

Atopik Olgularda Sigaranın Cilt Testleri ve İgE Değerleri Üzerine Etkisi

Dr. Fusun ERDENEN (1), Dr. Adnan YILMAZ (2), Dr. GÜVEN ÇETİN (3), Dr. Meltem AYTER (4), Dr. İskender DİK (5), Dr. Burhan BEDİR (1)

ÖZET

Sigaranın alerji parametreleri üzerine etkileri konusunda yapılan çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir. Biz de 200 allerjik hastada sigaranın deri testleri, İgE değerleri, periferik kan ve nazal eozinofili üzerine etkisini araştırdık. Ancak çalışmamızda sigara ile bu değerler arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Anahtar kelimeler : Sigara, deri prik testi, İgE

SUMMARY

The effects of smoking on skin prick tests and IgE in atopic subjects. Different results have been obtained from studies regarding the effects of smoking on allergy parameters. We searched for the relationship between smoking and skin tests, IgE levels, peripheral and nasal eosinophilia on 200 allergic patients. However in our study, we could not find any significant correlation between smoking and these values.

Key words: Smoking, skin prick tests, IgE

GİRİŞ

Sigara içilmesinin astım ve allerjik rinit üzerine olumsuz etkisi iyi bilinmektedir. İç hava kirliliğinin en önemli etkenlerinden biri olan sigara dumanı solunum yollarında yaptığı irritasyonla astım ve rinit semptomlarını arttırmaktadır (1,2).

Farklı yollarla alınan antijenlere karşı tip I reaksiyon ile meydana gelen allerjik hastalıklarda temel fizyopatoloji antijene karşı spesifik İgE antikorlarının artmasıdır. Deriye uygulanan alerjene (+) reaksiyon gösterilmesi araştırmalarda allerji belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Kanda ve dokularda eozinofil hücrelerin araştırılması ve spesifik İgE ölçülmesi de allerjik reaksiyonların değerlendirilmesi için en sık kullanılan in vitro yöntemlerdir (3,4,5).

Allerji gelişiminde birçok genetik ve çevresel faktör rol oynar. Çevresel faktörler içinde en fazla araştırılanlardan biri sigaradır. Bir çok araştırmada sigara içimi ile deri testleri, eozinofil sayımı, total ve spesifik İgE değerleri arasındaki ilişki araştırılmış ve farklı sonuçlar elde

edilmiştir. Biz de allerji polikliniğimizde izlediğimiz 200 allerjik rinit ve astımlı hastada sigara maruziyeti ile periferik ve nazal eozinofili, deri testi ve spesifik İgE değerleri arasındaki ilişkiyi araştırdık.

YÖNTEM VE GEREÇ

Çalışmamızda anamnez, muayene ve deri testi pozitifliğine göre allerjik rinit ve astım tanısı konmuş 200 hasta değerlendirildi. Rinitli hastalarda KBB muayenesi, paranazal sinüs grafisi, periferik kanda eozinofil sayımı ve nazal yaymada eozinofil hücrelerin yoğunluğu incelendi.

Milimetreküp kanda eozinofil sayısının 300 ün üzerinde olması yüksek olarak kabul edildi. Nazal yaymada eozinofiller polimorf nüveli lökositlere göre oranlanarak ölçüldü; değerlendirme eozinofil hücre yok, 1+, 2+, 3+, 4+ olarak belirtildi. Astımlı hastalara akciğer grafileri, solunum fonksiyon testleri, periferik kanda eozinofil sayımı yapıldı. Deri testleri prik metodu ile uy gulandı. Kanda spesifik İgE ölçümü RAST metodu ile yapıldı.

Sigara maruziyeti

- 1) Kendisi içmeyen ve çevresinde içilmeyen
 - 2) Aktif içiciler
 - 3) Pasif içiciler
 - 4) Çocuklukta pasif içiciler olarak dört gruba ayrıldı
- Çalışmamızda elde edilen sonuçlar aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinik Şefi (1)
SB Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerahisi Merkezi Klinik Şefi (2)
SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı (3)
SB Fatih Sultan Mehmet Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı (4)
SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Şef Yardımcısı (5)

Tablo 1. Olguların cinsiyet dağılımı

Cins	Grup1	Grup2	Grup3	Grup4	Toplam
Kadın	36	8	47	21	112
Erkek	17	20	39	12	88

Tablo 2. Olguların yaş ortalaması

Cins	Grup1	Grup2	Grup3	Grup4	Toplam
Yaş ortalaması(14-56)	29.4 (19-51)	32.6 (14-45)	27.9 (15-48)	26.5 (14-56)	28.7

Tablo 3. Sigara-tanı ilişkisi

	Astım		Rinit		Astım+rinit	
	n	%	n	%	n	%
Grup1	8	44.3	21	22.6	24	27
Grup2	1	5.6	13	14	14	15.7
Grup3	7	38.8	42	45.5	37	41.6
Grup4	2	11.3	17	18.3	14	15.7

p>0.05

Tablo 4. Sigara -periferik eozinofili ilişkisi

	Eozinofil <300/mm3	Eozinofil >300 /mm3
Grup1	42	8
Grup2	23	5
Grup3	64	20
Grup4	26	7

p>0.05

Tablo 5. Sigara- nazal eozinofili ilişkisi

	Eozinofil yok	Eozinofil(+)	Eozinofil(++)	Eozinofil(+++)	Eozinofil(++++)
Grup1	12	11	2	5	23
Grup2	6	7	3	1	11
Grup3	21	8	7	9	41
Grup4	8	2	3	4	16

p>0.05

Tablo 6. Sigara- ev tozu prik testi ilişkisi

	D.Pterosinus(-)	D.Pterosinus(+)	D.Farinea(-)	D.Farinea(+)
Grup1	6	47	7	46
Grup2	2	26	4	24
Grup3	6	80	9	77
Grup4	1	32	1	32

p>0.05

Tablo 7. Sigara- ev tozu prik testi ilişkisi

	D. Pterosinus (Kabarcık çapı mm)	D. Farinea (Kabarcık çapı mm)
Grup1	12.38±6.44	12.95±23.05
Grup2	14.85±10.07	13.23±7.49
Grup3	13.45±8.08	10.59±5.81
Grup4	13.77±6.34	11.48±4.5

p>0.05

Tablo 8. Sigara-ev tozu spesifik İgE ilişkisi

	D. Pterosinus(U/ml)	D. Farinea (U/ml)
Grup1	110.7±60.5	69.87±53
Grup2	86.9±55.97	52.5±41.95
Grup3	89.7±86.58	92.35±112.5
Grup4	112.6±111.3	108.3±121.4

p>0.05

TARTIŞMA VE SONUÇ

Gerek allerjik gerek non allerjik astımlılar önemli bir solunum yolu irritanı olan sigaradan etkilenirler. Sigara dumanı allerjik rinit semptomlarını artırır ve dumanın hasta bina sendromunun da önemli bir etkeni olabileceği düşünülmektedir (1). Hastalarımızın %53 ü (%26.5) sigara ile karşılaşmadıkları halde 147 (%73.5) kişinin aktif ve pasif sigara içici oldukları görülmüştür. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte astımlıların ancak %5.6 sının sigara içtiği; ayrıca %16.5 unun çocuklukta sigara ile karşılaşmış olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda deri testleri gerek kabarcık çapı milimetre olarak , gerek pozitiflik olarak değerlendirildiğinde sigara ekspozisyonu ile gruplar arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Tüm hastalar yerine en yüksek deri testi pozitifliği görülen akar duyarlılığı ile sigara ilişkisi tablo 6-7 de gösterilmiştir.

Sigara içenlerde deri testi pozitifliği konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Deri reaktivitesini az bulanlar atopik kişilerin çevresel uyarılara karşı duyarlı olmaları nedeniyle sigaraya başlamadıklarını ya da erken yaşta bıraktıklarını ifade etmektedirler. Burrow 3101 kişide yaptığı bir araştırmada deri testi pozitif olan erişkinlerde negatif olanlara göre daha az sigara içtiğini ortaya koymuştur (6). Danimarka'da 793 kişilik bir toplulukta sigara içenlerde polenlere karşı reaktivitenin daha düşük düzeylerde olduğu gözlenmiştir (7). Çocuklukta anne ve babanın sigara içmesi ile bir veya birden fazla antijene duyarlılık artışı olduğu, bu duyarlılığın evde içilen toplam sigara sayısı ile belirgin ilişkisi olduğu ve bu ilişkinin özellikle erkek çocuklarda anlamlı bulunduğu belirtilmiştir (8). Ancak bunun tam tersini bulanlar da mevcut-

tur. Erişkinlerde sigaranın aeroallerjenlere değil mesleki antijenlere karşı deri reaktivitesinde artışa yol açtığı bildirilmiştir (9). Sigara kullanılması mesleki astım için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (10).

Burrow, Warren gibi araştırmacılar sigara içenlerde total İgE değerlerinin belirgin olarak yüksek olduğunu ve sigaranın bırakılması ile düştüğünü bulmuşlardır (11,12). Orszczyn ise ikisi arasında bir korelasyon bulmamıştır (13). Japonya'da yapılan bir araştırmada sigara içilmesi ile total İgE değerleri arasında korelasyon bulunmuş olduğu halde pasif içicilikle ilişki gözlenmemiştir (14). Yine İsveç'te 6909 erişkin ve 4472 çocukları üzerinde yapılan bir çalışma ile aktif ve pasif içicilikle atopik hastalıklar arasında ters ilişki gösterilmiştir. Bu çalışmada sigarayı bırakmış kişilerde de atopik hastalıkların daha az görüldüğü, sigaranın alerjik hastalık ortaya çıkması bakımından koruyucu olabileceği görüşü ifade edilmiştir. Sigara dumanı T lenfosit sayısını ve T Helper / süpresör oranını artırarak alerji üzerine negatif etki yapabilir. Belki de sigara ile oluşan sekresyon artışı ve mukoza ödemi alerjen için bariyer oluşturabilir (15). Almanya'da 342 çocuğun üç yıl süre ile gözlemlendiği bir prospektif araştırma sonucuna göre prenatal ve postnatal sigara maruziyeti inhalan alerjenlere değil ama besin alerjenlerine karşı spesifik İgE lerde artış ile birlikte bulunmuştur (16). Yine geriatrik bir popülasyonda total İgE değerleri sigara ve içki tüketimi ile ilgili bulunmazken inhalan alerjenlere karşı spesifik İgE cevabı sigara ile belirgin ölçüde korelasyon göstermiştir (17). Bu farklılıklar araştırmalarda seçilen popülasyonun farklı özelliklerinden kaynaklanabilir. Total İgE artışı mutlaka Tip I reaksiyon ile ilgili olmayabilir. Artmış değerler bazen nonspesifik inflamatuvar cevap; bazen da alerjenlerin aşırı penetrasyonu sonucu ortaya çıkabilir. Sigara içenlerde bronş ve alveol epitelinin artmış permeabilitesi, alerjenle immun sistemin daha fazla karşılaşmasına neden olmaktadır (18). Yine 352 hastalık bir seride İgE ve Phadiatop sonuçları ile sigara tüketimi arasında alerjik reaktiviteden bağımsız olarak ilişki gösterilmiştir (19). Benzer bir araştırma İsviçre'de 2776 hasta üzerinde yapılmıştır. Sigara kullanılması atopi ve saman nezlesi ile negatif ilişkisine karşın total İgE ile pozitif korelasyonu olduğu gözlenmiştir (20). Sigara alveolar makrofajlarda değişiklikler yapmakta, interlökin 4 artışı ile TH2 hücre switching artışı, İgE üretimini arttırmaktadır. İçilen sigara miktarı ile İgE düzeyleri arasındaki ilişki konusunda çalışma sonuçları farklılıklar göstermektedir (8,11,12).

Bizim çalışmamızda toplam 32 kişiye İgE düzeyleri bakılmış, ancak her bir gruba düşen hasta sayıları az olduğu için sigara ve total İgE ilişkisi değerlendirilmemiştir.

Genel olarak sigara içenlerde daha yüksek total İgE ye karşın polenlere karşı spesifik İgE düzeylerinin içmeyenlerde daha yüksek olduğu; diğer antijenler için farklılık bulunmadığı saptanmıştır (21). Sigara içen kişilerde bahar ve yaz aylarında İgE artışının gözlenmemesi artmış İgE antikorlarının başka antijenlerden kaynaklandığını düşündürmektedir (12).

Araştırmamızda sigara ile spesifik İgE değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tuscor'un araştırmalarında periferik kanda mutlak eozinofil sayısının sigara içenlerde daha yüksek olduğu görülmüş; deri testi şiddetli pozitif olanlarda %5 ten fazla eozinofili saptanmış ve mutlak eozinofil sayısı ile tüketilen tütün miktarı arasında bir ilişki bulunmuştur (22,23).

Bizim çalışmamızda ne periferik kan ne de nazal yaymada eozinofil değerleri ile sigara ilişkisi gösterilememiştir.

Sonuç olarak sigara ve alerji ilişkisinin araştırılması için daha çok çalışmaya gereksinim vardır. Bu amaçla solunum yolu infeksiyonları, serum ve hava yollarında inflamasyon belirteçleri, hiperreaktivite gelişimi ve genetik predispozisyonun birlikte değerlendirilmesi gerekir. Sigaraya başlamadan önce ve başladıktan sonraki yıllarda deri reaktivitesi ve İgE düzeylerinin izlenmesi bu sorulara yanıt verebilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Brooks D, Bush R.** Allergens and other factors important in atopic disease. Patterson R, Grammer L, Greenberger P (eds) Patterson's Allergic Diseases, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002:81-130)
- 2- **Tang EA, Wieche DG, Samet JM.** Epidemiology of asthma and allergic disease. Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FE (eds) Middletons Allergy Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, Mosby, 2003:1127-68
- 3- **Durham SR, Church MK.** Principles of allergy diagnosis. Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM. Allergy 2th ed. London, Mosby, 2001 :3-16
- 4- **Demirel Y.** Alerjik hastalıklarda tanı yöntemleri. Alerjik Hastalıklar. Mısırlıgil Z.(ed) Ankara, AN-TIP AŞ 2004 : 83-87
- 5- **Tutluoğlu B.** Alerji tanısında kullanılan testler. Tanımdan Tedaviye Astım. Gemicioğlu B. (ed). İstanbul, Turgut Yayıncılık, 2005 : 279-86
- 6- **Burrow B, Lebowitz M, Barbee R, Knudsen R.** Interactions of smoking and immunologic factors in relation to airway obstruction. Chest 1983; 84:657-

- 61
- 7- **Nielsen NH, Svendsen UG, Madsen F.** Allergen skin reactivity in an unselected Danish population. *Allergy* 1994;49(2):86-91
- 8- **Sherill D, Halonen M, Burrow B.** Relationship between total serum IgE, atopy and smoking. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94 (6pt1): 954-62
- 9- **Welty C, Weiss T, Tager B.** Relationship of airway responsiveness to cold air, cigarette smoking and atopy to respiratory symptoms and pulmonary function in adults. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:198-203
- 10- **Çelik G, Mısırlıgil Z. Astım. Mısırlıgil Z.** (ed). *Allerjik Hastalıklar Ankara, ANTIP AŞ 2004* : 170-222
- 11- **Warren W, Strevens V, Wongy C, Manfreda J.** The relationship between smoking and total IgE levels. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69:370-5
- 12- **Burrows B, Halonen B, Barbee R.** The relationship of serum IgE to smoking. *Am Rev Respir Dis* 1981;124-41:523-5
- 13- **Oryszczyn M, Annesi I, Neukirch F, Dore M, Kauffmann F.** Relationship of total IgE level, skin prick test response and smoking habits *Annals of Allergy*. 1991; 67:355-8
- 14- **Miyake M, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki M.** Relationship between active and passive smoking and total serum IgE levels in Japanese women. *Int Arch Allergy Immunol*. 2004 Nov; 135(3):221-8
- 15- **Demir T.** Sigara ve astım . Tanımdan Tedaviye Astım . Gemicioğlu B. (ed). İstanbul, Turgut Yayıncılık , 2005 : 199-204
- 16- **Kulig M, Luck W, Lau S, Niggemann B, Bergmann R.** Effect of pre and postnatal exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. *Allergy* 1999 Mar ;54(3):220-8
- 17- **Bakos N, Scholl I, Szalai K, Kundi N, Untersmayr E.** Risk assessment in the elderly for sensitization to food and respiratory allergens. *Immunol Lett* 2006 Sep 15; 107(1):15-21
- 18- **Editorial.** Bronchial responsiveness, atopy, smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1515-17
- 19- **Raherison C, Nejjari C, Marty ML, Filleul L.** IgE level and Phadiatop in an elderly population from the PAQUID cohort: relationship to respiratory symptoms and smoking. *Allergy* 2004 Sep; 59(9):940-5
- 20- **Wutrich B, Schindler C, Medici TC, Zelweger JP, Leuenberger P.** IgE levels, atopy markers and hay fever in relation to age sex and smoking status in a normal adult Swiss population. *Int Arch Allergy Immunol* 1996 Dec;111(4):396-402
- 21- **Omenas E, Bakke P, Elsayad S, Hanoa R.** Total and specific IgE levels in adults. *Clin Exper Allergy* 1994; 24:530-9
- 22- **Taylor R, Grosse E, Joyce H, Hollande F.** Smoking, allergy and differential white blood cell count. *Thorax* 1984;40:17-22
- 23- **Kaufmann F, Neukirch F, Korobaeff M.** Eosinophils, smoking and lung function. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:1172-86
-