

Andrzej Bożek, Jerzy Jarząb

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Dermatologii Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze

Wartość diagnostyczna stężenia immunoglobuliny E u pacjentów w podeszłym wieku

The diagnostic value of IgE concentrations in the elderly patients

Abstract

Background. Late onset of allergy after 65 is more often nowadays. Proper and effective methods of diagnosis are required in this group of patients.

Material and methods. The aim of the study was evaluate measurements of serum total and specific IgE concentration in elderly patients with allergy suspicion. The IgE assay was performed by the use of immunoenzymatic method Hytec. The results were compared with the control group of the people at the same age without atopy.

Results. Significantly higher total and specific IgE levels to grass, birch, mite, Alternaria and cat were observed in the group of the elderly patients with allergy in comparison with non-allergic subjects. Simultaneously the lower mean results of mentioned above IgE were noticed in the elderly then in the young.

Conclusions. The estimation of IgE has a great diagnostic value in confirmation of allergy in the elderly patients. However the levels are lower than in relevant group of the young.

key words: IgE, elderly, allergy

Wstęp

Rozpowszechnienie chorób atopowych na świecie oraz wydłużenie czasu przeżycia populacji skłania do zwrócenia większej uwagi na możliwość rozpoznawania alergii u osób w podeszłym wieku. Astma oskrzelowa, przewlekły lub okresowy nieżyt nosa oraz niektóre choroby skóry przebiegające w patomechanizmie reakcji alergicznych u chorych po 65. roku życia nie zawsze mają typowy, klasyczny obraz kliniczny [1–6]. Zasadność wykonywania diagnostyki alergologicznej w późnym wieku jest przedmiotem pojedynczych doniesień w piśmiennictwie

[1–2, 5]. Z jednej strony chęć postawienia prawidłowego rozpoznania, a tym samym optymalnej terapii, przemawia za celowością takiego działania, z drugiej strony obniżona reaktywność skóry czy proces starzenia się układu immunologicznego mogą decydować o obniżonej wiarygodności testów skórnych lub wybranych badań *in vitro*. Do podstawowych i powszechnie dostępnych metod diagnostycznych we współczesnej alergologii klinicznej należy oznaczenie stężenia immunoglobuliny E zarówno całkowitej (IgE), jak i alergenowo-swoistej (sIgE). Umożliwiają one między innymi zdiagnozowanie schorzenia atopowego, a przy ograniczeniach w zakresie testów skórnych ze swoistymi alergenami potwierdzenie alergicznego tła choroby, co ma szczególną wartość w nadwrażliwości na alergeny aeropochodne.

Celem pracy jest próba oceny przydatności oznaczenia stężenia IgE oraz wybranych sIgE u osób po 65. roku życia w celu weryfikacji wstępnego rozpoznania choroby alergicznej w mechanizmie IgE-zależnym.

Praca finansowana ze środków własnych.

Adres do korespondencji: dr med. Andrzej Bożek
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Dermatologii
Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze
ul. M. Curie-Skłodowskiej 10, 41–800 Zabrze
tel.: (032) 271 31 65, tel. kom.: 0 608 318 547
e-mail: Andrzej.927393@pharmanet.com.pl
© 2005 Polskie Towarzystwo Gerontologiczne

Materiał i metody

W badaniu wzięty udział 353 osoby, które podzielono na trzy grupy (A, B, C). Grupę A stanowiło 143 chorych w wieku 65–96 lat (średnia: $68,7 \pm 7,2$ roku) w tym 87 kobiet i 56 mężczyzn z podejrzeniem choroby atopowej w postaci zespołu atopowego zapalenia skóry, alergicznego nieżytu nosa i/lub atopowej astmy oskrzelowej. Grupę porównawczą (grupa B) stanowiło 128 osób, 75 kobiet i 53 mężczyzn w wieku 5–35 lat (średnia: $19,2 \pm 11$ roku) z podobnym jak w grupie A profilem chorób atopowych. Grupę kontrolną (grupa C) utworzyły 82 osoby — zdrowi ochotnicy — 54 kobiety i 28 mężczyzn w wieku 65–92 lat (średnia wieku: $66,9 \pm 2,3$ roku) bez cech atopii w wywiadzie. Grupy A i C były zgodne statystycznie pod względem wieku i płci ($p < 0,005$). Grupa B różniła się istotnie statystycznie w stosunku do grup A i C w zakresie wieku ($p < 0,005$) przy braku takiej różnicy w zakresie płci. U wszystkich badanych przeprowadzono:

1. wywiad lekarski z uwzględnieniem chorób atopowych;
2. badanie przedmiotowe z uwzględnieniem badania laryngologicznego;
3. badanie spirometryczne z testem odwracalności obturacji oskrzeli (LUNGTEST 500 MES) u pacjentów z podejrzeniem astmy oskrzelowej;
4. ocenę dermatologiczną zmian skórnych;
5. oznaczenie w surowicy krwi stężenia całkowitej IgE oraz sIgE na alergeny: roztocza *D. pteronyssinus*, naskórek kota, mieszaniny traw, brzozy

oraz grzyb pleśniowy *Alternaria*. Oznaczenia przeprowadzono metodą immunoenzymatyczną HYTEC (HYCOR, BIOMEDICA), a wyniki wyrażono w wartościach bezwzględnych w $\mu\text{g./ml}$.

W analizie statystycznej wyników wykorzystano testy nieparametryczne χ^2 oraz test *U* Manna-Whitneya, za poziom istotności przyjęto $p < 0,005$. Badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach.

Wyniki

1. Charakterystyka grup badanych

Częstość chorób atopowych na podstawie wywiadu, badania lekarskiego oraz wykonanej spirometrii w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli 1. W wypadku grupy C obserwowano pojedyncze przypadki astmy nieatopowej oraz niealergicznego, całorocznego nieżytu nosa (tło alergiczne wykluczono wcześniejszą diagnostyką alergologiczną).

2. Stężenie całkowitej IgE

Wyniki oznaczeń stężenia całkowitej IgE w surowicy krwi w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli 2. W teście χ^2 stwierdzono istotne statystycznie różnice pomiędzy średnimi stężeniami IgE w poszczególnych grupach ($p < 0,005$) z najwyższą średnią wartością w grupie B.

W wyodrębnionych podgrupach chorych prezentujących jednocześnie objawy co najmniej dwóch chorób atopowych, na przykład alergicznego nieżytu

Tabela 1. Częstość poszczególnych chorób atopowych w grupach A, B i C na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz spirometrii

Table 1. Frequency of individual atopic allergic diseases based on interview, physical examination and spirometry in groups A, B and C

Grupa	Astma	PAR	SAR	ECZ	AD
A: n = 143	77 (53,9%)	89 (62,2%)	23 (16,1%)	68 (47,6%)	28 (19,6%)
B: n = 128	54 (42,2%)	97 (75,8%)	43 (33,6%)	23 (17,97%)	47 (36,7%)
C: n = 82	7 (8,5%)	11 (13,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

PAR (*perennial allergic rhinitis*) — przewlekły alergiczny nieżyt nosa, SAR (*seasonal allergic rhinitis*) — okresowy alergiczny nieżyt nosa, ECZ (eczema) — wyprysk kontaktowy, AD (*atopic dermatitis*) — atopowe zapalenie skóry, A — chorzy w wieku 65–96 lat, B — chorzy z grupy porównawczej w wieku 5–35 lat, C — grupa kontrolna w wieku 65–92 lat

Tabela 2. Średnie stężenia immunoglobuliny (IgE) całkowitej w poszczególnych grupach

Table 2. Average serum total IgE levels in groups A, B and C

Grupa	Zakres stężenia IgE [$\mu\text{g./ml}$]	Średnie stężenie IgE z odchyleniem standardowym
A	1,21–185,3	$85 \pm 31,2$
B	0,78–267,3	$103 \pm 68,4$
C	0,8–97,3	$54 \pm 34,2$

A — chorzy w wieku 65–96 lat, B — chorzy z grupy porównawczej w wieku 5–35 lat, C — grupa kontrolna w wieku 65–92 lat

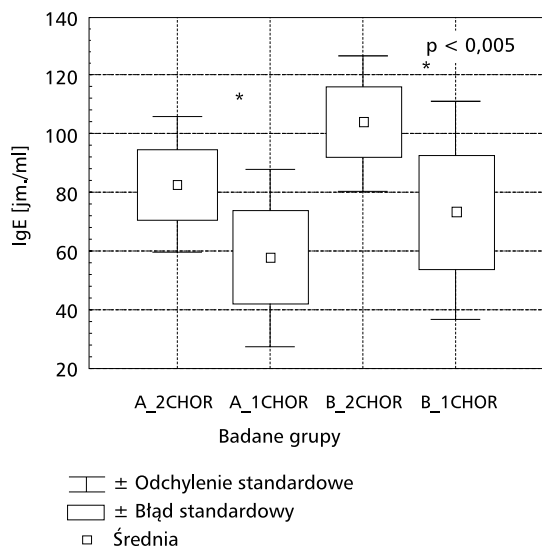
nosa i astmy (dotyczy grup A i B), obserwowano znacząco wyższe stężenie całkowitego IgE w stosunku do pozostałych pacjentów (ryc. 1).

1. Stężenie alergenowo-swoistych IgE

W grupie wszystkich rodzajów analizowanych alergenów: roztocza *D. pteronyssinus*, pyłki traw, grzyby pleśniowy *Alternaria*, naskórek kota oraz pyłek brzozy, wykazano istotne statystycznie różnice między stężeniami sIgE w poszczególnych grupach (test U Manna-Whitneya, $p < 0,005$). Wyniki przedstawiono na rycinach 2–6. Najwyższe stężenie sIgE stwierdzono w grupie młodych chorych z atopią (grupa B) — 66,2–127,4 jm./ml dla alergenów: roztocza, pyłków traw, brzozy oraz naskórka kota z wyjątkiem sIgE dla grzyba pleśniowego *Alternaria*, którego najwyższe stężenia stwierdzano w grupie starszych pacjentów z atopią (grupa A) — 37,2–187,09 jm./ml.

Dyskusja

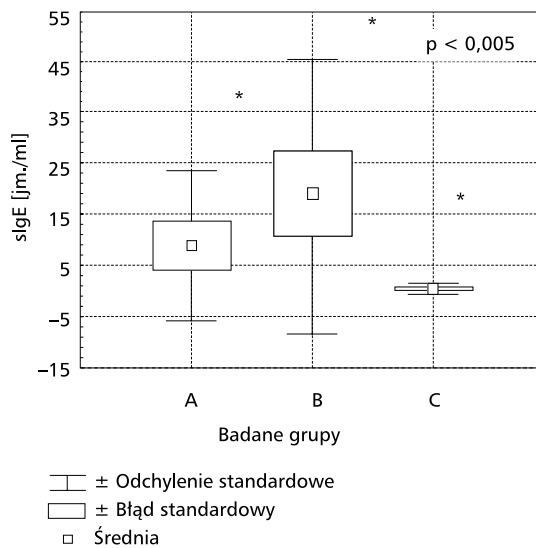
Ocena diagnostyki alergologicznej u pacjentów w starszych grupach wiekowych jest przedmiotem pojedynczych doniesień [2, 7–9]. Brak również wiarygodnych badań epidemiologicznych dotyczących występowania chorób atopowych u chorych po 65. roku życia.



Rycina 1. Średnie wartości IgE w zależności od ilości chorób atopowych

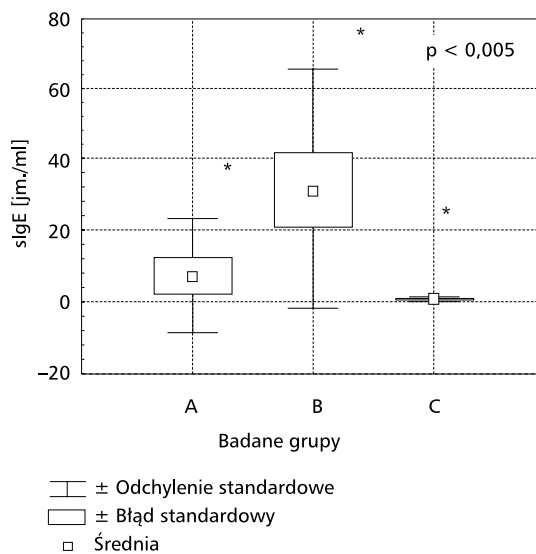
Figure 1. Average serum total IgE levels in relation to the number of atopic disorders

A_2CHOR — podgrupa z rozpoznanymi co najmniej 2 chorobami atopowymi z grupy A; A_1CHOR — podgrupa z rozpoznaną 1 chorobą atopową w grupie A; B_2CHOR — podgrupa z rozpoznanymi co najmniej 2 chorobami atopowymi z grupy B; B_1CHOR — podgrupa z rozpoznaną 1 chorobą atopową w grupie B



Rycina 2. Stężenie swoistych sIgE dla *D. pteronyssinus* w grupach A, B, C

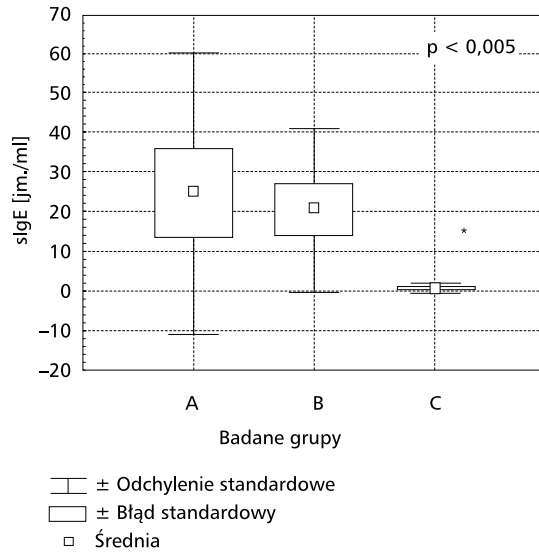
Figure 2. Serum concentration of IgE specific to *D. pteronyssinus* in groups A, B and C



Rycina 3. Stężenie swoistych IgE dla alergenów traw w grupach A, B, C

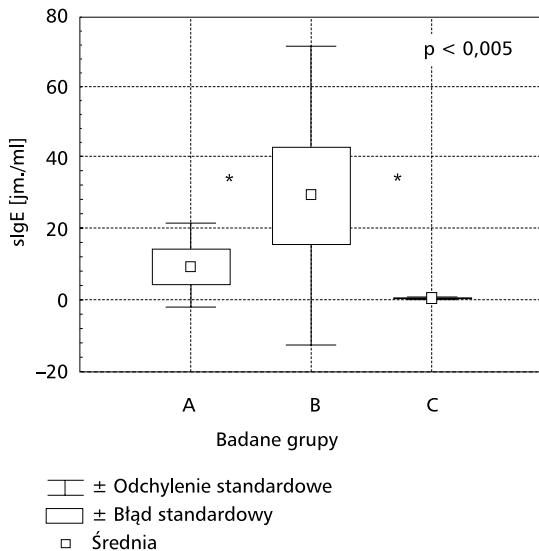
Figure 3. Serum concentration of IgE specific to the grass allergen in groups A, B and C

Dominację astmy skojarzonej z przewlekłym nieżytowym alergicznym nosa u chorych w podeszłym wieku podkreślono wcześniej między innymi w międzynarodowym konsensusie *Allergic Rhinitis and its Impact on Astma* (ARIA) [10]. Trudno jest odnieść obserwacje autorów dotyczące chorób alergicznych skóry do danych z piśmiennictwa, gdyż brak takich w zakresie epidemiologii zespołu atopowego zapalenia skóry. Pojedyncze analizy zachorowalności na schorzenia



Rycina 4. Stężenie swoistych IgE dla alergenu *Alternaria* w grupach A, B, C

Figure 4. Serum concentration of IgE specific to the *Alternaria allergen* in groups A, B and C

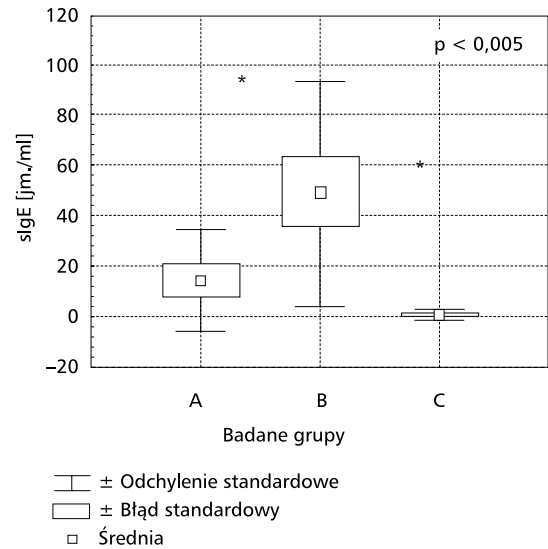


Rycina 5. Stężenie swoistych sIgE dla alergenu naskórka kota w grupach A, B, C

Figure 5. Serum concentration of IgE specific to the cat dander allergen in groups A, B and C

alergiczne skóry o osób starszych w wieku po 40. roku życia nie koncentrują się na najstarszej grupie wiekowej powyżej 65 lat. Wyjątkiem są nieliczne doniesienia dotyczące wyprysku alergicznego u osób w wieku podeszłym i są one zgodne z danymi użytymi przez autorów niniejszej pracy [3].

Analiza oznaczenia stężeń IgE całkowitej i alergenowo-swoistej wykazała istotne różnice pomiędzy wszyst-



Rycina 6. Stężenie swoistych sIgE dla alergenu brzozy w grupach A, B, C

Figure 6. Serum concentration of IgE specific to the birch allergen in groups A, B and C

kimi badanymi grupami. Można je wiązać z jednej strony ze zjawiskami starzenia się układu immunologicznego i ograniczonej produkcji IgE w wieku starszym (różnice pomiędzy osobami z grupy młodej i po 65. roku życia), a z drugiej strony z mniejszą liczbą swoistych reakcji IgE-zależnych u osób w starszym wieku, związaną z mniejszą ekspozycją na alergeny środowiskowe, wynikającą z ograniczonej ekspozycji zawodowej, trybu życia, diety i innych czynników w porównaniu z grupą kontrolną. Brak jednak danych liczbowych dotyczących średnich wartości stężenia całkowitej IgE, które mogłyby być wyznacznikiem podejrzenia choroby atopowej w podeszłym wieku, a nawet stanowić punkt odcięcia. Dostępne dane podkreślają podwyższone stężenia całkowitej IgE u starszych mężczyzn w stosunku do kobiet, co jest zgodne z obserwacjami autorów. W zakresie alergenowo-swoistej IgE na uwagę zasługuje różnica jej stężenia pomiędzy starszymi chorymi z podejrzeniem choroby atopowej a grupą porównawczą na korzyść tych pierwszych. Podkreśla to sens takiego oznaczania w celu weryfikacji rozpoznania atopii. Interesujący jest brak różnicy w zakresie średnich stężeń alergenowo-swoistej IgE dla grzyba pleśniowego *Alternaria tenuis*, a nawet nieznacznie wyższe stężenia w grupie osób starszych. Może to pośrednio dowodzić wzrostu nadwrażliwości na tego typu alergeny w wyniku długoletniej ekspozycji środowiskowej, czego nie stwierdza się w wypadku takich alergenów, jak pyłki traw, roztocza kurzu domowego czy alergeny zwierząt. Wymaga to jednak dalszej obserwacji.

Brak wiadomości w piśmiennictwie na temat oznaczeń alergenowo-swoistej IgE u osób w podeszłym wieku utrudnia ocenę uzyskanych danych.

Wnioski

1. Podwyższone stężenie immunoglobuliny E (IgE) w grupie osób w podeszłym wieku z rozpoznaniem chorób atopowych w stosunku do tej sa-

mej grupy wiekowej ludzi zdrowych świadczy o istotnej wartości tego badania w weryfikacji rozpoznania alergii IgE-zależnej u pacjentów po 65. roku życia.

2. Niższe stężenia swoistych IgE u osób starszych nie umniejszają ich roli diagnostycznej, szczególnie w wypadku częstych w tym wieku przeciwwskazań do wykonania testów skórnych.

Streszczenie

Wstęp. Coraz częściej obserwuje się występowanie alergii po 65. roku życia. Wymaga to przygotowania odpowiednich i skutecznych metod diagnozowania alergii w tej grupie chorych.

Materiał i metody. Celem pracy była próba oceny wartości oznaczeń całkowitej i alergenowo-swoistej IgE w surowicy u osób w wieku podeszłym z podejrzeniem alergii. Oznaczenia IgE wykonano metodą immunoenzymatyczną HYTEC. Wyniki porównano z grupą kontrolną w tym samym wieku bez atopii.

Wyniki. Potwierdzono znamienne wyższe stężenia IgE całkowitej oraz IgE swoistej dla alergenów traw, brzozy, roztocza, Alternaria i naskórka kota w starszej grupie badanej w stosunku do grupy kontrolnej. Jednocześnie zanotowano niższe średnie wyników omawianych IgE w porównaniu z młodymi osobami z atopią.

Wnioski. Ocena IgE u osób w podeszłym wieku ma istotną wartość diagnostyczną w potwierdzeniu alergii. Wyniki te są jednak niższe niż w podobnej grupie młodych chorych z alergią.

Słowa kluczowe: IgE, wiek podeszły, alergia

PIŚMIENNICTWO

1. Kauffmann F., Oryszczyn M.P., Maccario J.: *The protective role of country living on skin prick tests, immunoglobulin E and asthma in adults from the Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma, bronchial hyper-responsiveness and atopy.* Clin. Exp. Allergy 2002; 32: 379–386.
2. King M.J., Lockey R.F.: *Allergen prick-puncture skin testing in the elderly.* Drugs Aging 2003; 20: 1011–1017.
3. Luoma R., Koivikko A.: *Occurrence of atopic diseases in three generations.* Scand. Soc. Med. 1982; 10: 49–56.
4. Motegi T., Kida K.: *A clinical study of serum IgE concentration in elderly patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease.* Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 1995; 37 (8): 608–613.
5. Parameswaran K., Hildreth A.J., Chadha D., Keaney N.P., Taylor I.K., Bansal S.K.: *Asthma in the elderly: underperceived, underdiagnosed and undertreated; a community survey.* Respir.-Med. 1998; 92: 573–577.
6. Mitsunobu F., Ashida K., Hosaki Y., Tsugeno H.: *Influence of long term cigarette smoking on immunoglobulin E-mediated allergy, pulmonary function, and high-resolution computed tomography lung densitometry in the elderly patients with asthma.* Clin. Exp. Allergy 2004; 34: 59–64.
7. Di Lorenzo G., Pacor M.L., Esposito-Pellitteri M., Listi F., Colombo A., Mansueto P., Lo-Bianco C.: *A study of age-related IgE pathophysiological changes.* Mech. Ageing Dev. 2003; 124: 445–448.
8. Ruse C.E., Hill M.C., Burton P.R., Connolly M.J., Wardlaw A.J., Parker S.G.: *Associations between polymorphisms of the high-affinity immunoglobulin E receptor and late-onset airflow obstruction in older populations.* J. Am. Geriatr. Soc. 2003; 51: 1265–1269.
9. Mitsunobu F., Mifune T., Hosaki Y. i wsp.: *IgE mediated and age-related bronchial hyperresponsiveness in patients with asthma — relationship to family history of the disease.* Age Ageing 2000; 29: 215–220.
10. ARIA Raport. *Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę.* Medycyna Praktyczna 2002; 7: 12–63.