

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

ALLERJİK HASTALIKLARDA HİPOSENSİTİZASYON
TEDAVİSİNDEN SONRA SERUM C3c ve C4 DÜZEYLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fikret KAVUK

KAYSERİ — 1986



İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL VE METOD	19
BULGULAR	25
TARTIŞMA	30
SONUÇ	37
ÖZET	38
KAYNAKLAR	39
EKLER	43

G İ R İ Ő

Allerji terimini ilk kez Avusturya'lı Dr. Von Pirquet, 1906 yılında yaptığı deneylerde, aynı antijeni ikinci defa aynı hayvana şırınga ettiğinde, ilk şırınga ile ikinci şırıngada görülen reaksiyonlar arasındaki farkı belirlemek için kullanmıştır. Allerji terimi (allos:başka, ergon:iş) anlamındaki kelimelerden oluşmaktadır(14,26).

İmmünite; canlı organizmaların bir mikrop veya toksin gibi antijenlere karşı korunma gayesiyle kendi bünyelerinde antikor denen bir takım koruyucu maddeler husule getirmeleridir. Bu antikorlar sonradan vücuda giren kendilerine ait antijenlerle birleşerek onların zararlı tesirlerini ortadan kaldırırlar(14).

Bağışıklık, hastalıklara karşı antikorlar ile korunma ve direnç meydana getirmesi olarak bilinirken; allerjik hastalıklar yine antikor aracılığıyla ortaya çıkmaktadır.

Allerjik hastalıkların son senelerde görülüş oranının artması hastalığın daha iyi bilinmesi kadar, bugünün modern hayatında suni beslenme, giyim ve fazla ilaç kullanımı ile de ilgilidir. Yapılan bir çalışmada Türk toplumunda allerjik hastalıkların oranı % 10.6 olarak bulunmuştur(26).

Allerjik hastalıkların tedavisinde kullanılan hiposensitizasyon ilk kez 1911 yılında uygulanılmaya başlanmış olup, günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır(22,32). Üniversitemiz Hastanesi Dahiliye Kliniği Allerji Birimi'nde 1982 yılından beri hiposensitizasyon tedavisi uygulanmaktadır.

Dahiliye Kliniği Allerji Birimi'nde 9 ay süreyle hiposensitizasyon tedavisi gören hastaların, serum C3c ve C4 düzeylerinde değişiklik olup olmadığını, proteinüri teşekkül edip etmediğini, dolayısıyla immun kompleks hastalığına neden olup olmadığını araştırmak üzere bu çalışmayı planladık.

GENEL BİLGİLER

Günümüzde allerji,tüm allerjik hastalıkların aynı anlayışla teşhis ve tedavi edilebilmeleri gayesiyle bir ihtisas dalı haline gelmiştir.

Allerjik hastalıkların immun mekanizmasında rol oynayan antijen,antikor ve hipersensitivite reaksiyonları hakkında konunun daha iyi anlaşılabilmesi için kısa bilgiler sunmak istiyorum.

Antijen:

Bu terim kendine özgül bir immun cevaba yol açan ve oluşan immun cevap ile invitro ve invivo tepkimeye giren maddeler anlamında kullanılmaktadır. Haptenler yalnız başına immun cevap oluşturmeyen fakat oluşmuş immun cevap ile tepkimeye giren maddelerdir. Antijen özelliği demek bileşiğın lenfositler tarafından tanınması ve lenfositlerde immun cevaba yol açacak uyarımı yapması demektir(14).

Allerjen:

Allerjik reaksiyonlara neden olan antijenlere denir. Allerjen ve antikor birleşmesi her sistemde immunopatolojik değişiklik meydana getirir(26).

Antikor ve İmmunglobulinler:

Antikorlar bir antijenik uyarma sonucu plazma hücreleri ve bazı lenfositler tarafından yapılan kompleks moleküllü yapılardır. Antijen antikor spesifikliği söz konusudur. Antikorlar serumun gamaglobulin bölümünde bulunan bir globulindir. İmmunglobulinler 5 alt sınıfa ayrılır. Hepsinin ana birimi IgG'ye benzer. Hepsi de aynı yapıya sahip olmalarına rağmen biyolojik aktivasyon, büyüklük ve stabilite yönünden farklılık arzederler.

İmmunglobulin G (IgG)

İnsanlarda en çok görülen antikor olup tüm immunglobulinlerin % 70'ini teşkil eder. Kompleman bağlayıcı immunglobulin olarak bilinir(26,34). Fab parçası antijen ile birleşince ağır gama zincirinde bazı değişiklikler oluşur ve bu değişim kompleman sistemini aktive eder(14,21). IgG'nin 4 alt sınıfı vardır. Bunlar IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 (Tablo I).

TABLO I. IgG'nin Alt Sınıflarının Özellikleri.

	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Serumda yüzde oranları	65	23	8	4
Gm.allotipleri	afzx	n	b, b ₃ , z ₄ , s t, c, g	-
Rh.f.ile reaksiyona girme	+++	+++	-	+++
Staph.A protein ile birleşme	+++	+++	-	+++
Plasentadan geçme	++	-	++	++
Kompleman birleşme (C1)	+++	++	++++	+
Monosite bağlanma	+++	-	+++	+
Heterolog deriye bağlanma	++	-	++	++
IgE gibi homolog bağlanma	-	-	-	+

(Roitt'den)

İmmunglobulin A (IgA)

Serumda bulunduğu gibi seröz ve mukoz salgılarda en fazla bulunan Ig sınıfıdır(28). Total serum immunglobulinlerinin % 19'unu teşkil eder(16). Tam fonksiyonu bilinmemektedir. Komplemanı C3 üzerinden alternatif yoldan aktive ettiği ve lizozimin de katkısı ile gram negatif bakterilerde lizis yaptığı iddia edilmiştir(14).

İmmunglobulin M (IgM)

Serumda tüm immunglobulinlerin % 7'sini teşkil eder (16). Kompleman aktivasyonunda IgG'den daha etkilidir(14).

İmmunglobulin D (IgD)

Serumda çok az bulunur. Fonksiyonları henüz tam tesbit edilmemiştir(16).

İmmunglobulin E (IgE)

Allerjik hastalıkların meydana gelmesinde rol oy-

nar. 1966 yılında Japon araştırmacı İshizaka tesbit etmiştir. Komplemanı aktive etmez(14,26). Tip I hipersensitivite reaksiyonunda rol oynar.

Hipersensitivite Reaksiyonları:

1963 yılında Gell ve Coombs hipersensitivite reaksiyonlarını 4 tipe ayırdılar(26):

Tip I : Anafilaktik tip	} Humoral immunité ile ilgilidir.
Tip II : Sitotoksik,sitolitik tip	
Tip III: Arthus tip,immun kompleks tipi	
Tip IV : Hücresel kaynaklı reaksiyonlar	} Hücresel immunité ile ilgilidir.

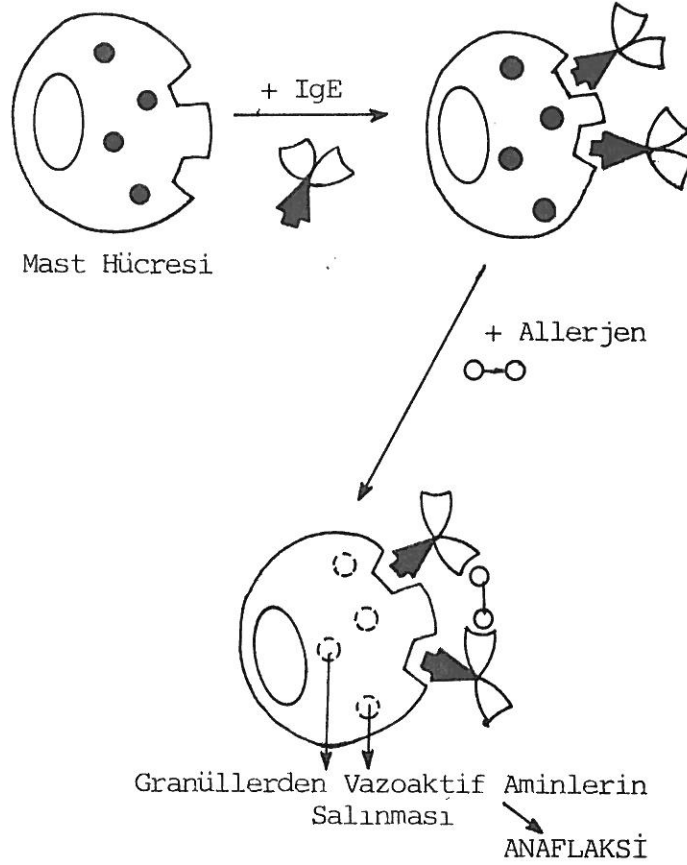
Bu sınıflandırmaya Roitt tarafından V.tip reaksiyon eklenmiştir(24).

Tip V : Sitimulator tip reaksiyon.

Tip I Hipersensitivite Reaksiyonu:

Çabuk tip adını alan 20 dakika içerisinde kendiliğinden meydana gelen allerjik reaksiyonlardır. Anafilaksi ve atopik allerji olaylarını kapsar(14,26,28). Anafilaksi ve atopik allerji reaksiyonu, allerjen ve homositotropik antikorların bazofil ve mast hücre yüzeyinde birleşmesi ile bu hücredeki granüllerden vazoaktif aminlerin açığa çıkmasıyla oluşur. Allerjik kimsede allerjen vücuda girdiğinde bunlara karşı IgE antikorları oluşur. IgE dolaşıma geçince Fc kısmı aracılığıyla mast ve bazofil hücrelerine bağlanır. Bu antikorların oluşmasına neden olan antijen tekrar vücuda girerse hücre yüzeyindeki antikorlarla birleşir ve mast hücrelerinin içerisindeki mediatörlerin hücre dışına salınmalarına neden olur(Şe-

kil 1). Bu mediatörler: Histamin, Serotonin, SRS-A (LTC₄, LTD₄, LTF₄), Bradikinin, PAF (Platelet Aktivating Faktör), Prostaglandinler (PGE₁, PGE₂), PF (Permeability Faktör), Asetil kolin ve Heparin'dir(26,31).



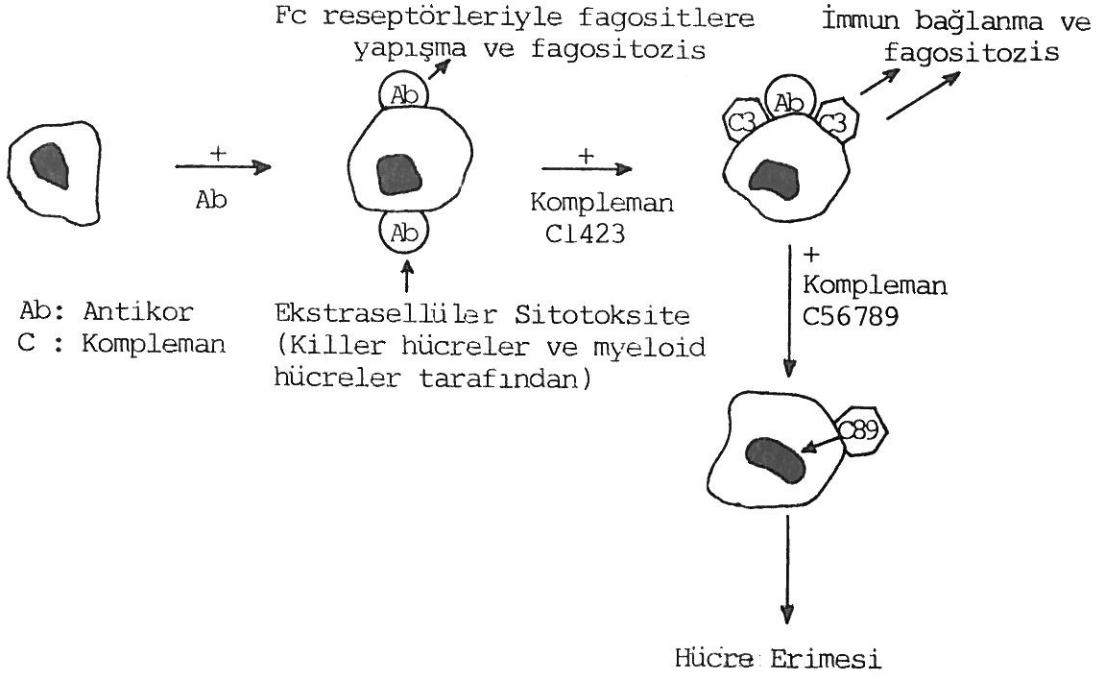
Şekil 1. Anafilaksi ve Atopik Allerji Olaylarında Mast Hücrelerinden Mediatörlerin Salgılanma Mekanizması (Roitt'den).

Atopik allerjisi olan kişilerde allerjenler ağız yoluyla, solunum yoluyla, temas veya enjeksiyon yoluyla vücuda girebilir.

Tip II Hipersensitivite Reaksiyonu:

Hücre yüzeyi antijenine karşı meydana gelmiş sitotoksik antikorlar ile oluşur. Bu tür antikorlar IgG ve IgM

sınıfındadırlar(21,34). Bu sitotoksik ve sitolitik etki 2 mekanizma ile oluşur (Şekil 2).

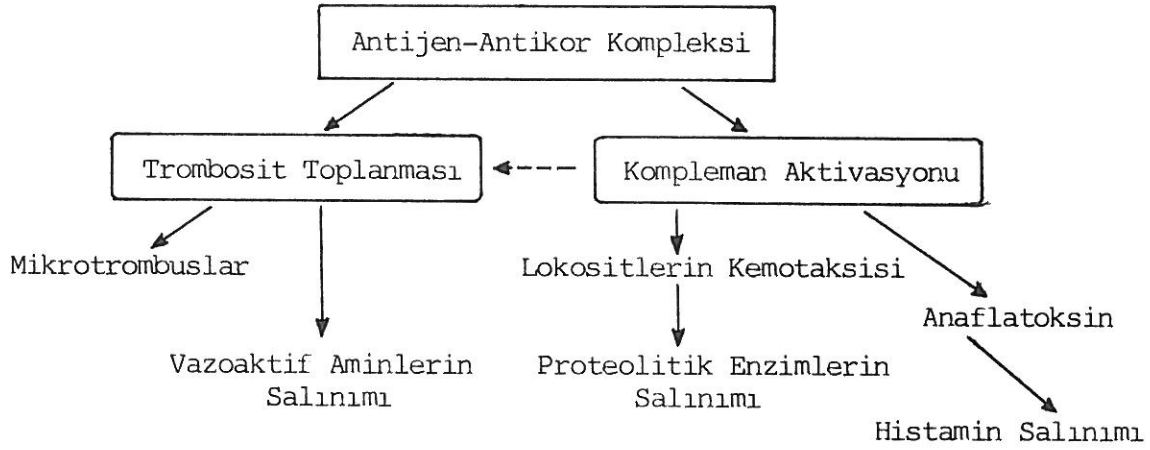


Şekil 2. Tip II Sitotoksik Hipersensitivite (Roitt'den).

Tip III İmmun Kompleks Hipersensitivite Reaksiyonu:

İmmun kompleks, antijen ve antikor molekülünden oluşur ve daha sonra bu komplekse kompleman da katılır(13,14,28). Özellikle C3a, C5a ve C567 aktive olur(12). Arthus reaksiyonu, serum hastalığı, bazı glomerülonefrit ve ilaç reaksiyonları bu tip hipersensitiviteye girer (Şekil 3). İmmun kompleks, komplemanı tutarak polimorf nüveli lokositlerin migrasyonu ve fagositozunu oluşturur ve lokositlerden proteaz ve permeabilite faktörü salınır. Bu inflamasyon vaskülit olarak ortaya çıkar(34). Burada rol oynayan antikor IgG'dir (14,24,28,34). Antikor fazlalığı ve eşitliği ile meydana gelen immün kompleks retikülo endotelial sistem (RES) tarafından uzaklaştırılmaya

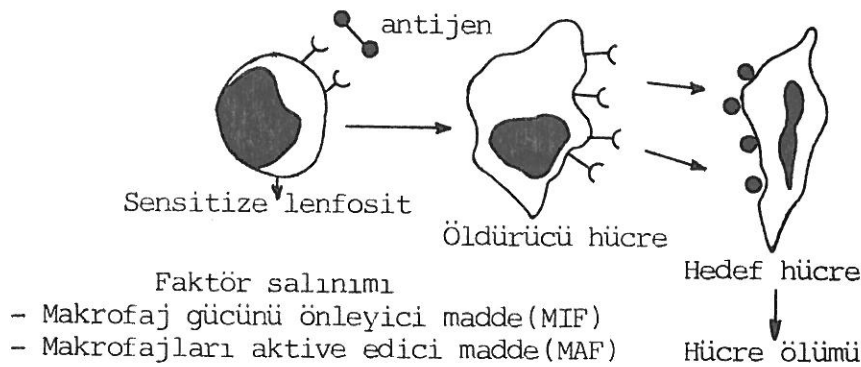
çalışılır. Antijen fazlalığı halinde çok küçük olan immün kompleksleri RES kolayca fagosite edemez ve uzun süre dolaşır. Bu immün kompleksler glomerül bazal membranda veya diğer dokularda toplanarak immün kompleks hastalığına yol açar(12,14).



Şekil 3. İmmün Kompleks Hipersensitivitesi (Roitt'den).

Tip IV Hipersensitivite Reaksiyonu:

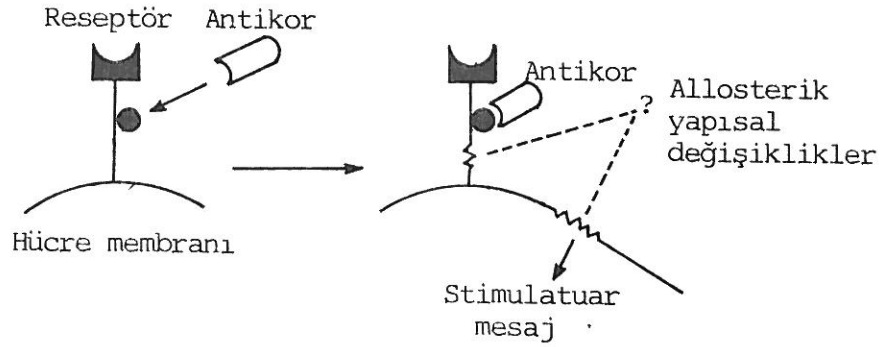
Bu reaksiyon sensitize lenfosit ile antijenin birleşmesi sonucu oluşur(28). Burada antikor sensitize olmuş lenfositdir (Şekil 4).



Şekil 4. Tip V Hipersensitivite Reaksiyonu (Roitt'den).

Tip V Hipersensitivite Reaksiyonu:

Enzim, hormon gibi biyolojik olarak etkili moleküllerin spesifik antikörlerle birleşmesi sonucu bu moleküller etkisizleşmektedir(14,16)(Şekil 5).



Şekil 5. Tip V Stimulatuar Hipersensitivite (Roitt'den).

İmmunopatolojide meydana gelen doku hasarında kompleman sisteminin önemli yeri vardır.

Kompleman Sistemi:

Kompleman (complement) terimi 1894 yılında Pfeiffer tarafından alyuvar erimesinde tamamlayan madde anlamında kullanılmıştır. Plazma proteinlerinin % 15'ini kompleman proteinleri oluşturur ve çeşitli maddelerle aktive olur. Bunlar: Antijen-antikör kompleksi, hücre zarları, endotoksinlerdir(8,10,14). Kompleman sistemi insan ve diğer memelilerde humoral immun cevap ile paralellik gösterir(29). 1968 yılında toplanan Uluslararası Terminoloji Komisyonu'nda komplemanlar C1q, C1r, C1s, C2,C9 simgeleri ile gösterildi(10,25,29). Serumda en fazla bulunan komplemanlar sıra ile C3 (1.200 µg/ml), C4 (400 µg/ml) ve C1q (100-200 µg/ml)'dür(28).

Kompleman sisteminde rol alan komplemanların ve diğ er proteinlerin özellikleri tablo II'de özetlenmiştir.

TABLO II. Kompleman Sisteminde Rol Alan Komplemanların ve Diğ er Proteinlerin Özellikleri.

Kompleman	Mol.Ağırlığı	Globulin Cinsi
Clq	400.000	γ_2
Clr	83.000	β
Cl s	83.000	α_2
C4 (C4a,C4b,C4c,C4d)	230.000	β_1
C2 (C2a,C2b)	117.000	β_2
A (Properdin)	220.000	γ_2
B (Bb,Ba)	100.000	β_2
D	23.500	α
C3 (C3a,C3b,C3c,C3d)	185.000	β_1
C5 (C5a,C5b)	206.000	β_1
C6	95.000	β_2
C7	120.000	β_2
C8	163.000	γ_1
C9	79.000	α
C1 inaktivatör	105.000	α_2
C3b inaktivatör	93.000	β_2
Anaflatoksin inaktivatör	300.000	α

Kompleman Sentez Yerleri:

Sentez yerleri hakkında bilgilerimiz yetersizdir. Komplemanın çeşitli parçaları çeşitli yerlerde sentez edilir. Clq ve C3 kemik iliği ve makrofajlarda diğ er bazı kompleman parçaları karaciğ er,dalak,akciğ er,kemik iliği ve lenfoid dokuda sentez edilir(14).

Komplemanın Bireysel Oluşumu (ontojeni):

Fetal hayatın dokuzuncu haftasında komplemana rastlanır. Doğumdan sonra normal kompleman düzeyine 3-6 ayda erişilir.

Properdin Sistemi:

1950 yılında Pillimer tarafından bulundu(9). İkiyüz-yirmibin molekül ağırlığında globulin olduğunu ve komplemanın diğer aktivasyon yolunda rol oynayan faktör A'ya eşdeğer olduğunu biliyoruz.

Kompleman aktivasyonu iki yolla olur:

A. Klasik Kompleman Bağlama Yolu:

IgG (IgG1, IgG2, IgG3), IgM sınıfından antikorların birleşmesi sonucu oluşan kompleks molekül C1 molekülünü aktive eder(8,10,14). IgG4 Clq'yu aktive etmez(12,14,34). C1'i oluşturan üç ayrı makromolekül Ca^{++} ile bağlı olarak birleşik haldedir. Bunlar, Clq,Clr,Cls'dir. İmmun kompleksdeki antikorun Fc kısmı Clq parçasına bağlanır. Clq 6 molekül IgG veya 6 molekül IgM molekülü bağlayabilir. Clq bağlanınca sıra ile Clr ve Cls aktive olur. Fibrinolitik etkiye sahip plazminde Cl'i aktive eder. Cls esteraz enzim etkisi gösterir ve Mg^{++} varlığında C4 ve C2 moleküllerini etkileyerek C4a kompleksini oluşturur. C4a proteolitik etki gösterir, C4b ucu ile hücre zarına yapışır. C4a parçası koparak ayrılır ve C3 molekülünü aktive eder.

C3 Aktivasyonu:

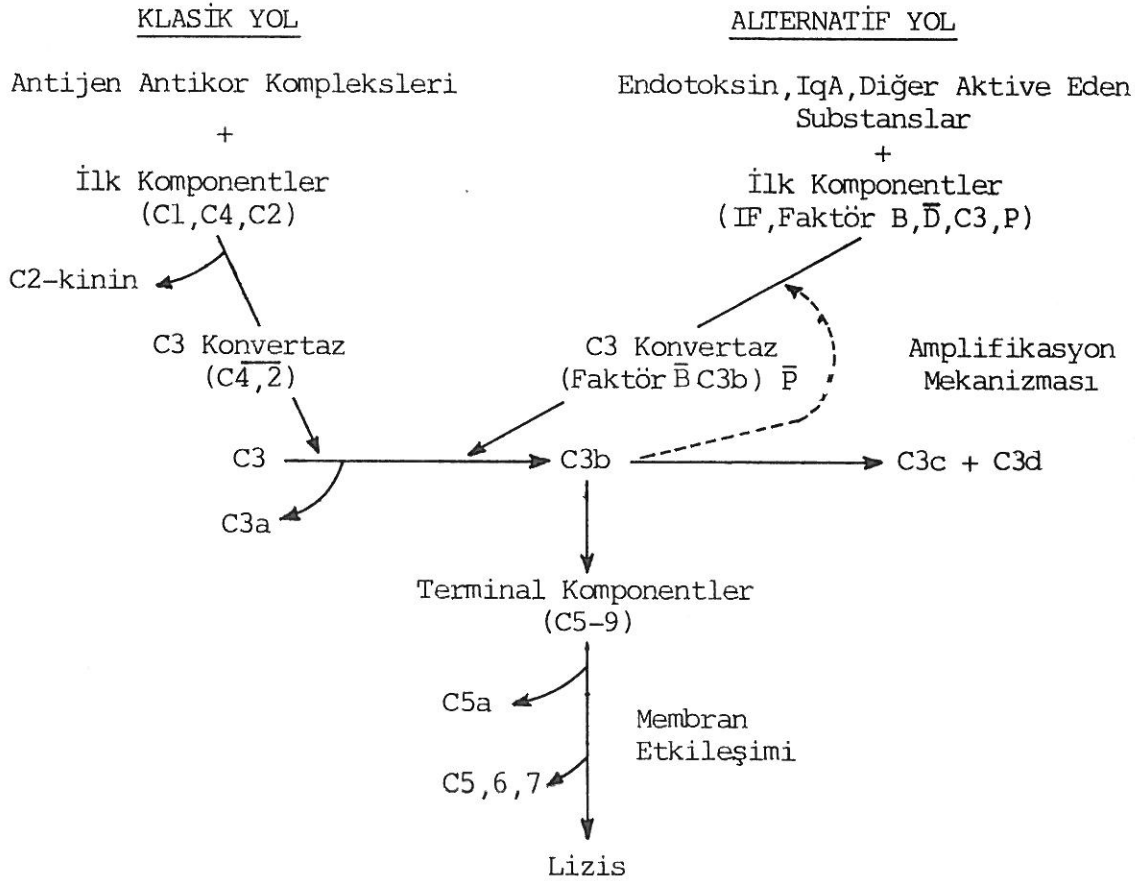
C3 molekülü 180.000 molekül ağırlığında β_1 globulindir, serumda en fazla bulunur. C4a tarafından aktive edilir.

C3a ana molekülden kopar, dış sıvıya geçer. C3b parçası hücre zarındaki reseptörlere yapışır. C4a ile beraber hücre zarına yapışan C142 bileşiği C5 parçasını aktive eder (8,10,28,29).

C5-C9 Aktivasyonu:

C5 aktivasyonu ile C5a molekülden ayrılır. C5b hücre zarına bağlanır ve C6, C7'ye etki yapar. C567 kompleks molekülü C8'i ve daha sonra dörtlü bir molekül olan C9'u bağlar (10,14).

C9'u bağlamasından sonra hücre zarında 1×10^6 molekül ağırlığında bir molekül oluşur ve hücre zarında lizise neden olur (Şekil 6).



Şekil 6. Klasik ve Alternatif Kompleman Yolu (Harrison'dan).

B. Diğer Aktivasyon Yolu(Alternatif Yol):

Bu yol C3 molekülünün aktivasyonu ile başlar. Burada C3 molekülünü provakatör dediğimiz bazı faktörler (B, D, A) aktive eder. Bu provakatörler IgA, IgG, IgE agregat molekülleri, bitki ve bakteri polisakaritleri, lipopolisakaritler (endotoksinler), tripsine benzer etki gösteren enzimler (plazmin), immün kompleksler, nefritik faktörle uyarılırlar ve bu yolu aktive ederler (1, 6, 11, 12). Faktör D'ye C3 provakatörü veya konvertaz enzimi de denir. Faktör B'ye C3 proaktivatörü denir. Faktör A da C4 özelliklerine benzeyen bir proteindir. Properdin faktör A'ya eşdeğer bir proteindir. Faktör D, B ve A'nın etkisiyle C3 parçalanır ve C3b oluşur. C3b tekrar faktör B ve D ile Mg^{++} varlığında tekrar C3 molekülünü aktive ederek aktivasyonu hızlandırır. C3b'de C5'i aktive eder (8, 10, 28). C5-C9 aktivasyonu her iki yolda da aynı şekilde oluşur (Şekil 6).

Kompleman Aktivasyon Sisteminin Kontrol Mekanizması:

Aktivasyon sistemini kontrol eden proteinler: C1 inaktivatörü, C3b inaktivatörü ve anafolatoksin inaktivatörüdür (14).

C1 İnaktivatörü (C1 esteraz önleyici):

Bu enzim α_2 globulindir. Aktive C1s'i etkileyerek inaktif C1'e dönüştürür.

C3b İnaktivatörü (Konglutinojeni Aktive Eden Faktör: KAF):

Bu enzim β_1 globulindir. C3b'yi serbest halde veya zara yapışmış halde etkiler ve iki veya daha fazla parçaya ayırır. Benzer molekül C4b'de aynı etkiyi gösterir.

Anaflatoksin Önleyicisi:

Aktive C3a ve C5a'ya etki yaparak etkisini kaldırır. Bu etki karboksil uçtaki arjininin ana molekülden ayrılması şeklinde olur(14).

Kompleman Sisteminin Sitolitik Veya Sitotoksik Zararları:

Komplemanın C9 parçasının bağlanması ile sonlanan etkisinde hücre zarında elektronmikroskopu ile görülen 8-12 nm çapında delikler oluşmaktadır(14,28).Hücre zarına yapışan kompleman parçaları 1×10^6 molekül ağırlığında bir protein yığını oluşturmaktadır. Zarın kimyasal yapısı, elektrik yükü değişir ve alyuvar,trombosit,bakteri,virus hücrelerinde erime olur.

Anaflatoksin Etkisi:

C3 aktivasyonunda ayrılan C3a parçası ile C5'in aktivasyonunda ayrılan C5a parçaları mast hücrelerinden histamin salıverilmesine yol açar ve bu komplemanlara anaflatoksinler denir(10,14).

İmmun Bağlanma (immün adherence) ve Fagositoz:

C3b ve C4b kendilerine özel reseptör taşıyan nötrofil,monosit,makrofaj,primat eritrosit gibi hücre zarlarına yapışır ve bu yapışma sonucu hücrelerde fagositoz, salgılama veya farklılaşma gibi olaylar başlar(10,14).

Kompleman eksikliği ile ilgili hastalıklar aşağıda özetlenmiştir (Tablo III).

TABLO III. Kompleman Eksikliği İle İlgili Hastalıklar.

Kompleman	Klinik Hastalıklar
C1q	X Kromozomuna bağılı hipogammaglobulinemi SLE'ye benzer sendrom, infeksiyona meyil
C1r ve C1s	SLE'ye benzer sendrom, infeksiyona meyil
C3	İnfeksiyona meyil
C4	SLE'ye benzer sendrom
C5	İnfeksiyona meyil, seboreik dermatit
C6	Gonokokal ve menengokokal infeksiyonlar
C7	Raynaud fenomeni
C8	SLE'ye benzer sendrom
C1 önleyici	Ailesel anjionörotik ödem
C3b önleyici	İnfeksiyona meyil

(Harrison ve Bağışıklığın Temelleri'nden)

Şimdi çalışmamızdaki allerjik hastalıklardan bahsedeceğiz.

Astma Bronşiale:

Hipersensitivite reaksiyonunun bronşlarda meydana getirdiği öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı ile kendini gösteren periodik veya paroksizmal sendromdur.

İmmunopatolojik yönden astma bronşiale ekstrensek ve intrensek olmak üzere ikiye ayrılır:

Ekstrensek Astma:

Bu tip astmada Tip I hipersensitivite reaksiyonu rol oynar. Astımın IgE (reagininik antikor) ile oluşan pozitif deri testi gösteren şeklidir. İki-50 yaşları arasında sık görülür ve görülüş oranı Dünya popülasyonunda % 1-12 arasında değişmektedir(26). Etyolojisinden polen, mantar sporları,

ev tozu, hayvan tüyleri gibi allerjenler sorumludur. Bu tip allerjenlerle mast hücrelerine bağlanmış olan IgE'ler arasındaki ilişki sonunda bu hücrelerden kimyasal mediatörler salgılanır(31).

Tanıda; hikâye, fizik muayene bulguları, deri testleri ve akciğer fonksiyon testleri önemlidir.

Tedavide; semptomatik ilaç tedavisi ve hiposensitizasyon tedavisi uygulanır. Hiposensitizasyon tedavisinin klinik etkisi önemlidir(17). Bu tedavi şekli yaygın olarak kullanılmakta olup, klinik etkisi % 60-90 arasındadır (5,15, 22,27).

Allerjik Rinit:

Burun mukozasında meydana gelen allerjik reaksiyondur. Burun dolgunluğu, akıntısı ile kendisini belli eder ve çoğu zaman göz kaşıntısı ve öksürük birlikte olur. Atopik bünyeli çocukların % 86'sında allerjik rinit tesbit edilmiştir (26). Histamin, kininler ve SRS-A kimyasal mediatörleri rol oynar.

Tedavisinde ilaç tedavisi yanında hiposensitizasyon tedavisi uygulanır(19,30,32). Yapılan bir çalışmada hiposensitizasyon tedavisi uygulanan allerjik rinitli hastaların şikayetlerinin önemli ölçüde kaybolduğu ve allerjik rinit komplikasyonlarının oluşmadığı, oluşmuş komplikasyonların sadece hiposensitizasyon tedavisi ile düzeldiği gösterilmiştir (7).

Ürtiker:

İmmunopatolojisinde daha çok Tip I ve III hipersensitivite rol oynar. Deride oluşan etrafı ödemli büyüklüğü birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen, şekil ve görünüş itibarıyla çeşitli, çok kaşıntılı ödem plaklarıdır. Büyük olanlarına dev ürtiker, göz kapakları dudak veya iç organların ödemleriyle birlikte olanlarına anjionörotik ödem denilir. Görülme sıklığı çocuklarda % 10-15 olup, erişkinlerin % 20-30'u hayatlarının herhangi bir döneminde ürtiker geçirmektedirler(26).

Ürtiker sebepleri arasında, ilaçlar, suni besin tozları, infeksiyon ajanları, parazitler, besinler, böcek ısırması, inhalantlar, kozmetikler, fizik ajanlar (soğuk, sıcak), sistemik hastalıklar sayılabilir. Akut ve kronik iki formu vardır.

Tedavisinde ilaç tedavisi uygulanır. Sezonal olan kronik ürtikerlerde hiposensitizasyon tedavisinin yeri vardır(23).

Allerjik hastalıkların tanısında deri testlerinin önemi büyüktür ve değişik usullerle yapılır(4,21).

Deri Testleri:

1. Epidermal (Kazıma) testi,
2. İntradermal deri testi,
3. P-K testi,
4. Yama testi

usulleriyle yapılır.

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

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Allerji Birimi'nde yapıldı. Çalışmaya şikayeti, hikâyesi, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla ekstrenekte asma, allerjik rinit ve ürtiker teşhisi konulan 16 hasta alındı. Ayrıca allerjik hastalığı olan 10 hasta allerjik kontrol, hiç bir allerjik hastalığı bulunmayan sağlıklı 10 şahıs da normal kontrol grubu olarak alındı.

Şahısların şikayetleri, hikâyesi, fizik muayene bulguları ve laboratuvar neticeleri önceden hazırlanmış bir form esas alınarak kaydedildi (Ek I).

Allerjik hastalığı olan 16 vaka grubuna ve 10 allerjik kontrol grubuna intradermal deri testi uygulandı (4).

Deri testleri uygulamadan önce hastaların almakta olduğu tüm ilaçlar özellikle antihistaminikler ve steroidler kesildi.

Her allerjen ve kontrol için 1 ml tüberkülin enjektörünü 0.1 ml allerjenler ve serum fizyolojik çekildi. Her enjektörde steril 20,40 ve 45 numaralı record 2R2 iğneleri kullanıldı.

Hasta test için hazır hale geldikten sonra tansiyon, ateş ve nabız ölçüldü, ayrıca solunum kontrolü ve dermografizm yapıldı.

Her iki kolun ön dış yüzü alkolle temizlenerek intradermal deri testleri uygulandı.

Deri Testleri ve Hiposensitizasyon Tedavide Kullanılan Allerjenler:

I. Ev tozu (Pousière de maison)

Bu bir karışım olup içerisinde elyaf tozları, polen, mantar sporları, gıda artıkları, hayvan tüy ve deri döküntüleri içermektedir.

Katalog No : 20232
Konsantrasyon : 1:5000
Test Dozu : 1:10.000

II. Tüy (Plumes)

Katalog No : 20832
Konsantrasyon : 1:5.000
Test Dozu : 1:10.000

III. Polen (Pollens de graminées)

Katalog No : 24832
Konsantrasyon : 1:1.000
Test Dozu : 1:100.000

IV. Kandida (Candidine)

Saflaştırılmış candida albicans içermektedir.

Katolog No : 28232

Konsantrasyon : 1:1.000

Test Dozu : 1:10.000

V. Küf mantarları (Moisissures mélange)

Bu bir karışımdır.

NO: 1

Katolog No : 32232

Konsantrasyon : 1:1.000

Penicullum, aspergillus, alternaria ve cladosporium

içerir.

NO: 2

Katolog No : 32332

Konsantrasyon : 1:1.000

Mucor, rhizopus, botrytis ve stemphyllum içerir.

NO: 3

Katolog No : 32432

Konsantrasyon : 1:1.000

NO: 4

Katolog No : 32532

Konsantrasyon : 1:1.000

Helminthosporium, gyrophanala crymans, tricholthecium

ve epicoccum içerir. Bu özütler karıştırılıp test dozu: 1:10.000 olarak uygulanmaktadır.

VI. Vaccin CCB

Katolog No : 15132

Test Dozu : 1:100

Streptokokus A.D.G.K 2.5×10^9

Neisseria cattarrhalis ve N.mucosa 750×10^6

Pneumocoques Tip I ve III 750×10^6 ihtiva eder.

VII. Vaccin Divasta

Katolog No : 15155

Test Dozu : 1:100

Stapholocoques tués 6×10^9 vardır.

VIII. Kontrol: Serum Fizyolojik

Test sonuçları,erken reaksiyonlar 30 dakika sonra, geç reaksiyonlar ise 24,48 ve 72 saat sonra gözlenerek aşağıdaki kurallara göre değerlendirildi(4,26):

Kontrol serum fizyolojik : (-)
Kontrolden büyük eritem : +
Eritemle çevrili yuvarlak ödem plağı : ++
Bir iki psödopotlu ödem plağı : +++
Daha fazla psödopotlu ödem plağı : ++++

Pozitif bulunan allerjenler değerlendirilerek, ekstrensek astma,allerjik rinit,ürtiker tanıları konulan 16 hasta hiposensitizasyon tedavisine alındı.

Hiposensitizasyon deri testlerinde allerjenlerin pozitiflik derecelerine göre dilüe karışım halinde aşular hazırlandı. Haftada bir uygulanmak üzere 0.1 cc ile başlandı, 1 cc'ye gelinceye kadar her hafta 0.1 cc artırıldı.Bir cc'ye gelince aşı konsantrasyonu iki katına çıkartılarak devam edildi.

0.1 cc'lik doz cilt içi, 1 cc'ye gelinceye kadar olan dozlar cilt altı yapıldı.

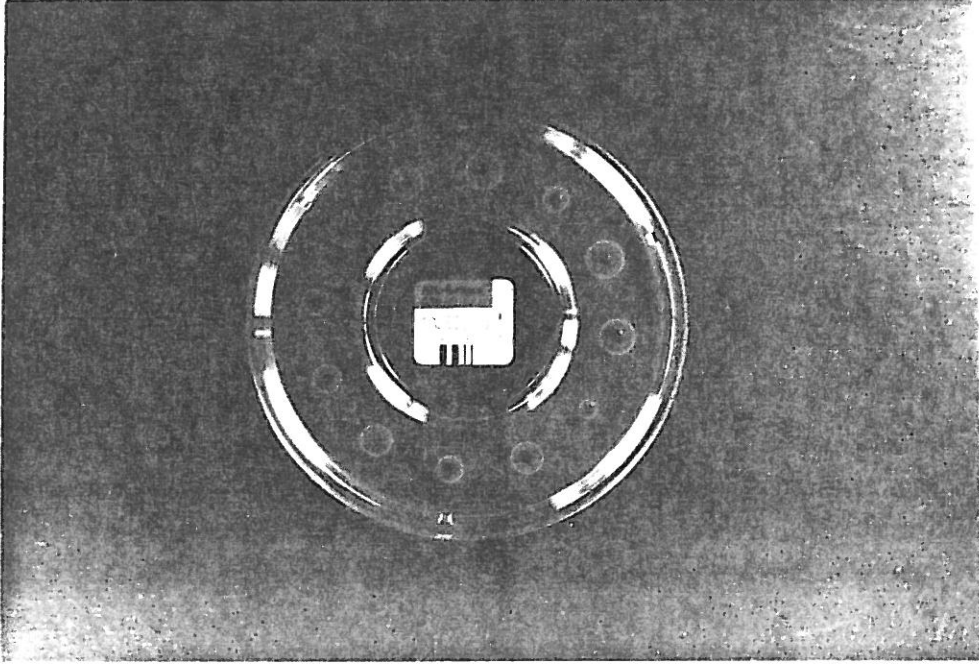
Hiposensitizasyon tedavisine alınan 16 allerjik hastadan tedaviden önce, 1 ay sonra, 6 ay sonra, 9 ay sonra kan ve idrar numuneleri alındı. Ayrıca 10 allerjik kontrol ve normal kontrol grubu olarak alınan şahıslardan bir kez kan ve idrar numuneleri alındı. Alınan kan numuneleri santrifüje edilerek serumları ayrıldı ve -20 °C'de derin dondurucuya konuldu. Serum numunelerinden C3c ve C4, idrar numunelerinden protein çalışıldı. Ayrıca 9 aylık hiposensitizasyon tedavisi süresince aşı tedavisi alan 16 hasta her hafta artralji, artrit, anaflaksi, purpura ve lokal deri reaksiyonları yönünden kontrol edildi.

Serum C3c ve C4 düzeyleri tayini için Behring Enstitüsü'nün Nor-Partigen plakları kullanıldı. Çalışma tek yönlü immundifüzyon tekniğini içeriyordu. Hasta ve kontrol serumlarından mikro pipetle 5 µl alındı, plaklara ekildi, 48 saat oda ısısında bırakıldı ve oluşan presipitasyon halkalarının çapları ölçüldü. Prospektüsdeki tablodan bu çaplara karşılık olan düzeyler mg/dl olarak belirlendi (Resim 1,2).

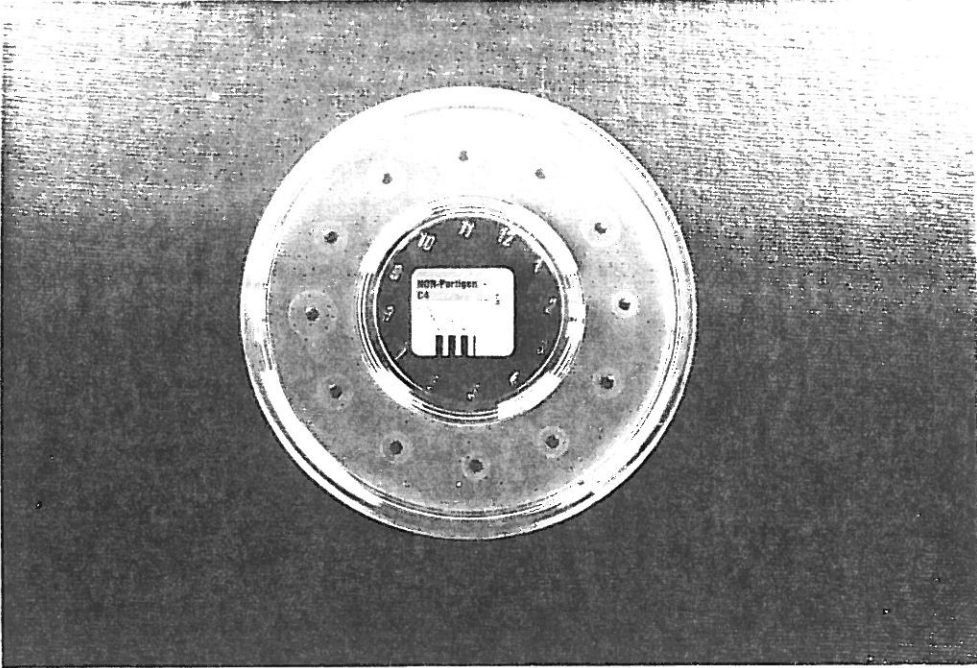
İdrar protein tayini için Combi - 9 multistikleri kullanıldı.

İstatistikî Çalışmalar:

Ölçümle belirtilen serum C3c ve C4 düzeyleri ikili gruplarda student (t) testi ile karşılaştırıldı. İki'den fazla gruplar Fisher'in varyans analizi metoduyla birbirleriyle karşılaştırıldı(33).



Resim 1. Nor-Partigen Plaklarda C3 Presipitasyon Halkaları.



Resim 2. Nor-Partigen Plaklarda C4 Presipitasyon Halkaları.

B U L G U L A R

Vakalarımızın yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo IV'de görülmektedir. Normal kontrol grubundaki hastalar 32-65 yaş arasında olup, ortalama yaşları 45.3 ± 10.96 idi. Allerjik kontrol grubundaki hastalar 14-65 yaş arasında olup, yaş ortalaması 36.7 ± 15.57 idi. Hiposensitizasyon tedavisi alan hastalar 25-60 yaş arasında olup, yaş ortalaması 38.9 ± 8.90 idi.

TABLO IV. Vakaların Cinsiyet ve Yaş Dağılımı.

	NORMAL KONTROL		ALLERJİK KONTROL		HİPOSENSİTİZASYON	
	n	YAŞ	n	YAŞ	n	YAŞ
ERKEK	4	4.15 ± 5.56	1	53	5	43.8 ± 12.3
KADIN	6	47.8 ± 13.36	9	34.8 ± 12.13	11	36.7 ± 6.0
TOPLAM	10	45.3 ± 10.96	10	36.7 ± 15.57	16	38.9 ± 8.90

Yaş Dağılımı: $F=2.95 < F_T=3.32$ ($p > 0.05$)

Normal kontrol, allerjik kontrol ve hiposensitizasyon tedavisi alan gruplar arasında yaş dağılımı yönünden istatistikî bir farklılık tesbit edilmemiştir.

Çalışmamıza aldığımız allerjik hastalarımıza konulan klinik teşhisler aşağıda gösterilmiştir (Tablo V).

TABLO V. Hiposensitizasyon Tedavisi Alan ve Allerjik Kontrol Grubu Olarak Alınan Hastaların Klinik Teşhisleri ve Sayıları.

	Ekstresek Astma	Allerjik Rinit	Allerjik Konjonktivit	E.Astma + Ürtiker	Ürtiker	E.Astma + All.Rinit	T
H.T.A.G	9	2	1	1	-	3	16
A.K.G.	4	4	1	-	1	-	10

H.T.A.G: Hiposensitizasyon tedavisi alan grup

A.K.G. : Allerjik kontrol grubu

T : Toplam

Hiposensitizasyon tedavisi alan 16 hastanın (tedaviden önce, 1 ay sonra, 6 ay sonra ve 9 ay sonra), allerjik kontrol grubu olan 10 hastanın ve normal kontrol grubu 10 hastanın serum C3c ve C4 düzeyleri ek II'de tablolar halinde gösterilmiştir.

Serum C3c düzeyleri ile ilgili bulguları inceleyelim.

Çalışmamıza aldığımız allerjik kontrol grubu ile normal kontrol grubundaki vakaların serum C3c değerleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo VI).

Allerjik kontrol grubun C3c değerleri ve normal kontrol grubun C3c değerleri istatistikî olarak karşılaştırıldı. İki grup arasında anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi.

TABLO VI. Allerjik Kontrol ve Normal Kontrol Gruplarının Serum C3c Değerleri.

	ALLERJİK KONTROL GRUBU	NORMAL KONTROL GRUBU
SERUM C3c,mg/dl	96.00 ±28.80	71.60 ±35.52

$$t: 1.687 < t_t: 2.10 \quad (p > 0.05)$$

Hiposensitizasyon tedavisine aldığımız 16 hastanın (tedaviden önce, tedaviden 1 ay sonra, 6 ay sonra ve 9 ay sonra) serum C3c değerleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo VII).

TABLO VII. Hiposensitizasyon Tedavisine Aldığımız Vakaların Serum C3c Değerleri.

	HIPOSENSİTİZASYON TEDAVİSİ ALAN GRUP			
	T.Ö.	T.S.(1 ay)	T.S.(6 ay)	T.S.(9 ay)
SERUM C3c,mg/dl	97.20 ±26.50	95.70 ±28.88	94.00 ±42.75	110.80 ±32.73

T.Ö.:Tedaviden önce, T.S.:Tedaviden sonra, F:0.8610 < F_T:8.53, (p > 0.05)

Hiposensitizasyon tedavisi alan vakaların, tedaviden önceki, tedaviden 1 ay sonraki, 6 ay sonraki ve 9 ay sonraki serum C3c düzeyleri istatistikî olarak karşılaştırıldı ve anlamlı bir farklılık tesbit edilemedi.

Şimdi serum C4 düzeyleri ile ilgili bulguları inceleyelim.

Allerjik kontrol grubundaki ve normal kontrol grubundaki vakaların serum C4 düzeyleri Tablo VIII'de gösterilmiştir.

TABLO VIII. Allerjik Kontrol ve Normal Kontrol Gruplarının Serum C4 Değerleri.

	ALLERJİK KONTROL GRUBU	NORMAL KONTROL GRUBU
SERUM C4,mg/dl	47.3 ±18.49	31.7 ±20.46

$$t: 1.788 < t_t: 2.10 \quad (p > 0.05)$$

Allerjik kontrol grubunun ve normal kontrol grubun serum C4 değerleri istatistikî olarak karşılaştırıldı. İki grup arasındaki farkın anlamsız olduğu sonucuna varıldı.

Hiposensitizasyon tedavisi alan vakaların hiposensitizasyonundan önceki, 1 ay sonraki, 6 ay sonraki, 9 ay sonraki serum C4 değerleri aşağıda tablo IX'da gösterilmiştir.

TABLO IX. Hiposensitizasyon Tedavisi Alan Vakaların Serum C4 Düzeyleri.

	HIPOSENSİTİZASYON TEDAVİSİ ALAN GRUP			
	T.Ö.	T.S.(1 ay)	T.S.(6 ay)	T.S.(9 ay)
SERUM C4,mg/dl	36.92 ±16.30	32.12 ±14.68	31.17 ±11.60	34.56 ±13.86

$$T.Ö.:Tedaviden önce, T.S.:Tedaviden sonra, F:0.594 < F_T:8.53 \quad (p > 0.05)$$

Hiposensitizasyon tedavisi uygulanan vakaların hiposensitizasyon tedavisinden önceki, 1 ay sonraki, 6 ay sonraki, 9 ay sonraki serum C4 değerleri arasındaki farkın istatistikî olarak anlamsız olduğu tesbit edildi.

Allerjik kontrol grubu olarak alınan 10 hastanın idrar proteinleri menfi idi. Hiposensitizasyon tedavisi alan 16 vakanın da tedaviden önceki, tedaviden 1 ay sonraki, 6 ay sonraki ve 9 ay sonraki idrar proteinleri menfi olarak bulundu.

Ayrıca hiposensitizasyon tedavisi alan 16 hastanın 9 ay süre ile her hafta aşı tedavisinden sonra yapılan fizik muayenelerinde anafilaksi, artralji, artrit ve purpura gibi deri döküntüleri tesbit edilmedi. Sadece hastaların ikisinde aşidan sonra lokal deri reaksiyonu oluştuğu gözlendi.

T A R T I Ő M A

Bilindiği gibi kompleman düzeyi bazı hastalıklarda azalma, bazılarında artma göstermektedir (14). Dolaşan immun komplekslerin etkili olduğu hastalıklarda kompleman düzeyinde azalma beklenmektedir(1,11,12,13,32). İmmun doku hasarının husulünde rol oynayan en önemli mediatör sistem komplemandır (11).

Hiposensitizasyon tedavisinde etki mekanizması, inhalasyon veya parenteral yolla organizmaya sokulan antijenlere karşı, immun sistemin antijene bağımlı spesifik IgG (blokan antikor) titrelerinde artış yapmasıdır(2,3,5,15,22,27). IgG'nin subgrupları (IgG1, IgG2, IgG3) komplemanın klasik aktivasyon yolunu başlatabilme özelliğine sahip olup, bu durumda IgG4 inaktiftir(12). Bazı araştırıcılara göre de IgG4'ün kompleman aktivasyonunu başlatabilme özelliği tartişmalıdır(14,32).

Spesifik IgG antikorları, enjekte edilerek dolaşıma geçen antijenlerle dolaşımda immun kompleksler oluşturmaktadır, ancak oluşan bu immun kompleksin kompleman sistemini ak-

tive ettiği hakkında bir yayına literatürde rastlanılamamıştır(3).

Bilindiği gibi kompleman sistemi klasik ve alternatif (properdin) olmak üzere iki yolla aktive olur. C3 her iki yolda müştereken kullanılır. C4 sadece klasik yolda kullanılır. Serum C3 ve C4 düzeylerindeki düşüş indirekt olarak dolaşımdaki immün komplekslerin teşhis metodudur (12,13,14,32). Komplemanın immün kompleks hastalığına bağlı doku lezyonunun gelişmesinde başlıca humoral efektör sistem olduğu Alper ve Rozen tarafından gösterilmiştir(13). Kompleman bağlamayan dolaşımdaki immün komplekslerin doku hasarı minimal olup reverziblidir. Komplemanı fikse eden antikorlarla gelişen immün komplekse bağlı doku hasarı ise ağırdır. Çok defa nekrozla sonuçlanır. Bu nekroz irreverzibl olup, immün kompleks hastalığına yol açar.

Şimdi bizim olgularımızın serum C3c ve C4 düzeylerini, idrar protein neticelerini ve klinik gözlem sonuçlarımızı inceleyelim.

Tablo VI'da gösterildiği gibi allerjik kontrol grubunda serum C3c değeri 96.00 ± 28.80 mg/dl, hiç bir hastalığı olmayan normal kontrol grubunda serum C3c değeri 71.6 ± 35.52 mg/dl olarak bulundu. Burada normal şahıslardaki C3c değerlerinin allerjik gruptaki şahısların serum C3c değerlerinden sayısal olarak düşük düzeyde olduğu görülüyor. Ancak yapılan istatistikî karşılaştırmada iki grup arasında serum C3c düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığı anlaşıldı ($p > 0.05$).

Serum C3c düzeyleri hiposensitizasyon tedavisinden önce 97.20 ± 26.50 mg/dl, tedaviden 1 ay sonra 95.70 ± 28.88

mg/dl, tedaviden 6 ay sonra 94.00 ± 42.75 mg/dl, tedaviden 9 ay sonra ise 110.8 ± 32.73 mg/dl olarak bulundu (Tablo VII). Bu vakaların serum C3c değerleri istatistikî bir farklılık ifade etmemektedir ($p > 0.05$).

Allerjik kontrol grubun serum C4 değeri 47.3 ± 18.49 mg/dl, normal kontrol grubun C4 değeri 31.7 ± 20.40 mg/dl idi (Tablo VIII). Burada allerjik kontrol grubun serum C4 değeri sayısal olarak daha yüksektir, fakat yapılan istatistikî çalışmalar bu yüksekliğin önemli olmadığını göstermiştir ($p > 0.05$).

Serum C4 değerleri hiposensitizasyon tedavisinden önce 36.92 ± 16.30 mg/dl, tedaviden 1 ay sonra 32.12 ± 14.68 mg/dl, 6 ay sonra 31.17 ± 11.60 mg/dl, 9 ay sonra 34.56 ± 13.86 mg/dl olarak bulundu (Tablo IX). Bu değerler istatistikî olarak karşılaştırıldığında bir anlam ifade etmedikleri anlaşıldı ($p > 0.05$).

Biz hiposensitizasyon tedavisi alan hastalarımızın ve allerjik kontrol grubu olarak aldığımız hastaların idrar proteinlerine de baktık. Allerjik kontrol grubu olarak alınan 10 vakada proteinüri tesbit edemedik. Hiposensitizasyon tedavisi uygulanan şahıslarda tedaviden önce, tedaviden 1 ay sonra, 6 ay sonra ve 9 ay sonra yapılan idrar tetkiklerinde de proteinüri yoktu.

Dokuz ay süre ile hiposensitizasyon tedavisi uygulanan hastaların her hafta aşı tedavisinden sonra yapılan fizik muayenelerinde, artralji, artrit, anaflaksi ve purpura gibi deri döküntüleri tesbit edilemedi. Sadece iki vakada aşından sonra lokal deri reaksiyonu oluştu.

Cano ve arkadaşları(3) 1977 yılında 5 yıl veya daha uzun süreli hiposensitizasyon tedavisi alan allerjik astma ve allerjik rinitli hastaların serumlarında immun kompleks çalışmışlardır. Dolaşımdaki immun kompleksler kantitatif I¹²⁵ Clq binding inhibisyon testi, serum protein elektroforezi, serum IgG, IgA, IgM ve serum C3 tayini ile araştırılmıştır. Kronik antijen stimülasyonuna bağlı olarak Clq reaktif materyalini yüksek seviyede bulmuşlar ve IgG'nin yükseldiğini ancak serum C3 seviyesinde bir değişme olmadığını tesbit etmişlerdir. Sonuç olarak uzun süreli hiposensitizasyon tedavisi uygulanan vakalarda dolaşımda sessiz dolaşan immün komplekslerin oluştuğunu tesbit etmişlerdir. Yine bu sessiz immun komplekslerin doku hasarına yol açmadığını göstermişlerdir. Bu araştırmacılar bir vakada aşı yerinde arthus tipi cilt reaksiyonunu gözlemişlerdir.

Stein ve arkadaşları(32) allerjik rinitli hastalarda inhalasyon immunoterapisi uygulamışlar ve bu hastalarda immun kompleks çalışmışlardır. Normal kontrol grubu ve immunoterapi alan allerjik rinitli hastalarda, Clq, C3, C4, IgG, IgA, IgM, romatoid faktör, proteinüri ve kıryoglobulin tayini yapmışlar, normal kontrol grubu ile immunoterapi alan grup arasında bir farklılık tesbit edememişlerdir. Ayrıca immun kompleks hastalığını işaret eder, artralji, purpura ve proteinüri bulgularına rastlayamamışlardır.

Levinson ve grubu(20) 1977 yılında beş yıldan fazla hiposensitizasyon tedavisi alan ekstresek astma ve allerjik rinitli hastaları, hiposensitizasyonun geç sekelleri yö-

nünden incelemişlerdir. Bu hastalarda idrar analizi, Hb, BK, sedimentasyon, protein elektroforezi, anti nükleer antikor (ANA), immunglobulinler, T ve B lenfositler, C3, C4 ve Clq tayini ile dolaşımdaki immün kompleksleri araştırmışlar. Tüm bu sonuçların normal kontrol grubundan farklı olmadığını görmüşler. Neticte olarak bu araştırmacılar kronik hiposensitizasyon tedavisinin emin bir metod olduğunu söylemektedirler.

Kohler ve arkadaşları(18) inhalasyon immunoterapi alan astımlı 4 hastada arteritis bulgusu tesbit etmişlerdir. Bu araştırmacılar bu hastaları tekrar inceledikleri zaman arteritisin ve solunum fonksiyonlarındaki bozulmanın nedeninin hiposensitizasyon tedavisi olmadığını görmüşlerdir. Bu hastalarda daha önceden periarteritis nodoza olduğu ve temelde yatan bu hastalıktan dolayı semptomların ağırlaştığını tesbit etmişlerdir.

Biz literatür taramalarımızda 5 yıl süreli hiposensitizasyon tedavisinden sonra immün kompleks hastalığı oluştuğuna dair bir yayına rastlamadık.

Biz de 9 ay süre ile hiposensitizasyon tedavisi alan allerjik hastalarımızın serum C3c ve C4 düzeylerinde bir değişiklik tesbit edemedik.

Bizim bulduğumuz serum C3c ve C4 değerleri şu soruları akla getirmektedir:

1. Hiposensitizasyon tedavisi ile dolaşımda immün kompleksler oluşmamakta mıdır?

Çalışmamızdaki serum C3c ve C4 düzeyleri ile bu soruyu cevaplamak imkansızdır. Çünkü dolaşımda immün kompleksler oluşabilir, oluşan bu immün kompleksler kompleman sistemini aktive etmeyebilirler. Nitekim Stein ve grubu yazılarında hiposensitizasyon tedavisi ile oluşan IgG'nin, IgG4 subgrubundan olduğunu bu immünglobulinin de komplemanı aktive etmediğini söylemektedirler(32). Cano ve arkadaşları hiposensitizasyondan sonra immün komplekslerin oluştuğunu göstermişlerdir. Oluşan bu immün komplekslerin kompleman aktivasyonu yapmayan, doku hasarına yol açmayan sessiz immün kompleksler olduğunu tesbit etmişlerdir(3). Stein ve Cano'nun görüşleri bizim sorumuzu ve vakalarımızdaki serum C3c ve C4 değerlerinde değişiklik olmamasını izah eder.

2. Hiposensitizasyon tedavisi immün kompleks hastalığına yol açmakta mıdır?

Yukarıda bahsettiğimiz yayınlarda ve bizim çalışmamızda immün kompleks hastalığı oluştuğuna dair hiçbir bulgu tesbit edilememiştir. Sadece Cano ve arkadaşları vakalarının birinde, aşı yerinde arthus tipi doku reaksiyonu tesbit etmişlerdir. Eğer bizim çalışmamızda, immün kompleks hastalığı oluşsaydı hiposensitizasyon tedavisi gören vakalarımızın serum C3c veya C4 değerlerinde istatistikî olarak anlamlı bir düşüş görecektik.

Bilindiği gibi oluşan immün kompleksin büyüklüğü ve antijen antikör oranı immün kompleks hastalığı oluşmasında önemlidir. Çalışmamızda hiposensitizasyon tedavisi süresince subklinik dozda antijen kullandık, onun için immün komp-

leks oluşmamakta veya oluşan immün kompleks kompleman sisteminin aktive edemeden RES tarafından fagosite edilmektedir.

İmmün kompleksler en fazla filtrasyon vazifesi gören böbrekler ve permeabilitesi artmış damarlar tarafından tutulur. Biz bu bilgiler ışığında immün kompleks hastalığının yol açabileceği böbrek hasarının oluşup oluşmadığını anlamak için proteinüri araştırdık ve tesbit edemedik. Yine klinik gözlemlerimizde artrit, artraji ve purpura gibi immün kompleks hastalığını işaret eder bir bulgu bulamadık.

Biz çalışmamızda, 9 aylık hiposensitizasyon tedavisine alınan allerjik hastalarda immün kompleks hastalığı oluşmadığı kanaatine vardık. Ancak konu hakkında daha uzun süreli hiposensitizasyon tedavisi uygulanan allerjik hastalar üzerinde laboratuvar bulgularından zengin araştırmalar yapmaya ihtiyaç vardır.

S O N U Ç

Hiposensitizasyon tedavisi uygulanan allerjik hastaların hiposensitizasyon tedavisinden önceki, tedaviden 1 ay sonraki, 6 ay sonraki, 9 ay sonraki serum C3c ve C4 düzeyleri arasında istatistikî bir farklılık tesbit edemedik.

Dokuz aylık hiposensitizasyon tedavisinin kompleman sistemini aktive etmediğini, immun kompleks hastalığına yol açmadığını belirledik.

Çalışmamızdaki sonuçlar konu hakkındaki literatür bilgilerine uygunluk gösterdi(3,18,20,32).

Hiposensitizasyon tedavisinin immun kompleks hastalığına yol açıp açmadığını anlamak için daha detaylı araştırmalara gerekli olduğu kanaatine vardık.

Ö Z E T

Bu çalışmada hiposensitizasyon tedavisine alınan 16 allerjik hastanın hiposensitizasyon tedavisinden önceki, tedaviden 1 ay sonraki, 6 ay sonraki, 9 ay sonraki serum C3c ve C4 düzeyleri tayin edildi. Dokuz aylık hiposensitizasyon tedavisinin C3c ve C4 değerlerinde değişiklik yapmadığı tesbit edildi. Ayrıca 2 kontrol grubun serum C3c ve C4 düzeyleri arasında da istatistikî bir farklılık bulunmadı.

Dokuz ay süreyle uygulanan hiposensitizasyon tedavisinin kompleman sistemini aktive etmediği, dolayısıyla immün kompleks hastalığına yol açmadığı tesbit edildi.

K A Y N A K L A R

1. Bağdatlı, Y., Emre, S.: Salmonellalı ve Őigellalı barsak infeksiyonlarında C3-C3 aktivatör ve C4 seviyeleri. CerrahpaŐa Tıp Bülteni, 15(4): 178-182, 1984.
2. Berman, B.A., Bierman, C.W.: Injection Therapy. Allergic Diseases of Infancy, Childhood and Adolescence. Ed. by C. Warren Bierman and David S. Pearlman, 1st ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 1980, pp: 333-344.
3. Cano, P.O., Chow, M., Jerry, L.M. and Sladowski, J.D.: Circulating immun complexes in patients with atopic allergy. Clin Allergy, 7:167-171, 1977.
4. Cardoso, R.R de A.: Cutaneous and mucosal diagnostic tests for allergy. J Astma, 21:167-180, 1984.
5. Collins-Williams, C.: The status immunotherapy in children. -What are the problems? Ann Allergy, 39:87-93, 1977.
6. Commander, L.G., et al.: Metabolism of third complement component (C3) in nephritis. Involvement of the classic and alternate (properdin) pathways for complement activation. New Eng J Med, 287(17):835-840, 1972.

7. Emel, N., Özkaragöz, K.: Allerjik nezle komplikasyonları ve spesifik hiposensitizasyon tedavisi. H Ü Çocuk Sağ ve Hast Dergisi, 5:21-27, 1969.
8. Fearon, D.T.: Complement. Cecil Textbook of Medicine. Ed. by J.B. Wyngaarden and L.H. Smith, 16th ed., WB Saunders Company, 1982, pp: 1786-1789.
9. Fearon, D.T., and Austen, K.F.: The alternative pathway of complement-A system for host resistance to microbial infection. New Eng J Med, 303:259-263, 1980.
10. Gilliland, B.C.: Introduction to clinical immunology. Harrison's Principles of Internal Medicine, Ed. by Robert G., Petersdorf, Raymond D., Adams, 9th edition, Mc Graw Hill, Tokyo, 1980, pp: 322-324.
11. Gök, O., Erdoğan, Y., Kabakçı, T.: Immun kompleks hastalıklarında C3 değişiklikleri. Ege Ü Tıp Fak Derg , 18(1):17-21, 1979.
12. Gök, O., Erdoğan, Y., Kabakçı, T.: Immun kompleks hastalıklarında total kompleman düzeyi. Ege Ü Tıp Fak Derg , 18(1):23-32, 1979.
13. Gök, O., Erdoğan, Y., Kabakçı, T.: Immun kompleks hastalıklarında kompleman değişiklikleri. İmmunoloji (IV. Ulusal İmmunoloji Kongresi Kitabı), Ankara, 1977, s: 149-159.
14. Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri. 3. baskı, Hacettepe Bilim Merkezi Derneği, Ankara, 1983, s: 1-12 , 19-104 , 152-168, 251-265, 284-299.
15. Gürbüz, L.: Bronş Astması. Temel Tedavi. Koord. M. Kınıkoğlu, 1. baskı, Semih Ofset Matbaacılık, Ankara, 1983, s: 335.
16. Irvine, W.J.: Medical Immunology, 1st ed., Teviot Scientific Publications, Edinburgh, 1979, pp: 18-26, 28-37.

17. Johnstone,D.E.,and Dutton,A.: The value of hyposensitization Therapy for bronchial astma in children-A 14-year study. *Pediatrics*,42:793-800,1968.
18. Kohler,P.F.: Astma Hyposensitization and Arteritis: Direct relationship or red herring? *J Allergy Clin Immunol*,57:232,1976.
19. Levine,M.I.: Allergic Rhinitis. Current Therapy of Allergy. Ed.by Claude A. Frazier, 2nd ed., Medical Examination Publishing Co.,North Carolina,1978,pp:115-119.
20. Levinson,A.L.,Evans,R.,Summers,R.J.,Lawley,T.J., Frank, M.M.: Late sequelae to long term hyposensitization. *Ann Allergy*,38:446,1977.
21. Nelson,H.S.: Diagnostic Procedures in Allergy,I.Allergy skin testing. *Ann Allergy*,51:411-415,1983.
22. Nizami,R.M.,and Collins-Williams,C.: Hyposensitization Therapy in Allergic Disease. *Ann Allergy*, 35-296-304,1975.
23. Noah,J.W.: Urticaria and Angioedema. Current Therapy of Allergy. Ed.by Claude A.Frazier, 2nd ed.,Medical Examination Publishing Co.,North Carolina,1978,pp:248-250.
24. Öneş,Ü.: Aşırı Duyarlık Reaksiyonları. Temel ve Klinik İmmunoloji. Ed.Nihat Dilşen,1.baskı, Sanal Matbaacılık, İstanbul,1981,s:79-91.
25. Özdemir,M.N.: Asbestozislilerde C3 ve C4 kompleman komponentlerinin incelenmesi. *Anadolu Tıp Dergisi*,7:87-96, 1985.
26. Özkaragöz,K.: Allerji Hastalıkları. 1.baskı,Emek Klişe ve Matbaası,Ankara,1978,s:5-21,64-65,77,114,149-154.
27. Rocklin,R.E.: Clinical and Immunologic aspects of allergen-specific immunotherapy in sesonal allergic rhinitis and/or allergic astma. *J Allergy Clin Immunol*,72:323-333,1983.

28. Roitt, I.: Essential Immunology, 3rd ed., Blackwell Scientific Publications, London, 1977, pp: 21-42, 137-147, 151-184.
29. Ruddy, S., et al.: The complement system of man. New Eng J Med, 287:612, 1972.
30. Sadan, N., Rhyne, M.B.: Immunotherapy of pollinosis in children. New Eng J Med, 280:623-627, 1969.
31. Scanlon, R.T.: Astma: A panoramic view and a hypothesis. Ann Allergy, 53:203-209, 1984.
32. Stein, M.R., Brown, G.L., Lima, J.E., Carr, R.I.: A Laboratory evaluation of immun complexes in patient on inhalant immunotherapy. J Allergy Clin Immunol, 62:211-216, 1978.
33. Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik, 1.baskı, Çağ Matbaası, Ankara, 1978, s:107-123.
34. Weir, D.M.: Immunology. 4th ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1977, pp: 48-58, 99-103.

EK I.

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

Protokol No:

Tarih:

SOYADI:

ADI:

YAŞI:

CİNSİ:

MEMLEKETİ:

Şikayeti:

Hikâyesi:

Öz Geçmişi:

Ekzema:

Allerjik konjonktivit:

Ürtiker:

ÜSYE:

Pulmoner infeksiyon:

Allerjik rinit:

Migren:

Allerjik dermatit:

Fokal infeksiyon:

İlaç allerjisi:

Soy Geçmişi:

Anne:

Baba:

Kamçıluyıcı 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 m uayenesi:

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 ilaçlar:

Testler:

Tarih:

Allerjenler: Konsantrasyon: Test Sonucu: Tedavi:

0.30 dk.24 s,48 s,72s

Polen:

Ev tozu:

Tüy:

Candida albicans:

Kontrol:

CCB (streptokok, Neisseria, Pnökok):

Divasta (Stafilokok):

Moult (Küf mantarları):

Serum C3c,mg/dl :
Serum C4, mg/dl : Tedavi öncesi

Serum C3c,mg/dl :
Serum C4, mg/dl : Hiposensitizasyondan 1 ay sonra

Serum C3c,mg/dl :
Serum C4, mg/dl : Hiposensitizasyondan 6 ay sonra

Serum C3c,mg/dl :
Serum C4, mg/dl : Hiposensitizasyondan 9 ay sonra

NOTLAR:

EK II.

KONTROL

İSİM	PROTOKOL NO	C3c C4	
		mg/dl	
MD	349139	125.0	54.3
FS	349489	94.0	50.8
HA	108653	125.0	30.0
HÇ	348454	45.9	6.0
HE	290067	52.6	9.0
HC	331190	21.8	16.8
HC	35655	85.9	63.6
HP	144839	82.0	47.3
NY	349481	33.3	16.8
OP	22102	49.2	23.1

ALLERJİK KONTROL

ES	91656	82.0	22.9
AT	236792	63.1	39.1
NB	200992	82.0	28.6
UT	69226	103.0	90.6
TB	258563	139.0	45.6
FT	316122	82.0	56.1
İG	317230	116.0	56.1
RG	282518	63.1	25.8
YA	321356	144.0	90.6
GB	333999	85.9	18.0

HIPOSENSİTİZASYON TEDAVİSİ ALAN GRUP

İSİM	PROT. NO	C3c mg/dl				C4 mg/dl			
		H.T. Önce	H.T. 1 ay S	H.T. 6 ay S	H.T. 9 ay S	H.T. Önce	H.T. 1 ay S	H.T. 6 ay S	H.T. 9 ay S
Hİ	324574	74.2	94.1	107.0	90.0	39.1	52.5	37.5	47.3
YS	322825	116.0	120.0	11.0	94.1	36.0	45.6	37.5	49.0
AŞ	323270	82.0	82.0	63.1	52.6	24.4	30.0	16.8	30.0
İA	323683	98.2	103.0	74.2	111.0	23.1	23.1	16.8	19.2
MD	311749	82.0	78.1	174.0	144.0	16.8	16.8	47.3	23.1
FD	320311	129.0	103.0	94.0	129.0	37.5	25.8	30.0	32.9
FÖ	275803	98.2	82.0	63.1	85.9	75.6	14.4	24.4	18.0
HB	326852	59.5	90.0	144.0	167.0	43.9	40.7	30.0	40.7
MK	320882	103.0	107.0	78.1	90.0	24.4	23.1	25.8	23.1
NG	279394	45.9	63.1	82.0	90.0	16.8	25.8	30.0	21.8
AK	325685	85.9	16.4	82.0	103.0	27.2	08.0	23.1	30.0
KE	322945	134.0	103.0	103.0	134.0	63.6	36.0	32.9	40.7
LS	305105	125.0	125.0	116.0	120.0	30.0	31.5	30.0	27.2
MG	286248	134.0	129.0	90.0	82.0	36.0	45.6	23.1	28.6
SK	256310	107.0	134.0	45.9	174.0	50.8	63.6	30.0	61.7
ME	269663	82.0	103.0	134.0	103.0	45.6	31.5	63.6	59.8

HT: Hiposensitizasyon Tedavisinden

S : Sonra