

Autosomalnie dominujący zespół hiper-IgE

Orpha number: 2314

Synonim(y): AD-HIES; autosomalnie dominujący HIES; autosomalnie dominujący zespół hiperimmunoglobuliny E; zespół Buckley'a; zespół hiperimmunoglobuliny E typu 1; zespół hiperimmunoglobulina E - nawracające infekcje; zespół Job

Definicja choroby

Autosomalnie dominujący zespół hiper-IgE (AD-HIES) jest bardzo rzadkim pierwotnym zespołem niedoboru odporności, charakteryzującym się kliniczną triadą: wysokie stężenie IgE w surowicy (>2000 IU/ml), nawracające zakażenia gronkowcowe oraz nawracające zapalenie płuc z powstawaniem torbieli płucnych.

Epidemiologia

Roczną zapadalność szacuje się na około 1 na 1 000 000. Zespół występuje zarówno wśród mężczyzn, jak i kobiet.

Opis kliniczny

Zazwyczaj AD-HIES objawia się najpierw wysypką noworodkową, ale wpływa na cały układ odpornościowy, tkankę łączną, szkielet i rozwój uzębienia, ze zmiennym nasileniem. Najczęstszymi cechami niedoboru/rozregulowania układu odpornościowego jest egzema, nawracające ropnie, zapalenie płuc z powstawaniem torbieli płucnych, kandydoza śluzówkowo-jelitowa, podwyższone stężenie IgE w surowicy oraz eozynofilia. Często występują ciężkie nawracające infekcje układu oddechowego, które mogą prowadzić do przewlekłej niewydolności oddechowej. Wyróżniają się cechy charakterystyczne twarzy (szorstka skóra, asymetria twarzy, wydatne czoło, głęboko osadzone oczy, szeroki nasada nosa oraz mięsisty czubek nosa i prognatyzm) wraz z innymi anomaliami linii pośrodkowej. U około 50% pacjentów występują regularne patologiczne złamania (kości długie i żebra). U ponad 60% obserwuje się skoliozę o różnym nasileniu. Stałą cechą są nieprawidłowości tworzenia się zębiny. Ograniczona resorpcja korzeni zębów mlecznych może prowadzić do przedłużonego zachowania zębów mlecznych, co z kolei uniemożliwia odpowiednie wyrzynanie się zębów stałych. Zgłaszano także cechy związane z układem naczyniowym (tętniaki wieńcowe i aorty, zakrzepica tętnicy mózdzkowej i wrodzony przetrwały przewód żylny). Powikłania oczne mogą obejmować kępkę żółte, obrzymie gradówki, guzki powieki, oczopląs oraz odwarstwienie siatkówki, zaćma. Istnieje również zwiększone ryzyko chorób autoimmunologicznych i limfoproliferacyjnych.



Etiologia

U 70% pacjentów fenotyp związany jest z mutacjami heterozygotycznymi genu transduktora sygnału i aktywatora transkrypcji 3 (*STAT3*; 17q21.31). *STAT3* odgrywa kluczową rolę w przekazywaniu sygnału szerokiego zakresu cytokin (kontrola infekcji spowodowanych grzybami i bakteriami pozakomórkowymi). Etiologia pozostałych 30% jest nieznana.

Metody diagnostyczne

Czynnikiem diagnostycznym jest zwiększenie stężenia immunoglobuliny E (IgE) w surowicy przekraczającej 2000 j./ml, często wyższe niż 5000 j./ml. Opracowano kliniczną ocenę ryzyka w celu oszacowania prawdopodobieństwa rozpoznania. Całkowite stężenie IgE > 1000 j./ml oraz punkty za cechy kliniczne > 30 wskazują AD-HIES z powodu niedoboru *STAT3*, a dominująca negatywna mutacja heterozygotyczna w genie *STAT3* stanowi ostateczne rozpoznanie.

Rozpoznanie różnicowe

Rozpoznanie różnicowe powinno obejmować mukowiscydozę oraz przewlekłą chorobę ziarniniakową (zob. te hasła), jak również ciężkie atopowe zapalenie skóry oraz zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV). Opisano również klinicznie odrębny autosomalny recesywny zespół hiper IgE (AR-HIES; zob. to hasło).

Poradnictwo prenatalne

Możliwe jest postawienie rozpoznania prenatalnie dla ciąży o zwiększonym ryzyku, jeśli wiadomo, że w rodzinie występuje mutacja powodująca chorobę.

Poradnictwo genetyczne

Większość przypadków AD-HIES spowodowanych jest mutacjami *de novo* i dlatego są sporadyczne, ale dla mutacji genu *STAT3* charakterystyczna jest transmisja autosomalna dominująca.

Postępowanie i leczenie

Podejście terapeutyczne obejmuje zapobieganie i leczenie zakażeń z długotrwałym podawaniem antybiotyków ogólnoustrojowych i przeciwgrzybiczych. Ropnie płucne mogą wymagać operacji, ale możliwe powikłania wymagają szczególnej uwagi. Dalszej ocenie należy poddać rolę hematopoetycznego przeszczepu komórek macierzystych (HSCT).

Rokowanie

Choć HIES wiąże się ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością, rokowanie jest lepsze przy odpowiedniej opiece, ścisłym monitorowaniu i stosowaniu się pacjentów do zaleceń, co może zapewnić przeżycie nawet powyżej 50 roku życia.



Recenzent-ekspert: dr C. Woellner i prof. B. Grimbacher

Aktualizacja: czerwiec 2012

Tłumaczenie: listopad 2017

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

