

Tip 1 Diyabetli Hastalarda Allerji Semptom ve Deri Testlerinin Değerlendirilmesi

Dr. Füsün ERDENEN (1), Dr. Esmâ ALTUNOĞLU(1), Dr. Serap ÇELİK(2), Dr. Nurcan ÖZBAL(2), Dr. Hanife USTA(3), Dr. Mustafa BOZ (3)

ÖZET

Bu çalışmada hastanemiz Diyabet polikliniğinde izlenen 50 tip 1 Diyabetli hasta ve 50 sağlıklı kontrol vakasında anamnez ve deri testlerine göre allerjik hastalık varlığı araştırıldı. Hasta grubunda allerji düşündürülen semptomlar %60 olguda mevcut olduğu halde deri testleri hastaların %22 sinde (+) bulundu. Kontrol grubunda ise semptom tanımlanmamakla birlikte hastaların %34 ünde deri testleri pozitif idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

Anahtar kelimeler: Diyabet, allerji, prik testi.

SUMMARY

The skin prick test and allergic disorders in patients of diabetes mellitus Type 1

In this study 50 type 1 diabetic patients and 50 healthy control subjects were evaluated for allergic disorders with regard to medical history and skin prick tests. In the diabetic group although 60 % of the patients reported allergic symptoms, the skin test positivity was found 22%. In the control group prick tests were positive 34% of the patients although they did not have allergic complaints. We did not find a statistically significant difference between groups.

Key words: Diabetes mellitus, allergia, prick skin test.

GİRİŞ

Tip 1 diabetes mellitus insülin salgılayan hücrelerin otoimmün destrüksiyonu sonucunda gelişen bir hastalıktır. Genetik olarak diyabete eğilimli kişilerde çeşitli çevresel etkenlerle immün mekanizmalar uyarılmakta; hücre yüzeyindeki self antijenler nonself hale geçmektedir. Sonuçta antikorlara bağlı ve hücre immün ataklar sonucunda pankreas harabiyeti ortaya çıkmaktadır (1).

Astım genetik olarak predispoze kişide belli çevresel etkenlerle karşılaşma sonunda ortaya çıkan bir hastalık olup immün cevap sonunda solunum yollarında kronik bir inflamasyona yol açmaktadır. Muhtemelen doğumdan önce tayin edilmiş genetik faktörlere ilave in utero mikro çevre faktörlerinin etkisi ile neonatal dönemde immün sistemin TH1 yerine TH2ye doğru yöneldiği düşünülmektedir (2). Tip 1 diyabetlerde allerjik hastalıkların daha az görülmesi beklenebilir. Biz de bu ilişkiyi gözlemek amacıyla hastanemiz diyabet polikliniğine başvuran 50 tip 1 diyabetli hastayı ve 50 sağlıklı kontrol olgusunu değerlendirdik.

METOD

Hastalara ve kontrol vakalarına karşılıklı görüşme ile solunum yolu ve cilt ile ilgili allerjik semptomları sorgulandı. Tekrarlayan burun tıkanıklığı, akıntı, hapsizlik, burun kaşınması, geniz akıntısı, gözlerde sulanma, kaşınma, kızarma, yakınmaları, nefes darlığı, öksürük, balgam, göğüste sıkışma hissi, hırıltı, vızılta; ciltte, ödem, eksüdatasyon, kaşınma, kabuklanma, soyulma şikayetlerinin olup olmadığı soruldu.

Allerji deri testleri prik metoduyla ALK firmasına ait inhalan allerjen paneli ile yapıldı. Test için ev tozu akarları, çim, ağaç ve yabancı ot polenleri, lateks, küf mantarı ve hayvansal ekstreler kullanıldı. 3 mm den fazla endurasyon olması pozitif cevap olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları benzerdi. Hasta grubunda allerji düşündürülen semptomlar hastaların %60 ında pozitif olmakla birlikte deri testi pozitifliği %22 bulundu. Kontrol grubundaki kişilerin semptomları olmamasına rağmen prik testi pozitifliği %34 idi. İki grup arasında allerji testleri açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p=0.181$)

Tablo 1. Diyabetes Mellituslu hasta ve kontrol grubunun değerlendirilmesi

	Hasta grubu		Kontrol grubu		Toplam		Ki-kare	P
	n	%	n	%	N	%		
SEMPTOM								
Negatif	20	40,0	50	100,0	70	70,0	42,85	0,000***
Pozitif	30	60,0			30	30,0		
ALLERJİ TESTİ								
Negatif	39	78,0	33	66,0	72	72,0	1,78	0,181
Pozitif	11	22,0	17	34,0	28	28,0		
CİNSİYETİ								
Erkek	12	24,0	12	24,0	24	24,0		
Kadın	38	76,0	38	76,0	76	76,0		-

TARTIŞMA

İmmün sistemin çeşitli komponentleri arasındaki etkileşimler TH1 hücrelerin daha çok üretimine yol açıyorsa otoimmün hastalık meyli; TH2 hücrelerinin hakimiyetine neden oluyorsa allerjik hastalık gelişme olasılığı çoktur. Bu temel bilgiler otoimmün ve allerjik hastalıklar arasındaki ters yönlü ilişkiyi açıklar (3). Tip 1 diyabet pankreasın insülin sekrete eden hücrelerinde otoimmün destrüksiyon sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu hasarlanmaya neden olan patofizyoloji TH1 tipinde hücrelerin hakimiyeti ile birlikte. Halbuki astımda ve allerjik hastalıklarda esas olarak TH2 hücrelerin temel rol oynadığı immün mekanizmalar söz konusudur. Bu nedenle diyabet ile astım arasında ters ilişki olacağı var sayılabilir. Tip 1 diyabetli 306 çocuk, 506 kardeş ve 406 kontrol üzerinde yapılan bir araştırmada tip 1 diyabetin inhalan allerjen duyarlılığı ile ters ilişkili olduğu görülmüş; ve allerjinin tip 1 diyabete karşı koruyucu olabileceği vurgulanmıştır (4).

25 araştırma sonucunun değerlendirildiği bir meta-analize göre çocuklarda tip 1 diyabet varlığında astım prevalansında belirgin azalma bulunmuş; ancak diğer atopik hastalıklar açısından net bir ters ilişki görülmemiştir (5). Norveç'te 545 tip 1 diyabetli ve 1668 kontrol olgusunda çocukta anamnezeye dayalı bir allerji araştırması yapılmış ve allerjik rinokonjonktivit ve astımın tip 1 diyabetle ilişkisinin olmadığı ancak atopik egzamalılarda daha az tip 1 diyabet varlığı gözlenmiştir (3).

Hollanda'da 555 çocuk (%25 diabetli 188 kişi), 777 kontrol üzerinde ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) soru formlarına dayalı bir başka araştırmada da benzer sonuçlar alınmış; diyabetiklerde astım, saman nezlesi ve egzama prevalansının istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha az olduğu bildirilmiştir. Bütün bu sonuçlar TH1/TH2 paradigması ile izah edilmektedir (6).

İtalya'da Caffarelli ve arkadaşları tarafından 63 DM çocuk ve 108 kontrol vakasında allerjik hastalıklarla ilişkin soru formlarıyla değerlendirme, temel inhalan ve besin antijenleriyle deri testi yapılmış ve diyabetiklerde allerji semptomları kontrollerden belirgin olarak az bulunmuştur. Bu araştırma sonucu da TH1/TH2 hücre alt gruplarının patofizyolojideki rolleriyle açıklanmıştır (7). Semptomlar, deri testleri, total ve spesifik İgE ölçümlerinin ve gecikmiş hipersensitivite reaksiyonlarının değerlendirildiği bir başka çalışmada ise 61 İDDM ve 72 kontrol çocuk vakası incelenmiştir. Bu araştırmada tip 1 diyabetik çocuklarda İg E duyarlılaşması ile giden atopik hastalıkların daha az görüldüğü gösterilememiş ancak İDDM'nin diğer immunolojik bozukluklarla birlikte olduğu gözlenmiştir. Farklı genetik ve immunolojik özelliklerin diyabetik çocuklarda allerjik belirtileri önlemediği ifade edilmiştir(8).

TH1 ve TH2 hücre hakimiyetinin bulunduğu hastalıkların birlikte de görüldüğü vakalar olabilir. Crohn, romatoid artrit ve İDDM lu hastalarda astımın bu hastalıkları bulunma-yanlardan daha fazla görüldüğünü gözleyen araştırmalar da vardır. Bu veriler TH1 ve TH2 hakim hastalıkların bir arada da görülebileceği ve bu hastalıkların ortaya çıkmasında ortak bir çevresel etkenin rolü olabileceğini düşündürmektedir (9).

İngiltere'de 20050 vakadan 7304 atopik alt grup incelenmiş, atopi ölçüsü olarak 10 inhalan allerjen ile yapılan prik testinde 3 milimetrenin üzerinde reaksiyon saptanması kabul edilmiştir. Otoimmün hastalık varlığı açısından İDDM, troid hastalığı ve romatoid artrit bulunması temel alınmıştır. Sonuçta atopi ile otoimmün hastalıklar arasında bir ilişki saptanmamış ve olayın yalnız T hücre gruplarıyla açıklanmasının çok basite indirgeme olacağı ifade edilmiştir (10). İsrail'de sayıları 500 000 e yaklaşan bir kadın ve erkek asker topluluğunda yapılan araştırmanın sonucuna göre astımı olmayanlarda tip 1 DM, İTP, RA gibi otoimmün hastalıkların ortaya çıkma

sıklığı astımlılardan daha fazla bulunmuştur (11).

Deri testlerinde pozitif cevap alınması o kişinin mutlak allerjik olduğu anlamına gelmez. Çünkü toplumda aeroallerjenlere karşı asemptomatik duyarlılaşma sık görülür. Pozitif bir deri testi kişide test edilen antijene karşı IgE sınıfı antikorlar bulunduğunu ifade eder. Ancak allerjik hastalık tanısı için deri testinin anamnez ile uyumlu olması gerekir. Deri testi pozitifliği klinik semptomlardan önce başlayabilir (12).

Gerek pozitif gerek negatif deri testleri teknik hatalardan kaynaklanabilir. Bu yanlışlar aynı ekstrelerin aynı kişi tarafından ve aynı tip lansetlerle uygulanması ile büyük ölçüde ortadan kaldırılabilir. Deri testi duyarlılığı serumda allerjen spesifik İgE ölçümlerinden daha duyarlıdır. Bu nedenlerle biz çalışmamızda tüm dünyada allerji tarama çalışmalarında kullanılan prik testini uyguladık. Test aynı kişi tarafından aynı ekstreler ve tek tip lanset ile yapıldı. Yalnız anamnez ile allerjik hastalık tanısı %70-80 oranlarında konulabilirken deri testi yapıldığında bu oranlar %99 a kadar ulaşabilir (13). Araştırmamızda diyabetik hastaların %60' ının allerjik hastalık düşündüren semptomları olduğunu belirtmelerine rağmen prik testi pozitifliği %22 idi. Allerjik hastalık semptomu olmayan kişilerde ise deri testi pozitifliği %34 bulundu. İki grup arasındaki farkın anlamlı bulunmaması vaka sayımızın azlığından kaynaklanabilir. Grupları küçültmemek için astım, rinit ya da egzema gibi alt gruplar ve allerji testlerinden pozitif olanların hangi antijene karşı pozitif bulunduğu ile ilgili bir değerlendirme yapılmadı. Diyabetik hastaların semptomu olduğu halde deri testi pozitifliğinin –istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte– daha az olması iki hastalık arasında ters ilişki olduğunu ifade eden çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Kontrol grubumuzdaki vakalar özellikle allerjik semptomları bulunmayan kişiler olduğu halde deri testi pozitifliğinin bu derece yüksek olması nedeniyle gerçekten allerjik olup olmadıklarının daha ileri tetkiklerle gösterilmesi gereklidir. Ancak çalışmadaki amacımız deri testleri ve semptomatoloji açısından iki hastalık grubu arasındaki ilişkiyi göstermek olduğundan spesifik İgE ve provokasyon testleri yapılmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda tip 1 diyabet mellituslu erişkin hasta grubunda sağlıklı kontrol olgularına göre allerji semptom ve deri testi değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Bu konunun yalnız TH1- TH2 hücre alt grupları ile açıklanması muhtemelen doğru değildir ve büyük vaka serileri ve metaanalizlerin sonuçları ile yorumlanması gerekir.

KAYNAKLAR

- 1- Eisenbarth G, Ziegler A, Colman P. Pathogenesis of insulin dependent diabetes mellitus. Kahn R, Weir G. Joslin's Diabetes Mellitus. Philadelphia Lea&Febiger 1994:216-238
- 2- Busse W, O'Bryne P, Holgate .Asthma pathogenesis. S.Adkinson F, Yunginger J, Buse W, Bochner B, Holgate S, Simons E. (eds) Middleton's Allergy Principles and Practise. Philadelphia. Mosby 2003:1175-1207
- 3- Stene LC, Joner G, Norwegian childhood-onset type 1 diabetes in individuals. Clin Exp Allergy 2004;Feb34(2):201-6-
- 4- Mattila P.S, Tarkanken J, Saxen H, Pitkaniemi J, Karvonen M, Tuomilehto J. Predisposition to atopic symptoms to inhaled antigens may protect from childhood type 1 diabetes. Diabetes Care 2002;25:865-8
- 5- Cardwell C, Shields MD, Carson DJ, Patterson CC. A metaanalysis of the association between childhood type 1 diabetes and atopic disease. Diabetes Care 2003;26:2568-74
- 6- Meerwaldt R, Odink RJ, Landaeta R, Aarts F, Brunekreef B, Gerritsen J, Van Aalden WM, Hoekstra MO. A lower prevalence of atopy symptoms in children with type 1 diabetes mellitus. Clin Exp Allergy 2002 Feb;32(2):254-5
- 7- Caffarelli C, Cavagni G, Pierdomenico R, Chiari G, Spattini A, Vanelli M. Coexistence of IgE-mediated allergy and type 1 diabetes in childhood. Int Arch Allergy Immunol. 2004 Aug;134(4):288-294
- 8- Stromberg LG, Ludvigsson GJ, Bjorksten B. Atopic allergy and delayed hypersensitivity in children with diabetes. J Allergy Clin Immunol 1995 Aug;96(2):188-92
- 9- Kero J, Gissler M, Hemminki E, Isolauri E. Could TH1 and TH2 diseases coexist? Evaluation of asthma incidence in children with coeliac disease, type 1 diabetes, or rheumatoid arthritis: a register study. J Allergy Clin Immunol 2001 Nov; 108(5) :781-3
- 10- Sheikh A, Smeeth L, Hubbard R. There is no evidence of an inverse relationship between TH2 – mediated atopy and TH-1 mediated autoimmune disorders :Lack of support for the hygiene hypothesis. J Allergy Clin Immunol 2003 Jan; 111(1):131-5
- 11- Tirosh A, Mandel D, Mimouni FB, Zimlickman E, Scochal T, Kockba I. Autoimmune diseases in asthma. Ann Intern Med. 2006 Jun 20;144(12):877-83
- 12- Tripathi A, Booth B. Diagnosis of immediate hyper-

sensitivity. Gramer L, Greenberger P. Patterson's Allergic Diseases. Philadelphia:Lippincott Williams& Wilkins.2002:145-157

- 13- Demoly P,Piette V,Bousquet J.** Skin tests, techniques and interpretation. Adkinson F, Yunginger J, Buse W, Bochner B, Holgate S,Simons E(eds). Middleton's Allergy principles and Practise. Philadelphia,Mosby 2003:631-43
-