

Allerjik Rinitli Hastalarda 8-OHdG Düzeyleri

Kevser Onbaşı¹, Tevfik Noyan², Ayşegül Çebi³, Faruk Kiroğlu⁴

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları AD, ²Biyokimya AD, ³Tıbbi Biyoloji Bölümü, ⁴Kulak-Burun Boğaz Hastalıkları AD, Van

ÖZET

Allerjik rinitli hastalarda 8-OHdG düzeyleri

Amaç: Allerjik rinit ve allerjik astım gibi solunum yolu allerjileri tüm dünyada giderek daha sık gözlenmektedirler. Bu hastalıklarda solunum yollarında kronik bir enflamasyon gözlenmektedir. Hava yollarındaki bu enflamasyonda oksidatif stresin katkısı vardır. 8-OHdG ise oksidatif stresin bir göstergesidir. Amacımız oksidatif stresin göstergesi olan 8-OHdG seviyelerinin solunum yolları allerjisi olan bireylerde ölçülmesidir.

Gereç ve Yöntem: Allerjisi olan 11 erkek ve 12 kadın olmak üzere toplam 23 kişi ve kontrol grubu olarak da 23 kişi çalışmaya katıldı.

Bulgular: Çalışmada solunum yolu allerjisi olan bireylerde 8-OHdG seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan bir fark oluşturmayacak düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Oksidatif stresin bir göstergesi olan 8-OHdG seviyelerinin yüksek çıkmış olmasının bir sebebi solunum yolları allerjilerindeki enflamasyonun atopik dermatitten daha az yoğun olması olabilir.

Anahtar kelimeler: Allerji, 8-OHdG, allerjik rinit, allerjik astım

ABSTRACT

8-OHdG levels in patients with allergic rhinitis

Objective: Respiratory allergies like allergic rhinitis and allergic asthma are more frequently observed worldwide. Chronic inflammation in the respiratory tract is observed in these diseases. Oxidative stress contributes to this inflammation in the respiratory airways. 8-OHdG is a marker of oxidative stress. The aim of our study was to investigate the 8-OHdG levels in patients with respiratory allergy.

Material and Methods: 23 patients with allergy consisting of 11 men and 12 women and 23 healthy controls were enrolled to the study.

Results: 8-OHdG levels were found to be higher in allergic patients in comparison to healthy controls but it was not statistically significant.

Conclusion: The reason for not significantly high levels of 8-OHdG levels as a marker of oxidative stress in respiratory allergy may attribute to the factor that the inflammation in respiratory allergy is less intensive in comparison to the inflammation in atopik dermatitis.

Key words: Allergy, 8-OHdG, allergic rhinitis, allergic asthma

Bakırköy Tıp Dergisi 2011;7:104-107

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Projesi Başkanlığı tarafından Proje No: 2007-TF-B47 olarak desteklenmiştir.

GİRİŞ

Allerjik hastalıkların görülme sıklığı son yıllarda giderek artış göstermektedir (1,2). IgE aracılığıyla gelişen allerjik enflamasyon; allerjik rinit, astım ve atopik dermatit olarak klinikte karşımıza çıkmaktadır (3). Allerjik enflamasyon allerjik hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynar (4). Kronik allerjik enflamasyon ise hava yollarında değişikliğe yol açmaktadır (5). Astımlı hastalarda akciğer kanserlerinin daha sık görülmesinin sebebi olarak allerjik enflamasyon suçlanmaktadır. Ayrıca allerjik enflamasyonda eozinofiller yoğun olarak birik-

mekte ve eozinofillerden salınan toksik etkili maddeler doku hasarına yol açabilmektedir (6). Reaktif oksijen radikallerinin de allerjik enflamasyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir (7). Astım artmış oksidatif stresle birlikte olan enflamatuvar bir pulmoner hastalıktır. Çevresel allerjenlere karşı gelişen uygunsuz Th2 immün yanıt gelişmesi sonucunda akciğer dokusunda enflamatuvar lökositlerin infiltrasyonu gelişmektedir. Bu lökositlerden salınan reaktif oksijen ürünleri artmış oksidatif strese yol açar (8). Reaktif oksijen radikalleri hücreler üzerinde sitotoksik etki gösterebilirler. Özellikle DNA hasarını yansıtan 8-OHdG ölçümü oksidatif stresin bir göstergesidir. Tsuboi ve arkadaşlarının atopik dermatitli hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada atopik dermatitli hastalarda hastalık şiddeti ile orantılı olarak 8-OHdG seviyelerinin yükselmiş olduğunu göstermişlerdir (7). Bizim bu çalışmadaki amacımız daha önce başka enflamasyon modellerinde çalışılmış olan ancak bizim

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Kevser Onbaşı
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Van

Telefon / Phone: +90-222-239-2979/2909

Elektronik posta adresi / E-mail address: kevseronbasi@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 24 Ocak 2010 / January 24, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance: 27 Temmuz 2011 / July 27, 2011

bilgilerimize göre solunum yolları allerjisi enflamasyonu olan hastalarda hiç çalışılmamış olan 8 OHdG seviyelerini tespit etmektir (9,10).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz KBB ve İmmünoloji polikliniğine müracaat eden ve allerji öyküsü olan 11 erkek ve 12 kadın olmak üzere toplam 23 kişi çalışmaya katıldı. Prick testi ile allerjik deri testi pozitif bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu kişilerin spesifik IgE sonuçları da aynı zamanda (+) idi. Kontrol grubu olarak ise allerji öyküsü ve şikayeti olmayan ve spesifik IgE sonuçları (-) olan 10 erkek ve 13 kadın olmak üzere toplam 23 kişi çalışmaya katıldı.

Tüm hastalardan açlık sonrası kan örnekleri alındı. Tüm kan örnekleri iki farklı tüpe alındı; bir tane antikoagülan madde içermeyen tüpe biyokimyasal parametreler için örnek alındı, diğer etilen diamin tetra-asetik-asit (EDTA) içeren tüpe ise hematolojik parametreler için örnek alındı. Tüpler 10 dakika boyunca 1800**g* ile santrifüj edildiler. Serum örnekleri analiz gününe kadar -70°C de saklandılar.

Serum spesifik IgE ve ECP seviyeleri iki-taraflı kemilüminans immünometrik yöntemi ile ölçüldü (Siemens, Inc., Los Angeles, CA). 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) seviyeleri ise bir enzim-aracılıklı immünosorban yöntemi (enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Cell-Biolabs, Inc, San Diego, CA) ile ölçüldü. Diğer biyokimyasal ölçümler bir PP Modular Automatic analyser (Roche-Hitachi, Tokyo, Japan) cihazı ile Roche'un orijinal reaktif-

leri kullanılarak yapıldı.

Bu çalışma için YYÜ Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel analiz

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Medyan ve Standart hata olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından gruplar (SigE pozitif ve SigE negatif) arasında anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemek amacıyla, Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Ayrıca, özellikler arasında ilişki olup olmadığını belirlemede Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Bütün istatistik hesaplamalarda, anlamlılık düzeyi olarak %5 ve %1 anlamlılık düzeyi alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver: 13) istatistik paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 33.91±3.66 yaş bulunmuştur. Spesifik IgE'si pozitif olan allerjik bireylerde 8-OHdG seviyeleri 82.83±9.42 bulunurken, spesifik IgE düzeyi negatif olan allerjisi olmayan hastalarda ise 8-OHdG seviyeleri 77.50±9.72 bulunmuştur (Tablo 1,2,3). Ancak bulunan bu fark istatistiksel açıdan farklı değildi. Allerjik bireylerde eozinofilik katyon seviyeleri (ECP) allerjisi olmayan bireylere göre anlamlı olarak yüksek idi ve bu bulgu istatistiksel açıdan farklı idi. Allerjik bireylerde ayrıca nötrofil sayıları allerjisi olmayanlara göre daha yüksek idi.

Tablo 1: Özellikler için gruplara göre genel tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

Parametreler	SigE Pozitif					STigE negatif					p
	Ort	St. Hata	Medyan	Mak.	Min.	Ort	St. Hata	Medyan	Mak.	Min.	
Yaş (Yıl)	33.91	3.66	35.00	67.00	4.00	30.57	5.81	22.00	82.00	5.00	0,611
8-OHdG (ng/mL)	82.83	9.42	79.60	186.00	28.10	77.50	9.72	71.55	145.00	31.10	0,711
ECP (ng/mL)	39.31	7.43	28.40 *	90.00	7.79	16.20	4.82	14.00*	38.20	.00	0,047
TigE (IU/mL)	384.61	74.98	186.00	1357.00	104.00	44.41	6.80	40.45	86.00	1.27	0,001
Glukoz mg/dL	88.65	4.67	93.00	117.00	8.00	88.64	3.68	87.50	116.00	65.00	0,999
AST (U/L)	24.86	2.73	21.00	61.00	10.00	20.00	1.64	19.50	37.00	13.00	0,195
ALT (U/L)	22.68	3.19	18.00	80.00	9.00	19.43	1.13	21.00	26.00	11.00	0,436
BUN (mg/dL)	14.36	.85	15.00	19.90	5.20	13.89	.92	13.75	22.00	9.00	0,720
Kreatininin (mg/dL)	.68	.03	.67	1.00	.37	.69	.04	.71	1.00	.45	0,867
Hb (g/dL)	14.39	.49	15.10	17.30	9.40	13.45	1.10	13.55	16.90	6.70	0,376
WBC (x10 ⁹ /L)	7.63	.46	7.50	14.00	3.80	7.08	.49	6.65	9.30	5.70	0,497
Eozinofil (%)	1.73	.21	1.20	3.70	.70	1.34	.12	1.30	1.90	.80	0,260
Monosit (%)	9.12	.96	8.30	23.70	4.50	9.28	1.29	7.45	16.60	6.50	0,930
Bazofil (%)	.82	.24	.50	5.40	.20	.68	.10	.55	1.20	.40	0,707
Nötrofil (%)	59.75	2.61	60.90 *	81.50	30.20	48.84	4.23	49.95 *	62.50	34.00	0,037
Trombosit (x10 ⁹ /L)	269.71	17.40	243.00	450.00	167.00	274.38	26.81	274.50	414.00	151.00	0,888

*: p<0.05

Tablo 2: Spesifik IgE Pozitif olan grupta özellikler arasındaki Spearman korelasyon katsayıları

	8-OHdG	yaş	slgE	WBC	Hb	trom	monosit	eozinofil	bazofil	nötrofil	AST	ALT	ECP	Glikoz	BUN
8-OHdG	1														
Yas	-.046	1													
SlgE	-.302	.009	1												
WBC	.060	-.279	.140	1											
Hb	-.201	-.064	.169	.194	1										
Trom	.095	-.446*	-.078	-.270	.146	1									
Monosit	.092	.004	-.057	-.336	-.299	.217	1								
Eozinofil	.200	.038	.038	-.037	.180	-.106	-.029	1							
Bazofil	.355	-.164	-.648**	-.307	-.315	.129	.189	-.039	1						
Nötrofil	.012	.146	.376	.096	.174	-.160	-.264	-.108	-.203	1					
AST	-.141	-.162	.302	.107	.028	-.243	.189	-.240	-.317	.410	1				
ALT	-.332	.032	.484*	-.123	.232	-.018	-.037	-.262	-.180	.516*	.549**	1			
ECP	.292	.121	.061	-.073	.323	.182	.364	.420	-.023	-.164	.163	.032	1		
Glukoz	-.243	.156	-.210	-.104	.234	-.022	-.100	.072	-.347	-.511*	-.299	-.409	.201	1	
BUN	-.015	-.184	.058	.384	.288	.068	.145	.378	-.113	-.186	-.320	-.272	.301	.026	1
Kreatininin	-.294	.120	.216	-.005	.529*	-.338	-.100	.199	-.275	.231	.259	.372	.146	.144	.275

*: p<0.05, **: p<0.01

Tablo 3: Spesifik IgE negatif olan grupta özellikler arasındaki Spearman korelasyon katsayıları

	8-OHdG	yaş	slgE	WBC	Hb	trom	monosit	eozinofil	bazofil	nötrofil	AST	ALT	ECP	Glikoz	BUN
8-OHdG	1														
yaş	.156	1													
slgE	-.051	.042	1												
WBC	.762*	.024	-.381	1											
Hb	-.359	-.024	.467	-.299	1										
trombosit	.429	-.286	-.381	.143	-.060	1									
monosit	-.714*	-.048	.500	-.690	.850**	-.333	1								
eozinofil	-.180	-.311	-.012	.228	-.404	-.287	-.299	1							
bazofil	-.073	.366	.561	-.293	.834**	.146	.634	-.724*	1						
nötrofil	.643	.476	-.167	.500	-.204	.452	-.476	-.335	.122	1					
AST	.341	.166	.018	.333	-.419	-.119	-.500	.144	-.244	-.119	1				
ALT	.528	.527	-.022	.310	-.335	-.333	-.333	-.407	-.024	.381	.374	1			
ECP	-.250	.321	-.286	-.500	.500	-.500	.500	.500	.500	-.500	.288	-.396	1		
Glukoz	.493	.577*	-.108	.311	-.596	-.036	-.575	-.187	-.233	.707	.369	.672**	.288	1	
BUN	.033	.291	-.066	.156	.108	-.743*	.180	.108	-.037	-.323	-.120	.165	.631	.027	1
Kreatininin	-.042	.461	-.135	.527	-.307	-.659	-.347	.235	-.245	.096	.039	.347	.107	.171	.549*

*: p<0.05, **: p<0.01

TARTIŞMA

Allerjik rinit ve astım gibi hastalıkların sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Allerjik rinit ve astım gibi solunum yolu allerjileri kronik enflamasyonla karakterizedirler. Allerjik enflamasyonda eozinofiller ve T-hücreleri önemli hücrelerdir (11). Hava yollarındaki bu enflamasyonda oksidatif stresin katkısı olduğuna dair veriler mevcuttur. Polen gibi allerjik tetikleyicilerin yanı sıra hava kirlenmeleri ve enfeksiyöz ajanlar da enflamasyonun alevlenmesine katkıda bulunurlar. Bu çevresel faktörler reaktif oksijen ürünlerinin oluşmasına neden olurlar. Fazlaca üretilen bu reaktif oksijen ürünleri glutatyon (GSH) depolarının tüketilmesine yol açar. Endojen sitoprotektif antioksidan yanıtları oksidatif stresle baş etmede yetersiz

kalınca süregelen GSH tüketimi enflamatuvar kaskadın başlamasına neden olur (12). 8-OHdG ise oksidatif stresin bir markırı olarak gösterilmektedir (7). DNA hasarının derecesini gösteren ve serum, plazma, idrar ve dokularda oksidatif stres aracılığıyla oluşan 8-OHdG hastalık aktiviteleri ile de korele bulunmuştur (7,13). Allerjik enflamatuvar bölgelerde üretilecek fazla miktardaki reaktif oksijen ürünleri DNA'ya hasar vererek 8-OHdG seviyelerinin artmasına neden olabilir. Daha önce atopik dermatitli hastalarla ilgili yapılan çalışmalarda oksidatif stresin bir göstergesi olarak 8-OHdG seviyelerinin hem idrarda atılımının arttığına hem de kanda arttığına dair yayınlar bulunmaktadır (7,14). Bizim çalışmamızda solunum yolu allerjisi olan bireylerde 8-OHdG seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan bir fark oluşturmayacak düzeyde yük-

sek bulunmuştur. Bunun sebebi çalışmaya alınan hastaların poliklinik düzeyinde tedavi edilebilecek daha hafif şikayeti olan hastalardan oluşmuş olması olabilir. Çalışmamıza sadece allerjik rinit şikayetleri olan, ancak astım atağı olmayan hastalar dahil edilmiştir. Ayrıca çalışma mevsim itibarı ile kış döneminde yapıldığı için mevsimsel alevlenmelerin olmadığı bir döneme denk gelmiştir. Bu

sebeple oksidatif stresin bir göstergesi olan 8-OHdG seviyeleri daha düşük çıkmış olabilir. Ancak her ne kadar her ikisi de allerjik hastalıklar olsa da atopik dermatitli hastalarda 8-OHdG seviyelerinin daha yüksek çıkmasına sebep olabilecek daha yoğun bir enflamasyonun varlığı da olabilir. İleride yapılacak daha büyük hasta gruplu ve karşılaştırmalı çalışmaların bu konuya ışık tutacağı açıktır.

KAYNAKLAR

1. Elango S. Recent trends in the diagnosis and management of allergic rhinitis. *Med J Malaysia* 2005; 60: 672-677.
2. Kay B. Allergy and allergic diseases. *New Engl J Med* 2001; (344): 30-37.
3. Hellings PW, Fokkens WJ. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. *Allergy* 2006; 656-664.
4. Abadoğlu Ö. Alerjik rinit patogenezi. *Türkiye Klinikleri Alerji-Astım* 2002; 4: 40-48.
5. Muz MH, Deveci F, Bulut Y, İlhan N, Yekeler H, Turgut T. The effects of low dose leukotriene receptor antagonist therapy on airway remodeling and cysteinyl leukotriene expression in a mouse asthma model. *Exp Mol Med* 2006; 38: 109-118.
6. Wang H, Diepgen TL. Is atopy a protective or risk factor for cancer? A review of epidemiological studies. *Allergy* 2005; 60: 1098-1111.
7. Tsuboi H, Kouda K, Takeuchi H, et al. 8-hydroxydeoxyguanosine in urine as an index of oxidative damage to DNA in the evaluation of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1998; 138: 1033-1035.
8. Hoffmann PR, Jourdan- Le Saux C, Hoffmann FW, et al. A role for dietary selenium and selenoproteins in allergic airway inflammation. *J Immunol* 2007; 179: 3258-3267.
9. Bani D, Giannini L, Ciampa A, et al. Epigallocatechin-3-gallate reduces allergen-induced asthma-like reaction in sensitised guinea pigs. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 317: 1002-1011.
10. Farinati F, Cardin R, Russo VM, et al. Differential effects of *Helicobacter pylori* eradication on oxidative DNA damage at the gastroesophageal junction and at the gastric antrum. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 1722-1728.
11. Braunstahl GJ. United airways concept: what does it teach us about systemic inflammation in airways disease? *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 652-654.
12. Brskett M, Riedl MA. Novel antioxidant approaches to the treatment of upper airway inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10: 34-41.
13. Altuntaş İ, Osmanağaoğlu Ö, Dağdelen S, Işıldak M, Durusoy M, Erbaş T. The availability of 8-OHdG, an oxidative DNA damage marker, in the diagnosis and treatment of autoimmune thyroiditis. *Endokrinolojide Diyalog* 2009; 6: 151-155.
14. Tsukahara H, Shibata R, Ohshima Y, et al. Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis. *Life Sci* 2003; 72: 2509-2516.