

Bronş Astımında Aeroallerjenlere Karşı Duyarlılığın ve Parazit Enfestasyonlarının Rolünün Araştırılması*

Dr. İbrahim DİNÇ (1), Dr. Füsün ERDENEN (2), Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU (3),
Dr. Cengiz KONUKSAL (4), Dr. Muzaffer FİNCANCI (5), Dr. Z. Ferhan ÖZŞEKER (6),
Dr. Aydanur MİHMANLI (7)

ÖZET

Bu çalışmada allerji polikliniğinde izlenen solunum yolu allerjisi olan 50 hasta değerlendirildi. Olgulara Allergo Pharma firmasına ait allerjen ekstreleri ile prick testi, serumda ELISA metodu ile Biochem-Italia-ALLERgen kitleri ile spesifik IgE ölçümleri ve dışkıda parazitolojik inceleme yapıldı. Deri testlerinde en yüksek duyarlılıklar ev tozu akarlarına (%70-72) ve hamam böceği antijenine karşı (%44) bulundu. Total Ig E hastaların %80 inde yüksekti. Spesifik IgE 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 IgE 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 IgE ölçümünün özel koşullarda yapılmasını, bu hastalarda parazit enfestasyonlarına az sıklıkla rastlandığını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Astım, Aeroallerjenler, Deri Testleri, Parazitler, Hamam Böceği.

SUMMARY

Evaluation of the sensitivity to aeroallergens and the roles of parasitic infestations in Bronchial Asthma
In this study 50 respiratory allergic patients were evaluated. Prick tests 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 small group of these patients.

Key Words: Asthma, Aeroallergens, Skin Tests, Parasites, Cockroach.

GİRİŞ ve AMAÇ

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. Etyolojik çalışmalarda paraziter hastalıklarla astım arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir(1,2). Paraziter hastalıklarda yoğun IgE üretimi olmakla birlikte T hücre farklılaşmasında yönü, astım etyolojisinde esas rol oynayan T_H2 'den T_H1 'e çevirerek hastalık gelişimini engellediği düşünülmektedir.

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi 6.Dahiliye Kl. (1) Uzmanı,
(2) Şef Yardımcısı, (3) Şefi
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnf.
Hast. Kl. (4) Uzmanı, (5) Şefi
SSK Süreyyapaşa Göğüs Hast. ve Kalp Damar Cerr. Eğitim
Hastanesi (6) Uzmanı

* IX. Ulusal Allerji ve Immünoloji Kongresi'nde (8-11 Ekim 2000) poster olarak tebliğ edilmiştir.

Biz de bu çalışmada; erişkin astım olgularında aeroallerjenlere karşı duyarlılık tespitinde deri testleri ile IgE 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 fonksiyon testlerinde reversibl obstrüksiyon saptanması ile kondu. Anamnez uyumlu olup solunum fonksiyon testinde FEV₁ değeri beklenenin %80 ve üstü olan hastalara metakolin ile bronş provakasyon testi uygulanmıştır. Mediprom FDC 88 model dozimetre ile giderek artan dozlarda metakolin inhalasyonu yapılarak FEV₁ değerleri bazalin %20 altına düşen hastalara astım tanısı konmuştur.

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

Total IgE düzeyi, International-Diagnostic USA kitleri kullanılarak mikro EIA yöntemi ile tayin edildi. 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 lam üzerinde süspansiyone edilip 3 gün üst üste mikroskopik olarak incelendi. Aynı zamanda tüp içinde doymuş tuzlu su içine bir miktar gaita konulup cam bagetle süspansiyone edildikten sonra sıvı yüzeyine bırakılan lameller lama alınarak mikroskopla 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 (%78) kadın, 11'i (%22) erkek olmak üzere, yaş ortalamaları 31.5±10.2 (15-51) idi. Hastalık sürelerine göre değerlendirildiğinde bir yıldan az olanlar 7 (%14), bir yıldan fazla olanlar 43 (%86) olarak bulundu. Hastalardan 4 (%8)'ü aktif, 6 (%12)'si pasif sigara içiciydiler.

Hastaların cilt testi sonuçlarına bakıldığında; D. pteronyssinus'a (D₁) 36 (%72), D. farinea'ya (D₂) 35 (%70), mantarlara 2 (%4), polenlere 13 (%26), hamam böceği antijenlere 22 (%44), hayvansal antijenlere 6 (%12) hastada duyarlılık tespit edildi. Tüm hastaların pozitif cilt testleri ve spesifik IgE değerleri karşılaştırıldı (Tablo I). D₁ duyarlılığı olan hastaların %50'sinde, D₂ duyarlılığı olan hastaların %44'ünde spesifik IgE pozitif bulundu ve akar duyarlılığı ile akarlar karşı spesifik IgE arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Mantarlara karşı deri testi pozitif olan iki hastanın spesifik IgE'si negatif, spesifik IgE'si pozitif olan iki hastanın deri testi negatifti. Çimenlere karşı deri testi pozitifliği olan 8 hastanın tümünün spesifik IgE si negatiftken, deri testi negatif olan 1 hastanın spesifik IgE'si pozitif bulundu. Ağaç polenlerine karşı 2 hasta, yabancı ot polenlerine karşı 3 hasta duyarlıydı; ancak spesifik IgE'leri negatif bulundu. Hamam böceği antijeni duyarlılığına

Antijen	Deri Testi (+)		Spesifik (+)	
	n	%	n	%
1. Ev tozu akarları				
D. Pteronyssinus....	36	72.0	26	52.0
D. Farinea.....	35	70.0	24	48.0
2. Mantarlar				
M1	2	4.0	1	2.0
M2	-	-	1	2.0
3. Polenler				
Grass.....	8	16.0	1	2.0
Tree	2	4.0	-	-
Weed	3	6.0	-	-
4. Hamam Böceği				
Cockroach.....	22	44.0	-	-
5. Hayvansal antijenler				
Kedi tüyü	1	2.0	-	-
Köpek tüyü	1	2.0	-	-
Kuş tüyü	3	6.0	-	-
Koyun tüyü	1	2.0	-	-

Tablo 1: Hastalarda pozitif deri testi ve kanda pozitif spesifik IgE sonuçları

bakıldığında 22 hastanın cilt testi pozitif olmakla birlikte hiçbirinde spesifik IgE tespit edilemedi.

Total IgE değerleri hastaların 40 (%80)'unda yüksek bulundu. Hamam böceği antijeni duyarlılığı olan hastaların hepsinde (22) total IgE değerleri yüksekti. D₁ pozitifliği olan hastaların %89,9'unda ve D₂ pozitifliği olan hastaların %92,3'ünde total IgE değerleri yüksek bulundu. Her iki antijen için de yükseklik anlamlıydı (p<0,05). Yine D₁ ve D₂ total IgE ve spesifik IgE arasındaki ilişkiye bakıldığında spesifik IgE pozitif olanlarda total IgE yüksekliği anlamlıydı (p<0,05). D₁ ve D₂ için cilt testi pozitifliği, spesifik IgE pozitifliği ve total IgE yüksekliği arasındaki korelasyona bakıldığında total IgE ile spesifik IgE arasındaki ilişki orta derecede, D₁ ve D₂ deri testi ile spesifik IgE arasında kuvvetli derecede pozitif korelasyon saptandı (Tablo II).

Hastaların gaita parazit tetkiklerinde 2 hastada parazit tespit edildi.

	Total IgE	D1	D1 spesifik	D2
D ₁ (Deri testi)	0.48*			
D ₁ (Spesifik IgE)	0.52*	0.68*		
D ₂ (Deri testi)	0.49*	0.98*	0.69*	
D ₂ (Spesifik IgE)	0.48*	0.66*	0.95*	0.69*

Tablo 2: Derei testinde D. pteronyssinus ve D. farinea duyarlılığının bu antijenler için spesifik IgE ve total IgE ile ilişkisi (p>0,001)*

TARTIŞMA

Çalışmaya alınan hastaların %78'inin kadın olması dikkat çekicidir. Astım çocukluk yaşlarında erkek, erişkin yaşlarda kadın popülasyonunda daha sık görülen bir hastalıktır. Etyolojik 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. Çalışanların büyük bir kısmını erkeklerin oluşturduğu düşünülürse erkek hasta başvurusunun düşük olması beklenebilir.

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Allerji Bilim Dalı'nda yapılmış olan çalışmalarda astmalı hastaların %75,42'sinin 15-45 yaşları arasında olduğu bulunmuş olup bizim çalışmamızın da bununla uyumlu olduğu

görülmüştür⁽³⁻⁵⁾.

Bir yıldan uzun süredir şikayeti olan hastaların oranının yüksek olması bu hastaların başvuru tarihinden daha önce hasta olduklarını ve teşhis edilemediklerini 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 arttırmaktadır. Ayrıca, aşırı sigara içilmesi belirgin olarak daha yüksek IgE değerleri ile birliktedir^(6,7).

Çalışmamızda aeroallerjen 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 antijeni duyarlılığının da oldukça sık olduğu gösterilmiştir. Her iki allerjenin de nemli yerlerde bulunması dolayısı ile çevre koşulları allerji gelişiminde önemli rol oynamaktadır⁽¹⁰⁾.

Polenlere karşı duyarlılık astım hastalarında rinitlere göre daha düşüktür. Polenlerin hispeten büyük partiküller olup üst solunum yollarında kalması dolayısı ile rinit etyopatogenezinde daha önemli rol oynar. 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 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 gösterilmemiş 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 duyarlılaşmada çok önemli olmadığı düşünülmüştür(17). Bizim hastalarımızda da hayvan antijenlerine karşı duyarlılık düşüktü ve en sık duyarlılık kuş tüyüne karşıydı.

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 saptanmıştır. Bazı hastalarda total IgE'nin yüksek bulunmasına rağmen deri testi negatifliği; total IgE yüksek olan hastalarda poliallerjinin varlığı ve mast hücreleri üzerindeki duyarlı IgE antikörlerinin 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 açıklanmaktadır(21,22).

Hastalarımızda paratoz oranı oldukça düşük bulunmuştur. 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 parazit oranının düşük bulunması düşündürücüdür.

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

KAYNAKLAR

- 1- **Türktaş H.** Etyoloji ve Patogenez Ed: Kalyoncu A. F. Türktaş H. Ulusal Verilerle Astma 1999; (3): 39-89.
- 2- **Neil R, Lynch, Miguel Paleque, Isabel Hagel and Maria C.** Di Prisco Clinical Improvement of Asthma after Antihelminthic Treatment in a Tropical Situation. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 50-54.
- 3- **Ateş A:** Allerjik rinitli hastalarda immünoterapi ile alınan sonuçlar. Yüksek İhtisas Tezi, İst. Tıp Fak. İç Hast. A.B.D., 1992, İstanbul.
- 4- **Çolakoğlu B:** Allerjik rinitli hastalarda immünoterapi ile elde edilen sonuçlar. Yüksek ihtisas Tezi, İst. Tıp Fak. İç Hast. A. B. D., Allerji Bilim Dalı, 1990, İstanbul.
- 5- **Dal M.:** Allerjik astım bronşiyaleli hastalarda immünoterapi ile elde edilen sonuçlar. Yüksek İhtisas Terzi, İst. Tıp Fak. İç Hast. A.B. D., Allerji Bilim Dalı, 1990, İstanbul.
- 6- **Oyszczyn MP, Annesi I, Neukirch F:** Relationships of total IgE level, skin prick test response, and smoking habits. Annals of Allergy 1998; 67: 355-358.
- 7- **Tathcıoğlu T:** Pasif içicilik. II. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.B.D. 1991-1992 Sempozyumları, Akciğer hastalıkları Derneği, 8ED. 9 F. Erkan, L.Tabak, S. Özkardeşler.
- 8- **Erelel 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 duyarlılığının araştırılması. Yüksek İhtisas Tezi, İst. Tıp Fak. İç Hast. A. B. D., Allerji Bilim Dalı, 1994, İstanbul.
- 10- **Yang CY, Lin MC, Hwang KC.** Cgdnood asthma and the indoor environment in a subtropical area. Chest 1998; 114(2): 393-7.
- 11- **Bousquet J.** In vivo methods for study of allergy. Skin tests tecniques and interpretation. "E. Middleton. (ed): Allergy Principles and Practice, 3rd edition, 419-436" Mosby Com., St.Louis-Washington-Toronto, 1998.
- 12- **Booth BH:** Diagnosis of immediate hypersensitivity. "R-Paterson (id), Allergic Diease, 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"

- Parthenon Publishing Group UK / USA, 1992.
- 14- **Erelel M:** Allerjik astmada samptomlar 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* 1991; 143: 505-509.
 - 16- **Rodrigues G.** Clinical diagnosis of allergic disease. *Immun Allergy Clin North Amer* 1987; 205-219.
 - 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* 1990; 1: 79-86.
 - 18- **Gotti W., Mongi S:** Skin response to the allergen of the cockroach in allergic patients. *Rev Allergy (Mex)* 1991; 38(5): 139-143.
 - 19- **Ericsson N:** Total IgE influences the relationship between skin test and RAST. *Annals of Allergy* 1989; 63: 65-69.
 - 20- **Herbert F, Norris Weimer N.; Silkie M.:** RAST and skin test screening in the investigation of asthma. *Annals of Allergy* 1992; 49 (6): 311-314.
 - 21- **Saxon A:** Immediate hypersensitivity: Approach to diagnosis. "JG Lawlor (ed): *Manual of Allergy and Clinical immunology*, 2nd ed., 15-35" Little Brown and Company, Boston-Toronto, 1988.
 - 22- **Paggiaro PL.; Pacci E:** Skin reactivity and specific IgE levels in evaluation of allergen sensitivity to common allergens for epidemiological purposes. *Clin Aller* 1986; 16: 49-55.
 - 23- **Selassie F.G, Stevens R. H., Cullinan P., and et al.:** Total and spesific IgE (house dust mite and intestinal helminths) in asthmatics and controls from Gondar, Ethiopia. *Clin and Exp. Allergy* 2000; 30: 356-358.
-