



ELSŐDLEGES IMMUNHIÁNYOK

HIPER-IgE SZINDRÓMA



RÖVIDÍTÉS	JELENTÉS
HIES	Hiper-IgE szindróma
IgE	Immunglobulin E
IPOPI	International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies
PID	Elsődleges immunhiány

IPOPI – NEMZETKÖZI BETEGSZERVEZET AZ ELSŐDLEGES IMMUNHIÁNYOKÉRT
(1. kiadás).

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2020

Kiadja az IPOPI: www.ipopi.org

BEVEZETÉS

Ez a kiadvány bemutatja, hogy mi a hiper-immunglobulin E (IgE) szindróma, hogyan diagnosztizálható és miként kezelhető.

A HIES egy, minden egymillió emberből körülbelül egyet érintő elsődleges immunhiányos kórkép, amelyet igen magas IgE-szinttel járó ekcéma, visszatérő bakteriális és gombás fertőzések, ismétlődő tüdőgyulladások és magas véreozinofil szint jellemez, továbbá egyéb, szindrómára jellemző tünetek.

A HIES legtöbb esetét a STAT3 gén hibája okozza, és jellemzően sporadikusan jelentkezik. Ismert családon belüli öröklődése is, autoszomális domináns (egy hibás gén is okozhatja) vagy autoszomális recesszív módon (két hibás gén kell a betegséghez). Az autoszomális domináns formát többek között STAT3, ERBB2IP, TGFBR1, TGFBR2, CARD11 és IL6ST génhibák hozhatják létre; a recesszív variációkhoz DOCK8, TYK2, ZNF341, IL6ST, IL6R, SPINK5 és PGM3 gének kóros működése társulhat.

A továbbiakban áttekintést adunk a HIES tüneteiről, diagnosztikájáról, genetikai hátteréről, kezeléséről és a betegséggel való együttélésről.

MI AZ HIPER-IGE SZINDRÓMA?

A HIES-t magas szérum IgE-szinttel járó ekcéma jellemzi. Az érintett személyeknél gyakoriak a bőr, a köröm vagy más lágyrészek bakteriális/gombás fertőzései, ismételt arcüreg, fül- és tüdőfertőzések, magas vér-eozinofil szint, jellegzetesek a tejfogak megtartása felnőttkorban is.

Kialakulhatnak mozgásszervi vagy kötőszöveti eltérések: például fokozott ízületi hajlékonyság, gyakori csonttörések. Gyakran, de nem mindig figyelhető meg aszimmetrikus arcvonás: magas homlok, előreugró áll, mélyen ülő szemek, széles orr, vastag arcbőr, magas boltozatú szájpap – ezek többnyire gyermekkorban válnak igazán jellegzetessé.

Két típust különítenek el:

- Autoszomális domináns (AD, 1-es típus): többnyire beazonosítható csont- és kötőszöveti eltérésekkel.
- Autoszomális recesszív (AR, 2-es típus): súlyosabb lefolyású, de a csont- és kötőszöveti eltérések nem jellemzőek, viszont:
 - gyakoriak a súlyos, visszatérő vírusfertőzések (pl. Herpes simplex, Herpes zoster, Molluscum contagiosum),
 - allergiás hajlam (pl. ételallergia),
 - autoimmun és gyulladásos szövődmények: például hemolitikus anémia, vasculitis, agyi gyulladás és neurológiai tünetek.

GENETIKAI HÁTTÉR

A HIES örökölhető autoszomális domináns vagy autoszomális recesszív módon is. Az utóbbi ritkább, súlyosabb lefolyású.

Az autoszomális domináns formák többségét STAT3, ERBB2IP, TGFB1, TGFB2, CARD11, IL6ST gének hibája okozza.

A recesszív formákért DOCK8, TYK2, ZNF341, IL6ST, IL6R, SPINK5, PGM3 gének felelősek.

DIAGNÓZIS

A diagnózis klinikai és laboratóriumi (kiemelten: magas szérum IgE-szint) eredmények alapján állítható fel. Ugyanakkor más tényezők (pl. súlyos ekcéma) is okozhatnak magas IgE-szintet, ezért a biztos diagnózishoz további kritériumok szükségesek.

Az Amerikai NIH diagnosztikai és súlyossági pontszámrendszerét STAT3-mutáció okozta AD-HIES esetén alkalmazzák, amely értékeli a következőket:

- Újszülöttkori kiütés
- Ekcéma
- Bőrtályogok
- Ismételt légúti fertőzések, tüdőgyulladás
- Tüdőelváltozások (gócok)
- Candida-fertőzések, egyéb súlyos infekciók
- Jellegzetes arcvonás
- Megmaradt tejfogak
- Ízületi lazaság/hajlékonyság
- Kisgyermekkorai csonttörések
- Gerincferdülés
- Középvonal-szeri rendellenességek
- Limfóma előfordulás
- Magas IgE-szint
- Eozinofília

A pontszám alapján:

- 0–15: nem érintett,
- 16–39: valószínűleg érintett,
- 40–59: feltehetően érintett,
- ≥60: biztosan érintett.

Magas pontszám esetén a recesszív HIES igazolására a STAT3 vagy DOCK8 gén és a ritkább gének genetikai vizsgálata szükséges.

KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

A HIES terápiája főként tüneti és támogató – jelenleg még nincs oki gyógyulást jelentő eljárás az autoszomális domináns formában. Fókuszban a fertőzésmegelőzés és a bőrápolás áll a kezelés során.

Folyamatos odafigyelés szükséges, mert a beteg látszólag jóállapotú is lehet komoly, akár életveszélyes fertőzés vagy szövődmény mellett is!

ANTIBAKTERIÁLIS MEGELŐZÉS

Bőrtályogok esetén szükség lehet műtéti megnyitásra, de a folyamatos szájon át szedett un profilaktikus antibiotikum is megelőzheti ezek kialakulását. A tüdőben vagy mély légyrészekben kialakuló tályogok rendkívül nehezen kezelhetők, akár sebészeti beavatkozás is szükséges lehet. Súlyos, visszatérő tüdőgyulladások után kialakuló kavitások/gócok fokozhatják a bakteriális kolonizáció veszélyét. Krónikus Candida-fertőzések általában jól reagálnak gombaellenes szerekre.

BŐRÁPOLÁS

A megfelelő bőrápolás csökkenti a bakteriális terhelést és a fertőzésveszélyt. Súlyos ekcéma esetén hidratáló krémek, alkalmanként szteroid tartalmú kenőcsök hasznosak. Antiszeptikus bőrápolás mellett nem nő a rezisztens kórokozók aránya.

IMMUNGLOBULIN-PÓTLÁS

Védőoltásokra adott gyenge ellenanyag-válasz indokolhatja az immunglobulin-pótlás alkalmazását.

DOCK8-hiányos AR-HIES esetén csontvelő-transzplantáció kuratív lehet, és a súlyos, életet veszélyeztető szövődmények miatt javasolt. Az AD-HIES esetén intenzív támogató kezelés általában elegendő, csontvelő-átültetés nem jelent előnyt a konzervatív kezeléshez képest.



TOVÁBBI INFORMÁCIÓ ÉS TÁMOGATÁS

Ezt a kiadványt az International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI) készítette.

További információ és betegcsoportok világszerte:

www.ipopi.org.



Email: pibe@pibe.hu

Ezt a fordítást nem az IPOPI készítette. Mint ilyen, bár minden erőfeszítést megteszünk a fordítás pontosságának biztosítása érdekében, az IPOPI nem garantálja a lefordított információk pontosságát, megbízhatóságát vagy időszerűségét, és nem vállal felelősséget az ilyen információk pontosságából, megbízhatóságából vagy időszerűségéből eredő veszteségekért.

GRIFOLS



Támogatók: Grifols és Takeda