözlerde batma, yanma veya kaşıntıdan yakınmaktaydı.

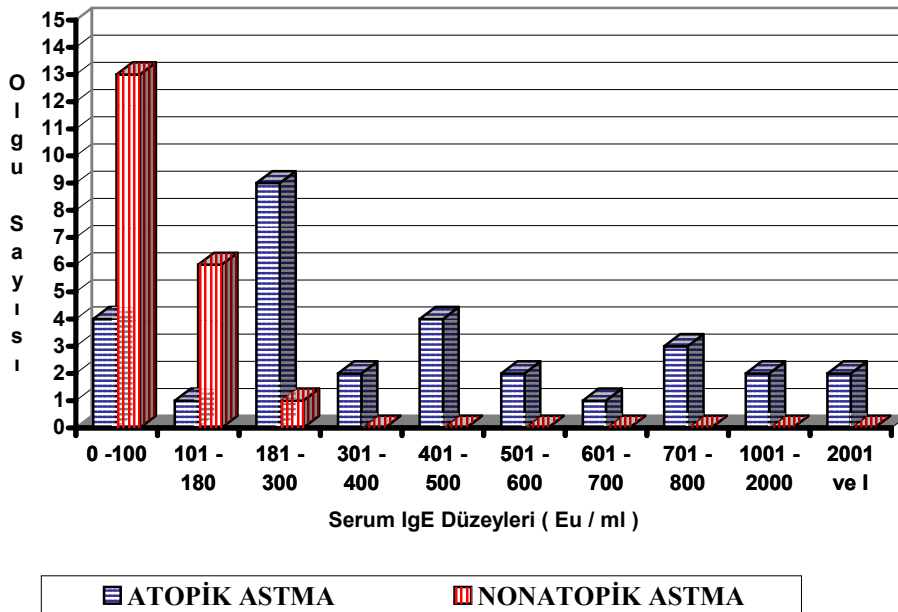
Atopik ve nonatopik astmalı olgularda cinsiyet gözönüne alınmaksızın astma semptomlarının başladığı yaş; 15, 20, 25 yaşlar öncesi ve sonrası

olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Tüm astmalılar arasında erkekler ile kadınların başlama yaşı karşılaştırıldığında 0-15 yaş aralığında semptomları başlayan erkeklerin sayısının kadınlardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p < 0.05$).

Olguların aile öyküleri incelendiğinde, atopik ve nonatopik olguların ailelerinde ve birinci dereceden akrabalarında atopik hastalıklar veya bronşiyal astma görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

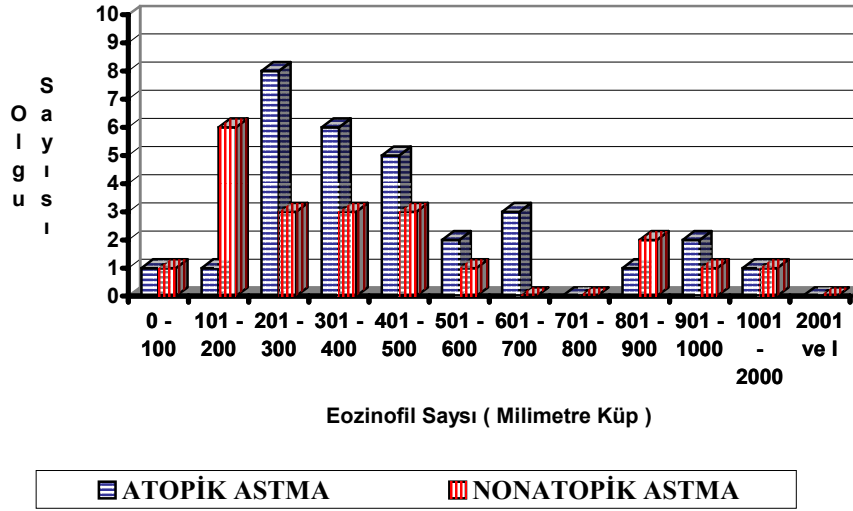
Olguların serum IgE seviyeleri (EU/ml) ortalama 352.54 ± 508.90 EU/ml, atopik astmalılarda 55 ile 2595 arasında ortalama 535.5 ± 590.4 EU/ml, nonatopik astmalılarda 3 ile 189 arasında ortalama 77.1 ± 55.3 EU/ml bulundu (Şekil 1).

Olguların serum IgE düzeyleri karşılaştırıldığında 180 EU/ml'nin üzerinde serum IgE'sine sahip olan olguların sayısı atopik astmalılar arasında (%83.3) nonatopiklerinkinden (%5) anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0.001$). Olguların total eozinofil sayıları $440.9 \pm 331.7/\text{mm}^3$, atopik astmalılarda 25 ile 1700 arasında ortalama $475.8 \pm 324.0/\text{mm}^3$, nonatopik astmalılarda 10 ile 1200 arasında ortalama $388.5 \pm 292.3/\text{mm}^3$ bulundu. Atopik ve nonatopik astmalıların kan total eosinofil sayıları karşılaştırıldığında, eosinofil sayısı $0-300/\text{mm}^3$ olan olgular arasında veya $301-2000/\text{mm}^3$ olanlar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Şekil 2).



Şekil 1. Olguların serum IgE düzeylerinin dağılımı

639582*1

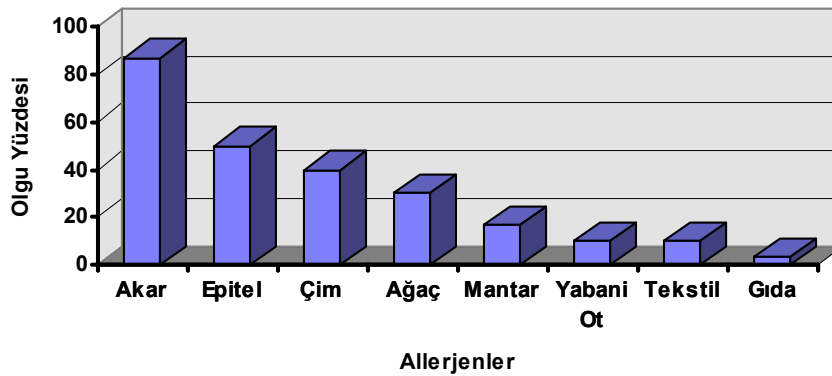


Şekil 2. Olguların kan total eozinofil sayılarının dağılımı

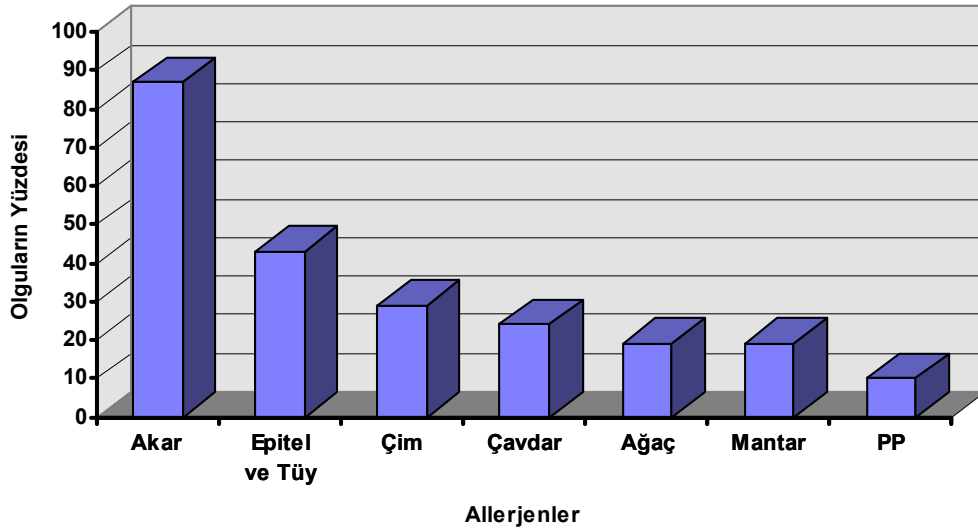
Çalışmaya alınan bütün olgularda standart hazırlanmış spesifik allerjenler kullanılarak Prick deri testi yapıldığında, atopik astmalılardan 29'unda bu allerjenlerden bir veya daha fazlasına karşı anlamlı pozitif reaksiyon bulunduğu saptandı. Nonatopik astmalı 20 olgunun hiç birisinin deri testinde anlamlı pozitif reaksiyon saptanmadı. Atopik astmalılardan bir olguda test öncesi antihistaminik ilaçları yeterince erken kesilmediği için Prick deri testinde anlamlı pozitif reaksiyon gözlenemedi, ancak bu olguda iyi bir hazırlıktan sonra yapılan intradermal testi pozitif olarak değerlendirildi ve yine aynı olgunun birden çok allerjene karşı yüksek spesifik IgE antikoruna sahip olduğu RAST yöntemi ile gösterildi. Atopik astmalı 21 olguya standart hazırlanmış spesifik allerjenlerle intradermal test yapılması sağlandı.

Prick deri testi sonuçlarına göre pozitif reaksiyonun en yüksek sıklıkla rastlandığı allerjenler sırası ile 26 olguda (%87) Dermatophagoides Pteronissinus (DP) ve Dermatophagoides Farinae (DF)'den oluşan akarlar, 15 olguda (%50) hayvan epitel ve tüyleri, 12 olguda (%40) çim polenleri, 9 olguda (%30) ağaç polenleri, 5 olguda (%17) mantarlar, 3 olguda (%10) yabancı otlar, yine 3 olguda (%10) tekstil ürünleri ve bir olguda (%3) gıda maddeleriydi (Şekil 3).

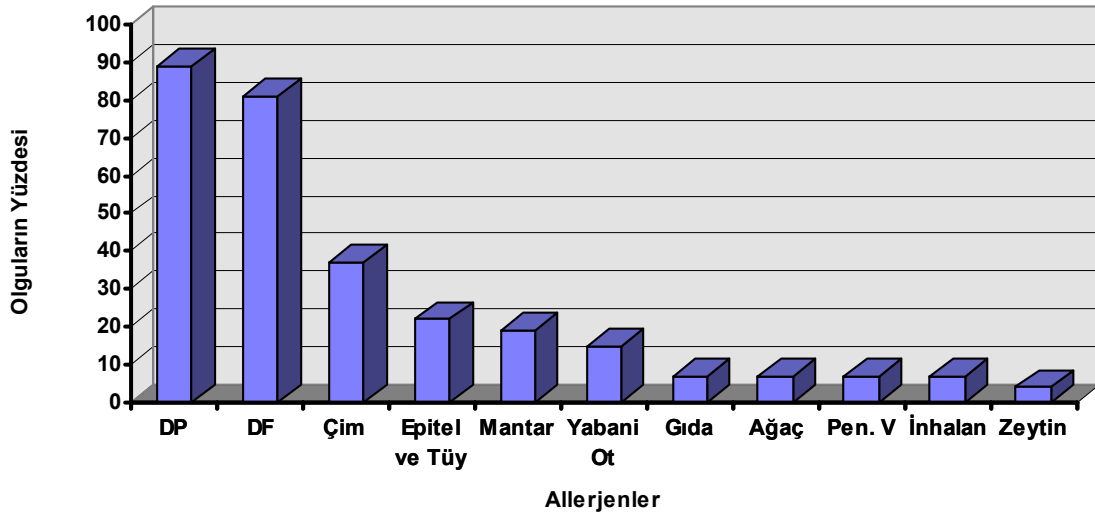
Atopik astmalılarda intradermal test sonuçları değerlendirildiğinde olguların 26'sında (%87) DP veya DF akarlar, 9'unda (%43) hayvan epitel ve tüyelerine, 6'sında (%29) çimlere, 5'inde (%24) çavdara, 4'ünde (%19) ağaç polenlerine, 4'ünde (%19) çeşitli mantarlara ve 2'sinde (%19) phleum pratense'ye (PP) duyarlılık saptandı (Şekil 4).



Şekil 3. Olguların Prick deri testinde pozitif reaksiyon veren allerjenlerin dağılımı



Şekil 4. Olguların intradermal testlerinde pozitif reaksiyon veren allerjenlerin dağılımı



Şekil 5. Olguların RAST yöntemi ile antikorları ölçülen allerjenlerin dağılımı.

Atopik astmalı 27 olguda (%90) RAST incelemesi yapıldı. Standart allerjenler kullanılarak serum spesifik IgE antikorları saptandı. Kullanılan aletlerin günlük kalibrasyonları yapılarak verilerin standardizasyonu yani Klas 0'dan Klas VI'ya kadar sınıflandırılabilmesi sağlandı. Olguların 24'ünde (%89) DP'ye, 22'sinde (%81) DF'ye, 10'unda (%37) çim polenine, 6'sında (%22) hayvan epitel ve tüylerine, 5'inde (%19) mantarlara, 4'ünde (%15) yabancı otlara, 2'sinde (%) bazı gıdalara, 2'sinde (%) ağaçlara, 2'sinde (%) Penicillium-V'ye, 2'sinde (%) inhalan allerjenlere, 1'inde (%4) zeytine Klas II

ve üstünde spesifik IgE düzeyi saptandı (Şekil 5). DP ve DF'ye karşı 30 olgunun 26'sında prick test pozitifliği (%87), intradermal test yapılabilen 21 olgunun %95'inde pozitif reaksiyon, RAST incelenmesi yapılan 27 olgunun %93'ünde yüksek serum spesifik IgE düzeyi saptandı.

Tartışma

Aeroallerjenlerin duyarlı kişilerde reversibil hava yolu obstrüksiyonuna neden olduğu, ev tozu akarı, polenler, mantar, hayvan ve insektlerin duyarlı astmalılarda akut atağın tetiğini çekebildiği yaklaşık 60 yıldan beri bilinmektedir.

Çalışmalarda iç ortamdaki allerjenlere maruz kalım ve duyarlılığın oluşması, astma gelişimi arasında kuvvetli bir korelasyon saptandıktan sonra, semptomatik astmalılarda allerjenlerden kaçınma tedavinin önemli basamaklarından biri olmuştur (14,15). Ev tozu akarları astma ile ilişkisi en iyi tanımlanmış aeroallerjenlerden biridir. Türkiye'de iç ortamdan alınan tozların %11'inde yani her 9 tozlu ortamdan 1'inde akar enfestasyonu saptanmıştır (16).

Allerjene maruz kalımı takiben bütün popülasyondaki kişilerin %10-20'sinde duyarlılık gelişmekte ve IgE üretimi ile birlikte spesifik immun yanıt oluşmaktadır. Ev tozu akarının ise özellikte daha immunojen olduğu bilinmektedir. Bu allerjene yüksek oranda maruz kalan atopik çocukların hepsinin duyarlılık gelişimi allerjene maruz kalım süre ve miktarına bağlı olarak her yaşta olabilmektedir. D. Pteronissinus ve D.Farinae'inde içinde bulunduğu I. grup ev tozu akarı için duyarlılık geliştiren eşik doz miktarı 2 mcg akar/1 gr ev tozudur. Duyarlı astmalılarda 10 mcg/1 gr ev tozu akut atağa yol açabilmektedir.

Akarlar astmalılarda enflamasyonu başlattıkları gibi devam eden uyarı ile bronşiyal reaktivitenin sürekliliğine neden olurlar.

Çalışmamızda atopik astmalı olgularda prick ve intradermal deri testleri sonucunda en yüksek sıklıkla pozitif reaksiyon saptanan allerjenler DP. ve DF. akarlardır.

RAST yöntemi ile allerjenlere karşı serum spesifik IgE düzeyi incelendiğinde 27 atopik olgunun %89'unda DP ve %81'inde DF'ye karşı oluşmuş yüksek spesifik IgE düzeyi saptanmıştır. Diğer aeroallerjenlerden kedi, köpek gibi hayvan epitel ve tüylerine karşı duyarlılık bütün popülasyonun %2'sinde bulunmuştur. Hayvan epitel, tüy ve kepeklerine karşı atopik astmalı olguların %40'ında prick deri testi pozitifliği, %29'un intradermal test pozitifliği, %22'sinde RAST ile yüksek spesifik IgE düzeyleri serumda saptanmıştır.

Atopik olgularda hava yolu ile taşınan bitki polenlerinin özellikle rinit ve astma semptomlarının başlamasına neden olduğu bilinmektedir. Polen partikülleri akciğere ulaşmak için büyük olmakla birlikte, bir kısmının küçük fragmanlarının inhalasyonu enflamatuvar yanıtı başlatabilmektedir. Olgularımızda ağaç ve çim polenleri prick ve intradermal test sonuçlarına göre 3. ve 4. sıklıkta rastlanan allerjenler olarak saptanmışlardır.

Sonuç olarak nonatopik astmalı olgularımızın hiç birinde sık rastlanılan allerjenlere Prick deri testinde pozitif reaksiyon saptanmamış, atopik astmalılarda Prick ve intradermal deri testleri ve

RAST yöntemi ile en sık pozitif reaksiyon saptanan allerjenlerin ev tozu akarları, hayvan epitel tüy ve kepekleri, çimen ve ağaç polenleri olarak bulunmuştur.

Evaluation of the Prick Test, Intradermal Test and RAST Results of the Atopic Asthmatic Patients Followed-up in Asthma Out-patients Clinic

Abstract: Asthma Clinic of Chest Diseases Department of Uludağ University Medical Faculty was established in 1991. We chosed 30 atopic and 20 nonatopic subjects in between asthma clinics' patients to evaluate the results of skin prick test to common aeroallergens and also we evaluated intradermal and RAST results besides prick test in atopic asthmatics. We did not observed a positive reaction to standard solution of common allergens in nonatopic asthmatics. In atopic asthmatics we observed positive reaction frequently to house dust mite allergens, animal hair and epithels, grass polens in intradermal and prick tests. When we evaluated the specific IgE levels against allergens in serum of these patients by RAST, we observed the highest IgE levels against Dermaphagoides Ptressinus (D.P) and Dermaphagoides Farinae (DF), grass polens and animal epithels and hair. We observed that the whole atopic asthmatics (the 60 % of all asthmatic patients) had specific immune response to house dust mites. We discussed our results according to current literature data.

Key words: Asthma atopy, allergents.

Kaynaklar

1. Nelson SH: The natural history of asthma. Annals of Allergy, 66:196-205, 1990.
2. Woolcock AJ: Worldwide differences in asthma prevalence and mortality, Chest, 90: 405-455, 1990.
3. Mc Fadden ER, Gilbert IA: Asthma. N.Eng J. Med, 27:1928-1937, 1992.
4. Reported by Chronic Disease Surveillance Br, Office of Surveillance and Analysis: Asthma-United States, 1980-1990: JAMA, 268:1995, 1992.
5. Nakamura J, Labarthe DR: Secular trends in mortality from asthma in Japan, 1979-1988: Comparison with the United States, International Journal of Epidemiology, 23:143-147, 1994.
6. Sapan N: Prevalance of atopic diseases in schoolchildren in Bursa (Turkey), XV International Congress of Allergology and Clinical Immunology, Stockholm 1994, Suppl: 2, 606.
7. Karaman Ö, Türkmen M, Sen A, Çevik N: Epidemiological study of childhood allergic diseases in İzmir, XV. International Congress of Allergology and Clinical Immunology, Stockholm, 1994, Suppl 4:1774.

8. Çöplü L: Astma ve alerji hastalıklarının Türkiye'deki epidemiyolojisi, Astma-Rinit Atopik Dermatit Sempozyumu, Mart 1995, Hacettepe Tıp Fak., Ankara.
9. Weiss ST, Speizer FE: Epidemiology and natural history. In Bronchial Asthma. Edited Weiss EB, Myron S. 3.ed. Little Brown and Company, Boston 1993, 15-25.
10. Kalyoncu AF, Çöplü L, Emri AS, Selçuk ZT, Kolaçan B, Kocabaş A, Akkoçlu A, Erkan L, Şahin AA, Barış Yİ: The Allergic spectra and atopic status of patients with bronchial asthma, XV.International Congress of Allergology and Clinical Immunology, Stockholm, 1994, Suppl 4:1731.
11. Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, Fraser RS, Genereaux GP: Diagnosis and Diseases of the Chest. Volume III, 3rd edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1990 pp:2019-2087.
12. Howell WM: HLA Immunogenetics and specific IgE responses to allergens Clin. Exp. Allergy 24:401-404, 1994.
13. Omenass E, Bakke P, Elsayed S, Hanoa R, Gulsvik A: Total and specific serum IgE levels in adults: Relationship to sex, age and environmental factors Clin. Exp. Allergy 24:530-539, 1994.
14. Young RP, Hart BJ, Merrett TG, Read AF, Hopkin JM: House dust mite sensitivity: Interaction of genetics and allergen dosage. Clin. Exp. Allergy 22:205-211, 1992.
15. Sporik R, Chapman MD, Platts-Mills TAE: House dust mite exposure as a cause of asthma. Clin. Exp. Allergy, 22:897-906, 1992.
16. Johanna EMH, van Bronswijk: Allergen avoidance measures in mite allergy, Çevre ve Akciğerler, Ed. F. Erkan, Z. Kılıçaslan, L. Tabak, S Özkardeşler, Hürok AŞ, Bronchial Asthma, 1991 pp:26-35.