

# Alerjik Yürüyüş

## Haluk Çokuğraş

Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Allerji Bilim Dalı, İstanbul, Prof.Dr.

Allerji, en basit tanımıyla “insanların çoğunluğu için zararlı olmayan bir maddenin bazı kişilerde oluşturduğu olumsuz bir reaksiyon” olarak nitelenebilir. Allerjik hastalıkların oluşumunda çok sayıda çevresel faktör ile karmaşık bir gen grubunun karşılıklı etkileşimi rol oynamaktadır (1). Bütün allerjik hastalıkların sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Allerji, belki de daha “uygar”, daha “batılı” bir yaşam tarzının ve “doğal olmayan” ürünlerle daha fazla beslenmenin sonucunda çağdaş bir epidemi olarak hergün daha fazla karşılaştığımız bir sorun haline gelmektedir.

Allerjik hastalıklar, genellikle “allerjik yürüyüş” olarak da tanımlanan kronolojik bir süreç içerisinde ortaya çıkmaktadırlar.

En sık rastlanan allerjik hastalıklar; atopik dermatit, astım bronşiyale ve allerjik rinittir. Bu hastalıkların hepsi bir arada olabileceği gibi, bazen ardışık bir sıra izleyerek ortaya çıkmakta ve belki de immün sistemin matürasyonu ile ilişkili olarak belli yaş dönemlerinde daha fazla görülebilmektedirler.

Fetüste IgE üretimi 11. gebelik haftasında başlamaktaysa da, standart yöntemlerle kordon kanında besinsel ya da solunumsal bir allerjen saptanamamaktadır. İntrauterin yaşamın 16. haftasından itibaren fetüsün barsağında hücrel immun yanıt oluşabilmektedir ve 22. haftadan itibaren periferik kandaki mononükleer hücreler çevresel antijenlere karşı proliferatif yanıt oluşturabilmekte ve B hücreleri yüzeylerinde IgM molekülleri belirebilmektedir (2). İntrauterin ve erken neonatal dönemde, ortaya çıkan TH1 ağırlıklı immün yanıt allerjik hastalıkların gelişimini etkileyebilir. Ancak allerjinin intrauterin dönemde engellenmesine yönelik çabalar bugün için yeterli değildir.

Riskli bebeklerde doğum sonrası serum IgE konsantrasyonları artmaktadır. Atopik yükü olan bir bireylerde, eğer çevreden uygun uyarılar alınır, ilk olarak sıklıkla besinsel allerjenlerle duyarlılaşma sonrasında atopik dermatiti belirtileri gelişmektedir. İnsan yaşamındaki ilk IgE yanıtı genellikle inek sütü ve yumurtaya karşı gelişmektedir. Buna göre yaşamın ilk yılında atopik dermatit ve diğer deri allerjileri ortaya çıkmaktadır. Bundan sonra, atopik dermatit sıklıkla ilk birkaç yıl içerisinde gerilerken, bronşlar allerjik uyarılara karşı hedef organ olmakta ve astım bronşiyale ortaya çıkmaktadır. Astımın sıklığı da 6-8 yaşlar arasında azalma gösterirken, bu yaşlardan itibaren allerjik rinit prevalansı artmaktadır (3,4).

Rhodes ve arkadaşları, atopik ailelerden doğan ve dolayısıyla allerji açısından riskli 100 çocuğu uzun yıllar izlemişlerdir. Bu çocuklarda yaşamlarının ilk yılında %20 oranında atopik dermatit ortaya çıkmış ve allerjik rinit sıklığının da %3 olduğu görülmüştür. 22 yıllık bir izlem sonrasında ise atopik dermatit sıklığı %5'e gerilerken, allerjik rinit sıklığı %15'e yükselmiştir (5). Bir çalışmada şiddetli atopik dermatit belirtilerinin varlığında ileride astım gelişme olasılığı %70 olarak hesaplanmıştır (6). Atopi açısından riskli kişilerde kromozomların 5q31-33, 11q13 ve 13q12-14 bölgelerinin atopik dermatitin astıma dönüşümü ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (7).

Çok merkezli atopi (MAS) çalışmasında, ailede atopik hastalık öyküsünün ve erken atopik dermatitin, ilerinde astım ve allerjik rinit gibi solunum allerjilerine yatkınlık yaratan başlıca etmenler olduğu ileri sürülmüştür(8). Bununla birlikte, her atopik bireyde allerjik yürüyüş görülmemektedir.

Eğer bir takım risk faktörleri mevcutsa, allerjenle duyarlılaşmış kişilerde hastalığın ortaya çıkması genellikle daha kolay olmaktadır. Hava kirliliği, sigara dumanı gibi bazı iyi bilinen risk faktörleri allerjik hastalıklara zemin hazırlayabilmektedir. Öte yandan erken süt çocukluğu döneminden itibaren beslenme alışkanlıkları, hatta gebelik sırasında anne adayının beslenme şekli ileride gelişebilecek allerjik hastalık açısından yıllardır sorgulanmaktadır (9,10,).

Özellikle “batılı” tipi yaşam tarzının olduğu ülkelerde ya da bölgelerde allerji insidansının daha belirgin olduğu bilinmektedir. Keza, “hijyen hipotezi” de yaşam stillerinin allerjik hastalıkların ortaya çıkmasında bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Buna göre daha az kalabalık ortamda yaşayan, düzenli aşılanarak infeksiyon hastalıklarından korunan, daha temiz içme suyu kaynaklarına sahip olan toplumlarda infeksiyonların sayısı azalmakta, ama uygun uyarı alamayan T hücreleri TH1 yerine TH2 yönünde farklılaşarak allerjik hastalıkların sıklığı artmaktadır (11).

Riskli kişilerde tüm bu allerjik reaksiyonların başlangıçta önüne geçilmesi (primer korunma), duyarlaşmanın önlenmesi (sekonder korunma), duyarlılaşmış kişide hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasının engellenmesi (tersiyer korunma) ne kadar başarılı olabilmektedir? Değişik aşamalarda allerjinin önlenmesi için çeşitli korunma stratejileri geliştirilmesine karşın, allerjik hastalıkların hızla artması engellenememektedir (12,13,14).

Bunun en başta gelen nedeni “modern” yaşamın dayattığı bazı olumsuzluklardır: Modernleşmiş toplumlarda artık soluduğumuz hava daha kirlidir. Egsoz gazları, sigara dumanı, havadaki partiküller, ısınma amaçlı kullanılan gazlar, hasta bina sendromu, ister istemez insanoğlunun yüz yıl öncesine göre daha kirliliğe yol açmaktadır. Batılı beslenme şekli insanların daha fazla karbonhidrat, un ve özellikle de değişik katkı maddelerini tüketmeye zorlamaktadır. İnsanoğlu (en azından batılı tipi yaşam sürenler) bir çok hastalığa karşı aşılarda ve hijyen koşulları düzeldikçe artık daha az infeksiyon geçirmektedir(15). Böylece genel olarak TH1 yanıtı TH2 yanıtına dönüşmektedir. Yüz yıl öncesine göre insanlar çok daha fazla ilaç, özellikle de antibiyotik kullanmaktadırlar. Tüm bu çevresel etkenler allerjik hastalıkların sıklığını artırmakta ve duyarlaşma zamanı ile ilişkili olarak atopik yürüyüş sırasında belli atopik hastalık belirtileri ortaya çıkmaktadır.

## Kaynaklar

1. Warner JO. The early life origins of asthma and related allergic disorders. *Arch Dis Child* 2004;89:97-102.
2. Thornton CA, Holloway JA, Popplewell EJ, et al. Fetal exposure to intact immunoglobulin E occurs via gastrointestinal tract. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:306-11.
3. Warner JO, Warner JA. Preventing asthma. In: *Childhood Asthma & Other Wheezing Disorders*. 2. Edit. Ed. Silverman M. Oxford University Press Inc., London UK. 2002;401-13.
4. Jones CA, Holloway JA, Warner JO. Does atopic disease start in fetal life? *Allergy* 2005;55:2-10.
5. Rhodes HL, Thomas P, Sporik R, et al. A birth cohort study of subjects at risk of atopy: 22 years follow-up of wheeze and atopic status. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(2):176-80.
6. Gustaffson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergic and asthma in infants and young children with atopic dermatitis-a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy* 2000;55(3):240-5.
7. Hahn EL, Bacharier LB. The atopic march: The pattern of allergic disease development in childhood. *Immunol Allergy N am*. 2005;25:231-46.
8. Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-31.
9. Miller RL, Chew GL, Bell CA, et al. Prenatal exposure, maternal sensitization, and sensitization in utero to indoor allergens in an inner-city cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:995-1001.
10. Illi S, von Mutius E, Lau S, et al.; MAS Group (2001) Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 2001;322:390-5.
11. Prabalad S: Atopy, autoimmunity, and the Th-1/Th-2 balance. *J Pediatr* 2000;137:446.
12. Hide DW, Matthews S, Matthews L, et al: Effect of allergen avoidance in infancy on allergic manifestations at age of two years. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93:842.
13. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffin KA, et al: Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000;343:538
14. Openshaw PJM, Hewitt C: Protective and harmful effects of viral infections in childhood on wheezing disorders and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:S40.
15. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al: Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076.