

Olgu Sunumu

Hiperimmünglobulin E Sendromlu Bir Olgu

Ayşe Serap Karadağ, Necmettin Akdeniz, Ömer Çalka, Serap Güneş Bilgili, Faruk Altun

Özet

Hiperimmünglobulin E (hiper IgE) sendromu (Job sendromu), serum immünglobulin E seviyesinde yükseklik, atopik dermatit benzeri kronik egzema, tekrarlayan piyogenik infeksiyonlara eğilim, pnömatosel, nötrofil kemotaksis bozukluğu ve değişken T hücre fonksiyon bozukluğu ile karakterize, nadir görülen bir immün yetmezlik hastalığıdır.

Kırkbir yaşında erkek hasta, doğduğundan beri var olan, özellikle kış aylarında artan kaşıntı, kızarıklık, kabuklanma ve sık tekrarlayan apse şikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastaya mevcut klinik ve laboratuvar bulgularıyla hiper IgE sendromu tanısı kondu. Uzun bir süre farklı kliniklerde atopik dermatit tanısıyla takip edilmesi, tedavilere direnç göstermesi ve nadir görülmesi nedeniyle olgunun bildirimi uygun görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Atopik dermatit, hiperimmünglobulin E sendromu, job sendromu

Hiper IgE sendromu (Job sendromu), serum immünglobulin E seviyesinde yükseklik, atopik dermatit benzeri kronik egzema, tekrarlayan piyogenik infeksiyonlara eğilim, pnömatosel, nötrofil kemotaksis bozukluğu ve değişken T hücre fonksiyon bozukluğu ile karakterize, ender rastlanan bir immün yetmezlik hastalığıdır (1).

Burada uzun bir süre boyunca atopik dermatit tanısıyla izlenen, şiddetli egzematize lezyonları ve tekrarlayan deri apseleri olan bir olgu bildirilmektedir.

Olgu Sunumu

Kırkbir yaşında erkek hasta doğduğundan beri var olan, özellikle kış aylarında artan, kaşıntı, kızarıklık, kabuklanma ve sık tekrarlayan apse şikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Daha önce atopik dermatit tanısı konularak farklı zamanlarda UVB fototerapisi uygulandığı, sistemik prednizolon, antihistaminik ve siklosporin gibi ilaçlar ile topikal nemlendiriciler

kullandığı öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde yüzde, sırtta, karında, ekstremitelerde, el ve ayak dorsumlarında, çoğu ekskoriye olmuş yaygın papüller, yer yer kirli sarı deskuamasyonlar ile çene sol yanında 2 x 1.5 cm ebatlarında derin yerleşimli, hafif fluktasyon veren inflamatuvar nodüler yapıda bir apse mevcuttu (Resim 1,2).



Resim 1. Hastanın yüz görünümü.

Diğer sistem bulguları doğal olan olgunun yapılan laboratuvar incelemesinde; periferik kanda 1400/ml (% 13) oranında eozinofili saptandı.

*19-23 Ekim 2010'da 23.Ulusal Dermatoloji Kongresinde yazılı poster olarak sunulmuştur.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Van

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr.Ayşe Serap Karadağ
Yüzüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Tel:04322146468

E-mail: drayserem@yahoo.com

Makale geliş Tarihi: 10.01.2011

Makale Kabul Tarihi: 12.05.2011



Resim 2. Hastanın sırtında çok sayıda ekskoriye papül görülmekte.

IgE seviyesi 14.000 U/ml idi (0-100 U/ml). Diğer laboratuvar tetkikleri (rutin biyokimya, HIV, anti-HCV, HBsAg serolojik incelemeleri) negatif olarak saptandı. Akciğer grafisinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Sistemik antibiyotik, sistemik kortikosteroid, topikal nemlendiriciler verildi, apse boşaltıldı. Lezyonlarında oldukça gerileme oldu (Resim 3). Eozinofil oranı %0.2'ye, IgE değeri ise birkaç ay içinde 900 U/ml'ye düştü. Hasta halen takibimiz altındadır.



Resim 3. Tedavi sonrası lezyonların gerilemiş hali görülmekte.

Tartışma

Hiper IgE sendromu genelde otozomal dominant tipte kalıtıldığı düşünülen ve bazen sporadik şekilde ortaya çıkabilen, az görülen bir immün yetmezlik hastalığıdır (1). İlk olarak 1972'de Buckley ve ark. tarafından kaba yüz görünümü, periferik eozinofili ve yüksek serum IgE seviyeleri olan iki erkek vakada tanımlanmıştır (2).

Araştırmacılar hastalığın altta yatan patolojisinin ve yüksek serum IgE seviyesinin nedeninin T hücre defekti olduğunu bildirmiştir (3). Artmış IgE interferon- γ ve interlökin-12 üreten T1 helper hücrelerini baskılamakta, T2 supresör hücreleri aktive olmakta ve T1 ile T2 hücreleri arasında dengesizlik oluşmaktadır (4). Hastaların serumlarında *S. aureus*'a karşı spesifik IgE antikorların geliştiği, bunun da *S. aureus* ile sık cilt ve akciğer infeksiyonlarına neden olduğu gösterilmiştir (5). Olgumuzda da sık cilt infeksiyonları öyküsü mevcuttu ve çenedeki cilt lezyonundan alınan yara kültüründe *S. aureus* üremesi oldu.

Pek çok sistemi etkileyen bu hastalıkta immün sistem, dişler, bağ ve iskelet doku tutulabilmektedir. Hastalık sporadik tipte ve erken yaşta ortaya çıkarken, otozomal dominant kalıtıma da rastlanmaktadır. Kız erkek dağılımı eşit olup insidansı 6 milyonda 1 olarak bildirilmektedir (3). Olgumuzda da hastalık sporadik olarak erken yaşta ortaya çıkmıştı ve ailede benzer yakınması olan yoktu.

Hiper IgE sendromunda döküntülerin dağılım ve karakteristik özelliği atopik dermatitten farklıdır. Atopik dermatitteki cilt bulguları vücudun daha fazla fleksör yüzeylerini tutmaktadır. Papüler lezyonlar ise eritemli zeminde yerleşmiştir. Hiper IgE sendromunda ise tutulum daha çok yüzde ve vücudun ekstansör yüzeylerinde olup lezyonlar keskin sınırlarla ayrılmıştır (6). Olgumuzdaki papüller ve ekskoryasyonlar daha çok yüz ile ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde yerleşmekteydi. Hiper IgE sendromunun atopik dermatit ile ayırıcı tanısındaki diğer klinik ipuçları ise; atopik dermatitli hastalarda veya aile bireylerinde gıda alerjisi, astım ve alerjik rinit sıklıkla saptanabilir. Bu hastalarda *S.aureus*'a bağlı deri infeksiyonları yüzeysel iken hiper IgE sendromlu hastalarda derin yerleşimlidir. Mukokütanöz kandidiyazise hiper IgE sendromlu olgularda sık rastlanır. Atopik dermatitte lezyonlar yaşamın ilk 2-4 ay sonrası başlarken, hiper IgE sendromunda ise yaşamın ilk iki ayında cilt bulguları ortaya çıkmaktadır (7). Hiper IgE sendromu ve atopik dermatitin ayırıcı tanısı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Atopik dermatit ve hiper IgE sendromunun ayırıcı tanısı

	Atopik Dermatit	Hiper IgE sendromu
Deri lezyonları	Tipik (Daha çok fleksörlerde)	Atipik (Yüzde, ekstremitelerde)
Fenotipik özellikler	Yok	Karakteristik yüz görünümü
Abse	Yüzeysel	Derin
Aile/kişisel atopi	Var	Yok
Başlangıç zamanı	Doğumdan 2-4 ay sonra	İlk 2 ay
IgE düzeyi	Daha düşük	>5000 Ü/ml
Eozinofili	Sık	Sık

Olgumuzda atopi hikayesi yoktu ve oluşan apseler derin yerleşimliydi. Lezyonların bebekliğinden beri var olduğu öğrenildi.

Hiper IgE sendromlu hastalarda kaba yüz görünümü (Resim 1), geniş burun köprüsü, belirgin bir burun, yanaklar ve çene arasındaki orantısızlık dikkat çeken bulgulardandır (8). Olgumuzda da tarif edilen fiziksel özellikler mevcuttu.

Hiper IgE sendromu nadir görülen ve klinik bakımdan atopik dermatit ile bazen ayırdedilemeyen bir hastalıktır. Hastalarda piyogenik akciğer enfeksiyonlarının neden olduğu pnömotosel ve bronşiyektazi Pseudomonas gibi gram negatif bakteriyel enfeksiyonlara ve özellikle Aspergillus ile olan fungal enfeksiyonlara zemin oluşturabilir. Ayrıca kemiklerde skolyoz, osteopeni ve travma ile uzun kemikler, kaburgalar ve pelvik kemiklerde kolay kırılmalar ve dejeneratif eklem hastalığı oluşabilir. Çeşitli organlarda arteriyel anevrizmalar olup kardiyak anevrizmalar miyokard enfarktüsü ile sonuçlanabilir (9-11). Klinik ve laboratuvar bulgularla erken tanı konması oluşabilecek bu tür komplikasyonların erken saptanmasında ve önlenmesinde yararlı olabilecektir.

A Case of Hyperimmunoglobulin E Syndrome

Abstract

Hyperimmunoglobulin E (hyper-IgE) syndrome (Job syndrome) is a rare immunodeficiency disease characterized by elevation of serum immunoglobulin E level, atopic-like chronic eczema, tendency for recurrent pyogenic infections pneumatoceles, reduced neutrophil chemotaxis and variable T cell function impairment.

Forty-one years old male patient applied to our outpatient clinic with complaints of itching, redness, scaling, crusting and recurrent abscesses

exacerbating especially during the winter months since his birth. Based on his clinical and laboratory findings a diagnosis of hyper-Ig E syndrome was made. He has previously been misdiagnosed as atopic dermatitis for a long time. Since it is rarely encountered and treatment-resistant we report this case.

Key words: Atopic dermatitis, hyperimmunoglobulin E syndrome, job syndrome

Kaynaklar

1. Grimbacher B, Schäffer AA, Holland SM, et al. Genetic linkage of hyper-IgE syndrome to chromosome 4. Am J Hum Genet 1999; 65:735-744.
2. Buckley RH, Wray BB, Belmaker EZ. Extreme hyperimmunoglobulinemia E and undue susceptibility to infection. Pediatrics 1972; 49:59-70.
3. Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, et al. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections - an autosomal dominant multisystem disorder. N Engl J Med 1999; 340:692-702.
4. Geha RS, Reinherz E, Leung D, McKee KT Jr, Schlossman S, Rosen FS. Deficiency of suppressor T cells in the hyperimmunoglobulin E syndrome. J Clin Invest 1981; 68:783-791.
5. Netea MG, Kullberg BJ, van der Meer JW. Severely impaired IL-12/ IL-18/ IFN gamma axis in patients with hyper IgE syndrome. Eur J Clin Invest 2005; 35:718-721.
6. Chamlin SL, McCalmont TH, Cunningham BB, et al. Cutaneous manifestations of hyper-IgE syndrome in infants and children. J Pediatr 2002; 141:572-575.
7. Hochreutener H, Wüthrich B, Huwyler T, Schopfer K, Seger R, Baerlocher K. Variant of hyper-IgE syndrome: the differentiation from atopic dermatitis is important because of treatment and prognosis. Dermatologica 1991; 182:7-11.
8. Borges WG, Hensley T, Carey JC, Petrak BA, Hill HR. The face of Job. J Pediatr 1998; 133:303-305.

9. Freeman AF, Holland SM. The hyper-IgE syndromes. Immunol Allergy Clin North Am 2008; 28:277-291.
10. Freeman AF, Kleiner DE, Nadiminti H, et al. Causes of death in hyper-IgE syndrome. J Allergy Clin Immunol 2007; 119:1234-1240.
11. Heimall J, Freeman A, Holland SM. Pathogenesis of hyper IgE syndrome. Clin Rev Allergy Immunol 2010; 38:32-38.