

Diagnostik
Ausgabe 1 | 2020

Immundefekt?

www.find-id.net

VERSTEHEN

BEHANDELN

KOMMUNIZIEREN

MITMACHEN

KOMBINIERE – IMMUNDEFEKT!
Warnzeichen erkennen.
Richtig handeln.



DIAGNOSTIK PRIMÄRER IMMUNDEFEKTE

DIE EINZELNEN SCHRITTE: KLINIK - BASISLABOR - ÜBERWEISUNG

KLINIK: GENERIERUNG DER VERDACHTSDIAGNOSE

Von verschiedenen Seiten wurde versucht, aus der Vielzahl der möglichen Befunde diejenigen auszuwählen, die besonders hilfreich sind, Patienten mit einem primären Immundefekt zu identifizieren. Daraus sind Listen von „Warnzeichen“ oder – um die einzelnen Aspekte leichter abrufbar zu halten – Akronyme wie ELVIS und GARFIELD entstanden.

KURZ UND GRIFFIG: DIE WARNZEICHEN

LEITSYMPTOM IN DER LISTE DER WARNZEICHEN/HINWEISE IST DIE ERHÖHTE ANFÄLLIGKEIT FÜR INFEKTIONEN, WELCHE BEI ERWACHSENEN UND KINDERN UNTERSCHIEDLICH CHARAKTERISIERT WIRD:

WARNZEICHEN / HINWEISE AUF EINEN PRIMÄREN IMMUNDEFEKT BEI KINDERN:

1. Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte
2. Acht oder mehr eitrige Otitiden (Mittelohrentzündungen) pro Jahr
3. Zwei oder mehr schwere Sinusitiden (Nasennebenhöhlenentzündungen) pro Jahr
4. Zwei oder mehr Pneumonien (Lungenentzündungen) innerhalb eines Jahres
5. Indizierte antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt
6. Impfkomplicationen bei Lebendimpfungen [insb. BCG (Tuberkulose), Polio oral und Rotavirusimpfung]
7. Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle
8. Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse (abgekapselter Entzündungsherd mit Eiter)
9. Zwei oder mehr viszerale Infektionen (z. B. Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis) also schwere Entzündungen innerer Organe, der Knochen oder Blutvergiftung
10. Persistierende Candida-Infektionen (Pilzbefall) an Haut und Schleimhäuten, jenseits des ersten Lebensjahres
11. Chronische Graft-versus-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei Säuglingen)
12. Rezidivierende systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien [nicht nur einmalige zervikale Lymphadenitis (Entzündung der Halslymphknoten)]

Quelle: in Anlehnung an Wahn, V., von Bernuth, H.: Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf einen primären Immundefekt. Journal of Laboratory Medicine, 2009, 33(4): 179-187

WARNZEICHEN / HINWEISE AUF EINEN PRIMÄREN IMMUNDEFEKT BEI ERWACHSENEN:

1. Vier oder mehr Infektionen in einem Jahr, die mit Antibiotika behandelt wurden (z. B. Bronchitis, Otitis, Sinusitis, Pneumonie)
2. Immer wiederkehrende bakterielle Infektionen oder Infektionen, die eine sehr lange antibiotische Therapie erfordern
3. Zwei oder mehr schwere bakterielle Infektionen (z. B. Osteomyelitis, Meningitis, Sepsis, Entzündungen des Unterhautgewebes)
4. Zwei oder mehr im Röntgenbild nachgewiesene Lungenentzündungen innerhalb von drei Jahren
5. Infektionen mit ungewöhnlicher Lokalisation oder ungewöhnlichem Erreger
6. Bekannter Immundefekt in der Familie

Quelle: ESID, European Society for Immunodeficiencies: 6 warning signs for PID in adults. <http://www.esid.org>

PRIMÄRE IMMUNDEFEKTE KÖNNEN SICH AUCH IM JUGENDLICHEN- ODER ERWACHSENENALTER MANIFESTIEREN. (KERNAUSSAGE 3, AWMF LEITLINIE)

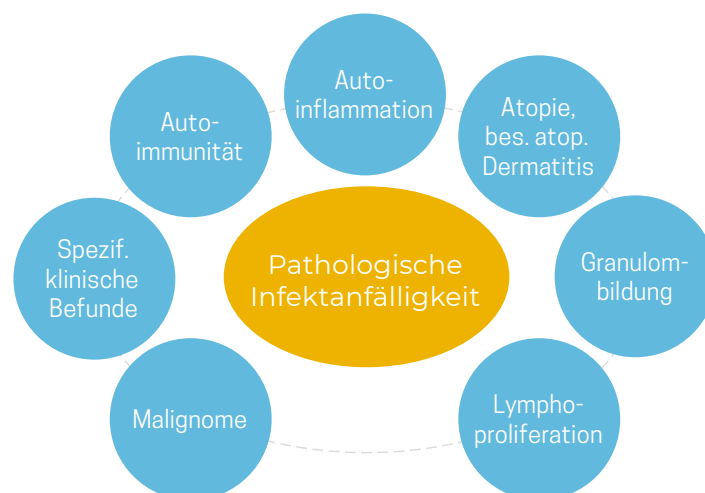
WARNSZEICHEN GEMÄSS AWMF LEITLINIE ZUR DIAGNOSTIK PRIMÄRER IMMUNDEFEKTE

Warnzeichen können in der Erkennung primärer Immundefekte hilfreich sein (AWMF Leitlinien, Kernaussage 4). Die Akronyme ELVIS und GARFIELD beschreiben jeweils einen Aspekt der Klinik bei primären Immundefekten: die **erhöhte Anfälligkeit für Infektionen** (AWMF Leitlinien, Kernaussage 1) sowie die **Immundysregulation**, die auch ohne Infektanfälligkeit auf einen primären Immundefekt hinweisen kann (AWMF Leitlinie, Kernaussage 2). Hierbei stehen die Buchstaben für:

ELVIS	GARFIELD
ungewöhnlicher E rreger	G ranulome
ungewöhnliche L okalisation	A utoimmunität
ungewöhnlicher V erlauf	R ezidivierendes F ieber
ungewöhnliche I ntensität	ungewöhnliche E kzeme
ungewöhnliche S umme = Anzahl von Episoden	L ymphoproliferation
	chronische D armentzündung

DIE FOLGENDE ABB. VERSUCHT, DIE MÖGLICHE KLINISCHE SYMPTOMATIK BEI PATIENTEN MIT PID GRAPHISCH ZU BESCHREIBEN

PID: MÖGLICHE KLINISCHE BEFUNDE



Auch vorliegende Laborwerte (Lymphopenie, Neutropenie, Eosinophilie, Thrombopenie, Hypogammaglobulinämie) können erste Hinweise auf das Vorliegen eines PID liefern.

Beim Vorliegen einer pathologischen Infektionsanfälligkeit sollte differentialdiagnostisch auch an sekundäre Immundefekte durch andere chronische Erkrankungen, Medikamente oder HIV-Infektion gedacht werden (AWMF Leitlinie, Kernaussage 5).

Besonders wichtig: Es gibt medizinische **Notfälle** (AWMF Leitlinien, Kernaussage 10), die **insbesondere bei Säuglingen** eine sofortige Kontaktaufnahme mit einer in der Immundefekt-Diagnostik erfahrenen Klinik erfordern:

- » Erythrodermie in den ersten Lebenswochen
- » Persistierendes Fieber und Panzytopenie
- » Schwere Lymphopenie (erstes Lebensjahr $< 1000/\mu\text{l}$ ohne Steroide o.a.)
- » Schwere Neutropenie im Kindesalter (dauerhaft $< 500/\mu\text{l}$)
- » Schwere Hypogammaglobulinämie gemessen an der Altersnorm

LABOR: EMPFOHLENE BASIS-UNTERSUCHUNGEN

Bei Verdacht auf einen primären Immundefekt empfiehlt sich zur ersten Orientierung die Bestimmung der Immunglobuline und des Differentialblutbildes (AWMF Leitlinien, Kernaussage 7). Darüber hinaus ist es sinnvoll, bei geimpften Kindern die Fähigkeit zur Entwicklung einer spezifischen Immunantwort durch die Messung von Impfantikörpern z. B. gegen Tetanus und Pneumokokken nachzuweisen. Alters- und laborabhängige Normwerte sind zu beachten. **Normalbefunde in diesen Parametern schließen allerdings einen primären Immundefekt nicht aus** (AWMF Leitlinie, Kernaussage 8). Defekte im Bereich der so genannten „innate immunity“, Komplementdefekte oder einige Erkrankungen mit Immundysregulationen fallen bei den einfachen orientierenden Untersuchungen nicht auf.

Die Kosten für diese „Basis-Untersuchungen“ sind überschaubar: Ohne die Messung von Impfantikörpern liegen nach EBM die Kosten bei ca. € 7,50, nach GOÄ bei € 45,50. Die Messung der Antikörper kostet nach EBM € 31,30, nach GOÄ € 61,20. Stand Juni 2020.

Säuglinge mit schwerem kombiniertem Immundefekt (SCID) werden seit August 2019 mit Hilfe des TREC Screenings erfasst.

WEITERE ABKLÄRUNG: ÜBERWEISUNG

Bei Verdacht auf einen primären Immundefekt empfiehlt sich für die weitere Diagnostik, Interpretation der Ergebnisse und Therapiefestlegung die Zusammenarbeit mit einem auf dem Gebiet der Immundefekte erfahrenen Arzt (AWMF Leitlinien, Kernaussagen 8 und 11). Adressen finden Sie unter anderem auf folgenden Internetseiten:

FIND-ID: www.find-id.net

Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Immunologie (API): www.kinderimmunologie.de und

Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI): www.immunologie.de

DIAGNOSTIK PRIMÄRER IMMUNDEFEKTE EINLEITUNG

WENN DAS IMMUNSYSTEM DEFECT IST ...

... erfüllt es seine Funktionen „nicht genügend“ (erhöhte Infektionsanfälligkeit) oder „nicht richtig“ (Immudysregulation, Autoimmunphänomene).

DIAGNOSTISCHE SCHWERSTARBEIT:

... meist keine spezifische Symptomatik - vielfältige Klinik - zahlreiche mögliche Ursachen - ...

... erschweren die korrekte Diagnose. So werden primäre Immundefekte oft erst mit erheblicher zeitlicher Verzögerung erkannt, manchmal zu einem Zeitpunkt, zu dem sich schon irreversible Organschäden (z. B. Bronchiektasen) manifestiert haben.

DIE PRAKTISCHE LÖSUNG

Wichtig ist es daher, bei den ersten Warnsignalen frühzeitig an einen primären Immundefekt zu denken und gegebenenfalls weitere Schritte zur Abklärung einzuleiten. Die Aufgabenteilung mit dem Spezialisten ermöglicht dabei sowohl eine hohe Qualität der Patientenversorgung als auch eine wohnortnahe Betreuung der Patienten.

REFERENZEN

1) In Anlehnung an: Wahn, V., von Bernuth, H., Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf einen primären Immundefekt. J Lab Med 2009;33(4):179-187

2) esid.org – European Society for Immunodeficiency. <http://www.esid.org/clinical-6-warning-signs-for-pid-in-adults-175-0>

3) AWMF Leitlinie Diagnostik von Primären Immundefekten, Registernummer: 027-050. 2011 <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-050.html>

Farmand, S., Baumann, U., von Bernuth, H., Borte, M., Förster-Waldl, E., Franke, K., Habermehl, P., Kapaun, P., Klock, G., Liese, J., Marks, R., Müller, R., Nebe, T., Niehues, T., Schuster, V., Warnatz, K., Witte, T., Ehl, S., Schulze, I.



VERSTEHEN

BEHANDELN

KOMMUNIZIEREN

MITMACHEN

JETZT MITGLIED WERDEN
UND AUFNAHMEANTRAG
AUSFÜLLEN UNTER

www.find-id.net



Wir sind da. Für Sie. www.find-id.net

Immundefekt?

www.find-id.net



FIND-ID Netzwerk für
Angeborene Immundefekte

Prof. Dr. Volker Wahn
Charité Berlin
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt
Pneumologie, Immunologie und
Intensivmedizin
Augustenburger Platz 1
D-13353 Berlin

E-Mail: vwahn@find-id.net
Web: www.find-id.net
www.immundefekt.de



Die Patientenorganisation Deutsche
Selbsthilfe Angeborene Immundefekte e.V.
(dsai) engagiert sich auf dem weiten Feld der
Immunkrankheiten. Doch im Mittelpunkt stehen
die Menschen: Patienten und deren Angehörige.

dsai e. V.
Gabriele Gründl
Hochschätzen 5
D-83530 Schnaitsee
Tel: +49 8074 8164
Fax: +49 8074 9734

E-Mail: info@dsai.de
Web: www.dsai.de



Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA
Deutschland) finanziert den Aufbau von FIND-ID