

Predictive value of total immunoglobulin E (IgE) levels in some allergic diseases in children

Dr. Faisal Radwan*

Dr. Rama Ibrahim**

Asaad Al Fahili***

(Received 17 / 6 / 2023. Accepted 30 / 7 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: Allergic diseases, whether respiratory, such as allergic asthma and allergic rhinitis, or skin diseases such as eczema, are among the common diseases in Syria. Therefore, understanding the markers is critical for the likelihood of early detection of these disorders.

Objectives: To determine whether the serum concentrations of total immunoglobulin (IgE) are significant in early diagnosis of allergic diseases and thus its importance in predicting their occurrence, so we measured the serum levels of total immunoglobulin (IgE) in a group of pediatric patients who had allergic skin and respiratory symptoms.

Methods: In our study, 75 children with respiratory or cutaneous allergies were included alongside 25 healthy children serving as a control group. We measured their total IgE levels using the FEIA method.

Results: The mean total IgE levels in the group of children who developed an allergic disease after follow-up for one year [484.06 ± 175.76 IU/mL] were greater than the mean levels of total IgE levels in the group of children who did not develop an allergic disease after follow-up [212.50 ± 74.64 IU/mL], with a significant difference in favor of the group of patients who developed a disease after follow-up ($P < 0.001$). IgE levels had a diagnostic sensitivity of 91.5%, diagnostic specificity of 87.5%, a positive predictive value of 96.4%, and a negative predictive value of 70% in pediatric patients, at a cut-off = 305 IU/ml.

Conclusion: Total IgE levels have a high predictive value for allergic diseases in children.

Keywords: serum total IgE, Allergic diseases, Predictive value, Allergic asthma, Allergic rhinitis, Atopic dermatitis

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Associate Professor , Faculty of Human Medicine at Tishreen University, Lattakia, Syria

**Assistant Professor, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria

***Postgraduate student , Department of Biochemistry and Microbiology at the Faculty of Pharmacy at Tishreen University, Lattakia, Syria

القيمة التنبؤية لمستويات الغلوبولين المناعي E (IgE) الكلي في بعض الأمراض التحسسية لدى الأطفال

د. فيصل رضوان*

د. راما إبراهيم**

اسعد الفاحلي***

تاريخ الإيداع 17 / 6 / 2023. قبل للنشر في 30 / 7 / 2023

□ ملخص □

مقدمة: تُعدُّ الأمراض التحسسية سواء التنفسية منها كالربو والتهاب الأنف التحسسي أو الجلدية كالأكزيما من الأمراض الشائعة في سوريا، لذلك فإنَّ لمعرفة الواصلات أهمية كبيرة لإمكانية الكشف المبكر عن هذه الأمراض هدف الدراسة: تحديد ما إذا كان للتراكمات المصلية للغلوبولين المناعي E (IgE) الكلي أهمية في التشخيص المبكر للأمراض التحسسية وبالتالي أهميته في التنبؤ بحدوثها، لذلك قمنا بقياس المستويات المصلية لـ (IgE) الكلي عند مجموعة من المرضى الأطفال الذين لديهم أعراض تحسسية جلدية وتنفسية. **طرائق الدراسة:** شملت دراستنا 75 طفل ممن يبدون نمطاً تحسسياً تنفسياً أو جلدياً و 25 طفل سليم كمجموعة شاهدة، وتمت مقارنة مستويات IgE الكلي لديهم بطريقة FEIA. **النتائج:** كان متوسط مستويات IgE الكلي عند مجموعة الأطفال الذين تطور لديهم مرضاً تحسسياً بعد المتابعة لمدة سنة [484.06±175.76 IU/mL] أكبر من متوسط مستويات IgE الكلي عند مجموعة الأطفال الذين لم يتطور لديهم مرضاً تحسسياً [212.50±74.64 IU/mL]، مع وجود فرق ذو معنى لصالح مجموعة المرضى الذين تطور لديهم مرضاً (P<0.001). إنَّ مستويات IgE تملك حساسية تشخيصية بنسبة 91.5% ونوعية تشخيصية بنسبة 87.5% وقيمة تنبؤية إيجابية بنسبة 96.4% وقيمة تنبؤية سلبية تساوي 70% عند المرضى الأطفال، عند cut-off= 305 IU/ml. **الخلاصة:** تمتلك مستويات IgE الكلي قيمة تنبؤية عالية للأمراض التحسسية عند الأطفال.

الكلمات المفتاحية: IgE الكلي المصلي، أمراض تحسسية، قيمة تنبؤية، ربو تحسسي، التهاب أنف تحسسي، التهاب جلد تأتبي

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

* أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

** مدرس - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

*** طالب دراسات عليا - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

مقدمة

أظهرت الحساسية زيادة كبيرة في الانتشار خلال العقود الماضية [1)، (2)، (3)]. يؤدي الجهاز المناعي دوراً حساساً في الحفاظ على سلامة جسم الإنسان وحمايته من الغزو الميكروبي. إلا أن هذا الجهاز يُمكن أن يؤدي إلى استجابة مناعية والتهابية مبالغ بها ومتفاقمة، والتي من الممكن أن تؤدي إلى نتائج عكسية، والتي تُعرّف باسم ردود فعل فرط الحساسية (hypersensitivity reactions). هناك أربعة أصناف تقليدية لردود فعل فرط الحساسية تلك وذلك حسب تصنيف جيل وكومبس (Gell and Coombs) (1963) وتُعرّف بالنمط الأول I والنمط الثاني II والنمط الثالث III والنمط الرابع IV [4)، (5)].

يؤدي الغلوبولين المناعي E دوراً مركزياً في طور التحسس لأمراض الحساسية والاضطرابات التأبئية مثل التهاب الأنف التحسسي والربو والتهاب الجلد التأبئي (6). تظهر هذه الاضطرابات بسبب تفاعلات فرط الحساسية من النوع الأول التي تشمل IgE وخلايا مناعية أخرى لتعطي الأعراض السريرية التي تظهر في تلك الاضطرابات في النهاية (7). يبدأ بالتعرض الأولي لمستضد أو مسبب للحساسية، تتناوله وتعالجه خلية متغصنة أو بالعة كبيرة، والتي تقدم للمستضد إلى الخلية التائية [8)، (9)]. يحدث تحفيز لتلك الخلايا التائية بوجود السايبتوكينات IL-4 و IL-13 على التمايز إلى خلايا T المساعدة TH2 القادرة على تقديم المستضد إلى الخلايا البائية [10)، (26)].

تمّ في عام 1967 تصميم وتوصيف أول طريقة مقياسة مناعية مطبقة (ساندويش) على طور صلب لقياس مستويات كل من IgE الكلي والنوعي (11). وقد استخدمت كمية IgE الكلي بشكلٍ مبكرٍ في الدراسات كونها أبسط وسيلة للتعرف على الأفراد المُصابين بالتحسس (12).

أهمية البحث وأهدافه

على الرغم من شيوع الأمراض التحسسية في بلدنا إلا أنه لا يوجد واصم مصلي يمكننا من التشخيص المبكر لهذه الأمراض وبالتالي إمكانية المعالجة المبكرة أو المعالجة الوقائية لهذه الأمراض، لذلك وجب البحث عن واصم مصلي نوعي مقبول التكلفة، سهل وسريع الإجراء، يمكننا من التشخيص المبكر لهذه الأمراض. لذلك تهدف دراستنا إلى قياس المستويات المصلية للغلوبولين المناعي (IgE) الكلي عند مجموعة من المرضى الأطفال الذين لديهم أعراض تحسسية جلدية وتنفسية، تحديد إذا ما كان للتركيز المصلية للغلوبولين المناعي (IgE) الكلي أهمية في التشخيص المبكر للأمراض التحسسية وبالتالي أهميته في التنبؤ بحدوثها.

طرائق البحث ومواده

أجريت الدراسة في المختبر المركزي في مستشفى تشرين الجامعي في الفترة الممتدة بين الشهر الثامن 2021 والشهر الثالث 2022. وذلك للبحث عن مرشحين للدراسة (أطفال بأعراض تحسسية محتملة) غير مشخصين، وجمعت عينات دم منهم بغرض قياس المستويات المصلية للضد (IgE) الكلي عند جميع المرضى الموافقين لمعايير الإدخال، ومتابعة المرضى المدخلين لمدة سنة من تاريخ أخذ العينات لتأكيد أو نفي التشخيص بالأمراض التحسسية اعتماداً على المظاهر السريرية وتكرار النوبات. وقد جرى تضمين 75 عينة لمرضى: أطفال، تراوحت أعمارهم بين 3 إلى 12 سنة، أبدو أعراض تحسسية تنفسية وجلدية. واستبعد المرضى المشخصين مسبقاً، المرضى المعالجين، المرضى المصابين

بالأمراض الطفيلية، المرضى مثبتي المناعة. أما مجموعة الشاهد فقد تضمنت 25 عينة لأطفال سليمين لا يوجد لديهم قصة عائلية للأمراض التحسسية وغير متعرضين للتدخين السلبي والحيوانات الأليفة كمجموعة شاهد جمعت العينات الدموية في أنبوب جاف. جرى تثقيف الدم المجموع على الأنايب الجافة وفصل المصل الناتجة وتوسيمها وتجميدها إلى حين جمع عدد مناسب وقياس مستويات IgE الكلي فيها، مع الانتباه إلى فترة صلاحية تلك المصل لقياس مستويات IgE بعد التجميد. لم تخضع العينات المجمدة لأكثر من دورة تذيب وإعادة تجميد. واستخدمنا في دراستنا عتيدة قياس IgE (Tosoh, India) وجهاز FEIA (Tosoh AIA-360, India) لمقايضة مستويات IgE الكلي في مصل عينة الدراسة.

تم إجراء التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Statistical Package for Social Sciences النسخة الرابعة والعشرون (spss24)، باستخدام الاختبارات الإحصائية التالية:

- ❖ اختبار T لعينتين مستقلتين (Independent Samples T-Test) للمقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين
- ❖ الارتباط بواسطة بيرسون (Pearson correlation) لتحديد قيمة وأهمية الارتباط الخطي بين المتغيرات المستمرة
- ❖ الارتباط بواسطة سبيرمان (Spearman correlation) لتحديد قيمة وأهمية الارتباط اللاخطي بين المتغيرات الفئوية والمستمرة
- ❖ منحني خصائص تشغيل المستقبل (ROC curve) لإيجاد القيمة التنبؤية للمتغير وإيجاد القيمة الحدية (cut-off)
- ❖ حيث تم اعتبار الفروق عند عتبة الدلالة ($p \text{ value} < 0.05$) مهمة إحصائياً.

النتائج والمناقشة

النتائج

من بين 75 طفل مريض أبدي أنماطاً تحسسية، كان هناك 45 مريض بنمط ربو تحسسي، و20 مريض بنمط لتهاب أنف تحسسي و10 مرضى لنمط التهاب جلدي تأتبي (الجدول 1). بعد مقايضة مستويات IgE الكلي في مصل عينة الدراسة، تبين أن متوسط المستويات في مجموعة المرضى [426.13± 194.64 IU/ml] بينما في مجموعة الشاهد [107.88± 23.62 IU/ml] (الجدول 2). ووجدنا أن 60 مريض كان لديهم مستويات مرتفعة مقابل 15 مريض كانت لديه مستويات منخفضة. وبعد انتهاء فترة المتابعة وجدنا أن 38 مريض من أصل 45 تطور لديهم ربو تحسسي، و15 مريض من أصل 20 تطور لديهم التهاب أنف تحسسي و7 مرضى من أصل 10 تطور لديهم التهاب جلد تأتبي (الجدول 3).

الجدول 1 توزع مجموعة المرضى حسب نمط التحسس

| العدد | ربو تحسسي | أنفي تحسسي | جلدي تأتبي |
|-------|-----------|------------|------------|
| 45 | 20 | 10 | |
| 60% | 26.66% | 13.33% | |

الجدول 2 توزع مجموعة المرضى حسب تطور المرض

| لم يتطور | طور | | | العدد |
|----------|------------|------------|-----------|----------------|
| | جلدي تآثبي | أنفي تحسسي | ربو تحسسي | |
| 16 | 59 | | | 39 |
| | 7 | 13 | 39 | |
| | 11.9% | 22% | 66.1% | النسبة المئوية |

أجري للمرضى قياس للمستويات المصلية لـ IgE الكلي وكانت النتائج بعد اعتماد Cut-off= 295 IU/ml حسب نشره الكيت، وبيّن الجدول 3 توزع العينات حسب مستويات IgE الكلي

الجدول 3 توزع المستويات المصلية لـ IgE الكلي لدى مجموعة الدراسة

| الشاهد | مرضى | | | | | | العدد |
|--------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|
| | منخفض | | | مرتفع | | | |
| 25 | 15 | | | 60 | | | نمط التحسس |
| | جلدي تآثبي | أنف تحسسي | ربو تحسسي | جلدي تآثبي | أنف تحسسي | ربو تحسسي | |
| | 3 | 5 | 7 | 7 | 15 | 38 | العدد |
| 100% | 4% | 6.67% | 9.33% | 9.33% | 20% | 50.67% | نسبة مئوية |

من الجدول (3) لوحظ وجود فرق ذي دلالة إحصائية بين المتوسط الحسابي للمستويات المصلية للغلوبولين المناعي E (IgE) الكلي بين مجموعتي المرضى والشاهد (426.13 ± 194.64 IU/ml، 107.88 ± 23.62 IU/ml)، على الترتيب، وذلك لصالح مجموعة المرضى.

وعند دراسة وجود ارتباط بين مستويات IgE وتطور أو عدم تطور الحالة وفقاً لاختبار T، وذلك حسب الآتي (الجدول 4)

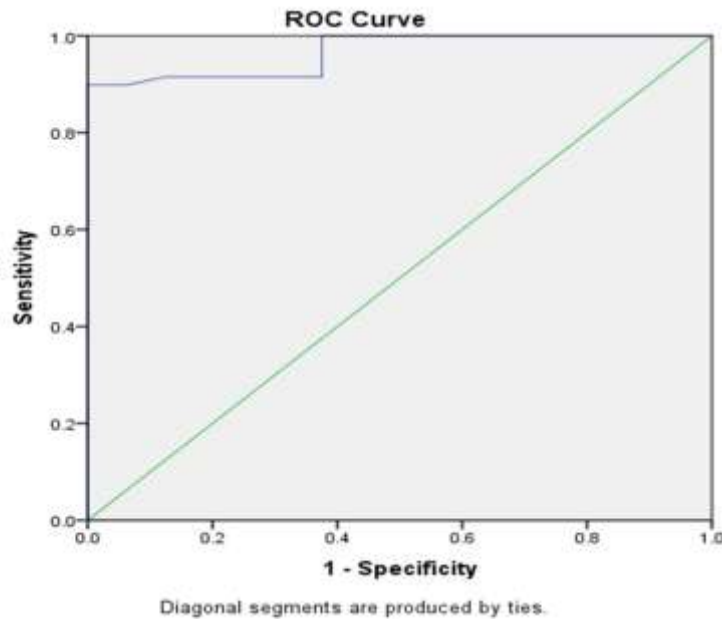
الجدول 4 مقارنة متوسطات مستويات IgE بين المجموعات (تطور مرض تحسسي، عدم تطوره)

| P VALUE | الانحراف المعياري | المتوسط الحسابي | العدد | نوع العينة | المتغيرات |
|---------|-------------------|-----------------|-------|-----------------|-----------|
| 0.00 | 74.64 | 212.50 | 16 | لم تطور الأعراض | Ig E |
| | 175.76 | 484.06 | 59 | تطورت الأعراض | |

تبيّن أنّ هناك فرق ذي دلالة إحصائية ($p < 0.001$) لصالح مجموعة المرضى الذين تطورت لديهم أمراض تحسسية.

القيمة التنبؤية لمستويات IgE الكلي في تطور الأمراض التحسسية

بلغ متوسط مستوى IgE لدى جميع أفراد البحث (423.12 ± 129.60) ولدى المرضى الذين تطور لديهم مرض تحسسي (484.06 ± 175.76)، ولدى المرضى الذين لم يظهر لديهم أي مرض تحسسي (212.50 ± 74.64). وعند رسم منحنى ROC وجدنا أنّ: عند قيمة IgE مساوية لـ 305 IU/mL (cut-off) فقد تحققت أعلى حساسية ونوعية معاً، أي إذا كان مستوى IgE أكبر من 305 IU/mL تكون حساسية الاختبار 91.5% ونوعيته 87.5% في التنبؤ عن تطور مرض تحسسي.



الشكل 1 منحنى ROC

الجدول 5 علاقة AUC بالقدرة التنبؤية لمستويات IgE الكلي

| التفسير | الأهمية sig. | المساحة تحت المنحنى AUC |
|-----------------------|--------------|-------------------------|
| القدرة التنبؤية عالية | 0.05 > 0.000 | 0.967 |

ومن الجدول 5 والشكل رقم 1 وُجِدَ أنّ مستويات IgE الكلي تمتلك قدرةً تنبؤيةً عالية. ولتوضيح دور ارتفاع مستويات IgE الكلي في تطوير مرض تحسسي تمّ اعتماد جدول الاحتمالات contingency table الجدول (6)

الجدول 6 جدول الاحتمالات الممكنة لإيجابية وسلبية الاختبار

| | | حالة المرض | |
|---------------|-----------------|-------------|-------------------------|
| | | المرض موجود | المرض غير موجود |
| حالة الاختبار | الاختبار إيجابي | 54 | 2 |
| | الاختبار سلبي | 5 | 14 |
| | | 54 مريض | الإيجابية الحقيقية (TP) |
| | | 2 مريض | الإيجابية الكاذبة (FP) |
| | | 14 مريض | السلبية الحقيقية (TN) |
| | | 5 مرضى | السلبية الكاذبة (FN) |

كانت الحساسية التشخيصية لاختبار قياس مستوى IgE الكلي حسب هذا البحث تساوي 91.5%. أما النوعية التشخيصية لاختبار قياس مستويات IgE الكلي في هذا البحث، فقد بلغت 87.5%. أما القيمة التنبؤية الإيجابية لاختبار قياس مستويات IgE الكلي في هذا البحث فقد كانت 96.4%. بلغت القيمة التنبؤية السلبية لاختبار قياس

مستويات IgE الكلي 70%، كما بلغت دقة الاختبار أو الكفاءة التشخيصية للاختبار 90.6%. وعند دراسة توزع تركيز IgE حسب تطور المرض، يُبين الجدول 8 أنّ هناك فارق هام إحصائياً في توزع تراكيز IgE ($305 > 305$) على مجموعات البحث ($P < 0.05$).

كان هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين مستويات IgE ($305 > 305$) وتطور المرض. ف لدى غالبية المرضى الذين لم تتطور لديهم الأعراض التحسسية كانت مستويات IgE $305 > 305$ ، بينما لدى غالبية المرضى الذين تطورت لديهم الأعراض إلى مرض تحسسي كانت مستويات IgE $305 \leq 305$. بالنسبة لمرضى الربو التحسسي، جاءت النتائج كما يُبين الجدول 5

الجدول 5 ارتباط مستويات IgE الكلي بتطور مرض الربو التحسسي

| | | | |
|--------|---------------------------|---------|-------------------------|
| 94.87% | الحساسية: | 37 مريض | الإيجابية الحقيقية (TP) |
| 83.3% | النوعية | 1 مريض | الإيجابية الكاذبة (FP) |
| 97.3% | القيمة التنبؤية الإيجابية | 5 مريض | السلبية الحقيقية (TN) |
| 71.42% | القيمة التنبؤية السلبية | 2 مريض | السلبية الكاذبة (FN) |
| 82% | دقة التشخيص | | |

بالنسبة لمرضى التهاب الأنف التحسسي، جاءت النتائج كما يُبين الجدول 6.

الجدول 6 ارتباط مستويات IgE الكلي بتطور مرض التهاب الأنف التحسسي

| | | | |
|-------|---------------------------|---------|-------------------------|
| 84% | الحساسية: | 11 مريض | الإيجابية الحقيقية (TP) |
| 42.8% | النوعية | 4 مريض | الإيجابية الكاذبة (FP) |
| 73.3% | القيمة التنبؤية الإيجابية | 3 مريض | السلبية الحقيقية (TN) |
| 60% | القيمة التنبؤية السلبية | 2 مريض | السلبية الكاذبة (FN) |
| 70% | دقة التشخيص | | |

بالنسبة لمرضى التهاب الجلد التأتبي، جاءت النتائج كما يُبين الجدول 7

الجدول 7 ارتباط مستويات IgE الكلي بتطور مرض التهاب الجلد التأتبي

| | | | |
|-------|---------------------------|--------|-------------------------|
| 85.7% | الحساسية: | 6 مريض | الإيجابية الحقيقية (TP) |
| 66% | النوعية | 1 مريض | الإيجابية الكاذبة (FP) |
| 85.7% | القيمة التنبؤية الإيجابية | 2 مريض | السلبية الحقيقية (TN) |
| 66% | القيمة التنبؤية السلبية | 1 مريض | السلبية الكاذبة (FN) |
| 60% | دقة التشخيص | | |

المناقشة

في دراستنا، تم جمع عينات دموية لمقايسة مستويات IgE الكلي لدى 75 طفل مراجع لمستشفى تشرين الجامعي ممن تظاهرت لديهم أعراض تحسس (أعراض ربو تحسسي - أعراض التهاب أنف تحسسي - أعراض التهاب جلد تأتبي)، وذلك بعد الحصول على الموافقة المستنيرة من ذوي أولئك الأطفال وتوضيح الهدف من الدراسة. جمعت معلومات

متعلقة بعمر وجنس المريض وبخصوص وجود عوامل خطورة حسب تقديرنا وهي القصة العائلية لأمراض حساسية وتعرض أولئك الأطفال لتدخين سلبي ووجود حيوان أليف في المنزل. كما شملت دراستنا أيضاً مقارنة مستويات IgE الكلي أيضاً عند 25 طفلاً أصحاء كمجموعة مقارنة (لا يبدون أي أعراض تحسسية وليس لديهم أي من عوامل الخطورة المدروسة). وبما أن الهدف من هذه الدراسة كان معرفة الأهمية التنبؤية للتحليل المخبري لمستويات IgE الكلي في الأمراض التحسسية عند الأطفال.

تمت مناقشة نتائج هذه الدراسة من ناحية العلاقة بين مستويات IgE الكلي عند أفراد الدراسة وبين عوامل الخطورة المدروسة، وكذلك تمت مناقشة القيم التنبؤية الإيجابية والسلبية وحساسية ونوعية اختبار قياس مستويات IgE الكلي في كل الأمراض التحسسية المتطورة المدروسة (الربو التحسسي والتهاب الجلد التأتبي والتهاب الأنف التحسسي).

بدايةً، تطور لدى 59 مريض من أصل 75 طفلاً (78.7%) أمراضاً تحسسية عند مراجعة سجلاتهم بعد سنة من تضمينهم في هذا البحث، مع أرجحية أكبر لنسبة من تطوّر لديه مرض الربو (39 طفلاً من أصل 59، 66.1%) وذلك كأن متوقعاً بسبب ارتفاع نسبة الأطفال الذين جاؤوا بأعراض ربو منذ بداية الدراسة (45 طفلاً من أصل 75، 60%). وجاء في المرتبة الثانية التهاب الأنف التحسسي (بداية الدراسة 20 من أصل 75، 26.6% - نسبة تأكيد المرض بعد المتابعة 13 من أصل 59، 22%)، وحلّ التهاب الجلد التأتبي في المرتبة الثالثة من ناحية عدد الأطفال المراجعين بأعراضه (10 من أصل 75، 13.33%) ومن ناحية تطوّر المرض بعد المتابعة (7 من أصل 59، 11.9%). إن ترتيب هذه النسب جاء متوافقاً مع دراسة (Morales-Romero وآخرون. 2020)، والتي وجدت أن ترتيب الانتشار كان كالتالي [الربو (12.7%) < التهاب الأنف التحسسي (9.0%) < التهاب الجلد التأتبي (5.2%)] بالطبع يعود اختلاف النسب المئوية إلى اختلاف طريقة الحساب من الأصل، ففي دراستنا كان الحساب من أصل عدد أفراد المجموعة الفعلية، أما في الدراسة المذكورة فقد كانت دراسة نسب انتشار عند مجموعة طلاب ضمن تجمع دون تقسيمهم بداية إلى مجموعات فرعية (13).

ثانياً، عند مقارنة متوسط مستويات IgE الكلي بين مجموعتي المرضى والمجموعة الشاهدة، كان متوسط مستوى IgE الكلي في مجموعة المرضى (194.64 ± 426.13 IU/ml) أعلى بشكل كبير من المجموعة الشاهدة (107.88 ± 23.62 IU/ml)، وتبين وجود فرق معنوي لصالح مجموعة المرضى ($P < 0.001$). كذلك الأمر عندما تمت مقارنة متوسط مستويات IgE الكلي بين مجموعة الأطفال الذين تطوّر لديهم مرضاً تحسسياً بعد سنة من المتابعة (484.06 ± 175.76 IU/mL) ومجموعة الأطفال الذين لم يطوّروا مرضاً بعد سنة (212.05 ± 74.64 IU/mL) كان هناك أيضاً فرق ذي دلالة إحصائية ($p < 0.001$) لصالح مجموعة المرضى الذين تطوّرت لديهم أمراض تحسسية. جاءت هذه النتيجة متوافقة مع دراسة (Chang وآخرون. 2014)، والتي خلصت إلى الأهمية السريرية لمقايضة مستوى IgE الكلي لتشخيص أمراض تحسسية مثل التهاب الأنف التحسسي، واعتبرت تلك الدراسة أن قيمة cut-off تساوي 150 IU/ml كافية لتفريق المصاب من غير المصاب (14)، وهو ما كان أقل من العتبة المستخدمة في دراستنا الحالية (295-305 IU/ml) وذلك لأن أفراد العينة في دراسة تشانغ كانوا من البالغين بينما أفراد دراستنا من الأطفال، ومن المثبت أن المستويات المرجعية لـ IgE الكلي عند الأطفال أعلى من البالغين (15). كما جاءت نتيجة بحثنا متوافقة مع نتائج دراسة (Woo وآخرون. 2021)، التي درست الأهمية السريرية لاستخدام مستويات IgE في التفريق بين المرضى المحسسين والأصحاء، إلا أن المستويات كانت مختلفة، وقد يكون ذلك بسبب اختلاف جزء IgE المستخدم في الدراسة (دراستنا استخدمت IgE الكلي، بينما استخدمت دراسة Woo الجزء الحرّ من IgE المصل) (16).

إن القدرة التنبؤية لأي طريقة تحليلية أو اختبار تشخيصي هي إحدى الخصائص التي تندرج تحت مسمى **المعولية التشخيصية** (*Diagnostic reliability*) لطريقة التشخيص المخبري (17). وتتمثل المعولية التشخيصية بالحساسية التشخيصية *Diagnostic sensitivity* والنوعية التشخيصية *Diagnostic specificity* والقيمة التنبؤية *Predictive value* وكفاءة الطريقة *Efficiency of method*. تقدر تلك النسب بعد حساب ما يُعرف بـ *Cut-Off* من منحنى *ROC* الذي يدلنا على القيمة التي يمكن الفصل عندها بكون الاختبار التشخيصي إيجابياً أم سلبياً (18).

أشارت نشرة العتيدة إلى اعتبار 295 IU/mL حداً فاصلاً لاعتبار الاختبار إيجابياً أو سلبياً، وعند التحليل الإحصائي، تبين أن القيمة الأفضل للفصل كانت 305 IU/mL وهي قريبة جداً من الحد المذكور في النشرة وذلك بحساسية وصلت إلى 91.5%. أشارت الدراسات الأخرى إلى أن الحد الفاصل لمستويات *IgE* الكلي حتى يتم تشخيص الأمراض التحسسية كان 100 IU/mL ، إلا أن تلك القيمة لم تحمل دقة تشخيصية أكثر من 60%، لذلك قررت تلك الدراسات رفع *cut-off* أكثر ليكون في دراسة (Qiu, C) وزملاؤه المنشورة في آذار 2020، والتي أجريت في الصين في مستشفى *Shenzhen* (145 IU/mL) عند البالغين بحساسية وصلت إلى 90.32% (19). بينما وجدت مراجعة (Chung وآخرون، 2014)، التابعة لجامعة *Creighton* في الولايات المتحدة، أن الحد القطعي (*cut-off*) الأفضل للفصل بين الأطفال المتحسسين وغير المتحسسين هو 150 IU/mL بحساسية 88% (20).

في بحثنا، تبين أن مستويات *IgE* تملك حساسية تشخيصية بنسبة 91.5% عند الأطفال المرضى، كما أن الحساسية التشخيصية لقياس مستويات *IgE* الكلي عند 305 IU/ml كانت (94.87%، 85.7%، و 84%) في الربو والتهاب الجلد التأتبي والتهاب الأنف التحسسي، على الترتيب. كما أن مستويات *IgE* الكلي تملك نوعية تشخيصية بنسبة 87.5% عند المرضى الأطفال، وأن النوعية التشخيصية لقياس *IgE* الكلي كانت (83.3%، 66%، و 42.8%) في الربو والتهاب الجلد التأتبي والتهاب الأنف التحسسي، على الترتيب.

كانت حساسية الاختبار في مرضى الربو قريبة من النتيجة التي خرجت بها دراسة (Alobaidi وآخرون، 2008) في العراق، حيث وجدت الدراسة أن الاختبار يملك حساسية تشخيصية عالية 93%، إلا أن النوعية في بحثنا كانت أقل من النوعية المحسوبة في البحث المنشور في العراق 91%، وقد يُعزى السبب لاختلاف قيمة الحد الفاصل بين دراستنا والدراسة في العراق (200 IU/ml) (21).

كانت قيمة الحساسية التشخيصية لمستويات *IgE* الكلي المحسوبة من أجل مرض التهاب الجلد التأتبي في دراستنا أعلى مما وجدته دراسة (Hagen Ott وآخرون، 2009) الألمانية، والتي استنتجت أنه عند مستويات *IgE* الكلي عند قيمة 106 kU/L كانت تملك حساسية 68.7% لتشخيص التهاب الجلد التأتبي، إلا أن النوعية كانت أعلى بكثير في الدراسة الألمانية 92.3%، قد يُعزى السبب لاختلاف قيم *cut-off* واختلاف عدد أفراد الدراسة (103 أطفال) (22). ظهرت النتيجة نفسها (حساسية أقل ونوعية أعلى من نتائج دراستنا) في البحث الذي قام به *Jeziorkowska* وزملاؤه في بولندا عام 2019، ولكن قد يُعزى ذلك لأن الدراسة البولندية كانت قد استخدمت *IgE* النوعي وليس الكلي كما هو عليه الحال في دراستنا (23).

بالنسبة للنتائج المتعلقة بالتهاب الأنف التحسسي، كانت نتائج دراستنا مختلفة تماماً عما خلصت إليه دراسة أجريت في الأردن في مركز الملك حسين الطبي في عمان عن استخدام *IgE* الكلي في كشف المؤرجات الأنفية فقد كانت الحساسية والنوعية لمستويات *IgE* الكلي هي 77.4% و 92.5%، بينما كانت النتائج في دراستنا

(حساسية 84% ونوعية 42.8%) قد يعود السبب لاختلاف طريقة المقايسة فقد لجأت الدراسة الأردنية إلى مقايسة معتمدة على الامتزاز الشعاعي RAST بينما طريقتنا كانت تعتمد على FIA (24). وجدت دراستنا من المعطيات التي حصلت عليها أن قياس مستويات *IgE* تمتلك قيمة تنبؤية إيجابية بنسبة 96.4%. وتُعرف القيمة التنبؤية للنتائج الإيجابية *The predictive value of positive results* بأنها أرجحية أن النتائج الإيجابية للاختبار ما تُدلّ وبدقة على وجود الحالة المعنية أو المرض المدروس. تُحسب بتقسيم عدد النتائج الإيجابية الحقيقية (الأفراد الذين لديهم الحالة فعلاً وأعطوا نتائج اختبار إيجابية) على عدد النتائج الإيجابية للاختبار (المصابين وغير المصابين ولكن أعطى الاختبار نتائج إيجابية لهم (حقيقية وكاذبة). وحسب نتائج البحث إيجابية الاختبار (ارتفاع المستويات) تدلّ على أن هناك احتمال يصل 96.4% بأن هذا الطفل سيتطور لديه مرضاً تحسسياً في مرحلة ما من حياته، وفي بحثنا هذا خلال سنة. وقد كانت القيمة التنبؤية الإيجابية لمستويات *IgE* الكلي (97.3%، 85.7%، و 73.3%) في أمراض الربو والتهاب الجلد التأتبي والتهاب الأنف التحسسي، على الترتيب. يمتلك قياس مستويات *IgE* الكلي عند الأطفال قيمة تنبؤية سلبية تساوي 70%. حسب تعريف القيمة التنبؤية السلبية للاختبار تشخيصي ما، أنها أرجحية أن النتائج السلبية للاختبار ما تدلّ وبدقة على غياب الحالة أو المرض المدروس، وتحسب بتقسيم عدد النتائج السلبية الحقيقية (غياب الحالة وسلبية الاختبار) على عدد النتائج السلبية للاختبار (مصابين وغير مصابين ونتائج اختبارهم سلبية (حقيقية وكاذبة))، فإن بحثنا يدلّ على أنه في حال سلبية الاختبار (انخفاض المستويات) فإن هناك احتمال يصل إلى 70% بأن الطفل لن يتطور مرضاً تحسسياً. وقد كانت القيمة التنبؤية السلبية لمستويات *IgE* الكلي (71.42%، 66%، و 60%) في أمراض الربو والتهاب الجلد التأتبي والتهاب الأنف التحسسي، على الترتيب.

وجدت دراستنا أن لقياس مستويات *IgE* الكلي قيمة تنبؤية إيجابية مرتفعة وقيمة تنبؤية سلبية معتدلة إلى منخفضة في جميع الحالات، وهو ما توافق مع دراسة (Khasawneh وآخرون. 2019) في الأردن. في دراسة (Chung وآخرون عام 2019) كانت مستويات *IgE* الكلي تمتلك قيمة تنبؤية سلبية أفضل لتشخيص التهاب الأنف التحسسي. في دراسة أجريت في السعودية قام بها (Al-Mughales وآخرون. 2016) في مستشفى جامعة الملك عبد العزيز على سجلات المرضى من عام 2013 إلى نهاية 2014 لتقدير الأهمية السريرية لمستويات *IgE* الكلي في بعض الحالات التحسسية، تبين أن لمستويات *IgE* الكلي قيمة تنبؤية سلبية (91.5%) أعلى بكثير من القيمة التنبؤية الإيجابية (19.7%) من أجل تعدد حالات التحسس، بينما كانت القيمة التنبؤية الإيجابية 79.1% مقابل قيمة تنبؤية سلبية 67.9% من أجل المحسسات الاستنشاقية، وذلك من أجل قيمة $cut-off > 195IU/ml$ عند مرضى بالغين (25).

الخلاصة

تمتلك مستويات *IgE* الكلي قيمة تنبؤية عالية للأمراض التحسسية عند الأطفال، وبشكل أكبر في حالة مرضى الربو التحسسي يليه التهاب الأنف التحسسي ثم التهاب الجلد التأتبي. كان متوسط مستويات *IgE* الكلي في مجموعة المرضى أعلى بكثير من متوسط مستويات *IgE* الكلي عند المجموعة الشاهدة، مع وجود فرق ذو معنى لصالح مجموعة المرضى. كما كان متوسط مستويات *IgE* الكلي عند مجموعة الأطفال الذين تطوّر لديهم مرضاً تحسسياً بعد المتابعة لمدة سنة أكبر من متوسط مستويات *IgE* الكلي عند مجموعة الأطفال الذين لم تطوّر لديهم مرضاً تحسسياً بعد المتابعة، مع وجود فرق معنوي لصالح مجموعة المرضى الذين تطوّر لديهم مرضاً بعد المتابعة.

Reference

1. Food Allergy & Anaphylaxis | Prevention | The Rise In Food Allergies [Internet]. [cited 2023 Feb 14]. Available from: <https://www.foodallergyawareness.org/food-allergy-and-anaphylaxis/prevention/food-allergies-on-the-rise/>
2. Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax*. 2007 Jan 1;62(1):91–6.
3. FastStats [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/allergies.htm>
4. Warrington R, Watson W, Kim HL, Antonetti FR. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011 Nov 10;7 Suppl 1(Suppl 1):S1.
5. Justiz Vaillant AA, Vashisht R, Zito PM. Immediate Hypersensitivity Reactions. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513315/>
6. Hostoffer RW, Joseph N. Immunoglobulin E. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482212/>
7. Abbas M, Moussa M, Akel H. Type I Hypersensitivity Reaction. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>
8. Gaudino SJ, Kumar P. Cross-Talk Between Antigen Presenting Cells and T Cells Impacts Intestinal Homeostasis, Bacterial Infections, and Tumorigenesis. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 26];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.00360>
9. Muntjewerff EM, Meesters LD, van den Bogaart G. Antigen Cross-Presentation by Macrophages. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 26];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01276>
10. Galli SJ, Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nat Med*. 2012 May 4;18(5):693–704.
11. Wide L, Bennich H, Johansson SGO. DIAGNOSIS OF ALLERGY BY AN IN-VITRO TEST FOR ALLERGEN ANTIBODIES. *The Lancet*. 1967 Nov 25;290(7526):1105–7.
12. Wittig HJ, Belloit J, De Fillippi I, Royal G. Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 1980 Oct;66(4):305–13.
13. Morales-Romero J, Bedolla-Pulido TI, Bedolla-Pulido TR, Pulido-Guillén NA, Bedolla-Barajas M, Padilla-Padilla R, et al. Asthma prevalence, but not allergic rhinitis nor atopic dermatitis, is associated to exposure to dogs in adolescents. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020 Jan 1;48(1):34–41.
14. Chung D, Park K t., Yarlagaadda B, Davis EM, Platt M. The significance of serum total immunoglobulin E for in vitro diagnosis of allergic rhinitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2014;4(1):56–60.
15. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020 Feb 25;13(2):100080.
16. Woo SD, Yang EM, Jang J, Lee Y, Shin YS, Ye YM, et al. Serum-free immunoglobulin E: A useful biomarker of atopy and type 2 asthma in adults with asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2021 Jul 1;127(1):109-115.e1.

17. Monaghan TF, Rahman SN, Agudelo CW, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K, et al. Foundational Statistical Principles in Medical Research: Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, and Negative Predictive Value. *Medicina (Kaunas)*. 2021 May 16;57(5):503.
18. Shreffler J, Huecker MR. Diagnostic Testing Accuracy: Sensitivity, Specificity, Predictive Values and Likelihood Ratios. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557491/>
19. Qiu C, Zhong L, Huang C, Long J, Ye X, Wu J, et al. Cell-bound IgE and plasma IgE as a combined clinical diagnostic indicator for allergic patients. *Sci Rep*. 2020 Mar 13;10(1):4700.
20. Chung J, Simpson EL. The socioeconomics of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019 Apr;122(4):360–6.
21. Alobaidi A, Samarai A, Samarai A, Janabi J. The Predictive Value of IgE as Biomarker in Asthma. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2008 Oct 1;45:654–63.
22. H O, S S, C O, Hf M, Jm B, S L. Total serum IgE as a parameter to differentiate between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis in children. *Acta dermato-venereologica* [Internet]. 2009 [cited 2023 May 13];89(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19479121/>
23. Jeziorkowska R, Rożalski M, Skowroński K, Samochocki Z. Can evaluation of specific immunoglobulin E serum concentrations of antibodies to aeroallergens in atopic dermatitis patients replace skin prick tests method in clinical practice? *Postepy Dermatol Alergol*. 2019 Aug;36(4):478–84.
24. Khasawneh R, Al-Hiary M, Al-Abadi B, Bani-Salameh A, Al-Momani S. Total and Specific Immunoglobulin E for Detection of Most Prevalent Aeroallergens in a Jordanian Cohort. *Medical Archives*. 2019 Aug;73(4):272.
25. Al-Mughales JA. Diagnostic Utility of Total IgE in Foods, Inhalant, and Multiple Allergies in Saudi Arabia. *Journal of Immunology Research*. 2016 May 25;2016:e1058632.
26. Ghazal DIB. The role of measurement of IgE in blood of umbilical cord in predicting allergic diseases in children. *Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (35) No. (1) 2013*