

Effüzyonlu Otitis Mediası Olan Çocuklarda Serumda Total IgE ve Spesifik IgE Ölçümleri

Total IgE and Specific IgE Levels In The Sera Of Children With Otitis Media With Effusion

Erдіңç SERİN, Şebnem CİĞERLİ, Sevgi SOYÖZ

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada verilen tedavilere rağmen geçmeyen effüzyonlu kalıcı otitis mediası olan 30 çocukta atopik olayların insidansını serum total IgE'sini ve spesifik IgE'lerini çalışarak ortaya koyduk ve allerjinin orta kulak hastalığı için bir risk faktörü olup olmadığını araştırdık.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamız 30 effüzyonlu otitis mediası (EOM) olan çocuk üzerinde yapıldı. Yaş ortalaması 5.65 ± 2.67 yıldır. Kontrol grubumuz herhangi bir allerjisi olmayan, kulak burun boğaz rahatsızlığı bulunmayan 20 çocuktan seçildi. Kontrol grubu yaş ortalaması 5.5 ± 2.39 yıldır. Hasta ve kontrol grubunda serumda total IgE, spesifik IgE (cat, dog, food, mite, grass, weed, tree, mold, ALATop) ve Eozinofilik katyonik protein (ECP) düzeylerine baktık. Tüm parametreleri Immulite 2000 analizler cihazında chemiluminescent immunoassay yöntem ile çalıştık.

BULGULAR: 30 hastanın 25'inde yaş normallerine göre yükselmiş total IgE düzeyleri saptadık. Total IgE'si yüksek 25 hastanın 7'sinde serumda spesifik IgE'lerin de yüksek olduğunu bulduk. Serum total IgE'leri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduk ($p < 0.0003$).

SONUÇ: Sonuç olarak bulgularımız literatürlerdeki birçok araştırma ile uygunluk içindeydi. EOM teşhisi konulan atopik çocukların %83'ünde serum total IgE düzeyi yüksek olarak bulundu. Ancak spesifik IgE'ler ile böyle bir korelasyon saptanmadı. Atopik çocuklarda total IgE düzeyinin yüksekliği allerjinin EOM sıklığını arttıran bir faktör olduğu görüşünü desteklemektedir.

ANAHTAR KELİMELE: Total IgE, Spesifik IgE, Allerji, Effüzyonlu Otitis Media.

SUMMARY

OBJECTIVE: In our study we measured the total serum IgE and specific IgE levels in the sera of 30 children with recurrent otitis media with effusion to investigate the incidence of atopy and whether allergy is a risk factor for the middle ear diseases.

STUDY DESIGN: This study was performed on 30 patients with OME (otitis media with effusion), with a median age of 5.65 ± 2.67 years. Our control group consisted of 20 children who had no otorhinolaryngological disorders. The median age of the control group was 5.5 ± 2.39 years. Total IgE, specific IgE and eosinophilic cationic protein levels (ECP) were measured in the sera of study and control groups. All the parameters were measured in the Immulite 2000 analyzer, utilizing the chemiluminescent immunoassay method.

RESULTS: Total IgE levels were found to be higher than normal in 25 out of 30 patients. Of these 25 patients who had high total IgE levels, 7 patients were found to have also high specific IgE levels. Total IgE levels in the study group were significantly higher than those of the control group ($p < 0.0003$).

CONCLUSION: Our results were in accordance with the majority of the studies in the literature. In 83% of the atopic children who have got the OME diagnosis, the serum total IgE levels were found high. But we found no correlation with the specific IgE levels. In atopic children the increased levels of the total IgE supports the idea that allergy increases the OME incidence.

KEY WORDS: Total IgE, Specific IgE, Allergy, Otitis media with effusion.

Yazışma Adresi:

Dr. Erдіңç SERİN
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Biyokimya Laboratuvarı
Tel: 231 22 09 / 1300
e-mail: eserin@superonline.com

GİRİŞ

EOM'un etyopatogenezinde çeşitli mekanizmalar rol oynar, fakat bugüne kadar yapılan çalışmalara rağmen hangi mekanizmanın en önemli olduğu halen ortaya konamamıştır.

EOM'un gelişiminden ve kronikliğinden sorumlu mekanizmaların bilinmesi çok önemlidir; çünkü bu hastalık epidemik boyutlara varmıştır ve çocuğun konuşmasına mani olan sağırlığa dahi yol açabilmektedir. Daha da önemlisi kronik otitis medianın en önemli prekürsörü gibi görünmektedir ve sensörinöral duyu kaybına yol açmaktadır.

Bilimsel verilerin ciddi eksikliğine rağmen EOM'un allerjik bir hastalık olduğuna dair bilgiler ortaya konmuştur. Total ve spesifik IgE antikorları için daha spesifik ölçüm yöntemleri çıktığından beri IgE bağımlı aşırı duyarlılığın rolü ile ilgili daha karmaşık çalışmalar yapılagelmiştir.

Biz bu çalışmada verilen tedavilere rağmen geçmeyen effüzyonlu kalıcı otitis mediasi olan 30 çocukta olası atopik olayların insidansını serum IgE'sini ve spesifik IgE'lerini çalışarak ortaya koyduk. Atopinin varlığını ortaya çıkarmak için inhalen ve yiyeceklere karşı antikorlar arandı ve allerjik hikaye alındı. Sonuç olarak allerjinin orta kulak hastalığı için bir risk faktörü olup olmadığını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 30 EOM'lu hasta üzerinde yapıldı. Hastalar 01.01.1999 ile 01.03.1999 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniklerine başvuran çocuklar arasından seçildi. Hastalarımızın yaş ortalaması 5.65 ± 2.67 idi. 30 tane hastamızın 16'sı erkek 14'ü kızdı. Tüm hastalarda allerji hikayesi mevcuttu ve tekrarlayan antibiyotik tedavilerine cevapsız hastalardı.

Kontrol grubumuz herhangi bir allerji hikayesi olmayan, kulak burun boğaz rahatsızlığı olmayan 20 çocuktan seçildi. Kontrol grubu yaş ortalaması 5.5 ± 2.39 idi. Hasta ve kontrollerin kanları 8 saat açlıktan sonra sabah 9-11 saatleri arasında alındı. Total IgE ve spesifik allerjen testleri serumda, eozinofil ölçümleri EDTA'lı plazmadan yapıldı. Kanlar 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları elde edildi ve serumlar -20°C 'de dondurularak 2 ay saklandı. Eozinofil tayinleri ise aynı gün yapıldı.

Serum total IgE ve spesifik IgE ölçümleri Immulite 2000 analizör cihazında chemiluminescent immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Eozinofil ölçümleri Coulter'in kan sayımı cihazında yapıldı.

BULGULAR

Biz bu çalışmamızda EOM'u olan ve allerji hikayesi tarif eden 30 hasta ile 20 sağlıklı kontrol olgusunda serum total IgE, ECP, AlaTOP, grass, tree, weed, cat, dog, food, mite, mold; EDTA'lı plazmalarında eozinofil düzeylerine baktık ve istatistiksel analizler için t testi ve Pearson Bravais korelasyon katsayısını kullandık.

Hasta grubun yaş ortalaması 5.65 ± 2.67 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 5.5 ± 2.39 yıldır. Kontrol grubumuz ile hasta grubumuzun arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.84$).

Kontrol grubu total IgE değerlerinin ortalaması 7.67 ± 2.58 IU/ml iken, hasta grubunda 127.41 ± 205.6 IU/ml idi ve her iki grup arasında serum total IgE düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0.003$) (Tablo 1).

Kontrol grubu ECP değerlerinin ortalaması 8.46 ± 4.54 ng/ml iken, hasta grubunun ECP ortalama değeri 17.3 ± 15.4 ng/ml olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.006$) (Tablo 1).

Kontrol grubunun cat spesifik IgE ortalama değeri 0.35 ± 0 IU/ml, hasta grubundaki 0.36 ± 0.4 IU/ml idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0.37$) (Tablo 1).

Kontrol grubu dog spesifik IgE ortalama değeri $<0.35 \pm 0$ IU/ml, yine hasta grubunda bu değer $<0.35 \pm 0$ IU/ml idi. İstatistiksel olarak arada anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Kontrol grubu mite spesifik IgE ortalama değerleri $<0.35 \pm 0$ IU/ml, hasta grubundaki 5.86 ± 20 IU/ml olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.15$) (Tablo 1).

Kontrol grubundaki 20 kişinin allerji food panel, grass allerji testi, weed allerji testi, mold allerji testi, tree allerji testi ve AlaTOP allerji taraması negatif iken hasta grubunda 3 kişide food pozitifliği, 1 kişide grass, 1 kişide mold, 3 kişide AlaTOP pozitifliği mevcuttu ve kontrol grupları ile arada anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 1: Hasta ve kontrollerin yaş, total IgE, ECP, cat, dog, mite ve eozinofil ortalama değerleri

	Yaş Yıl Ort±SD (min-max)	Total IgE IU/ml Ort±SD (min-max)	ECP ng/ml Ort±SD (min-max)	Cat IU/ml Ort±SD (min-max)	Dog IU/ml Ort±SD (min-max)	Mite IU/ml Ort±SD (min-max)	Eozinofil x10 ⁶ µL Ort±SD (min-max)
Hasta n=30	5.65±2.67 (1.5-14)	127.41±205.6 (5.7-822)	17.31±15.48 (2.2-68.1)	0.36±4 (<0.35-0.7)	<0.35±0 (<0.35)	5.86±20.57 (<0.35-56.8)	2.27±1.67 (0-7.9)
Kontrol n=20	5.5±2.39 (2-10)	7.67±2.58 (1.1-12.1)	8.46±4.54 (2.5-17.1)	<0.35±0 (<0.35)	<0.35±0 (<0.35)	<0.35±0 (<0.35)	1.80±0.62 (0.9-3.1)
P	0.84	0.003	0.006	0.37	>0.05	p=0.15	p=0.16

TARTIŞMA

Total ve spesifik IgE antikorları için daha spesifik ölçüm yöntemleri çıktığından beri IgE bağımlı aşırı duyarlılığın rolü ile ilgili daha karmaşık çalışmalar yapılmıştır.

IgE miktarını EOM'un effüzyonunda tayin etmek için birçok çalışma yapılmıştır ve sonuçlar ya çalışılan grubun karakteristiği yüzünden ya da effüzyondaki IgE'yi ölçen teknik sebebiyle uyumsuzluklar göstermiştir. Bu sebeple 1978 yılında Lewis ve ark. (1) IgE'nin saptanmasında farklı teknikleri kullanarak karşılaştırmalı bir çalışma yapmışlardır. 138 effüzyon örneğini radio immuno sorbent testi (RIST) ve paper radio immuno sorbent test (PRIST) gibi 2 tekniği kullanarak çalıştılar. PRIST, RIST'e göre daha düşük effüzyon IgE miktarını ölçtüğü için effüzyon IgE'sinin ölçümlerinde PRIST tercih edildi. Palmer (2) ve Lim (3) de bu fikri kabul ettiler. Çünkü effüzyon çalışmalarında PRIST'in RIST'e göre daha kesin sonuçlar verdiğini gösterdiler.

Bernstein 1983'te yaptığı çalışmasında; 2-18 yaşları arasındaki 100 genç hastada deri testi, total IgE, 6 inhalen, 2 yiyecek allerjisi için yapılan RAST testi ile IgE bağımlı aşırı duyarlılık için incelenen hastalar allerjik ve non-allerjik olarak 2 gruba ayırdı. Allerjik rinitli hastaların serumlarında ve effüzyonlarında total IgE düzeylerini daha yüksek buldu. IgE, 35 hastanın 16'sında yükselmişti. Bu 16 hastanın 8'inde (allerjik grubun %23'ünde) IgE serumlarına göre effüzyonlarda daha yüksekti. Bu da bize IgE'nin akut üretimini gösterir. Bununla birlikte effüzyon IgE'si ile nazal IgE arasında bir korelasyon yoktu. Bu da nazal ve orta kulak IgE'sinin birbirinden bağımsız lokal üretimi olduğunu gösterdi (4, 5, 6).

Bernstein ve ark. (7), 1984 yılında EOM'lu 35 allerjik çocuğun %23'ünde effüzyon sıvısında seruma göre daha yüksek IgE tespit etti. Bu da orta kulak mukozasının lokal IgE üretimini gösterdi. Bu hastalarda orta kulak bir şok organ gibi davranmış olabilir ve IgE bağımlı bir hipersensitivite mekanizması oluşmuş olabilir.

Bernstein ve ark. (6) 1985 yılında yaptıkları yayında hastalardan alınan kuru kan ve orta kulak sıvısı ile nazal yıkantılarda (son 2 örnek fosfat tamponlu salin solusyonlu, PBSS ile dilüe edildi) total IgE PRIST, spesifik IgE ise RAST tekniği ile ölçüldü. Her 3 sıvısında total protein miktarı ölçüldü. 100 hastanın 35'i IgE bağımlı nazal allerjisi iken 65'inde allerjik rinit yoktu.

Allerjik ve non-allerjik hastalar arasında total serum IgE'si açısından büyük fark vardı. Aynı zamanda allerjik ve non-allerjik gruplar arasında orta kulak effüzyonu, total IgE, serum total IgE ve nazal yıkantı IgE'si açısından önemli fark vardı. Bu da orta kulakta üretilen IgE'nin lokal olarak üretilen nazal IgE'den muhtemelen bağımsız olduğunu gösterir.

Son olarak 1992'de Bernstein ve ark. yaptıkları çalışmada otite meyilli çocukların serumlarında ve orta kulak effüzyonlarında IgG ve IgE antijen komplekslerini yüksek buldular (5). Biz çalışmamızdaki teknik yetersizliklerden dolayı hastalarda effüzyon sıvısı toplayamadık. Bu yüzden de effüzyonda total ve spesifik IgE düzeylerini çalışmadık.

Orta kulağın şok organ olarak gösterilmediği bir durumda Miglets ve ark. (8) tarafından ortaya atılmıştır. Miglets bu olayın muhtemelen üstaki tüpünde cerrahy ettiğini kabul etmek gerektiğini söylemiştir.

Mario L. Sons iyileşmeyen rekürren otitis mediasi olan 20 çocuğu çalışmasına aldı. Çalışılan hastalarda serum total IgE düzeylerine göre, atopik ve non-atopik hastalar arasında belirgin bir fark buldular ($p<0.05$) (9). Bu veriler atopinin EOM'da majör rol oynadığını düşündürür. Biz de 30 hastanın 25'inde yüksek IgE düzeyini bulduk. Bulduğumuz değer istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.003$)(Tablo 1). 1984'de Boedts D. EOM'u olan çocukların 58'inde orta kulak sıvıları ve serumlarında IgE miktarını ölçtü. 8 vakada yüksek IgE düzeyleri gözlemlendi. Hemen hemen tüm vakalarda effüzyon/serum IgE oranı birin altındaydı. Bu da serumdaki IgE düzeyinin effüzyondan yüksek olduğunu gösterir (10). Bu çalışma tip 1

allerjinin EOM'daki majör etken faktör olduğunu desteklemez. Farklı sonuçlar Lim ve ark. tarafından yazıldı (11). 61 EOM'un effüzyonunda ortalama IgE düzeyinin serumdan pek farklı olmadığını fakat 9 vakada effüzyon IgE'sinin serumdan 5 katı fazla olduğunu gösterdiler. Bizim çalışmamızda da atopik hastalarda serum total IgE düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.003$).

Sonuç olarak EOM hakkında daha fazla araştırma yapılmalı ve IgE bağımlı hipersensitivitenin bu hastalığın etyopatogenezindeki mekanizmalar arasında yeri göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1 Lewis DM, Schrom CL: Immunoglobulin E in chronic middle ear effusions: PRIST-RIST, RIA Techniques. *Am Oto Rhinol* 87. 197-301, 1981.
- 2 Palmar SH, Woldman TA: A comparison of three radioimmunoassay techniques for the measurement of serum IgE. *J Immunol*, 110: 1253, 1973.
- 3 Dim DJ, Liu YS: Immunoglobulin E in chronic middle ear effusions. *AM Otol Rhinol Laryngol* 85: (Suppl 25, 117-123), 1976.
- 4 Bernstein JM: Role of allergy in eustachian tube blockage and otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* Apr 114(4): 562-568, 1996.
- 5 Bernstein Joel M: The role of IgE mediated hypersensitivity in the development of otitis media with effusion. *Otolaryngologic Allergy* Volume 25, number 1: 197-210, Feb 1992.
- 6 Bernstein JM, Josephine Lee: Observations on the role of IgE-mediated hypersensitivity in recurrent otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surgery*, 93: 611-615, 1985.
- 7 Bernstein JM: Observations on immune mechanism in otitis media with effusion. *Int. J. of Pediatric Otorhinolaryngology*, 8: 125-138, 1984.
- 8 Midglets A: The experimental production of allergic middle ear effusions. *Laryngoscope* 83: 1355, 1973.
- 9 Mario L Sonz: Local and serum IgE in patients affected by otitis media with effusion. Department of Allergology, *Allergol et Immunopathol*, 14-6: 483-487, 1986.
- 10 Boedts D, De Groote G, Von Vuchelen J: Atopic allergy and otitis media with effusion. *ACTA Otolaryngologist, Suppl.* 414: 108-114, 1984.
- 11 Lim DJ, De Maria TF: Bacteriology and Immunology. *Laryngoscope* 92: 278, 1982.