

Araştırmalar

Türkiye’de Allerjen Spesifik İmmünoterapi Uygulamaları: Ankara’da Çok Merkezli Bir Araştırmanın Sonuçları

G.E. ÇELİK*, F. ÖNER ERKEKOL*, G. KARAKAYA**, K. OĞUZÜLGEN***, F. KALPAKLIOĞLU****, S. CANBAKAN*****, N. DEMİR***, B. BOZKURT**, A.S. YURDAKUL*****, N. ÇAPAN*****, H. TÜRKTAŞ***, Z. MISIRLIGİL*

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı,

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erişkin Allerji Ünitesi,

*** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

**** Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, KIRIKKALE

***** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Allerjen spesifik immünoterapi (SIT), allerjik astımda belirli şartlar sağlanıyorsa tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Ülkemizde astım tedavisinde immünoterapi uzun yıllardır kullanılıyor olmasına rağmen bugüne kadar bu uygulamaların sorgulandığı bir çalışma mevcut değildir. Çok-merkezli bu çalışmada, çalışmaya katılan merkezlere astım nedeniyle başvuran ve daha önce başka bir sağlık merkezinde astım tanısı konularak tedavisi düzenlenmiş hastalarda tedavi seçeneği olarak immünoterapinin önerilme sıklığı ve uygulama özellikleri dokümanate edilmek istenmiştir. Çalışma yöntemi kesitsel, analitiktir. Çalışmaya katılan beş merkezde olgulara anket yöntemiyle daha önce SIT önerilip önerilmediği sorgulanıp, SIT uygulanan olgulara immünoterapi uygulanmasıyla ilgili sorular yöneltilmiş olup, ek olarak sık karşılaşılan inhalan allerjenler ile deri prik testleri yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 204 olgu içinde 40 (%19.6) olguya daha önceki başvuru merkezi tarafın-

dan allerjen SIT önerilmişti. Bu olgular içinden 31 olguya ortalama 19 yıl önce immünoterapi uygulanmıştı. Şimdiki deri prik testi sonuçlarına göre immünoterapi önerilmiş olguların 15 (%37.5)’inde deri prik testlerinde herhangi bir allerjen duyarlılığı saptanmadı. Hastaların verdiği bilgiler doğrultusunda, hastaların %77.4’ünün immünoterapi konusunda bilgilendirilmediği, %91.3’ünden yazılı onay formu alınmadığı görüldü. İmmünoterapi yapılan olguların %58’i kendisine yapılan aşının içeriğini bilmediğini belirtmiştir. Bu çalışmanın sonuçları günümüzde uygulanan immünoterapi yaklaşımlarını tam olarak yansıtmaya bile, ülkemizde immünoterapi uygulamalarını inceleyen ilk çalışma olması ve bu konuda yapılan yanlış ve yetersiz uygulamaların varlığına dikkat çekmesi nedeniyle önemli veriler ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Astım, Allerjen spesifik immünoterapi, Astım tedavisi.

Yazışma Adresi: Dr. G.E. ÇELİK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, Dikimevi, ANKARA
e-posta: gcelik@medicine.ankara.edu.tr

The Practise of Allergen Spesific Immunotherapy in Turkey: Results of a Multicentre Study in Ankara

In certain conditions, allergen specific immunotherapy (SIT) has been suggested as a therapeutic option in the treatment of allergic asthma. Although allergen SIT has been used in the treatment of asthma for many years, there is no study querying this practice. In this multicenter study, it has been aimed to document the frequency of immunotherapy usage and the characteristics of immunotherapy practice in patients who had been previously diagnosed and treated for asthma in another health care service. The study is cross-sectional, analytic. The study subjects were asked in a questionnaire for the presence of recommendation of an allergen SIT and the methods of SIT applied in the study centers. They were also tested with a skin prick test panel including common inhaled allergens. Among 204

subjects, 40 (19.6%) were recommended to be treated with allergen SIT. Thirtyone had accepted to have allergen SIT with a mean of 19 years ago. There was no allergen sensitivity in 15 out of 40 (37.5%) patients according to the current skin prick tests. The majority of patients (77.4%) had not been informed about allergen SIT and (91.3%) no written informed consent had been taken before SIT treatment. Fifty-eight percent of subjects had no data about the content of the immunotherapy. Although the result of this study do not reflect the current practise in allergen SIT, as being the first trial, these results point the inaccuracy and inadequacy of allergen SIT practise in Turkey.

Key Words: Asthma, Allergen specific immunotherapy, Asthma treatment.

Allerjen spesifik immünoterapi (SİT); doğal allerjen maruziyeti ile oluşan allerjik semptomların ve inflamatuvar reaksiyonların önlenmesine yönelik olarak, IgE ilişkili durumlarda hastaya tekrarlayan dozlarda spesifik allerjenin verilmesidir^[1]. Günümüzde immünoterapi, venom allerjisi ve allerjik rinitin yanı sıra hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olan allerjik astımda da belirli şartlar sağlanıyorsa tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Gerçekten de 2003 yılında yapılan bir meta-analizde 76 kontrollü araştırmanın sonuçları değerlendirilmiş ve immünoterapinin astım semptom skorlarında anlamlı düzelmeye ve allerjen spesifik bronş hiperreaktivitesinde anlamlı azalmaya yol açtığı, ayrıca, nonspesifik bronş hiperreaktivitesinde de düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir^[2].

Günlük hayatımızda immünoterapi uygulamalarında birtakım problemler yaşandığı bilinmektedir. Özellikle immünoterapi konusunda çok deneyimi olmayan hekimlerin uygulamada ciddi sorunlara neden olduğu kabul edilmektedir. Bu uygulamalar içinde endikasyon ve uygulama hataları en sık karşılaşılan problemler olarak belirlemektedir. Ülkemizde immünoterapi astım tedavisinde uzun yıllardır kullanılıyor olmasına rağmen bugüne kadar bu uygulamaların sorgulandığı bir çalışma mevcut değildir.

Bu çalışmada, çalışmaya katılan merkezlere astım nedeniyle başvuran ve daha önce başka bir sağlık merkezinde astım tanısı konulmuş ve tedavisi düzenlenmiş hastalarda tedavi seçeneği olarak immünoterapinin önerilme sıklığı ve uygulama özellikleri dokümanite edilmek istenmiştir.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma beş merkezde (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Erişkin Allerji Ünitesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi) gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, başvuru merkezi dışında bir merkezde astım tanısı almış olan ve astım tanısı başvuru merkezi tarafından da onaylanan olgular dahil edilmiştir. Bu çalışmada astım tanısı "Global Initiative for Asthma Guidelines (GINA)"e göre konulmuştur^[3].

Olgular anket yöntemi ile değerlendirilmiş ve deri testleri uygulanmıştır. Ankette hastanın demografik özellikleri, hastalık özellikleri, daha önce immünoterapi önerilip önerilmediği, önerildiyse hastanın kabul edip etmediği irde-

lenmiştir. İmmünoterapi uygulanan olgulara immünoterapiyi öneren doktorun uzmanlık alanı, immünoterapinin nerede uygulandığı, immünoterapi öncesinde bilgilendirme yapılıp yapılmadığı, yazılı onay alınıp alınmadığı, immünoterapi esnasında ortamda acil müdahale ekipmanının ve doktorun bulunup bulunmadığı ve immünoterapi sonrası hastanın bekletilip bekletilmediği sorulmuştur.

Deri testleri *Dermatophagooides pteronyssinus*, *Dermatophagooides farinae*, kedi tüyü, köpek tüyü, hamam böceği, *Alternaria* ve *Aspergillus*, çayır poleni, ağaç poleni, hububat poleni, yabancı ot poleni antijenlerini (Stallergenes, Fransa) içeren standart bir panelle, prik metodu ile yapılmıştır. Histamin dihidroklorid (10 g/mL) ve gliserol solüsyonları sırasıyla pozitif ve negatif kontrol olarak kullanılmıştır. Ödem çapının negatif kontrol solüsyonunun oluşturduğu ödem çapından 3 mm veya daha fazla olması, deri testi pozitifliği için anlamlı kabul edilmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme

Veri girişleri ve değerlendirmeler SPSS 10.0'da yapılmıştır. Numerik değerler ortalama \pm SEM, oranlar n (%) olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam beş merkezden 238 olgu dahil edilmiştir [yaş ortalaması: 44.64 \pm 0.85 yıl; yaş aralığı (min-maks): 17-85 yıl; kadın/erkek: 196/42 (%82.4/17.6)]. Bu olgular arasından atopi değerlendirmesi yapılan 204 olgu asıl çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu olguların kadın/erkek oranı 166/38 (%81.4/18.6), yaş ortalaması 44.9 \pm 0.9 [yaş aralığı (min-maks): 17-85 yıl], ortalama hastalık süreleri 140.6 \pm 8 ay (2-540), ortalama FEV₁ 2.3 \pm (0.6-5.4) L olarak bulunmuştur.

İkiyüzdört olgu içinde 40 (%19.6) olguya daha önceki başvuru merkezi tarafından allerjen spesifik immünoterapi (SİT) önerilmiştir. İmmünoterapi önerilen ve önerilmeyen olguların demografik ve hastalık özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu olgular içinden dokuz olgu immünoterapi önerisini kabul etmemiş olup, 31 olguya immünoterapi uygulanmıştır.

Şimdiki deri testi sonuçlarına göre immünoterapi önerilmiş olguların 15 (%37.5)'inde deri testlerinde herhangi bir allerjen duyarlılığı saptanmamıştır. Deri testleri pozitif olan 25 olgudan 13'ünde tek allerjen duyarlılığı bulu-

nurken, geri kalan olgularda (n= 12) birden fazla allerjene duyarlılık saptanmıştır. Deri testi pozitif olgular içinde ev tozu akarı duyarlılığı en yüksekti (%45.2). Bu 40 olgunun şimdiki astım şiddetleri değerlendirildiğinde %40'ının hafif, %40'ının orta, %20'sinin ağır astım olduğu görülmüştür.

Otuzbir olgudaki immünoterapi uygulamaları incelendiğinde immünoterapinin ortalama 19 yıl (min-maks: 17-38 yıl) önce uygulanmış olduğu görülmüştür.

Hastaların verdiği bilgiler doğrultusunda, uygulanan aşuların %74.2 gibi oldukça büyük bir oranının ticari olarak hazırlanmış standart aşular olmadığı, hastaların %77.4'ünün immünoterapi konusunda bilgilendirilmediği, %91.3'ünden yazılı onay formu alınmadığı görülmüştür. İmmünoterapi yapılan olguların %58'i kendisine yapılan aşının içeriğini dahi bilmediğini belirtmiştir. Ek olarak, hastaların aşı sonrasında yeterli süre bekletilmediği görülmüştür (Tablo 2).

İmmünoterapi öneren doktorun uzmanlık alanına göre uygulamalardaki değişiklikler Tablo 3'te izlenmektedir.

TARTIŞMA

Allerjen SİT'in astımda doğru endikasyonlarda, uygun şekilde kullanıldığında yararı meta-analizlerle gösterilmiştir^[1,4,5]. Ancak ülkemizde immünoterapi uygulamaları konusunda yanlış uygulamalara günlük pratiğimizde sıkça rastlamaktayız. Yeni ceza yasasının yürürlüğe girmesiyle hekimlik sanatının icrasında yapılacak yanlış uygulamaların önemli yaptırımlar ile cezalandırılacağı göz önüne alındığında immünoterapi konusunda yapılan yanlışların dokümanite edilerek, bu yanlışlıkların altının çizilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Allerjik astımda immünoterapinin tedavi seçeneği olabilmesi için; aeroallerjenlere maruziyet sonrasında semptomların oluşması ve klinik olarak anlamlı olan allerjen duyarlılığının deri testleri ve/veya spesifik IgE varlığı ile ortaya konulması zorunluluğu vardır. Bu şarta ek olarak aşağıda belirtilen üç maddeden birinin de sağlanması gerekir^[1]:

1. Farmakoterapi ve korunma önlemlerinin yetersiz olduğu hastalarda,
2. Tedavinin yan etkilerinin oluşması,
3. Ek olarak allerjik rinit varlığı.

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik ve hastalık özellikleri.

Değişken	İmmünoterapi önerilmeyen grup	İmmünoterapi önerilen grup
Sayı	164	40
Kadın/erkek (%)	132/32 (%80.5/19.5)	34/6 (%85/15)
Yaş (yıl) (ortalama ± SEM) (min-maks)	44.8 ± 0.9 (17-85)	45.2 ± 2.1 (21-81)
Eğitim düzeyleri (%)		
Okur-yazar değil	17 (%10.4)	4 (%10)
İlkokul	63 (%38.4)	8 (%20)
Ortaokul	15 (%9.1)	4 (%10)
Lise	27 (%16.5)	9 (%22.5)
Üniversite/yüksekokul	42 (%25.6)	15 (%37.5)
Meslek		
Ev hanımı	90 (%54.9)	19 (%47.5)
Memur	44 (%26.8)	13 (%32.5)
Öğrenci	7 (%4.3)	1 (%2.5)
Emekli	11 (%6.7)	7 (%17.5)
Diğer	12 (%7.3)	0 (%0.0)
Hastalık süresi (ortalama ± SEM) (ay) (min-maks)	140.6 ± 8 (2-540)	240.3 ± 18.3 (24-540)
FEV ₁ (L) (ortalama ± SEM) (min-maks)	2.3 ± 0.3 (0.6-5.4)	2.4 ± 0.3 (0.8-5.4)
FEV ₁ (%) (ortalama ± SEM) (min-maks)	82.3 ± 1.4 (23-132)	78.4 ± 3.7 (23-115)
Şimdiki astım şiddeti		
Hafif intermittant	8 (%4.9)	8 (%20)
Hafif persistan	32 (%19.5)	8 (%20)
Orta persistan	107 (%65.2)	16 (%40)
Ağır persistan	17 (%10.4)	8 (%20)
Atopik olgu (%)	55 (%33.5)	25 (%62.5)

Tablo 2. Uygulanan immünoterapi ile ilgili özellikler.

Değişken	Sayı	%	Değişken	Sayı	%
Öneren doktorun uzmanlık alanı			Ortamda acil donanım ve eleman varlığı		
Allerji	17	54.9	Evet	15	48.4
Göğüs hastalıkları	9	29	Hayır	12	38.7
Mikrobiyoloji	3	9.7	Hatırlamıyor	4	12.9
Dermatoloji	1	3.2	Uygulanan allerjen		
İç hastalıkları	1	3.2	Akar	6	19.4
Uygulanan ortam			Polen	4	12.9
Özel muayenehane	8	25.8	Çoklu allerjen	3	9.7
Devlet hastanesi	5	16.1	Hasta bilmiyor	18	58
Üniversite hastanesi	14	45.2	Allerjenin temin edilmesi		
Özel poliklinik	2	6.5	Standart allerjen	7	22.6
Ev	2	6.5	Özel hazırlanan allerjen	23	74.2
İmmünoterapi öncesi bilgi verilmesi	7	22.6	Hasta tarafından bilinmiyor	1	3.2
İmmünoterapi öncesi yazılı onay alınması	3	9.7	İmmünoterapinin sonlandırılma zamanı		
İmmünoterapi sonrası bekletilme süresi			İki yıl	3	9.7
Bekletilmemiş	9	29	Üç yıl	6	19.4
≤ 15 dakika	8	25.8	Dört yıl	6	19.4
15-30 dakika	8	25.8	Beş yıl	15	48.4
30 dakika-bir saat	2	6.5	Altı yıl	1	3.2
Hatırlamıyor	4	12.9			

Ağır astımı olan veya astımı kontrol altında olmayan hastaların ciddi sistemik reaksiyon açısından risk altında olduğu unutulmamalıdır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre çalışmaya dahil edilen olguların %19.6 (40/204)'sına başka bir merkezde allerjen SİT önerilmişti. İmmünoterapi önerilmiş 40 hastanın 25'inde uyguladığımız testlerde allerjen duyarlılığı saptanmış olup, geri kalan 15 olguda testler negatif olarak bulundu. Görüldüğü gibi immünoterapi uygulamasında en önemli zorunluluk olan deri testi pozitifliği ile duyarlılığın ortaya konulması zorunluluğu burada yerine getirilmemiş gibi gözükmemektedir. Bu bulguyu birkaç şekilde yorumlamak mümkündür. İlk olarak geçmişte yapılan allerjen SİT'in duyarlanmayı ortadan kaldırması ihtimali düşünülebilir. Ancak immünoterapinin deri prik testleri cevabında azalmaya yol açtığını gösteren araştırmalar bulunmakla birlikte cevabın tamamen kaybolması beklenen bir durum değildir. İkinci seçenek ise geçmişte allerjiyi tespit etmede kullanılan allerjenin özellikleri nedeniyle böyle bir farklılık oluşmasıdır. Bu çalışmada im-

münoterapinin ortalama 19 yıl önce yapıldığı göz önüne alındığında deri testlerinde kullanılan allerjenlerin standart olmama ihtimali vardır. Ancak bu çelişkiye neden olmuş olabilecek önemli bir faktör de immünoterapiyi uygulayan hekimin konuya hakim olmamasıdır. Gerçekten de allerji uzmanı hekimlerin immünoterapi önerdiği olguların %76.5'inin atopik olmasına karşın diğer hekim gruplarının immünoterapi uyguladıkları hastaların yarıdan fazlası nonatopiktir (Tablo 3). Sonuç olarak bu noktada neden ne olursa olsun, şu anda kullanılan standart deri testleri sonuçları göz önüne alındığında olguların %37.5'ine bu açıdan yanlış endikasyon ile immünoterapi önerildiği görülmüştür.

İmmünoterapi endikasyonları ile ilgili diğer bir sıkıntı ise ağır astımlı bir grup olguya immünoterapi önerilmiş olması ihtimalidir. İmmünoterapi önerilen olgular içerisinde %20 kadarının şu andaki astım şiddeti ağır astım ile uyumludur. Her ne kadar şimdiki astım şiddeti geçmişte immünoterapi uygulandığı dönemdeki astım şiddetinin çok iyi bir göstergesi olma-

Tablo 3. İmmünoterapi uygulayan doktorun uzmanlık alanına göre uygulamalar.

	Allerji (n= 17)	Göğüs hastalıkları (n= 9)	İç hastalıkları (n= 1)	Mikrobiyoloji (n= 3)	Dermatoloji (n= 1)
Atopik olgu	13	4	1	0	1
Bilgilendirme					
Yapılmış	5	1	0	1	0
Yapılmamış	12	8	1	2	1
Yazılı onay					
Alınmış	3	0	0	0	0
Alınmamış	14	9	1	3	1
Bekletilme süresi					
Bekletilmemiş	2	4	1	2	0
< 15 dakika	4	3	0	1	0
15-30 dakika	7	1	0	0	0
> 30 dakika	1	0	0	1	0
Hatırlamıyor	2	1	0	0	1
Acil müdahale olanakları					
Var	12	2	0	0	1
Yok	3	6	1	2	0
Hatırlamıyor	2	1	0	1	0
Uygulama ortamı					
Muayenehane	5	3	0	0	0
Devlet hastanesi	3	2	0	0	0
Üniversite hastanesi	8	2	1	2	1
Özel poliklinik	0	2	0	0	0
Ev	1	0	0	1	0
Allerjen temini					
Standart	4	2	0	0	1
Özel	12	7	1	3	0
Bilmiyor	1	0	0	0	0

sa da, yine de bu konuda bu sonuç, hasta seçiminin hatalı olmuş olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada tartışılması gereken diğer bir ana başlık, immünoterapinin uygulanmasında yapılan yanlışlıklardır. Hasta ifadeleri doğrultusunda yapılan immünoterapiler irdelendiğinde etik ve tıbbi hataların yapılmış olabileceği ortaya çıkmaktadır.

Hastaların %58'inin kendilerine yapılan aşının içindeki allerjini bilmemeleri, hastaya uygulanacak tedavi konusunda yeterli bilginin verilmemiş olabileceğini düşündürmektedir. Gerçekten de hastaların %77.4'ü immünoterapi ile ilgili olarak bilgilendirilmediklerini ve %91.3'ü kendilerinden tedavinin uygulanabileceğine dair imzalı onay alınmadığını bildirmiştir. Oysa ki son yıllarda tıpta etik konusundaki önemli kavramlardan biri, bilgi alma hakkı ve bilgilendirilmiş onay kavramıdır. Bu kavrama göre hasta, hastalığı ve tedavisi hakkında bilgilendirilmeye hakkına sahiptir ve her türlü işlem öncesinde hastanın onayının alınma zorunluluğu vardır^[6]. T.C. Yasaları'nda da bilgilendirilmiş onay kavramı 1998 yılında yayımlanan "Hasta Hakları Yönetmeliği"nde belirtilmiştir (*üçüncü bölüm: Sağlık Durumu ile İlgili Bilgi Alma Hakkı Madde 15- Hasta; sağlık durumunu, kendisine uygulanacak tıbbi işlemleri, bunların faydaları ve muhtemel sakıncaları, alternatif tıbbi müdahale usulleri, tedavinin kabul edilmemesi halinde ortaya çıkabilecek muhtemel sonuçları ve hastalığın seyri ve neticeleri konusunda sözlü veya yazılı olarak bilgi istemek hakkına sahiptir. Tıbbi Müdahalede Hastanın Rızası Madde 24- Tıbbi müdahalelerde hastanın rızası gerekir. Hasta küçük veya mahcur ise velisinden veya vasisinden izin alınır.*)^[7]. 1 Haziran 2005 tarihinde yürürlüğe girmiş olan yeni yasada da bu konu önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, immünoterapinin uygulanmasında tıbbi anlamda da eksikliklerin olduğu görülmüştür. Olguların ancak %22.6 (7/31)'sına standardize edilmiş ticari immünoterapi preparatları ile immünoterapi uygulanmıştır. Standardize preparatların avantajı, biyolojik aktivitelerinin standart olması ve yan etkilerin az ve önceden tahmin edilebilir olmasıdır^[1].

Standardize preparatların kullanımının az olmasının nedeni immünoterapinin oldukça eski dönemlerde yapılmış olması olabilir. Bu dö-

nemde ülkemizde daha çok özel hazırlanmış preparatlar kullanılmaktaydı. Yine geçmiş dönemde sıkça bakteri aşısı uygulandığı bilinmektedir. Bu çalışmada, immünoterapi öneren doktor grubu arasında mikrobiyoloğun da bulunuyor olması bu fikri desteklemektedir. Oysa ki günümüzde bakteri aşılarının yararı olmadığı kabul edilmekte ve mümkün olan durumlarda standardize edilmiş preparatların kullanımı önerilmektedir^[8-10]. Sonuç olarak, bu açıdan değerlendirildiğinde o günün şartlarına göre yanlış sayılmayabilecek uygulamalar yapılmış olmakla birlikte günümüzde önerilen immünoterapi uygulamaları ile çelişen bir sonuç karşımıza çıkmaktadır.

İmmünoterapide sistemik yan etki görülme oranları uygulanan immünoterapi şemasına ve seçilen hasta popülasyonuna göre değişmekle birlikte enjeksiyon başına sistemik reaksiyon oranı %0.06-1 olarak bildirilmiştir^[1,11-14]. Bu sonuçlar ile uyumlu olarak kliniğimizde yürütülen bir çalışmada, sistemik reaksiyon görülme oranı %1.3 olarak bulunmuştur^[15]. Literatüre bakıldığında ölüm ile sonuçlanabilen sistemik reaksiyonların olduğu görülmektedir. 1990-2001 yılları arasında 41 ölüm vakası bildirilmiştir^[16]. Oluşan sistemik reaksiyonların yaklaşık %70'inin ilk 30 dakika içinde gerçekleştiği bilinmektedir^[1]. Yukarıda bahsedilen nedenlerle immünoterapi her türlü acil müdahalenin yapılabilmesi hastane şartlarında doktor gözetiminde yapılmalıdır ve hastalar mutlaka 30 dakika süreyle gözetimde tutulmalıdır. Oysa ki bu çalışmada hastaların ancak %61.3'üne immünoterapinin hastanede (üniversite veya devlet hastanesi) uygulandığı, önemli oranda hastanın immünoterapi sonrası yeterli süre bekletilmediği, immünoterapi uygulamalarının yarısından azında (%48.4) acil müdahale donanım ve elemanının var olduğu görülmüştür (Tablo 2). Özellikle immünoterapiyi evlerinde uygulayan iki olgunun varlığı yapılan hatanın ciddiyetini arttırmaktadır.

Bu çalışmada yapılan endikasyon ve uygulama hataları, ülkemizde immünoterapiyi öneren ve uygulayan hekimlerin bir kısmının immünoterapi uygulaması ile ilgili yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıklarını düşündürmektedir. Ülkemizde, tüm dünyada olduğu gibi, allerjen SİT'i kimin uygulayacağı çok tartışmalı bir konudur. En son kılavuzlarda allerjen

SİT'in bu konuda uzmanlığı olan hekimler tarafından uygulanması gerektiği belirtilmektedir. Bu çalışmada, hekimlerin uzmanlık alanlarına göre immünoterapi uygulamaları incelendiğinde uzmanlık alanından bağımsız olarak pek çok eksikliğin ve hatanın olduğu ortaya konulmuştur. Allerji uzmanları tarafından yapılan uygulamalarda ortamda acil müdahale olanaklarının bulunması ve hastaların immünoterapi sonrası bekletilmesi konusunda diğer branşlara göre daha hassas davranıldığı görülmüştür. Ancak allerji uzmanlarının uygulamalarında da özellikle hastanın bilgilendirilmesi ve yazılı onay alınması konularında, temel eksiklikler olduğu göze çarpmaktadır. Çalışma grubundaki immünoterapinin uygulanma döneminin 38 yıla varan (ortalama 19 yıl) oldukça eski ve immünoterapi uygulama kılavuzlarından önceki bir dönemi kapsıyor olması uygulama farklılıklarına yol açmış olabilir. Öte yandan immünoterapi hakkında bilgi verilmenin ve önem alınmanın yakın zamanda immünoterapi yapılan olgularda gözlenmesi de bu görüşü desteklemektedir.

Çalışmamızda 204 olgu incelenmiş olmakla birlikte immünoterapi uygulanan yalnız 31 olgunun olması nedeniyle olgu sayısı nispeten yetersiz olarak değerlendirilebilir. Bir diğer önemli kısıtlama, immünoterapi uygulama zamanının ortalama 19 yıl öncesi olmasıdır. Bu nedenle bu çalışmanın sonuçlarının günümüzde uygulanan immünoterapi yaklaşımlarını tam olarak yansıttığını kabul etmek güçtür. Yine çalışmanın anket yöntemiyle uygulanmış, dolayısıyla hastanın algısına ve söylemlerine dayanıyor olması, bazı yanlış değerlendirmelere neden olmuş olabilir. Ayrıca, çalışmanın Ankara bölgesinde gerçekleştirilmiş olması nedeniyle sonuçlar yalnız bu bölgeye ait kabul edilmelidir. Bütün bu kısıtlamalara rağmen bu araştırma, ülkemizdeki immünoterapi uygulamalarını inceleyen ilk çalışma olması ve bu konuda yapılan ciddi yanlışlıkların ve yetersiz uygulamaların varlığına dikkat çekmesi nedeniyle önemli veriler ortaya koymaktadır. Ayrıca bu çalışma, sonuçlarının daha geniş serileri içeren, günümüzdeki immünoterapi uygulamalarını da yansıtabilecek şekilde planlanmış, ülke çapında çok-merkezli olarak yürütülecek çalışmaların planlanmasında yol gösterici olabileceği beklenebilir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. American College of Allergy, Asthma and Immunology . Allergen immunotherapy: A practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90 (Suppl):1-40.
2. Anbramsen MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma 2003; Cochrane database system. Rev Cooc 1186.
3. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. NHLBI publication, 2003.
4. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:969-74.
5. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: A meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. Clin Ther 2000;22:329-41.
6. Luce JM. Ethical principles in critical care. JAMA 1990;263:696-700.
7. T.C. Hasta Hakları Yönetmeliği (Resmi Gazete Tarih: 01.08.1998).
8. Lockey RF. 'ARIA': Global guidelines and new forms of allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2001;108:497-9.
9. Nelson HS. The use of standardized extracts in allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2000;106:41-5.
10. The use of standardized allergen extracts: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI). J Allergy Clin Immunol 1997;99:583-6.
11. Li JT, Pearlman DS, Nicklas RA ve ark. Algorithm for the diagnosis and management of asthma: A practice parameter update. Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, The American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81:415-20.
12. The diagnosis and management of anaphylaxis. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. J Allergy Clin Immunol 1998;101:465-528.
13. Akdis CA, Blesken T, Wymann D ve ark. Differential regulation of human T cell cytokine patterns and IgE and IgG₄ responses by conformational antigen variants. Eur J Immunol 1998;28:914-25.
14. Gaglani B, Borish L, Bartelson BL ve ark. Nasal immunotherapy in weed-induced allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;79:259-65.
15. Dursun B, Sin B, Öner F, Mısırlıgil Z. The safety of allergen immunotherapy (IT) in Turkey. J Invest Allergol Clin Immunol 2005 (yayına kabul edildi).