

TOTAL IgE ANORMALLIKLARI

Prof.Dr.ZAFER ARSLAN

TOBB. ETÜ.TIP FAKÜLTESİ

İmmünglobulin E nin (İgE) nin keşfi diğer immünglobulinlerden çok sonra olmuştur. Hipersensitivite reaksiyonlarından sorumlu böyle bir yapının varlığının ilk işaretleri 1921 de Prausnitz ve Kustner tarafından gösterildi.Ama molekülü 1967 de İshazaka ve ekibi buldu. 1968 de Dünya Sağlık Örgütü(WHO) immünglobulinler için referans merkezi bu antikorı İgE olarak isimlendirdi (1).Epsilon ağır zinciri içeren bir monomer olan İgE ml de 2.4 ng miktarıyla diğerleri arasında en düşük düzeyli immünglobulindir(0.0001%).Bu düşük düzeyi ifade edebilmek için için KU/l veya İU/ml birimleri kullanılmaktadır.Düzeyi doğumla birlikte artar.Ergenlikte 200 iU nun üstüne çıkar.Normal erişkinde 100 İU/ml ün altında seyrederek.200 İU/ml üstündeki değerler alerjiyi işaret etmekle birlikte atopik hastalarda 1000-10.000 İU/ml ye kadar çıkabilir(2)

İgE ,reseptörlerine yüksek afinitede bağlanma özelliği ile düşük düzeylerine rağmen , diğerlerine göre çok hızlı ve tüm sistemleri etkileyebilen biyolojik yanıt oluşturabilme kapasitesine sahiptir. Bu reseptörler üzerinden geliştirdiği reaksiyonla birçok alerjik hastalık patogeneğinde yer alır(3). Komlemanı aktive etmediği ve opsonizasyona katılmadığı için immün olaylarda fazla rolü olmadığı düşünülse de , düşük afiniteli reseptörlerine (dendritik hücreler ve B hücreleri) bağlanarak humoral immün cevabın önemli bir başlatıcısıdır(4). Düşük İgE düzeyleri(<2.5İU/ml) bazı kombine immün yetmezliklerde raporlanmıştır. Selektif İgE eksikliğinde ise diğer immünglobulinler normal olup , klinik anlamı ise açık değildir.Humoral immün cevabı başlatabilmesi ve mukozal yoğunluğu dikkate alındığında eksikliği durumunda mukozal immünite etkilenmekte ve sinopulmoner enfeksiyonlara ve otoimmüniteye sıkça rastlanabilmektedir(5,6).Günlük pratikte ise düşük İgE düzeylerinde immün yetmezlikler mutlaka araştırılmalıdır(7). İgE eksikliğinde alerjik hastalıkların tanısında kullanılan klasik yöntemlerin yeterli olmayabilir.Bu durum spesifik İgE ve deri testleri ile birçok çalışmada gösterilmiştir.Bu durumda alerjik hastalık düşünülen vakalarda provokasyon testleri ve yeni tanı yöntemleri gerekebilecektir. (8.9.10).

İmmünglobulin E yüksekliğinde ise ilk planda alerjik hastalıklar akla gelse de ,evrim açısından İgE nin alerji patolojisine katkıda bulunmak üzere geliştiği kesin değildir. Bugün İgE cevabının Yeryüzündeki yaşamın ilk dönemlerinde, parazit yüklü bir ortamda ,türünün hayatta kalması için parazit enfeksiyonlarından insanı korumak için gelişen bir savunma silahı olduğu düşünülmektedir(1).Günümüzde hijyen , sanitasyon önlemleri ve alt yapı yatırımları ile parazitlerin azaldığı gelişmiş ülkelerde, alerjik hastalıkların artması tersine Afrika gibi endemik parazit bölgelerinde azalması bu savı desteklemektedir.Helmin parazitler çok hücreli parazitler olup makrofajların fagosite edemeyeceği kadar büyüktürler. Bunlara immünolojik yanıt İgE'nin yükselmesi, mastositlerde artma ve eozinofili şeklinde kendini gösteren TH2 cevaptır(11).Paraziti kaplayan İgE antikorları eozinofillerin yüksek afiniteli reseptörü ile (FcεR1) ile bağlanır.Eozinofilin protein ve toksinlerinin etkisiyle parazitin tutunduğu yerden atılır veya ölür. Dokuda ise yoğun eozinofilik infiltrasyon granülom oluşuna yol açabilir(12).Günlük pratiğimizde genellikle alerji ile özdeşleştiğinden İgE yüksekliği nedeni ile konsulte edilen çok sayıda hastayla karşılaşabiliriz.Ama atopik hastalıklar dışında tam da yukardaki nedenlerden parazitik enfeksiyonları bu durumda ilk sıralarda düşünebiliriz.Türkiye yarı ılıman iklim kuşağında yer aldığından parazit açısından zengindir ve sosyoekonomik düşük standartlarda yaşayan kesimde parazit sıklığı halen yüksektir. Parazitler barsak lümeninde, epitelde,barsak duvarında bulunabilir.Yaşam döngüsü esnasında ise kan ve lenf yoluyla dokulara da yerleşebilir.Parazitlerden en çok İgE yüksekliğine , eozinofili ile birlikte yol

açanları genelde doku göçü ve yerleşimi yapanlardır. Askaris ve Toxocara bu yolla Löffler sendromuna yol açması açısından özellikle önemlidir. Akciğer ,karaciğer, merkezi sinir sistemi yerleşimi yapabilen ve anafilaksi nedeni de olabilen Ekinokok parazitleri de Ülkemiz açısından önemini korumaktadır(13) .Globalleşen dünyada ülkemiz için endemik olmasa da turizm iş ve eğitim nedeni ile Schistosoma ve Fasciola'yı da akılda tutmak gerekir. ishal karın ağrısı gaz gerginlik büyüme gelişme geriliği anemi gibi klasik parazitoz bulguları dışında anafilaksi ,ürtiker ,mesane tutulumunda kanlı idrar, karaciğer ve safra yolları tutulumunda sarılık,akciğer tutulumunda solunum belirtileri gelişebileceği hatırd tutulmalı ve tanı için parazitin farklı evrelerine göre tanı girişiminde bulunulmalıdır .

Diğer taraftan belirgin İgE yüksekliği ile giden diğer bir grup hastalıklar İmmün yetmezlikler olup HiperigE sendromu,Wiskot Aldrich sendromu ,İpex sendromu Ommen ve atipik komplet DiGeorge sendromu bunların arasında sayılabilir(2.3). Bu İmmün yetmezlikler aynı zamanda belirgin atopik dermatit le seyredebildikleri için alerji ve pediatri pratiğinde mutlak hatırd tutulması gereken hastalıklardır(14). Ayrıca ,alerjik fungal sinüzit ve bronkopulmoner aspergilloz. İnflamatuvar hastalıklardan Churg Straus sendromu malinitelerden Hodgkin lenfoma ve IgE myeloma,enfeksiyon hastalıklarından tüberküloz,infeksiyöz mononukleozis , İgE yüksekliğinde ilişkili klinik tablolarda düşünülmesi gerekir(15,16).Jüvenil sistemik lupus eritematozisde İgE yüksekliğinin ise alerji ve parazitolojik hastalıklardan bağımsız hastalık aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(17). Son yıllarda yüksek İgE düzeylerinin insanlarda ateroskleroz riskini artırdığını gösteren çalışmalara da rastlanmaktadır(18).

KAYNAKLAR

- 1.Amaseraka M. Immunoglobulin E in health and disease. Asia Pac Allergy.2011 ; 1(1): 12–15
2. Esra Ozcan, MD, Luigi D. Notarangelo, MD, and Raif S. Geda, MD. Primary immune deficiencies with aberrant IgE production. J Allergy Clin Immunol.2008;122:1054-62.
3. B.Grimbacher,B.H.Belohradsky,S.M.Holland. IgE in primary immunodeficiency diseases. Allergy 2002; 57: 995–1007
- 4.Schroeder HW Jr, Cavacini L . Structure and function of immunoglobulins.J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2 Suppl 2):S41
- 5.Smith JK, Krishnaswamy GH,Dykes R,et al.Clinical manifestations of IgE hypogammaglobulinemia. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;78:313.
- 6.Forman R, Ferastraoru D, Depicting Environmental Sensitizations in Patients with Immunoglobulin E Deficiency.J Allergy Clin Immunol 2018.Volume 141, Issue 2, Supplement, Page AB68
- 6.Magen E, Schlesinger M, David M, Ben-Zion I, Vardy D . Selective IgE deficiency, immune dysregulation, and autoimmunity. Allergy Asthma Proc. 2014;35(2):e27.
- 7.Unsworth DJ, Virgo PF,Lock RJ. Immunoglobulin E deficiency: a forgotten clue pointing to possible immunodeficiency? Ann Clin Biochem. 2011 Sep;48(Pt 5):459-61

8. Agondi RC, Barros MT, Kokron CM, Cohon A, Oliveira AK, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Can patients with common variable immunodeficiency have allergic rhinitis? *Am J Rhinol Allergy*. 2013 Mar-Apr;27(2):79-83
9. Agondi RC, Barros MT, Rizzo LV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Allergic asthma in patients with common variable immunodeficiency. *Allergy*. 2010 Apr;65(4):510-5
10. Özcan C, Metin A, Erkoçoğlu M, Kocabaş CN. Allergic diseases in children with primary immunodeficiencies. *Turk J Pediatr*. 2014 Jan-Feb;56(1):41-7
11. Hamelmann E, Takeda K, Schwarze J, Vella AT, Irvin CG, Gelfand EW. Development of eosinophilic airway inflammation and airway hyperresponsiveness requires interleukin-5 but not immunoglobulin E or B lymphocytes. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1999;21:480-9.
12. Cooper PJ, Ayre G, Martin C, Rizzo JA, Ponte EV, Cruz AA. Geohelminth infections: a review of the role of IgE and assessment of potential risks of anti-IgE treatment. *Allergy*. 2008 Apr;63(4):409-17
13. Kırac C.O , Uçar R , Arslan Ş, Taşcı H.İ , Çalışkaner A.Z, Recurrent Anaphylaxis: An Unruptured Splenic Hydatid Cyst as an Unusual Cause. *Asthma Allergy Immunol* 2016;14:103-106.
14. Esenboğa S, ŞEKEREL B.E , Tezcan İ. Primary Immunodeficiencies Associated with Atopic Dermatitis. *Asthma Allergy Immunol* 2019;17:70-77
15. Arslan Ş. Çalışkaner Z. Yüksek serum immunoglobulin E düzeyi her zaman alerjiye bağlı değildir. *Asthma Allergy Immunol* . 2017;15:115-122.
16. Yılmaz Ö. Serum total IgE yüksekliğinin klinik önemi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2015;24(1)
17. Bernadete L. Liphaus, Adriana A. Jesus, Clovis A. Silva, Antonio Coutinho, and Magda Carneiro-Sampaio. Increased IgE serum levels are unrelated to allergic and parasitic diseases in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012 Nov; 67(11): 1275–1280
18. Unal D, Gelincik A , Elitok A, Demir S, Olgac M, Coskun R, Kocaaga M, Colakoglu B, Buyukozturk S. · Impact of high serum Immunoglobulin E levels on the risk of atherosclerosis in humans. *Asia Pac Allergy*. 2017 Apr;7(2):74-81.