

Atopik Dermatiti Olan Çocuklarda Hematolojik ve Alerjik Değerler Arasındaki İlişki

The Relationship Between Hematological and Allergic Values in Children with Atopic Dermatitis

Mehmet Özdin¹

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Sakarya
e-posta:
drmozdin33@gmail.com
ORCID: 0000-0030-3077-7171

Atıf İçin: Mehmet ÖZDİN, Atopik Dermatiti Olan Çocuklarda Hematolojik ve Alerjik Değerler Arasındaki İlişki, Balıkesir Medical Journal, 2020;4(3):1-6

Başyuru Tarihi: 30.06.2020
Kabul Tarihi: 23.11.2020
Yayınlanma Tarihi: 27.11.2020

Sorumlu Yazar:
Mehmet ÖZDİN,
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Sakarya
e-posta:
drmozdin33@gmail.com

Öz

Amaç: Bu çalışmada amacımız; Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Pediatrik Dermatoloji Polikliniklerine müracaat eden pediatrik yaş grubunda Atopik Dermatit (AD) hastalarında, periferik kandan ölçülebilen nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO), eozinofil lenfosit oranı (ELO) ile serum total immün globobülin E (T-IgE) değerleri ve kan eozinofil sayısını tespit etmek AD ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalara ait veriler 01.01.2018 ile 31.10.2019 tarihleri arasında müracaat eden AD hastalarından hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak elde edildi. Kontrol grubuna alerjik hastalığı, enfeksiyonu veya kronik bir hastalığı olanlar dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uyan 30 AD hastasının 8 kız, 22 erkek olup, yaş ortalaması 9.33±5.84 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda 30 olgunun 12'si kız, 18'i erkek olmak üzere yaş ortalaması 10.69±4.69 olarak belirlendi. AD hastalarının T-IgE değerleri 304.48±25.81 IU/mL, eozinofil düzeyleri ortalama 1.39±0.29 K/uL, NLO 2.23±1.19, TLO 123.69±41.99, ELO 0.133±0.111 olarak tespit edildi. Kontrol grubunun T-IgE değerleri 41.03±6.18 IU/mL, eozinofil düzeyleri ortalama 0.39±0.09 K/uL, NLO 1.73±0.61, 107.66±35.30, ELO 0.071±0.049 olarak tespit edildi. AD hastaları ile kontrol grubu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında T-IgE, Eozinofil, NLO, ELO değerleri arasında (p<0.05), TLO değerleri ise (p>0.05) olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda AD hastalarında NLO, TLO, ELO ile T-IgE değerleri ile kan eozinofil düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bu parametrelerin bu hastalığın teşhis ve takibinde önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Bu değerlerin yüksek saptanması, daha sonraki çalışmalarda bu değerlerin referans olarak alınabilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit; total IgE değerleri; nötrofil lenfosit oranı

ABSTRACT

Aim: Our aim in this study; In Atopic Dermatitis (AD), patients in the pediatric age group who applied to the Pediatric Dermatology Polyclinics of Sakarya University Training and Research Hospital (SUTRH), to determine neutrophil lymphocyte ratio (NLO), platelet lymphocyte ratio (TLO), eosinophil lymphocyte ratio (ELO) and serum total immune globobulin E (T-IgE) values and blood eosinophil count to investigate the relationship between AD and these parameters.

Materials and Methods: The data of the patients we included in the study were obtained retrospectively from the AD patients who applied between 01.01.2018 and 31.10.2019 through the hospital information management system (HIMS). Those with allergic disease, infection or chronic disease were not included in the control group.

Results: Of the 30 AD patients who met the study criteria, 8 were girls and 22 were boys, with an average age of 9.33 ± 5.84. In the control group, the average age of the patients was 12.6 girls and 18 boys, 10.69 ± 4.69. T-IgE values of AD patients were determined as 304.48±25.81 IU / mL, eosinophil levels were 1.39 ± 0.29 K / uL, NLO 2.23±1.19, TLO 123.69±41.99, ELO 0.133±0.111. T-IgE values of the control group were determined as 41.03±6.18 IU / mL, eosinophil levels on average 0.39±0.09 K / uL, NLO 1.73±0.61, 107.66±35.30, ELO 0.071±0.049. When AD patients and control groups were compared statistically, T-IgE, Eosinophil, NLO, ELO values were determined as (p <0.05) and TLO values as (p > 0.05).

Conclusion: In our study, NLR, TLR, ELR and T-IgE values and blood eosinophil levels were found high in AD patients. It reveals that these parameters are important in the diagnosis and follow-up of this disease. High determination of these values will contribute to the reference of these values in future studies.

Keywords: atopic dermatitis; total IgE levels; neutrophil lymphocyte ratio

GİRİŞ

Atopik Dermatit (AD), bebeklik ve çocukluk çağında insidansı artma gösteren pediatrik hastalıktır. Allerji ve immünoloji kliniklerinde çok sık rastlanan, tekrarlayan ataklarla seyreden, kronik gidişli, oluşumlarında immünolojik mekanizmaların önemli derecede rol oynadığı, pruritus ile karakterize bir grup dermatozdur (1, 2). AD, total ve antijene spesifik IgE'lerin aşırı üretimi ile birlikte, dolaşımdaki eozinofil sayısının ve eozinofil kemotaksisinin artmasıyla da karakterizedir. Eozinofil kökenli katyonik proteinlerin serum ve dokuda artmış olması da hastalığın patogenezinde eozinofillerin büyük bir rolü olduğunu düşündürmektedir (2). Son yıllarda AD yaygınlığında 2-3 kat artış görüldüğü ve artışın devam ettiği bildirilmektedir. Hastalığın prevalansı son 40 yıl içinde gittikçe artmaktadır (3). Yapılan hayvan çalışmalarında, burundan alınan alerjenlerle karşılaştırıldığında, deriden verilen antijenlerle IgE seviyeleri 100 ile 1000 kat daha yüksek bulunmuştur (4). Nötrofil, lenfosit ve trombosit enflamasyon görüldüğü zamanlarda görev alan önemli kan parametreleridir. NLO ve TLO değerleri kolayca hesaplanabilen ve maliyetleri oldukça düşük testlerdir. Sistemik enflamasyon varlığını gösteren yeni bir marker olarak NLO'nun kullanılması önerilmiştir (5). Erlich tarafından 1879 yılında eozinofillerin tanımlanmasından günümüze enflamatuar olaylarda rolleri olduğu bilinmektedir. Özellikle parazitler enfeksiyonlarda konakçı yanıtını oluşturan en önemli hücrelerdir. Eozinofiller ayrıca eozinofilik katyonik protein (EKP) ve majör temel protein (MTP) ihtiva etmektedir. Eozinofiller bu iki protein ve diğer granüller sayesinde başta astım, (6) olmak üzere AD, (7) bazı alerjik göz hastalıklarında ve rinitte (8) enflamatuar reaksiyonlar meydana getirir. AKP özellikle enflamasyonun önemli bir etkileyicisi olup bazı hücrelere karşı potansiyel bir toksin ve çeşitli alerjik hastalıkların aktive olmasında etkili bir proteindir (9). Bu çalışmada amacımız AD'li hastalarda Total IgE (T-IgE), eozinofil, NLO, TLO, ELO düzeyinin saptanması ve daha sonraki çalışmalarda bu sonuçların referans olarak alınabilmesini sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Pediatrik Dermatoloji Polikliniklerine 01.01.2018 ile 31.10.2019 tarihleri arasında müracaat eden AD tanısı alan 8 kız, 22 erkek olmak üzere 30 AD hastası ile kontrol grubunu oluşturan 30 olgunun 12'si kız, 18'i erkek olup bu kişilere ait bilgiler Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak elde edildi. Kontrol grubuna alerjik hastalığı, enfeksiyonu veya kronik bir hastalığı olanlar dâhil edilmedi. Hasta ve kontrol grubu aralarındaki ilişki ve farklar araştırıldı.

Nötrofil, lenfosit, trombosit ve eozinofil testleri, CELL-DYN 3700 (ABBOTT, USA) cihazında, T-IgE testleri ise SIEMENS BN II cihazında çalışılmıştır.

Çalışmalardan elde edilen verilerin istatistiksel analizi için, IBM SPSS Windows 20.0 (SPSS, Chicago, USA) programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda student t testi kullanılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Sonuçların tümünde $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızın etik kurul raporu Sakarya Üniversitesi, Tıp fakültesi, Etik Kurulunda alınmıştır. Tarih ve sayısı; 03/05/2019 ve E.5551 'dir.

BULGULAR

İncelenen AD hastasının yaş ortalaması 9.33 ± 5.84 yıl olarak tespit edildi. Kontrol grubunun da yaş ortalaması 10.69 ± 4.69 yıl olarak belirlendi. Çalışmada AD hastalarının T-IgE değerleri 304.48 ± 25.81 IU/mL iken kontrol grubunun T-IgE değerleri 41.03 ± 6.18 IU/mL olarak tespit edildi. Hastaların eozinofil düzeyleri ortalama 1.39 ± 0.29 K/uL iken kontrol grubunun eozinofil düzeyleri ortalama 0.39 ± 0.09 K/uL olarak belirlendi. Hasta grubunun NLO 2.23 ± 1.19 iken kontrol grubunun NLO 1.73 ± 0.61 olarak tespit edildi. Hasta grubunun TLO 123.69 ± 41.99 iken kontrol grubunun TLO 107.66 ± 35.30 olarak tespit edildi. Hasta grubunun ELO 0.133 ± 0.111 iken kontrol grubunun ELO 0.071 ± 0.049 olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak hasta ile kontrol grubu karşılaştırıldığında T-IgE, Eozinofil, NLO, ELO değerleri arasında ($p<0.05$), TLO değerleri ise ($p>0.05$) olarak tespit edildi. Veriler Tablo 1’de sunulmuştur.

	Hasta (n=30) (ortalama±SE)	Kontrol (n=30) (ortalama±SE)	p değeri
Yaş	9,33±5,84	10,69±4,69	
Total IgE (IU/mL)	304.48±25.81	41.03±6.18	<0.05
Eozinofil (K/uL)	1.39±0.29	0.39±0.09	<0.05
NLO	2,23±1,19	1,73±0,61	<0.05
TLO	123,69±41,99	107,66±35,30	>0.05
ELO	0,133±0,111	0,071±0,049	<0.05

Tablo 1. Atopik Dermatitli hastalar ile kontrol grubuna ait veriler

TARTIŞMA

AD’te genetik faktörlerin etkisi araştırılmıştır. Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda genetik faktörlerin rolü ikiz çalışmalarıyla açıkça gösterilmiştir; AD oranı monozygot ikizlerde %77, dizigotik ikizlerde ise %15 olarak tespit edilmiştir. AD’de pozitif aile öyküsünün majör risk faktörlerinden birisi olarak kabul edilmesi genetik faktörlerin önemini vurgulamaktadır (10). Ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmanın sonucunda da AD’li hastalarda ailede allerji öyküsü %56,5 olarak bildirilmiştir (11). Alerjik deri hastalıkları ile IgE düzeyleri ile eozinofil sayısı arasındaki ilişki özellikle son yıllarda birçok çalışmaya konu olmuş, fakat tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir (12). Kagi ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, periferik eozinofil sayısının, AD’in klinik aktivitesi arasında bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (13). Biz de yaptığımız bu çalışmada AD’li hastaların serum eozinofil düzeylerinde artış tespit ettik.

AD cinsiyet farkı olmaksızın kız ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmekle birlikte, Çin ve İsviçre’de yapılmış bazı çalışmalarda erkeklerde AD sıklığı biraz daha yüksek bulunmuştur (14). Yaptığımız çalışmada AD sıklığı erkeklerde kızlara göre daha fazla rastlandığını tespit ettik.

Plasebo kontrollü çalışmalar orta ve şiddetli tutulumun olduğu AD’li çocuklarda gıda allerjenlerinin deri döküntülerini %30-40 oranında artırdığını göstermiştir. Üç yaşından sonra gıdaların etkisi azalmaktadır (15). AD’in gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde insidansı giderek artma gösteren ve hem çocuğu hem de ailenin

yaşam kalitesini etkileyen kronik bir dermatit olması nedeni ile klinik tanı, takip ve tedavisinin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir (16). AD teşhisi olguların klinik kriterlerin değerlendirilmesi ile konmakta olup kesin tanıyı doğrulayacak bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır (17). T-IgE üretiminin artması, AD'in önemli bulgularından biridir. T-IgE yüksekliği ile deride bulunan lezyonlar arasında belirli bir uyumun olup olmadığı tam olarak gösterilememiştir. Bazı çalışmalar atopik fenotipi ile serum T-IgE seviyesi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (18). Laske ve Niggemann (18) çalışmalarında AD'in şiddeti ile T-IgE seviyesi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve anlamlı ilişki saptamışlardır. Özçeker ve ark. yaptıkları çalışmada AD'li hastaların çoğunun serumunda eozinofili ve yüksek serum T-IgE seviyeleri bulmuşlardır (19). Aktaş ve ark. AD'li hastalarda yaptıkları çalışmada, T-IgE $321,5 \pm 513,1$ olarak tespit edilmiştir (20). Biz de yaptığımız bu çalışmada AD'li hastaların serum T-IgE düzeylerinde artış tespit ettik.

EKP, eozinofil kaynaklı enflamatuar hastalıkların takip edilmesinde kullanılmaktadır. EKP seviyesi ölçümü vücuttaki birçok sekresyonda belirlenerek immün cevap ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Alejik rinit veya astım gibi spesifik hastalıklarda EKP seviyesi kan, nazal sekresyon ve akciğer lavaj sıvısında ölçümü yapılabilir. Astım hastalarında yapılan çalışmalarda astım hastalarında periferik kandaki eozinofil miktarı ile EKP seviyesinde uygunluk olduğu gösterilmiştir (21). Biz de yapmış olduğumuz çalışmada AD hastalarında eozinofil düzeylerini artmış olarak bulduk ve kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı saptadık.

Nötrofil, lenfosit ve trombosit enflamasyon durumlarında görev alan önemli kan parametreleri olup uygulanması ve erişilmesi kolay testlerdir. Günümüzde birçok enfeksiyöz ve tümoral oluşumlarda kullanılmaktadır. NLO yüksek olan hastalarda mortalitenin de yüksek olduğu bazı çalışmalarda tespit edilmiştir (5). Pfada hastalarında yapılan bir çalışmada NLO yüksek ancak istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (22). Ani işitme kaybı olan hastalarda yapılan bir çalışmada NLO yüksek olduğu ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve tedaviye yanıtta bu oranda azalma olduğu tespit edilmiştir (23). Bell palsisi olan hastalarda yapılan çalışmada hastaların NLO değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak bulunmuştur (23). NLO enfeksiyon hastalıkları için olduğu gibi kardiyovasküler hastalıklar için de önemli bir belirteç haline gelmiştir (23). Nazal polipli hastalarda yapılan çalışmada NLO değerleri ile trombosit değerleri yüksek saptandı (24). Kolorektal karsinomlu hastalarda yapılan çalışmada NLO ve TLO değerleri yüksek bulunmuş olup bu tanıyı hastalarda güvenilebilecek prognostik biyobelirteçler olabileceğini gösterdiği tespit edilmiştir (25). Mikrovasküler komplikasyonlu diabetik hastalarda yapılan çalışmalarda kontrol grubuna göre NLO ve TLO değerleri yük olarak bulunmuştur (26). Yaptığımız çalışmada NLO değerlerini kontrol grubuna göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı saptadık.

AD hastalarında T-IgE, eozinofil, NLO, TLO, ELO düzeylerinin yüksek bulunmuştur. Bu parametrelerin bu hastalığın teşhis ve takibinde önemli olduğunu ortaya koymuştur. Bu yüksek değerlerin saptanması daha sonraki çalışmalarda bu değerlerin referans olarak alınabilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW. Middleton's allergy: Principles and practice. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2009:1083-9.
2. Hanifin JM. Atopic dermatitis in infants and children. *Ped Clin North Am* 1991;4:763.
3. Leung DYM. Atopic dermatitis and the immune system: The role of superantigens and bacteria. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45:13-15.
4. Herrick CA, Xu L, McKenzie AN, Tigelaar RE, Bottomly K. IL-13 is necessary, not simply sufficient, for epicutaneously induced Th2 responses to soluble protein antigen. *J Immunol* 2003;170:2488-95.
5. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
6. Elberling J, Linneberg A, Dirksen A, Johansen JD, Frolund L, Madsen F. Mucosal symptoms elicited by fragrance products in a population-based sample in relation to atopy and bronchial hyper-reactivity. *Clin Exp Allergy* 2005;35:75-81.
7. Lee CH, Chuang HY, Shih CC, Jee SH, Wang LF, Chiu HC. Correlation of serum total IgE, eosinophil granule cationic proteins, sensitized allergens and family aggregation in atopic dermatitis patients with or without rhinitis. *J Dermatol* 2004;31:784-93.
8. Woerly G, Loiseau S, Loyens M, Schoch C, Capron M. Inhibitory effects of ketotifen on eotaxin-dependent activation of eosinophils: consequences for allergic eye diseases. *Allergy* 2003;58:397-406.
9. Czech W, Krutmann J, Schopf E, Kapp A. Serum eosinophil cationic protein (ECP) is a sensitive measure for disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1992;126:351-5.
10. Schultz Larsen FV, Holm NV. Atopic dermatitis in a population based twin series: Concordance rates and heritability estimation. *Acta Derm Venereol Suppl* 1985;114:159.
11. Yuksel H, Can D, Reisli I, Uzuner N, Orhan F, Cevit O. Characteristics and prognosis of childhood atopic dermatitis: A multicenter study in Turkey. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;152(4):362-7.
12. Nishimoto M, Numahara T, Nakashima K, Yoshida T. Peripheral eosinophil counts relates the improvement of the skin lesions of atopic dermatitis patients more sensitive than serum eosinophil cationic protein levels. *Arerugi* 1998;47:591-6.
13. Kagi MK, Joller-Jemelka H, Wuthrich B. Correlation of eosinophils, eosinophil cationic protein, and soluble interleukin-2 receptor with the clinical activity of atopic dermatitis. *Dermatology* 1992;185:88-92.
14. Gu H, You LP, Liu YS. Survey on the prevalence of childhood atopic dermatitis in ten cities of China. *Chin J Dermatol* 2004;37:29-31.
15. Nationale Eczema Society 2003. Diet and Eczema in Children. www.eczema.org/ 10/9/20046.

16. Ben-Gashir MA, Sedd PT, Hy RJ. Quality of life and disease severity are correlated in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;150:284-90.
17. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WHC, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667-674.
18. Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum Ig E levels? *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:86-8.
19. Deniz Özçeker, Cansu Durak, Aslı Derya Kardelen, Nermin Güler, Zeynep Tamay. Çocuklarda Atopik Dermatit: Ne Kadar Atopik? *Asthma Allergy Immunol*. 2017;15:135-139.
20. Belgin Aktaş, Yakup Canitez, Nihat Sapan. Atopik dermatit tanı yaşının ek alerjik hastalık gelişimi üzerine etkisi. *Türk Ped Arfl* 2011;46:308-12.
21. Frigas E, Gleich GJ. The eosinophil and the pathophysiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:527-37.
22. Kayabaşı S, Gül F. Pfapa sendromunda yeni öngörücü parametreler: nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı. *Ortadoğu Tıp Derg* 2019;11(3):231-234.
23. Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope* 2014;124:1678-81.
24. Doğan Atan, Kürşat Murat Özcan, Sabri Köseoğlu, Aykut İkinçioğulları, Mehmet Ali Çetin, Serdar Ensari. Nazal polipte yeni öngörücü parametreler: Nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2015;25(2):97-101.
25. Utku Oflazoğlu, Ahmet Alacacioğlu, Işıl Somalı, Melike Yüce1, Abdullah Murat Buyruk, Umut Varol. Nötrofil/Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Kolorektal Karsinomlu Hastalardaki Prognostik Değeri *Acta oncologia turcica*. 2017;50(1):1-6
26. Gülşah Şiranlı, Cuma Mertoğlu, Alevtina Ersoy, Yücel Karakurt, Adalet Özçiçek. Diyabetik mikrovasküler komplikasyonlarda nötrofil lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi. *Ulusal 2. Kalıtsal Metabolik Hastalıklar laboratuvar Sempozyumu*. 2019;PS-04.