

*Original Article / Araştırma Makalesi*

## ASTIM HASTALARININ TAKİBİNDE ALERJİ DEĞERLENDİRMESİNİN ÖNEMİ

### The Importance of Evaluation of Allergy in the Follow-Up of Asthma Patients

Ayşegül ALTINTOP GEÇKİL<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Malatya

*Geliş Tarihi / Received:* 24.11.2021

*Kabul Tarihi / Accepted:* 28.03.2022

#### ÖZ

Bu çalışmada göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran astım hastalarının alerji açısından değerlendirmesi amaçlandı. Astım tanısı ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran 18 yaş üzeri 240 astım hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, ek hastalık, kronik hastalık, Total IgE sonucu, eozinofil yüzdesi, deri prik testi, astım şiddeti ve astım kontrol testi (AKT) sonuçları kaydedildi. Astım şiddeti ve AKT ile hastaların eğitim durumu, çalışma durumu, ek hastalık varlığı, kronik hastalık varlığı, deri prik testi ve Total IgE sonucu arasında istatistiksel fark saptanmadı. AKT ile eozinofil yüzdesi arasında ilişki saptanmazken; astım şiddeti ile eozinofil yüzdesi ilişkiliydi ( $p=0.039$ ). Deri prik testi sonucuna göre alerjen olarak en sık ev tozu, polen ve hayvan tüyü saptandı. Astım hastalarında alerjinin erken dönemde saptanması hastaların takip ve tedavisi açısından çok önemlidir. Eozinofil yüzdesi astımda gelecek riskleri belirleme yönünden yarar sağlarken, Total IgE sonucu ise anti IgE (Omalizumab) tedavisi konusunda yol gösteren bir tetkiktir. Tedaviye dirençli ağır astım hastalarında periferik kanda eozinofil ve Total IgE mutlaka bakılmalı, uygun hastalar ileri merkezlere yönlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Deri prik testi, Eozinofil, Omalizumab, Total IgE.

#### ABSTRACT

In this study, it was aimed to evaluate asthma patients who applied to the chest diseases outpatient clinic in terms of allergies. 240 asthma patients over the age of 18 who applied to the chest diseases outpatient clinic with the diagnosis of asthma were evaluated retrospectively. No statistical difference was obtained between the education status, employment status, presence of additional disease, presence of chronic disease, skin prick test and Total IgE results in terms of asthma severity and AKT. While no correlation was obtained between AKT and eosinophil percentage; asthma severity was associated with the eosinophil percentage ( $p=0.039$ ). According to the results of the skin prick test, the most common allergens were detected to be house dust, pollen and animal feather. Early detection of allergy in asthma patients is very important for the follow-up and treatment of patients. While the eosinophil percentage provides benefits in determining future risks in asthma, the Total IgE result is a test that guides to anti-IgE (Omalizumab) therapy. In the patients with severe asthma which is resistant to treatment, peripheral blood eosinophils and Total IgE should be checked, and appropriate patients should be referred to advanced centers.

**Keywords:** Eosinophil, Omalizumab, Skin prick test, Total IgE.

## GİRİŞ

Astım, hava yollarının kronik enflamatuar bir hastalığı olup, özellikle gece veya sabah erken saatlerde meydana gelen tekrarlayıcı hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olur (Becker ve Abrams, 2017). Astım uzun dönem takip ve tedavi gerektiren kronik bir hastalıktır. Günümüzde astım tedavisinin amacı semptomların kontrol altına alınması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır (Global Initiative for Asthma, 2020).

Astım ile alerjik rinit başta olmak üzere diğer alerjik hastalıklar arasında güçlü bir ilişki vardır. Alerji varlığının sadece hayatın ilk yıllarında değil, daha ileri yaşlarda da astım sıklığını artırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (Barnhouse ve Jones, 2019; Gaffin ve Phipatanakul, 2009). Astım hastalarında ayrıntılı alerjik değerlendirme yapılması tanı ve tedavi (alerjik astım tanısı, alerjen spesifik immunoterapi, anti-IgE tedavisi) açısından oldukça önemlidir (Global strategy for asthma management and prevention [GINA], 2020).

Alerji düşünülen hastada ilk tercih edilecek tanı yöntemi deri prik testidir (The National Asthma Council Australia, 2019). Deri prik testinde amaç atopik hastaları ayırmak ve hastanın bulunduğu ortamda kendisini etkileyen bir alerjen varsa bunu tespit etmektir. Periferik kanda eozinofili saptanması astım tanısında spesifik değildir ancak astım atak için önemli bir risk faktörüdür ve eozinofili (>%3) inhaler steroid dozunun belirlenmesinde önemli bir kriterdir (Türk Toraks Derneği, Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2016). Serum Total IgE ölçümünün alerji tanısında yeri yoktur ancak astım kontrolünde sorun yaşanan ve ağır astım düşünülen hastalarda anti-IgE (Omalizumab) tedavisine karar vermek açısından önemlidir (British Guideline on the Management of Asthma, 2018). Çalışmamızda da göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran astım hastalarının alerji açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

## MATERYAL METOD

Bu çalışmada 2017 yılında Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran astım hastaları alerji varlığı açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya 18 yaş üzeri astım hastaları dahil edildi, akut enfeksiyonu bulunan, aktif/pasif sigara öyküsü olan ve astım tanısı şüpheli olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik verileri, eşlik eden ek hastalıkları (alerjik rinit, nazal polip, sinüzit, gastroözefageal reflü (GÖR), konjktivit) ve kronik hastalıkları (hipertansiyon, diyabet, vb) kaydedildi. Deri prik testi sonuçları, eozinofil yüzdeleri ve Total

IgE sonuçları kaydedildi. Referans laboratuvar değerleri; eozinofil için %0.5-5, Total IgE değeri için ise 18.8-170.8 IU/mL olarak belirlendi.

Hastaların astım şiddeti (hafif intermittan, orta intermittan, orta persistan, ciddi persistan) ve astım kontrol testi (AKT) sonuçları (kontrol altında, kısmi kontrol, kontrolsüz) kaydedildi. Astım tanısı ve şiddeti “GINA 2020” rehberi doğrultusunda değerlendirildi. Solunum fonksiyon testinde bronkodilatatör sonrası FEV1 de %12’lik artış ve/veya FEV1 de 200 ml’lik artış saptanan olgularda reverzibilite testi pozitif olarak kabul edildi. AKT; kurtarıcı ilaç kullanımı, astım belirtileri ve günlük aktivitelerde etkilenme düzeyini sorgulayan beş başlıktan oluşan bir anket olup, 5 ile 25 puan arasında puanlanmaktadır. Anket sonucuna göre AKT>19 kontrol altında, AKT=15-19 kısmi kontrol ve AKT <15 kontrolsüz olarak değerlendirildi.

### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analiz için SPSS 25 programı kullanıldı. İstatistiksel yöntem olarak Chi Square, Pearson Korelasyon Testi ve ANOVA Testi kullanıldı, p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. G power 3.1 programı ile çalışmanın gücü %95 olarak hesaplandı.

### **Araştırmanın Etik Yönü**

Çalışmamızda Helsinki Bildirgesi’ndeki etik ilkelere riayet edilmiş ve hastalara ilişkin bilgiler saklı tutulmuştur. Araştırmanın uygulanabilmesi amacıyla Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan etik kurul izni (Toplantı Tarihi: 13.12.2021, Karar No: 2021/32) alınmıştır.

### **BULGULAR**

Çalışmaya 153 (%63.7)’ü kadın 87 (36.3)’si erkek toplam 240 astım hastası alındı. Hastalardan 21 (%8.8)’i okuryazar değildi, 80 (%33.3)’i ilk-ortaöğrenim mezunu, 82 (%34.2)’si lise mezunu, 57 (%23.7)’si üniversite mezunu idi. Hastalardan; 98 (%40.8)’i ev hanımı, 80 (%33.3)’i çalışan, 40 (%16.7)’i emekli, 15 (%6.3)’i öğrenci, 7 (%2.9)’si ise herhangi bir işte çalışmıyordu. Hastaların 176 (%73.3)’sında eşlik eden bir ek hastalık mevcut idi. Bunlar arasında en sık 58 (%24.2) kişide alerjik rinit, 55 (%22.9) kişide GÖR mevcut idi. Kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde ise hastaların 148 (%61.7)’inde en az bir kronik hastalık mevcut idi. En sık 26 (%10.8) kişide hipertansiyon ve 26 (%10.8) kişide diyabet mevcut idi. Hastalardan 92 (%38.2) kişiye deri prik testi yapılmıştı, en sık saptanan etkenler 33 (%13.8) kişide ev tozu, 30 (%12.5) kişide polen, 13 (%5.4) kişide hayvan tüyü idi. Astım şiddeti açısından değerlendirildiğinde hastaların 36 (%15.1)’sı hafif intermittan, 128

(%53.3)'i hafif persistan, 56 (%23.3)'sı orta persistan, 20 (%8.3)'si ciddi persistan grupta idi. AKT açısından değerlendirildiğinde ise hastaların 116 (%48.3)'sı kontrol altında, 102 (%42.6)'si kısmi kontrol, 22 (%9.1)'si kontrolsüz grupta idi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Astım Hastalarının Genel Özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	153	63.7
	Erkek	87	36.3
Eğitim Durumu	Okuryazar Değil	21	8.8
	İlk-Ortaöğrenim	80	33.3
	Lise	82	34.2
	Üniversite Mezunu	57	23.7
Çalışma Durumu	Ev Hanımı	98	40.8
	Çalışıyor	80	33.3
	Emekli	40	16.7
	Öğrenci	15	6.3
	İşsiz	7	2.9
Ek Hastalık (en sık)	Alerjik Rinit	58	24.2
	Gastroözefageal Reflü	55	22.9
Kronik Hastalık (en sık)	Hipertansiyon	26	10.8
	Diyabet	26	10.8
Astım Şiddeti	Hafif İntermittan	36	15.1
	Hafif Persistan	128	53.3
	Orta Persistan	56	23.3
	Ciddi Persistan	20	8.3
Astım Kontrolü	Kontrol Altında	116	48.3
	Kısmi Kontrol	102	42.6
	Kontrolsüz	22	9.1
Deri Prik Testi (en sık)	Ev Tozu	33	13.8
	Polen	30	12.5
	Hayvan Tüyü	13	5.4

Hastaların yaş ortalaması 44.5±13.1 yıl, astım tanı yaşı ise ortalama 34.9±12.9 idi. Erkeklerin yaş ortalaması ve astım tanı yaşı kadınlara göre daha düşüktü (p=0.009, p=0.034). Hastaların ortalama Total IgE değeri 240.1 ±390.1, ortalama eozinofil yüzdesi ise %2.4 ±3.8 idi ve ağır persistan astım hastalarında eozinofil yüzdesi (%5.3±3.0) anlamlı yüksekti. Total IgE ve eozinofil değerleri açısından kadın ve erkek hastalar arasında fark saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastaların Yaş, Astım Tanı Yaşı, Serum Total Ige ve Eozinofil Yüzdelerinin Cinsiyet Bakımından Karşılaştırılması

	Toplam (n=240)	Kadın (n=153)	Erkek (n=87)	p
Yaş (yıl)	44.5±13.1	46.2 ±11.9	41.2 ±14.7	0.009
Astım Tanı Yaşı (yıl)	34.9±12.9	36.2±11.2	32.5±13.5	0.034
Total IgE (IU/mL)	240.1 ±390.1	215.8±205.5	295.2±205.3	0.519
Eozinofil (%)	2.4 ±3.8	1.7±1.2	3.6±3.1	0.192

Cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde kadın ve erkek hastalar arasında ek hastalık varlığı, kronik hastalık varlığı ve deri prik testi değerlendirildiğinde istatistiksel fark

saptanmadı. Astım şiddeti ve AKT değerlendirildiğinde kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı fark mevcut idi ( $p=0.037$ ,  $p=0.031$ ). Ciddi persistan astım ve kontrolsüz astım kadın hastalarda daha fazlaydı.

Astım şiddeti ve AKT ile hastaların eğitim durumu, çalışma durumu, ek hastalık varlığı, kronik hastalık varlığı, deri prik testi ve Total IgE sonucu arasında ilişki saptanmadı. AKT ile eozinofil yüzdesi arasında ilişki saptanmazken; astım şiddeti ile eozinofil yüzdesi arasında pozitif bir korelasyon mevcut idi ( $p=0.039$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Astım Şiddeti ve Astım Kontrolünün Yaş, Astım Tanı Yaşı, Serum Total Ige ve Eozinofil Yüzdeleri ile Korelasyonu

	Astım Şiddeti	Astım Kontrol Testi
Yaş (yıl)	0.937	0.904
Astım Tanı Yaşı (yıl)	0.249	0.681
Total IgE (IU/mL)	0.124	0.437
Eozinofil (%)	<b>0.039</b>	0.599

## TARTIŞMA

Polikliniğe başvuran astım hastalarını alerji bakımından değerlendirdiğimiz çalışmamın sonuçlarına göre astım şiddeti ile kan eozinofil yüzdesinin ilişkili olduğu ve deri prik testi sonucuna göre alerjen olarak en sık ev tozu, polen ve hayvan tüyü saptandı. Çalışmamızın bir başka sonucu da ağır persistan astım ve kontrolsüz astımın kadınlarda daha fazla olmasıydı.

Astım ile alerjik hastalıklar ve alerjenler arasında güçlü bir ilişki vardır. Ev tozu akarları, küf ve hamamböceği alerjenleri erişkin astımı için en önemli risk faktörleridir (Lazic, vd., 2013). Kopenhag Alerji Çalışması'nın sonuçlarına göre alerjik riniti olan hastalardan polene alerjisi olanların %25'i, ev tozu ve hayvan tüyü alerjisi olanların ise %50'si astım tanısı almaktadır (Toppila-Salmi, vd., 2015). Çalışmamızda da astımı olan hastalarda deri prik test sonucuna göre en sık alerjenin ev tozu, polen ve hayvan tüyü olduğunu saptadık.

Çalışmamızda özellikle ağır persistan astım hastalarında kanda eozinofil yüzdesinin yüksek olduğunu saptadık. Kanda eozinofili astım tanısı için spesifik değildir (TTD Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2016). Ancak ataklar açısından risk faktörü olması nedeni ile mutlaka değerlendirilmeli ve eozinofil değeri %3'ün üzerinde olan hastalarda İKS dozu artırılarak tedavinin yeniden düzenlenmesi gerekir. Astım tanılı bir hastada eozinofil değerinin %10'dan fazla olması durumunda eozinofilik akciğer hastalıkları mutlaka düşünülmelidir. Eozinofil yüzdesi astımda gelecek riskleri belirleme yönünden yarar sağlarken, Total IgE sonucu ise tedavi kararında özellikle de anti IgE (Omalizumab) tedavisi konusunda yol gösteren bir tetkiktir. Total IgE değeri 30-1500 IU/mL arasında olan erişkin

olgularda Omalizumab tedavisi önerilmektedir (Anto, vd., 2017). Standart tedaviye yanıt vermeyen astım hastalarında fenotipik ve endotipik yaklaşımlarla hastaya özel tedaviler gerekebilir.

GINA rehberinde astım kontrolünün solunum parametreleri kadar önemli olduğuna ve ek hastalıkların da önemli olduğuna vurgu yapılmıştır (GINA, 2020). SERENA çalışmasında kalp hastalıkları, diyabet, alerjik rinit ve obezitenin eşlik ettiği hastalarda astımın kontrolsüz olduğu, iki ve daha fazla komorbiditesi olan hastalarda semptom kontrolünün daha zor olduğu saptanmıştır (Corrado, Renda, Polese ve Rossi, 2013). Literatür ile uyumlu bir şekilde çalışmamızda, alerjik rinit, hipertansiyon ve diyabetin astımlı hastalarda en fazla eşlik eden hastalıklar olduğu saptanmıştır (den-Dekker, vd., 2016).

## SONUÇ

Çalışmamızda astıma en sık eşlik eden ek hastalığın alerjik rinit olduğu ve kandaki eozinofil yüzdesinin astım şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Astım kontrolünün sağlanmasında tetikleyici faktörlere maruziyetin azaltılması konusunda hastalar bilgilendirilmeli ve eşlik eden hastalıklar mutlaka sorgulanmalıdır. Tedaviye dirençli ağır astım düşünülen olgularda periferik kanda eozinofil ve Total IgE bakılmalı, uygun hastalar ileri merkezlere yönlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Anto, J. M., Bousquet, J., Akdis, M., Auffray, C., Keil, T., Momas, I., ...Xu, C.J. (2017). Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes. *J Allergy Clin Immunol*, 139(2), 388-399.
- Barnthouse, M. ve Jones, B.L. (2019). The Impact of Environmental Chronic and Toxic Stress on Asthma. *Clin Rev Allergy Immunol*, 57(3), 427-438.
- Becker, A. B. ve Abrams, E. M. (2017). Asthma guidelines: The global initiative for asthma in relation to national guidelines. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 17, 99-103.
- British Guideline on the Management of Asthma (2018). *A national clinical guideline*. BTS, SIGN, Edinburgh.
- Corrado, A., Renda, T., Polese, G. ve Rossi, A. (2013). Assessment of asthma control: The SERENA study. *Respiratory Med*, 107, 1659-1666.
- den Dekker, H. T., Sonnenschein-van der Voort A. M. M., de Jongste, J. C., Anessi-Maesano, I., Arshad, S. H., Barros, H., ...Duijts, L. (2016). Early growth characteristics and the risk of reduced lungfunction and asthma: A meta-analysis of 25000 children. *J Allergy Clin Immunol*, 137, 1026-1035.
- Gaffin, J. M. ve Phipatanakul, W. (2009). The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 9, 128-135.
- Global strategy for asthma management and prevention (2020). *Global Initiative for Asthma (GINA)*, 2020.

---

Lazic, N., Roberts, G., Custovic, A., Belgrave, D., Bishop, C. M., Winn, J., ...Simpson, A. (2013). Multiple atopy phenotypes and their associations with asthma: similar findings from two birth cohorts. *Allergy*, 68, 764-70.

The National Asthma Council Australia (2019). *Asthma Management Handbook*.

Toppila-Salmi, S., Huhtala, H., Karjalainen, J., Renkonen, R., Mäkelä, M. J., Wang, D. Y. ve Pekkanen, J. (2015). Sensitization pattern affects the asthma risk in Finnish adult population. *Allergy*, 70(9), 1112-1120.

Türk Toraks Derneği (2016). *Ulusal astım tanı ve tedavi rehberi*. Toraks Dergisi, 4-31.