

Alerjik çocuk olgularda özgül immunoglobulin düzeyleri ile alerjenlerin belirlenmesi ve total IgE, IgA, IgM ve IgG değerleri

Assesment the specific immunoglobulin levels to the allergens of allergic children
and the levels of total IgE, IgA, IgM, IgG

Özet

Amaç: Çalışmamızda Elazığ ve yöresinde alerjik reaksiyonlara neden olan alerjenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Elazığ Devlet Hastanesi ve Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi'nin çocuk polikliniklerine alerjik şikayetle başvuran ve alerji ön tanısı alan, yaşları 2-12 arasında değişen, İmmünoloji laboratuvarında total IgE, IgA, IgM, IgG ve özgül IgE düzeyleri belirlenen 77 çocuk olgu çalışma kapsamına alındı. 37 vakada sadece alerjik astım, 30 vakada ise sadece ürtiker tablosu gözlenirken, 6 olguda ürtiker+alerjik astım, 2 olguda alerjik rhinitis+alerjik konjonktivit, 1 olguda alerjik astım+alerjik dermatit ve 1 vakada da ürtiker+alerjik dermatit birlikte tespit edilmiştir. Total IgG, IgA, IgM seviyeleri Beckman Array®360 Systems cihazıyla cinsinden ölçülmüştür. Total IgE ve özgül IgE düzeyleri ise serumda ELISA yöntemi ile ölçümlenmiştir. **Bulgular:** Alerjik olgular ve aynı yaş grubundaki sağlıklı bireyler (n=30 yaş: 5.53±0.26) arasında IgG, IgA, IgM değerleri (mg/dL) nefelometrik tekniklerle ölçümlendiğinde istatistiki anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Total IgE düzeyleri (kIU/L) ise alerjik olgularda (201.41±19.55), kontrol grubuna (39.835±7.27) kıyasla yüksek bulunmuştur (p<0.05). Olguların multialerjen panellere vermiş olduğu IgE yanıtı ölçümlenmiş ve olguların pozitif yanıt verdiği panellere göre dağılımı sırasıyla gıda paneli (Fx4, n:27), akarlar ve evcil hayvan tüylerini içeren ev tozları paneli (HMx1, n:20), polen paneli (Bx5, n:14), hayvan deri ekleri (Ex1, n:10), fungus paneli (Mx6, n:10) olarak tespit edilmiştir. Alerjenlere spesifik IgE tespiti yapıldığında en sık rastlanan spesifik alerjenler yumurta beyazı (f1, n:35), kedi epitel (e1, n:29), inek sütü (f2, n:25), köpek tüyü (e2, n:19) ve akarlar (d1 ve d4, n:29) olarak bulunmuştur (International Allergen Code:IAC). **Sonuç:** Sonuç olarak multialerjen panellere vermiş olduğu IgE yanıtı ölçümlenmiş ve olguların pozitif yanıt verdiği panellere göre en sık pozitif yanıt görülen panelin gıda paneli (Fx4), Alerjenlere spesifik IgE tespiti yapıldığında ise en sık rastlanan spesifik alerjenin yumurta beyazı (f1) olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: alerjen, immünoglobulin, Total IgE, özgül IgE

Abstract

Purpose: In our study, we aimed to determine allergens cause allergic reactions in the region of Elazığ. **Methods:** The total IgE, IgA, IgM, IgG and specific IgE levels of 77 children are represented whose ages between 2 and 12 (5.92±0.33) years and had attended with allergic complaints to the pediatric clinics of Elazığ Community Hospital and Fırat Medical Center of Fırat University. We determined 37 were only allergic asthma, 30 were only urticaria; in 6 cases urticaria and allergic asthma were together, in 2 cases allergic rhinitis and allergic conjunctivitis were together, in one case allergic asthma and allergic dermatitis and in an other one case urticaria and allergic dermatitis were together. The total IgE and specific IgE levels in serum was measured by ELISA. **Results:** When we compared the IgG, IgA and IgM values (mg/dL, which are determined with the nephelometric technique) of the allergic cases with the same aged healthy ones (n:30; ages 5.53±0.26), there was no statistically significant diversity. The total IgE values (kIU/L) of the allergic cases (201.41±19.55) were statistically significantly higher than the control group (39.835±7.27) (p<0.05). **Conclusions:** The IgE response of the cases to the multi-allergen panel were measured and the distribution of the cases that had positive results to the panels were respectively: food panel (Fx4, n:27), house dusts panel, consists of mites and pets' fur (HMx1, n:20), pollen panel (Bx5, n:14), animal skin addiction (Ex1, n:10), fungus panel (Mx6, n:10). The most common specific IgE to the allergens that are determined were: egg white (f1, n:35), cat epithelium (e1, n:29), cow milk (f2, n:25), dog feather (e2, n:19) and mites (d1 and d4, n:29) (International Allergen Code:IAC). The total IgG, IgA and IgM levels were assessed by the device of Beckman Array®360 Systems.

Key words: allergen, immunoglobulin, total IgE, specific IgE

* Süleyman Önal
* Esra Çiftçi
* Ayşe Aynalı
** Hasan Tahsin Tola

* Süleyman Demirel
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji A.D., Isparta
** İstanbul Mehmet Akif Ersoy
Göğüs Kalp ve Damar
Cerrahisi Eğitim Araştırma
Hastanesi
Küçükçekmece/İstanbul

Yazışma Adresi:
Yrd. Doc. Dr. Süleyman Önal
Süleyman Demirel Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D.,
Çünür, Isparta
e-mail:suleymanonal_1@hotmail.com

Giriş

Çocukluk dönemi alerjik hastalıklarının prevalansının giderek arttığı yapılan değişik çalışmalarda bildirilmiş olup alerjik rinokonjonktivit, astma ve dermatit şeklinde görülen aşırı duyarlılık reaksiyonları %25-30 oranında rapor edilmiştir (1). Bu hastalıklardan bronşiyal astım çocukluk çağında sık görülen ve okulda devamsızlık nedeni kronik hastalıkların başında gelmektedir (2). Astmatik çocukların %80'inden fazlası lokal aeroalerjenlerden birine pozitif deri reaksiyonu gösterir. Gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkeler arasında alerjik hastalıkların prevalansı arasında farklılıklar görülebilir. Ancak her iki toplumda da kırsal alanlarda çocuklarda prevalans daha düşüktür (3).

Besinlere karşı oluşan ve organizmanın herhangi bir immünolojik reaksiyonu olarak ortaya çıkan duyarlılık olarak tanımlanan besin alerjisi pediatrienin en çok ihmal edilmiş konularından birisidir. Çocukluk döneminde besin alerjilerinin sıklığı bölgelerde tüketilen yiyecek türlerine göre değişir ve önemli farklılıklar gösterir. Genel olarak süt çocukluğu döneminde alerjilerin %85'i besinlerle ilgilidir. İnsanların diyet alışkanlıkları oldukça farklı ve geniştir. Ancak tüm dünyada besin alerjilerinden sorumlu başlıca birkaç besin bildirilmiştir. Amerika'da çocukluk döneminde büyük çoğunlukla besinlerle ilişkili alerjilerden süt, yumurta ve fıstık ilk sıraları alırken, erişkinlerde özellikle yer fıstığı, fındık, balık ve kabuklu deniz hayvanları başlıca nedenler arasındadır. Dünyanın değişik yerlerinde bölgesel diyet alışkanlıkları, beslenme kültürü ve gıdaların hazırlanış yöntemleri spesifik besin alerjilerinin prevalansında esas rolü oynamaktadır (4). Biz de çalışmamızda bölgemizde polikliniklere başvuran alerji ön tanısı alan ve fizik muayeneleri yapılarak çoğunluğu alerjik astım ve ürtiker olmak üzere tanıları konularak tasnif edilen çocuklarda alerjen türlerini ve görülme sıklıklarını araştırmayı amaçladık. Tip II ve Tip III aşırı duyarlılıklarda IgE dışındaki immünoglobülinlerin gerek doğrudan kendilerinin üzerinden dokuların tahribatını tetiklemesi veya kompleman kaskadı üzerinde bunu gerçekleştirmesi mümkündür. Bu bilgiler ışığında Tip I aşırı duyarlılık dışındaki aşırı duyarlılık reaksiyonlarını ayırt etmek için de total

IgG, IgA ve IgM düzeylerinin de ölçümü yapıldı. Böylece özellikle çocuk yaş grubunda hem en sık görülen aşırı duyarlılık reaksiyonlarını hem de bu reaksiyonlarla ilişkili alerjenleri belirleyerek tanı sonrası hiposensitizasyon tedavisinde önceliklerin saptanması bakımından ışık tutacağına inandığımız çalışmamızı gerçekleştirdik.

Gereç Ve Yöntem

Elazığ ilimizde bulunan Devlet Hastanesi ve Fırat Tıp Merkezi'nin çocuk polikliniklerine alerjik şikayetle başvuran ve alerji ön tanısı ile Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında özgül IgE düzeyleri belirlenen 2-12 yaş arası çocuklar (n=77, yaş: 5.92 ± 0.33) çalışma kapsamına alınmıştır. Kontrol grubu aynı yaş grubunda ve aynı bölgede yaşayan, aynı sosyoekonomik göstergelere sahip olan ve herhangi bir alerjik hastalığı bulunmayan ve klinik olarak tamamen sağlıklı kabul edilen gönüllü çocuklardan (n=30, yaş: 5.53 ± 0.26), ailelerinin onayı alınarak rasgele seçim ile oluşturuldu.

Alerji ön tanılı olgulardan ve kontrol grubundan 5 ml kan kuru tüplere alındı. Tüpler 250xg'de santrifüj edilerek serum ayırıştırıldı. Elde edilen serumlar, testler topluca yapılmak üzere -20 ve -70°C'de derin dondurucularda saklandı. Total IgG, IgA, IgM seviyeleri Beckman Array@360 Systems cihazıyla, aynı firmanın ayıraçları kullanılarak (Beckman, Kaliforniya, U.S.A.), nefelometrik yöntemle mg/dL cinsinden ölçülmüştür. Total IgE (Int. Immuno-Diagnostics, USA) ve özgül IgE (Dr. Fooke, Neuss, Germany) düzeyleri ise serumda ELİSA yöntemi ile üretici firmaların tarifi üzerine ölçümlenmiştir. İstatistiksel yöntemler olarak, bağımsız örneklerde student's t testi, ve Mann-Whitney U testi "SPSS 6.0 for Windows 95" kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri eşik alındı.

Bulgular

Alerjik şikayetle başvuran 77 olguya ayrıntılı bir anket uygulanmış ve fiziksel muayeneleri gerçekleştirilerek ön tanıları belirlenmiştir. 37 vakada sadece alerjik astım, 30 vakada ise sadece ürtiker tablosu gözlenirken, 6 olguda ürtiker + alerjik astım, 2 olguda alerjik rhinitis + alerjik konjonktivit, 1 olguda alerjik astım + alerjik dermatit ve 1 vakada da ürtiker + alerjik dermatit

birlikte tespit edilmiştir.

Olguların multialerjen panellere vermiş olduğu IgE yanıtı ölçümlenmiş ve olguların pozitif yanıt verdiği panellere göre en sık pozitif yanıt görülen paneller sırasıyla gıda paneli (Fx4, n:27), ev tozları paneli (HMx1, n:20), polen paneli (Bx5, n:14), hayvan deri ekleri (Ex1, n:10), fungus paneli (Mx6, n:10) olarak tespit edildi (Tablo-1).

Tablo 1. Özgül IgE saptanan olguların + sonuç verdikleri panellere göre dağılımları

Panel	Alerjenler	n
Fx4	F1-f2-f4-f13-f14	27
HMx1	E1-e2-d1-d2-m2-m3	20
Wx5	W30-w35-w36-w40	14
Ex1	e1-e2-e3-e4	10
Mx6	m3-m21-m40-m44	10
STx4	f7-f18-f29-f48-f51-f70-f88	9
STx3	t1-t8-t17-t28-w20-m22-m36	9
Bx5	b4-b7-b23-b26	9
Gx5	g1-g2-g5-g6-g10	7

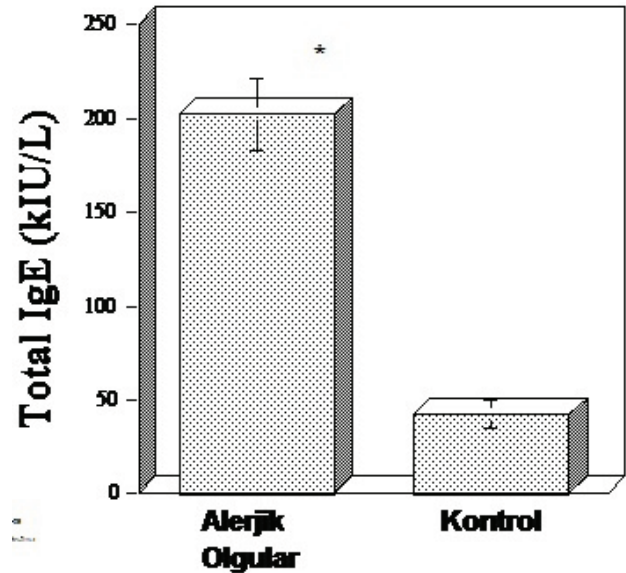
Alerjenlere spesifik IgE tespiti yapıldığında en sık rastlanan spesifik alerjenler yumurta beyazı (f1, n:35), kedi epiteli (e1, n:29), inek sütü (f2, n:25), köpek tüyü (e2, n:19) ve akarlar (d1 ve d4, n:29) olarak bulundu (Tablo-2). Alerjik olgular ve sağlıklı bireyler arasında IgG, IgA, IgM değerleri (mg/dL) nefelometrik tekniklerle ölçümlendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 3, $p>0,05$). Total IgE düzeyleri (kIU/L) ise alerjik olgularda, kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu ($p<0,05$) (Şekil-1).

Tartışma

Bizim çalışmamızda olguların multialerjen panellere vermiş olduğu IgE yanıtı ölçümlenmiş ve olguların pozitif yanıt verdiği panellere göre en sık pozitif yanıt görülen panelin gıda paneli (Fx4) olduğu saptanmıştır. Alerjenlere spesifik IgE tespiti yapıldığında ise en sık rastlanan spesifik alerjenin yumurta beyazı (f1) olduğu görülmüştür. Yumurta beyazı bağlı alerjilerin çocukluk döneminde sık bulunduğu ve IgE antikorlarının serumda saptanmasına rağmen,

Tablo 2. Özgül IgE saptanan olguların + sonuç verdikleri alerjenlere göre dağılımları

IAC	Alerjen	n
f1	Yumurta Beyazı	35
e1	Kedi Epiteli	29
f2	İnek Sütü	25
e2	Köpek Tüyü	19
d1	Dermatophagoides pteronyssinus	17
d4	Dermatophagoides microceras	12
w28	Gül	12
f29	Muz	10
f75	Yumurta Yolcu	9



Şekil 1. Alerjik olgular (n=77) ve sağlıklı bireylerin (n=30) total IgE (kIU/L) sonuçları. Ortalamalar \pm SEMs olarak verilmiştir ($p<0,05$).

bir yıl veya daha sonra duyarlılığın azaldığı veya ortadan kalktığı bildirilmektedir (5,6).

Kedi epiteli (e1), Köpek tüyü (e2) ve inek sütü (f2) alerjenlerine karşı özgül IgE görülmüş ve yumurta beyazından sonra sık görülen alerjenler olarak saptanmışlardır. Aynı bölgede 1999 yılında hastalıklar tasnif edilmeksizin çocuk yaş grubunda yapmış olduğumuz retrospektif bir çalışmada

Tablo 3. Alerjik olgular (n=77) ve sağlıklı bireylerin (n=30) serum total IgG, IgA ve IgM değerleri (mg/dL). Ortalamalar \pm SEMs olarak verilmiştir (p>0.05).

	IgG (mg/dL)	IgA (mg/dL)	IgM (mg/dL)
Alerjik olgular (n=77)	1129.57 \pm 43.40	127.71 \pm 8.49	190.16 \pm 11.42
Kontrol (n=30)	976.43 \pm 40.75	184.94 \pm 12.16	176.05 \pm 13.33

Dermatophagoides microceras en sık rastlanan alerjen olarak tesbit edilmişti (7). Bulut ve arkadaşlarının erişkinler üzerine yaptığı bir başka çalışmada ise yine Dermatophagoides pteronyssinus ve Dermatophagoides microceras ilk sırayı almıştır (8). Tüm alerjik olgular ele alındıklarında Total IgE düzeyleri alerjili olgularda, kontrol grubunda bulunan değerlerden anlamlı ölçüde farklı bulunmuştur. Serum IgE derişimlerinin alerjik ve/veya paraziter hastalıklı çocuklarda ve erişkinlerde yükselmiş bulunduğuna ait pek çok çalışma bildirilmiştir. Ancak, alerjik ve nonalerjik bireyler arasında büyük bir örtüşme varlığı kliniklerde ayırıcı tanıda sorunlar oluşturmaktadır. Total IgE ölçümlerinin akut bronkopulmoner aspergilloz' de (ABPA) gözlenen yüksek derişim nedeni ile (>500 IU/ml) yarar tartışılmazdır. Fakat, muhtemel bir alerjen taramasında faydası çok azdır (9, 10). Diğer taraftan, IgE myeloma ve Hyper IgE sendromunda yükselen IgE düzeyleri özgül alerjenin belirlenmesinde güçlükler ortaya çıkarır (11). Total IgE düzeyleri ve özgül IgE düzeyleri arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalar mevcuttur. Bulut ve arkadaşlarının askariyazlı ve alerjili çocuk olgularda yaptığı çalışmada total IgE düzeyleri, spesifik alerjenlere karşı gelişen özgül IgE düzeyleri ile paralel bir yükselme göstermiştir. Alerjik olgularda ve sağlıklı bireylerin IgG, IgA, IgM ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiki anlamlı bir fark gözlenememiştir. Tip II ve Tip III aşırı duyarlılıklarda IgE dışındaki immünoglobülinlerin gerek doğrudan kendilerinin üzerinden dokuların tahribatını tetiklemesi veya kompleman kaskatı üzerinde bunu gerçekleştirmesi mümkündür. Ancak bizim yaptığımız çalışmada bu immünoglobülinlerin düzeyleri arasında farklılık olmaması, olguların saf Tip I aşırı duyarlılıklar (alerji) olarak seçilmesinde tutarlılığımızı göstermiştir.

Bölgemizde 1997 öncesine ait veriler mevcut değildir. Çalışma grubumuz kısıtlı sayıda olduğundan henüz bölgemizle ilgili alerjen sıklığına ait verileri kesin olarak istatistiksel bir uygulamaya koyamıyoruz. Bölgemize ait polen haritasının

ve böcek faunasının da henüz belirlenmemiş olması sonuçların sağlıklı yorumlanmasında güçlük oluşturmaktadır. Ancak gelecek yıllarda bölgeye yönelik daha detaylı ve kapsamlı çalışmalar sağlıklı ve güvenilir veriler için başvurulacak kaynaklar olacak ve bu veriler daha iyi tanı ve tedavi planlarının yapılmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Kanceljak-Macan B. Arh Hig Rada Toksikol. 2004 Jun;55(2-3):123-34.
2. Roitt IM, Brostoff J, Male D. Hypersensitivity-Type I. In: Roitt IM, Brostoff J, Male D. (eds), Immunology, Fifth edition. London: Mosby, 1998; 301-317.
3. Kuyucu S, Saraçlar Y. Alerjik Rinitte Klinik Bulgular, Tanı ve Tedavi. Katkı Pediatri Dergisi, 1997;18:680-691.
4. Sampson HA. J Allergy Clin Immunol. 2004 May;113(5):805-19.
5. Bock SA. The natural history of adverse reaction to foods. N Engl Reg Allergy Proc 1986; 7: 504-10.
6. Foucard T. Developmental aspects of food sensitivity in childhood. Nutr Rev 1984; 42:98-104.
7. Önal S, Bulut V, Yılmaz E, Yılmaz M. Alerjik çocuklarda özgül immünoglobülin E düzeyleri ile alerjenlerin belirlenmesi. Fırat Tıp Dergisi 1999; 1:8, 557-560.
8. Bulut V, Önal S, Ay S, Akbulut H, Aral M. Elazığ Yöresindeki alerjik olgularda özgül immünoglobülin E düzeyleri ile alerjenlerin belirlenmesi. Fırat Tıp Dergisi 1999; 1:7, 455-458.
9. Klink M., Clin MG., Halonen M. (1990) Problems in defining normal limits for serum IgE. J Allergy Clin Immunol, 85: 440-444.
10. Homburger HA., Katzmann JA. (1993) Methods in laboratory immunology. Principles and interpretation of laboratory tests for allergy. In Middleton, E Jr., Reed JE., Ellis EF. (eds). Allergy Principles and Practice. 4th ed. St. Louis, Mosby-Yearbook, S:554.
11. Bertnstein IL. (1998) The proceedings of the task force on guideliness for standardising old and new technologies used for the diagnosis and treatment of allergic diseases. J Allergy Clin Immunol, 82: 487-526.