

## Hiper IgE sendromları güncelleme

Prof. Dr. Sevgi KELEŞ

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji bilim Dalı, Konya.

Hiper immünglobulin E (HIES) sendromu tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu, oral veya mukozal kandidiyazis, egzema, yüksek IgE düzeyi ve artmış eozinofil sayısı ile karakterize immün yetmezliktir. Otozomal dominant (OD) ve resesif (OR) olmak üzere iki formu olup tekrarlayan enfeksiyonlar, egzema, yüksek serum IgE düzeyi ve eozinofili her iki formun ortak özellikleridir. HIES aslında 1999 yılında 30 erişkin hastada tanımlanmış bir immün yetmezliktir. Hastalar değerlendirildiğinde hepsinde karakteristik, kaba bir yüz görünümünün olduğu ve hastaların hiçbirinin akraba olmadığı görülmüş ve bu hatalığın OD kalıtılan bir genetik defekt olduğu anlaşılmıştır. 2004 yılında ise HIES'in tipik bulgusu olan tekrarlayan enfeksiyonlar, egzema, yüksek serum IgE düzeyi ve eozinofilisi olup, otozomal resesif kalıtımın olduğu hastaların da olduğu tespit edilmiştir. Bu formda, OD-HIES formundan farklı olarak viral enfeksiyonların ve otoimmün hastalıkların sık görüldüğü, ayrıca OD-HIES için tipik olan iskelet sistemi tutulumunun bu hastalarda çok nadir görüldüğü saptanmıştır. Kalıtım şekliinden dolayı bu yeni tanımlanan forma OR-HIES denilmiştir. Bu sebeple günümüzde HIES denildiğinde, eğer genetik defekt belirtilmiyorsa, aslında ilk tanımlanan form olan OD-HIES formundan bahsedilmektedir.

2007 yılında OD-HIES formunun büyük çoğunluğuna STAT3 genindeki mutasyonların neden olduğu saptanmıştır. Egzema ve yüksek serum IgE düzeyine ilaveten karakteristik yüz görünümü, minör travmalarla kemik kırıkları, hiperekstansibilitiyi içeren iskelet sistemi tutulumu ve Stafilokoksik pnömonileri takiben pnömosel oluşumu STAT3 eksikliğinin en karakteristik özelliğidir. 2009 yılında ise OR-HIES formunun çoğunluğundan DOCK8 genindeki mutasyonların sorumlu olduğu bulunmuştur. Alerjik hastalıklara artmış yatkınlık, persiste eden veya ağır viral cilt enfeksiyonları ve T hücre lenfopenisi DOCK8 eksikliğinin belirgin özelliği olup aslında ülkemizde HIES'ten şüphelenildiğinde, özellikle ebeveynler akraba ise ilk araştırılması gereken genetik defekt DOCK8 eksikliği olmalıdır.

Son dönmlerde moleküler ve genetik alandaki gelişmeler sonucu PGM3, CARD11, ZNF341, IL6ST, ERBIN genindeki mutasyonların da HIES'e neden olduğu saptanmıştır. Günümüzde kombine immün yetmezlikler içinde sınıflandırılan, özellikle viral enfeksiyon ve ilerleyen dönemlerde lenfomaya yatkınlıkla karakterize olan STK4 eksikliği de klinik ve laboratuvar özellikleri ile DOCK8 eksikliğine çok benzemektedir.

Bu konuşmada gerek iyi bilinen gerekse yeni tanımlanan ve HIES'e neden olan genetik mutasyonlardan bahsedilecek ve bunları birbirinden ayırt edici klinik ve laboratuvar ip uçlarına değinilecektir.