

T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ALLERJİK HASTALIKLARDA HIPOSENSİTİZASYON
TEDAVİSİNDEN SONRA SERUM İMMÜNOGLOBÜLİN
(IgG, IgA, IgM ve IgE) DÜZEYLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mesut Salim İRHAN

KAYSERİ — 1986

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL VE METOD	21
BULGULAR	32
TARTIŞMA	43
SONUÇ	54
ÖZET	56
KAYNAKLAR	58
EKLER	63

G İ R İ Ő

Allerji terimi ilk defa 1906 yılında Dr.Von Pirquet tarafından kullanılmıştır. Eski Yunanca'da değişik iş veya değişik reaksiyon anlamına gelir(27). İmmünoloji terimi ise, yine eski Yunanca'da askerlik ve vergi gibi bazı görevlerden bağışlanan kişiler için kullanılan "İmmünitas" sözcüğünden gelmektedir(14). İmmünite, canlı organizmaların bir mikrop veya toksin gibi antijenlere karşı korunma gayesi ile kendi bün-yelerinde antikor denen bir takım koruyucu maddeler husule getirmeleridir(27). Allerji ve İmmünoloji bilim dalları birbirleri ile çok yakın ilişki halindedirler.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hasta - lıkları Hastanesinde 1961 yılında yapılan bir araştırmada astma, egzema ve allerjik rinit gibi belli başlı allerjik hastalıklara % 10.6 oranında rastlanmıştır(27). Toplumda bu derece yaygın olan allerjik hastalıkların tedavisinde ilaç tedavisi yanısıra ,ilk defa 1911'de Noon hiposensitizasyon tedavisini uygulamaya baş-

lamıştır(27). Hiposensitizasyon tedavisinden sonra humoral ve hücreyel immünite değişiklikleri oluşmaktadır.

İç Hastalıkları Kliniğimizin allerji biriminde allerjik hastalıkların tedavisinde hiposensitizasyon metodunu biz de kullanmaktayız. Bu tedavi şekli halkımız arasında "aşı" tedavisi olarak adlandırılmaktadır.Hiposensitizasyon tedavisi uyguladığımız hastaların serumlarında belirli zaman aralıkları ile değişik immünoglobulin düzeylerini araştırarak, oluşan humoral immünite değişikliklerini tesbit etmek amacı ile bu çalışmayı düzenledik.

GENEL BİLGİLER

İmmünoloji tüm tıp dallarında büyük katkısı olan genç bir bilim dalıdır. İlk defa Paul Ehrlich(1854-1915) organizmanın normal koşullarda ancak yapısal olarak kendisine yabancı maddelere reaksiyon göstereceğini, kendisinden olan maddelere karşı ise reaksiyon göstermeyeceğini "Horror Ototoxicus" deyimini ile ifade etti. Bundan dolayı kendisi immünoloji ilminin kurucusu olarak kabul edilir(26). İmmünoloji hakkında bilgi edinebilmek için bazı terimlerin bilinmesinde yarar vardır:

Antijen (immünojen): Organizmada kendine karşı spesifik olan veya kısmen ona uyan (çapraz reaksiyon) antikörlerle birleşme yeteneği olan maddelerdir. Başlıca antijenleri genellikle proteinler, polipeptidler, polisakkaridler gibi büyük moleküllü maddeler oluştururlar. Antijenlerin büyük bir kısmı doğada bulunur. Bir kısmı ise sentetikdir.

Allerjen: Antijenler arasında allerjik reaksiyon oluşturanlara (örneğin ev tozu, polen, küf v.s.) allerjen ismi verilir.

Hapten: Küçük molekül yapısında antijenlerdir. İmmünolojik olarak bir reaksiyon meydana getirebilmeleri için mutlaka bir proteine bağlanmaları gereklidir.

Hipersensitivite:

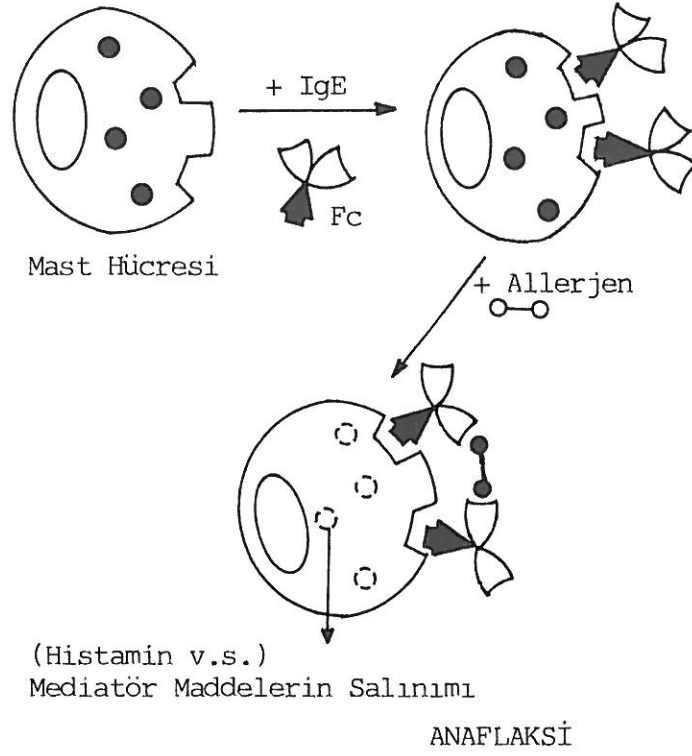
Daha önceden immünolojik olarak sensitize edilmiş bir şahısa, ikinci kez antijen verilirse immün cevabda sekunder bir artış ile birlikte doku hasarı husule getirebilen reaksiyonlar oluşur. Bu reaksiyonlara "hipersensitivite" reaksiyonları adı verilir. Coombs ve Gell 4 tip hipersensitivite reaksiyonu tarif etmişlerdir. Daha sonra bunlara bir beşinci tipde ilave edilmiştir(31). Bu reaksiyonları şöyle açıklayabiliriz:

Tip I Anafilaktik Hipersensitivite:

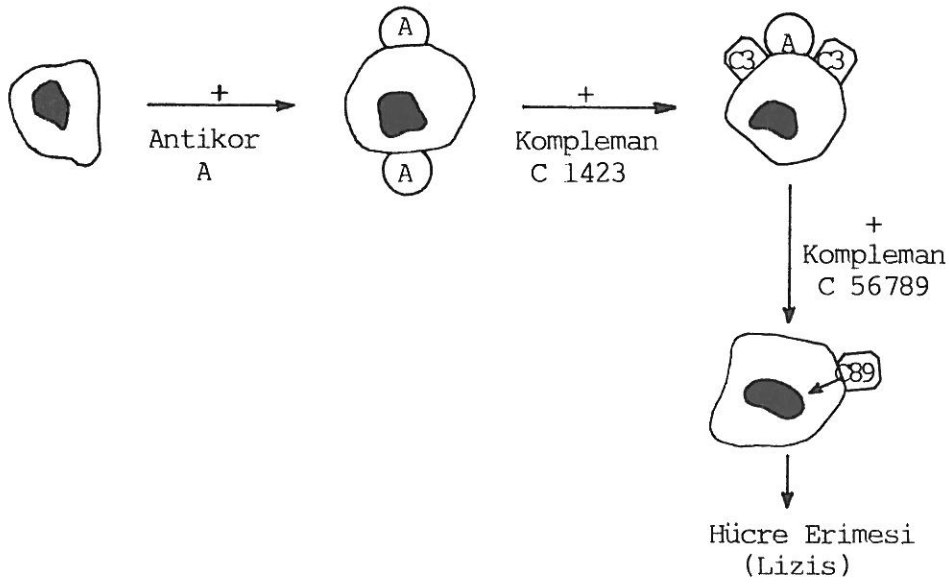
Organizmaya giren antijen, mast hücrelerine veya sirküle eden bazofillere Fc kısmı ile tutunan IgE tipindeki antikolar ile reaksiyona girer. Bu da mast hücrelerinde degranülasyona yol açar. Ayrıca vazoaktif aminlerin salınması husule gelir (Şekil 1).

Tip II Antikora Bağımlı Sitotoksik Hipersensitivite:

Hücre yüzeyindeki bir antijene bağlanan antikolar, hücrenin fagositozuna ve parçalanmasına yol açarlar (Şekil 2).



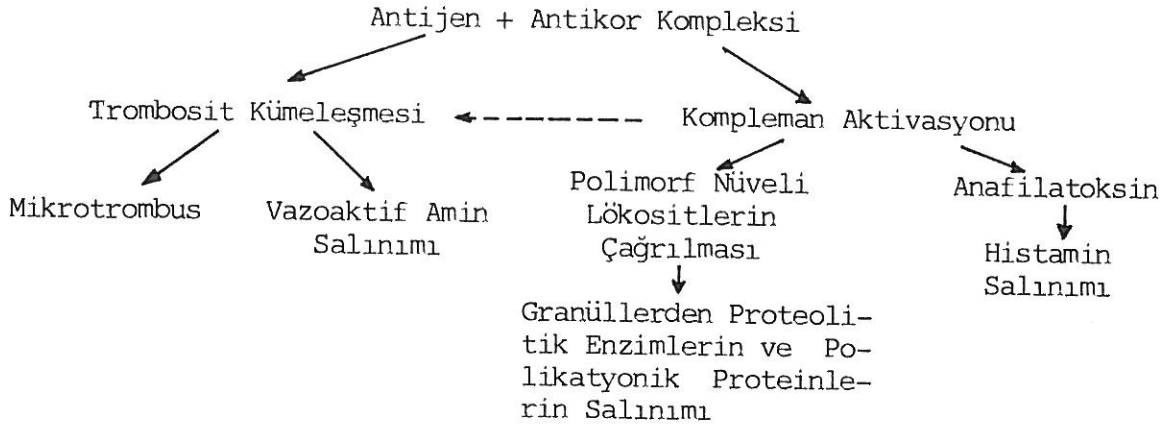
Şekil 1. Anafilaktif Tip Hipersensitivite.



Şekil 2. Sitotoksik Tür Hipersensitivite.

Tip III İmmün Kompleksler İle Oluşan Hipersensitivite:

Antijen ile antikor arasında oluşmuş kompleksler, kompleman sisteminin aktivasyonuna yol açarlar (Şekil 3).



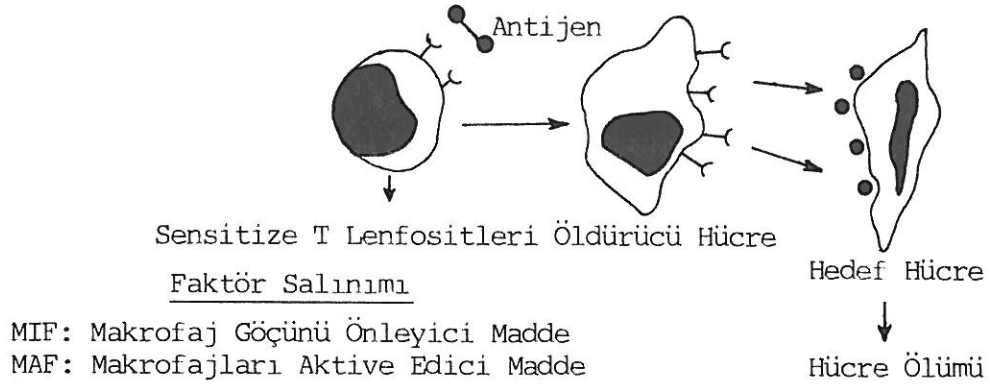
Şekil 3. Antijen + Antikor Kompleksleri İle Oluşan Hipersensitivite.

Tip IV: Tip IV'de hücresel (gecikmiş tip) hipersensitivite mevcuttur.

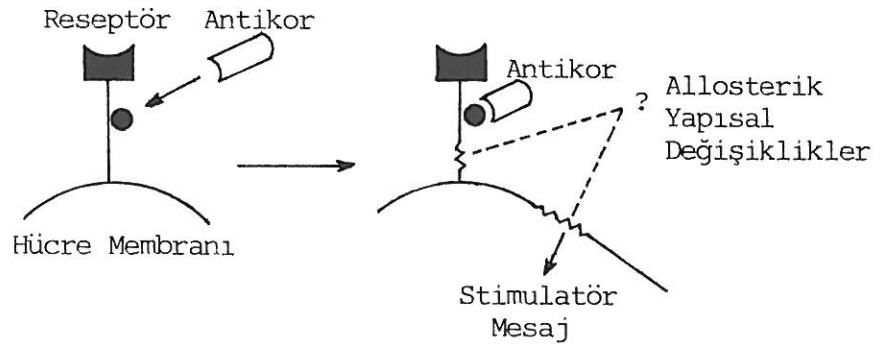
Timusa bağımlı T lenfositleri, yüzeylerinde spesifik reseptörler taşırlar. Antijenler ile bu reseptörler reaksiyona girince T lenfositleri, Dumonde tarafından lenfokinler olarak isimlendirilen faktörleri salgırlarlar (Şekil 4).

Tip V Stimülatör Hipersensitivite:

Hücrenin yüzeyindeki, belirli komponentlere karşı oluşmuş olan, komplemanı fikse etmeyen antikorlar, hücreyi stimüle edebilir (Şekil 5).



Şekil 4. Hücresel (gecikmiş tür) Hipersensitivite.



Şekil 5. Stimüle Edici Hipersensitivite.

Buraya kadar sözünü ettiğimiz reaksiyonlardan tip I, II, III ve V antijen ile humoral antikorun etkileşmesi sonucu oluşur ve "İmmEDIATE" tip reaksiyonlar olarak adlandırılırlar. Oysa, tip IV reaksiyonu, gecikmiş tip adını alır ve

lenfositlerin yüzeylerine yapışmış olan reseptörler ile ilişkilidir(31).

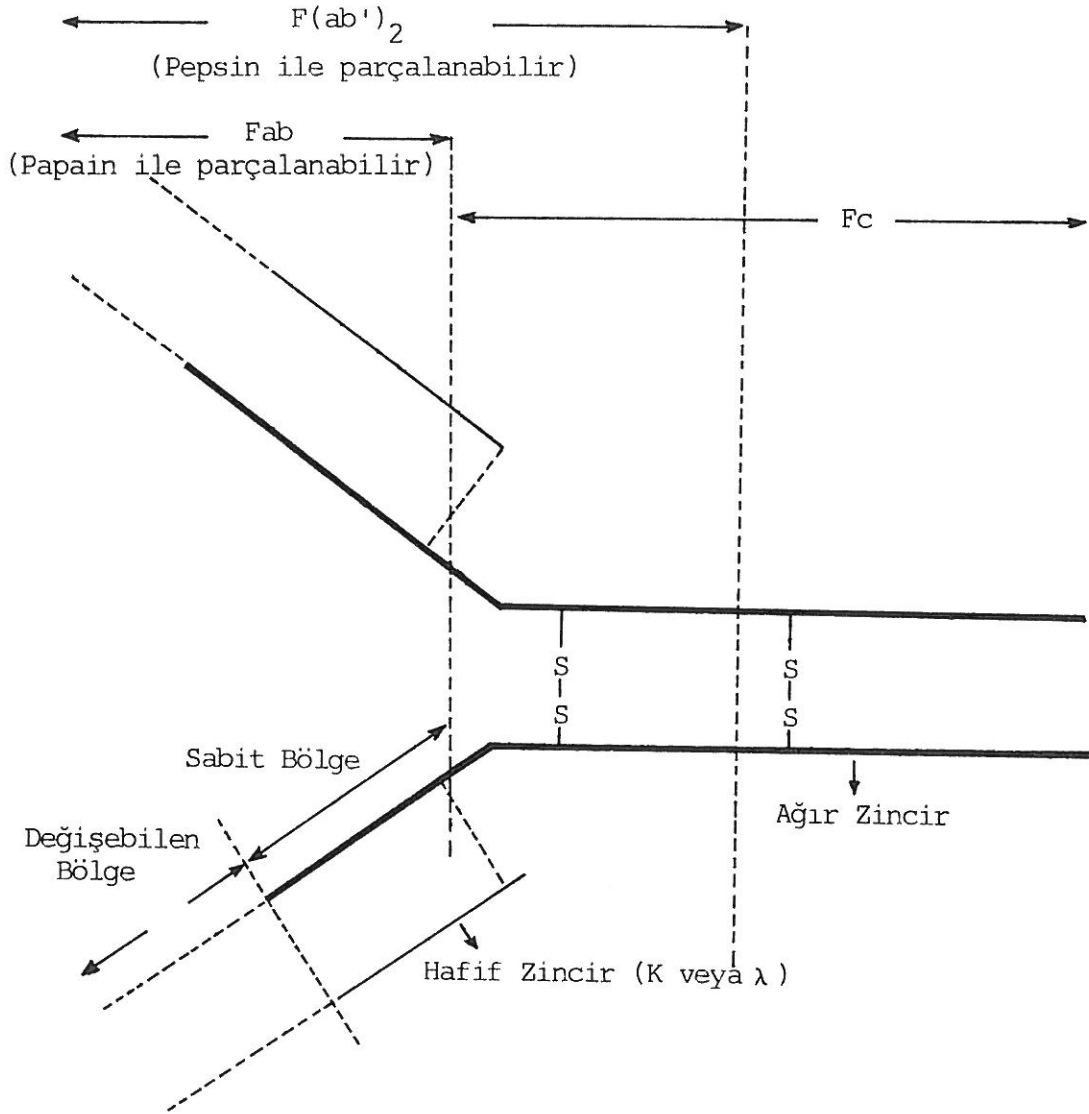
Tip IV hariç hipersensitivite reaksiyonlarının hepsinde antikor önemli bir rol oynamaktadır.

Bilindiği üzere; hücre sel ve humoral immünite olmak üzere iki tip immünite vardır. Humoral immünitede rol oynayan antikorlar 5 sınıfa ayrılırlar. Bunlar; IgG, IgA, IgM, IgD, IgE'dir(26).

İmmünoglobulinler ilk olarak papainle parçalanmış ve immünoglobulin molekülü üçe ayrılmıştır. Elde edilen parçalardan ikisinin aynı molekül ağırlığına sahip ve aynı zamanda antijen bağlama yeteneğinde olduğu saptanmıştır. Bu parçalara Fab (antijen bağlayan fragman) ismi verilmiştir. Buna karşılık üçüncü parçanın kolaylıkla kristalize olabildiği görülmüş ve Fc (kristalize olabilen fragman) diye isimlendirilmiştir(26). Tüm immünoglobulinler 4 polipeptid zincirinden oluşmaktadır. Bunlardan iki tanesi ağır zincirlerdir. Ağır zincirlerin molekül ağırlığı 53000 ile 71000 Dalton arasında değişmektedir. Diğer iki zincir ise hafif zincirlerdir ve yaklaşık olarak molekül ağırlığı 23000 Dalton'dur. Hafif zincirlerin 2 tipi vardır (K ve λ). Herhangi bir immünoglobulin tipinde hafif zincir olarak ya K veya λ vardır.

Her bir immünoglobulin tipinde ağır zincirler ise farklıdır. Her bir immünoglobulindeki ağır zincirler Yunan harfleri ile gösterilir. İmmünoglobulin G de γ , IgA da α , IgM de μ , IgD de δ ve IgE de ise ϵ ağır zincirleri vardır

(22). İmmünoglobulinlerde tüm farklı subünitler disülfid (S-S) bağları ile bir arada bulunurlar(17) (Şekil 6).



Şekil 6. Bir İmmünoglobulinin Genel Yapısı.

İmmünoglobulin G (IgG):

İmmünoglobulin G molekülleri total kanda dolaşan antikor moleküllerinin % 70-80'ini kapsamaktadır. Elektron mikroskopisi ve X-ışını kristalografisi ile molekülün Y bi-

çiminde olduğu kanıtlanmıştır. İmmünoglobulin G molekülünün tripsin, papain ve pepsinle proteolitik olarak parçalanması mümkündür. Papain ve tripsin, N veya aminoterminal kısmından ağır zinciri etkiler ve bir Fc parçası ile iki Fab parçası ortaya çıkar. Pepsin ise immünoglobulin molekülünü hidrolize uğratar ve tek bir bivalan antikor parçası ortaya çıkar. Bu parçaya F (ab)₂ ismi verilir (Şekil 6).

Molekülün Fab parçası spesifik antijen ile bağlanmadan sorumludur. Halbuki Fc parçası antikor moleküllerinin efektör fonksiyonları olan kompleman fiksasyonu, transplental geçişi ve mast hücrelerine bağlanmayı sağlar(26). İmmünoglobulin G plasentadan geçebilen yegane immünoglobulindir. Klasik yoldan kompleman fiksasyonu sağlar. Antibakteriyel lizis yapabilir Blokan antikorların da büyük bir kısmını immünoglobulin G'ler teşkil eder ve antiviral, antikoksik aktiviteye sahiptir. İmmünoglobulin G antikorları etkili birer opsonindirler. İmmünoglobulin G'nin yarılanma süresi 23 gün kadardır ve bu plazma proteinleri arasında en uzun yarılanma süresidir. İmmünoglobulin G'nin sentez oranı günde 35 mg/kg'dır.

İmmünoglobulin G molekülü 155000 mol ağırlığında olup, ultrasantrifüjde çökme sabiti 7 s'dir(14). Karbonhidrat miktarı % 3-4 oranındadır. İmmünoglobulin G'nin ağır zincirine Gamma adı verilir. Gamma zinciri diğer immünoglobulin sınıflarının ağır zincirlerinden antijen bakımından farklıdır. Gamma ağır zinciri kendi arasında da antijen farklılığı nedeniyle 4 alt sınıfa ayrılmıştır. Bunlar γ_1 , γ_2 , γ_3 , γ_4 'dür.

Bu dört ayrı gamma zincirinin oluşturduğu 4 ayrı IgG alt sınıfı vardır. Bunlar IgG₁, IgG₂, IgG₃ ve IgG₄'dür. Kappa (K) ve lambda (L) hafif zincirlerinin de kendi aralarında allotipi vardır. L₁, L₂, K₁, K₂ gibi. Normal serum seviyesi 800-1600 mg/dl'dir(31).

İmmünoglobulin A (IgA):

İmmünoglobulin A serumda bulunduğu gibi, serö-müköz salgılarda en fazla bulunan immünoglobulin sınıfıdır. Mukoza altında lamina propriada bulunan plazma hücreleri tarafından yapılan en fazla immünoglobulin sınıfı IgA'dır. Barsak mukoza salgısında IgM ve IgG'ye oranla 20 defa daha fazla sentez edilir. Salgısal IgA genellikle dimer, trimer şeklindedir. Yani 2 veya 3 immünoglobulin molekülü birleşmiş durumdadır. Salgısal IgA dimer veya trimer moleküllerine, molekülleri bağlayan J zinciri ve bir de mukozadan geçerken T (transport) parçası ilave olur. Serumdaki IgA tek molekül şeklindedir, yani monomerdur. Molekül ağırlığı 160000'dir. Salgısal IgA'nın molekül ağırlığı ise 400000'dir. IgA sınıfından antikorların komplemanı C üzerinden, değişik (alternate) yoldan aktive ettiği ve bu mekanizma ile gram negatif bakterilerde lizis yaptığı iddia edilmiştir. Üst solunum yolları ve barsak mukozası infeksiyonlarında, yüzeysel bağışıklıkta etkili olduğu iddia edilmiştir. IgA'daki ağır zincirin adı alfa'dır. Hafif zincirleri de yine K ve λ diye ikiye ayrılır. Serumdaki total immünoglobulinlerin % 13'ünü oluşturur. Karbonhidrat muhteviyatı % 8'dir. Serumdaki normal değeri 140-400 mg/dl'dir (31). Yarılanma ömrü 6 gündür. IgA'nın atopik hastalıklardaki rolü

araştırılmış, ancak atopinin patogeneğinde IgA'nın rolü olmadığı anlaşılmıştır(4).

İmmünoglobulin M (IgM):

İmmünoglobulin M, insan serumunda IgG ve IgA'dan sonra en fazla miktarda bulunan immünoglobulindir. IgM bir pentamerdir. Yani 5 alt birimden oluşmaktadır. Alt birimlerin mol ağırlığı 160000'dir. IgM antikorida teorik olarak 10 adet bağlanma yeri olmasına rağmen, pratikte 5 antijen bağlar. IgA'da olduğu gibi J zinciri alt birimleri bağlayan polipeptid parçasıdır. Bir mol IgM sınıfından antikor ile meydana getirilen hemoliz olayı IgG sınıfından 1000 molekül antikor ile meydana getirilir. Yani kompleman aktivasyonunda daha etkilidir. Aglütinasyon ve opsonizasyonda da IgG'den çok fazla etkindir. IgM eksikliği septisemiye duyarlılık yaratır.

IgM normal serum immünoglobulinlerinin % 10'unu oluşturur.

IgM plasenta yolu ile anneden çocuğa geçmez (26). Yüzde 12 oranında karbonhidrat içerir(22). Normal serum düzeyi 40-150 mg/dl'dir. Yarılanma ömrü 5 gündür.

İmmünoglobulin E (IgE):

1966 yılında Ishizaka allerjik şahısların serumlarından diğer bilinen immünoglobulin sınıflarına uymayan bir fraksiyon izole etmiş ve buna "reagin" adını vermiştir. Daha sonra, reagin diye isimlendirilen bu fraksiyona IgE antikoru denilmiştir. Allerjik rinit, astma anaflaksi v.s. gibi allerjik reaksiyonlardan sorumlu olan immünoglobulin IgE'dir. IgE

nin moleküler ağırlığı yaklaşık olarak 190000'dir. Çökme sabiti 8 s'dir. Total serum immünoglobulinlerinin % 0.004' ünü teşkil eder. Normalde serumda eser denecek bir düzeydedir. (26). IgE yapan hücreler solunum ve sindirim mukozasında boldur ve bu yüzeylerdeki dış salgılarda IgE antikoru bulmaktadır. IgE antikoru allergen denen özgül antijenlerle birleşerek mast hücrelerinden farmakolojik mediatörlerin salgılanmasına neden olurlar. Bu da deride kızarma ve kabarmaya yol açmaktadır.

IgE antikoru allerjenleri Fab parçası aracılığı ile bağlamaktadırlar. Fakat IgE antikorularının doku hücrelerine bağlanması Fc parçasının bir fonksiyonudur. IgG ve IgD gibi, IgE de sadece monomerik şekilde bulunur. Serumda IgE anneden plasenta aracılığı ile çocuğa geçmemektedir. Böylece annede allerjiye yol açan reaginler çocuk dolaşımında saptanamamaktadır. IgE'nin doğal direnç mekanizmasında rolü olduğu bilinir. IgE'den yoksun kişilerde solunum infeksiyonları sık görülmektedir. IgE molekülünün ağır zincirine epsilon(ϵ) adı verilir. IgE diğer immünoglobulinlerden farklı olarak;

a. 56 °C ısıya duyarlıdır, 1 saatte etkinliği kaybolur.

b. Komplemanı aktive etmez.

c. Homolog deriye bağlanma özelliği gösterir. Heterolog deriye (kobay) bağlanma yapmaz.

d. Spesifik antijen ile presipitasyon yapmaz.

e. Merkaptetanol etkisine dirençlidir(22).

IgE'nin karbonhidrat oranı % 12'dir. Yarılanma ömrü ise 3 gündür. Hem total hem de antijen spesifik IgE seviyeleri plazmada radioimmünoassay yöntemi ile ölçülebilir. Total IgE radioimmünosorbent testi (RIST) ile ölçülebilir. Antijen spesifik IgE'yi ölçmek için de radioallergosorbent testi (RAST) kullanılabilir. Bütün bu metodlar ile IgE seviyesi 1 ng/ml düzeyinde bile ölçülebilir. B lenfositleri tarafından IgE üretilmesi helper (yardımcı) ve supressör (baskılayıcı) T hücreleri tarafından devamlı kontrol edilir. Bu kontrolde supresyon ekseriye daha fazla miktardadır. IgE'nin serum değeri internasyonel ünite (IU) veya nanogram (ng) ile ölçülebilir. 1 IU= 2,3 ng IgE'ye eş değerdir. Normal erişkin şahısta serum IgE seviyesi yaklaşık olarak 250 IU/ml düzeyindedir. Total serum IgE seviyelerinin ölçümü bize allerjik hastalıkların teşhisinde oldukça yol göstericidir. Klinikte total IgE ölçümünün kullanıldığı yerler:

- a. Herediter olarak allerjiye yatkınlığı olan küçük çocuklarda allerjenin tesbiti.
- b. Bronşiolitli çocuklarda allerjik hastalıkların teşhisi.
- c. Atopik egzemayı diğer egzema formlarından ayırdetme.
- d. Astma ve rinitin allerjik olan ve allerjik olmayan şekillerinin birbirinden ayırdedilmesi.
- e. Allerjik bronkopulmoner aspergillozisin teşhis ve takibi(23).

IgE seviyeleri viral infeksiyonlarda da çalışılmıştır. Viral infeksiyonun akut safhasında T helper hücreleri stimüle olmakta ve hem atopik hem de atopik olmayan şahıslarda, bu akut fazda IgE serumda artmaktadır. Virusların yol açtığı infeksiyonların iyileşme safhasında ise T supressor hücreleri aktive olmakta, böylece iyileşme devrelerinde atopik olmayan şahıslarda IgE düzeyleri düşmektedir. Oysa atopik kişilerde ise, iyileşme devrinde T supressor hücrelerinde ki bir defekt devamlı ve aşırı IgE üretimine sebep olmakta bu da astma yol açmaktadır(28). İmmünoglobulin E seviyeleri hayatın ilk 2 ve 3 yılında artmaktadır. Sonra da puberteye doğru normal erişkin düzeyine düşüş göstermektedir (12). Serum IgE düzeyleri ölçülürken allerjenle temas olup olmadığı, solunum yollarında infeksiyon bulunup bulunmadığı iyice araştırılmalıdır(37).

1923 yılında Coca ve Cooke atopi terimini ortaya atmışlardır. Allerjik rinit ve astımı atopik hastalıklar olarak tarif etmişlerdir. Daha sonra Cooke ve Vonder atopinin herediter karakterini göstermiş ve atopik hastalıklar arasına ürtiker, egzema, anjiödem ve besinlere bağlı akut gastroenteriti de dahil etmişlerdir(24).

Astma Bronşiale:

Astma, trakeobronşial ağacın çok çeşitli stimuluslara karşı verdiği artmış cevaplılık sonucu oluşan bir klinik tablodur(2). A.B.D.'de yapılan çalışmalar sonucu toplumun % 3'ünde bu hastalığın olduğu anlaşılmıştır. Akut astma epizodlarını provoke eden stimulusları şöylece sıralayabiliriz:

- a. Allerjenler: (Polen, toz, tüy, kf v.s.)
- b. Aspirin
- c. Çevresel faktörler: Hava kirliliği (SO₂)
- d. Mesleksel faktörler: Metal tuzları, odun tozları, endüstriyel kimyasal maddeler, biyolojik enzimler, hayvan ve böceklerin serum, sekresyon ve diğer artıkları
- e. İnfeksiyonlar: Viruslar
- f. Egzersiz
- g. Emosyonel stresler.

İmmnopatolojisi yönünden astma bronşialeyi ekstrensek ve intrensek olmak üzere ikiye ayırabiliriz:

Ekstrensek Astma:

İmmnolojisinde tip I hipersensitivitenin rol oynadığı, IgE reagenik antikörleri ile oluşan ve pozitif deri testleri gösteren şekildir. Bu tip astma daha çok 2-50 yaşları arasında görülür. Teşhis semptomların ortaya çıktığı mevsimlere ait polen ve mantar sporları ile pozitif deri testinin gösterilmesi sonucu konulur. Bu tip astmaya sebep olan allerjenler polen, mantar sporları, ev tozu, hayvan tüy ve deri döküntüleridir. Besinlerin rolü çok az veya hiç yoktur(27).

İntrensek Astma:

Bu tip astmada IgE'ler rol oynamaz. Polenler ve diğer deri testleri negatif bulunur. Genellikle bu tip bronşial astmada bakteriyel allerjenin rol oynadığı kabul edilmektedir. Astma bronşiale de patolojik olarak, solunum yollarında ödem, artmış sekresyon ve bronkospazm husule gelmektedir. Bu

patolojik olaylardan değişik mediatörler sorumlu olmaktadır.
Bu mediatörler:

a. Bronkospazm yapıcı mediatörler: Histamine, SRS-A (lökotrien C₄, D₄ ve E₄), prostoglandinler ve Tromboxane A₂, Bradikinin ve asetilkolin.

b. Mukozal ödem: Histamine, PGE, SRS-A, Bradikinin.

c. Mukus sekresyon artımı: Histamin, Asetil kolin, Alfa adrenerjik agonistler, SRS-A, PGF-A (anafilaksinin prostoglandin üretici maddesi) (7, 33, 35).

Astmanın teşhisinde ilk önce anamnez alınmalıdır. Daha sonra sistematik muayene yapılır. Sorumlu antijen cilt testleri ile tesbit edilebilir. Hastada bronkospazm yok ise, asetilkolin veya metakolin gibi maddelerin inhalasyonu ile provakasyon testi yapıp, FEV₁ 'deki değişiklikler izlenebilir. Hasta bronkospazm halinde ise, bronkodilatatör bir madde inhale ettirilip FEV₁ 'deki değişiklikler izlenir. Buna bronkolizin testi denir ve bronkospazmın reversibl mi yoksa irreversibl mi olduğunu göstermede oldukça faydalı bir methodur. Yine kanda ve balgamda eozinofili aranması ayrıca serum total IgE seviyesinin ölçülmesi de tanıda yardımcı olabilir.

Astmanın tedavisinde:

1. Provake edici faktörlerden sakınma.

2. Antiallerjik tedavi: Hiposensitizasyon tedavisi yapılır.

Bu tedavi metodunda antijenin gittikçe artan dozları hastaya enjekte edilir. Bunun sonucunda da blokan IgG

antikorları oluşur. Fakat hiposensitizasyon tedavisi pahalıdır,uzun sürer ve parsiyel etki gösterir. İki veya üç sene süre ile,teknğine uygun yapılırsa ise hiposensitizasyon tedavisinden sonra astmalı hastaların % 90'ında iyi sonuçlar elde edilebilir(8,25).

3. Bronkodilatatör ajanlar:

4. Disodium cromoglycate (Cromolyn)

5. Adrenokortikal hormonlar.

6. Diğer tedbirler: İnfeksiyonların tedavisi,emosyonel streslerin kaldırılması,v.s...(10).

Allerjik Rinit:

Allerjik rinit,burun mukozasında meydana gelen bir allerjik reaksiyondur. Çeşitli araştırmacıların yaptıkları incelemede Amerika nüfusunun % 10-20'si allerjik nezleli bulunmaktadır(27). Allerjik rinitin yıl boyu süren şekline perennial allerjik rinit,mevsimsel olan şekline ise saman nezlesi veya "hay fever" denir. Burun mukozası altında histamin-den zengin mast hücreleri vardır. Solubl polen allerjenleri kolaylıkla,immünolojik reaksiyon sonucu, bunlardan histamin açığa çıkmasına neden olur. Bradikinin de allerjik rinitte sorumlu mediatörlerden biridir. Klinik olarak hasta şahısta şeffaf burun akıntısı,burunda dolgunluk hissi,burun kaşıntısı,aksırık vardır. Çoğu zaman göz kaşıntısı ve öksürük de birlikte olur. Nazal mukozanın şişkinliği ve ödemi sonucu üstteki borusu ve sinus ağızları tıkanır, kulak ve baş ağrısı oluşabilir. Fizik muayenede burun boşluğu uçuk pembe mavimsi renkte ödemli bir mukoza ile kaplıdır. Ciddi hallerde

şişen konka ve septum mukozaları burun deliklerini kapatabilir. Burun sekresyonu bol miktarda eozinofil ihtiva eder. Kanda % 4-8 oranında eozinofil bulunabilir. Eozinofili tanıda yardımcıdır. Ancak eozinofili olmaması allerjik rinit aleyhine bir bulgu sayılmaz. Allerjik nezleli kişilerde hiposensitizasyon tedavisi uygulanmadığı zaman, bunların % 30'a yakınında zamanla astma ortaya çıktığı tesbit edilmiştir(27). Ayrıca sinüzit burun kanaması ve nazal polip gibi komplikasyonlar gelişebilir. Allerjik rinitin teşhisi şu kriterlere göre yapılır:

- a. Sık sık ve uzun devam eden nezle hikayesi.
- b. Ailede allerji hikayesinin mevcut oluşu.
- c. Diğer bir organda allerjik reaksiyonun varlığı.
- d. Kanda, dokuda veya burun ifrazatında eozinofilinin bulunuşu.
- e. Antihistaminik ve efedrinden istifade ediş.
- f. Pozitif cild testleri(11).

Tedavide, 1-Eliminasyon tedavisi: Ev tozu, polen, mantar sporları, hayvan tüy ve deri döküntülerini hasta çevresinden uzaklaştırmak veya hastayı bunlardan uzak tutmak prensibine dayanır. 2-İlaç tedavisi: Antihistaminikler ve sempatomimetikleri içeren burun damlaları ve kortikosteroidlerdir. Allerjik rinitin en önemli tedavi metodlarından biri de hiposensitizasyon metodudur(32).

Ürtiker:

Deride oluşan, etrafı eritem ile çevrili, büyüklüğü birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen, şekil

ve görünüş itibarı ile çeşitli, çok kaşıntılı ödem plaklarıdır. Büyük olanlara dev ürtiker, göz kapakları veya dudak ve iç organların ödemleri ile birlikte olanlarına anjiönörötik ödem denir. Görülüş oranı yaşa göre değişir. Çocukların % 10-15'i, erişkinlerin ise % 20-30'u hayatlarının herhangi bir döneminde ürtiker geçirmektedirler. Altı haftadan daha az devam eden ürtikere akut ürtiker, altı haftadan daha çok devam eden ürtikere de kronik ürtiker denir. Ürtikerin sebebi olarak ilaçlar, suni besin boyaları, enfeksiyon ajanları, parazitler, besinler, böcek ısırılmaları, inhalantlar, kozmetikler, sıcak veya soğuk gibi fizik ajanlar suçlanmıştır(21). Histamin, serotonin, SRS-A ve kininler ürtikerde mediatör olarak kabul edilmişlerdir. En iyi tedavi yolu eliminasyondur. Allerjen olan maddeyi tesbit edip onun hasta ile temasına mani olunmalıdır. Bu mümkün olmazsa semptomatik tedavi edilir. Semptomatik tedavide de antihistaminikler ve beta-2 adrenerjik reseptör agonistleri kullanılabilir(36).

M A T E R Y A L V E M E T O D

1985 - 1986 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nin, Allerji Birimi'ne başvuran ve anamnez, aile hikayesi, sistemik fizik muayene bulguları ile laboratuvar testleri sonucu ekstresek astma, allerjik rinit ve kronik ürtiker teşhisi konulan 16 hasta çalışma kapsamına alındı. Yine kliniğimize başvuran ve benzer allerjik hastalıkları olan 10 hasta da allerjik kontrol grubu olarak çalışıldı. İç Hastalıkları polikliniğine başvurup da hiçbir allerjik veya diğer bir hastalığa sahip olmayan 10 normal şahıs da kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Şahısların semptomları, tetkik ve tahlil neticeleri önceden hazırlanmış bir form esas alınarak kaydedildi (Ek 1). Ekstresek astma, allerjik rinit ve kronik ürtiken teşhisi alan 16 hastaya cilt testleri uygulandı. Cilt testleri uygulanmadan en az 7 gün önce tüm antihistaminik ve steroid ilaçlar kesildi.

Allerji Kliniğimizde cilt testlerinde ve hiposensitizasyon tedavisinde şu allerjenler kullanıldı:

Allerjenler:

1. Polenler: Allergène Pasteur Pollen De Graminees.

Konsantrasyonu: 1/1000

Kod Numarası : 24832

Cilt testi yaparken polen ekstraktı 1 / 100.000 konsantrasyonunda sulandırıldı. Sulandırmalar steril serum fizyolojik ile yapıldı.

2. Hayvan Tüyleri: Allergène Pasteur Plumes.

Konsantrasyonu: 1/5000

Kod Numarası : 20832

Cilt testi yaparken hayvan tüyleri allerjik ekstraktı 1/100.000 konsantrasyonunda olacak şekilde steril serum fizyolojik ile sulandırıldı.

3. Ev Tozu: Allergène Pasteur poussiere de maison.

Konsantrasyonu: 1/5000

Kod Numarası : 20232

Ev tozu ekstraktı cilt testinde 1/10.000 konsantrasyonunda kullanıldı.

4. Kandida: Allergène Pasteur Candidine.

Konsantrasyonu: 1/1000

Kod Numarası : 28232

Cilt testinden önce kandida ekstraktı 1/10.000 konsantrasyonunda olacak şekilde sulandırıldı.

5. CCB: Vaccin CCB pasteur

Konsantrasyonu: 1/1

Kod Numarası : 15132

CCB ekstraktı içinde streptokok A,D,G,K türleri, neisseria catarrhalis, pnömokok tip I ve III bulunmaktadır.Cild testinde 1/100'lük konsantrasyon kullanılmıştır.

6. Divasta: Vaccin Divasta Pasteur.

Konsantrasyonu: 1/1

Kod Numarası : 15155

Divasta ekstraktı içinde stafilokok türleri bulunmaktadır.Cilt testinde 1/100'lük konsantrasyon kullanılmıştır.

7. Küf Mantarları:

a. Allergène pasteur moississures melange n^o1.

Konsantrasyonu: 1/1000

Kod Numarası : 32232

b. Allergène pasteur moississures melange n^o2.

Konsantrasyonu: 1/1000

Kod Numarası : 32332

c. Allergène pasteur moississures melange n^o3.

Konsantrasyonu: 1/1000

Kod Numarası : 32432

d. Allergène pasteur moississures melange n^o4.

Konsantrasyonu: 1/1000

Kod Numarası : 32532

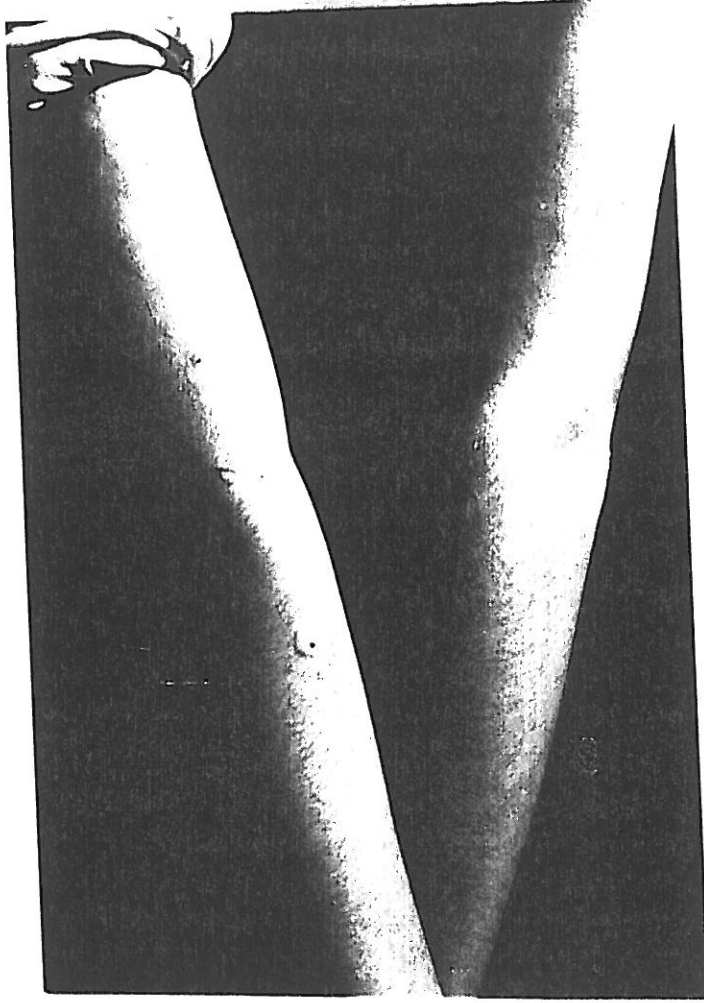
Yukarıdaki 4 küf mantarı ekstraktı karışımı kullanıldı. Cilt testinde küf mantarları 1/10.000 konsantrasyonunda kullanıldı.

Allerjen ekstraktları, Paris'teki Pasteur Enstitüsü'nden temin edildi. Cilt testi hastaların her iki kollarının ön dış kısmına intradermal olarak yapıldı. Cilt testi yapılacak saha alkol ile temizlenip 0.1 cc allerjen ekstraktı intradermal verildi(6). Kontrol olarak % 0.9'luk steril serum fizyolojik kullanıldı. Cilt testi yapıldıktan 30 dk, 24 saat, 48 saat ve 72 saat sonra değerlendirildi. Değerlendirme sonuçları (Ek 1)'de bir örneğini verdiğimiz önceden hazırlanan formlara kaydedildi. Deri testi sonuçları değerlendirilirken;

- : Kontrol (serum fizyolojik ile)
 - + : Kontrolde büyük eritem
 - ++ : Eritemle çevrili yuvarlak ödem plağı
 - +++ : Bir iki psödopotlu ödem plağı
 - ++++ : Daha fazla psödopotlu ödem plağı olarak kabul edildi
- (27). Cilt testi örneklerinden biri Resim 1'de görülmektedir.

Allerjik hastalar, cilt testleri ile tesbit olunan allerjenlerle hiposensitize edildi. Allerjik kontrol ve normal kontrol grubuna ise hiposensitizasyon tedavisi yapılmadı.

Hiposensitizasyon tedavisinde enjeksiyonlar 7 günde bir yıl boyunca devamlı yapıldı. Enjeksiyonlara 0.1 cc ile başlandı ve her hafta 0.1 cc artırılarak hiposensitizasyon tedavisine devam edildi. Enjeksiyon dozu 1 cc'ye erişince bu sefer de konsantrasyon 2 kat artırılarak tekrar 0.1 cc'lik



Resim 1. Pozitif Bir Cilt Testi Örneği.

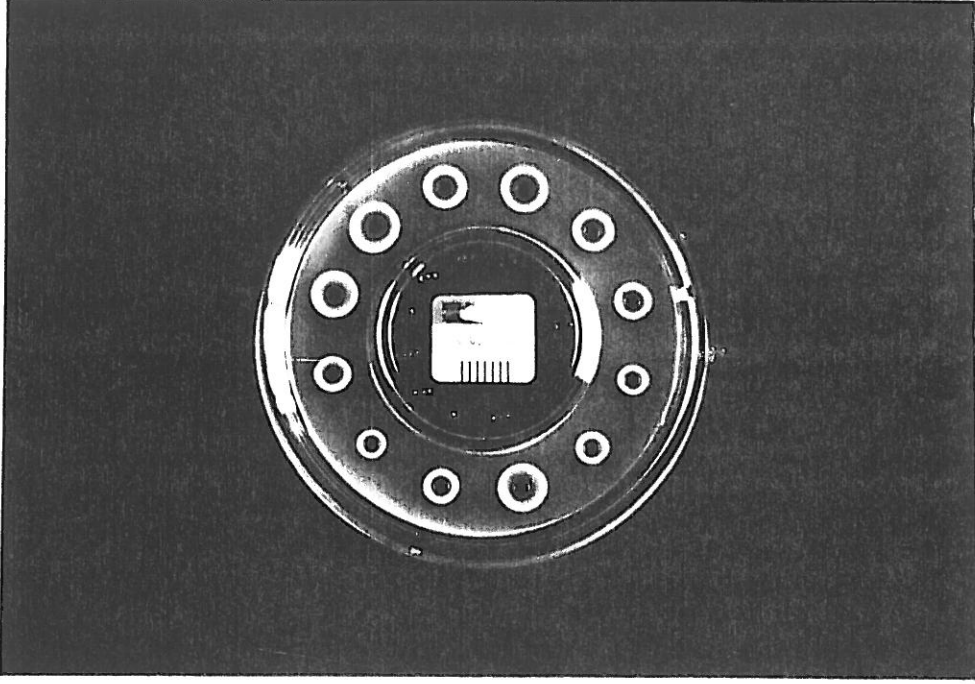
enjeksiyon ile tedavi sürdürüldü.Yine haftalık ve her hafta 0.1 cc artırılarak hiposensitizasyona devam edildi. Hiposensitizasyon tedavisi boyunca hastalar her hafta lokal ve genel reaksiyonlar yönünden kontrol edildi. Lokal reaksiyon çıktığında bir hafta önceki doza inilip o dozda devam edildi. Hiposensitizasyon tedavisi süresince 0.1 cc'lik enjeksiyonlar cilt içine 0.2, 0.3, 0.4,....., 0.9 ve 1 cc'lik enjeksiyonlar ise cilt altına yapıldı. Hiposensitizasyon tedavisi boyunca hastalar medikal tedavide kullanılan ilaçla-

rını almaya devam ettiler.

Onaltı allerjik hastanın hiposensitizasyon tedavisinden önce hiposensitizasyon tedavisinden 1 ay, 6 ay, 9 ay sonra kanları alındı, kanlar santrifüje edilip serumları ayrıldı. Çalışma yapılana kadar serumlar -20°C 'de derin dondurucuda bekletildi. On allerjik kontrol ve 10 normal kontrol şanıslarından da bir kez kan alındı ve yine serumlara ayrılıp -20°C 'de saklandı. Her bir serum örneğinden IgG, IgA, IgM ve IgE çalışıldı. İmmünoglobulin D kitimiz olmadığı için, bu immünglobulin çalışılmadı.

İmmünoglobulin G'nin Çalışılması:

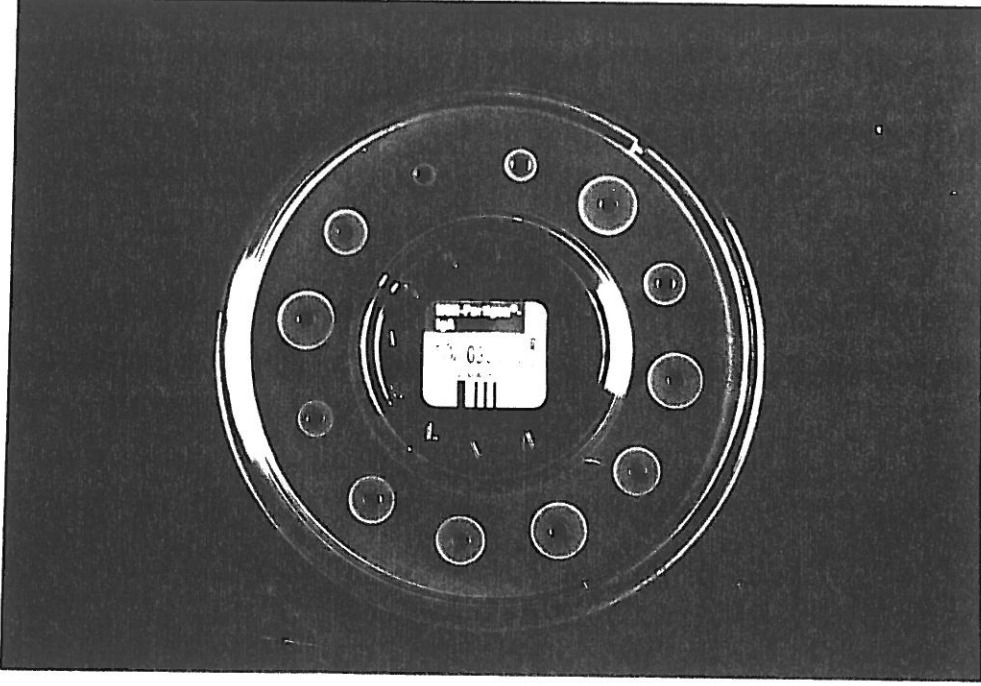
Behring Enstitüsü'nün ticari olarak piyasaya sunduğu Nor Partigen IgG-HC plakları kullanıldı. Çalışmada tek yönlü immünodifüzyon metodu kullanıldı. Her bir plağa serumlar dilüe edilmeden konuldu. Her bir hasta için mikropipetle alınan 5 μl serum kullanıldı. Sonra 48 saat süre ile plaklar oda ısısında bırakıldı. Daha sonra oluşan presipitasyon hal-kasının çapı plastik cetveller ile mm olarak ölçüldü. Bulanık çap değerlerinden aynı firmanın plaklar ile birlikte verdiği prospektüs kullanılarak, IgG değerleri mg/dl cinsinden tayin edildi (Resim 2).



Resim 2. Çalışmada Kullanılan Bir IgG Plağı.

İmmünoglobulin A'nın Çalışılması:

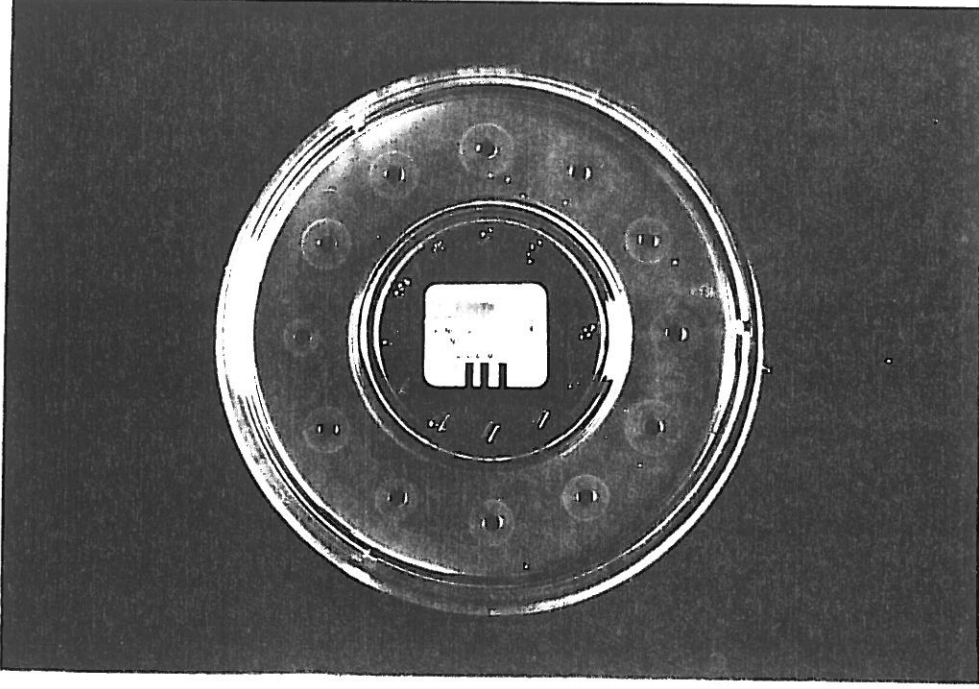
Behring Enstitüsü'nün ticari olarak piyasaya sunduğu Nor Partigen IgA immünodiffüzyon plakları kullanıldı. Yine tek yönlü immünodiffüzyon metodu uygulandı. Her hasta için mikropipetle alınan 5 μ l (0.005 ml) serum kullanıldı, 48 saat sonra oluşan immünodiffüzyon çapı ölçülüp, prospektüsün yardımı ile bu çaplar vasıtası ile IgA değeri mg/dl olarak değerlendirildi (Resim 3).



Resim 3. Çalışmada Kullanılan Bir IgA Plağı.

İmmünoglobulin M'nin Çalışılması:

Yine Behring Enstitüsü'nün ticari olarak piyasaya sunduğu Nor Partigen IgM plakları kullanıldı. Tek yönlü immünodiffüzyon metodu uygulandı. Her bir hasta için mikropipetle alınan 5 µl serum kullanıldı. Beş gün süre ile plaklar oda ısısında bırakıldı. Oluşan presipitasyon halkasının çapından IgM değerleri mg/dl olarak bulundu (Resim 4).



Resim 4. Çalışmada Kullanılan Bir IgM Plağı.

İmmünoglobulin E'nin Çalışılması:

Behring Enstitüsü'nün Nor Partigen IgE plakları kullanıldı. Çalışma tek yönlü immünodiffüzyon metoduna göre yapıldı. Plaklardaki ilk 1, 2 ve 3 nolu deliklere standart IgE serumlarından 1/1, 1/2 ve 1/4 dilüsyonlardan mikropipetle 20 µl konuldu. Diğer deliklere de her bir hastanın serumundan 20 µl konuldu ve 30 dk beklendi. Sonra tekrar her bir serumdan 20 µl konuldu, oda sıcaklığında plaklar 4 gün süre ile bekletildi. Sonra pH'sı 7.2 olan 0.1 M fosfat tamponu solüsyonu plağın üstünü kapatacak şekilde dökülüp 24 saat daha oda sıcaklığında bekletildi. Sonra plak üç kez suyu değiştirilerek 2-4 saat süre ile distile su ile yıkandı. Boyanıp görünür hale getirmek için, taze hazırlanmış % 1'lik tannik

asit solüsyonu plağın üzerine döküldü,5-10 dk öylece bekle-
tildi ve sonra çeşme suyu ile yıkandı (Resim 5).



Resim 5. Bir IgE Plağı.

Plaklardaki deliklerin çevresinde oluşan presipi-
tasyon çaplarının değeri plastik cetveller yardımıyla ölçül-
dü. Her plak için standart dilüsyona ait değerler kullanıla-
rak milimetrik kağıt üzerine standart doğru çizildi (Ek 2) .
Standart doğru kullanılarak hastaların IgE değerleri IU / ml
değerinden okundu(1).

İstatistikî Çalışmalar:

Ölçümle belirtilen IgE,IgG,IgA ve IgM serum sevi-
yeleri student t testi ile mukayese edildi.İkiden fazla grup-

lar Fisher'in varyans analizi metodu ile birbirleriyle karşılaştırıldı ve aralarında eğer anlamlı bir farklılık var ise ikişer ikişer t testi ile mukayese edildiler(38).

B U L G U L A R

Vakalarımızın yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I. Vakaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımları.

	NORMAL KONTROL		ALLERJİK KONTROL		HIPOSENSİTİZASYON TEDAVİSİ ALANLAR	
	n	Yaş (yıl)	n	Yaş (yıl)	n	Yaş (yıl)
Erkek	4	41.5 ± 5.56	1	9.0	5	36.2 ± 18.0
Kadın	6	47.80 ± 13.36	9	34.8 ± 12.1	11	36.7 ± 6.0
TOPLAM	10	45.3 ± 10.9	10	32.3 ± 14.2	16	36.5 ± 10.5

Yaş Dağılımı: $F_H = 3.30 < F_T = 3.32$ $p > 0.05$

Kontrol grubundaki vakalar 32-65 yaş arasında olup, ortalama yaşları 45.3 ± 10.9 idi. Allerjik kontrollerdeki şahıslar 9-65 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 32.3 ± 14.2 idi. Hiposensitizasyon tedavisi alanlarda ise yaş dağılımı

12-60 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 36.50 ± 10.5 idi. Normal kontrol, allerjik kontrol ve hiposensitizasyon tedavisi alan gruplar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir.

Allerjik kontrollerdeki, normal şahıslardaki ve hiposensitizasyon tedavisinden önceki, 1 ay, 6 ay, 9 ay sonraki IgG, IgA, IgM, IgE düzeyleri tablolar halinde (Ek 3)'de gösterilmiştir.

Allerjik kontrol ve hiposensitizasyon tedavisine alınan hastalardaki klinik teşhisler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo II).

TABLO II. Allerjik Kontrol ve Hiposensitizasyon Tedavisindeki Hastalara Konulan Klinik Teşhisler.

	ALLERJİK KONTROL	HİPOSENSİTİZASYON TEDAVİSİ
Ekstresek Astma	3	9
Allerjik Rinit	4	3
Kronik Ürtiker	1	-
Ekstresek Astma + Ürtiker	1	1
Allerjik Konjonktivitis	1	1
Astma + Allerjik Rinit	-	2
TOPLAM	10	16

İmmünoglobulin G İle İlgili Bulgular:

TABLO III. Allerjik Kontroller İle Normal Şahıslardaki IgG Değerleri.

	n	Serum IgG Seviyesi (mg/dl)
Allerjik Kontrol	10	1888 ± 406.3
Normal Kontrol	10	1367.9 ± 884

$$t_h = 1.693 < t_t = 2.10 \quad p > 0.05$$

Tablodaki t değerlerinden de anlaşılacağı üzere allerjik şahıslar ile normal şahıslardaki serum IgG düzeyleri arasında istatistikî olarak önemli bir fark yoktur.

TABLO IV. Hiposensitizasyon Tedavisinden Önce, 1 Ay Sonra, 6 Ay Sonra ve 9 Ay Sonraki IgG Değerleri.

	n	Serum IgG Seviyesi (mg/dl)
Hiposensitizasyondan Önce	16	2595 ± 650
1 Ay Sonra	16	2465 ± 801
6 Ay Sonra	16	1504 ± 406
9 Ay Sonra	16	1601 ± 545

$$F_T = 12.19 > F_T = 2.76 \quad p < 0.01$$

Tablodan da anlaşılacağı üzere gruplar arasında yapılan varyans analizi sonucunda hiposensitizasyon tedavisinden önceki, 1 ay sonraki, 6 ay sonraki ve 9 ay sonraki IgG değerleri arasında istatistikî olarak anlamlı fark vardır.

TABLO V. Hiposensitizasyon Öncesi ve Hiposensitizasyondan 1 Ay Sonraki IgG Değerleri.

	n	Serum IgG Seviyesi (mg/dl)
Hiposensitizasyon Öncesi	16	2595 ± 650
Hiposensitizasyondan 1 Ay Sonra	16	2465 ± 801

$$t_h = 0.507 < t_t = 2.04 \quad p > 0.05$$

Tablodan da anlaşılacağı üzere, yapılan t testi sonucunda hiposensitizasyon tedavisinden önceki ve tedaviden 1 ay sonraki IgG seviyeleri arasında istatistikî olarak önemli bir fark yoktur.

TABLO VI. Hiposensitizasyon Öncesi ve Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonraki IgG Değerleri.

	n	Serum IgG Seviyesi (mg/dl)
Hiposensitizasyon Öncesi	16	2595 ± 650
Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonra	16	1504 ± 406

$$t_h = 5.742 > t_t = 2.75 \quad p < 0.01$$

Tablodan da anlaşılacağı üzere, hiposensitizasyon tedavisinden önceki ve 6 ay sonraki serum IgG düzeyleri istatistikî olarak anlamlıdır.

Yine Tablo VII'den de anlaşılacağı üzere hiposensitizasyon tedavisinden önceki ve tedaviden 9 ay sonraki IgG seviyeleri istatistikî olarak anlamlıdır.

TABLO VII. Hiposensitizasyon Öncesi ve Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonraki IgG Değerleri.

	n	Serum IgG Düzeyi (mg/dl)
Hiposensitizasyon Öncesi	16	2595 ± 650
Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonra	16	1601 ± 545

$$t_h = 4.71 > t_t = 2.75 \quad p < 0.01$$

TABLO VIII. Hiposensitizasyon Tedavisinden 1 Ay Sonraki ve 6 Ay Sonraki Serum IgG Düzeyleri.

	n	Serum IgG Düzeyleri (mg/dl)
Hiposensitizasyon Tedavisinden 1 Ay Sonra	16	2465 ± 801
Hiposensitizasyon Tedavisinden 6 Ay Sonra	16	1504 ± 406

$$t_h = 4.34 > t_t = 2.75 \quad p < 0.01$$

Tablodan da görüldüğü gibi, hiposensitizasyondan 1 ay sonra ve 6 ay sonraki serum IgG düzeyleri istatistikî olarak anlamlıdır.

TABLO IX. Hiposensitizasyon Tedavisinden 6 Ay ve 9 Ay Sonraki Serum IgG Düzeyleri.

	n	Serum IgG Düzeyleri (mg/dl)
Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonra	16	1504 ± 406
Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonra	16	1601 ± 545

$$t_h = 0.58 < t_t = 2.04 \quad p > 0.05$$

Şu halde 6 ay ile 9 ay sonraki serum IgG düzeyleri arasında istatistikî olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

İmmünoglobulin A İle İlgili Bulgular:

TABLO X. Allerjik Kontroller İle Normal Şahıslardaki Serum IgA Değerleri.

	n	Serum IgA Seviyesi (mg/dl)
Allerjik Kontrol	10	299.1 ± 165
Normal Kontrol	10	265.5 ± 178

$$t_h = 0.43 < t_t = 2.10 \quad p > 0.05$$

Tablodan da görüldüğü gibi allerjik şahıslar ile normal kontroller arasında serum IgA seviyeleri açısından istatistikî olarak anlamlı bir fark yoktur.

TABLO XI. Hiposensitizasyon Tedavisinden Önce, 1 Ay Sonra, 6 Ay Sonra, 9 Ay Sonraki Serum IgA Değerleri.

	n	Serum IgA Seviyesi (mg/dl)
Hiposensitizasyondan Önce	16	366.9 ± 148
1 Ay Sonra	16	372.6 ± 153
6 Ay Sonra	16	283.56 ± 139
9 Ay Sonra	16	273.18 ± 135

$$F_H = 2.175 < F_T = 2.76 \quad p > 0.05$$

Bu tablodan da görüldüğü gibi IgA değeri bakımından hiposensitizasyon tedavisi öncesi, 1 ay sonraki, 6 ay sonraki ve 9 ay sonraki serum değerleri arasında istatistikî olarak anlamlı bir fark yoktur. Yani hiposensitizasyon teda-

visi serum IgA değerlerini etkilememektedir.

İmmünoglobulin M İle İlgili Bulgular:

TABLO XII. Allerjik Kontroller İle Normal Şahıslardaki IgM Değerleri.

	n	Serum IgM Seviyeleri (mg/dl)
Allerjek Kontrol	10	212.2 ± 39.92
Normal Kontrol	10	172.9 ± 44.9

$$t_h = 2.06 < t_t = 2.1 \quad p > 0.05$$

Tablo XII'den de görüldüğü gibi allerjik kontroller ve normal kontroller arasında serum IgM seviyeleri yönünden istatistikî olarak anlamlı bir fark yoktur.

TABLO XIII. Hiposensitizasyon Tedavisinden Önce, 1 Ay Sonra, 6 Ay Sonra ve 9 Ay Sonraki Serum IgM Seviyeleri.

	n	Serum IgM Seviyeleri (mg/dl)
Hiposensitizasyon Tedavisinden Önce	16	250.8 ± 87
Tedaviden 1 Ay Sonra	16	252.4 ± 83.4
Tedaviden 6 Ay Sonra	16	268 ± 116
Tedaviden 9 Ay Sonra	16	261.69 ± 93

$$F_H = 0.263 < F_T = 8.53 \quad p > 0.05$$

Tablodan da görüleceğı üzere yapılan varyans analizi sonucu hiposensitizasyon tedavisinden önce, 1 ay sonra, 6 ay sonra ve 9 ay sonraki serum IgM seviyeleri arasında istatistikî olarak anlamlı bir fark yoktur. Yani hiposensiti-

zasyon tedavisinden sonra serum IgM değerleri değişmemektedir.

İmmünoglobulin E İle İlgili Bulgular:

TABLO XIV. Allerjik Kontroller İle Normal Kontrollerdeki IgE Değerleri.

	n	Serum IgE Değerleri (IU/ml)
Allerjik Kontrol	10	2892 ± 620
Normal Kontrol	10	250 ± 0

$$t_h = 13.9 > t_t = 2.88 \quad p < 0.01$$

Tablodan da görüleceği üzere allerjik kontroller ile normal kontroller arasında serum IgE seviyesi istatistikî olarak anlamlıdır ve allerjik şahıslarda IgE değeri artmıştır.

TABLO XV. Hiposensitizasyon Tedavisinden nce, 1 Ay, 6 Ay ve 9 Ay Sonraki Serum IgE Seviyeleri.

	n	Serum IgE Seviyeleri (IU/ml)
Hiposensitizasyondan nce	16	2560.0 ± 753
Hiposensitizasyondan 1 Ay Sonra	16	2157.5 ± 947
Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonra	16	8301.2 ± 2042
Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonra	16	7937.5 ± 1786

$$F_H = 74.66 > F_T = 2.76 \quad p < 0.01$$

Şu halde tablodan da görülebileceği üzere hiposensitizasyondan önceki, 1 ay, 6 ay ve 9 ay sonraki IgE değerleri istatistikî olarak birbirlerinden anlamlı olarak farklıdır- lar.

TABLO XVI. Hiposensitizasyon Öncesi ve 1 Ay Sonraki IgE Değer- leri.

	n	Serum IgE Seviyesi (IU/ml)
Hiposensitizasyon Öncesi	16	2560.0 ± 753
Hiposensitizasyondan 1 Ay Sonra	16	2157.5 ± 947

$$t_h = 1.33 < t_t = 2.04 \quad p > 0.05$$

Şu halde hiposensitizasyon tedavisinden önceki ve 1 ay sonraki serum IgE düzeyleri arasında istatistikî olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

TABLO XVII. Hiposensitizasyon Öncesi ve Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonraki IgE Seviyeleri.

	n	Serum IgE Seviyesi (IU/ml)
Hiposensitizasyon Öncesi	16	2560.0 ± 753
Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonra	16	8301.2 ± 2042

$$t_h = 10.55 > t_t = 2.75 \quad p < 0.01$$

Şu halde hiposensitizasyondan önce ve 6 ay sonraki IgE seviyeleri istatistikî olarak anlamlıdır ve 6 ay sonra serum IgE seviyesi bir hayli yükselmiştir.

TABLO XVIII. Hiposensitizasyon Öncesi ve Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonraki Serum IgE Düzeyleri.

	n	Serum IgE Seviyesi (IU/ml)
Hiposensitizasyon Öncesi	16	2560.0 ± 753
Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonra	16	7937.5 ± 1786

$$t_h = 11.09 > t_t = 2.75 \quad p < 0.01$$

Yine tablodan görüleceği üzere hiposensitizasyondan önceki ve 9 ay sonraki serum IgE düzeyleri istatistikî olarak anlamlıdır ve 9 ay sonraki serumlarda IgE yükselmiştir.

TABLO XIX. Hiposensitizasyondan 1 Ay ve 6 Ay Sonraki IgE Seviyeleri.

	n	Serum IgE Seviyesi (IU/ml)
Hiposensitizasyondan 1 Ay Sonra	16	2157.5 ± 947
Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonra	16	8301.2 ± 2042

$$t_h = 10.91 > t_t = 2.75 \quad p < 0.01$$

Hiposensitizasyondan 1 ay ve 6 ay sonraki IgE seviyeleri istatistikî olarak farklıdır ve 6 ıncı aydaki IgE değerleri 1 inci aydakinden daha fazladır.

TABLO XX. Hiposensitizasyon Tedavisinden 6 Ay ve 9 Ay Sonraki IgE Değerleri.

	n	Serum IgE Seviyesi (IU/ml)
Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonra	16	8301.2 ± 2042
Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonra	16	7937.5 ± 1786

$$t_h = 0.53 < t_t = 2.04 \quad p > 0.05$$

Yani hiposensitizasyon tedavisinden sonraki 6 ve 9 uncu aylarda serum IgE seviyeleri arasında istatistikî olarak anlamlı bir fark yoktur. Fakat 6 ıncı ve 9 uncu aylardaki serum IgE düzeyleri hiposensitizasyon tedavisinden önceki ve 1 ay sonraki düzeylerden büyüktür.

T A R T I Ő M A

Astma, allerjik rinit ve kronik ¼rtiker gibi allerjik hastalıklarda hiposensitizasyon tedavisinin yararı bir çok çalışmada belirtilmiştir(3,8,9,11,29).

Hiposensitizasyon tedavisinden sonra h¼resel ve humoral imm¼nite değişiklikleri oluşmaktadır. Oluşan humoral imm¼nite değişiklikleri serum IgG, IgA, IgM ve IgE d¼zeyleri tayin edilerek değerlendirilebilir.

Allerjik şahışta, verdiğimiz allerjenlere karşı oluşan spesifik IgG ve spesifik IgE antikorları tayin edilerek, oluşan humoral imm¼nite değişiklikleri daha doğru bir şekilde tesbit edilebilir. Serumdaki spesifik antikorlar radioalergosorbant test (RAST) ve radioimm¼noassay metodları ile tayin edilebilir(14). Biz alışmamızda spesifik IgG ve spesifik IgE'yi tayin edemedik, ancak total serum IgG, IgA, IgM ve IgE d¼zeylerini tek y¼nl¼ imm¼nodiff¼zyon metodu ile çalıştık.

Normal kontrollerde serum IgE seviyesi 250 IU/ml'den daha düşük bulunmuştur. Allerjik kontrollerde ise serum IgE seviyeleri 2892 ± 620 IU/ml bulunmuştur. Şu halde allerjik hastaların serumlarındaki IgE düzeyi, allerjik olmayan kişilerin IgE düzeylerinden çok daha yüksektir. Bu bulgu allerjik hastalıklarda IgE'nin rolü olduğunu bildiren klâsik bilgilerimize uymaktadır.

Normal kontrollerde serum IgG seviyesi 1367.9 ± 884 mg/dl, IgA seviyesi 265.5 ± 178 mg/dl, IgM seviyesi ise 172.9 ± 44.9 mg/dl olarak bulunmuştur.

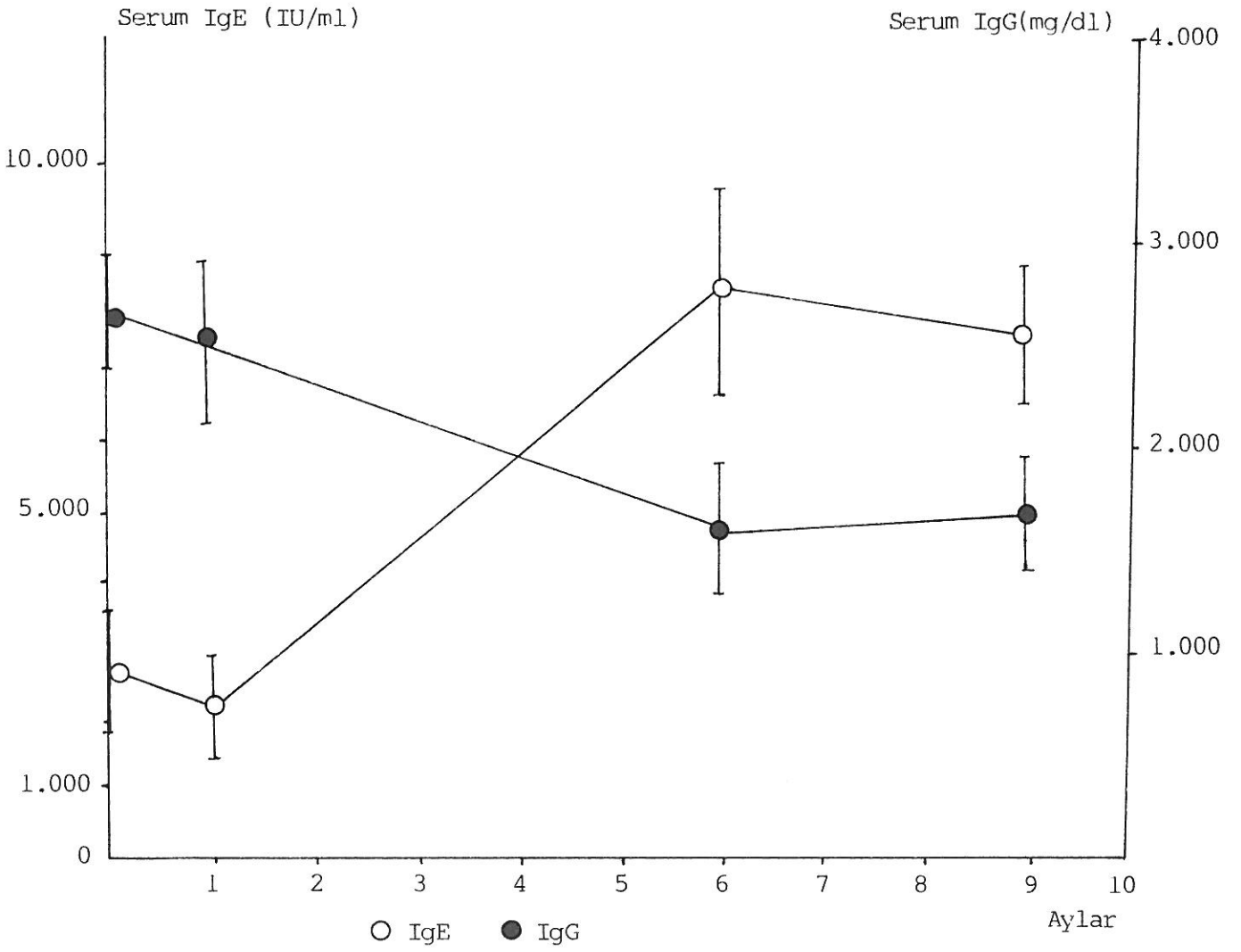
Allerjik kontrollerde ise serum IgG seviyesi 1888 ± 406.3 mg/dl, IgA seviyesi 2999.1 ± 165 mg/dl, IgM seviyesi ise 212.2 ± 39.92 mg/dl bulunmuştur.

Şu halde allerjik şahıslar ile normal şahıslar arasında IgG, IgA, IgM değerleri bakımından bir fark yoktur.

Serum IgE değerleri hiposensitizasyondan önce 2560 ± 753 IU/ml, 1 ay sonra 2157.5 ± 947 IU/ml, 6 ay sonra 8301.2 ± 2042 IU/ml, 9 ay sonra ise 7937.5 ± 1786 IU/ml bulunmuştur (Şekil 7).

Serum IgG değerleri hiposensitizasyondan önce 2595 ± 650 mg/dl, 9 ay sonra ise 1601 ± 545 mg/dl bulunmuştur (Şekil 7).

Grafikten de hemen anlaşılacağı üzere 9 ay süresince serum IgG düzeyleri giderek azalmakta, oysa serum IgE düzeyleri ise giderek artmaktadır. Hiposensitizasyon tedavisinden sonra oluşan bu değişiklikleri ayrı ayrı inceleyeceğiz.



Şekil 7. Serum IgG ve IgE Düzeylerinin Hiposensitizasyon Tedavisi Süresince Gösterdiği Değişiklikler.

İmmünoglobulin E'deki Değişiklikler:

Humoral immünyetede oluşan değişikliklerin ön önemi Ige seviyesinde husule gelmektedir.

Yapılan bir araştırmada kanserli hastaların serumlarında Ige seviyeleri ölçülmüş ve normal kontroller ile önemli bir farklılık bulunamamıştır. Böylece Ige'nin kanser immünopatolojisinde hiç bir rolü olmadığı anlaşılmıştır(40).

Karaciğer hastalıklarında da serum Ige düzeyleri araştırılmıştır. Kronik aktif hepatitte,alkolik olmayan sirozlarda ve asemptomatik HB_s Ag taşıyıcılarında serum immünoglobulin E düzeyi normal sınırlarda bulunmuştur. Fakat A ve B tipi hepatitin aktif devresinde serum Ige düzeyleri önemli derecede yükselmiştir(19).

Akut hepatitteki serum Ige seviyesi değişiklikleri selektif olarak suppressor T hücresi azalmasına bağlanmıştır (17).

Nizami ve Collins tarafından yayınlanan bir makalede araştırmacılar hiposensitizasyon tedavisinden sonra oluşan Ige değişikliklerini yazılarında bir grafik ile göstermişlerdir(25). Çizdikleri grafik incelendiğinde hiposensitizasyon tedavisinden 8-12 ay sonra Ige seviyesinin yükselerek bir pik çizdiği ve sonra azalarak 2 inci seneye doğru tedavi öncesi değerlerinin altına düştüğü görülmektedir.

Ross ve Rocklin 1983 yılında yayınladıkları yazılarında hiposensitizasyon tedavisi görmeyen allerjik rinitli şahıslarda polen mevsimi süresince serum Ige değerlerinin

arttiğini, sonra IgE seviyelerinin bir sonraki polen mevsimine kadar gittikçe azaldığını bildirmişlerdir (30). Eğer bu hastalar hiposensitizasyon tedavisine alınırlarsa, direkt olarak enjekte edilen antijene karşı oluşan IgE seviyesi önce-leri artmakta fakat hiposensitizasyon tedavisinin devamı süresince giderek azalmaktadır. En sonunda da şahısın hiposensitizasyon döneminden önceki IgE değerlerinin de altına düşmektedir. Fakat bu IgE azalmasının ortaya çıkması yıllar boyu süren hiposensitizasyon tedavisi süresince oluşabilmektedir.

Aynı yazıda bir diğer göze çarpan önemli husus da, tedavi gören hastalarda mevsimsel IgE yükselişlerini supprese olmasıdır. Spesifik IgE azalması % 73 oranında oluşmaktadır. Oysa hiposensitizasyon tedavisine alınmayan şahıslarda ise spesifik IgE'nin azalması % 41 oranındadır. Allerjik rinitli şahıslarda IgE seviyeleri polen mevsimi süresince ve polen mevsimi sonrasında değişiklikler göstermektedir. Hiposensitizasyon tedavisi yapılırsa, mevsimsel IgE yükselmesi supprese olmakta fakat, mevsim sonrası IgE düşüşünde bir değişiklik olmamaktadır. Hemen söylemek gerekir ki, allerjene spesifik IgE'nin hiposensitizasyon tedavisi süresince azalması klinik olarak iyileşmenin görülmesine sebep olamamaktadır(30,42).

Tipton, 1982 yılında yayınlanan bir makalelerinde hiposensitizasyon tedavisini bir gruba günlük olarak bir gruba da haftalık olarak vermişlerdir. Günlük tedavi alan grubda spesifik IgE'leri RAST metodu ile ölçtüklerinde tedavinin 6-12 inci haftalarında serum IgE seviyesinin % 20 arttığını

görmüşlerdir(39). Haftalık olarak hiposensitize edilen şahıslarda ise 1.yılın sonuna doğru spesifik IgE'ler % 20 oranında artmıştır.Hiposensitizasyon tedavisi süresince IgE'nin yükseldiğini belirten bir başka yazıda, Creticus ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir(9).

Gleich ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma sonucunda allerjik rinitli şahıslarda hiç hiposensitizasyon tedavisi yapılmasa bile,7 yıl boyunca spesifik IgE düzeyi azalmaktadır(13). Yine aynı şahıslar 4 yıllık hiposensitizasyon süresi sonunda IgE antikoru seviyelerinin % 73 oranında azaldığını bulmuşlardır. Bu çalışmada araştırmacılar hiposensitizasyonun ilk senesi zarfında IgE azalmasının hızlı olduğunu,sonraki 3 yıl süresinde ise daha yavaş bir IgE azalması olduğunu gözlemişlerdir. En önemlisi bu araştırmacılar hiposensitizasyonun başlaması ile birlikte ani bir IgE yükselmesi gözlemişlerdir. Bu IgE yükselişinin miktarı, hiposensitizasyon öncesi hastanın serumundaki IgE'nin miktarı ile korelasyon göstermektedir. Yani hiposensitizasyon tedavisi öncesi serum IgE seviyesi çok yüksek olan kişilerde hiposensitizasyon tedavisinden sonra daha fazla bir IgE yükselmesi gözlenmektedir. Serum IgE seviyesinin hiposensitizasyon tedavisi ile birden yükselmeye başlaması enjekte edilen polen ekstresindeki allerjen miktarı ile bir ilişki göstermemektedir(13).

Kue-Hsiung,1982 yılında yaptığı çalışmasında hiposensitizasyon tedavisinden sonra serum total IgE ve spesifik IgE düzeylerinde bir değişiklik bulamamıştır(15).

Yang ve arkadaşları, hiposensitizasyon tedavisi süresince sirküle eden immüno kompleksleri ve serum IgE seviyelerini çalışmışlar ve serum IgE düzeylerinin hiposensitizasyon süresince giderek arttığını gözlemişlerdir(41).

Buraya kadar sunduğumuz makalelerde, bir araştırmacı hariç diğerleri hiposensitizasyon tedavisinden sonra serum IgE düzeyinde ani bir yükseliş olduğu ve bu yükselişin 3-4 sene sonra giderek azaldığı ve hattâ tedavi öncesi değerlerin daha altına düştüğü konusunda hemfikirdirler. Biz de hiposensitizasyondan önceki IgE seviyesini 2560 ± 753 IU/ml bulduk. Oysa bizim değerlerimizde hiposensitizasyondan 9 ay sonraki IgE seviyesi 7937 ± 1786 IU/ml idi. Şu halde bizim sonuçlarımız da bu araştırmacıların sonuçları ile uyumaktadır. Çalışmamızda serum IgE düzeyleri 6. ve 9. ayda artış gösterdi. Ancak biz çalışmamızda spesifik IgE'lere bakamadık. Sadece total IgE düzeyini ölçtük. Çalışmamız 9 ay sürdüğü için IgE'deki düşüşü gözleyemedik. Eğer çalışmayı 2-3 yıl sürecek şekilde uzatırsak, IgE'deki yavaş azalışı gözleyebileceğimiz kanaatindeyiz.

Hiposensitizasyon tedavisinde hastaya allerjen verdiğimiz için verilen bu allerjene cevap olarak IgE'nin giderek artması doğal bir sonuçtur.

Hiposensitizasyon tedavisi süresince hücrel immünitede de değişiklikler olmaktadır. Bu hücrel immünite değişikliklerini şöyle özetleyebiliriz:

- a. IgE sentez eden B lenfositlerinde allerjene karşı tolerans gelişmesi.
- b. Yardımcı (Helper) T hücrelerinde fonksiyon yetersizliklerinin gözlenmesi.
- c. Antijen spesifik ve/veya isotip spesifik baskılayıcı (suppresör) hücre faktörlerinin ortaya çıkması.
- d. Anti-idiotipik otoantikolar vasıtası ile IgE sentezinin düzenlenmesi.
- e. Mediatör madde (SRS-A, histamin v.s) salgılayıcı hücrelerin reaktivitesinde azalma(29).

Bu saydığımız immünolojik değişikliklerin hepsi de serum IgE'si üzerine azaltıcı etki etmektedir. Böylece hiposensitizasyon tedavisi sürdükçe IgE sentezi azalmakta, buna bağlı olarak da serum IgE seviyesi düşmektedir.

İmmünoglobulin G'deki Değişiklikler:

Hiposensitizasyon tedavisi süresince bloke edici IgG antikorları oluşmaktadır. Oluşan bu bloke edici antikorlar serumda (Antijen + Antikor) kompleksleri halinde gezmektedirler. Böylece antijenin mast hücresi üzerindeki IgE molekülü ile birleşmesi bloke olmaktadır. Enjekte edilen allerjene karşı oluşan spesifik IgG antikorlarının titresi hiposensitizasyon tedavisinden hemen sonra artmaktadır. Daha sonra bir plato oluşmakta ve tedavi sürdüğü müddetçe de yükselmiş olarak kalmaktadırlar. Ayrıca allerjen spesifik IgG ve IgA burun sekresyonlarında da artmaktadır(5,30).

Yang ve arkadaşları yaptıkları araştırmada IgG düzeylerinin hiposensitizasyon tedavisi süresince değişmediği-

ni bulmuşlardır(41).

Tripton ve arkadaşları,1982 yılında yaptıkları bir araştırmada bloke edici IgG düzeylerini radioimmünoassay ile ölçmüşlerdir. Bloke edici IgG düzeyleri hem günlük hiposensitizasyon tedavisi alan hem de haftada bir hiposensitize edilen şahıslarda artmıştır. Ancak allerjen hergün enjekte edildiğinde bu hastalarda bloke edici IgG düzeyi daha çok artmıştır(39).

Bir başka araştırmacı grubu,hiposensitizasyon tedavisinin 245.gününde serum bloke edici IgG seviyelerinin pik çizdiğini gözlemişlerdir. Bu pikten sonra ise bloke edici IgG'ler plato çizmekte ve giderek yavaşça azalmaktadırlar(9). Gleich yayınladığı makalesinde bloke edici IgG düzeylerinin hiposensitizasyon tedavisi süresince giderek arttığını ve sonunda bir plato değere ulaştığını bulmuştur. Bloke edici IgG antikorlarının ulaştığı plato düzeyinin ve serumdaki yükseliş miktarlarının enjekte edilen total allerjen miktarına bağımlı olduğunu göstermişlerdir. Başka bir deyişle bloke edici antikorların yükselme miktarı verilen antijen miktarı ile ilişkilidir(13).

Bir başka ilginç çalışma ise, Çin'de yapılmıştır. Kue-Hsiung Hsieh yayınladığı araştırmasında yapılan hiposensitizasyon tedavisinden sonra serum total IgE düzeylerinde, serum spesifik IgE düzeylerinde ve spesifik IgG miktarlarında bir değişiklik bulamamışlardır(15).

Levy,yayınladığı araştırmasında, hiposensitizasyon tedavisinden sonra blokan IgG düzeylerini,lökositlerden an-

tijene bağımlı histamin salınımının inhibe edilmesi metoduna göre çalışmışlar ve hiposensitizasyon tedavisinden sonra bloke edici IgG'lerin 20-40 kat arttığını göstermişlerdir(20).

Blair,1975 'de yayınlanan araştırmasında hiposensitizasyona aldıkları şahısların % 59 'unda serumda bloke edici IgG'lerin arttığını bulmuşlardır(3).

Görüldüğü üzere araştırmacıların çoğunluğu hiposensitizasyon tedavisinden sonra bloke edici IgG'lerin arttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda hiposensitizasyon öncesi IgG seviyesi 2595 ± 650 mg/dl, hiposensitizasyondan sonraki 9.ayda IgG seviyesi ise 1601 ± 545 mg/dl olarak bulunmuştur. Şu halde çalışmamızda serum total IgG seviyesi hiposensitizasyon tedavisi ile düşmektedir. Biz verdiğimiz allerjenlere karşı oluşan spesifik bloke edici IgG'leri ölçmedik,ancak total IgG'yi ölçtük. Dolayısıyla total IgG seviyelerindeki azalma spesifik blokan IgG'lerdeki azalma anlamına gelemez. Ayrıca yabancı allerjistlerin hepsi hiposensitizasyon tedavisine yüksek doz allerjen ile başlamakta ve 6 ay içinde tolere edilebilir maksimal allerjen dozuna erişmektedirler. Dolayısıyla daha kısa sürede daha çok allerjeni hastaya enjekte etmektedirler. Oysa biz,lokal ve genel reaksiyonlardan çekindiğimiz için hiposensitizasyon tedavisine çok düşük allerjen dozu ile başlamakta ve çok küçük artışlar ile haftalık enjeksiyonlara devam etmekteyiz. Bu çalışmaya başlayalı 1 seneyi geçmesine rağmen,halen hiç bir hastamızda tolere edilebilir maksimal allerjen dozuna ulaşamadık.Gleich' in de belirttiği gibi oluşan bloke edici IgG antikoru düzeyi

verilen allerjen miktarı ile ilgilidir. Biz ise çok küçük miktarlarda allerjen verdiğimiz için, oluşan blokan IgG'lerde çok düşük miktarda olmaktadır. Dolayısıyla total IgG düzeylerini ölçerken, bu düşük bloke edici IgG antikorlarını ölçemiyor olabiliriz. Bu yüzden de tabiidir ki, bloke edici IgG düzeylerindeki artışı gözleyemedik. Bundan çıkardığımız klinik sonuç ise, bizim de allerji kliniğimizde hiposensitizasyon tedavisi süresince allerjenin dozunu daha yüksek tutmamız gerektiğidir.

İmmünoglobulin A ve IgM'deki Değişiklikler:

Yang, hiposensitizasyondan sonra serum IgA ve IgM seviyelerinin değişmediğini belirtmiştir(41).

Rocklin, hiposensitizasyon tedavisinden sonra allerjik rinitli şahısların burun sekresyonlarında IgA'nın arttığını bulmuştur(30). Araştırmamızda hiposensitizasyon öncesi serum IgA seviyesini 366.9 ± 148 mg/dl bulduk. Hiposensitizasyondan 9 ay sonra ise IgA seviyesini 273.1 ± 135 mg/dl olarak ölçtük. Aradaki fark istatistikî olarak önemsiz kabul edildi. Hiposensitizasyondan önceki IgM seviyesi 250.8 ± 87 mg/dl, 9 ay sonraki IgM ise 261.6 ± 93 mg/dl idi. Yine istatistikî olarak arada bir fark yoktu.

Şu halde çalışmamızda gerek allerjik şahıslar ile normaller arasında ve gerekse hiposensitizasyon tedavisinden önceki ve sonraki serum örnekleri arasında IgM ve IgA seviyeleri açısından hiç bir farklılık bulunamamıştır.

SONUÇ

Toplumda oldukça yaygın olan allerjik hastalıkların tedavisinde kullandığımız hiposensitizasyon tedavisinden sonra oluşan serum IgG, IgA, IgM ve IgE değışikliklerini inceledik. Çalışmamız sonucunda serum IgE seviyelerinin hiposensitizasyon tedavisi ile ilk 9 ay içinde arttığını gösterdik, serum IgG değerleri ise hiposensitizasyon tedavisinin ilk 9 ayında azalmaktadır. Serum IgA ve IgM düzeylerinde ise hiposensitizasyon süresince bir değışikliğe rastlamadık.

Hiposensitizasyon tedavisinden sonra gerek humoral ve gerekse de hücre sel immünite değışiklikleri oluşmaktadır. Dışardan allerjen verildiği için ilk aylarda hiposensitizasyon tedavisinden sonra serum IgE düzeyleri artmaktadır. Oysa tedavinin 2 inci ve 3 üncü senesinde ise immünolojik tolerans gelişmekte ve IgE düzeyleri giderek iyice azalmaktadır. Bizim 9 aylık çalışmamızda sadece IgE seviyelerinin artışını saptayabildik.

Hiposensitizasyon tedavisinin sonucunda blokan IgG antikorları oluşmaktadır. Oluşan blokan IgG antikorları serumda önce yükselmekte, sonra plato çizmektedirler. Bizim çalışmamızda hiposensitizasyonun ilk 9 ayı süresince IgG seviyesi giderek azalmaktadır. Enjekte edilen allerjene karşı oluşan spesifik IgG'leri ölçemediğimiz için bu azalma blokan antikorlardaki azalma anlamına gelemez.

Bizim çalışmamızda serum IgG seviyesinde bir artış gözleyemememizin en önemli sebebi, hiposensitizasyon tedavisi süresince verdiğimiz allerjen miktarının az oluşudur. Bundan dolayı serum blokan IgG'lerini artırıp hastalarımızda klinik olarak hiposensitizasyon tedavisini takiben iyileşme elde edebilmek için daha çok allerjeni daha kısa sürede vermek zorunda olduğumuz görüşündeyiz.

Serum IgA ve IgM düzeylerinde ise beklenildiği gibi hiposensitizasyon tedavisi ile hiçbir değişiklik olmamıştır.

Ö Z E T

Bu çalışmada allerjik hastalıkları olan 16 hasta hiposensitizasyon tedavisine alındı. Aynı allerjik hastalığı olan 10 şahıs allerjik kontrol,hiç bir hastalığı olmayan 10 şahıs da normal kontrol olarak değerlendirildi. Hiposensitizasyon tedavisinden önce ve sonra serum IgG,IgA,IgM,IgE düzeyleri tayin edildi.Hiposensitizasyon tedavisinden önce IgE seviyeleri 2560 ± 753 IU/ml tedavinin 9 uncu ayında ise IgE seviyeleri 7937.5 ± 1786 IU/ml olarak bulundu (% 310 artış).

Hiposensitizasyon tedavisinden önce serum IgG düzeyi 2595 ± 650 mg/dl, 9 ay sonraki IgG değeri ise 1601 ± 545 mg/dl olarak ölçüldü (% 40 azalış).

Bu bulgular literatür bulguları ile kıyaslanarak tartışıldı. Mevcut bilgiler ışığında hiposensitizasyon tedavisi altında tedavinin ilk ayları içinde serum IgE seviyesinin arttığı sonucuna varıldı. Hiposensitizasyon tedavisinin ilk 9 ayı içinde gözlenen serum IgG azalması ise verilen al-

lerjen miktarının az olmasına bağlandı ve klinik başarı elde edebilmek için hiposensitizasyon tedavisi süresince mümkün olduğu kadar çok allerjenin hastaya enjekte edilmesinin gerekli olduğu düşünöldü.

K A Y N A K L A R

1. Akın M., Kabakçı T., Erdoğan Y.: Erken tip aşırı duyarlık sendromlarında serumda IgE'nin kantitatif ölçümü ve taidaki değeri. Ege Ü.Tıp Fak.Der.,20:621-633,1981.
2. Austen K.F.: Asthma. Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed.by Robert G.Petersdorf, Raymond D.Adams, 10th edition, Mc Graw Hill, Tokyo, 1985, pp:1512-1519.
3. Blair H., Ezeoke A.: IgE, IgG and patient self tests during slow hyposensitization to grass pollen. Clin Allergy, 5:263-270, 1975.
4. Brasher W.G., Bourland P.D.: The role of IgA in the pathogenesis of atopy. Ann Allergy, 34:137-139, 1975.
5. Cano P.O.: Circulating immunocomplenes in patients with atopic allergy. Clin Allergy, 7:167-171, 1977.
6. Cardoso R.A.: Cutaneous and mucosal diagnostic tests for allergy. J Asthma, 21:167-180, 1984.

7. Casale T.B., Marom Z.: Mast cells and asthma, the role of mast cell mediators in the pathogenesis of allergic asthma. *Ann Allergy*, 1:2-5, 1983.
8. Collins W.C.: The status of immünotherapy in children - what are the problems? *Ann Allergy*, 39:87-93, 1977.
9. Creticus P.S., Wan M.T.: Dose response of IgE and IgG antibodies during ragweed immünotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 73:97-104, 1984.
10. Daniele R.P.: Asthma. *Cecil Textbook of Medicine*, Ed. by James B. Wyngaarden, Lloyd H. Smith, 16th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1982, pp:359-363.
11. Emel N., Özkaragöz K.: Allerjik nezle komplikasyonları ve spesifik hiposensitizasyon tedavisi. *H.Ü. Çocuk Sağ. ve Hast. Derg.*, 5:22-27, 1969.
12. Gerrard J.W., Brook D.: Serum IgE levels in forty families studied for two or three years. *Ann Allergy*, 38: 396-399, 1977.
13. Gleich J.G., Zimmerman E.M.: Effect of Immünotherapy on IgE and IgG Antibodies to Ragweed Antigens: a six year prospective study. *J Allergy Clin Immunol*, 70:261-271, 1982.
14. Gülmezoğlu E.: Bağışıklığın Temelleri, Üçüncü Baskı, Hacettepe Bilim Merkezi Derneği, Ankara, 1983, s:91-107.
15. Hsieh K.H.: Study of Immunological changes after hypo - sensitization in house dust Sensitive asthmatic children. *Ann Allergy*, 48:25-30, 1982.
16. Irvine W.J.: *Medical Immunology*, 1st ed., Teviot Scientific Publications, Edinburg, 1979, pp:17-18.

17. Katz D.H.: Control of IgE antibody production by suppressor substances. J Allergy Clin Immunol,62:44-45, 1978.
18. Leonard C.A.: Basic Immune mechanisms in immediate hypersensitivity, Med Clin North Amer,65:946-948,1981.
19. Levo Y.,Shalit M.: Serum IgE levels in patients with liver disease. Ann Allergy,47:456-458,1981.
20. Levy D.A.,Lichtenstein L.M.: Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. J Clin Invest,50:360-369,1971.
21. Mathews K.P.: Urticaria and angio edema. J Allergy Clin Immunol,72:1-13,1983.
22. Milgram F.: Immunoglobulins. Principles of Immunological Diagnosis in Medicine,Ed.by Abeyoinis C.John,Kuno Kyoichi,1st ed,Lea and Febiger,Philadelphia,1981,pp:15-17.
23. Nelson H.S.,Col M.: The clinical relevance of IgE. Ann Allergy,49:73-75,1982.
24. Nelson H.S.,Col M.: Atopic Diseases. Ann Allergy,55:11-17,1985.
25. Nizami R.M.,Williams C.C.: Hyposensitization therapy in allergic disease. Ann Allergy,35:296-304,1975.
26. Öneş Ü.: İmmüoglobulinler. Temel ve Klinik immünoloji, Ed.Nihat Dilşen,1.Baskı,Sanal Matbaacılık,İstanbul,1981, s:36-53.
27. Özkaragöz K.: Allerji Hastalıkları,1.Baskı,Emek Klişe ve Ofset Matbaası,Ankara,1978,s:5-17.

28. Perelmutter L., Potuin L., Phipps P.: IgE response during viral infections. *J Allergy Clin Immunol*, 64:127-130, 1979.
29. Rocklin R.E., Sheffer A.L.: Generation of antigen specific suppressor cells during allergy desensitization. *New Eng J Med*, 302:213-218, 1980.
30. Rocklin R.E.: Clinical and immunologic aspects of allergen specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis and/or allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 72:323-333, 1983.
31. Roitt I.: *Essential Immunology*, 3rd ed., Blackwell Scientific Publications, London, 1977, pp:151-158.
32. Sadan N., Rhyne M.B.: Immunotherapy of pollinosis in children. *New Eng J Med*, 280:623-627, 1969.
33. Scanlon R.T.: Asthma: A panoramic view and a hypothesis. *Ann Allergy*, 53:203-209, 1984.
34. Sehgal V.N., Rege V.L.: An interrogative study of 158 urticaria patients. *Ann Allergy*, 31:279-283, 1973.
35. Sly R.M.: Pathogenesis of Asthma. *Ann Allergy*, 49:16-19, 1982.
36. Solomon W.R.: Urticaria and Angio edema. *Current Therapy of Allergy*. Ed. by Claude A. Frazier, 2nd ed., Medical Examination Publishing Co., North Carolina, 1978, pp:239 - 250.
37. Stempel D.A., Davis V.L.: Seasonal variations of serum IgE levels in normal children. *Ann Allergy*, 47:14-16, 1981.
38. Sümbüloğlu K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, 1. Baskı, Çağ Matbaası, Ankara, 1978, s:107-123.

39. Tripton W.R., Nelson H.S.: Experience with daily immunotherapy in 59 adult allergic patients. *J Allergy Clin Immunol*, 69:194-199, 1982.
40. Winters W.D., Heiner D.C.: IgE levels in sera of cancer patients. *J Allergy Clin Immunol*, 57:181-186, 1976.
41. Yang W.H., Dorval G.: Circulating immune complexes during immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 63:300-306, 1976.
42. Zimmerman E.M., Yunginger J.W.: The effect of immunotherapy on seasonal changes in IgE antibodies to ragweed antigens: A prospective study. *J Allergy Clin Immunol*, 63:165-166, 1979.

EK I.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ALLERJİ BÖLÜMÜ

Protokol No:

Tarih:

SOYADI: ADI: YAŞI: CİNSİ: MEMLEKETİ:

Şikayeti:

Hikayesi:

Özgeçmişi:

Egzema:

Allerjik Konjonktivit:

Ürtiker:

ÜSYE:

Pulmoner İnfeksiyon:

Allerjik Rinit:

Migren:

Allerjik Dermatit:

Fokal İnfeksiyon:

İlaç Allerjisi:

Soy Geçmişi:

Anne:

Baba:

Kamçılıyıcı Faktörler:

Gündüz-Gece:

Mevsimler:

Gıdalar:

İklim-İrtifa:

Enfeksiyonlar:

Tozlar:

Rutubet:

Soğuk-Sıcak:

İlaç-Boya:

Kuş Tüyü:

Sığır, Kedi, Köpek veya At Gibi Hayvan Besleme:

Mesken ve Mesken Yeri Şartları:

Meslek ve Meslek Yeri Şartları:

Klinik Olarak Muhtemel Allerjenler:

Dahiliye Muayenesi:

KBB Muayenesi:

Cilt Muayenesi:

Dermografizm:

Laboratuvar Muayeneleri:

Akciğer Filmi:

Gaitada Parazit:

Periferik Yayma:

Akciğer Fonksiyon Testleri (Astımlılar için):

Waters Filmi (Allerjik rinit ve astım için):

Diğer:

Teşhis:

Aldığı İlaçlar:

Testler:

Allergenler:

Konsantrasyon:

Test Sonucu:

Tarih :

Tedavi:

0-30 dk, 24 s, 48 s, 72 s

Polen:

Ev Tozu:

Tüy:

Candida albicans:

Kontrol:

CCB: (Streptokok)

Neisseria

Pnömonokok

Divasta (Stafilokok)

Moult (Küf mantarları):

Serum IgG mg/dl

Serum IgA "

Serum IgM "

Serum IgE IU/ml

Tedavi Öncesi:

Serum IgG mg/dl

Serum IgA "

Serum IgM "

Serum IgE IU/ml

Hiposensitizasyondan 1 Ay Sonra:

Serum IgG mg/dl

Serum IgA "

Serum IgM "

Serum IgE IU/ml

Hiposensitizasyondan 6 Ay Sonra:

Serum IgG mg/dl

Serum IgA "

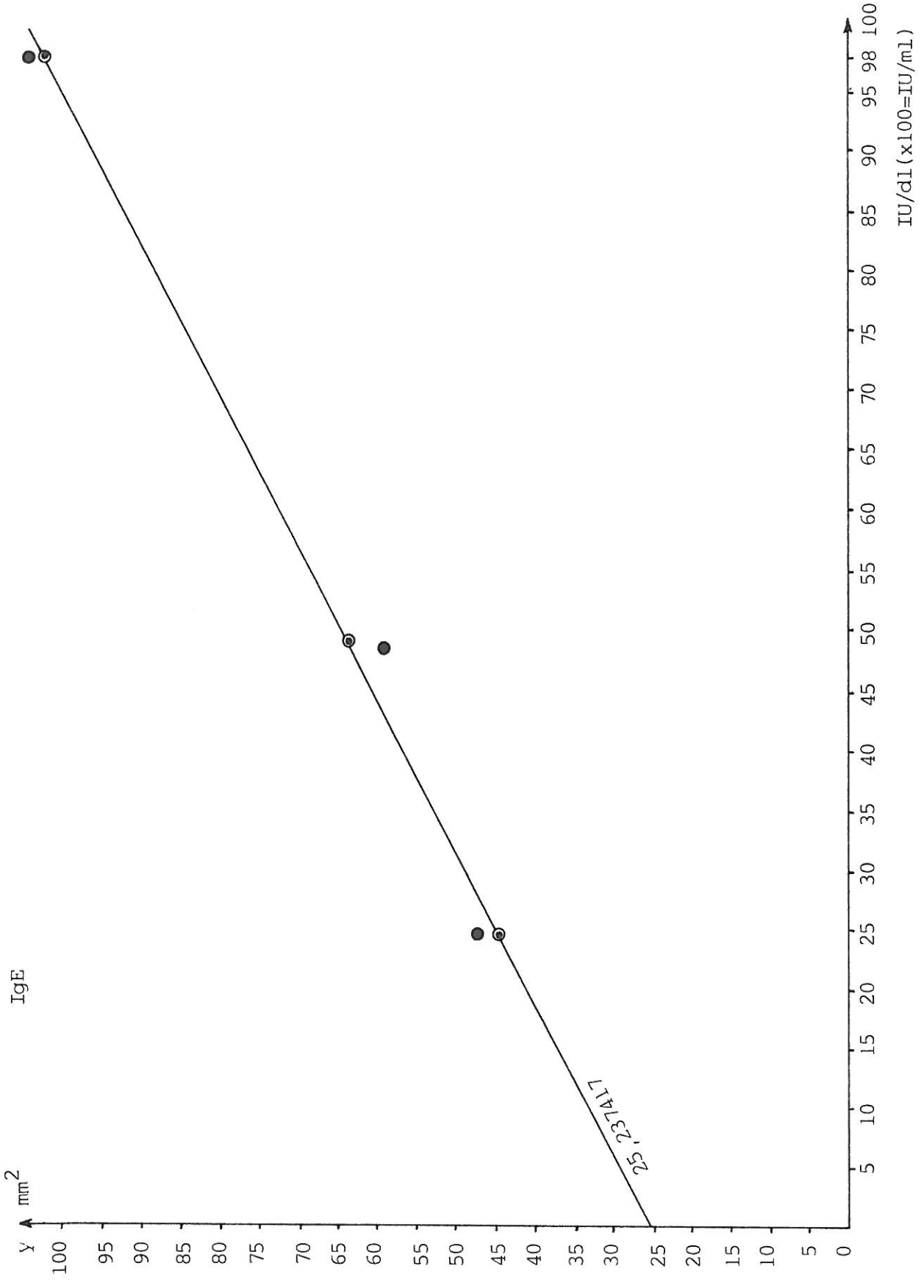
Serum IgM "

Serum IgE IU/ml

Hiposensitizasyondan 9 Ay Sonra:

NOTLAR:

EK II



EK III

Allerjik Kontrol:

İsim	Prot.No.	IgG(mg/dl)	IgA(mg/dl)	IgM(mg/dl)	IgE(IU/ml)
NG	282518	1370	118	184	3830
GB	333999	2340	515	200	2660
İG	317230	2190	355	243	2100
ES	91656	1690	210	343	3160
YA	321356	1970	603	234	3000
TB	258563	2040	343	200	3100
ÜT	69226	2190	319	261	1360
AT	236792	1250	101	130	3000
Yİ	325440	1500	153	243	3800
ND	200992	2340	274	184	2860

Normal Kontroller:

FS	349489	908	118	165	< 250
OP	22102	900	100	150	< 250
HÇ	348454	908	93.2	147.9	< 250
HÇ	331190	463	85.3	153.5	< 250
HE	290067	700	109	103	< 250
NY	349481	1250	210	189.6	< 250
HC	35655	1900	319	243	< 250
MD	349134	3500	588	252	< 250
HP	144839	1900	445	160	< 250
HA	108653	1250	588	165	< 250

Hiposensitizasyon Tedavisinden Önce:

İsim	Prot.No.	IgG(mg/dl)	IgA(mg/dl)	IgM(mg/dl)	IgE(IU/ml)
AA	323683	2260	241	359	1300
AD	316878	1830	419	217	2700
MG	286248	3060	210	243	3560
NG	279394	2570	634	160	3150
SK	256130	1760	241	339	3400
LS	305105	3770	558	339	3000
KE	322945	3060	210	160	2760
FD	320311	2190	355	392	2160
AŞ	323270	2190	319	339	2700
MK	320882	3150	355	243	3100
AK	325684	3770	343	160	1300
MD	311749	3150	380	339	1400
FÖ	275803	2490	634	243	3030
YS	322825	1970	500	160	2700
HI	324574	2190	319	160	1660
HB	326852	2110	153	160	3160

Hiposensitizasyon Tedavisinden 1 Ay Sonra:

AA	323683	2980	220	243	1230
AD	316878	1560	406	200	3100
MG	286248	2570	210	243	1330
NG	279394	1900	515	160	920
SK	256310	2040	296	339	1200
LS	305105	3060	459	339	2000
KE	322945	3150	459	290	1330
FD	320311	2810	355	329	1500
AŞ	323270	1760	252	339	3130
MK	320882	2340	241	123	2660
AK	325684	3770	634	234	3130
MD	311749	3770	459	339	3100
FÖ	275803	2650	634	243	920
YS	322825	855	445	109	3700
HI	324574	2340	263	160	2600
HB	326852	1900	118	349	2700

Hiposensitizasyon Tedavisinden 6 Ay Sonra:

İsim	Prot.No.	IgG(mg/dl)	IgA(mg/dl)	IgM(mg/dl)	IgE(IU/ml)
AA	323683	1250	118	243	9600
AD	316878	963	380	243	9600
MG	286248	1560	118	290	7100
NG	279394	1020	445	160	4900
SK	256310	963	263	448	9600
LS	305105	2260	380	483	9600
KE	322945	1900	319	290	4900
FD	320311	1250	210	339	7100
AŞ	323270	1830	274	448	3660
MK	320882	1970	135	160	9500
AK	325684	1560	263	123	9600
MD	311749	1900	319	243	9600
FÖ	275803	1250	588	160	9600
YS	322825	1250	445	160	9400
Hİ	324574	1250	162	160	8900
HB	326852	1900	118	339	10000

Hiposensitizasyon Tedavisinden 9 Ay Sonra:

AA	323683	1900	118	226	8900
AD	316878	963	285	243	5300
MG	286248	1560	118	383	6400
NG	279394	751	419	130	4400
SK	256310	1250	274	448	6400
LS	305105	2260	406	290	8900
KE	322945	1900	231	299	6400
FD	320311	1560	200	329	8900
AS	323270	1500	190	339	10000
MK	320882	2570	445	160	10000
AK	325684	2650	296	243	7500
MD	311749	1630	135	319	7500
FÖ	275803	1370	529	168	10000
YS	322825	1560	445	243	7500
Hİ	324574	963	162	961	8900
HB	326852	1250	118	271	10000