

ανοσοσφαιρίνη Ε (IgE)



Ροζαλία Βαλερή

Α΄ Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ

Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Δομή

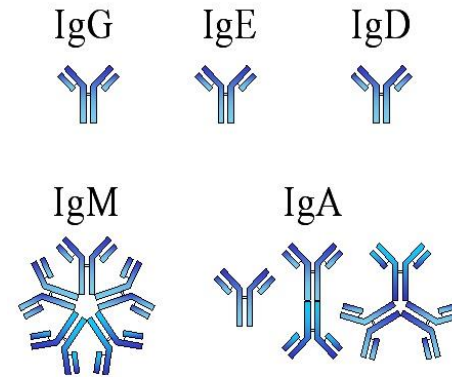
- Βιολογική δράση και σημασία της ολικής IgE
 - Καταστάσεις που σχετίζονται με υψηλή ολική IgE
 - Ενδείξεις και περιορισμοί στη μέτρηση της ολικής IgE
 - Παιδιά με υψηλή IgE - ποια πρέπει να ελεγχθούν
- Κλινικά σενάρια

Βιολογική δράση και σημασία της ολικής IgE στον ορό

IgE ανοσοσφαιρίνη

**Αποτελεί
μια από τις 5 τάξεις
των ανοσοσφαιρινών**

**Αντιπροσωπεύει μόνο το
0,02% των
κυκλοφορούντων Ig**



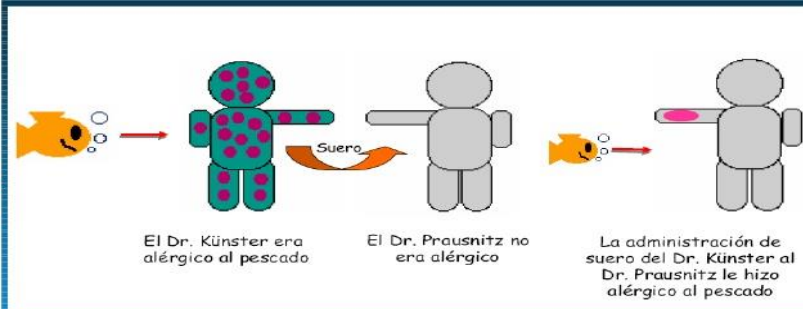
Ιστορία IgE

- 1921 Prausnitz-Kunster

«συστατικό του ορού ικανό για παθητική μετάδοση ειδικής ευαισθητοποίησης στο αλλεργιογόνο»

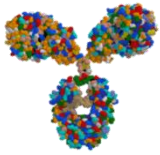


▪ Test de Prausnitz-Künster 1921



Ιστορία IgE

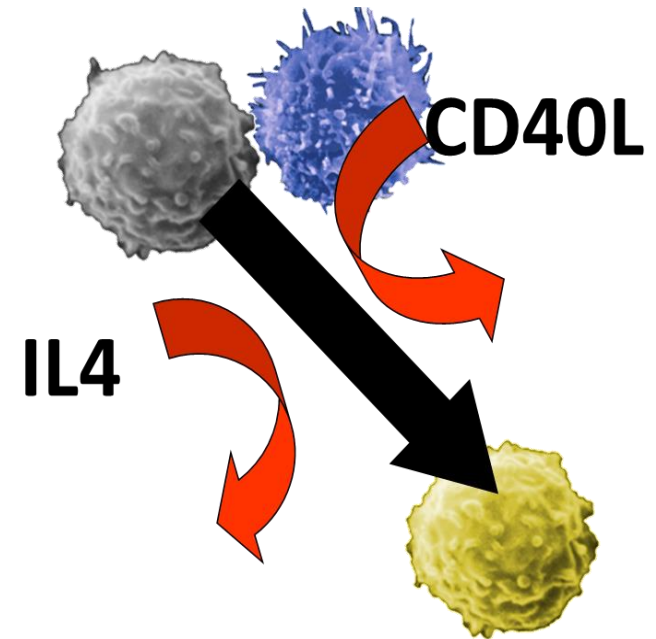
- **1921 Prausnitz-Kustner «reagin»**
- **1967 Ishizakas- Jonhansson
«reagin» = IgE αντίσωμα**
- **1968 47 χρόνια αργότερα: WHO
Reference Centre for Immunoglobulin
ανακήρυξε την IgE ως 5η ανοσοσφαιρίνη**



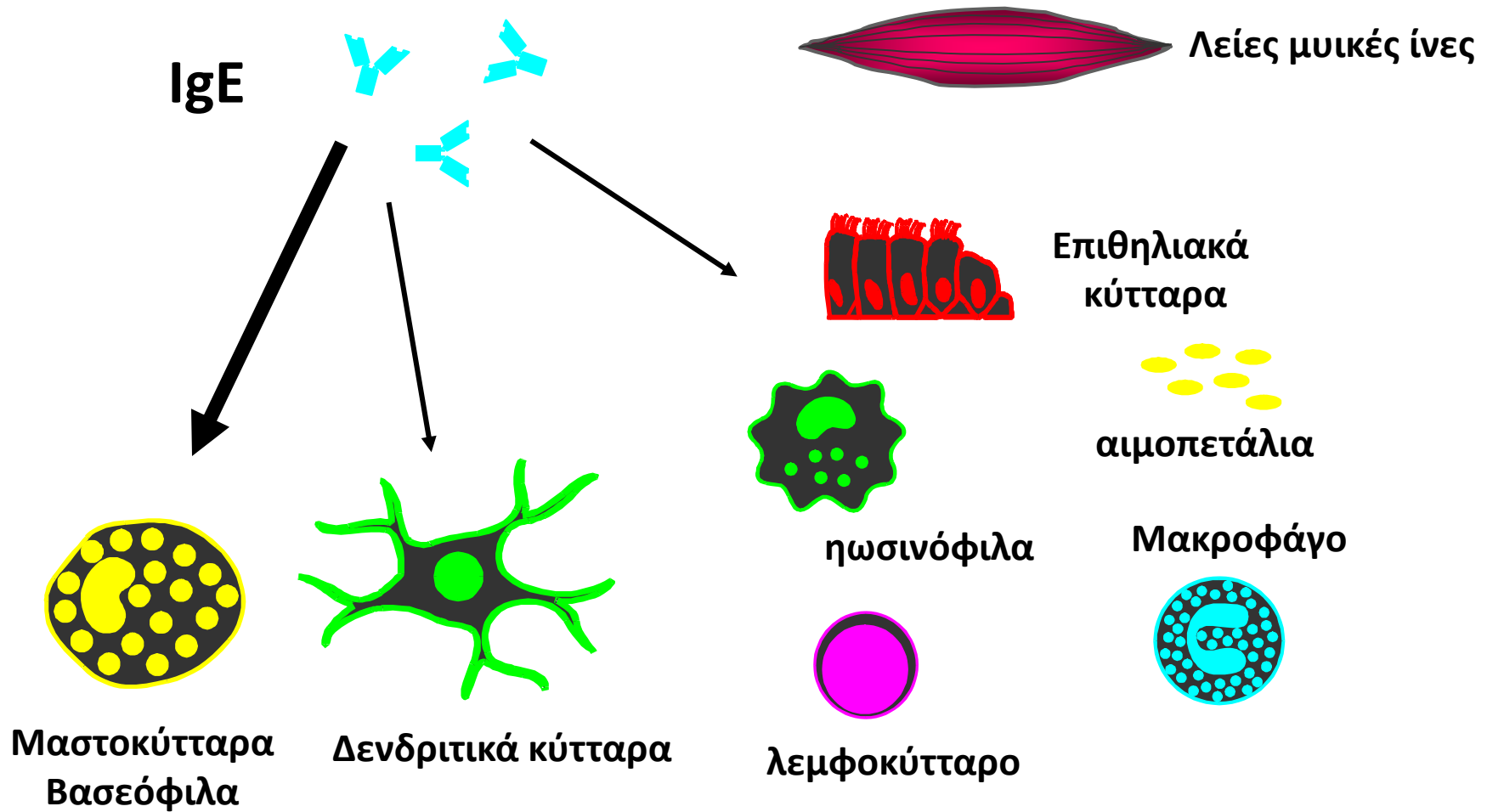
Σύνθεση-παραγωγή IgE

1. παράγεται από τα πλασματοκύτταρα
(B –λεμφοκύτταρα, ικανά να παράγουν
ανοσοσφαιρίνες)
2. κυρίως στους βλεννογόνους λεμφικών ιστών
(αμυγδαλές αδενοειδεις εκβλαστήσεις)

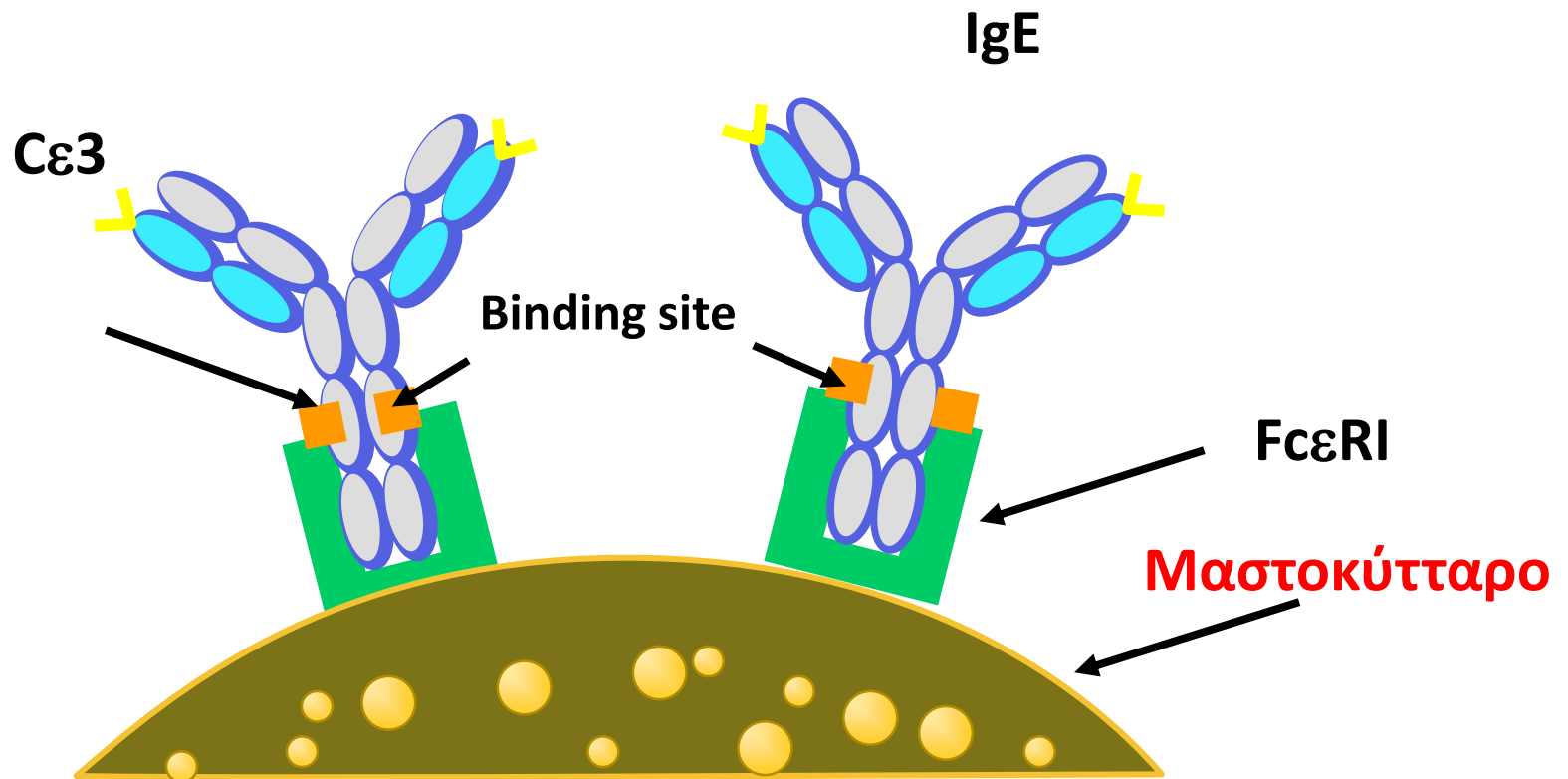
«σταθμοί άμυνας» στις εισόδους του οργανισμού



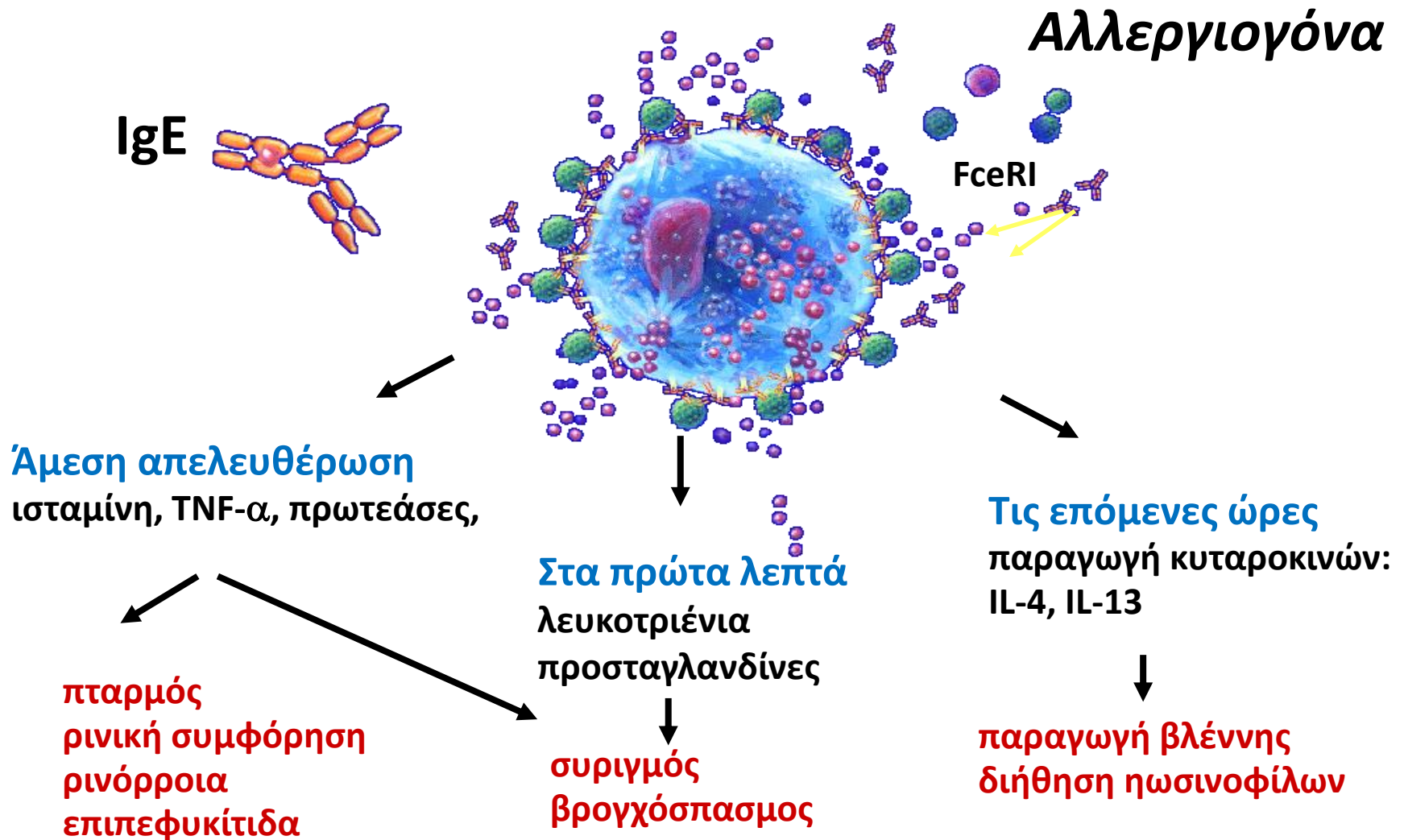
Υποδοχείς της IgE



Υποδοχείς IgE στα μαστοκύτταρα



IgE -μεσολαβούμενη αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου 1



Βιολογική δράση και σημασία της ολικής IgE

Σημαντικό ρόλο

- Στη παθογένεση αλλεργικών αντιδράσεων/ατοπίας (αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I)
- Στην άμυνα του οργανισμού έναντι ορισμένων παρασίτων του πεπτικού και την εξουδετέρωση τους

**Καταστάσεις που σχετίζονται
με υψηλή ολική IgE ορού**

Καταστάσεις που σχετίζονται με υψηλή ολική IgE ορού

Συνήθεις

Ατοπία

- Ατοπική δερματίτιδα,
- αλλεργική ρινίτιδα, άσθμα,
- τροφική αλλεργία, ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα,
- ουρτικάρια, φαρμακευτική αλλεργία

Παρασιτώσεις

- Echinococcus, Schistosoma, Ascaris,
- Toxocara, Ancylostoma , Capillaria

Εξαιρετικά υψηλές τιμές IgE όρου

Υπερ-IgE σύνδρομο

IgE –μυέλωμα

Αλλεργική βρογχοπνευμονική μυκητίαση

Ατοπική δερματίτιδα

Ορισμένες ΠΑΑ (Omenn , Netherton, κλπ)

Συστηματική παρασίτωση

Ασυνήθεις

Λοιμώξεις

- EBV, CMV, HIV, TB, Λέπρα ,
- αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση,
- αλλεργική μυκητιασική ρινοκολπίτιδα

Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες (ΠΑΑ)

- Υπερ-IgE,
- Wiskott-Aldrich,
- Omenn, Nezelof, Netherton , IPEX, DiGeorge

Νεοπλασματικά νοσήματα

- Hodgkin's λέμφωμα,
- IgE μυέλωμα, IgE μονοκλωνική γαμμαπάθεια

Συστηματικά/φλεγμονώδη και άλλα νοσήματα

- Αγγείτιδες: Churg-Strauss, Οζώδης περιαρτηρίτιδα Kawasaki,
- Νόσος Kimura

Διάφορα

- Καπνός, αλκοολισμός,
- κυστική ίνωση, νεφρωσικό σύνδρομο, MMO Bullous pemphigoid

**Ενδείξεις και περιορισμοί
στη μέτρηση της ολικής IgE ορού
στην κλινική πράξη**

Ιδιαιτερότητες της IgE

- Η IgE δεν είναι ανιχνεύσιμη κατά τη νεογνική και κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας
- Οι τιμές της πλησιάζουν τις τιμές των ενηλίκων μεταξύ 6^{ου} και 9^{ου} έτους της ζωής

- Η συγκέντρωση της μετριέται σε νανογραμμαρια (ng) ή διεθνείς μονάδες 1IU=2,4ng IgE

IU/ml

Ηλικία	5η	50η	95η
1 ημ-3μ	<8.3	<8.3	<8.3
6-12 μ	<8.3	<8.3	21,4
13μ-2χρ	<8.3	11,0	124,0
2-3 χρ	<8.3	32,6	148,0
3-4χρ	<8.3	27,0	95,0
4-5χρ	<8.3	30,0	121,0
5-6χρ	8.3	33,0	120,0
6-8χρ	10	27,0	105,0
8-9χρ	9,0	30,0	87,0
9-11χρ	12,0	32,0	110,0
11-12χρ	9,9	32,0	132,0
12-13χρ	10,2	37,0	115,0
13-15χρ	10,0	36,6	133,0
Ενήλικες	0,0	50,0	100,0

Πίνακας. Εύρος τιμών αναφοράς της IgE σε όλο το φάσμα της παιδικής ηλικίας

Παράγοντες που επηρεάζουν τα επίπεδα της IgE

Serum IgE
Level are also
influence by



Philip H. Smith .et al . Middleton's allergy ; 8th edition 2013:1108118

Επίπεδα της IgE σε σχέση με τη φυλή

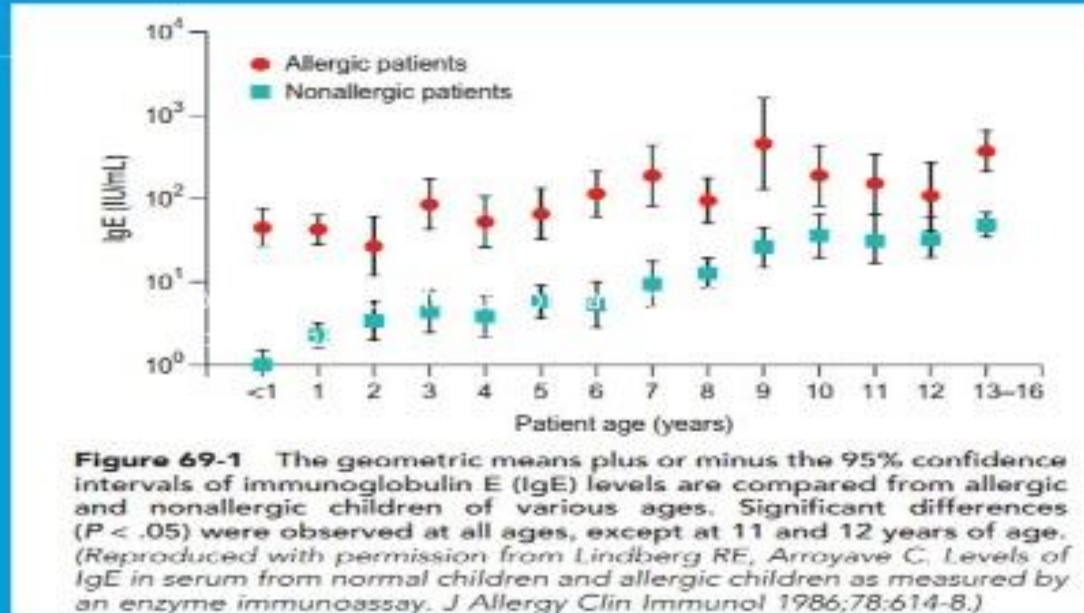
TABLE II. Mean serum immunoglobulin levels (international units) in allergic and nonallergic individuals

	No.	IgE*	IgA	IgG	IgM
Black individuals					
Nonallergic	97	5.77 ± 0.12 (320)	167 ± 6.7	131 ± 3.1	114 ± 6.3
Asthma	69	6.52 ± 0.14† (678)	143 ± 7.2‡	128 ± 3.3	109 ± 4.0
Allergic rhinitis	23	5.32 ± 0.23 (205)	175 ± 21.7	135 ± 5.7	127 ± 8.8
Other allergies	15	5.51 ± 0.33 (248)	96 ± 17.5†	104 ± 9.7§	89 ± 7.1
White individuals					
Nonallergic	53	4.81 ± 0.15 (123)	141 ± 9.9	108 ± 3.8	114 ± 7.4
Asthma	22	5.39 ± 0.29 (219)	126 ± 18.1	92 ± 6.0	89 ± 7.6‡
Allergic rhinitis	29	4.94 ± 0.22 (140)	113 ± 11.8	98 ± 3.1	100 ± 5.8
Other allergies	11	5.24 ± 0.43 (189)	74 ± 15.6§	92 ± 5.7	95 ± 9.8

Found Consistently higher IgE serum level in black all age group

Grundbacher FJ. et al, J Allergy Clin Immunol 1985;75:651-8

Επίπεδα της IgE σε ατοπικά και μη ατοπικά άτομα



Επίπεδα της IgE σε σχέση με την εποχή του έτους



Επίπεδα IgE: αυξάνουν 2-4 φορές
κατά τη διάρκεια γυροφορείας
(αλλεργικά παιδιά)

Υποχώρηση των επιπέδων IgE 4-6
εβδομάδες μετά

Philp H. Smith, Middleton's Allergy, 8th edition,
2013: 1108-18

Ενδείξεις και περιορισμοί

Απόλυτες ενδείξεις

Ασθενείς με υποψία

- αλλεργικής βρογχοπνευμονικής ασπεργίλλωσης
- Υπερ-IgE συνδρόμου ή άλλης ΠΑΑ
- IgE μονοκλωνική γαμμαπάθεια-IgE μύελωμα

οι φυσιολογικές τιμές
αποκλείουν τα
νοσήματα αυτά

Σχετικές ενδείξεις

- Υπόνοια παρασιτικής λοίμωξης
- αλλεργικά νοσήματα

Εάν η διάγνωση αλλεργίας ή παρασίτωσης
δεν είναι ξεκάθαρη, μια υψηλή IgE μπορεί
να ενισχύσει τη διάγνωση

Οι φυσιολογικές τιμές δεν αποκλείουν τη
διάγνωση

Ολική IgE και αλλεργία

- **δεν έχει καμία αξία ως διαγνωστική εξέταση για τον έλεγχο της ατοπίας (απλή ένδειξη)**
- **Δεν υπάρχει ένα παθογνωμικό όριο τιμών** που να διαχωρίζει
 - α) τα φυσιολογικά από ατοπικά άτομα και
 - β) τα διάφορα αλλεργικά νοσήματα μεταξύ τους
- Αυξημένη IgE ορού παρατηρείτε και σε μη αλλεργικά νοσήματα ενώ αλλεργικά άτομα μπορεί να έχουν φυσιολογικές τιμές ολικής IgE

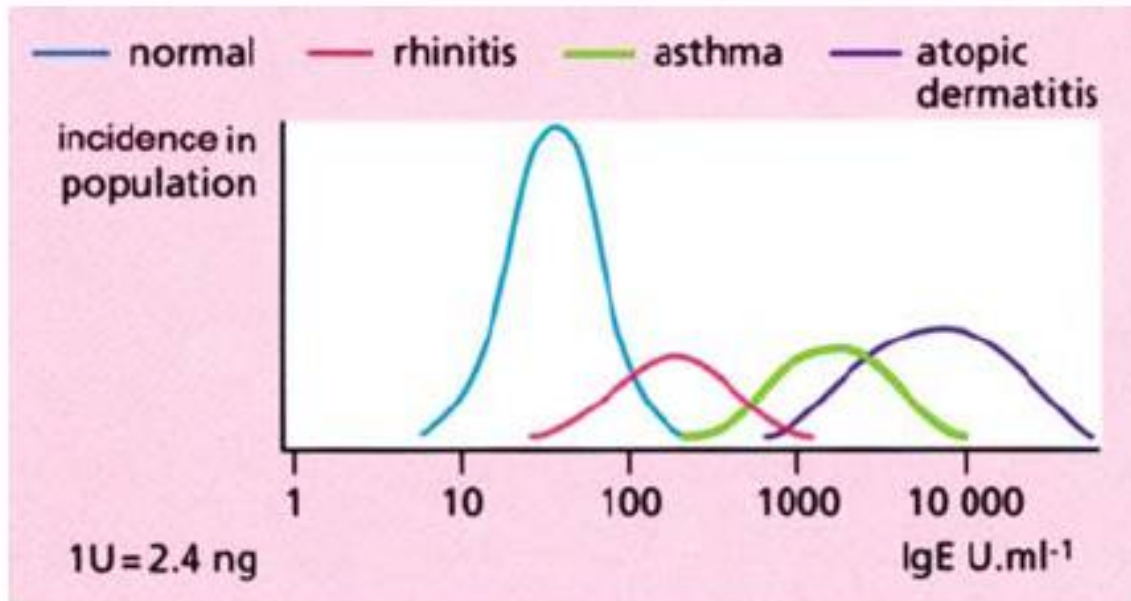


Table 6.19. Comparison between sensitivity and specificity of medical history, in vivo and in vitro tests and provocation tests

Test	Airway	Skin	Anaphylaxis	Gastroenteric	Time necessary for results
History					20–30 min
Sensitivity	++++	++	++++	+	
Specificity	+++	+	++	+++	
Total serum IgE					>24 h
Sensitivity	+	++	+	+	
Specificity	–	–	–	–	
Specific IgE					>24 h
Sensitivity	+++	++	++++	+	
Specificity	+++	++	++++	+	
Skin prick tests					20 min
Sensitivity	++++	++	++++	+	
Specificity	+++	+	++	+++	

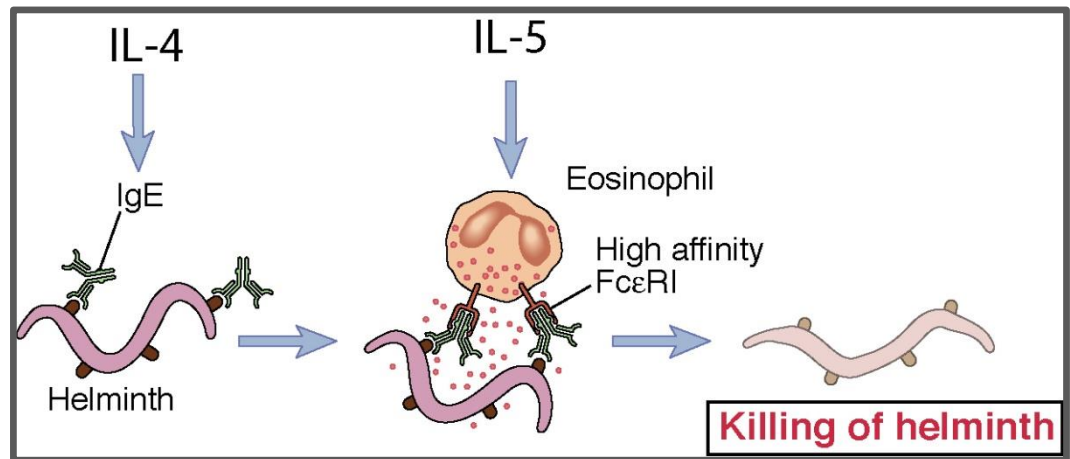
Table 6.9. Sensitivity, specificity and positive predictive value of SPTs, total IgE and PP in infants aged 6–18 months

Parameters (%)	SPTs		Total IgE		PP	
	6	18	6	18	6	18
Sensitivity	22	40	44	63	22	40
Specificity	100	100	70	55	100	95
Predictive value +	100	100	38	43	100	80

Data from [91].
PP Phadiatop Paediatric, SPTs Skin prick tests.

Ολική IgE και παρασιτώσεις

- Η άμυνα του οργανισμού έναντι παρασιτικών λοιμώξεων * και η εξουδετέρωση τους αποτελεί την κύρια βιολογική δράση της IgE
- Κατά τη διάρκεια παρασιτικών λοιμώξεων μπορεί να αυξηθεί η ολική IgE ή/και ειδικά-IgE αντισώματα
- Η υψηλή IgE σχετίζεται με ενεργή εκτεταμένη ιστική προσβολή, ενώ η πτώση της παρατηρείται μετά από επιτυχημένη αντιπαρασιτική θεραπεία.



•Κυρίως έλμινθες

•(π.χ εχινόκοκκος, ασκαρίδες, τοξοκάρα)

**Ποια παιδιά με υψηλή IgE
πρέπει να ελεγχθούν περαιτέρω**

Κλινικά παραδείγματα

Σε τυχαίο αιματολογικό έλεγχο που γίνεται σε κατά τα άλλα υγιές παιδί, η ολική IgE βρίσκεται πολύ υψηλή.

- **Αυτό σημαίνει ότι είναι το παιδί είναι αλλεργικό ή στο μέλλον θα αποκτήσει αλλεργίες?**
- **Χρειάζεται περαιτέρω έλεγχο;**
- Μια μεμονωμένη υψηλή τιμή δεν σημαίνει απαραίτητα αλλεργία, δεν είναι προγνωστικός δείκτης. δε θα πρέπει να αποτελεί πηγή άγχους
- Εφόσον αποκλειστούν οι παρασιτώσεις και από το ιστορικό και την κλινική εξέταση δεν προκύπτουν παθολογικά ευρήματα δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος

**Αγόρι, 3χρ με ιστορικό χρόνιας σοβαρής ατοπικής
δερματίτιδας από την ηλικία των 15ημ, ηωσινοφιλία
(2200) και πολύ υψηλή IgE (17.200)**



**Μπορεί η ατοπική δερματίτιδα να κάνει
τόσο υψηλές τιμές IgE;**

**Ναι, (έως και 10.000-
20.000 IU/ml)**

Υποκρύπτεται κάποιο άλλο νόσημα;

**Παιδί με πολύ υψηλή IgE, έκζεμα
και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του δέρματος**

**Σοβαρές μορφές
ατοπικής δερματίτιδας**

Ορισμένες σπάνιες ΠΑΑ

Υπερ-IgE Σύνδρομο

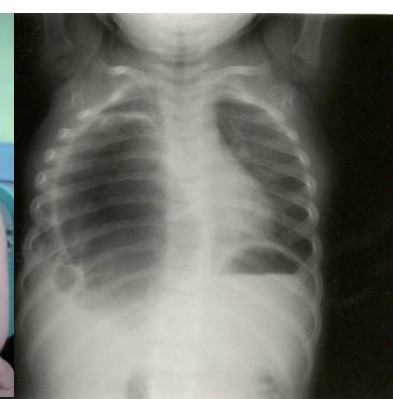
σ. Wiskott Aldrich

σ. Omenn,

σ. Netherton, Nezelof

1

- **Υπερ-IgE σύνδρομο**
- IgE: 2000 έως 50.000 IU/ml



2

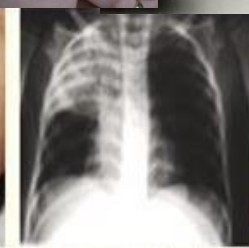
- **Wiskott– Aldrich**
- IgE: έως 5.000 IU/ml



Petechiae due to thrombocytopenia



Eczema

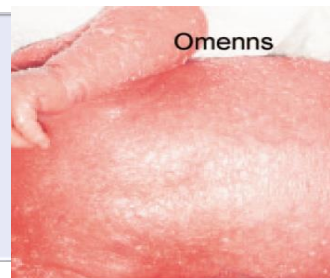


Pneumonia and other infections



3

- **Σύνδρομο Omenn**
- IgE: έως 45.000 IU/ml



Omenns



4

- **Σύνδρομο Netherton**
- IgE: έως >10.000 IU/ml



Υπερ-IgE σύνδρομο

Ατοπικές εκδηλώσεις (~100%)

- Έκζεμα (από νεογνική ηλικία)
- IgE >2000, ηωσινοφιλία

Λοιμώξεις-επιπλοκές (>85%)

- αποστήματα δέρματος
- πνευμονίες /πνευματοκήλες
- Βλεννοδερματική καντιτίαση

Ευρήματα από οστά, δόντια, προσωπείο

- Χαρακτηριστικό προσωπείο
- Διατήρηση νεογλών οδόντων
- Οστεοπενία, αυτόματα κατάγματα
- Σκολίωση
- Υπερεκτασιμότητα αρθρώσεων



**Αγόρι, 3χρ με ιστορικό χρόνιας σοβαρής ατοπικής
δερματίτιδας από την ηλικία των 15ημ, ηωσινοφιλία (2200)
και πολύ υψηλή IgE (17.200)**

Ιστορικό λοιμώξεων

- 3μ: ωτόρροια
- 8 και 13μ: οξεία γαστρεντερίτιδα
- 20μ: σταφυλοκοκκικό απόστημα δέρματος
- 21μ: στοματική και δερματική καντιντίαση
- 24μ: σταφυλοκοκκική δερματική λοίμωξη

Κλινική εξέταση

- Ευρεία βάση ρινός
- στοματική μυκητίαση
- θολωτή υπερώα
- Ραιβογονία άμφω
- Υπερεκτασιμότητα αρθρώσεων
- κ/ες δερματικών βλαβών: άφθονα μυκητήλια



ΠΡΟΣΟΧΗ!

Ένα χαμηλό score δεν αποκλείει οριστικά ένα ασθενή από τον μοριακό έλεγχο...

Ορισμένα χαρακτηριστικά μπορεί να εμφανιστούν αργότερα

Το HIES score δεν αντικαθιστά την καλή κλινική εκτίμηση
αλλά διευκολύνει την διαγνωστική διαδικασία

Other					
Fatal infection				Present	
Hyperextensibility				Present	
Lymphoma	Absent			Present	
Increased nasal width*	<1 SD	1-2 SD		>2 SD	
High palate	Absent		Present		
Young-age correction	>5 years		2-5 years	1-2 years	≤1 year

Γενικά συμπεράσματα

Συμπεράσματα

- Η διαγνωστική αξία της ολικής IgE είναι μικρή αν και είναι άμεσα συνυφασμένη με τις παρασιτώσεις και τις αλλεργίες
-

Συμπεράσματα

- Η μέτρηση της ολικής **IgE** **δεν είναι χρήσιμη** για την διάγνωση των αλλεργικών νοσημάτων διότι:



υπάρχει μεγάλη διακύμανση φυσιολογικών τιμών
μεταξύ ατοπικών /μη ατοπικών παιδιών

Συμπεράσματα

- Ο συνδυασμός πολύ υψηλής IgE, εκζέματος, και συχνών δερματικών λοιμώξεων που χαρακτηρίζουν τις **σοβαρές μορφές ατοπικής δερματίτιδας** μπορεί να **υποκρύπτουν και κάποια μορφή ΠΑΑ**, όπως το υπερ-IgE σύνδρομο
 - Όμως, η πολύ υψηλή ολική IgE, σε απουσία τυπικών κλινικών ευρημάτων δεν είναι ενδεικτική του υπερ-IgE συνδρόμου
-

Συμπεράσματα...

- Αν και η μέτρηση των επιπέδων της IgE είναι ισχυρό διαγνωστικό εργαλείο, η αξιολόγηση της και ο περαιτέρω έλεγχος πρέπει να στηρίζεται στο λεπτομερές ιστορικό του ασθενούς και την συνεκτίμηση του συνόλου του εργαστηριακού ελέγχου
-