

ROLE OF IL-35 IN SUBLINGUAL ALLERGEN IMMUNOTHERAPY (J Allergy Clin Immunol, March 2019)

Alerjen spesifik immünoterapi; TH2 yanıtlarını modüle eder ve IL-10<sup>+</sup> ve / veya TGF  $\beta$ \*CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Treg hücrelerini (indüklenmiş Treg hücreleri) indükler. IL-35\*CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> forkhead box protein 3-Negatif (IL-35-inducible regulatory T [iTR35]) Treg'ler yeni tanımlanmış ve immün modülasyon özellikleri olan Treg subsetleridir. Çalışmanın amacı IL-35 ve iTR35 hücrelerinin rol aldığı immünolojik toleransı ve sürdürülmesinin olası mekanizmalarını araştırmak. Çalışmaya SAR'lı 16, SLIT alan 16 ve atopik olmayan 16 denek dahil edildi. Sonuçlar: SAR grubu atopik olmayanlarla karşılaştırıldığında daha fazla sayıda ILC2, IL-5<sup>+</sup> hücreler, IL-13<sup>+</sup> hücreler ve IL-5<sup>+</sup>IL-13<sup>+</sup> ILC2lere sahipti (sırası ile p=.002, p=.042, p=.042 ve p=.003). IL-35, ILC2 lerden IL-5 ve IL-13 üretimini inhibe etti. Aynı zamanda IL-35, B hücrelerinden alerjen spesifik TH2 sitokin üretimi ve CD40 ligand-, IL-4- ve IL-21 aracılı IgE üretimini de inhibe etti. iTR35 hücreleri, TH2 hücre proliferasyonu ve sitokin üretimini de baskıladı. Ek olarak, SLIT alan ve non atopik deneklerdeki SAR hastalarına kıyasla IL-35 seviyeleri ve iTR35 hücre sayısı daha fazla idi. Sonuç olarak IL-35 ve iTR35 hücreleri SLIT alan hastalarda potansiyel yeni immün modülasyon yapan düzenleyicileridir. SLIT'in klinik önemi protektif iTR35 ortaya konması ile vurgulanabilir.

NAZAL BLOKAN IGG4 ANTİKORLARI IGE ARACILI REAKSİYONLARI BLOKE EDER: SKIT GRASS POLEN AIT İÇİN YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ OLABİLİR (J Allergy Clin Immunol, March 2019)

SCIT, B hücrelerine IgE kolaylaştırılmış alerjenin bağlanmasını önleyen IgG4 inhibitör antikor indüksiyonu ile ilişkilidir. Çalışmada SCIT'in lokal IgG4 antikorlarının klinik sonuçlarla yakından ilişkili olduğu düşünülen inhibitör aktiviteye sahip olup olmadığını belirlemeye çalıştık. Çalışmaya 10 SCIT uygulanan hasta, 13 tedavisiz SAR ve 12 nonatopik denek alındı. Deneklerden nazal ve serum örnekleri toplandı. Nazal ve serum spesifik IgE ve IgG4 ölçümleri yapıldı. İnhibitör aktivite IgE-FAB ölçümü ile tespit edildi. IL-10<sup>+</sup> Breg hücreleri flow-sitometri kullanılarak periferik kanda ölçüldü. Sonuçlar: Nazal ve serum Phl p 1- and Phl p 5-spesifik IgE düzeyleri kontrol ve SCIT alan hastalara göre anlamlı yüksek bulundu. Nazal IgG4 düzeyleri SCIT grubunda SAR grubuna göre polen sezonunda sezona göre daha yüksek bulundu. SCIT'li hastalarda IgG bağlantılı inhibitör aktivite ise nazal sıvı ve serum örneklerinde SAR'lı hastalara kıyaslı belirgin artmış olarak saptandı. İnhibitör aktivite IgG depleksiyonundan sonra nazal sıvıda 93% serumda ise 66% oranında azaldı. Hem nazal hemde serum blokan aktivite düzeyleri semptom skorları ile korele saptandı. IL-10<sup>+</sup> Breg ler SCIT'li hastalarda sezon içinde sezon dışına göre artmış oranda bulundu. Sonuç olarak bu çalışmada ilk defa olarak nazal IgG4 ile ilişkili inhibitör aktivitenin alerjik rinitli hastalarda AIT ye verilen klinik yanıtla yakından ilişkili olduğunu gösterdik.

Doç. Dr. Himmet Haluk Akar  
İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Kanuni Sultan Süleyman Eğiti ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji