

Hintergrundinformationen zu Hyper IgE Syndromen

Hyper IgE Syndrome [HIES] sind seltene primäre Immundefekte, welche - neben der namensgebenden Erhöhung des IgE-Spiegels im Serum - durch eine Neigung zu Infektionen (insb. Staphylokokken) von Haut und Lunge, aber auch Gelenken und Knochen, Ekzemen und Allergien gekennzeichnet ist. Darüberhinausgehend können auch Auffälligkeiten des Bindegewebes, des Skelettsystems und des Zahnapparates auftreten. Weiters gibt es erbliche Bindegewebskrankheiten, insbesondere das Loeys-Dietz-Syndrom [LDS], sowie andere syndromale Krankheiten, welche mit HIES-ähnlichen immunologischen Symptomen einhergehen können.

Bislang sind autosomal dominante [AD] und autosomal rezessive [AR] Erbgänge bei HIES beschrieben. Der Pathomechanismus krankheitsursächlicher Mutationen kann auf einem (teilweisen) Funktionsverlust [*loss of function*, LoF], einem Funktionszugewinn [*gain of function*, GoF] oder dominant-negativen [DN] Effekten basieren. Die häufigste Ursache für AD-HIES sind DN-Mutationen im *STAT3*-Gen, während LoF-Mutationen im *DOCK8*-Gen die häufigste Ursache für AR-HIES sind.

In unserem Labor erfolgt die molekulargenetische Abklärung von HIES und Krankheiten mit HIES-ähnlichen Symptomen als NGS-basierte Sequenzanalyse von Zielgenen (Panelanalyse) auf Grundlage aktueller medizinischer Fachliteratur (s. Quellen). Berichtet werden Varianten der Klassen 3 bis 5.

Bei bestimmten Verdachtsdiagnosen, welche nicht von der Analyse erfasst werden, oder besonderen Familienkonstellationen ist ggf. eine individuell angepasste genetische Analyse nach Rücksprache möglich.

Zielgene mit Phänotyp, Erbgang und postuliertem Pathomechanismus			
<i>CARD11</i>	IMD11B (AD-DN)	<i>STAT3</i>	HIES1 (AD-DN)
<i>DOCK8</i>	HIES2 (AR-LoF)	<i>STAT6</i>	HIES6 (AD-GoF)
<i>IL6R</i>	HIES5 (AR-LoF)	<i>TGFBR1</i>	LDS1 (AD-LoF)
<i>IL6ST</i>	HIES4A (AD-DN)/HIES4B (AR-nur pLoF)	<i>TGFBR2</i>	LDS2 (AD-LoF)
<i>IPO8</i>	LDS7 (AR-LoF)	<i>SMAD3</i>	LDS3 (AD-LoF)
<i>PGM3</i>	IMD23 (AR-LoF)	<i>ZNF341</i>	HIES3 (AR-LoF)
<i>SPINK5</i>	NETH (AR-LoF)		

AD – autosomal dominant, AR – autosomal rezessiv

DN – dominant-negativ, GoF – gain of function, (p)LoF – (partial) loss of function

HIES – Hyper IgE Syndrom, IMD – Immundefizienz, LDS – Loeys-Dietz-Syndrom, NETH – Netherton-Syndrom

Quellen: Bousfiha et al., 2025 (PMID: 41608113); AlYafie et al., 2025 (PMID: 40040707); Salehi et al., 2025 (PMID: 40114756); Rodari et al., 2022 (PMID: 36569843); GeneReviews (Stand 04/2026): "*STAT3 Hyper IgE Syndrom*" (Letztes Update 26.03.2020), "*Loeys-Dietz Syndrome*" (Letztes Update 12.09.2024); omim.org

Voraussetzungen (Formblätter auf i-med.ac.at/humgen/)

- ✓ EDTA-Blut der zu untersuchenden Person (5-10 ml)
- ✓ Einverständniserklärung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung
- ✓ Zuweisungsschein mit
 - Angaben zur Kostenübernahme und Versicherungsdaten der zu untersuchenden Person
 - detaillierten klinischen Informationen und relevanten Vorbefunden

Kontakt: Zentrum Medizinische Genetik Innsbruck, Peter-Mayr-Str. 1, 6020 Innsbruck (www.humgen.at) Tel. 0512-9003-70531; Fax 0512-9003-73510; E-Mail: humgendiag@i-med.ac.at;
 Direktor: Prof. DDr. med. Johannes Zschocke

(Stand: April 2026)