

# Allerjik Rinit ve Astım+Rinitli Hastalarda Serum ECP Düzeyleri

Dr. Vildan BAYRAKTAR (1), Dr. Güvenç GÜVENEN (2), Dr. Yüksel HERAL (3), Dr. Sembol TÜRKMEN (4), Dr. Füsün ERDENEN (5), Dr. Birol BAYRAMGÜRLER (6), Dr. Sevinç BİLGİN (7)

## ÖZET

Bu çalışmada 32 allerjik rinitli (grup1), 49 astım ve allerjik rinitli ve 10 normal kontrol değerlendirildi. Birinci grup 20 kadın 13 erkek(ortalama yaşları 31.7±11.6)ten oluşuyordu. İkinci grupta 38 kadın ve 11 erkek hasta (yaş ortalaması 32.5±12.2) vardı. Ortalama ECP düzeyleri 1.grupta 2.2-111 ng / ml, ikinci grupta 4-188ng / ml idi. Kontrol grubunda 3 kadın 7 erkek (ortalama yaş 34.3±12.4) vardı ve serum ECP düzeyleri 2.1-12.2 arasındaydı. İki grubun da ECP değerleri normal kişilerden yüksekti. (p<0.001) İki hasta grubu arasındaki fark anlamlı değildi. Sonuç olarak rinit ve astımlı hastalarda ECP düzeylerinin yararlı bir belirteç olacağını söyleyebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** Allerjik rinit, astma, eosinofilik katyonik protein (ECP)

## SUMMARY

**Serum ECP levels in rhinitis and asthmatic patients.**

In this study 32 patients with allergic rhinitis (group 1), 49 patients with asthma and rhinitis (group 2), and 10 control subjects were investigated. The first group consisted of 20 female and 13 male (mean age 31.7±11.6). There were 38 female and 11 male (mean age 32.5±12.2) in the second group. Mean ECP concentrations of the first and second groups were 2.2-111 ng / ml 4-188 ng / ml. respectively. Control subjects; 3 female, 7 male (mean age 34.3±12.4) had serum ECP levels 2.1-12.2 ng / ml. Both groups had significantly higher ECP levels compared with normal subjects. (p<0.001) There was not significant difference between the patient groups. In conclusion serum ECP levels may be a useful marker for asthmatic and rhinitis patients.

**Key words:** Allergic rhinitis, asthma, eosinophilic katyonic protein (ECP)

## GİRİŞ

Allerji bazı organik ve inorganik maddelere karşı organizmanın immunolojik olarak aşırı cevap verme eğiliminde olması şeklinde tanımlanmaktadır (1). Bu immunolojik cevap bazı organlarda değişik düzeylerde doku hasarına neden olabilmektedir (2). Allerjik hastalıkların fizyopatolojisini aydınlatmada inflamatuvar hücrelerin dağılımını ve inflamasyon

mediatörlerinin düzeylerini saptamaya yönelik çalışmalar önemli katkılar sağlamaktadır. Allerjik rinit atopik hastalıkların en sık görülenlerinden birisidir. Çocuklarda %10, erişkinlerde %20-30 oranlarında bildirilmektedir. Astım prevalansı ise gelişmiş ülkelerde %5 civarında bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 6-13 yaş grubu çocuklarda allerjik rinit ve astım prevalansı sırasıyla %41 ve %2.2 olarak bildirilmiştir. Rinit ve astım pek çok üst üste örtüşen klinik patolojiyi sahiptir. Çünkü sinonazal kavite, trakea ve bronşlar aynı respiratuvar mukozaya sahiptir. Erişkin yaş grubundaki allerjik hastalıkların görülmesıklığı hakkında Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada astımlı grubun %35.6 'sında allerjik rinit saptanmıştır (3).

Eozinofiller, allerjik rinit ve astmada tanımlanan allerjik inflamasyonda önemli etkinlikleri olan hücrelerdir. Eozinofiller granüllü hücrelerdir ve granüllerinde majör bazik protein, eozinofil katyonik protein, nörotoksin, peroksidaz, aril sülfataz, fosfolipaz, histamin, trombosit aktive edici faktör gibi bazik proteinler

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Biyokimya (1) Uzmanı, (2) Şefi, (3) Şef Yardımcısı, SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi (4) Biyokimya Şefi, SSK İstanbul Eğitim Hastanesi (5) Dahiliye Kliniği Şef Yardımcısı, SSK Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi (6) Uzmanı SSK Çerkezköy Dispanseri (7) Biyokimya Uzmanı

ve enzimler bulundurulur. Eozinofil katyonik protein (ECP), spesifik eozinofil granüllerinin yapı taşı olup aktive eozinofillerden salınarak bronşiyal ve nasal epitel hücreleriyle diğer bazı hücreler için toksit özellik gösterir (4,5). Serum ECP düzeyi, allerjik inflamasyonun ortaya konması, hastalığın takibi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amaçlarıyla kullanılmaktadır. Çalışmamızda allerjik rinit ve allerjik rinit+astımlı olgularda serum ECP düzeylerini saptamayı ve serum ECP düzeyinin diğer tanı kriterlerine olası katkısını araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya SSK İstanbul Eğitim Hastanesi allerji polikliniğine Şubat 1999-Mayıs 1999 tarihleri arasında başvuran 82 hasta alındı. Hastalar rinit (n:33) ve astım+rinit (n:49) olmak üzere iki grupta toplandı. Bu gruplarla karşılaştırılmak üzere biyokimya laboratuvarına başka nedenlerle başvuran hikayesinde allerjik yakınmaları bulunmayan hastalardan 10 kişi kontrol grubu olarak alındı.

Her üç gruptaki hastalardan venöz kan alınarak serum ECP düzeyleri tayin edildi. Serum ECP düzeyinin tayini DPC Immulite ECP kiti kullanılarak kemiluminesan enzim immünassay yöntemiyle ve Immulite otoanalizör cihazında yapıldı.

Elde edilen ECP değerleri ile her grup için aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri tespit edildi. Her iki hasta grubu ayrı ayrı kontrol grubuyla ve ayrıca kendi aralarında karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirme için non-parametrik student's t testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmada 33 rinitli ve 49 astım+rinitli toplam 82 hasta ve kontrol grubu olarak 10 sağlıklı bireyin serum ECP düzeyleri incelendi. Her üç gruptaki hastaların yaş ortalaması, kadın / erkek oranı ve ortalama serum ECP değerleri Tabla 1'de gösterilmiştir.

Rinitli hastalar ile kontrol grubundaki hastalar karşılaştırıldıklarında, rinitli hastaların ortalama serum ECP değerinin kontrol grubundaki hastaların ortalama serum ECP değerine oranla anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü ( $p<0.001$ ).

Aynı şekilde astım+rinitli hastalar ile kontrol grubundaki hastalar karşılaştırıldıklarında, astım+rinitli hastaların ortalama serum ECP değerinin kontrol grubundaki hastaların ortalama serum ECP değerine oranla anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü ( $p<0.001$ ).

	Rinit * ≠	Astım+rinit * ≠	Kontrol ≠ α
Yaş ortalaması	31,7 ± 11,6 (12-50)	32,5 ± 12,2 (17-57)	34,3 ± 12,4 (13-63)
Erkek/Kadın oranı	13/20	11/38	3/7
ECP düzeyi	31,68 ± 31,23 (2,2 - 111)	46,58 ± 37,26 (4 - 188)	6,10 ± 4,80 (2,1 - 12,2)

\*  $p>0,05$     ≠  $p<0,001$     α  $p<0,001$

**Tablo 1:** Hasta gruplarının yaş ortalaması, kadın/erkek oranı ve ortalama serum ECP değerleri

Rinitli hastalar ile astım+rinitli hastalar karşılaştırıldıklarında ise, astım+rinitli hastalarda ortalama serum ECP değerlerinin rinitli hastalara oranla yüksek olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0.05$ ).

Yaş ortalaması açısından hasta gruplarının kendi aralarında ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Son yıllarda allerjik hastalıkların tanı ve tedavisinde bir çok değişiklik meydana gelmiştir. Tanısal amaçla kullanılan birçok parametreye ilaveten eozinofillerden salgılanan mediatörler de önem kazanmıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda allerjiye spesifik birçok immunolojik mekanizma açığa kavuşturuldu. T-helper lenfositlerin göçü, interlökin 5 üretimi ve VCAM-1 regülasyonu gibi bu mekanizmalar eozinofil çoğalması ve degranülasyonu ile sonuçlanmaktadır (6, 7). Eozinofilik inflamasyonun üst ve alt solunum yolu allerjik hastalıklarındaki önemi artık bilinmektedir (8, 9). Eozinofillerden salınan mediatörler arasında en detaylı olarak ECP'nin biyokimyasal fonksiyonları araştırılmıştır. ECP'nin hemen tüm allerjik hastalıklarda, özelliklede klinik olarak belirgin bronşial astım ve rinitli olgularda önemli ölçüde yükseldiği gösterilmiştir (9,10). ECP inflamatuvar bir marker olmasının yanı sıra aynı zamanda mukozadaki eozinofil aktivitesini de gösterir. ECP'nin havayolu epiteli üzerinde güçlü bir toksik etkisi vardır. Çalışmamızda allerjik yakınmaları bulunan hastaların serum ECP değerlerinin kontrol grubundaki hastalara göre anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü. Hasta gruplarında elde ettiğimiz bu yüksek ECP değerlerini nazal ve bronşial eozinofil aktivasyonunu bir göstergesi olarak değerlendirdik.

Sin ve ark., 16 rinit, 5 astım+rinit olmak üzere 21 olguyu kapsayan hasta grubu ve 17 olgunluk kontrol grubunda serum ECP değerlerini incelemişler ve hasta grubunda kontrol grubuna oranla oldukça yüksek değerler saptamışlardır. Astım+rinitli hastaların serum ECP değerleri rinitli hastalara göre daha yüksek bulunmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (11). Alvarez ve ark. 139 olguda (69 astım, 17 rinit, 53 kontrol) serum ECP değerlerini incelemişler ve kontrol grubu serum ECP değerlerini hasta grubuna oranla anlamlı ölçüde düşük bulmuşlardır (12). Ohashi ve ark. perennial rinitli ve mevsimsel rinitli hastalardaki serum ECP değerlerini nonatopik gönüllülerle karşılaştırdıkları iki ayrı çalışmada, hastalardaki serum ECP değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (13, 14). Bu bulgular göstermektedir ki; ECP gibi bir inflamatuvar markerin kullanımı allerjik rinit ve astım tanısında klinisyenlere ve araştırmacılara doğru tanı koymada oldukça yardımcı olacaktır.

Yapılan araştırmalarda serum ECP konsantrasyonu ile periferik kandaki eozinofil sayısı arasında zayıf bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (15). Beppu ve ark. allerjik rinitli 28 hastada periferik eozinofil sayısı ve serum ECP incelemişler ve her iki değerinde hasta grubunda anlamlı oranda yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak, periferik eozinofil sayısı ile serum ECP değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (16). Tomassini ve ark. hem IgE'si yüksek, hem de düşük olan atopik hastaların hepsinde serum ECP değerlerinin yüksek olduğunu göstermişlerdir (17). Yani serum ECP değerleri aktive olmuş eozinofillerin inflamasyon reaksiyonlarını yansıtmakta ve atopiyi belirlemede total IgE değerlerine göre daha anlamlıdır.

Bronkoalveolar lavaj sıvısı ve nazal sekresyonlarda elde edilen yüksek ECP düzeyi allerjik inflamasyonun göstergelerinden biri olarak kabul edilir. Wang ve ark. (18) allerjik rinitli hastaların nazal sekresyonlarında, Bocquet ve ark. (9) ise astımlı hastaların bronkoalveolar lavaj sıvısında ECP düzeyinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır. Serum ECP düzeyinin atopik egzema ve helmintosis gibi hastalıklarda da yükseldiği gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında serum ECP değerini preinflamatuvar, bronkoalveolar lavaj sıvısı ve nazal sekresyonlardaki ECP değerini ise postinflamatuvar bir marker olarak değerlendirebiliriz.

Claman ve ark. nazal sekresyonlardaki ECP değerinin prednizon tedavisi sonrasında anlamlı oranda azaldığını bildirmişler ve ECP tayini ile hastaya uygulanan tedavinin yeterliliğinin değerlendirilebileceğini ileri sürmüşlerdir (19).

Sonuç olarak, allerjik rinit ve astım uyumlu semp-

tomları bulunan kişilerde serum ECP düzeylerinin, allerjik inflamasyonu ortaya koymak suretiyle tanıya yardımcı bir marker olarak kullanılabilceği kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

- 1- **Roitt I.** Essential Immunology 8<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1995:3-20.
- 2- **Kılıçturgay K.** İmmunolojiye Giriş. Ankara: Taş Kitapevi, 1987: 40.
- 3- **Kalyoncu AF, Çöplü L, Emrij AS, et al.** Survey of allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey. Allergy 1995; 50.
- 4- **Müftüoğlu E.** İmmunoloji. İzmir: Saray Kitapevi, 1993: 149-59.
- 5- **Badur S.** İmmunoloji Ders Notları. İstanbul, 1995.
- 6- **Varney VA, Racobson RM, Sudderick RM, et al.** Immunohistology of the nasal mucosa following allergen induced rhinitis. Am Rev Respir Dis 1992;146:170-6.
- 7- **Montefort A, Feather SF, Wilson SJ, et al.** The expression of leukocyte endothelial adhesion molecules in perennial allergic rhinitis. Am J Respir Cell Mol Biol 1992; 7: 393-8.
- 8- **Andersson M, Andersson P, Venge P.** Eosinophils end ECP in nasal lavages in allergen induced hyperresponsiveness and effects of topical glucocorticoid treatment. Allergy 1989.
- 9- **Bousquet J, Chane P, Lacoste J, et al.** Eosinophilic inflammation in asthma. N Eng J Med 1990; 3323: 1033-9.
- 10- **Rasp G, Thomas PA, Buja J.** Eosinophilic inflammation of the nasal mucosa in allergic rhinitis measured by ECP levels in native nasal fluid and serum. Clin Exp Allergy 1994; 24: 1151-6.
- 11- **Sin A, Terzioğlu E, Kokuluoğlu A, et al.** Serum ECP levels in patients with seasonal ayyengic rhinitis and allergic asthma. Allergy Asthma Proc 1998; 19(2): 69-73.
- 12- **Alvarez FJ, Valenwela I, Rodriquez JA, et al.** Blood levels of ECP in patients with allergic rhinitis. Arch Bronchopneumon 1997; 33(1).
- 13- **Ohashi Y, Nakai Y, Kakindu Y, et al.** The effect of immunotherapy on the serum levels of ECP in patients with seasonal allergic rhinitis. Cli Otolaryngol 1997; 22(2): 100-5.
- 14- **Ohashi Y, Nakai Y, Kakindu Y, et al.** The effect of immunotherapy on the serum levels of ECP in patients with perennial allergic rhinitis. Ann

- Otol Rhmol Laryngol 1997; 106(10): 848-53.
- 15- Pizzichini E.** Mesuring airway inflammation in asthma: Eosinophils and ECP in induced sputum compared with peripheral blood. J All Clin Immunol 1997.
- 16- Beppu T, Otha N, Go S, et al.** Eosinophil and Ecp in allergic rhinitis. Acta Otolaryngol 1994; 511: 221-3.
- 17- Tomassini M, Magrini L.** Serum levels of ECP in allergic diseases and natural allergen exposure. J All Clin Immunol 1996;97: 1350-5.
- 18- Wang D, Clement P, Smitz J.** Monitoring nasal allergic inflammation by measuring the cocentration of ECP and eosinophils in nassal secretions. Allergy 1995; 50: 147-51.
- 19- Claman DM, Boushey HA, Liu J.** Analysis of induced sputum to examine the effects of prednisone on airway inflammation. Inflammation in Asthma 1998; 6-7.
-