

İMMÜNÖTERAPİYE BAĞLI ANAFLAKTİK REAKSİYONLARDA RENİN - ANGIOTENSİN SİSTEMİ

Mehmet Karaayvaz*

Vedat Köseoğlu**

A. Emin Kürekçi**

Nejat Ozangüç***

Yakın zamana kadar anaflaksinin oluşmasında sadece immüno-
lojik faktörler sorumlu tutulmuştur. Ancak son yıllarda yapılan çalış-
malarda, anaflaksinin oluşumunda immünolojik faktörler kadar immü-
nolojik olmayan faktörlerin de rol oynadığı gösterilmiştir.

Renin - Angiotensin sistemi, kan basıncı ile sıvı ve elektrolit den-
gesi üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda,
Hymenoptera venom anaflaksisi gösteren olgularda, Angiotensin - I
ve Angiotensin - II düzeylerinin kontrol grubu bireylere oranla daha
düşük olduğu gösterilmiş, bunun da anaflaksinin oluşumunda rol oy-
nayan immünolojik olmayan faktör olduğu ve risk oluşturduğu ileri
sürülmüştür (1,2,3).

Bu çalışmada; immünoterapi sırasında ortaya çıkan anaflaktik
reaksiyonlarda Renin-Angiotensin sistemine ait değişikliklerin olup
olmadığı, dolayısıyla immünoterapi uygulanacak hastalarda gelişebile-
cek anaflaktik reaksiyonlara karşı hazırlıklı olabilmek amacıyla plaz-
ma Angiotensin-I ve Angiotensin-II düzeylerinin saptanmasının ya-
rarlı olup olmayacağı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunu, GATA Allerji Hastalıkları Bilim Dalı'nda aller-
jik rinit ve bronşial astma tanıları ile immünoterapileri sürdürülen ve
bu tedavileri esnasında anaflaktik reaksiyon gözlenen, yaşları 14 ile
50 arasında (26.9 ± 9.4) değişen 7'si kadın 13'ü erkek 20 hasta oluşturdu.
Kontrol grubunu ise yaşları 15 ile 43 arasında (29.2 ± 8.6) değişen 5'i
kadın 10'u erkek 15 sağlıklı gönüllü meydana getirdi.

* GATA Allerji Hast. Bilim Dalı Yrd. Doç. Dr.

** GATA Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Yrd. Doç. Dr.

*** GATA Allerji Hast. Bilim Dalı Başk. Prof. Dr.

Geliş Tarihi : Ocak 13, 1995 Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

Anaflaksi grubunu oluşturan hastalardan ve kontrol grubundan kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde, Angiotensin-I, Angiotensin-II, Angiotensin Converting Enzim (ACE) ve Aldosteron düzeyleri saptandı (1,4). Bu çalışmadaki ölçümlerde Angiotensin-I için SO-RİN-Biomedica, Aldosteron için Diagnostic Systems Laboratories Inc., Angiotensin-II ve ACE için EURO-Diagnostic B.V. tarafından üretilmiş Radioimmunoassay kitleri kullanıldı.

Elde edilen değerler Mann-Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan hastalara ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, Aldosteron ve ACE düzeyleri Tablo I'de gösterilmiştir

Tablo I : Anaflaksi görülen hastalara ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeyleri

No.	Yaş	Ad Soyad	Angiotensin-I ng/ml	Angiotensin - II pg/ml	ACE U/L	Aldosteron pg/ml
1	28	A.A.	0.2	7.30	5	116
2	18	S.Y.	0.1	20.0	8	115.3
3	22	Ç.A.	4.0	4.0	6	224.8
4	25	M.Y.	3.8	8.5	5	340
5	31	B.T.	0.8	7.5	7	348.5
6	29	S.G.	0.1	10	5	301.4
7	16	Ö.Ö.	0.7	20	19	226
8	26	F.T.	0.4	22	5	147.3
9	32	S.K.	1.2	26	5	125
10	23	E.K.	4.4	2.0	7	289.8
11	50	T.Ç.	3.6	20	9	288
12	37	E.Ş.	0.3	5	5	303.1
13	33	N.Ö.	0.3	9.6	6	223.9
14	43	F.D.	0.1	7.6	5	175
15	16	G.G.	1.5	8.2	7	172.8
16	35	S.K.	0.7	6.4	6	225
17	22	M.S.	0.6	5.2	5	264
18	14	S.P.	0.2	7.6	5	221.8
19	23	Z.P.	1.8	8.1	7	172.1
20	26	T.G.	1.5	6.4	5	224.1

Kontrol grubuna ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeyleri Tablo - II'de gösterilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarında elde edilen ortalama değerler ve karşılaştırmalar Tablo - III'te gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol gruplarında saptanan Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeylerine ait ortalama değerler karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo II : Kontrol grubuna ait demografik özellikler ve Angiotensin - I, Angiotensin - II, ACE ve Aldosteron düzeyleri

No	Yaş	Ad Soyad	Angiotensin-I ng/ml	Angiotensin-II pg/ml	ACE U/L	Aldosteron pg/ml
1	17	A.K.	0.3	7.5	5	225
2	22	M.Y.	0.5	6.4	5	164
3	35	V.K.	1.2	20	5	221
4	26	T.Y.	3.2	5.2	7	172
5	24	Y.D.	4.4	7.3	5	223.9
6	42	B.H.	0.3	20	5	303.6
7	38	Ş.B.	0.1	6.2	7	288
8	27	F.Y.	0.6	7.0	10	289
9	35	M.K.	0.6	8.1	5	151
10	34	E.Y.	0.2	2.0	5	126.4
11	43	M.H.	1.5	5.2	7	144
12	33	B.K.	1.1	6.8	6	153
13	22	H.K.	0.7	22	5	340
14	15	M.K.	0.8	20	7	224
15	26	S.D.	1.5	6.1	8	119

Tablo III : Çalışma ve kontrol gruplarında saptanan ortalama değerler ve karşılaştırmaları

	n	Angiotensin-I ng/ml	Angiotensin-II pg/ml	ACE U/L	Aldosteron pg/ml
Çalışma Grubu	20	1.27 ± 0.6	11.4 ± 3.8	6.6 ± 2.1	222 ± 33
Kontrol Grubu	15	1.1 ± 0.5	11.1 ± 3.8	6.13 ± 1.5	213 ± 38
		$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

TARTIŞMA

Akut gelişebilecek hipotansif ataklar esnasında vital organların perfüzyonunu sağlamak ve canlılığını koruyabilmek için dolaşım sistemi pek çok koruyucu mekanizmaya sahiptir (5). Dolaşımın düzenlenmesinde nöral ve hormonal sistemler birlikte çalışmaktadır. Bunlardan Renin-Angiotensin sistemi, kan basıncının kontrolünde, sıvı ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (3).

Anaflaksi görülen kan basıncındaki ani düşüğe, Renin-Angiotensin sistemindeki bozukluğun da katkısı olabileceği ileri sürülmüştür (5). Hymenoptera venom allerjisine bağlı olarak gelişen pek çok anaflaktik reaksiyon bildirilmiş ve bu olgulardaki reaksiyonun patogenezini açıklanırken, klinik semptomların şiddeti, deri testi reaktivitesi ve immünolojik sensitizasyon arasında ilişkinin olmaması, Hymenoptera venom allerjisine bağlı allerjik reaksiyonlarda immünolojik faktörler dışında immünolojik olmayan faktörlerinde rol oynadığı düşüncesini kuvvetlendirmiştir. Buna yönelik olarak yapılan çalışmalarda, Angiotensin - I ve Angiotensin - II düzeylerinin kontrol gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir (1,2,3).

İmmünoterapi uygulanan hastalarda da, bu sırada anaflaktik reaksiyonların ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Ancak anaflaktik reaksiyonların neden bazı hastalarda görülüp diğerlerinde görülmediği tam olarak açıklanamamıştır. İmmünoterapi sırasında gelişebilen anaflaktik reaksiyonların patogenezinde immünolojik faktörlerden başka, Hymenoptera venom allerjisinde olduğu gibi immünolojik olmayan faktörlerin de sorumlu olup olmadıkları iyi araştırılmamıştır.

Çalışma grubu ile kontrol grubu değerleri istatistiki olarak karşılaştırıldığında aradaki farklılıklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Buna karşılık, Hymenoptera venom allerjisine bağlı olarak anaflaktik reaksiyon görülen olgularda Angiotensin - I ve II düzeylerinin kontrol gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük bulunduğu ve bunun da anaflaksi gelişiminde rol oynayan immünolojik olmayan bir faktör olarak kabul edildiği bildirilmektedir (1,2,3). Bununla birlikte anaflaktik reaksiyon görülen olgulardaki plazma ACE, Aldosteron, Histamin, Tryptase, Norepinefrin düzeyleri ile kontrol gruplarında saptanan düzeyler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (1).

Sonuç olarak; immünoterapi sırasında ortaya çıkan anafilaktik reaksiyonların patogeneğinde Renin - Angiotensin sisteminin rolünün olmadığı, dolayısıyla immünoterapi uygulanacak hastalarda gelişebilecek anafilaktik reaksiyonlara karşı hazırlıklı olabilmek amacıyla, plazma Angiotensin - I ve II düzeylerinin saptanmasının yararlı olmayacağı kanısına varıldı.

ÖZET

Son yıllarda, anafilaksin oluşumunda immünolojik faktörlerin yanında immünolojik olmayan faktörlerin de rol oynadığı gösterilmiştir. Hymenoptera venom allerjisine bağlı anafilaksi görülen bireylerde plazma Angiotensin-I (ANG-I) ve Angiotensin-II (ANG-II) düzeylerinin kontrol bireylere oranla anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

İnhalan allerjenlerle yapılan immünoterapi sırasında anafilaksi oluşabildiği bilinmektedir. Ancak bugüne kadar bu hastalarda renin-angiotensin sistemi (RAS) gibi immün olmayan faktörlerin rolü araştırılmıştır.

Bu çalışmada, immünoterapi sırasında ortaya çıkan anafilakside RAS'ın rolü araştırıldı. Çalışma grubunu immünoterapi sırasında anafilaksi görülen 20 hasta, kontrol grubunu ise 15 gönüllü ve sağlıklı birey oluşturdu. Her iki grupta da plazma ANG-I, ANG-II, Angiotensin Converting Enzim ve Aldosteron düzeyleri tayin edildi. İstatistiki değerlendirmeler için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Elde edilen değerler karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$)

Sonuç olarak, immünoterapi sırasında ortaya çıkan anafilaktik reaksiyonlarda RAS'ın rolü olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler : İmmünoterapi, Renin - Angiotensin Sistemi

SUMMARY

The renin angiotensin system in anaphylaxis due to immunotherapy

Non-immunologic factors, such as renin-angiotensin system (RAS) have been shown to play an important role in hymenoptera venom anaphylaxis recently. Studies revealed that the plasma levels of angiotensin - I (ANG - I) and angiotensin - II (ANG - II) in patients with hymenoptera venom anaphylaxis were than those of healthy volunteers.

It is also known that patients receiving immunotherapy may experience anaphylaxis at the time of administration. But the roles of non-immunologic factors have never been investigated in these patients.

In this study, we investigated the role of the RAS in anaphylaxis occurred at the time of immunotherapy. Plasma ANG - I and ANG - II concentrations were measured in 20 patients with anaphylactic reactions due to immunotherapy and 15 healthy volunteers. In addition, angiotensin converting enzyme (ACE) activity and aldosteron levels were determined. There were no differences in concentrations of four components of the RAS between patients and controls ($p > 0.05$).

The RAS seems not to play a role in anaphylaxis due to immunotherapy.

Key words : Immunotherapy, Renin - Angiotensin System

KAYNAKLAR

1. Hermann K : Histamin, Tryptase, Norepinephrine, Angiotensinogen, Angiotensin - Coverting Enzyme, Angiotensin I and II in plasma with Hymenoptera Venom anaphylaxis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 104; 379-384, 1994.
2. Hermann K and Ring J : The renin angiotensin system and hymenoptera venom anaphylaxis. *Clinical and Experimental Allergy* Vol 23; 762-769, 1993.
3. Hermann K and Ring J : Hymenoptera venom anaphylaxis : may decreased levels of angiotensin peptides play a role? *Clinical and Experimental Allergy* Vol 20; 569-570, 1990.
4. Hermann K Ganten D Unger Th Bayer C Lang RE : Measurement and characterization of angiotensin peptides in plasma. *Clin. Chem.* 34 : 1046-1051, 1988.
5. Waller DG : The circulating renin angiotensin system and response to hypotension *Clinical and Experimental Allergy* Vol 23, 718-721, 1993.