

## گزارش تظاهرات ریوی در سندرم Hyper IgE

مریم حسن زاد<sup>۱</sup>، ساره امینی<sup>۲</sup>، سهیلا خلیل زاده<sup>۳</sup>، علی اکبر ولایتی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشگر متخصص کودکان، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۲</sup> پژوهشگر عمومی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۳</sup> دانشیار، متخصص کودکان، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۴</sup> استاد، فوق تخصص بیماری‌های عفونی اطفال، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** سندرم Hyper IgE بیماری نادری از دسته سندرمهای کمبود ایمنی اولیه است که با مشخصات عفونت‌های ریوی و جلدی، اگزما و افزایش سطح سرمی IgE مشخص می‌شود. در این مقاله، ۴ بیمار مبتلا به عفونت‌های متعدد ریوی در زمینه سندرم Hyper IgE معرفی می‌گردند.

**معرفی مورد:** در این مطالعه ۴ دختر که سابقه عفونت‌های ریوی متعدد داشتند، بررسی شدند و در نهایت سندرم Hyper IgE در آنها تشخیص داده شد. در تمامی بیماران سابقه عفونت‌های تنفسی شامل پنومونی، برونشکتازی، آبسه ریوی و هیدروپنوموتوراکس گزارش شده بود. در تمامی موارد سطح سرمی IgE بیشتر از ۲۰۰۰ واحد در میلی‌لیتر بود. در کشته‌های میکروبی ۲ بیمار، استاف اورئوس و سودومونا اثروزینوزا بدست آمد. همه بیماران به درمان آنتی‌بیوتیکی گستردۀ طیف جواب مثبت دادند. عوارض خارج ریوی شامل لنفادنیت چرکی و آبسه‌های جلدی و معزز نیز مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** سندرم Hyper IgE موجب عفونت‌های ریوی و خارج ریوی متعدد شده که به درمان با آنتی‌بیوتیک‌های گستردۀ طیف پاسخ خوبی می‌دهند.

**واژگان کلیدی:** Hyper IgE، آبسه ریوی، کودکان.

### مقدمه

بیماران سابقه آبسه‌های استافیلوکوکی پوست، ریه، مفاصل و سایر اعضا از دوران کودکی وجود دارد. دومین ارگانیسم شایع کاندیدا الیکنس می‌باشد (۲). علل ژنتیکی و ایمونولوژیکی بیماری هنوز بطور کامل شناخته نشده است. بیشتر موارد یا اسپورادیک هستند و یا بصورت اتوزومال غالب ظاهر می‌شوند (۱). البته انواع مغلوب آن نیز گزارش شده که در این موارد، خود ایمنی، واسکولیت و عوارض مغزی دیده می‌شود. پنوماتوسل که در نوع اتوزومال مغلوب یافت می‌شود، در فرم غالب مشاهده نمی‌شود (۳). در این بیماران، سطح سرمی IgE بسیار بالا (بیش از ۲۰۰۰ واحد در میلی‌لیتر)، سطح سرمی IgD بالا و سطوح سرمی IgM، IgA و IgG طبیعی گزارش شده‌اند (۲).

تجویز طولانی مدت دوزهای درمانی آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف بر علیه استافیلوکوک مقاوم به پنی‌سیلیناز تنها درمان موثر شناخته

سندرم Hyper IgE بیماری نادری از دسته سندرمهای کمبود ایمنی اولیه است که با مشخصات عفونت‌های ریوی و جلدی، اگزما و افزایش سطح سرمی IgE مشخص می‌شود (۱). بیشتر از ۲۰۰۰ مورد از این سندرم گزارش شده است (۲). علاوه بر ناهنجاری‌های ایمونولوژیکی، مشکلات متعدد ارگان‌های مختلف از جمله سیستم استخوانی و بافتی مانند اسکولیوز صورت، هیپر اکستنسیون مفاصل، باقی ماندن دندان‌های اولیه، استئوپنی و شکستگی‌های پاتولوژیکی نیز دیده می‌شود (۱). معمولاً در

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی.

دکتر مریم حسن زاد (email: p\_nritld@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۱/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۷/۲۵

## جدول ۱- مقایسه فنوتیپ بیماران مبتلا به HIES

بیمار (سال)	سن جنس منحنی رشد	تظاهرات	PMH*	باکتریولوژی	سی تی اسکن	IgE سرمی	درمان
۱	۴/۸ مونث بالای راست	عفونت مکرر تنفسی، آبسه پوستی، لنفادینیت	کشت آمپیم: سودومونا اثروزینوزا	پنوماتوسل لوب تحتانی	IgE سرمی: ۷۱۹۱ IU/ml	جراحی و طی راست	
۲	۴ مونث بالای صد ک ۵۰	عفونت مکرر تنفسی	کشت خلط: استاف اورئوس	برونشکتازی آلوئولر	IgE سرمی: ۱۴۰۰ IU/ml	برونشکتازی طی	
۳	۱۷ مونث پایین	عفونت تنفسی، آبسه پوستی	کشت خلط: سودومونا اثروزینوزا	برونشکتازی آلوئولر و توده مغز	IgE سرمی: ۳۲۲۸ IU/ml	برونشکتازی طی	
۴	۷ مونث پایین	عفونت مکرر تنفسی، آبسه پوستی	کشت خلط: استاف اورئوس	برونشکتازی آلوئولر	IgE سرمی: ۴۸۴۸ IU/ml	برونشکتازی طی	

\* سابقه قبلی بیماری

استافیلوكوک اورئوس و سودومونا اثروزینوزا بودند. اقدامات درمانی شامل تجویز آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف و فیزیوتراپی ریه برای همه بیماران انجام شد. در یک بیمار دچار آمپیم علاوه بر درمان طبی، جراحی نیز انجام شد. در نهایت همگی با دریافت آنتی‌بیوتیک ضداستافیلوكوک، به عنوان پیشگیری، مرخص شدند.



شکل ۱- آلوئولار برونشکتازی (Alveolar bronchiectasis)



شکل ۲- آلوئولار برونشکتازی(Alveolar bronchiectasis)

شده است. بسته به مورد، درمان‌های دیگر نیز ارائه می‌شود. بطور مثال IVIG برای بیمارانی که دچار کمبود آنتی‌بادی هستند تجویز می‌شود و جراحی توراکس برای مواردی مانند پنوماتوسل عفونی و یا مواردی که بیشتر از ۶ ماه طول کشیده‌اند انجام می‌شود.

اگر چه سندروم Hyper IgE نادر می‌باشد، اما همیشه در عفونتهای متعدد باید مشکوک و با بررسی‌های بیشتر این سندروم را تشخیص داد و یا رد کرد. در این مقاله ما به معنی ۴ بیمار با سابقه عفونتهای تنفسی متعدد و پنوماتوسل پرداختیم.

## معرفی مورد

در این مقاله ۴ دختر که با تشخیص سندروم Hyper IgE در بخش اطفال بیمارستان مسیح دانشوری بستری بودند، بررسی شدند. متوسط سن بیماران ۵ سال و ۷ ماه و میانگین سن در زمان تشخیص سندروم یک سال و ۶ ماه بود. بر اساس جدول رشد ۵۰ درصد بیماران بالای ۵۰ درصد خط رشد و مابقی پائین این خط بودند. تظاهرات بالینی در ۳ بیمار پنومونی و در یک مورد هیدروپنوموتوراکس بود. سایر علائم شامل عفونتهای جلدی و آبسه‌های مغزی بود. قابل ذکر است که تمامی بیماران دارای سابقه عفونتهای تنفسی متعدد بودند. هم‌چنین لنفادینیت چركی و آبسه‌های متعدد جلدی به ترتیب در یک و سه بیمار مشاهده شد. در سی تی اسکن ریوی، سه بیمار برونشکتازی آلوئولار (شکل ۱ و ۲) و بیمار چهارم پنوماتوسل (شکل ۳) (۴ x ۳/۵ x ۵ سانتی‌متر) داشتند. در بیماری که دچار برونشکتازی بود، سی تی اسکن مغز دو ضایعه مغزی نشان داد (شکل ۴).

در همه بیماران تست‌های ایمونولوژیکی (NBT, Flow cytometry) در حد طبیعی بودند. سطح سرمی IgE در تمامی موارد بالاتر از ۲۰۰۰ واحد در میلی لیتر بود. شایع‌ترین ارگانیسم‌ها در کشت

## گزارش تظاهرات ریوی در سندروم Hyper IgE

زیاد است. معمولاً علائم آلرژیک وجود ندارند (۵). تمامی بیماران ما دچار پنومونی‌های مکرر و متعدد همراه با عوارض مانند آبسه و پنوماتوسل شدند. در مطالعه ما، در سی‌تی اسکن و HR سی‌تی اسکن، در سه بیمار برونشکتازی آلوئولار و یک بیمار پنوماتوسل و آمپیم گزارش شد. این یافته‌ها، تظاهرات Hyper IgE Syndrome (HIES) را تأیید می‌کند (۲، ۵، ۶-۹).

در سال ۲۰۰۵، Muhmmed در هند و Paller در امریکا نشان دادند که درماتیت در بیشتر از ۸۰ درصد موارد HIES مشاهده شده و معمولاً بین سنین ۲ ماهگی تا ۲ سالگی بروز می‌کند. این درماتیت شبیه درماتیت آتوپیک است، با این تفاوت که علاوه بر درگیری نواحی فلکسور، درماتیت در نواحی پشت گوش و خط رویش مو تشدييد یافته است. عفونت‌های پوستی و بافتی بصورت سلولیت، پارونیشیا، فورونکولوز، آدنیت چركی و آبسه‌های عمقی بافت‌ها بروز می‌کند (۵، ۶). فقط در ۳ بیمار ما، آبسه‌های جلدی و درماتیت در سابقه پزشکی بیماران گزارش شد.

در سال ۱۹۹۹ در آمریکا، Grimbacher و همکاران مشاهده کردند که در کودکان بزرگتر، علائم غیرایمونولوژیک شامل تاخیر و یا عدم رویش دندان در ۷۲ درصد، شکستگی‌های متعدد استخوان در ۵ درصد، اکستانسیون بیش از حد مفاصل در ۶۰ درصد و اسکولیوز در ۷۰ درصد موارد مشاهده می‌شوند (۱). اما هیچ‌گونه موردی از موارد غیرایمونولوژیک در بیماران ما دیده نشد.

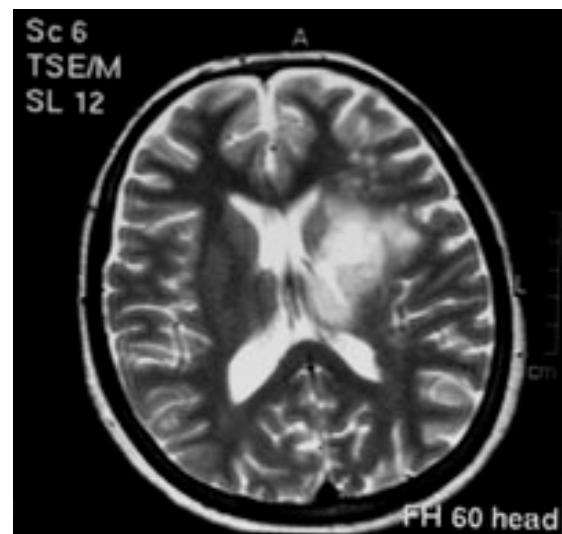
بیماران HIES دارای صورت خاصی هستند که به نژاد و ژنتیک ربطی ندارد (۲)، ولی همه بیماران مطالعه حاضر دارای صورت طبیعی بودند.

Grimbacher و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان دادند که سطوح سرمی IgE در HIES بالاتر از ۲۰۰۰ واحد در میلی‌لیتر است، اما ممکن است که این سطوح با افزایش سن در ۲۰-۱۹۰ واحد در میلی‌لیتر (۱)، بر اساس یافته‌های فوق، در کودکانی که نداشته باشد (۱). بر اساس یافته‌های افزايش در میزان دارای علائم بالینی HIES ولی بدون افزایش در میزان IgE هستند، تشخیص HIES نباید بدون بررسی‌های لازم حذف شود. در ۳ بیمار ما، سطوح سرمی IgE بیشتر از ۲۰۰۰ واحد در میلی‌لیتر بود (۴۸۴۸، ۷۱۹۱ و ۳۲۲۸ واحد در میلی‌لیتر).

شایع‌ترین ارگانیسم‌هایی که در بیماران HIES یافت می‌شوند شامل استاف اورئوس، هموفیلوس انفولانزا و کاندیدا آلبیکننس هستند. نمونه‌های ما برای کشت شامل خلط و مایع پلورال



شکل ۳- هیدرونیوموتوراکس (Hydropneumothorax)



شکل ۴- آبسه مغزی (Brain Abscess)

## بحث

سندروم Hyper IgE نوعی کمبود ایمنی است که ارگان‌های مختلف از جمله پوست، بافت همبند، اسکلت و دندان را درگیر می‌کند (۱، ۳، ۴). این سندروم بصورت اتوزومال غالب (single locus autosomal dominant trait with variable expressivity) همکاران در آمریکا در سال ۲۰۰۴ نشان داد که بیماران اتوزومال مغلوب، علائم اسکلتی نداشته، اما می‌توانند دچار بیماری‌های خود ایمنی شوند (۳). متأسفانه مطالعه ژنتیکی در بیماران ما انجام نشد. در سال ۱۹۹۲، Paller در مطالعه خود در آمریکا نشان داد که مشخصه این سندروم عفونت‌های شدید ریوی است که با عوارضی مانند آبسه‌های استافیلوکوکی، آمپیم و پنوماتوسل همراه است. احتمال بروز برونشکتازی نیز

در این مقاله، ۴ بیمار مبتلا به HIES بررسی شدند و علائم بالینی و سایر مشخصات آنها با مطالعات دیگر همخوانی داشت. بیماران مورد مطالعه ما تحت پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی همراه با سایر اقدامات درمانی قرار گرفتند و در حال حاضر شرایط عمومی خوبی دارند. با این حال تحقیقات بیشتری جهت تعیین زمینه ژنتیکی و نقائص ایمونولوژیک این سندرم باید انجام شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندها این مقاله از همکاران محترم بخش رادیولوژی و پاتولوژی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری تشکر و سپاسگزاری می‌کنند.

بودند و شایع ترین پاتوزن‌های کشت داده شده استاف اورئوس و سودومونا ائروژینوزا بودند که مشابه نتایج سایر مطالعات است (۲).

درمان HIES شامل تجویز طولانی‌مدت آنتی‌بیوتیک، فیزیوتراپی ریه و تجویز IVIG (برای بیماران دچار کمبود آنتی‌بادی) است. جراحی توراکس برای موارد خاص مانند پنوماتوسل‌های عفونی و یا آبسه‌هایی که بیش از ۶ ماه وجود دارند، در نظر گرفته می‌شوند. در بیماران ما، درمان با آنتی‌بیوتیک‌های گستردۀ طیف و فیزیوتراپی ریه جراحی انجام شد. لوبکتومی و گذاشتن لوله سینه در یک بیمار که دچار آمپیم بود، انجام گرفت (۱۰).

### REFERENCES

1. Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill SC, Malech HL, et al. Hyper-IgE syndrome with recurrent infection-an autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999; 340: 692-700.
2. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BMD, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p.892-93.
3. Renner ED, Puck JM, Holland SM, Schmitt M, Weiss M, Frosch M, et al. Autosomal recessive hyperimmunoglobulin E syndrome: a distinct disease entity. *J pediatr* 2004; 144: 93-99.
4. Salaria M, Singh S, Kumar L. Hyperimmunoglobulin E syndrome. *Indian pediatr* 1997; 34: 827-29.
5. Paller AS. Cutaneous manifestations of non-AIDS immunodeficiency. In: Moschella SL, Hurly HJ, editors. *Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders company; 1992. p.356-60
6. Muhammed K. Hyper-IgE syndrome: report of two cases with moderate elevation of IgE. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71: 112-14.
7. Donabedian H, Gallin JI. The hyper immunoglobulin E recurrent infection (Jobs) syndrome. A review of the NIH experience and literature. *Medicine* 1983; 62: 195-208.
8. Pherwani AV, Rodrigues C, Dasgupta A, Bavadekar M, Rao ND. Hyperimmunooglobulin E syndrome. *Indian pediatr* 1994; 31: 328-30.
9. Pherwani AV, Madnani NA. Hyperimmunoglobulin E syndrome. *Indian pediatr* 2001; 38: 1029-34 .
10. Salaria M, Singh S, Kumar L. Hyper Immunoglobulin E syndrome. *Indian Peditr* 1997; 34: 827-29.