

بررسی میزان حساسیت و ویژگی تیتراژ Total IgE سرم و شمارش ائوزینوفیل‌های نمونه‌ی ترشحات بینی در تشخیص رینیت آلرژیک در ارتباط با شدت علائم بالینی

دکتر نظام الدین برجیس^۱، دکتر فریبرز زندیه^۲، سید احسان علایی طباطبایی^۳، مجتبی اکبری^۴

خلاصه

مقدمه: رینیت آلرژیک از بیماری‌های با شیوع به نسبت بالا می‌باشد که با وجود داشتن ماهیت بی‌خطر می‌تواند کیفیت زندگی بیمار را به طور جدی متأثر کند و در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع، عوارض وخیمی را به همراه داشته باشد. این مطالعه با هدف تعیین ارزش تشخیصی دو تست آزمایشگاهی تیتراژ Total IgE سرم و درصد ائوزینوفیل‌های ترشحات بینی، در بیماران با علائم رینیت آلرژیک، طراحی شده است.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی با جهت رو به آینده بر روی ۷۰ نفر بیمار با علائم رینیت آلرژیک صورت گرفت. برای هر فرد تحت مطالعه، پرسش‌نامه‌ای شامل سن، جنسیت، نوع رینیت آلرژیک، وجود عامل خطر ساز برای آلرژی، شدت و تکرار علائم بالینی تکمیل گردید و در نهایت، برای هر یک تست‌های تیتراژ Total IgE سرم، درصد ائوزینوفیل‌های بینی و تست پوستی پریک (به عنوان تست استاندارد طلایی) انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۳۰ زن و ۴۰ مرد دارای علائم رینیت آلرژیک بررسی شدند. میانگین سنی افراد تحت مطالعه $19/8 \pm 10/7$ سال بود. میزان حساسیت و ویژگی Total IgE سرم بر اساس عدد 61 IU/mL به ترتیب ۸۰ و ۷۵ درصد و میزان حساسیت و ویژگی درصد ائوزینوفیل‌های ترشحات بینی بر اساس عدد ۵ درصد به ترتیب ۷۲/۷ و ۱۰۰ درصد بود. از بین تمامی متغیرهای بررسی شده، تنها ۴ متغیر منطقه‌ی زندگی، سابقه‌ی فامیلی آلرژی، تیتراژ Total IgE سرم و درصد ائوزینوفیل‌های ترشحات بینی با نتیجه‌ی تست پوستی پریک (استاندارد طلایی) ارتباط معنی‌دار آماری نشان داد. بین مقادیر این دو تست و شدت و تکرار علائم بالینی ارتباطی مشاهده نشد. اگرچه این دو تست در کل ارتباط خطی و مستقیم با یکدیگر نداشتند ولی در شدت‌های بالاتر رینیت آلرژیک، ارتباط بیشتری را نسبت به یکدیگر نشان دادند.

نتیجه گیری: دو تست آزمایشگاهی تیتراژ Total IgE سرم و درصد ائوزینوفیل‌های ترشحات بینی، جهت تشخیص رینیت آلرژیک تست‌های قابل قبولی می‌باشند ولی از این دو تست جهت تعیین شدت بیماری نمی‌توان استفاده کرد. در گرفتن شرح حال جهت تشخیص رینیت آلرژیک، نسبت به سابقه‌ی فامیلی و منطقه‌ی زندگی بیمار باید توجه ویژه‌ای نمود. همراهی این دو تست آزمایشگاهی در شدت‌های بالای بیماری، ارزش تشخیصی بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: رینیت آلرژیک، Total IgE سرم، ائوزینوفیل‌های بینی، تست پوستی پریک، حساسیت و ویژگی، شدت علائم بالینی.

مقدمه

رینیت آلرژیک برای منطقه‌ی خاص جغرافیایی واضح نیست ولی در کل حالت بسیار شایعی می‌باشد؛ به طوری که در حدود ۲۰ درصد جمعیت عمومی به آن مبتلا می‌باشند. در آمریکا حدود ۶۰ میلیون نفر از این بیماری رنج می‌برند (۱). رینیت آلرژیک تهدید کننده‌ی جان (Life threatening) نمی‌باشد ولی می‌تواند به طور

التهاب مخاط بینی را رینیت گویند که با هر ترکیبی از مجموعه علائمی مانند عطسه، احتقان بینی، خارش بینی و رینوره مشخص می‌شود؛ گاهی ممکن است چشم‌ها، گوش‌ها، سینوس‌ها و گلو نیز درگیر شوند. رینیت آلرژیک شایع‌ترین علت رینیت می‌باشد. شیوع

^۱ استاد، گروه گوش حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ استادیار فوق تخصصی، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴ کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

باعث تشدید التهاب در آسم یا درماتیت اتوپیک شود (۶).

علایم در افراد بر حسب فصل سال و تماس با آلرژن‌های خاص ممکن است متغیر باشد (۷-۸). خارش شدید بینی در رینیت آلرژیک ممکن است همراه با مالش بینی، خراشیدگی ورودی مجرای بینی، بالا بردن مکرر نوک بینی (سلام آلرژیک یا Allergic salute) و چین عرضی بینی باشد. ادم و تیرگی پلک تحتانی ناشی از دیلاتاسیون وریدی (Allergic shiners) و خطوط برجسته‌ی زیر پلک تحتانی (Denie-morgan line) مطرح کننده‌ی کنژکتیویت آلرژیک همراه است. بچه‌های کوچک، رینوره دائم و اغلب گرفتگی بینی دارند و خرناس می‌کشند و گلوی خود را پاک می‌کنند (۹).

تشخیص بر اساس شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی می‌باشد. بررسی سیتولوژی بینی توسط بعضی از محققان جهت افتراق علل آلرژیک و عفونی رینیت توصیه شده است (۱۰). در مواردی که با شرح حال نمی‌توان علت قطعی را پیدا کرد، با تست پوستی می‌توان وجود IgE مربوط را نشان داد.

درمان کنترل رینیت آلرژیک شامل سه گروه اصلی درمانی کنترل محیط و پرهیز از آلرژن‌ها، درمان دارویی و ایمونوتراپی می‌باشد؛ کنترل کلی محیط بدون تعیین آلرژن اصلی مسبب کار مناسبی نیست (۱۱).

روش‌ها

این طرح یک مطالعه‌ی مقطعی (Cross-sectional) و با جهت رو به آینده بود که بر روی ۷۰ نفر از افراد حائز شرایط ورود به مطالعه‌ی مراجعه کننده به کلینیک آلرژی بیمارستان الزهرای (س) اصفهان انجام گرفت.

شدیدی کیفیت زندگی (Quality of life) را خراب کند و منجر به هزینه‌های غیر مستقیم شود. هزینه‌ی کلی مستقیم و غیر مستقیم سالانه‌ای که در آمریکا برای رینیت آلرژیک تخمین زده می‌شود، معادل با ۵/۳ میلیارد دلار می‌باشد (۲). شیوع این بیماری در جهان صنعتی به خصوص در مناطق شهری در حال افزایش است (۳-۴).

واکنش‌های آلرژیک زمانی اتفاق می‌افتد که فردی آنتی‌بادی IgE در پاسخ به آنتی‌ژن بی‌ضرر یا آلرژن تولید کند و سپس در معرض همان آلرژن قرار گیرد. آلرژن فعال شدن Mast cell‌های متصل به IgE را در بافتی که در معرض تماس است، به راه می‌اندازد و به یک سری پاسخ‌هایی که خاص آلرژی هستند، منجر می‌شود. اکثر ائوزنوفیل‌ها در بافت‌ها به ویژه در بافت همبند درست زیر اپی‌تلیوم تنفسی، روده و ادراری تناسلی یافت می‌شوند که به نقش احتمالی این سلول‌های در دفاع در برابر مهاجم میکروارگانیسم‌ها اشاره می‌کند. در واکنش آلرژی موضعی، گرانول زدایی Mast cell و فعال شدن TH2 موجب می‌شود که ائوزنوفیل‌ها به تعداد زیادی تجمع یابند و فعال شوند. وجود پیوسته‌ی آن‌ها از ویژگی‌های التهاب آلرژیک مزمن است و تصور می‌شود که آن‌ها سهم عمده‌ای در آسیب بافتی دارند (۵).

تعدادی از عوارض که ثانویه به رینیت آلرژیک هستند و می‌توانند منجر به افزایش مورتالیتی و موربیدیتی شامل اوتیت مدیا، اختلال عملکرد شیپور استاش، سینوزیت حاد و مزمن می‌باشد. رینیت آلرژیک می‌تواند با بیماری‌های دیگری از جمله آسم، درماتیت اتوپیک و پولپ بینی همراه باشد. شواهد نشان می‌دهند که رینیت آلرژیک کنترل نشده می‌تواند

نمونه گیری به صورت غیر تصادفی متوالی انجام شد. معیار ورود بیماران به این مطالعه، هر بیمار مبتلا به علائم رینیت آلرژیک (رینوره، انسداد بینی، خارش بینی، عطسه‌های مکرر) مراجعه کننده به کلینیک آلرژی بود و معیارهای خروج از مطالعه، استفاده اخیر از داروهای موضعی منقبض کننده‌ی عروق (Vasoconstrictor) بینی، شروع شدن علائم به دنبال یک عفونت مجاری تنفسی فوقانی، مصرف کورتون‌های موضعی بینی یا سیستمیک، عدم موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه و عدم پی‌گیری بیمار برای انجام آزمایشات بود.

برای هر کدام از بیماران تحت مطالعه پرسش‌نامه‌ای سازمان یافته شامل سن، جنسیت، منطقه‌ی زندگی، تماس نزدیک با حیوانات، سابقه‌ی آلرژی در خانواده، نوع رینیت آلرژیک، سابقه‌ی سیگار کشیدن، شدت (Severity) و تکرر (Frequency) علائم بالینی تکمیل گردید. تقسیم بندی بیماران از لحاظ شدت و تکرر علائم بالینی در این مطالعه طبق ARIA guideline که توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) منتشر شده و توسط Van Hooche و همکاران اصلاح شده است (۱۲)، انجام گرفت. بیماران از لحاظ شدت علائم بالینی به سه دسته‌ی ملایم (Mild)، متوسط (Moderate) و شدید (Severe) و از لحاظ تکرر علائم بالینی به دو گروه متناوب (Intermittent) و پایدار (Persistent) تقسیم بندی شدند. تعریف شدت علائم بر اساس وجود ۲ مشکل زیر می‌باشد:

۱- اختلال خواب

۲- اختلال در فعالیت‌های شخصی (فراغت/ورزش) و/یا شغلی (کار/مدرسه).

در صورت عدم وجود هیچ یک، بیمار در گروه Mild، در صورت وجود یکی از این دو، بیمار در گروه Moderate و در صورت وجود هر دو مشکل بیمار در گروه Severe قرار گرفت. تعریف تکرر علائم به این شکل بود که اگر علائم بیمار کمتر از ۴ روز در هفته یا برای کمتر از ۴ هفته در سال باشد، بیمار در گروه Intermittent و اگر علائم بیشتر از ۴ روز در هفته و برای بیشتر از ۴ هفته در سال باشد، بیمار در گروه Persistent قرار گرفت.

پس از تکمیل پرسش‌نامه، تست پوستی پریک (Skin prick test) برای هر بیمار انجام شد و نتیجه‌ی آن به همراه نتیجه‌ی تست‌های تعیین تیترو Ige سرم و آنتوزینوفیل‌های ترشحات بینی که بیشتر در آزمایشگاه انجام شده بود، در پرسش‌نامه ثبت گردید. برای انجام تست پوستی پریک، پس از تمیز کردن سطح رویی ساعد (Volar) با الکل ۷۰ درجه، به وسیله‌ی lancet بر روی پوست خراش سطحی ایجاد کرده، یک قطره از عصاره‌ی آلرژن را روی آن قرار دادیم؛ ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد بزرگ‌ترین قطر واکنش (wheal & erythema) ایجاد شده را بر حسب میلی‌متر اندازه گیری کردیم و واکنش مثبت این طور تعریف شد که کهیر (Wheal) بزرگ‌تر از ۳ میلی‌متر نسبت به شاهد منفی باشد.

آلرژن‌های مورد استفاده شایع‌ترین آئروآلرژن‌ها بودند. اندازه گیری سطح Ige توتال سرم با روش ELISA صورت گرفت و بر حسب IU/mL گزارش شد. Smear ترشحات بینی توسط سواب از قسمت قدامی ناحیه‌ی زیر کونکای تحتانی (Inferior turbinate) گرفته و لام آن زیر میکروسکوپ نوری پس از رنگ آمیزی گیمسا مشاهده شد؛ در نهایت، تعداد آنتوزینوفیل‌های موجود بر حسب درصد گزارش گردید؛ پس از جمع آوری

سابقه‌ی فامیلی آلرژی نداشتند، مثبت بود. طبق آزمون χ^2 بین سابقه‌ی فامیلی و نتیجه‌ی تست پوستی پریک ارتباط معنی‌دار وجود داشت ($P = 0/02$).

۸۸/۸ درصد از افرادی که با سیگار در تماس بودند و ۹۵ درصد از افرادی که با سیگار در تماس نبودند، دارای تست پوستی مثبت بودند که بنا بر آزمون χ^2 ارتباط معنی‌داری بین سابقه‌ی سیگار کشیدن و نتیجه‌ی تست پوستی وجود نداشت ($P = 0/4$).

میانگین درصد ائوزینوفیل‌های موجود در ترشحات بینی در بیماران با تست پوستی پریک مثبت، $20/2 \pm 26/2$ درصد و در بیماران با تست پوستی منفی $2 \pm 2/5$ درصد بود که بر اساس آزمون Mann-Whitney درصد ائوزینوفیل‌های بینی بین دو گروه پریک مثبت و پریک منفی، تفاوت معنی‌دار دارد ($P = 0/03$).

میانگین تیترو IgE توتال سرم در بیمارانی که نتیجه تست پوستی آن‌ها مثبت بود، 308 ± 313 IU/mL و در بیمارانی که نتیجه تست پوستی منفی داشتند، $23/2 \pm 32/2$ IU/mL بود که طبق آزمون Mann-Whitney مقادیر IgE سرم در افراد با تست پریک مثبت به طور معنی‌داری بیشتر از مقادیر IgE سرم در افراد با تست پریک منفی بود ($P = 0/002$).

۹۴/۸ درصد از افراد با رینیت آلرژیک از نوع دائمی و ۹۱/۷ درصد از افراد با نوع فصلی دارای تست پوستی مثبت بودند که طبق آزمون χ^2 ارتباط معنی‌داری بین نوع رینیت آلرژیک و نتیجه‌ی تست پوستی وجود نداشت ($P = 0/6$).

بر اساس مقادیر IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی به دست آمده از بیماران و رسم ROC Curve، سطح به دست آمده‌ی زیر منحنی IgE

اطلاعات از پرسش‌نامه‌ها، نتایج مطالعه در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۷ با استفاده از آزمون‌های Anova، χ^2 ، t-test، Mann-Whitney و ضریب همبستگی Spearman آنالیز شد. برای مقایسه‌ی Cut off point‌ها از ROC curve استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۷۰ بیمار با علائم رینیت آلرژیک مورد مطالعه قرار گرفتند که میانگین سن آن‌ها $10/7 \pm 19/8$ سال بود با حداقل و حداکثر ۶ و ۴۷ سال بود. ۳۰ نفر (۴۲/۹ درصد) از بیماران تحت مطالعه مرد و ۴۰ نفر (۵۷/۱ درصد) زن بودند. ۹۳ درصد مردان و ۹۵ درصد زنان تست پوستی پریک مثبت داشتند که طبق آزمون χ^2 رابطه‌ی معنی‌داری بین جنسیت و مثبت بودن تست پریک وجود نداشت ($P = 0/7$).

۹۶/۹ درصد از افرادی که در منطقه‌ی شهری زندگی می‌کردند، تست پوستی مثبت داشتند؛ در حالی که ۶۰ درصد از افرادی که در منطقه‌ی روستایی زندگی می‌کردند، تست پوستی مثبت داشتند. طبق آزمون χ^2 ارتباط معنی‌داری بین محل زندگی و نتیجه‌ی تست پوستی وجود داشت ($P = 0/02$).

افرادی که با حیوان خانگی در تماس بودند، همگی تست پوستی مثبت داشتند و ۹۳/۳ درصد از افرادی که در تماس با حیوان خانگی نبودند نیز تست پوستی مثبت داشتند که طبق آزمون χ^2 بین تماس با حیوان خانگی و نتیجه‌ی تست پوستی پریک ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/3$).

۹۸ درصد از افرادی که دارای سابقه‌ی فامیلی مثبت از آلرژی بودند، تست پوستی مثبت داشتند، در حالی که تنها تست پوستی ۱۵ درصد از افرادی که

برابر با ۰/۹۱۲ و سطح به دست آمده‌ی زیر منحنی درصد ائوزینوفیل‌های بینی برابر با ۰/۸۱۰ بود (نمودار ۱).

Cut off point به دست آمده برای تیترا IgE توتال سرم ۶۱ IU/mL بود که بر اساس این عدد، ۷۵ درصدی دارد.

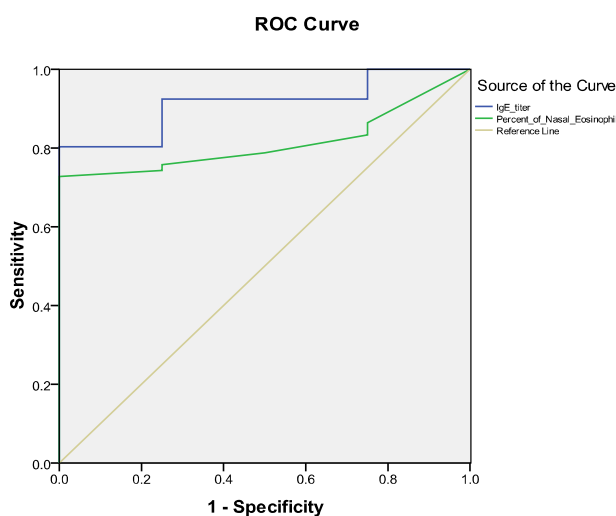
Cut off point به دست آمده برای درصد ائوزینوفیل‌های بینی ۵ درصد بود که بر اساس این عدد، درصد ائوزینوفیل‌های بینی حساسیت ۷۲/۷ و ویژگی ۱۰۰ درصدی دارد.

در میان بیماران که تست پوستی مثبت داشتند، میانگین تیترا IgE توتال سرم در گروه Mild، ۲۹۷/۱ ± ۳۱۸/۲ با حداقل و حداکثر ۱۷/۲ و ۹۱۱ بود. میانگین تیترا IgE توتال سرم در گروه Moderate، ۲۸۶/۶ ± ۲۹۳/۲ با حداقل و حداکثر ۱۳ و ۱۰۳۲ بود. میانگین تیترا IgE توتال سرم در گروه Severe، ۳۴۰/۱ ± ۳۲۹/۱ با حداقل و حداکثر ۱۸/۲ و ۱۴۱۴ بود. بر اساس آزمون ANOVA ارتباط معنی‌داری بین شدت علائم بالینی و تیترا IgE سرم

مشاهده نشد (P = ۰/۸).

میانگین درصد ائوزینوفیل‌های بینی در گروه Mild، ۲۰/۶ ± ۲۳/۶ درصد با حداقل و حداکثر صفر و ۶۰ درصد بود. میانگین درصد ائوزینوفیل‌های بینی در گروه Moderate، ۲۱/۵ ± ۲۸ درصد با حداقل و حداکثر صفر و ۹۰ درصد بود. میانگین درصد ائوزینوفیل‌های بینی در گروه Severe، ۱۹/۳ ± ۲۵/۶ درصد با حداقل و حداکثر صفر و ۷۰ درصد بود. بر اساس آزمون ANOVA ارتباط معنی‌داری بین شدت علائم بالینی و درصد ائوزینوفیل‌های بینی بیماران مشاهده نشد (P = ۰/۸).

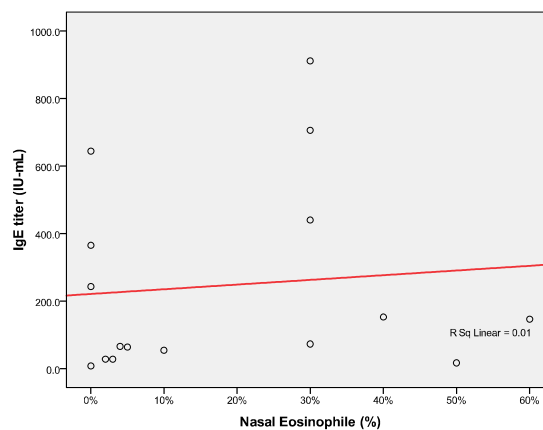
در میان بیماران با تست پوستی مثبت، میانگین تیترا IgE توتال سرم در گروه Persistent، ۲۹۹/۱ IU/mL ± ۲۹۵/۵ بود؛ در حالی که این میانگین در گروه Intermittent، ۳۶۲/۸ ± ۴۳۹/۲ IU/mL به دست آمد. بر اساس آزمون t-test انجام شده ارتباط معنی‌داری بین تکرر علائم و تیترا IgE توتال سرم وجود ندارد (P = ۰/۲).



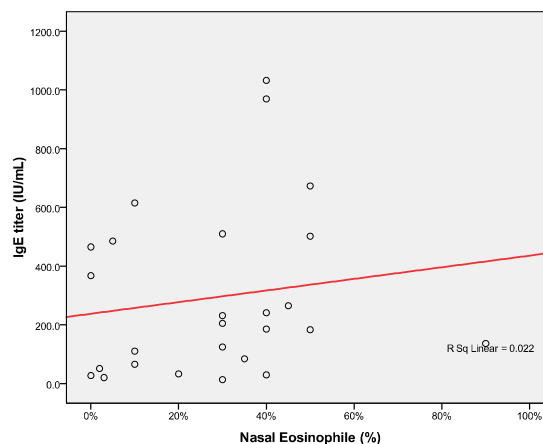
نمودار ۱. ROC curve مربوط به IgE و ائوزینوفیل‌های بینی

نشده؛ پس نمی‌توان انتظار داشت که با افزایش تیترو IgE سرم، تعداد ائوزینوفیل‌های بینی هم افزایش پیدا کند و یا بالعکس؛ این بررسی به تفکیک شدت علایم نیز صورت گرفت ولی در هیچکدام از این گروه‌ها رابطه‌ی معنی‌داری بین تیترو IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی دیده نشد؛ همان‌طور که در نمودارهای ۲، ۳ و ۴ مشاهده می‌شود، به نظر می‌رسد که هرچه از سمت Mild به سمت Severe می‌رویم، میزان ارتباط این دو پارامتر بیشتر می‌گردد. در این نمودارها زیر هر چه شیب خط صاف بیشتر باشد، این ارتباط بیشتر است.

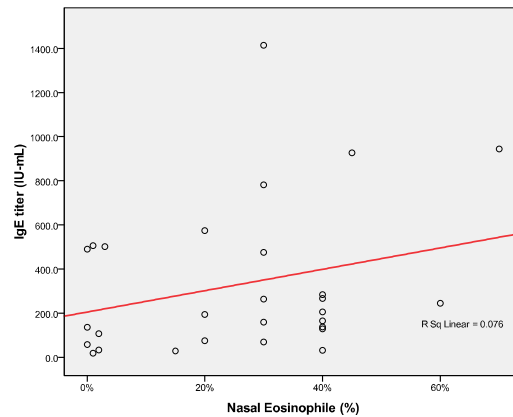
میانگین درصد ائوزینوفیل‌های بینی در گروه Persistent، $20/4 \pm 26/6$ درصد با حداقل و حداکثر صفر و ۹۰ درصد بود؛ در حالی که این میانگین در گروه Intermittent، $19/3 \pm 23/7$ درصد با حداقل و حداکثر صفر و ۵۰ درصد بود. بر اساس آزمون t-test انجام شده، ارتباط معنی‌داری بین تکرر علایم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی وجود نداشت ($P = 0/7$). در بررسی که به‌طور کلی روی جمعیت مورد مطالعه صورت گرفت، با توجه به ضریب همبستگی Spearman ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین درصد ائوزینوفیل‌های بینی و تیترو IgE توتال سرم مشاهده



نمودار ۲. ارتباط تیترو IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی در بیماران با شدت علایم Mild



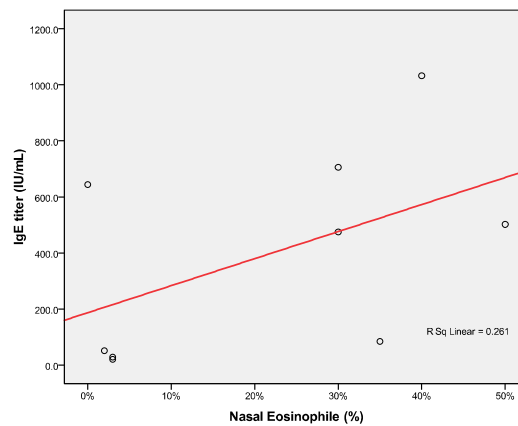
نمودار ۳. ارتباط تیترو IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی در بیماران با شدت علایم Moderate



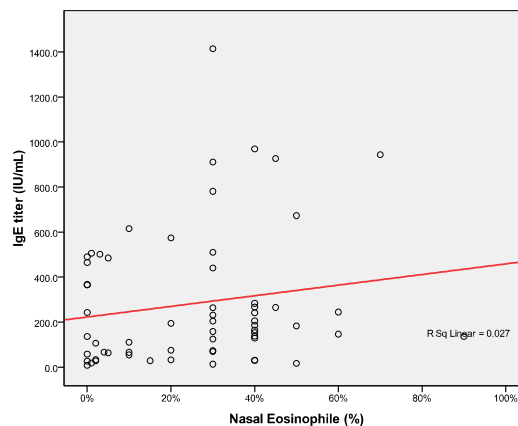
نمودار ۴. ارتباط تیتراژ IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی در بیماران با شدت علائم Severe

نمودارهای ۵ و ۶ به نظر می‌رسد، ارتباط بین تیتراژ IgE و ائوزینوفیل‌های بینی در گروه Intermittent بیشتر باشد.

بررسی و محاسبه‌ی ضریب همبستگی Spearman در دو گروه Intermittent و Persistent نیز نتایج مشابهی را نشان داد؛ با این تفاوت که با توجه به شکل



نمودار ۵. ارتباط تیتراژ IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی در بیماران با تکرر علائم Intermittent



نمودار ۶. ارتباط تیتراژ IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی در بیماران با تکرر علائم Persistent

بحث

طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه، عدد 61 IU/ml به عنوان Cut off point برای تیترا IgE سرم به دست آمد و حساسیت و ویژگی این تست به ترتیب ۸۰ و ۷۵ درصد بود؛ این به این معنی است که اگر نتیجه‌ی این تست در فردی از 61 IU/ml بیشتر باشد، به احتمال ۸۰ درصد مبتلا به رینیت آلژیک است و اگر زیر 61 IU/ml باشد، به احتمال ۷۵ درصد فرد سالم است. همچنین Cut off point به دست آمده برای درصد ائوزینوفیل‌های بینی در این مطالعه ۵ درصد بود که بر این اساس تست مذکور دارای حساسیت و ویژگی ۷۲/۷ و ۱۰۰ درصدی می‌باشد؛ این بدین معنی است که اگر نتیجه‌ی این تست در بیماری بالای ۵ درصد باشد، به احتمال ۷۲/۷ درصد فرد مبتلا به رینیت آلژیک است و اگر زیر ۵ درصد باشد، به احتمال ۱۰۰ درصد فرد مبتلا به رینیت آلژیک نیست. وجود رینیت آلژیک در افرادی که سابقه‌ی فامیلی مثبت داشتند و همچنین در کسانی که در منطقه‌ی شهری زندگی می‌کردند، به طور معنی‌داری بیشتر از افرادی بود که سابقه‌ی فامیلی مثبت نداشتند و یا در منطقه‌ی روستایی زندگی می‌کردند.

در مطالعه‌ی Chowdary و همکاران در هندوستان (۱۳)، بیان شده است که سطح IgE سرم در بیش از ۹۰ درصد بیماران رینیت آلژیک بالا می‌رود ولی ائوزینوفیل‌های Smear بینی در بیش از ۹۰ درصد بیماران رینیت آلژیک منفی است. در مطالعه‌ی Ciprandi و همکاران در ایتالیا مشاهده شد که ائوزینوفیل‌های Smear بینی بهترین ارتباط را با پارامترهای کلینیکی و ایمونولوژیک در رینیت آلژیک نشان می‌دهد (۱۴).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی ما، هرچند $74/5$ درصد از بیماران با تست پریک مثبت، بیشتر از ۵ درصد (Cut off point) ائوزینوفیل در ترشحات بینی داشتند ولی از نتایج این طور بر می‌آمد که درصد ائوزینوفیل‌های بینی بیماران با شدت و تکرر علائم بالینی بیماری ارتباطی ندارد. بنابراین توصیه نمی‌شود که از این پارامتر آزمایشگاهی برای تعیین شدت بیماری استفاده شود؛ در حالی که طبق ترسیم ROC curve و سطح به دست آمده‌ی زیر منحنی، این تست آزمایشگاهی برای تشخیص رینیت آلژیک می‌تواند به عنوان یک تست قابل قبول استفاده شود.

در مطالعه‌ی در شهر جدده‌ی عربستان در بین بیماران با رینیت آلژیک، که توسط SPT تأیید شد، فقط ۴۷ درصد آن‌ها تیترا بالای IgE سرم و ۲۳ درصد ائوزینوفیلی خون داشتند (۱۵). در مطالعه‌ی که در هند انجام شده (۱۳) و در بحث به این نکته اشاره شده است که سطح طبیعی IgE در جمعیت هندی نسبت به جمعیت غربی بالاتر است. با توجه به مطالعه‌ی Wittig و همکاران، میزان مورد انتظار سطح IgE برای افراد بدون آلرژی حداکثر 120 IU/mL بود (۱۶)؛ در حالی که مطالعه‌ی هند این مقدار برابر با 180 IU/mL (۱۳) گزارش شد.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی ما، هرچند $80/3$ درصد از بیماران با تست پریک مثبت، تیترا IgE توتال سرم بالای 61 IU/mL (Cut off point) داشتند ولی از نتایج حاصل این طور بر می‌آمد که تیترا IgE توتال سرم بیماران با شدت و تکرر علائم بالینی بیماری ارتباطی ندارد. بنابراین توصیه نمی‌شود که از این پارامتر آزمایشگاهی برای تعیین شدت بیماری استفاده گردد. در حالی که طبق ترسیم ROC curve و سطح

بررسی به طور جداگانه نیز در هر یک از گروه‌های شدت علائم بالینی صورت گرفت و با نگاه کلی به نمودار مربوط به هر گروه متوجه می‌شویم که با افزایش شدت بیماری، این ارتباط نیز در حال افزایش می‌باشد؛ شاید در بیماران با علائم شدید بتوان انتظار داشت که با افزایش تیترو IgE توتال سرم، درصد ائوزینوفیل‌های بینی نیز افزایش یابد. پس می‌توان از این نکته به این گونه تعبیر کرد که همراهی این دو تست آزمایشگاهی، در بیماران با شدت‌های بالاتر علائم بالینی ارزش بیشتری جهت تشخیص رینیت آلرژیک دارد. این به این معنی است که برای مثال، در بیماری که از نظر تقسیم بندی شدت علائم بالینی در گروه Severe قرار دارد، در صورت بالا بودن تیترو IgE سرم در همراهی با افزایش ائوزینوفیل‌های بینی، با اطمینان بیشتری می‌توان بالا بودن مقادیر این دو تست آزمایشگاهی را به زمینه‌ی آلرژیک بیمار نسبت داد تا شرایط دیگر مانند بیماری‌های انگلی، کلاژن واسکولار و ...؛ ذک را این نکته ضروری است که شاید بالا بودن IgE سرم در همراهی با بالا بودن ائوزینوفیل‌های بینی را در یک فرد با علائم Mild نتوان با این اطمینان به بیماری آلرژیک نسبت داد.

به دست آمده‌ی زیر منحنی، این تست آزمایشگاهی برای تشخیص رینیت آلرژیک می‌تواند به عنوان یک تست قابل قبول مورد استفاده قرار گیرد.

اگر چه بالا رفتن تیترو IgE اغلب به عنوان یکی از فاکتورهای وجود بیماری آلرژیک مطرح است، گاهی تیترو IgE در غیاب آلرژیک و در حضور بیماری‌های انگلی افزایش نشان می‌دهد. به علاوه، گاه تیترو پایینی از IgE همراه با علائم واضح آلرژیک مشاهده شده و بنابراین پیشنهاد گردیده است که اندازه گیری IgE هم‌زمان با شمارش تعداد ائوزینوفیل‌های ترشحات بینی انجام گیرد (۱۷). در مطالعه‌ی Halonen و همکاران به وجود ارتباط معنی‌داری بین تیترو IgE سرم و ائوزینوفیلی اشاره شده است؛ آنان معتقد می‌باشند که این ارتباط نسبت به تست پوستی سرخ بهتری برای آتوپیک است (۱۸).

با توجه به یافته‌های این مطالعه، بر اساس ضریب همبستگی Spearman در بیماران تحت مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین تیترو IgE توتال سرم و درصد ائوزینوفیل‌های بینی دیده نشد. بنابراین، با بالا رفتن مقدار یکی از این دو تست نمی‌توان انتظار داشت که تست دیگر هم در همان جهت و با نسبت مشخص تغییر کند. اگرچه، قابل ذکر است که این

References

1. Settipane RA. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2001; 22(4): 185-9.
2. Sheikh J, Kishiyama J, Talavera F, Dreskin S, Rice T, Kaliner M. Rhinitis, Allergic. Updated Aug 2004. Available from: URL: www.emedicine.com/med/topic104.htm.
3. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82(3): 233-48.
4. von Mutius E, Weiland SK, Fritsch C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998; 351(9106): 862-6.
5. Janeway C, Travers P, Walport M, Shlomchik M. *Immunobiology*. 6th ed. New York: Garland Science; 2004.
6. DeShazo RD, Kemp SF. Clinical manifestations and epidemiology of allergic rhinitis (rhinosinusitis). [Cited in 2007]. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-epidemiology-of-allergic-rhinitis-rhinosinusitis>
7. Mullarkey MF, Hill JS, Webb DR. Allergic and nonallergic rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia. *J*

- Allergy Clin Immunol 1980; 65(2): 122-6.
8. Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86(5): 494-507.
 9. Howarth PH. Allergic and nonallergic rhinitis. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Simons ER, Holgate ST, Editors. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2007. p. 1391.
 10. Howarth PH, Persson CG, Meltzer EO, Jacobson MR, Durham SR, Silkoff PE. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(3 Suppl 1): S414-41.
 11. Corren J. Allergic rhinitis: treating the adult. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(6 Pt 2): S610-5.
 12. Van Hoescke H, Vastesaegeer N, Dewulf L, De Bacquer D, van Cauwenberge P. Is the allergic rhinitis and its impact on asthma classification useful in daily primary care practice? *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(3): 758-9.
 13. Chowdary VS, Vinaykumar EC, Rao JJ, Rao R, Ram Babu K, Rangamani V. A Study on Serum IgE and Eosinophils in Respiratory Allergy Patients. *Indian J Allergy Asthma Immunol* 2003; 17(1): 21-4.
 14. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca M, Massolo A, Passalacqua G. Nasal eosinophils display the best correlation with symptoms, pulmonary function and inflammation in allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 136(3): 266-72.
 15. Koshak EA, Daghistani KJ, Jamal TS, Backer WS. Allergy Workup in Allergic Rhinitis at Jeddah, Saudi Arabia. *The Internet Journal of Health* 2006; 5(1).
 16. Wittig HJ, Belloit J, De F, I, Royal G. Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 66(4): 305-13.
 17. Krouse JH. *Allergy and immunology: an otolaryngic approach*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
 18. Halonen M, Barbee RA, Lebowitz MD, Burrows B. An epidemiologic study of interrelationships of total serum immunoglobulin E, allergy skin-test reactivity, and eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69(2): 221-8.

A survey on Sensitivity and Specificity of "Serum Total IgE" and "Nasal Eosinophil Count" in Diagnosis of Allergic Rhinitis and the Relationship between the Tests and Clinical Manifestation Severity

Nezamo'din Berjis MD¹, Fariborz Zandieh MD², Ehsan Alaei Tabatabaei³,
Mojtaba Akbari MSc⁴

Abstract

Background: Allergic rhinitis, one of the rhinitis syndromes, is associated with a symptom complex characterized by paroxysms of sneezing, rhinorrhea, nasal obstruction, and itching of the eyes, nose, and palate. Allergic rhinitis is associated with significant morbidity. Affected individuals have a quality of life significantly worse than otherwise healthy ones. The main goal of this study was to determine the sensitivity and the specificity of these tests and the relationship between clinical manifestation severity and the tests results.

Methods: This cross-sectional study with forward direction was performed in allergy clinic of Alzahra hospital in Isfahan. The sampling was done in consecutive nonrandomized mode. The tool of gathering the data was a questionnaires asking about age, sex, family history, smoking, pet contact, allergic rhinitis type, severity and frequency of clinical presentation; also total serum IgE, nasal eosinophil count and Prick skin test results noted in questionnaires. The gathered data were analyzed by SPSS software.

Finding: There were significant differences in patients Prick skin test results as the gold standard test depend on their family history and place of life; also total serum IgE titer and nasal eosinophil count in patients with positive skin test was significantly more than patients with negative skin test. For the other analyzed factors, there were no significant differences in patient Prick skin test result as the gold standard test. There was no significant relation between total serum IgE titer and clinical presentation severity and frequency; a same result was seen about nasal eosinophil count too. Based on Spearman's correlation coefficient test, there was no significant correlation between total serum IgE titer and nasal eosinophil count; however this correlation coefficient would be raised ever the clinical presentation severity raises. The calculated cut off point for total serum IgE titer in this study was 61 IU/mL with 75% specificity and 80% sensitivity. The calculated cut off point for nasal eosinophil percentage in this study was 5% with 100% specificity and 72.7% sensitivity.

Conclusion: Noticing the obtained results, it seems the physicians should concern family history and place of life in history taking as an important clue to allergic rhinitis diagnosis. This study clarified that total serum IgE titer and nasal eosinophil count can be acceptable paraclinic tests to allergic rhinitis diagnosis; but they should not be used to determine or guess how much the disease severity is.

Keywords: Allergic rhinitis, Serum IgE titer, Nasal eosinophil percent, Clinical presentation severity, Sensitivity, Specificity.

¹ Professor, Department of Ear, Nose and Throat, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Associate Professor, Department of Pediatric Allergy and Immunology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ MscS of Epidemiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Ehsan Alaei Tabatabaei, Email: e.alaei2007@gmail.com