

# Serum Total IgE Yüksekliğinin Klinik Önemi

## Clinical Significance of Elevated Serum Total IgE: Review

Özlem YILMAZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği,  
Mersin Kadın Doğum ve  
Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Mersin

Geliş Tarihi/Received: 09.09.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 07.01.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Özlem YILMAZ  
Mersin Kadın Doğum ve  
Çocuk Hastalıkları Hastanesi,  
Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniği, Mersin,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drozlemyilmaz09@gmail.com

**ÖZET** İmmünglobulin (IgE) özellikle atopik hastalıklarda ve paraziter enfeksiyonlarda konak savunmasında önemli rolü olan bir immünglobulindir. Periferik kanda immünglobulin konsantrasyonunun ancak %0,0001'ini oluşturur ve beş immünglobulin alt grubu arasında en az miktarda bulunanıdır. Reseptörlerine yüksek afinite ile bağlanması sayesinde diğer immünglobulinlere göre çok hızlı ve tüm sistemleri etkileyebilen biyolojik yanıt oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Etkisini yüksek afiniteli FcεRI (mast hücreleri, makrofajlar, bazofiller, Langerhans hücreleri, dendritik hücreler) ve düşük afiniteli FcεRII (B lenfositler, makrofajlar, epitel hücreleri) reseptörleri üzerinden gösterir. Serum total IgE yüksekliği ilk planda allerjik hastalıkları akla getirmesine rağmen doku invazyonu yapan parazit infestasyonları, primer immün yetmezliklerin bazıları, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, mantar enfeksiyonları, otoimmün, neoplazik ve kutanöz hastalıklar, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları da serum total IgE düzeyinde yüksekliğe neden olabilir. Allerjik hastalıklarda total IgE düzeyi yüksek olabilmesine rağmen, bu hastalıkların tanısında tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir. Çünkü atopisi olan ve olmayanlarda total IgE değer aralıkları büyük oranda çakışmaktadır. Bu derlemede, serum total IgE yüksekliğine neden olan önemli hastalıklar ana hatlarıyla ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İmmünglobulin epsilon-zincirler; allerji ve immünoloji

**ABSTRACT** Immunglobulin E (IgE) has an important role in atopic diseases and is responsible for host defense against parasitic infections. IgE accounts for less than 0.0001% of serum immunglobulin and has the lowest concentrations of all circulating isotypes. IgE acts faster than other immunglobulin fractions, binds to its high affinity receptors and causes them to release potent inflammatory mediators which affects all biological systems in the body. IgE acts on high affinity FcεRI (mast cells, macrophages, basophils, Langerhans cells, dendritic cells) ve low affinity FcεRII receptors (B lymphocytes, macrophages, epithelial cells). Elevated IgE concentration is usually related with atopic diseases. However, there are many other diseases which are associated with total serum IgE elevation including invasive parasitic, viral, bacterial and fungal infections, autoimmune and cutaneous diseases, neoplasias, chronic liver and kidney diseases. There is great overlap between serum total IgE levels in atopic and non-atopic individuals. Therefore, measurement of serum IgE level is not recommended as a screening test for atopic diseases. In this review, a brief discussion of the spectrum of diseases related with serum total IgE elevation are presented.

**Key Words:** Immunglobulin epsilon-chains; allergy and immunology

**Türkiye Klinikleri J Pediatr 2015;24(1):8-14**

**G**ünlük pratikte allerji/immünoloji kliniklerinde değerlendirilen hastaların bir kısmını serum immünglobulin (IgE) yüksekliği nedeni ile konsülte edilen olgular oluşturmaktadır. Total IgE yüksekliği ilk planda allerjik hastalıkları akla getirmesine rağmen, farklı gruptan birçok

hastalık da total IgE yüksekliğine neden olabilmektedir. Bu derlemede, serum total IgE yüksekliğine neden olan önemli hastalıklar ana hatlarıyla ele alınmıştır.

## ■ IMMÜNGLOBULİN E YAPI VE RESEPTÖRLERİ

IgE, özellikle atopik hastalıklarda ve paraziter enfeksiyonlarda konak savunmasında önemli rolü olan bir immünglobulindir. Periferik kanda Ig konsantrasyonunun ancak %0,0001'ini oluşturur ve beş Ig alt grubu arasında en az miktarda bulunandır.<sup>1</sup> Reseptörlerine yüksek afinite ile bağlanması sayesinde diğer Ig'lere göre çok hızlı ve tüm sistemleri etkileyebilen biyolojik yanıt oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Etkisini yüksek afiniteli FcεRI (mast hücreleri, makrofajlar, bazofiller, Langerhans hücreleri, dendritik hücreler) ve düşük afiniteli FcεRI (B lenfositler, makrofajlar, epitel hücreleri) reseptörleri üzerinden gösterir.<sup>2,3</sup> IgE, iki ağır [epsilon (ε)], iki hafif [kappa (κ) veya lambda (λ)] zincirden oluşan tetramerik yapıda bir immünglobulindir. Hafif ve ağır zincirlerin "N" ucunda bulunan değişken bölgeler, antijen bağlayan özgül kısımlardır. ε ağır zincirinin "C" ucundaki sabit bölgeler, yan yana bulunan dört farklı ekzon tarafından kodlanır.<sup>4</sup>

Eski zamanlarda IgE sentezinin sadece bölgesel lenf nodları ve dalakta olduğu düşünülmekte idi. Fakat 1950'li yıllardan itibaren yapılan çalışmalar, allerjik inflamasyonun görüldüğü periferik dokularda, özellikle nazal mukozada, solunum yolu mukozasında lokal olarak IgE sentezinin olduğunu göstermiştir.<sup>2,5</sup> Lokal IgE sentezi özellikle nazal mukozada çalışılmış ve bu çalışmalar "lokal allerjik rinit" olarak tanımlanmıştır. Allerjik rinit semptomları olan, fakat sistemik IgE üretimini değerlendiren deri testi ve allerjen spesifik IgE ölçümlerinin normal olduğu bu olgularda lokal IgE üretimini göstermek için spesifik allerjen ile nazal provokasyon testlerinin yapılması önerilmektedir.<sup>6</sup>

## ■ IMMÜNGLOBULİN E DÜZEYLERİ

Serum total IgE, atopik hastalıklarda (astım, allerjik rinit, atopik dermatit) yükselir. Fakat serum total IgE'nin yüksekliği bu hastalıklar için tanı koydurucu değildir. Bu nedenle serum total IgE'nin

atopik hastalıklar için tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir. Bir toplumda bireylerin serum total IgE düzeyleri sola çarpık bir dağılım gösterir. Bu nedenle serum total IgE düzeyinin bir değişken olarak kullanıldığı çalışmalarda normal dağılım elde etmek ve dolayısıyla parametrik testleri kullanabilmek için IgE düzeyinin logaritması alınır ve merkezi dağılım ölçütü olarak geometrik ortalama kullanılır. Bu durumda, %95 güven aralığının alt ve üst sınır değerleri geometrik ortalama dan oldukça uzak olur. Bu durum atopik olan ve olmayan kişilerin IgE değerlerinin geniş bir aralıkta çakışmasına yol açar. Serum total IgE düzeyi bu iki grubu birbirinden ayırmakta yarar sağlamaz; yeterli duyarlılıkta ve özgüllükte değildir.<sup>2,7-9</sup>

Serum total IgE düzeyi, yaş, cinsiyet, ırk, allerjen maruziyeti, sigara ve alkol alımından etkilenir. Total IgE, kord kanında en düşük düzeydedir. Bu durum fetüsün allerjen maruziyetinin çok az olması ile açıklanabilir. IgE'nin serumdaki düzeyi yaşla birlikte artış gösterir. IgE, 10-15 yaşları arasında kanda en yüksek düzeye erişir. Daha sonra erişkinlik boyunca azalma eğilimi gösterir.<sup>2,10</sup> Total IgE düzeyi, erişkin erkeklerde kadınlara göre, siyah ırkta beyaz ırka göre daha yüksektir.<sup>11,12</sup> Yıl içinde allerjen maruziyeti ile serum total IgE düzeylerinde iki-dört kat yükselme görülebilir.<sup>2</sup> Aktif/pasif sigara maruziyeti ve alkol kullanımı da IgE düzeyini yükseltebilir.<sup>13,14</sup> Yaşları 7-17 yıl arasındaki 421 çocuğu değerlendiren bir çalışmada, yüksek serum total IgE düzeyleri; ebeveynlerde atopik hastalık varlığı, iki yaşından önce hışıltılı bronşit geçirme öyküsü, erkek cinsiyet, bronş aşırı duyarlılığı, astım, allerjik rinit, atopik dermatit varlığı ve deri testi pozitifliği ile ilişkilendirilmiştir.<sup>15</sup>

## ■ IMMÜNGLOBULİN E YÜKSEKLİĞİNDE AYIRICI TANI

IgE yüksekliği yapan başlıca hastalık grupları enfeksiyonlar, immün yetmezlikler, atopik hastalıklar, inflamatuvar bozukluklar, maligniteler, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları ve bazı kutanöz hastalıklardır (Tablo 1).<sup>1,2,16</sup>

Atopik dermatit, immün yetmezlikler, maligniteler, paraziter enfestasyonları, lepra ve allerjik

**TABLO 1:** İmmünglobulin E yüksekliğine neden olan başlıca hastalık grupları.

Enfeksiyonlar
Doku invazyonu yapan parazit infestasyonları (ekinokokozis, viseral larva migrans, askariyazis, toksokariyazis, fasioliyazis, malarya vb)
Ebstein-Barr virüs
Sitomegalovirüs
Pertusis
HIV
Tüberküloz
Lepra
Viral solunum yolu enfeksiyonları
Mantar enfeksiyonları (allerjik bronkopulmoner aspergillozis, sistemik kandidiyazis)
İmmün yetmezlikler
Hiper IgE sendromları
Wiskott Aldrich sendromu
IPEX sendromu
Omenn sendromu
Atipik komplet DiGeorge sendromu
Selektif IgA eksikliği
Atopik hastalıklar
Atopik dermatit
Astım
Allerjik rinit
İnflamatuvar bozukluklar
Poliarteritis nodoza
Primer pulmoner hemosideroz
Romatooid artrit
Kawasaki hastalığı
Diğer
Hodgkin hastalığı
Nefrotik sendrom (minimal lezyon, IgM nefropatisi, FSGS, membranöz glomerülo nefrit)
Kronik karaciğer hastalıkları
Kemik iliği transplantasyonu
Kutanöz hastalıklar (büllöz pemfigoid, alopesi areata)
Kimura hastalığı

FSGS: Fokal segmental glomeruloskleroz.

bronkopulmoner aspergilloziste IgE değeri çok yüksek (>416 IU/mL) olabilir.<sup>2</sup>

Atopik dermatit, çocuklarda serum total IgE yüksekliğinin en sık nedenlerinden biridir ve çok yüksek serum total IgE düzeyine neden olabilir. Serum total IgE'nin çok yüksek olması, allerjene spesifik IgE ölçümlerinde, sıklıkla klinikle ilişkisiz

yalancı pozitifliklere neden olur. Bu nedenle atopik dermatitli olgularda spesifik IgE pozitiflikleri gerçek duyarlılığı göstermeyebilir. Aynı şekilde bu olgularda şüpheli besinle klinik reaksiyon varlığı değerlendirilmeden besin spesifik IgE testlerine bakılarak besin allerjisi tanısı konulmamalıdır. Bu olgularda besin duyarlılığını besin allerjisinden ayırt etmek için besin provokasyon testleri yapılmalıdır. Atopik dermatitte sadece allerjen spesifik IgE pozitifliğine dayanarak diyet kısıtlaması yapılması önerilmez.<sup>10</sup>

Astım ve allerjik rinitte serum total IgE düzeylerinde genellikle ılımlı bir yükselme görülür. Bu durum, IgE düzeyi normal sınırlardaki astım/allerjik riniti olan bir grup olgunun gözden kaçırılmasına neden olmamalıdır. Total IgE düzeyi için eşik değer 100 IU/mL alındığında duyarlılık astım için %78; allerjik rinit için %60 bulunmuştur. Eşik değer 320 IU/mL'ye yükseltildiğinde serum total IgE'nin duyarlılığı astım için %55'e, allerjik rinit için %30'a düşer.<sup>2,4</sup> Astımı olmayan, sadece bronş aşırı duyarlılığı bulunan olgularda da IgE düzeyinin yüksek olabildiği gösterilmiştir.<sup>17</sup> IgE yüksekliği aynı zamanda atopinin bir göstergesidir.<sup>18</sup> Bir çalışmada, deri prik testleri pozitif bulunan olguların serum total IgE düzeyleri, negatif olanlara göre daha yüksek bulunmuştur.<sup>19,20</sup> Başka bir çalışmada da, in vitro allerjen testi ile gözden kaçan antijen duyarlılığını değerlendirmede serum total IgE düzeyinin kullanılması önerilmiştir.<sup>21</sup> Astım ve allerjik rinitte IgE yüksekliği klinisyeni allerjen duyarlılığını incelemeye yönlendirmelidir.

Helmint allerjenleri, IgE aracılı immün yanıtın kuvvetli bir uyarıcısıdır.<sup>22</sup> Doku invazyonu yapan paraziter enfeksiyonlara immün sistem yanıtı serum total IgE düzeylerinde yükselme, periferik kanda eozinofili, enfeste edilen dokuda eozinofili, mastositoz, interkükün (IL)-4, IL-5 ve IL-13 üreten CD+4 T-hücrelerinin bulunması ile özetlenebilir.<sup>23</sup> Helmint infestasyonları sırasındaki total ve spesifik IgE düzeylerinin, hastaların bir kısmında normal sınırlarda da olabileceği unutulmamalıdır. Kist hidatik hastalığı olan 32 hastalık bir seride, olguların %71'inde ekinokok spesifik IgE düzeyi pozitif bulunmuştur.<sup>24</sup> Total IgE yüksekliğinin ise hastaların %50'sinde görüldüğü belirtilmektedir.<sup>25</sup> Doğu

Anadolu Bölgesi'nde bir fasioliyazis salgını sırasında olguların %79'unda serum total IgE yüksekliği (ortalama: 2695 IU/mL), %70'inde eozinofili saptanmıştır.<sup>26</sup> Helmint ve malarya enfeksiyonu olan ve olmayan olguların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise malarya enfeksiyonunun tek başına helmint infestasyonuna göre serum total IgE yanıtını belirgin şekilde uyardığı; IgE yanıtının, malarya parazitemi ve helmint yumurta yoğunluğu ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir.<sup>27</sup>

Primer immün yetmezlik nedeni olan bazı hastalıklarda total serum IgE düzeyleri yüksek bulunur. Bu hastalıkların ilki otozomal dominant ve resesif geçişli olan alt tipleri bulunan hiper IgE sendromudur. Otozomal dominant hiper IgE sendromu, ekzema, ciltte soğuk apseler, tekrarlayan pnömoni/pnömatosel gelişimi, kaba yüz görünümü ve iskelet anomalileri (süt dişlerinin geç dökülmesi, eklem laksitesi, skolyoz, kemiklerde kolay kırılma) ile karakterizedir. IgE düzeyi genellikle 10 000 IU/mL'nin üzerindedir. Hastalarda genellikle periferik eozinofili vardır. Otozomal resesif IgE sendromunda kaba yüz görünümü ve iskelet anomalileri bulunmaz. Tekrarlayan pnömoniler görülür, fakat pnömatosel gelişimi nadirdir. Hastalarda herpes simpleks, molluskum contagiozum gibi viral enfeksiyonlara ve allerjik hastalıklara yatkınlık vardır.<sup>1,28</sup> İmmün regülasyon bozukluğu, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı (IPEX) sendromu; enteropati, endokrinopati (Tip 1 diyabet veya tirodit), hemolitik anemi, trombositopeni ve dermatit ile karakterize bir primer immün yetmezlikdir. Hastalarda ağır diyare ve büyüme geriliği görülür. T- ve B-lenfosit alt grupları ve T-lenfositlerin proliferasyon yanıtları normaldir, fakat regülatuar T- hücreleri sayıca çok düşüktür ya da yoktur.<sup>29,30</sup> Wiscott Aldrich sendromu, X'e bağlı geçen, tekrarlayan enfeksiyonlar, trombositopeni ve mikrotrombositler, ekzema, otoimmünite ve maligniteye yatkınlığın görüldüğü bir diğer primer immün yetmezlikdir. En sık görülen formunda IgA ve IgE yüksek, IgG düzeyi normaldir. İzohemaglutinin titreri ve polisakkarid antijenlere antikor yanıtları düşüktür.<sup>31</sup> Omenn sendromu, bazı ağır kombine immün yetmezlik hastalarında görülen bir sendromdur. Jeneralize erken başlangıçlı eritrodermi,

kronik diyare, tekrarlayan enfeksiyonlar, büyüme geriliği, hepatosplenomegali, lenfadenopati ile karakterizedir. B- hücreleri azalmış ya da yoktur; IgE yüksektir, periferik eozinofili vardır.<sup>1</sup> DiGeorge sendromu, timüs, paratiroid hipoplazisi/aplazisi ve konjenital kalp defektlerinin görüldüğü bir sendromdur. T- lenfosit sayıları çok düşüktür. Bu hastaların bir kısmında T- lenfositlerin oligoklonal artışıyla IgE yüksekliği ve Omenn sendromu bulguları ortaya çıkar. Bu durumun, T- lenfositlerin oligoklonal artışı nedeni ile oluştuğu düşünülmektedir. Tariflenen bu klinik tablo atipik komplet DiGeorge sendromu olarak da bilinir.<sup>32</sup> IgE yüksekliği ile seyreden immün yetmezliklerden Omenn sendromu, Wiskott Aldrich sendromu ve otozomal resesif hiper IgE sendromunun bir alt grubu olan DOCK8 eksikliğinin erken yaşta tanınması, kesin tedavisinin kök hücre transplantasyonu olması nedeni ile önemlidir.

Netherton sendromu olarak adlandırılan eritroderminin eşlik ettiği ağır dermatit ile karakterize hastalıkta da IgE düzeyleri yüksektir. Deri bariyer defekti nedeni ile enfeksiyonlara yatkınlık oluşturan bu durum primer immün yetmezlik olarak kabul edilmemektedir.<sup>1</sup>

Bazı viral, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar sırasında total serum IgE konsantrasyonunda artış görülebilir. Epstein-Barr virüse bağlı enfeksiyöz mononükleoz, kızamık, pertusis viral nedenlerin sık görülen örnekleridir.<sup>33</sup>

Rinovirüs enfeksiyonu sırasında atopik kişilerde serum total IgE düzeylerinde belirgin bir artışın olduğu, atopik olmayan bireylerde aynı yükselmenin görülmediği bildirilmiştir.<sup>34</sup>

HIV enfeksiyonu sırasında total IgE düzeyi yükselir. IgE düzeyindeki yükselme CD4+ T-lenfosit sayısı ile ters orantılıdır. HIV enfeksiyonu sırasında gözlenen total IgE yüksekliği altta yatan atopik hastalıkların bir göstergesi değildir. Enfeksiyonun ilerlediğini belirtir ve kötü prognoz göstergesidir. Diğer yandan, HIV pozitif olgularda atopik hastalıklar daha sık gözlenir. HIV nedeni ile oluşan immün disregülasyonun allerji kontrol mekanizmalarını etkilediği ve atopik hastalıkların ortaya çıkmasına neden olduğu düşünülmektedir.<sup>35,36</sup>

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis, kistik fibrozis veya astımı olan genetik açıdan yatkın bazı olgularda *Aspergillus fumigatus* antijenlerine karşı gelişen Th2 aracılı bir hipersensitivite reaksiyonudur. Astım semptomlarının kontrolünde zorluk, wheezing, hemoptizi, prodüktif öksürük, tekrarlayan pulmoner infiltrasyonlar, bronşektazi allerjik bronkopulmoner aspergillozisin bazı klinik ve radyolojik bulgularıdır. Serum total IgE düzeyinin (>1000 IU/mL) tanı kriteri olarak kullanıldığı tek hastalıktır. Tanı kriteri olarak kullanılması yanında tedavi yanıtının izleminde ve relapsların değerlendirilmesinde de serum IgE düzeyi dikkate alınır. Astımlı bir hastada allerjik bronkopulmoner aspergillozisin tanısı için *Aspergillus* spesifik IgE/deri testi pozitifliği değerlendirilir. Bu testlerden herhangi birinin pozitif olması durumunda serum total IgE konsantrasyonuna bakılır. Eğer serum total IgE düzeyi 1000 IU/mL üzerinde ise periferik kanda eozinofil sayısı, anti-*Aspergillus* IgG, serumda *Aspergillus*'a karşı presipitin antikor varlığı araştırılır. Hastalığı değerlendirmek için toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilebilir. Tedavide sistemik steroidler, itrakonazol ve kontrolü sağlayacak düzeyde astım tedavisi verilir.<sup>37</sup>

Hodgkin hastalığının özellikle nodüler sklerozan tipinde total IgE düzeyinde anerjiye neden olacak derecede yükselmeler görülebilir. Tedaviye iyi yanıt veren olgularda total IgE düzeyi düşer.<sup>2</sup> Nadir görülen bir tümör olan IgE miyelomada serum total IgE düzeyi çok yüksek değerlere ulaşır.<sup>38</sup>

Kemik iliği transplantasyonu sonrası serum total IgE düzeyinde birkaç kattan birkaç bin kata kadar değişen derecelerde artış görülebilir. Total IgE düzeyinde gözlenen bu yükselme, graft-versus-host (GVH) hastalığı gelişimi, miyeloablative ya da immüno-supresif tedavi alımı ile bire bir ilişkili bulunmamıştır.<sup>2,39,40</sup>

Büllöz pemfigoid, büllöz cilt lezyonları ve serum total IgE yüksekliği ile karakterli otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalıkta hemidezmozomal proteinlere karşı IgE ve IgG sınıfı otoantikor gelişimi ve bu antikorların FcεRI reseptörlerine bağlanması ile mast hücreleri, bazofiller ve eozinofillerde meydana gelen degranülasyon kutanöz lezyonların oluşmasına neden olur.<sup>41</sup>

Alopesi areata, total IgE yüksekliğine yol açabilen bir diğer hastalıktır. Saçlı deride skar dokusunun eşlik etmediği lokalize alopesi alanları ile karakterize, otoimmün nedenli bir hastalık olduğu düşünülmektedir.<sup>42</sup> Bu hastalıkta başlangıçta Th1 aracılı immün reaksiyon görülürken, lezyonlar kronikleştikçe Th2 aracılı immün yanıt baskın olur.<sup>43,44</sup> Alopesi areata tanısı alan olguları değerlendiren çalışmalarda total IgE yüksekliği %19,7-54 arasında bulunmuştur.<sup>45</sup>

Nefrotik sendroma neden olan glomerülo nefritlerde de (minimal lezyon, fokal segmental glomerüloskleroz, membranöz glomerülo nefrit, IgM nefropatisi) serum total IgE düzeyi yükselir.<sup>2</sup> Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Minimal lezyon hastalarında gözlenen IL-13 artışının podositlerden CD80 ekspresyonunu uyararak proteinüriye yol açtığı düşünülmektedir. IL-13'ün aynı zamanda IgE yapımının kuvvetli bir uyarıcı olduğu dikkate alınırsa IgE artışının dolaylı bir göstergesi olduğu düşünülebilir.<sup>46</sup> Minimal lezyonlu olguların değerlendirildiği bir çalışmada, total IgE yüksekliğinin sık relapsın bir göstergesi olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada, sık relaps olanlarda tedavi öncesinde ve remisyon sırasında seyrek relapslı olgulara göre serum total IgE düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.<sup>47</sup>

Kimura hastalığı, total IgE yüksekliğinin nadir nedenlerinden biridir. Çin, Japonya ve Güneydoğu Asya'da daha sık, beyaz ırkta nadirdir. Bu hastalıkta çoğunlukla servikal yerleşimli malign olmayan ağrısız lenfadenopati, belirgin periferik eozinofili ve IgE yüksekliği ile birlikte, olguların yaklaşık %60'ında renal tutulum (nefrotik sendrom) olur. Tanı histopatolojik inceleme ile konur. Lenf bezlerinde lenfosit, histiyosit ve çok sayıda eozinofil infiltrasyonu oluşan nodüler hiperplazi vardır. Tedavide lezyonun mümkünse total rezeksiyonu yapılır, intralezyoner ve sistemik kortikosteroid ve radyoterapi uygulanır.<sup>48,49</sup>

Yukarıda bahsedilen nedenlerin dışında akciğer hastalıklarında da serum total IgE düzeyinde artış görülebilir.<sup>2</sup>

Serumda total IgE yüksekliği sıklıkla atopik hastalıklarla ilişkili olsa da, bu hastalıklar dışında da pek çok nedenden kaynaklanabilir. Toplumda

sağlıklı bireylerde total IgE değerleri geniş bir dağılım aralığı göstermektedir. Bu nedenle serum total IgE'nin allerjik hastalıkların tanısında kulla-

nılması önerilmez. Çok yüksek total IgE düzeyleri ile karşılaşıldığında atopik hastalıklar dışındaki diğer nedenler de akla getirilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Ozcan E, Notarangelo LD, Geha RS. Primary immune deficiencies with aberrant IgE production. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(6):1054-62.
- Smith PH, Ownby DR. Clinical significance of immunoglobulin E. In: Adkinson NF, Lemanske RF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FE, eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2014. p.1319-43.
- Wu LC, Zarrin AA. The production and regulation of IgE by the immune system. *Nat Rev Immunol* 2014;14(4):247-59.
- Oettgen HC. Immunobiology of IgE and IgE receptors. In: Adkinson NF, Lemanske RF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FE, eds. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2014. p.364-76.
- Hoddeson EK, Pratt E, Harvey RJ, Wise SK. Local and systemic IgE in the evaluation and treatment of allergy. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43(3):503-20.
- Klimek L, von Bernus L, Pfaar O. [Local (exclusive) IgE production in the nasal mucosa. Evidence for local allergic rhinitis]. *HNO* 2013; 61(3):217-23.
- Wittig HJ, Belloit J, De Filippi 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.
- Campos A, Reyes J, Blanquer A, Liñares T, Torres M. Total serum IgE: adult reference values in Valencia (1981-2004). Usefulness in the diagnosis of allergic asthma and rhinitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33(6):303-6.
- Agha F, Sadaruddin A, Abbas S, Ali SM. Serum IgE levels in patients with allergic problems and healthy subjects. *J Pak Med Assoc* 1997;47(6):166-9.
- Barbee RA, Halonen M, Kaltenborn W, Lebowitz M, Burrows B. A longitudinal study of serum IgE in a community cohort: correlations with age, sex, smoking, and atopic status. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79(6):919-27.
- Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlations with age, sex, and allergen skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68(2):106-11.
- Grundbacher FJ, Massie FS. Levels of immunoglobulin G, M, A, and E at various ages in allergic and nonallergic black and white individuals. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75(6):651-8.
- Wüthrich B, Schindler C, Medici TC, Zellweger JP, Leuenberger P. IgE levels, atopy markers and hay fever in relation to age, sex and smoking status in a normal adult Swiss population. SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults) Team. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;111(4):396-402.
- Zetterström O, Osterman K, Machado L, Johansson SG. Another smoking hazard: raised serum IgE concentration and increased risk of occupational allergy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283(6301):1215-7.
- Strømgaard S, Thomsen SF, Fenger M, Backer V. Predictors of serum total IgE in a random sample of 7-17 year old children. *ISRN Allergy* 2011;2011(31):169859.
- Arkwright PD, Stafford JC, Sharma V. Atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(4):388-95.
- Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991;325(15):1067-71.
- Lama M, Chatterjee M, Chaudhuri TK. Total serum immunoglobulin in children with asthma. *Indian J Clin Biochem* 2013;28(2):197-200.
- Sherrill DL, Halonen M, Burrows B. Relationships between total serum IgE, atopy, and smoking: a twenty-year follow-up analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(6 Pt 1):954-62.
- Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlations with age, sex, and allergen skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68(2):106-11.
- Hatcher JL, Cohen SD, Mims JW. Total serum immunoglobulin E as a marker for missed antigens on in vitro allergy screening. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013;3(10):782-7.
- 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;63(4):409-17.
- Minciullo PL, Cascio A, David A, Pernice LM, Calapai G, Gangemi S. Anaphylaxis caused by helminths: review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16(11):1513-8.
- Cappello E, Cacopardo B, Caltabiano E, Li Volsi S, Chiara R, Sapienza M, et al. Epidemiology and clinical features of cystic hydatidosis in Western Sicily: a ten-year review. *World J Gastroenterol* 2013;19(48):9351-8.
- Vuitton DA. The ambiguous role of immunity in echinococcosis: protection of the host or of the parasite? *Acta Trop* 2003;85(2):119-32.
- Karahocagil MK, Akdeniz H, Sunnetcioglu M, Cicek M, Mete R, Akman N, et al. A familial outbreak of fascioliasis in Eastern Anatolia: a report with review of literature. *Acta Trop* 2011;118(3):177-83.
- Mulu A, Kassu A, Legesse M, Erko B, Nigussie D, Shimelis T, et al. Helminths and malaria co-infections are associated with elevated serum IgE. *Parasit Vectors* 2014;7:240.
- Freeman AF, Holland SM. Clinical manifestations, etiology, and pathogenesis of the hyper-IgE syndromes. *Pediatr Res* 2009;65(5 Pt 2):32R-37R.
- Wildin RS, Smyk-Pearson S, Filipovich AH. Clinical and molecular features of the immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X linked (IPEX) syndrome. *J Med Genet* 2002;39(8):537-45.
- Torgerson TR, Ochs HD. Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked: forkhead box protein 3 mutations and lack of regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(4):744-50.
- Galy A, Thrasher AJ. Gene therapy for the Wiskott-Aldrich syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11(6):545-50.
- Vu QV, Wada T, Toma T, Tajima H, Maeda M, Tanaka R, et al. Clinical and immunophenotypic features of atypical complete DiGeorge syndrome. *Pediatr Int* 2013;55(1):2-6.
- Torre D, Issi M, Chelazzi G, Fiori GP, Sampietro C. Total serum IgE levels in children with pertussis. *Am J Dis Child* 1990;144(3):290-1.
- Soto-Quiros M, Avila L, Platts-Mills TA, Hunt JF, Erdman DD, Carper H, et al. High titers of IgE antibody to dust mite allergen and risk for wheezing among asthmatic children infected with rhinovirus. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(6):1499-505.

35. Marone G, Florio G, Triggiani M, Petraroli A, de Paulis A. Mechanisms of IgE elevation in HIV-1 infection. *Crit Rev Immunol* 2000;20(6): 477-96.
36. Stokes SC, Tankersley MS. HIV: Practical implications for the practicing allergist-immunologist. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107(1):1-9.
37. Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, Gupta D, Meis JF, Guleria R, et al; ABPA complicating asthma ISHAM working group. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy* 2013; 43(8):850-73.
38. Macro M, André I, Comby E, Chèze S, Chapon F, Ballet JJ, et al. IgE multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 1999;32(5-6):597-603.
39. Abedi MR, Bäckman L, Persson U, Ringdén O. Serum IgE levels after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1989; 4(3):255-60.
40. Heyd J, Donnenberg AD, Burns WH, Saral R, Santos GW. Immunoglobulin E levels following allogeneic, autologous, and syngeneic bone marrow transplantation: an indirect association between hyperproduction and acute graft-v-host disease in allogeneic BMT. *Blood* 1988;72(2):442-6.
41. Messingham KN, Pietras TA, Fairley JA. Role of IgE in bullous pemphigoid: a review and rationale for IgE directed therapies. *G Ital Dermatol Venereol* 2012;147(3):251-7.
42. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med* 2012;366(16):1515-25.
43. Carroll JM, McElwee KJ, E King L, Byrne MC, Sundberg JP. Gene array profiling and immunomodulation studies define a cell-mediated immune response underlying the pathogenesis of alopecia areata in a mouse model and humans. *J Invest Dermatol* 2002; 119(2):392-402.
44. HogenEsch H, Torregrosa SE, Boggess D, Sundberg BA, Carroll J, Sundberg JP. Increased expression of type 2 cytokines in chronic proliferative dermatitis (cpdm) mutant mice and resolution of inflammation following treatment with IL-12. *Eur J Immunol* 2001; 31(3):734-42.
45. Bakry OA, El Shazly RMA, Basha MA, Mostafa H. Total serum immunoglobulin E in patients with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J* 2014;5(2):122-7.
46. Abdel-Hafez M, Shimada M, Lee PY, Johnson RJ, Garin EH. Idiopathic nephrotic syndrome and atopy: is there a common link? *Am J Kidney Dis* 2009;54(5):945-53.
47. Jahan I, Hanif M, Ali MA, Waliullah SM, Mia AH. Relationship between serum IgE and frequent relapse idiopathic nephrotic syndrome. *Mymensingh Med J* 2011;20(3):484-9.
48. Viswanatha B. Kimura's disease in children: a 9 years prospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71(10):1521-5.
49. Othman SK, Daud KM, Othman NH. Kimura's disease: a rare cause of nephrotic syndrome with lymphadenopathy.