

# Mevsimsel Allerjik Rinitli Çocuklarda Allergoid Ekstrelerle Yapılan Spesifik İmmunoterapinin Klinik ve Laboratuvar Etkileri

CLINICAL AND LABORATORY EFFECTS OF SPECIFIC IMMUNOTHERAPY WITH ALLERGOİD EXTRACTS IN CHILDREN WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS

Önder ÖRNEK\* Sadık DEMİRSOY\*\*, ipek TÜRKTAŞ\*\*\*

\* Araş.Gör. Gazi Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ABD.,

\*\* Doç.Dr. Gazi ÜTF. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ABD.,

\*\*\* Yard.Doç.Dr. GÜTF, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ABD., ANKARA

## ÖZET

*Bu çalışmada, bir yıl boyunca mevsimsel allerjik rinitli çocuklarda allergoid ekstrelerle yapılan spesifik immunoterapinin klinik ve laboratuvar etkilerini inceledik. Çalışma sırasında, allergoid ekstrelerde yapılan spesifik immunoterapi, semptomları ve ilaç gereksinimini yan etki görünmeksizin azalttı. Klinik düzelme, spesifik IgE serum düzeylerinde belirgin azalma ve serum spesifik IgG düzeylerinde belirgin artma ile birlikte izlendi. Spesifik immunoterapi sonrası epidermal testlerde belirgin bir değişiklik saptanmadı.*

Anahtar Kelimeler: immunoterapi, Allergoid ekstre, Allerjik rinit.

T Klin Pediatri 1996, 5: 46-48

## SUMMARY

*In this study, we investigated clinical and laboratory effects of specific immunotherapy with allergoid extracts in children with seasonal allergic rhinitis through one year. During the study, specific immunotherapy with allergoid extracts reduced symptoms and medication requirements without side effects. Clinical improvement was accompanied by a marked decrease in specific IgE serum levels and a further significant increase in specific IgG serum levels and in specific IgG serum level. We could not find any significant change in skin prick tests during one year after specific immunotherapy.*

Key Words: Immunotherapy, Allergoid extract, Allergic rhinitis.

T Klin J Pediatr 1996, 5: 46-48

Mevsimsel allerjik rinit nazal mukozanın polenlere özgül bir reaksiyonudur ve seröz burun akıntısı, nazal konjesyon, hapşırık, gözlerin, burnun ve boğazın kaşınması ile karakterizedir. Bu semptomlar periyodik özelliktedir ve hastanın duyarlı olduğu polen döneminde ortaya çıkar (1).

Spesifik immunoterapi; aeroallerjenlerle yeniden karşılaşıldığı zaman semptomların görülme eşiğini yükselten bir tedavi yöntemidir. Duyarlılığın derecesindeki bu değişme, bloke edici yeni antikorların ortaya çıkmasına, allerjik antikorlarda azalmaya, hücrel mediatörlerin salınımında azalmaya veya bu üç olasılığın kısmen birlikte rol oynamasına bağlıdır (2,3).

Spesifik immunoterapide kullanılan allergoid ekstratler ilk kez Marsh ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş; allerjenlerin antijenik determinantlarını değiştir-

mek için formalin ile muamele etmişlerdir. Bu işlem orijinal ekstrelerin allerjenitesini ve dolayısı ile hastaların deri reaktivitesini azaltmıştır (4,5). Mevsimsel allerjik rinitte allergoid ragveed allerjenleri ile yapılan immunoterapinin standart tedavi kadar etkili olduğu gösterilmiştir (6).

Bu çalışma mevsimsel allerjik rinitli çocuklarda allergoid ekstrelerle yapılan spesifik immunoterapinin klinik ve laboratuvar etkinliğini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ - YÖNTEM

Çalışmaya mevsimsel allerjik rinitli 34 hasta (25 kız, 9 erkek, ortalama yaş 14,7±4.2 yıl) alındı. Hastalar allerji öykülerine, fizik inceleme bulgularına, yalnız çayır polen ekstreleri (Hal Allergen Lab.Denmark) ile yapılmış pozitif epiderm testlerine ve yüksek serum spesifik IgE düzeylerine göre seçildi. Diğer allerjenlere karşı da duyarlılık saptanan, 5 yıl öncesine kadar immunoterapi uygulanmış olan ve kronik kardiyovasküler veya immünolojik hastalığı olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Geliş Tarihi: 25.01.1996

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Sadık DEMİRSOY  
GÜTF. Allerji Kliniği  
Beşevler/ANKARA

### Spesifik İmmunoterapi

Spesifik immunoterapiye haftalık subkutan enjeksiyonlarla Ekim 1992 tarihinde başlandı. Allerjen dozu 1 ay içinde 500 AU'dan 5000 AU'ya çıkarıldı ve sonra aylık 5000 AU ile devam edildi. Allerjen ekstresi eşit miktarda 10 ayrı çayır poleni ekstresinin karışımından oluşuyordu (Agrostis stolonifera, Antoxantum odoratum, Dactylis elatius, Festuca rubra, Poa pratensis, Secale cereale, Holcus lanatus and Phleum pratense - Putethal Graser; Hail Allergen Lab. B.V. Haarlem, Denmark).

### Ölçümler

Bütün hastalar semptom ve medikasyon skorlarını, spesifik immunoterapiden önce Mayıs-Eylül 1992, spesifik immunoterapiden sonra da Mayıs-Eylül 1993 tarihleri arasında günlük olarak kaydettiler. Polen mevsiminin sonunda hastaların daha önceki yıl ile kendilerini kıyaslamaları istendi.

Deri prik testleri, 10 ayrı çayır polen ekstresi (A. stolonifera, A. odoratum, D. glomerata, L. Perenne, A. elatius, F. rubra, P. prasente), tahıl, yaban otu, ağaç polenleri, D. farinea, D. pteronyssinus ve küf mantarları ekstreleri ile yapıldı. Reaksiyon büyüklüğü, horizontal ve vertikal çaplar ölçülüp, ortalamaları alınarak hesaplandı.

Spesifik IgE ve IgG serum düzeyleri enzim immunoassay yöntemi (Allergy Gns. Enzyme Immunoassay Acti Tip System-Dexall Biomedical Labs.) ile spesifik immunoterapiden önceki polen mevsiminde ve spesifik immunoerapiden sonraki 3., 6. ve 12. aylarda saptandı.

Sonuçların anaizinde SPSS istatistik programı kullanılarak, Scheffe, varyans ve korelasyon analiz testleri uygulandı (7).

## SONUÇLAR

### Klinik etkinlik

Spesifik immunoterapiden önceki ve sonraki semptom ve medikasyon skorlarının sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Spesifik immunoterapiden sonra polen döneminde semptom ve medikasyon skorları istatistiksel olarak belirgin azalmıştır ( $p < 0.05$ ). Hastalara "1993 yılında daha önceki yıla göre kendinizi nasıl hissediyorsunuz?" diye sorduğumuzda hastaların %50'den fazlası çok daha iyi olduklarını söylemişlerdir.

### Epidermal deri testleri

Epidermal deri testlerinin sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Spesifik immunoterapiden sonra 3., 6. ve 12. aylarda deride antijenlere erken yanıtta belirgin bir azalma saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

### Serum spesifik IgE ve IgG düzeyleri

Serum spesifik IgE ve IgG düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Spesifik IgE serum düzeyleri spesifik immunoterapiden sonra ilk üç ayda belirgin artarken, 6. ve 12. aylarda belirgin azalmıştır. Spesifik IgG serum düzeyleri spesifik immunoterapiden sonra belirgin olarak artmıştır ( $p < 0.05$ ).

Tablo 1. Polen döneminde spesifik immunoterapi önce si ve sonrası semptom ve medikasyon skorları.

	spesifik İmmunoterapiden önce	spesifik İmmunoterapiden sonra
Günlük semptom skoru	11.1 ±4.1	7.5±4,0*
Günlük medikasyon skoru	2,9±1.2	1.4±1,4*

\* $P < 0.05$

Tablo 2. Epidermal test sonuçları, serum spesifik IgE ve IgG düzeyleri.

	0.ay	3.ay	6.ay	12.ay
Epidermal test (mm)	22.5±2.2	21.8±1.9	16.7±1.5	16.5±1.0*
IgE AU/ml	47.0±9.1	52.9±8.9	33.2±5.7	24.4±4,7**
IgGAU/ml	43.1±5.1	73.9±6.3	83.2±6.3	107.6±5.8**

\*  $P > 0.05$  \*\* $P < 0.05$  \*\*\* $P < 0.05$ :(0-3. ay. 0-6. ay, 0-12.ay) (0-3.ay, 0-6.ay, 0-12ay)

## TARTIŞMA

İlk spesifik immunoterapi uygulamasına 1911 yılında başlanmış, ancak uygulama yıllarca ampirik devam etmiştir. Kalitesi ve etkinliği bilinmeyen ekstreler (örneğin ev tozu, Candida albicans, bakteriler) kullanılmış ve spesifik immunoterapinin etkinliği konusunda şüpheler oluşmuştur (8). Standardize ekstrelerin kullanıma girmesi spesifik immunoterapinin tedavideki etkinliğini arttırmış, çift-kör-plasebo kontrollü çalışmalarla hymenoptere venom anafleksisi, allerjik rinit, bronşiyal astım ve allerjik konjunktivite bu etkinliği gösterilmiştir (8-12). Spesifik immunoterapinin etkinliğinin artması anafeksi tehlikesini de arttırdığı için spesifik immunoterapinin geleceği tartışılmaya başlanmıştır (13,14).

Çift-kör plasebo kontrollü çalışmalar spesifik immunoterapinin etkinliğini göstermiştir. Ancak klinik etkinlik klinik endikasyon anle-nına gelmemektedir. Spesifik immunoterapiye başlanmadan önce allerjiden kaçınma ve farmakoterapi gibi yaklaşımlar mutlaka düşünülmelidir (15).

Çayır ve ağaç polenlerine karşı immunoterapinin etkinliği, daha önce yapılan bir çok çalışma ile gösterilmiştir (16-18). Aköz ekstrelerle, astmalı hastalarla yapılan 9 çalışmanın 7'sinde, rinitli hastalarla yapılan 16 çalışmanın 12'sinde semptomatik düzelleme sağlanmıştır. Allergoid ekstrelerle de benzer klinik sonuçlar alınmıştır (3). Ancak semptom ve tedavi skorlarında belirgin değişme olması, tedavide uzun süreli yarar sağlandığı anlamına gelmemektedir. Bu sonuçlar, deri testleri, IgE ve IgG serum düzeyleri ile desteklenmelidir.

Bizim çalışmamızda aldığımız sonuçlar allergoid ekstralarla yapılan kısa süreli spesifik immünoterapinin semptomları ve ilaç ihtiyacını azaltmada, spesifik IgE düzeyini düşürüp, spesifik IgG düzeyini yükseltmede belirgin olarak etkin olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda tedavi süresinin uzunluğu ve atik nedenlerle kontrol grubu kullanılmamış, spesifik immünoterapi öncesi ve sonrası sonuçlar karşılaştırılmıştır.

### KAYNAKLAR

- Ricketti AJ. Allergic rhinitis. In: Patterson, Qarmmer LC, Greenberger PA, Zeiss CR. Allergic Diseases Diagnosis and Management. Philadelphia; J.B. Lippincott Cob, 1993: 225-53.
- Norman SP. Immunotherapy of IgE mediated diseases. Hospital practice 1990; 15: 81-9.
- Ohman JL. Allergen immunotherapy. Med Clin North Am; 1992; 4:81-123.
- Marsh DG, Lichenstein LM, Campbell DH. Studies on "Allergoids" prepared from naturally occurring allergens. Immunoassay of allergenicity and antigenicity of formalinized rye group I component. J Allergy Clin Immunol. 1972; 49:197-204.
- Haddad ZH, Marsh DG, Campbell DH. Studies on "Allergoids" prepared from naturally occurring allergens. Immunoassay of allergenicity of formalinized mixed grass extract. J Allergy Clin Immunol 1972; 49:197-204.
- Willoughby JW. New concepts in immunotherapy. Otolaryngol Clin North Am. 1992; 25: 71-111.
- Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri, korelasyon analizi. Biyoistatistik, Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 1992: 48-161.
- Report of a WHO/IUIS working group. The current status of allergen immunotherapy (Hyposensitisation). Allergy, 1989; 44: 369-79.
- Helm RM, Gaurke MB, Baer H. reduction and testing of international reference standard of short ragweed pollen extract. J Allergy Clin Immunol 1984; 73: 790-800.
- Bosquet J, Hejjaoui A, Michel FB. Specific immunotherapy in asthma. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 292-305.
- Label B, Dhivert H, Michel FB. Clinical and immunological reactivity of patients allergic to grass pollens and to multiple pollen species. II. Efficacy of a double-blind, placebo-controlled, specific immunotherapy with standardized extract. J Allergy Clin Immunol 1991; 88: 43-53.
- Golden DBK, Schwrtz HJ. Guidelines for venom immunotherapy, J Allergy Clin Immunol 1986; 77: 727-31.
- Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, et al. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). J Allergy Clin Immunol 1987; 79: 660-8.
- Committee on the Safety of Medicines. CSM update: Desensitizing vaccines. Br Med J 1986; 293: 948-57.
- Frew AJ. Conventional and alternative allergen immunotherapy: do they work? are they safe? Clinical and Experimental Allergy 1994; 24: 416-22.
- Bosquet J, Maasch HJ, Hejjaoui A, et al. Double blind placebo-controlled immunotherapy with mixed grass pollen allergoids. III. Efficacy and safety of unfractionated and high molecular weight preparations in rhinoconjunctivitis and asthma. J Allergy Clin Immunol 1989; 84: 546-56.
- Bosquet J, Maasch HJ, Martinot B. double-blind placebo-controlled with mixed grass pollen allergoids. II. Comparison between parameters assessing the efficacy of immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 1988; 82: 439-46.
- Whil JA, Ipsen H, Nuche-Petersen B, et al. Immunotherapy with partially purified and standardised tree pollen extracts. Allergy 1988; 43: 363-9.