

# Astım ve Allerjiden Korunma

## Haluk Çokuğraş

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Allerjik hastalıklar genetik bir yatkınlık zemininde, değişik allerjenlerle duyarlaşma sonucunda ortaya çıkan bir dizi patolojik tablodan oluşurlar. Bununla birlikte, atopik hastalıklarda rol oynayan genler ve çevresel faktörlerin ilişkisi son derecede karmaşıktır. Bugün, başta astım, allerjik nezle ve atopik dermatit olmak üzere, allerjik hastalıkların toplumdaki sıklığı % 15-20'lere ulaşmaktadır. Allerjenle duyarlılaşmış kişilerde hastalığın ortaya çıkması genellikle mevcut olan bir takım risk faktörlerinin varlığında daha kolay olmaktadır. Allerjik hastalıklar açısından en önemli risk, ailenin başka bireylerinde allerjik bir hastalığın bulunmasıdır. 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.

Fetüs immünolojik olarak naif değildir; daha rahim-içi 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. Yani bebek daha anne karnında birtakım çevresel uyarılara karşı yanıt verebilme yeteneğindedir. İntrauterin (rahim-içi) ve doğum sonrası erken dönemde, ortaya çıkan TH1 ağırlıklı immün yanıt allerjik hastalıkların gelişimini etkileyebilir. Ancak allerjinin intrauterin dönemde engellenmesine yönelik çabalar bugün için yeterli değildir.

Son 30 yıldır dünyanın her yanında her türlü allerjik hastalık sıklığında belirgin bir artış gözlenmektedir. Eğer gen yapımızın değişmediği varsayılırsa, bu artışın büyük oranda çevresel uyarıların artışına bağlı olduğu söylenebilir. Özellikle "batı" tipi yaşam tarzının olduğu ülkelerde ya da bölgelerde allerji insidansındaki artışın daha belirgin olduğu bilinmektedir. Örneğin aynı genetik özelliklerin olduğu Doğu ve Batı Almanya arasında, birleşme öncesinde allerjik hastalık prevalansı açısından Batı Almanya lehine anlamlı bir farklılık varken, birleşme sonrasında yaşam şekilleri her iki Almanya'da da "batılı" tipte olduğundan, bu fark ortadan kalkmıştır. Keza "hijyen hipotezi" de yaşam stillerinin allerjik hastalıkların ortaya çıkmasında bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Buna göre daha az kalabalık ortamda yaşayan, düzenli aşılanarak enfeksiyon hastalıklarından korunan, daha temiz içme suyu kaynaklarına sahip olan toplumlarda enfeksiyonların sayısı azalmakta, ama uygun uyarı alamayan T hücreleri TH1 yerine TH2 yönünde farklılaşması allerjik hastalıkların sıklığını artırmaktadır.

Allerjik hastalıklar genellikle "allerjik yürüyüş" olarak da adlandırılan bir kronolojik sıra izlemektedir; Yaşamın ilk yıllarında daha çok besinlere bağlı olarak ortaya çıkan atopik dermatit insanın hayatındaki ilk allerjik reaksiyon iken, daha sonra özellikle 2 yaş civarında bronş allerjisi (astım) ve okul çağlarında da allerjik rinit ön plana çıkmaktadır.

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 geliştirilmiştir; bununla birlikte allerjik hastalıklar hızla artmaktadır.

Bunun en başta gelen nedeni "modern" yaşamın dayattığı bir takım sonuçlar olabilir:

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 kirli bir hava solumasına yol açmaktadır. Batılı beslenme şekli insanların daha fazla karbonhidrat, un ve özellikle de değişik katkı maddelerini tüketmeye zorlamaktadır. İnsanoğlu (en azından Batı tipi yaşam sürenler) bir çok hastalığa karşı aşılana ve hijyen koşulları düzeldikçe artık daha az enfeksiyon geçirmektedir. Böylece genel olarak TH1 yanıtı TH2 yanıtına dönüşmektedir. Yüz yıl öncesine göre insanlar çok daha fazla ilaç, özellikle de antibiyotik kullanmaktadırlar.

Tüm bu gelişmeler, bir kısmı bugün için spekülatif olmakla birlikte insanların çevresel faktörlere karşı daha duyarlı hale gelmesi ne elbette yol açmaktadır. Ancak bu "yeni" yaşam şekli insanoğlunda acaba sadece çevresel faktör olarak mı allerjik hastalıkların artışını körüklemektedir? Yoksa gerek solunum gerekse de sindirim yoluyla sürekli yeni yeni moleküllerle bombardımana tutulmak insanoğlunun genetik yapısında da yüzyıllar içerisinde bazı değişiklikler yaratacak mıdır? Allerjinin en basit tanımı, insanların büyük çoğunluğu için zararsız olan bir maddenin, sadece bazı insanlarda neden olduğu olumsuz reaksiyondur. Ancak eğer insanlar aynı hızla evrim geçirmeye, çok sayıda yeni çevresel antijenle uyarılmaya devam ederse, belki de birkaç yüzyıl sonra bu tanım büyük ölçüde değişecek ve allerjik davranış biçimi insanoğlunun fizyolojik bir özelliği haline gelecek, allerjik olmayan insanlar azınlıkta kalacaklardır.

## 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. 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.
6. 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* 201;322:390-5.
7. 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.
8. Prabalad S: Atopy, autoimmunity, and the Th-1/Th-2 balance. *J Pediatr* 2000;137:446.
9. Jones CA, Holt PG: Immunopathology of allergy and asthma in childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:S36.
10. 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.
11. 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.
12. Von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, et al: Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Resp Crit Care Med* 1994: 149:358.
13. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al: Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. 2001;357:1076.
14. Gruber C, Kulig M, Bergmann R, et al: Delayed hypersensitivity to tuberculin, total immunoglobulin E, specific sensitization, and atopic manifestation in longitudinally followed early Bacille Calmette-Guerin-vaccinated and nonvaccinated children. *Pediatrics* 2001;107:36.
15. ETAC Study Group: Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: First results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:116.