

Astım evrelerinde total IgE kan eozinofil düzeyleri arasında korelasyon

A. Çetin TANRIKULU (*), Canan EREN DAĞLI (*), Abdurrahman ABAKAY (*), Mehmet COŞKUNSEL (*)

ÖZET

IgE seviyesi astımla ilgili önemli bir parametredir. IgE astım fizyopatolojisinde santral bir rol oynamaktadır. Eozinofillerin astım patogenezinde önemli rolü olduğuna inanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, astımlı hastalarda kontrol grubuna ve KOAH hastalarına göre IgE seviyesi ve kan eozinofil seviyesi yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada astımlılarla sağlıklı kişiler arasında IgE düzeyleri ile kan eozinofilisinin kinetiklerini ve bunları etkileyen faktörleri incelemek, ayrıca astım şiddeti ile IgE düzeyi ve periferik kan eozinofilisinin korelasyonlarını incelemek amaçlanmıştır.

Ekim 2002-Mayıs 2003 yılları arasında polikliniğimize başvuran olgular çalışmaya alındı. Yaş ortalaması hasta grubunda 30.3 ± 9.2 , kontrol grubunda 30.5 ± 12.6 olarak saptandı. IgE ve eozinofili düzeyleri karşılaştırıldığında hasta grupta eozinofil $\% 4.8 \pm 4.2$ kontrol grubunda ise $\% 2.1 \pm 1.0$ olarak bulundu ($p < 0.005$). Yine bu gruplar arasında IgE karşılaştırıldığında hasta grupta IgE 378.8 ± 377.7 IU/ml iken kontrol grubunda ise 78.5 ± 62.5 IU/ml olarak bulundu ($p < 0.05$). Hasta grupta 13 hafif intermitant, 21 hafif persistan ve 16 orta persistan olgu saptandı. Her üç astım grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında her iki parametre için oluşan fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Astım hastaları kendi aralarında kıyaslandığında hafif persistan astım ile orta persistan astım arasında IgE değerleri arasında istatistiksel bir fark saptanırken ($p < 0.05$) diğer gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Astımın tanısı ve ayırıcı tanısında IgE seviyesi ve eozinofil seviyeleri önemli rol oynamaktadır. Fakat hastalığın şiddetinin saptanmasında değerleri tartışmalıdır. Bu parametrelerin hastalığın şiddeti ve prognozu için değerinin anlaşılması amacıyla daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Astım, serum total IgE düzeyi, periferik kan eozinofil seviyesi

SUMMARY

The correlation between total IgE and blood eosinophil level of asthma stages

The level of IgE is an important parameter relating to asthma playing a santral role in the phyopathology of the disease. Also eosinophils are believed to have an important role in the pathogenesis of asthma. In the studies, the level of IgE and blood eosinophil level have been found to be higher than the control group and COPD. In this study, it was aimed to investigate the kinetics of the levels of IgE and blood eosinophil between the asthmatics and healthy people and the factors effecting these and also the correlation between the severity of the asthma and levels of IgE and peripheric blood eosinophil.

Total number of 100 cases applied to our polyclinic between October 2002-May 2003 were included to the study. The mean age was found as 30.3 ± 9.2 for the group of patients and 30.5 ± 12.6 for the control group. Comparing the IgE and eosinophil levels, the group of patients' ratio of eosinophil was found as $\% 4.8 \pm 4.2$ and the control group's was as $\% 2.1 \pm 1.0$ ($p < 0.005$). Also comparing the ratio of IgE levels between these 2 groups showed that although IgE level of the group of patients was as 378.8 ± 377.7 , it was found as 78.5 ± 62.5 for the control group ($p < 0.05$). In the group of patients, 13 mild intermittent, 21 mild persistent and 16 moderate persistent cases were detected. Comparing the 3 asthmatic groups with the control group, the difference occurred for the 2 parameters were significant statistically ($p < 0.05$). Statistical significance was detected between the IgE levels of the mild persistent and moderate persistent asthma ($p < 0.05$), but no significant difference was detected between the other groups ($p > 0.05$).

IgE and eosinophil levels play an important role in the diagnosis and differential diagnosis of asthma but their role to determine the severity of the disease is controversial. More detailed studies are needed to understand the value of these parameters in determining the severity and prognosis of the disease.

Key words: Asthma, serum total IgE level, peripheric blood eosinophil level

IgE ilk defa 1960'lı yılların sonlarında iki araştırma grubu tarafından tanımlanmıştır (1,2). IgE düzeyi respiratuar allerjiler (*astım, alerjik rinokonjiktivit*), paraziter hastalıklar (*helminitler*), viral enfeksiyonlar (*respiratuar sinsityal virüs, Epstein-Barr virüsü*), atopik dermatit, alerjik bronkopulmoner aspergillozis, Hodgkin hastalığı, Wiscott-Aldrich sendromu gibi durumlarda yükselir. Yine IgE düzeyi bu hastalıkların tanısında yardımcı olduğu gibi tedavi cevabının değerlendirilmesinde ve gelecekte alerjik bir hastalık gelişip gelişmeyeceğinin saptanmasında da faydalı olabilir (3).

Yaş, cinsiyet, atopi ve sigaranın serum IgE düzeyini etkilediği bilinmektedir (4). Sigara içimi gibi alkol de IgE sentezini tetikleyebilmektedir (5). Hava kirliliği ve arabalardan yayılan egzoz gazı antijenlere duyarlılığı ve dolayısıyla IgE üretimini harekete geçirebilir (6). Tüm bunlara karşın IgE yüksekliğinin alerjik olmayan durumlarda da görülebileceği unutulmamalıdır (5).

Bu çalışmanın amacı, astım hastalarıyla sağlıklı kişiler arasında serum IgE düzeyleri ile periferik kan eozinofili kinetiklerini ve bunları etkileyen faktörleri ve ayrıca astım şiddeti ile serum IgE düzeyi ile periferik kan eozinofilisinin korelasyonunu olup olmadığını incelemektir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Ekim 2002-Mayıs 2003 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran olgular alındı. Çalışma olgu-kontrol olarak yapıldı. Hasta ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet yönünden benzer seçildi. Tüm olgulara anket ve tetkikler ve çalışmanın amacı anlatıldı. Bütün katılımcıların sözlü onayı alındı. Hastalara son yayınlanan GINA tanımı ve tedavi kılavuzu (7) ve Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberine (8) göre astım tanısı kondu. Tüm hastaların evrelendirilmesi (*hafif intermittant, hafif persistan, orta persistan, ağır persistan*) yine aynı rehberlere göre tespit edildi. Kontrol grubu olarak daha önce astım ve KOAH gibi hastalıklara ait kronik bir yakınması olmayan ve bu hastalıkların solunum fonksiyon testi ile ekarte edildiği hastalar, yeni başlangıçlı hafif üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri şikayetlerle hastanemize başvuran olgular, üniversite öğrencileri, Göğüs Hastalıkları yataklı servisinde yatan hastaların yakınları alındı. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet değerlerinin yakın olmasına dikkat edildi. Tüm hasta ve kontrol grubuna standart olarak yaş, cinsiyet, kilo, eğitim, meslek, bu iklim bölgesinde yaşama süresi, öykü, fizik muayene, tam kan, total IgE ve periferik kan eozinofil düzeyi, akciğer radyografisi, solunum fonksiyon testleri (*hasta gruba erken reversibilite testi*) uygulandı. Sonuçlar bu konuda daha önce yapılmış araştırma sonuçlarından faydalanılarak oluşturulan bir standart forma kaydedildi.

Total IgE nefelometrik yöntemle çalışıldı ve sonuçlar IU/ml olarak rapor edildi. Total IgE için 0-100 IU/ml sınır değerleri baz alındı. Periferik kan eozinofil düzeyleri otomatik sistem ile ölçüldü ve yüzde değerleri kullanıldı.

Çalışma verileri SPSS versiyon 10.0 yüklenerek istatistiksel değerlendirmede grupların ortalamaları arasındaki fark için parametrik şartla sağlandığında independant t testi ve Pearson korelasyon analizi, non parametrik şartlarda Mann-Withney U testi ve kullanıldı. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması hasta grubunda 30.3±9.2, kontrol grubunda 30.5±12.6 olarak saptandı. Tablo 1'de hastaların sosyodemografik özellikleri verilmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda; 13 hafif intermittant, 21 hafif persistan ve 16 orta persistan hasta saptandı. Ağır persistan olgularda sağlıklı anket yapılmadığından ve bu hastaların psikolojik durumları stabil olmadığından çalışmaya alınmadılar.

Hasta kontrol grubu arasında eozinofili ve IgE düzeyleri araştırıldığında hasta grupta eozinofil düzeyi % 4.8±4.2 kontrol grubunda ise % 2.1±1.0 olarak bulundu (p<0.005). Yine bu gruplar arasında IgE karşılaştırıldığında, hasta grupta IgE ortalaması 378.8±377.7 IU/ml iken kontrol grubunda ise 78.5±62.5 IU/ml olarak tespit edildi (p<0.05). Her astım grubu için ayrı ayrı ortalamalara bakıldığında; hafif intermittant grupta eozinofil % 4.2±5.5 ve IgE 380.7±416.3 IU/ml, hafif persistan grupta eozinofil % 4.1±3.3 ve IgE 274.2±342.4 IU/L, orta persistan grupta eozinofil % 6.4±4.0 ve IgE ise 514.8±368.9 IU/ml olarak tespit edildi. Her üç astım grubu ile kontrol grubu arasındaki farklar istatistiksel

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri.

Özellikler	Hasta	Kontrol	Toplam	
Cinsiyet	Erkek	23	26	49
	Kadın	27	24	51
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	5	8	13
	İlköğretim	15	8	23
	Lise	12	17	29
	Yükseköğretim	18	17	35
Meslek	Memur-Emekli	20	9	29
	İşçi	5	2	7
	Ev hanımı	17	16	33
	Öğrenci	8	21	29
	İşsiz	0	2	2
Toplam	50	50	100	

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının eozinofili ve total IgE seviyelerinin karşılaştırması.

	IgE	P değeri	Eozinofili	P değeri
Hafif intermitant	380.7 ± 416.3	0.00	% 4.2 ± 5.5	0.01
Kontrol	78.5 ± 62.5		% 2.1 ± 1.0	
Hafif persistan	274.2 ± 342.4	0.00	% 4.1 ± 3.3	0.00
Kontrol	78.5 ± 62.5		% 2.1 ± 1.0	
Orta persistan	514.8 ± 368.9	0.000	% 6.4 ± 4.0	0.000
Kontrol	78.5 ± 62.5		% 2.1 ± 1.0	
Hafif intermitant	380.7 ± 416.3	0.4	% 4.2 ± 5.5	0.9
Hafif persistan	274.2 ± 342.4		% 4.1 ± 3.3	
Hafif İntermitant	380.7 ± 416.3	0.4	% 4.2 ± 5.5	0.2
Orta persistan	514.8 ± 368.9		% 6.4 ± 4.0	
Hafif persistan	274.2 ± 342.4	0.048	% 4.1 ± 3.3	0.06
Orta persistan	514.8 ± 368.9		% 6.4 ± 4.0	

olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Gruplar kendi aralarında kıyaslandığında ise hafif persistan grup ile orta persistan grup arasında total IgE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken ($p < 0.05$), diğer gruplar arasında bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Hasta ve kontrol grubu arasında kilo ve bu iklim bölgesinde yaşama süreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Yine cinsiyet yönünden eozinofili ve IgE düzeyleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark yoktu ($p > 0.05$). Hastaların eozinofili düzeyleri ile IgE düzeyleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak önemli düzeyde korelasyon saptandı ($r: 0,3$, $p=0.004$). Buna karşılık, eozinofili ve IgE düzeyleri yaş ile korelasyon göstermemektedir ($r: 0,1$, $p=0.3$; $r: 0.01$, $p=0.9$).

TARTIŞMA

Total IgE seviyesi atopik olmayan bireylerde ortalama 14-22 IU/ml iken, atopik bireylerde 60-107 IU/ml seviyelerindedir. Atopik ve atopik olmayan bireyler arasında total IgE seviyesi yönünden çok fark vardır (9). Total IgE seviyesi astım ile ilgili önemli bir parametredir (10,11). IgE astım fizyopatolojisinde santral bir rol oynamaktadır ve hava yolu allerjenlerinin neden olduğu IgE aracılı aşırı duyarlılık ile alerji ve astım arasında ilişki mevcuttur (12). Eozinofil hücrelerinin astım patogenezinde önemli rolü olduğuna inanılmaktadır. Bazı patolojiler, astımı kronik eozinofilik deskuamatif bronşit olarak tanımlamışlardır (13).

Genel olarak toplumda IgE düzeyleri 8-14 yaşları arasında pik yapmaktadır (4,14). Puberte döneminde pik

yaptıktan sonra timusun atrofiye olmasıyla birlikte IgE seviyesi düşmeye başlamakta (14), yetişkinlik yıllarında bu düşüş tedrici olarak sürmektedir (15). Bazı araştırmalar ise, yaş ile total IgE arasında bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir (16,17). Erkeklerde total IgE seviyesinin kadınlardan daha yüksek olduğunu belirten yayınlar vardır (5,15,16). Ayrıca, bu gruplar arasında hiçbir fark bulmayan (17) hatta kadınlarda daha yüksek değerler bulan çalışmalar mevcuttur (18). Çalışmamızda da cinsiyet ve yaş grupları yönünden total IgE ve eozinofil seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Abdullah ve ark. yaptıkları bir çalışmada, yüksek atopi skoruna sahip astımlılarda serum IgE seviyesini 464 kU/L, düşük atopi skoruna sahip astımlılarda serum IgE seviyesini 205 kU/L ve kontrol grubunda serum IgE seviyesini ise 92 kU/L olarak bulmuşlardır (19). Yine Spalding ve ark., atopik bireylerde serum IgE seviyesini atopik olmayan bireylere göre çok yüksek bulmuştur (20). Khadadah ve ark. ise 101 astım hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, % 63 hastada serum IgE seviyesi yüksekliği ve % 75 hastada ise periferik kanda eozinofil yüksekliği saptamışlardır (21). Türkiye'de Gönülçür ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ise, astım hastalarındaki serum IgE seviyesi ve periferik kanda eozinofil oranı KOAH hastaları ile kıyaslanmış ve astım grubunda her iki parametre de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (22).

Bizim çalışmamızda ise bütün astım subgruplarında hem serum IgE seviyesi hem de periferik kanda eozinofil oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu. Ayrıca ilginç bulunana bir nokta ise, hafif persistan astım grubu ile orta persistan astım grubu arasında total IgE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ($p < 0.05$) olması ve bunun dışında gruplar arasında bir fark saptanmamış olmasıdır. Bu oranlar bize serum IgE seviyesi ve periferik kanda eozinofil oranının astımı belirlemede faydalı olacağını, fakat basamaklandırmasında faydalı olmayacağını göstermektedir ve bu iki parametre yaş, cinsiyet gibi değişkenlerden etkilenmemiştir.

Yukarıda irdelenen çalışmalarda ve bizim çalışmamızdan anlaşıldığı kadarıyla, astım hastalığının belirlenmesinde serum IgE seviyesi ve periferik kan eozinofil seviyeleri önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda kontrol grubuna ve KOAH hastalarına göre serum IgE seviyesi ve periferik kan

eozinofil seviyesi anlamlı ölçüde yüksek bulunmaktadır. Ancak, astım şiddetinin belirtilen parametrelerle ayırt edilmesinin duyarlılığı tartışmalıdır. Çalışmamızda astım grupları arasında sadece bir grupta anlamlı sonuç alınması bu görüşümüzü desteklemektedir. Astım ağırlığını ve prognozunu tayin için GINA tanı ve tedavi kılavuzu ve Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberinde sıralanan SFT, semptomatoloji, PEF değişkenliği değerlendirmesinin altın standart değerini korumakta olduğu ve serum IgE seviyesi ve periferik kan eozinofil seviyelerinin bu konudaki değeri için daha kapsamlı ve randomize çalışmalar gerektiği kamısına vardık.

KAYNAKLAR

1. **Ishizeka K, Ishizeka T:** Identification of α E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 99:1187-98, 1967.
2. **Johansson SG, Bennich H, Wide L:** A new class of immunoglobulins in human serum. *Immunology* 14:265-72, 1968.
3. **Grigoreas C, Pappas D, Galatas ID, et al:** Serum total IgE levels in a representative sample of a Greek population. *Allergy* 48:142-146, 1993.
4. **Barbee RA, Halonen M, Kaltenborn W, et al:** A longitudinal study of serum IgE in a community cohort: Correlations with age, sex, smoking, and atopic status. *J Allergy Clin Immunol* 79:919-27, 1987.
5. **Criqui MH, Seibles JA, Hamburger RN, et al:** Epidemiology of immunoglobulin E levels in a defined population. *Ann Allergy* 64:308-13, 1990.
6. **Tatsuni I, Kazahiro K, Ryosuke I, et al:** Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy* 58:265-70, 1987.
7. **Global Initiative For Asthma:** Global strategy for asthma management and prevention 2002.
8. **Toraks Derneği:** Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. İstanbul. 2000.
9. **Malcolm NB:** Epidemiology and genetics of asthma and allergy. In: Kaplan AP. *Allergy*. Philadelphia: W.B. Saunders company 1997, 407-420.
10. **Burrows B, Martinez FD, Cline MG, Lebowitz MD:** The relationship between parental and children's serum IgE and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1497-1500, 1995.
11. **Baldacci S, Modena P, Carrozzi L, et al:** Skin prick test reactivity to common aero allergens and total IgE, respiratory symptoms and smoking in a general population sample of Northern Italy. *Allergy* 51:149-156, 1996.
12. **Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG:** Association of asthma with serum IgE levels and skin test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 320:271-277, 1989.
13. **Ortega D, Buse WW:** Asthma: Pathogenesis and Treatment. In: Kaplan AP. *Allergy*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1997, 480-505.
14. **Marsh DG, Meyers DA, Bias WB:** The epidemiology and genetics of atopic allergy. *N Engl J Med* 305:1551-9, 1981.
15. **Court CS, Cook DG, Strachan DP:** The descriptive epidemiology of house dust mite-specific and total immunoglobulin E in England using a nationally representative sample. *Clin Exp Allergy* 32:1033-41, 2002.
16. **Jarvis D, Luczynska C, Chinn S, Burney P:** The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE. *Clin Exp Allergy* 25:1083-91, 1995.
17. **Zetterström O, Johansson SG:** IgE concentrations measured by prist in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. A diagnostic approach. *Allergy* 36:537-47, 1981.
18. **Sears MR, Chow CM, Morseth DJ:** Serum total IgE in normal subjects and the influence of a family history of allergy. *Clin Allergy* 10:423-31, 1980.
19. **Abdullah AK, el-Hazmi MA, Uz-Zaman A, al-Nozha M, Lambourne A:** Serum IgE levels in adults with asthma. *J Asthma* 24(4):207-13, 1987.
20. **Spalding SM, Wald V, Bernd LA:** Total serum IgE level in atopic and non-atopic individuals in Porto Alegre. *Rev Assoc Med Bras* 46(2):93-7, 2000.
21. **Khadadah M, Onadeko BO, Ezeamuzie CI, Mustafa HT, Marouf R, Sugathan TN:** The association of skin test reactivity, total serum IgE levels, and peripheral blood eosinophilia with asthma in Kuwait. *J Asthma* 37(6):481-8, 2000.
22. **Gönlügür U, Akkurt I, Efeoglu T, Çınar Z:** Astım ve KOAH olgularında serum total IgE ve periferik kan eozinofil düzeyi. *Heybeliada Tıp Bülteni* 8:47-50, 2002.