

# Ocena poziomu immunoglobulin IgA i IgE u dzieci z podejrzeniem choroby alergicznej

## IgA and IgE serum levels in children with suspected allergy

ANNA ZAKRZEWSKA <sup>1/</sup>, DANUTA GRZYCZYŃSKA <sup>1/</sup>, EWA POLAKOWSKA <sup>2/</sup>, MARWIKA MIRECKA <sup>2/</sup>

<sup>1/</sup> Klinika Otolaryngologii, Audiologii i Foniatrii Dziecięcej IP AM w Łodzi

<sup>2/</sup> Pracownia Immunologii Klinicznej Szpitala Klinicznego Nr 4 AM w Łodzi

Badaniem objęto 110 dzieci w wieku 2-17 lat skierowanych do Poradni Alergologicznej z dolegliwościami ze strony układu oddechowego oraz przewodu pokarmowego. Testy alergiczne, wykonane metodą prick, u 53 dzieci były dodatnie. Ocena poziomów immunoglobulin IgA i IgE w surowicy przeprowadzono z powodu istniejących wątpliwości klinicznych, dotyczących stanu zdrowia badanej grupy dzieci. Podwyższony całkowity poziom IgE stwierdzono u 41 dzieci (37%), obniżony poziom IgA u 53 dzieci (48%). Jednoczesny wzrost poziomu IgE i obniżenie IgA występował u 17 spośród 110 badanych, tj. 15,4%. Porównano grupy dzieci z obniżonym poziomem IgA i podwyższonym poziomem IgE całkowitym oraz potwierdzoną testami chorobą alergiczną. Nie stwierdzono zależności częstszego występowania podwyższonego poziomu IgE u dzieci z obniżonym poziomem IgA.

*Alergia Astma Immunologia, 2000, 5(4), 274-277*

**Słowa kluczowe:** *dzieci, choroby alergiczne, immunoglobuliny IgA i IgE*

The goal of the study was to assess total serum IgE and IgA levels in children with allergy-like symptoms referred to allergy clinic.

The examinations were done in 110 children 2-17 years old suffering from upper respiratory or alimentary tract symptoms. The skin prick - tests were positive in 53 children. The IgA and IgE immunoglobulin levels were also tested. In 37% the level of IgE was higher than normal. In 48% the level of IgA was lower than normal. In 15,4% the higher level of IgE and paralelly lower level of IgA were observed. The authors did not find any correlation between total IgE and IgA levels in tested patients.

*Alergia Astma Immunologia, 2000, 5(4), 274-277*

**Key words:** *children, allergic diseases, immunoglobulins IgA i IgE*

Różnorodność niedoborów odporności wynika ze złożoności odpowiedzi immunologicznej. Wg statystyk WHO jedna na 500 osób rodzi się z uszkodzeniem układu odpornościowego [1]. Niedobory immunologiczne z przewagą zaburzeń produkcji przeciwciał (dysgammaglobulinemie) polegają na wybiórczym obniżeniu w surowicy krwi jednego lub kilku rodzajów immunoglobulin przy prawidłowym lub podwyższonym poziomie pozostałych [1,2]. Najpowszechniejszą nieprawidłowością tego rodzaju jest selektywny niedobór IgA występujący u jednej na 700 osób rasy białej. Niedobór dotyczy zarówno surowiczej, jak i wydzielniczej IgA [3]. Klinicznie powoduje on nawracające zapalenia zatok przynosowych, zapalenia płuc, choroby przewodu pokarmowego, choroby autoimmunizacyjne, a także nowotwory. Niektóre przypadki niedoborów IgA mogą ustąpić samoistnie. Nie wszystkie osoby z niedoborami w zakresie tej immunoglobuliny wykazują objawy chorobowe.

Charakterystyczną cechą atopii jest genetycznie uwarunkowana skłonność do wytwarzania swoistych prze-

ciwciał klasy IgE przeciwko alergenom zewnątrzpochodnym [4]. Ocena całkowitego poziomu IgE w surowicy krwi pełni rolę pomocniczą, ale nie jest jednoznacznie uznawana za podstawę diagnostyczną chorób alergicznych. Na poziom IgE w surowicy krwi wpływają: predyspozycje genetyczne, czynniki środowiskowe (rodzaj alergenu, jego stężenie, czas ekspozycji), czynniki ustrojowe (struktura błon śluzowych i skóry, rasa, płeć i wiek), regulacja komórkowa (sposób prezentacji antygeny, rozpoznanie przez komórki T, generacja supresorowych komórek T) [5,6].

Jednoznaczna odpowiedź na pytanie na ile i czy istniejące dolegliwości zależą od choroby alergicznej czy raczej wiążą się z nawracającymi zakażeniami, oraz jak często istnieją między nimi ścisłe zależności, jest szczególnie trudna w wieku dziecięcym [7,8,9]. Dlatego zdecydowano o podjęciu analizy częstości występowania niedoborów IgA oraz ich współistnienia z podwyższonym poziomem IgE u dzieci, kierowanych z podejrzeniem choroby alergicznej.

## PACJENCI I METODY

Badaniami objęto grupę 110 dzieci w wieku od 2 roku życia do 17 lat, skierowanych do Poradni Alergologicznej przy Klinice Otolaryngologii Dziecięcej AM w Łodzi z podejrzeniem choroby alergicznej a zgłaszających dolegliwości ze strony dróg oddechowych i/lub przewodu pokarmowego.

W losowo wybranej grupie 110 dzieci było 65 chłopców oraz 45 dziewcząt. W poszczególnych przedziałach wiekowych: do 2 roku życia - 1 dziecko, od 3 do 4 lat - 18 dzieci, od 5 do 7 lat - 22, od 8 do 10 lat - 34, oraz powyżej 10 lat - 35 dzieci. U wszystkich dzieci wykonano badanie podmiotowe i przedmiotowe. Diagnostykę alergologiczną badanej grupy przeprowadzono w oparciu o wyniki testów skórnych, wykonanych metodą prick, obejmujących 24 alergeny inhalacyjne i pokarmowe firmy Allergopharma. Oznaczono też poziomy immunoglobulin A, M i G w surowicy krwi metodą turbidymetryczną, przy użyciu testów firmy Behring oraz IgE z wykorzystaniem mikrocząstek (MEIA), przy użyciu testów firmy Abbott, zgodnie z instrukcją producentów.

Otrzymane wyniki odnoszono do wartości prawidłowych wg Uffelmana [10], zweryfikowanych w Pracowni Immunologicznej Szpitala Klinicznego Nr 4 AM w Łodzi dla populacji łódzkiej (tab.I).

Tabela I. Wartości prawidłowe IgA dla populacji łódzkiej stosowane w Pracowni Immunologicznej Szpitala Klinicznego Nr 4 w Łodzi

Wiek (lata)	IgA mg/ml
1-2	1,005±0,645
2-3	0,90±0,45
3-4	1,31±0,79
4-5	1,36±0,84
5-6	1,50±0,67
6-7	1,52±0,87
7-8	1,67±0,93
8-9	1,54±0,46
9-10	1,46±0,76
10-11	1,73±0,82
11-12	2,16±1,08
12-13	2,16±1,08
13-14	2,7±1,8
14-15	2,7±1,8
>15	2,7±1,8

## WYNIKI

Na podstawie wywiadu u 48 dzieci stwierdzono nawracające nieżyty nosa i górnych dróg oddechowych (od 6 do 14 rocznie), u 27 powtarzające się zapalenia oskrzeli i płuc (od 1 do 5 rocznie), u 12 dolegliwości dotyczące przewodu pokarmowego, a u 23 wszystkie te dolegliwości jednocześnie (z różnym nasileniem w zależności od lokalizacji).

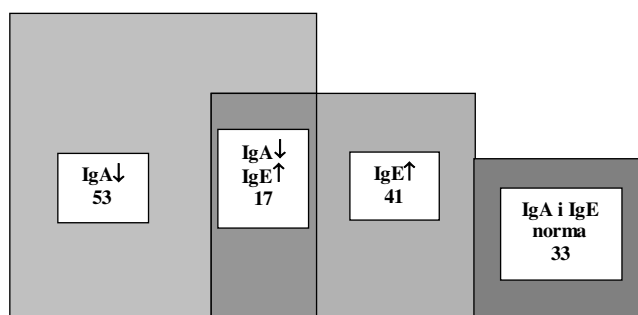
U 53 (48%) spośród 110 badanych stwierdzono dodatni wynik testu skórniego z alergenami. U 42 dzieci były to odpowiedzi poliwalentne na alergeny roztoczy kurzu domowego i pyłków traw, w tym u 12 dzieci także pleśni. U 8 dzieci stwierdzono dodatni wynik testu skórniego tylko na pyłki traw, u dwojga tylko na roztocza kurzu domowego, u jednego na sierść zwierząt.

Ogółem spośród 110 badanych dzieci u 53 (48%) stwierdzono obniżony poziom IgA, u 41 (37%) podwyższony poziom IgE całkowitego. U 12 dzieci z dodatnim wynikiem testów skórnych na alergeny, poziom IgE mieścił się w granicach normy. Dzieci te klinicznie manifestowały niewielkie dolegliwości ekspozycyjne, lub wręcz wątpliwy był związek zgłaszanych dolegliwości z alergenem dającym dodatni wynik testu skórniego. Jednocześnie wzrost poziomu IgE i obniżenie IgA występowało u 17 spośród 110 badanych tj, 15,4% dzieci (6 dziewcząt oraz 11 chłopców) (ryc.1). Oceniając powyższe dane w przedziałach wiekowych w wieku 2-4 lata było 6 dzieci, w wieku 5-7 lat – 5 dzieci, w grupie 8-10 lat – jedno dziecko oraz powyżej 10 lat – 5 dzieci.

W grupie dzieci z podwyższonym poziomem IgE i obniżonym IgA, stwierdzono dodatni wynik testów skórnych z alergenami. Klinicznie zgłaszane dolegliwości mogły odpowiadać (w znacznym stopniu) ekspozycji na alergen i rozwijającemu się zapaleniu alergicznemu, lecz w tej grupie dzieci obserwowano największą średnią częstość wynoszącą  $9,96 \pm 1,11$  rocznie przypadków zakażeń (wirusowych lub bakteryjnych).

Średnia częstość zakażeń (na podstawie informacji z wywiadu) w grupie dzieci z podwyższonym poziomem IgE i prawidłowym IgA wynosiła  $7,25 \pm 1,07$  przypadków. W grupie dzieci z obniżonym poziomem IgA i prawidłowym IgE średnia częstość zakażeń wynosiła  $9,44 \pm 1,08$ , natomiast w grupie dzieci z prawidłowym poziomem IgA i IgE –  $7,05 \pm 1,06$ .

Oceniając testem t-studenta powyższe grupy nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w części zakażeń między grupami dzieci z obniżonym poziomem IgA niezależnie od stężenie całkowitego IgE (poniżej nor-



Ryc. 1. Liczba chorych z podwyższonym (↑), obniżonym (↓) lub prawidłowym poziomem immunoglobulin IgA i IgE w badanej grupie dzieci

my, czy też w granicach normy) ( $p=0,09$ ;  $p>0,05$ ). Natomiast istotne statystycznie różnice ( $p<0,005$ ) występowały w odniesieniu do częstości zakażeń u dzieci z podwyższonym poziomem IgE w zależności od prawidłowego lub obniżonego poziomu IgA. Nie stwierdzono natomiast istotnej statystycznie różnicy pomiędzy podwyższonym poziomem IgE całkowitego (a także dodatnich wyników testów z alergenami) u dzieci z obniżonym poziomem IgA, a podwyższonym poziomem IgE u dzieci, które miały prawidłowe poziomy IgA (tab. II).

Tabela II. Zależność poziomów immunoglobulin IgA i IgE u badanych dzieci

	IgA – obniżone poziomy	IgA – wartości prawidłowe
IgE – podwyższone poziomy	17	24
IgE – wartości prawidłowe	36	33

Ocena statystyczna:  $p>0,05$  ( $p=0,374$ ;  $p=0,792$ )

## DYSKUSJA

Wzajemny wpływ chorób alergicznych, przede wszystkim astmy oskrzelowej i zakażeń wirusowych w obrębie dolnych i górnych dróg oddechowych jest powszechnie omawiany i udowodniony [11,12]. Uważa się, że zakażenia wirusowe nasilają alergiczne odczyny zapalne poprzez indukcję lub promocję tych czynników, które biorą udział zarówno w natychmiastowej, jak i późnej reakcji na alergen. Liczne prace przedstawiają wyniki podkreślające zwiększoną wrażliwość dróg oddechowych podczas zakażeń wirusowych [13]. Jednak nie wszystkie zakażenia (w tym także wirusowe) muszą powodować rozwój chorób alergicznych. Z badań epidemiologicznych wynika, że atopia rzadziej występuje u osób, które np.: przebyły ospę lub mają dodatni odczyn tuberkulinowy [14]. Powszechne poglądy dotyczące wzrostu częstości występowania chorób alergicznych w populacjach o wyższym standardzie życiowym wiążą się z mniejszą częstością zakażeń bakteryjnych (szczególnie w wieku wczesnodziecięcym)

i ich aktywnym leczeniem [15]. Zakażenia wirusowe i bakteryjne związane są z aktywacją odpowiedzi immunologicznej typu Th1, natomiast schorzenia atopowe z odpowiedzią typu Th2. Biorące udział w reakcjach atopowych limfocyty Th2 wydzielają m.in. IL-4, która hamuje odpowiedź typu Th1. Limfocyty Th 2 wydzielają jednak także IL-6, co umożliwia stymulację produkcji IgA, która pełni rolę ochronną na powierzchni błon śluzowych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego [16,17].

Pomimo, że w wielu pracach wymienia się choroby alergiczne jako częściej występujące u osób z zaburzeniami odporności, nie udało nam się znaleźć jednoznacznych statystyk oceniających częstość występowania niedoborów IgA u dzieci z atopią. W analizowanym przez nas materiale nie stwierdziliśmy istotnej statystycznie różnicy pomiędzy podwyższonym poziomem IgE całkowitego (a także dodatnich wyników testów z alergenami) u dzieci z obniżonym poziomem IgA, a podwyższonym poziomem IgE u dzieci, które miały prawidłowy poziom IgA (tab. II). Podobnie ocena częstości występowania zakażeń była zbliżona u dzieci z obniżonym IgA, niezależnie od poziomu IgE. Natomiast istotne statystycznie różnice w ilości zakażeń pomiędzy grupami dzieci z podwyższonym poziomem IgE zależne od obniżenia lub prawidłowego poziomu IgA pozwalają na stwierdzenie, że nawracające zakażenia korelują z poziomem IgA, a mniejszą rolę należy przypisywać atopii. Wydaje się, że o ile zakażenia wirusowe mają jednoznaczny wpływ na nasilenie lub ujawnienie objawów choroby alergicznej to wzrost częstości chorób alergicznych nie jest równoznaczny z obniżeniem poziomu IgA (przynajmniej w alergii IgE-zależnej). Jednocześnie jednak ocena poziomu immunoglobulin, a szczególnie IgA, jest niezbędna dla wyjaśnienia częstości zakażeń występujących u pacjentów. Dotyczyć to może zarówno powtarzających się infekcji wirusowych, jak i przewlekających się zakażeń bakteryjnych, czy wręcz rozwoju przewlekłego zakażenia (szczególnie często zlokalizowanego u dzieci w obrębie migdałków czy zatok przynosowych) [2,18]. Niezależnie od braku prostej zależności pomiędzy poziomami IgA i IgE skutki niedoborów odporności powodujące większą częstość występowania zakażeń mogą mieć wpływ na przebieg choroby alergicznej.

## Piśmiennictwo

1. Szymaniec S. (tłum.) Niedobory odporności. w: Hyde RM. Immunologia. Urban and Partner, Wrocław 1997; 265-286.
2. Zeman K. Narastający problem zaburzeń odporności u dzieci – wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne naszych czasów. Lekarz X-XII 1997; 19-29.
3. Gaciong Z. Pierwotne niedobory immunologiczne. w: Jakóbsiak M. Immunologia PWN Warszawa 1996; 529-543.
4. Bocheńska-Marciniak M. Epidemiologia chorób alergicznych. Terapia 2000; 4: 8-10.
5. Rzepkowska M. Epidemiologia immunoglobuliny IgE w wybranych zespołach chorobowych. Nowa Med 1995; II (7): 14-16.
6. Geha RS. Regulation of IgE synthesis in humans. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 143-150.
7. Durham SR. Allergic inflammation. Pediatr. Allergy Immunol 1993; 4(suppl. 4): 7-12.
8. Mygind N, Dahl R, Pedersen S. Podstawowe mechanizmy. Immunoglobuliny. W: Alergologia. Urban and Partner, Wrocław 1998; 25-29.
9. Hanson RI i wsp. Atopic diseases and immunoglobulin E in twins raised apart and together. Am J Hum Gen 1991; 48: 873-879.
10. Uffelmann JA, Engelhard WE, Jollif CR. Quantitation of immunoglobulins in normal children. Clin Chim Acta 1970; 28: 185.

11. Martinez FD. Viral infections and development of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1644-1648.
12. Pattermore PK, Johnston SL, Bardin PG. Viruses as precipitants of asthma symptoms. *Clin Exp Allergy* 1995; 15: 121-128.
13. Grunberg K i wsp. Effect of experimental rhinovirus 16 colds on airway hyperresponsiveness to histamine and interleukin-8 in nasal lavage in asthmatic subjects *in vivo*. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 36.
14. Busse WW, Gern JE, Dick EZ. The role of respiratory viruses in asthma. *Ciba Fund Symp* 1997; 206: 208-212.
15. European Allergy White Paper. Allergy diseases as a public health problem in Europe. Ed. D. Van Moerbeke, 1997; Brussels, The UCB Institute of Allergy.
16. Gawlik R, Pitsch T. Zakażenia wirusowe, alergia i astma oskrzelowa. *Alergia* 1999; 3: 17-21.
17. Tang YW, Graham BS. Anti-IL-4 treatment at immunization modulates cytokine expression, reduces illness and increases T lymphocyte activity in mice challenged with respiratory syncytial virus. *J Clin Invest* 1994; 94: 1953.
18. Jones NS. Current concepts in the management of paediatric rhinosinusitis. *J Laryngology Otol* 1999; 113: 1-9.