



Hyper-IgE Syndrom (HIES)

1. HIES - was ist das?
2. Wie häufig ist die Erkrankung?
3. Was sind die Ursachen der Erkrankung?
4. Ist es eine Erbkrankheit?
5. Wie wird die Erkrankung festgestellt?
6. Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?
7. Wie sieht die langfristige Entwicklung aus (Prognose)?
8. Sind Impfungen erlaubt?
9. Kann das Kind in den Kindergarten/Schule gehen?
10. Kann die Erkrankung geheilt werden?



1 HIES - Was ist das?

Das Hyper-IgE Syndrom (HIES) ist eine angeborene chronische Erkrankung, die u.a. mit einer Fehlsteuerung des Abwehrsystems einhergeht.

Das Hyper IgE Syndrom ist eine Multi-systemerkrankung, d.h. es sind mehrere Strukturen im Körper gleichzeitig betroffen. Die wesentlichen Symptome (Krankheitszeichen) des Hyper IgE Syndroms sind wiederkehrende Abszesse der Haut und Weichteile, Lungenentzündungen, sowie eine ekzematöse Hauterkrankung. Die sich meist an der Haut manifestierenden Abszesse können mit den oder ohne die typischen Merkmale einer Entzündung wie Rötung, Überwärmung und Schmerz auftreten. Die Lungenentzündungen gehen oft mit einer Defektheilung einher, die typischerweise zur Bildung von Pneumatozelen (zystische Hohlräume) führt. Eine allergisch-asthmatische Erkrankung der Lunge kann vorkommen, ist aber nicht typisch. Das Ekzem ist trocken und häufig juckend, zeigt aber meist nicht die typische Verteilung des atopischen Ekzems. Die Hautsymptome beginnen oft schon im frühen Säuglingsalter. Neben diesen Hauptsymptomen treten Zeichen einer Bindegewebsstörung auf, zu denen vergrößerte Gesichtszüge, ein

fehlendes Ausfallen der Milchzähne (bei normaler Entwicklung der bleibenden Zähne), Überstreckbarkeit der Gelenke, Skoliose und erhöhte Knochenbrüchigkeit gehören können. Häufig sind auch chronische Pilzinfektionen des Nagelbetts.

Ihren Namen hat die Erkrankung daher, dass im Blut erhöhte Spiegel von Immunglobulin E nachzuweisen sind. Immunglobulin E (IgE) ist ein Antikörper. Antikörper spielen in der Regel eine wichtige Rolle bei der Abwehr von Infektionen, im Falle von IgE sind das Infektionen mit Parasiten oder Würmern. Andererseits spielt das IgE eine wichtige Rolle bei der Entstehung allergischer Reaktionen, so dass bei Allergikern häufig deutlich erhöhte IgE Spiegel nachzuweisen sind. Beim Hyper IgE Syndrom werden erhöhte IgE Spiegel jedoch nicht aufgrund von allergischen Erkrankungen oder Parasiten-Infektionen beobachtet. Die Ursache des erhöhten IgE ist vielmehr eine genetisch bedingte Fehlsteuerung der Blutzellen, die das IgE herstellen. Hierdurch kommt es zu einer Überproduktion des IgE (Hyper = zuviel). Es ist jedoch wichtig zu wissen, dass das hohe IgE selbst keine krankheitsauslösende Wirkung hat.

2 Wie häufig ist die Erkrankung?

HIES ist eine seltene Erkrankung. Sie tritt in Deutschland bei ungefähr 1 von 100.000 Personen auf.

3 Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Es gibt keine bekannten äußeren Ursachen der Erkrankung. Falsche Ernährung, Infektionen, Impfungen, Medikamente oder andere äußere Faktoren sind sicher nicht an der Entstehung der HIES-Erkrankung beteiligt. HIES ist eine genetische Erkrankung. Das bedeutet, daß der Bauplan (Gen) für ein Eiweiß (Protein) einen Fehler hat und damit das Protein nicht mehr in der in der richtigen Form oder gar nicht mehr gebildet werden kann. Beim Hyper IgE Syndrom können unterschiedliche Gene betroffen sein, so dass man eigentlich genauer von verschiedenen HIES Erkrankungen sprechen sollte. Das erklärt auch, warum die Krankheit etwas unterschiedlich verlaufen kann und dass es unterschiedliche Vererbungsformen gibt.

Die Gene, die beim Hyper IgE Syndrom verändert sind, sind vor allem wichtig für die Steuerung von Abwehrzellen. Bisher ist erst ein Gen bekannt, das STAT-3 Gen. STAT-3 ist u.a. wichtig für die Bildung von Abwehrstoffen in Haut und Lunge, für die Wanderung von Blutzellen an den Ort einer Entzündung und für den normalen Ablauf einer Entzündungsreaktion. STAT-3 spielt auch eine Rolle in der Bindegewebsentwicklung. Bei Fehlern im Bauplan für STAT-3 kommt es daher z.B. bei Lungenentzündungen zu schweren Verläufen ohne angemessene Abwehr- und Entzündungsreaktion und bei der Ausheilung entstehen aufgrund des Bindegewebsdefektes oft ausgeprägte Defektheilungen. Derzeit wird intensiv daran geforscht, weitere betroffene Gene zu finden und die Zusammenhänge besser zu verstehen.

4 Ist es eine Erbkrankheit?

Ja und nein. Wie erwähnt, gibt es verschiedene HIES Erkrankungen. Manche Varianten sind vererbt, andere Varianten treten sporadisch auf, d.h. nur eine Person in der Familie ist betroffen.

Wenn eine Erbkrankheit vorliegt, bedeutet das, dass der Patient von Mutter und/oder Vater ein fehlerhaftes Gen erbt hat. Jeder Mensch besitzt von jedem Gen zwei Stück, eines vom Vater und eines von der Mutter. Für die meisten Erb-

krankheiten ist es für den Ausbruch der Erkrankung nötig, dass beide Gene fehlerhaft sind, da ein gesundes Gen in der Regel ausreicht, genügend gesunde Proteine herstellen zu können. Beim HIES, das durch den STAT-3 Defekt bedingt ist, reicht jedoch das Vorliegen eines fehlerhaften Genes, um die Erkrankung hervorzurufen. D.h. wenn ein Elternteil erkrankt ist, liegt die Erkrankungswahrscheinlichkeit der Nachkommen bei 50%. Es handelt sich um eine Erkrankung

mit sogenanntem autosomal-dominanten Erbgang. Ein STAT-3 Defekt tritt aber oft auch sporadisch auf.

Es gibt auch sogenannte autosomal-rezessive Formen des HIES. Bei dieser

Variante ist es für den Ausbruch der Erkrankung notwendig, dass beide Gene fehlerhaft sind. Sie verläuft klinisch etwas anders, meist fehlen die Zeichen einer Bindegewebsstörung, dafür besteht eine Anfälligkeit gegen Virusinfektionen.

5 Wie wird die Erkrankung festgestellt?

Es gibt momentan noch keinen einfachen Bluttest, um die HIES Erkrankung festzustellen. Entscheidend ist eine sehr sorgfältig erhobene Krankheitsgeschichte in Verbindung mit einer gründlichen körperlichen Untersuchung und mehreren Blutuntersuchungen. Typischerweise wird hierbei ein stark erhöhter IgE Anteil sowie eine Eosinophilie (besondere Form der weißen Blutkörperchen) nachgewiesen. Da diese beiden Zeichen auch bei Patienten mit schwerem atopischem Ekzem und/oder Asthma bronchiale gefunden werden, ist die Unterscheidung zwischen HIES und einer schweren allergischen Erkrankung mit Haut- und Lungenbeteiligung im Kindesalter manchmal nicht ganz einfach. Eine Reihe der charakteristischen Symptome des HIES ent-

wickeln sich erst im Laufe des Lebens, so dass oft eine sichere Diagnose erst durch Beobachtung im Verlauf möglich wird.

Als Hilfe zur Diagnosestellung wurde ein spezieller HIES-Score entwickelt. Dies ist eine Symptomscala, anhand welcher den verschiedenen HIES-typischen Befunden Punkte zugewiesen werden. Es muss eine bestimmte Punktzahl vorhanden sein, um eine klinische (d.h. nicht genetisch gesicherte) Diagnose stellen zu können. Darüber hinaus kann eine genetische Untersuchung auf Veränderungen im STAT-3 Gen durchgeführt werden. Werden solche Veränderungen gefunden, ist die Diagnose auch genetisch gesichert, werden keine Veränderungen gefunden, ist ein HIES aber nicht ausgeschlossen.

6 Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Die Behandlung des HIES besteht in erster Linie in der Prophylaxe und Therapie der auftretenden Symptome. Eine ursäch-

liche Behandlung ist derzeit noch nicht möglich. Ansätze, um die Anzahl der Erkrankungen möglichst gering zu halten,

sind eine Prophylaxe (Vorbeugung) gegen die rezidivierenden Infektionen der Haut und der Atemwege mit Antibiotika. In manchen Fällen ist diese Prophylaxe nicht hinreichend und es kann eine Therapie durch Antikörperinfusion versucht werden. Um das Hautbild zu verbessern kommen die lokalen Behandlungsmöglichkeiten, wie mit antimykotischen (das Wachstum von Pilzen beeinflussenden) Cremes, rückfettenden und ggf. auch Cortisonhaltigen-oder antibiotischen Salben zum Einsatz. In manchen Fällen ist auch eine Prophylaxe von Pilzinfektionen notwendig.

Wenn Infektionen auftreten, müssen sie intensiv behandelt werden, damit sie vollständig ausheilen können. Man muss wissen, dass aufgrund der eingeschränkten Entzündungsreaktion die Beschwerden bei einer Lungenentzündung oder einem Abszess in Bezug auf die Schwere der Erkrankung relativ gering sind. Jede fieberhafte Erkrankung muss daher ernst genommen werden. Aufgrund des eingeschränkten Immunsystems dauert die Behandlung oft länger als bei Patienten mit gesundem Immunsystem. Manchmal sind chirurgische Eingriffe wie Abszessspaltung oder auch Lungenoperationen nicht zu umgehen.

7 Wie sieht die langfristige Entwicklung aus?

Die Prognose der HIES Erkrankung ist insgesamt gut. Probleme bereiten langfristig vor allem chronische Lungenerkrankungen auf dem Boden wiederholter Infektionen. Die Lunge sollte daher engmaschig untersucht werden. Hierzu gehören regelmäßige Lungenfunktionsuntersuchungen, aber auch Röntgenbilder oder die Computertomographie, die es erlaubt, auch kleinere Narben, Erweiterungen oder zystische Hohlräume zu erfassen.

Durch eine frühe Diagnosestellung können schwere Komplikationen vermieden werden. Bei HIES Patienten besteht ein erhöhtes Risiko an Lymphdrüsenkrebs (Lymphomen) zu erkranken. Durch entsprechende Vorsorgeuntersuchungen bei einem mit diesen Erkrankungen vertrauten Arzt lassen sich diese bei rechtzeitiger Erkennung in der Regel behandeln.

8 Sind Impfungen erlaubt?

Spezielle Nebenwirkungen von Impfungen bei der HIES Erkrankung sind nicht bekannt. Alle Impfungen sollten nach

Impfplan durchgeführt werden. Es empfiehlt sich eine Kontrolle der Impftiter, da einige Patienten nicht gut ansprechen.

9 Kann das Kind in den Kindergarten/Schule gehen?

Kinder mit der HIES Erkrankung können den Kindergarten und Schule uneingeschränkt besuchen.

10 Kann die Erkrankung geheilt werden?

Die HIES Erkrankung kann bisher nicht geheilt werden. Die Erkrankung ist chronisch, d.h. sie dauert lebenslang. Durch eine konsequente antibiotische Prophylaxe und Therapie bei Infektionen, eine sorgfältige Überwachung in einem Zent-

rum, das im Umgang mit der Erkrankung Erfahrung hat sowie eine frühzeitige und intensive Behandlung auftretender Infektionen können die meisten Patienten ein normales Leben führen.

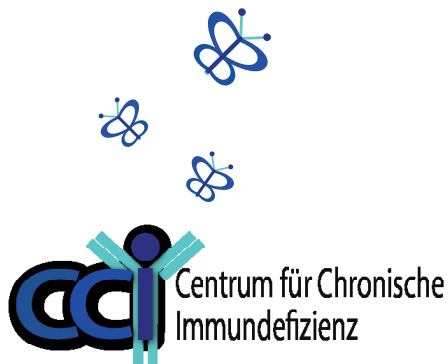
Autoren:

Henrike Ritterbusch
Prof. Dr. Stephan Ehl
Centrum für Chronische Immundefizienz
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstraße 1
79106 Freiburg
Tel. +49 (0)761 270-7755, -4524
henrike.ritterbusch@uniklinik-freiburg.de
stephan.ehl@uniklinik-freiburg.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Das CCI ist ein vom BMBF gefördertes interdisziplinäres Forschungs- und Behandlungszentrum am Universitätsklinikum Freiburg (www.cci-uniklinik-freiburg.de). Am CCI werden altersübergreifend Patienten mit Immundefizienz diagnostiziert und behandelt.

Das CCI arbeitet eng zusammen mit der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API), die ein bundesweites Netzwerk zur Versorgung von Patienten mit Immundefizienz darstellt (www.kinderimmunologie.de). Weitere Informationen zu angeborenen Immundefekten finden Sie über die Deutsche Selbsthilfegruppe für angeborene Immundefekte (www.dsai.de).



ARBEITSGEMEINSCHAFT
PÄDIATRISCHE IMMUNOLOGIE

