



## ODREĐIVANJE UKUPNOG I SPECIFIČNOG IMUNOGLOBULINA E KOD ODRASLIH OBOLJELIH OD BRONHIJALNE ASTME

Fejzo DŽAFIĆ<sup>1</sup>  
Amer ČUSTOVIĆ<sup>2</sup>  
Sead JAMAKOSMANOVIĆ<sup>3</sup>  
Damir SABITOVIĆ<sup>1</sup>  
Indira SEJRANIĆ<sup>3</sup>  
Munevera OSMIĆ<sup>4</sup>  
Suad DEDIĆ<sup>3</sup>  
Kemija PROHIĆ<sup>3</sup>  
Nerma SIJERČIĆ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Poliklinika za laboratorijsku  
dijagnostiku

<sup>2</sup>Sektor za higijensko-  
-epidemiološki nadzor

<sup>3</sup>Klinika za plućne bolesti

<sup>4</sup>Poliklinika za plućne bolesti  
„Mustafa Šehović“  
Dom zdravlja Tuzla

<sup>5</sup>Klinika za kožne i spolne bolesti  
75000 Tuzla Bosna i Hercegovina

Primljeno: 11.7.2008.

Prihvaćeno: 29.10.2008.

### Kontakt adresa:

Fejzo Džafić  
Poliklinika za laboratorijsku  
dijagnostiku  
Univerzitetski klinički centar Tuzla  
Trnovac bb, 750 00 Tuzla  
e-mail: fejo9@hotmail.com

### APSTRAKT

**Uvod:** Astma je hronična upalna bolest disajnih puteva sa sve većim prisustvom alergijske komponente kao uzroka bolesti.

**Pacijenti i metode:** U ovu studiju uključeno je 35 ispitanika oboljelih od bronhijalne astme kojima je u serumu urađen ukupni imunoglobulin E (IgE) nefelometrijskom metodom, alergijski kožni test Prick metodom, serum ispitanika sa pozitivnim kožnim alergenima testiran je na specifični IgE enzimoimunotestom (ELISA) na Hytec 288 aparatu. Kod povišenog ukupnog IgE testirali smo stolicu na crijevne parazite (cp) Kato metodom.

**Rezultati:** Nakon obrađenih podataka 57.14% (20) ispitanika je imalo povišen IgE dok je 42.86% (15) imalo normalan IgE. Stolica na crijevne parazite bila je negativna kod svih ispitanika koji su imali povišen ukupni IgE. Procenat podudarnosti Prick testa i specifičnog IgE bila je za kućnu prašinu 64.71%, Dermatophagoides farine 60%, polen korova 54.55%, ambroziju 53.85%, polen trave 45.45%, Dermatophagoides pteronyssinus 43.75%, polen stabla 25.00%.

**Zaključak i diskusija:** Alergijska bronhijalna astma zauzima veliki procenat kod oboljelih od bronhijalne astme. Vodeći pozitivni alergen bila je kućna prašina.

**Ključne riječi:** Bronhijalna astma, ukupni IgE, stolica na c.p, Prick test, specifični IgE

### UVOD

Problem astme se proteže već dugi niz godina i on postaje sve veći zdravstveni i epidemiološki problem u svijetu. Pretpostavlja se, da u svijetu ima oko 300 miliona astmatičara<sup>1</sup>. Astma je hronična upalna bolest disajnih puteva multikauzalne geneze, u čijoj osnovi leži njihova povećana podražljivost, koja podrazumijeva složeno djelovanje upalnih stanica i medijatora na stanice i tkiva disajnih puteva, što vodi njihovom suženju,

promjenljivom ograničenju protoka vazduha sa povratnim napadima kašlja, pištanja, stezanja, napetosti u grudnom košu, bolu, osobito noću i/ili rano ujutro<sup>4</sup>.

Upalne elemente uglavnom sačinjavaju: makrofagi (aktivirani od strane alergena sa afinitetom za IgE receptore) koji su važni u pokretanju hroničnih upalnih odgovora, mast stanice koje pokreću akutni bronhokonstriktorni odgovor na alergene,

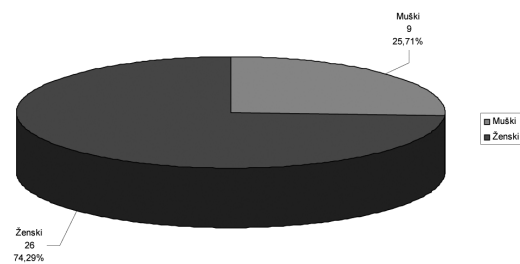
ali indirektno i na druge stimulse (napor, hiper-ventilacija, dimovi), dendritične stanice (antigen prezentirajuće stanice) zračnih puteva koje nakon ingestije alergena migriraju iz epitela u regionalne limfne čvorove gdje programiraju proliferaciju T limfocita, eozinofili koji su važne upalne stanice u astmi (hronični eozinofilni bronhitis) i udružene su sa preosjetljivošću zračnih puteva, B limfociti, oni su ključni u sintezi IgE (reaginskih antitijela), dok T limfociti podražuju eozinofilnu upalu<sup>4,8</sup>. B limfociti sintetiziraju IgE, koji je najmanje zastupljen razred u serumu. Nalazi se u veoma maloj koncentraciji. Njegovim otkrićem, počela su istraživanja u alergologiji kao i u području infektivnih i parazitarnih bolesti. Sastoji se iz dva lahka i dva teška lanca, koji se cijepaju u Fab i Fc fragmente, tako da Fab fragment ima aktivnost antitijela, vezuje se sa antigenom, a Fc-fragment teškog lanca se vezuje za stanice, mast-stanice i bazofilne granulocite<sup>1</sup>. Molekula IgE je molekularne mase 190.000, sedimentacijskog koeficijenta 8,00, elektroforetske pokretljivosti gama 1 glikoproteina, ima tetramernu strukturu i četiri lanca: dva lahka k ili lambda, dva teška epsilon(e). Teški lanac epsilon ima oko 550 aminokiselina i pet domena. Otkrili su ga Kimishige i Teruko Ishizaka 1967. Češću pojavu bronhijalne astme i rinitisa prvi je povezo sa specifičnim IgE antitijelima i FcεRI receptorima na 11 hromosomu Cookson 1989. a potvrdio Hill 1995. u svojoj studiji o atopiji. Ne prolazi kroz posteljicu, a njegova proizvodnja počinje u rano fetalno razdoblje. On je termolabilan i njega čine antitijela koja posreduju u atopijskim alergijskim reakcijama<sup>10,16</sup>.

## ISPITANICI I METODE

U istraživanje je uključeno 35 ispitanika odraslih osoba, oboljelih od bronhijalne astme kojima je specijalista za plućne bolesti dijagnostikovao bronhijalnu astmu na Klinici za plućne bolesti

Univerzitetsko klinički centar (UKC) Tuzla (ambulantno ili u toku hospitalizacije).

Ispitanicima kojima je dijagnostikovana bronhijalna astma, urađen je ukupni IgE u serumu na aparatu DADE BEHRING II kvantitativno, nefelometrijskom metodom i kožni test prick metodom. Serum ispitanika kod pozitivnih kožnih alergena testiran je na specifični IgE na HYTEC 288 aparatu kvantitativno, enzimoimunotestom. Istraživanje je bilo prospektivnog karaktera.



Grafikon 1. Polna struktura ispitanika  
Graph 1. Gender of examiners

Tabela 1. Korelacija za Prick test i ukupni IgE  
Table 1. Correlation of Prick test and total IgE

Alergen urađen Prick metodom	Korelacija	Broj poz. alergena
1. Kućna prašina	-0.3465	17
2. Dermatophagoides pteronyssinus	-0.0340	16
3. Ambrozija	0.6358	12
4. Polen korova	0.5870	11
5. Polen trave	0.4422	11
6. Dermatophagoides farine	-0.0699	10
7. Polen stabla	-0.6913	8

Tabela 2. Rezultati t-testa i korelacije za ukupni IgE i specifični IgE  
Table 2. Results of t-test and correlation for total IgE and specific IgE

Alergen ureden ELISA metodom	t-test	Korelacija	Broj poz. alergena
1. Kućna prašina	0.057	0.982	11
2. Dermatophagoides pteronyssinus	0.036	0.520	7
3. Ambrozija	0.048	0.413	8
4. Polen korova	0.114	0.218	6
5. Polen trave	0.087	0.467	5
6. Dermatophagoides farine	0.033	0.306	6
7. Polen stabla	0.010	0.118	6

**Tabela 3.** Pregled frekvencije ocjena prick testa kao i prick testa i specifičnog IgE  
*Table 3.* Corresponding Prick test and specific blood IgE test with correlation

Alergen	Prick		Prick+Spec		Suma	Korelacija
	Broj	Procent	Broj	Procent		
Kućna prašina	6	35.29	11	64.71	17	-0.17505
Dermatophagoides pteronyssinus	9	56.25	7	43.75	16	0.370045
Ambrozija	6	46.15	7	53.85	13	0.487105
Polen korova	5	45.45	6	54.55	11	0.735807
Polen trave	6	54.55	5	45.45	11	0.709996
Dermatophagoides farine	4	40.00	6	60.00	10	0.620094
Polen stable	6	75.00	2	25.00	8	0.440023

Prema GINA 2006 astma je hronična upalna bolest disajnih puteva multikauzalne geneze, u čijoj osnovi leži povećana podražljivost disajnih puteva, sa infiltracijom mastocita, eozinofila i limfocita praćena ponavljanim epizodama sviranja, kašlja i zaduhe, sa varijabilnom i obično reverzibilnom bronhoopstrukcijom<sup>17</sup>.

Astma je česta bolest i široko rasprostranjena u svim područjima svijeta sa konstantnom tendencijom porasta posljednjih decenija. U Velikoj Britaniji od bronhijalne astme boluje oko 3%, a u SAD oko 5% cjelokupne populacije. Niža je stopa obolijevanja u zemljama centralne i istočne Evrope u odnosu na razvijene zemlje zapada<sup>6</sup>. Američka asocijacija iz alergologije, astme i imunologije (AAAA) iznosi da 50% odraslih, oboljelih od astme pripada astmi alergijskog porijekla<sup>2</sup>. Kod oboljelih od bronhijalne astme u odraslih češće obolijevaju žene, što potvrđuju i naši rezultati (grafikon 2). Od ukupno 35 ispitanika, 9 (25.71 %) su muškarci a 26 (74.29%) su žene. Slične rezultate imali su i drugi autori. (Uzel A i saradnici 2005)<sup>15</sup>. Zapažene su velike razlike u prevalenciji astme kod bogatih, umjereno bogatih i siromašnih ljudi u Australiji, ali se ne može pouzdano procijeniti da li ova razlika nastaje kao posljedica odgovora na različite alergene ili druge faktore sredine, ili možda zbog češćih parazitarnih infekcija kod siromašnih bolesnika, ili zbog uticaja socioekonomskog stanja u određenoj zemlji na ostvarenje adekvatne medicinske zaštite<sup>11</sup>. U današnjoj literaturi može se naći da IgE igra glavnu ulogu u imunopatogenezi astme<sup>14</sup>. U ovoj studiji, ukupni IgE bio je povišen u 57.14% ispitanika, dok je u granicama normalnih vrijednosti bilo u 42.86%. Imunoglobulin E je jedan od 5 klasa imunoglobulina. Normalno se kod zdravih jedinki nalazi mala količina IgE, tako da u velikom broju slučajeva povišen nivo IgE ukazuje na atopijski status<sup>12</sup>. U radu smo imali jedan slučaj ispitanika sa bronhijalnom astmom koji je imao enormno visok nivo imunoglobulina

E ali su mu svi ostali parametri bili normalni (Prick test, stolica na crijevne parazite).

Dokazano je da u atopičara postoji povećana sinteza IgE, za razliku od zdravih osoba, kao i povećana sinteza IL-2, koji je faktor proliferacije i diferencijacije T i B limfocita<sup>7</sup>. Koncentracija imunoglobulina E u krvi je veoma mala. Imunoglobulin E u pupčanoj vrpici obično je manji od 1 IU/ml. Djeca koja su imala povećan nivo IgE u pupčaniku, u četvrtoj godini su imali alergičnu manifestaciju u procentu do 80%<sup>5</sup>. Generalno, djeca sa 5-7 godina dostižu koncentraciju IgE koja se mjeri kod odraslog. Između 10 i 14 godina nivo IgE je veći nego kod ostalih. Poslije 70 godina, nivo IgE neznatno opada i bude manji nego kod odraslih mlađih od 40 godina<sup>16</sup>. Koncentracija cirkulišućih IgE je veoma mala budući da mast stanice imaju veoma veliki afinitet za IgE preko njihovih epsilon teških lanaca Fc receptora. Procenat sinteze IgE je veoma mali, poluživot IgE na mast stanicama je viši od 10 dana. Mast stanice se nalaze u svim tkivima koja dolaze u kontakt sa spoljašnjom sredinom i koje stvaranjem brojnih neutrofila, proinflatornih citokina, hemokina i faktora rasta, omogućavaju brz odgovor organizma na alergene unijete vazduhom ili hranom. Međusobno se razlikuju prema obliku, gustini i sadržaju granula. Na njihovoj površini se nalazi visoko afinitetni receptor za IgE. Mast stanice igraju nekoliko uloga u odbrani. Inflamacija koja se odvija posredstvom mast stanica putem proinflatornih supstanci koji se oslobađaju iz degranulisanih mast stanica omogućavaju cirkulirajućim stanicama i plazma proteinima povećani pristup do intersticijalnog prostora gdje se bore protiv infekcije. Kada antigen (ako se radi o alergiji, alergen) unakrsno veže IgE na površini mast stanica to jest, izaziva agregaciju IgE i Fc receptora, zato što je antigen polivalentan. Kada počinje degranulacija mastocita, oslobađa se histamin i druge biološke supstance koje mogu inducirati

kašalj, kihanje, povraćanje ili proliv sve to u svrhu izbacivanja patogena iz tijela. U ovakve patogene mogu biti uključeni i paraziti. Parazitarne infekcije mogu zahvatiti gastrointestinalni trakt, pluća, krvotok ili solidna tkiva. Posljedica parazitarne infekcije mogu biti: anemija, alergijske reakcije, razvoj granuloma u solidnim tkivima, opstrukcija krvnih i limfnih sudova, indukcija karcinoma, sljepoća i proliv. Prilikom infestacije parazitima, IgE stimulira nastanak antitijelo-zavisnom, stanični posredovanu citotoksičnu reakciju protiv helmintira i parazita. IgE koji se veže za parazite fokusira eozinofile protiv parazita. U trenutku kada se IgE veže za parazite i eozinofili se vežu za IgE, kada eozinofili oslobađaju toksične produkte protiv njih jer su helminti i paraziti previše veliki da bi ih fagocitovali. Ovi toksični produkti mogu ubiti, oštetiti ili dislocirati parazite u cilju zaštite domaćina<sup>1,16</sup>.

U ovom radu jedan od zadataka bio je i da se uradi i stolica na crijevne parazite kod povišenog ukupnog IgE u cilju isključivanja parazitoze ali ni kod jednog ispitanika nismo našli pozitivan nalaz. Po ovim rezultatima spadamo u "visoko razvijene zemlje" ali broj uzoraka je mali tako da ne možemo donositi zaključke.

Postoji mišljenje da bakterije kao što su *Stafilococcus aureus*, mogu sintetizirati IgE antitijela, a *Hemofilus influenzae* dovodi na mjestu infekcije do oslobađanja mast stanica i drugih efektornih stanica<sup>9,13</sup>. U terapiji svih alergijskih oboljenja pa tako i alergijske bronhijalne astme veoma važno mjesto zauzima izbjegavanje alergena na koji je bolesnik osjetljiv. Stoga velika važnost se pridaje identifikaciji alergena. Do sada, kožni test se smatra najosjetljivijim i najupotrebljivijom metodom ispitivanja vrijednosti alergena. Ovu konstataciju su potvrdili i naši rezultati (tabela 1 i 2). U ovom radu za identifikaciju alergena koristili smo kožni Prick test i specifični IgE određivan iz seruma ELISA metodom. Od ukupno 35 ispitanika pozitivan rezultat Prick testom smo dobili za kućnu prašinu kod 17 ispitanika, *Dermatophagoides pteronyssinus* kod 16 ispitanika, ambroziju kod 12 ispitanika, polen korova i trave kod 11 ispitanika, *Dermatophagoides farinae* kod 10 ispitanika i polen stabla kod 8 ispitanika (tabela 1). Pozitivan rezultat određen metodom ELISA smo dobili za kućnu prašinu kod 11 ispitanika, *Dermatophagoides pteronyssinus* kod 7 ispitanika, ambroziju kod 8 ispitanika, polen korova kod 6 ispitanika, polen trave kod 5 ispitanika, *Dermatophagoides farinae* kod 6 ispitanika, polen stabla kod 6 ispitanika (tabela 2).

Najčešći alergeni, koji dovode do nastajanja alergijske senzibilizacije i koji će kod ponovnog izlaganja izazvati nastajanje karakterističnih

simptoma astme, mogu se podijeliti u dvije velike grupe: na one koji se sreću u kući i one koji su prisutni u vanjskoj sredini. Značajno i kritično je vrijeme prvog kontakta sa alergenom. Poznato je da senzibilizacija može nastati prenatalno, ali je njen klinički značaj mali. Kontakt sa velikim količinama alergena u prvih tri do šest mjeseci života ima veliki značaj za nastajanje senzibilizacije u kasnijem životu. Alergeni koji se sreću u kući su: kućna prašina, životinjske dlake, grinje, buđi, insekti, bubašvabe i urin miševa, a u vanjskom vazduhu su razne vrste polena, plijesni i produkti pčela i osa. Astmu najčešće izazivaju sljedeći respiratorni alergeni: kućna prašina, poleni, pljesni, dermatofagoideus, epitel životinja, perje, insekti i industrijske hemikalije.

Chinoy B, Yee E i Bahna SL 2005 su komparirali kožni test (ST) sa serum specifičnim IgE antitijelima (radioalergosorbent test (RAST)). Oni su imali 118 pacijenata oboljelih od alergijskog rinitisa i/ili bronhijalne astme. Zajednički alergeni su bili *Dermatophagoides farinae*, žohar, epiderm mačke, epitel psa. Dva testa su se slagala u 52.2% slučajeva (epitel psa) do 62.2% (epitel mačke), 80-100% (žohar), 16.3% (epitel psa), 50.0% (*Dermatophagoides farinae*)<sup>3</sup>. U našim rezultatima imamo (tabela 3): kućna prašina u 64.71% slučajeva ima pozitivan prick test i ELISA test, *Dermatophagoides farinae* u 60%, polen korova u 54.55%, ambrozija u 53.85%, polen trave u 45.45%, *Dermatophagoides pteronyssinus* u 43.75%, polen stabla u 25.00%.

## ZAKLJUČCI

Ukupni IgE kod oboljelih od bronhijalne astme bio je povišen u 57.14%.

Kod povišenog ukupnog IgE pregledana je stolica na crijevne parazite ali ni u jednom slučaju nije nađen pozitivan rezultat.

Prick test je osjetljivija metoda u odnosu na serumski specifični IgE kod odraslih ispitanika.

Vodeći alergen bila je kućna prašina 48.57%.

## LITERATURA

1. Andreis I, Batinić D, Čulo F, Grčević D, Marušić M, Taradi M, Višnjić D. *Imunologija*. Medicinska naklada Zagreb 2004: 278-289.
2. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *Pediatric asthma: promoting best practice*.
3. Chinoy B, Yee E, Bahna SL. Skin testing versus radioallergosorbent testing for indoor allergens. *Clin Mol Allergy*. 2005; 15;3(1): 4.
4. Dizdarević Z, Žutić H, Mehić B. Sadašnji pristup prevenciji, dijagnostici i liječenju bronhijalne astme (prema GINA programu). *Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu*, 2001: 7-32.



5. Drugo saopštenje stručnjaka za alergologiju. Dokazivanje alergije testovima in vitro. JAMA. 1988; 5: 262-263.
6. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLB/WHO Workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute 1995. Updated 2002. NIH publication No.02-3659.
7. Hans-Uwe Simon. CRC Desk Reference for ALLERGY and ASTHMA. CRC Press Boca Raton London New York Washington, D.C. 2000. 29, 44-48, 52, 154.
8. James A.L., Elliot J.G, Abramson M.J. and Walters E.H.. Time to death, airway wall inflammation and remodelling in fatal asthma. Eur Respir J 2005; 26: 429-434.
9. Li TC, Connell O. Viral infection and asthma. Ann Allergy. 1987;59:3211.
10. Ljaljević J. Klinička imunologija, SEZAM Medico Beograd 2002: 577-597, 615-638.
11. Peat JK, Woolcock AJ. Prevalence of adults in Busselton, Western Australia. Br Med J 1992;305:1326-1329.
12. Park JW, Kim CW, Kim KS, Choi SY, Kang DB, KoSH, Won JU, Yang JY, Hong C-S. Role of skin prick test and serological measurement of specific IgE in the diagnosis of occupational asthma resulting from exposure to vinyl sulphone reactive dyes. Occup. Environ Med 2001; 58: 411-416.
13. Skoner D., Caliguirri L. The wheezing infant. Pediatr Clin North Amer. 1988; 35:10-11.
14. Sunyer J, Anto JM, Castellsague J, Soriano JB, and Roca J. Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. The Spanish Group of the European Study of Asthma. Eur Resp J 1996; 9: 1880-1884.
15. Uzel A, Capan N, Canbakan S, Yurdakul AS, Dursun B. Evaluation of the relationship between cockroach sensitivity and house-dust-mite sensitivity in Turkish asthmatic patients. Respir Med. 2005 Aug, 99(8): 1032-1037.
16. Winter E. W., Hardt S. N., Fuhrman S. Immunoglobulin E Importance in Parasitic Infections and Hypersensitivity Responses. Archives of Pathology and Laboratory Medicine: 2000; 124:1382-1385.
17. www.ginasthma.org.

---

## MEASUREMENT OF TOTAL AND SPECIFIC IMUNOGLOBULIN E IN ADULTS PATIENT WITH BRONCHIAL ASTHMA

Fejzo DŽAFIĆ, Amer ČUSTOVIĆ, Sead JAMAKOSMANOVIĆ, Damir SABITOVIĆ, Indira SEJRANIĆ,  
Munevera OSMIĆ, Suad DEDIĆ, Kemija PROHIĆ, Nerma SIJERČIĆ

### ABSTRACT

**Introduction:** Asthma is a chronic inflammatory airway disease, with more present allergic component who cause disease.

**Pacient and Metods:** In this study was included 35 patients who had been bronchial asthma whom was made total IgE determined by nefelometric metod and skin test by Prick metod. Subjects which had increased values of IgE, had been tested for fecal parasites. Subjects wich was positiv for scin allergens was tested for specific IgE on Hytec 288 instrument with ELISA metod.

**Results:** Folowing resaults was obtained: 57.14% (20) of subjects had increased values of total IgE, while 42.86% (15) had normal total IgE. All patients with increased values of total IgE were tested negative for fecal parazites. Percent conform Prick tests and specific IgE was for house dust 54.55%, ragweed 53.85%, grass pollen 45.45%, Dermatophagoides Pteronyssinus 43.75%, Pollen trees 25.00%.

**Conclusion and Discussion:** Allergic bronchial asthma capture big percent in patients with bronchial asthma. The most frequent allergen was house dust.

**Key words:** Bronchial asthma, total IgE, fecal parazites, prick test, specific IgE

**Received:** 11.7.2008.

**Accepted:** 29.10.2008.