Kinderärzte
Ausgabe 1 | 2020

Immundefekt?

www.find-id.net

VERSTEHEN

BEHANDELN

KOMMUNIZIEREN

MITMACHEN

KOMBINIERE – IMMUNDEFEKT!
Kinderärzte mit Spürsinn fragen:
banaler Infekt oder Immundefekt?

INFORMATIONEN FÜR KINDER- UND HAUSÄRZTE

FIND ID
Ärzte-Netzwerk für Angeborene Immundefekte

INHALT

3 PRIMÄRE IMMUNDEFEKTE (PID) – EIN THEMA FÜR KINDER- UND HAUSÄRZTE?

4 PID UND INFEKTIONEN

13 SPEZIFISCHE KLINISCHE BEFUNDE

15 AUTOIMMUNITÄT

15 HÄMOPHAGOZYTOSE

16 AUTOINFLAMMATION

17 GRANULOME

18 ERYTHRODERMIE, EKZEM

19 LYMPHOPROLIFERATION

21 MALIGNE UND NICHT-MALIGNE TUMOREN

23 FAZIT

24 LITERATUR

Prof. Dr. Volker Wahn
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie | Charité, Berlin

FIND ID
Ärzte-Netzwerk für Angeborene Immundefekte

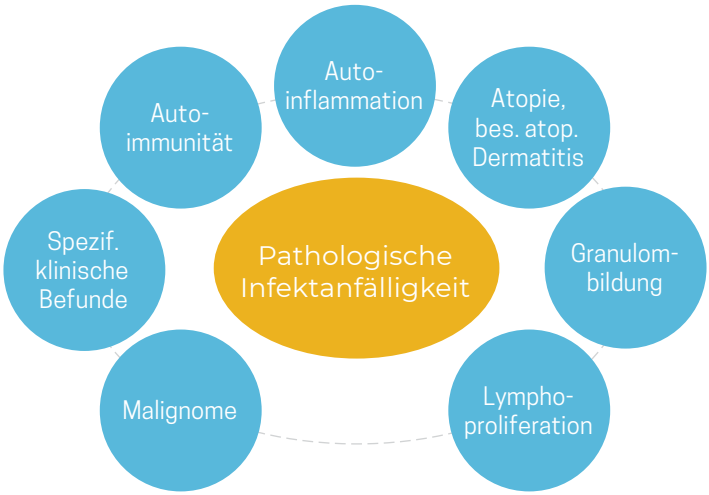
PRIMÄRE IMMUNDEFEKTE (PID) – EIN THEMA FÜR KINDER- UND HAUSÄRZTE?

Prof. Dr. Volker Wahn

Primäre Immundefekte (PID) umfassen derzeit fast 400 meist monogene Erkrankungen. Im Vordergrund der klinischen Symptomatik betroffener Patienten steht die pathologische Infektanfälligkeit. Es gibt aber assoziierte Befunde, die das Krankheitsbild mit prägen können.

DIESE SIND IN DER FOLGENDEN ABBILDUNG 1 GROB SKIZZIERT:

PID: MÖGLICHE KLINISCHE BEFUNDE



Nicht jedes Detail kann im Rahmen dieser Broschüre diskutiert werden. Einige Aspekte sollen aber illustriert werden.

DIE FOLGENDE TABELLE 1 IST EINE HILFE, UM PHYSIOLOGISCHE UND PATHOLOGISCHE INFEKTANFÄLLIGKEIT VONEINANDER ZU UNTERSCHEIDEN:

Eigenschaften der Infektion	Physiologische Infektanfälligkeit	Pathologische Infektanfälligkeit
Häufigkeit	Max. 8 Minorinfektionen im Kleinkindalter	> 8 Minorinfektionen im Kleinkindalter und darüber hinaus
Schweregrad	Leicht, Minorinfektionen	Schwer, Majorinfektionen*
Verlauf	Akut	Chronisch, rezidivierend
Residuen	Nein	Ja
Rezidiv mit demselben Erreger	Nein	Ja
Opportunistische Infektion	Nein	Ja

* = Pneumonie, Sepsis, Meningitis, Enzephalitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Viszeralabszesse, Empyem

BEI PATHOLOGISCHER INFEKTANFÄLLIGKEIT UNTERSCHEIDEN WIR DANN ZWEI FORMEN:

- Infektanfälligkeit für unterschiedliche Erreger (Bakterien, Mykobakterien, Viren, Pilze, Parasiten)
- Infektanfälligkeit selektiv nur für bestimmte Erreger
  (z.B. Pneumokokken, Staphylokokken, atypische Mykobakterien, Candida, Herpes simplex, Epstein-Barr-Virus)

Die durchzuführende Diagnostik, möglichst bis hin zu einer genetischen Diagnose, richtet sich nach der klinischen Problematik. Es gibt aber auch Patienten, bei denen die Anamnese keine spezifischen Diagnosepfade nahelegt, und wo dann primär neue molekularbiologische Verfahren wie das Next Generation Sequencing mit einem Panel genau definierter Gene, das Whole Exome Sequencing oder aber das Whole Genome Sequencing zum Einsatz kommen.

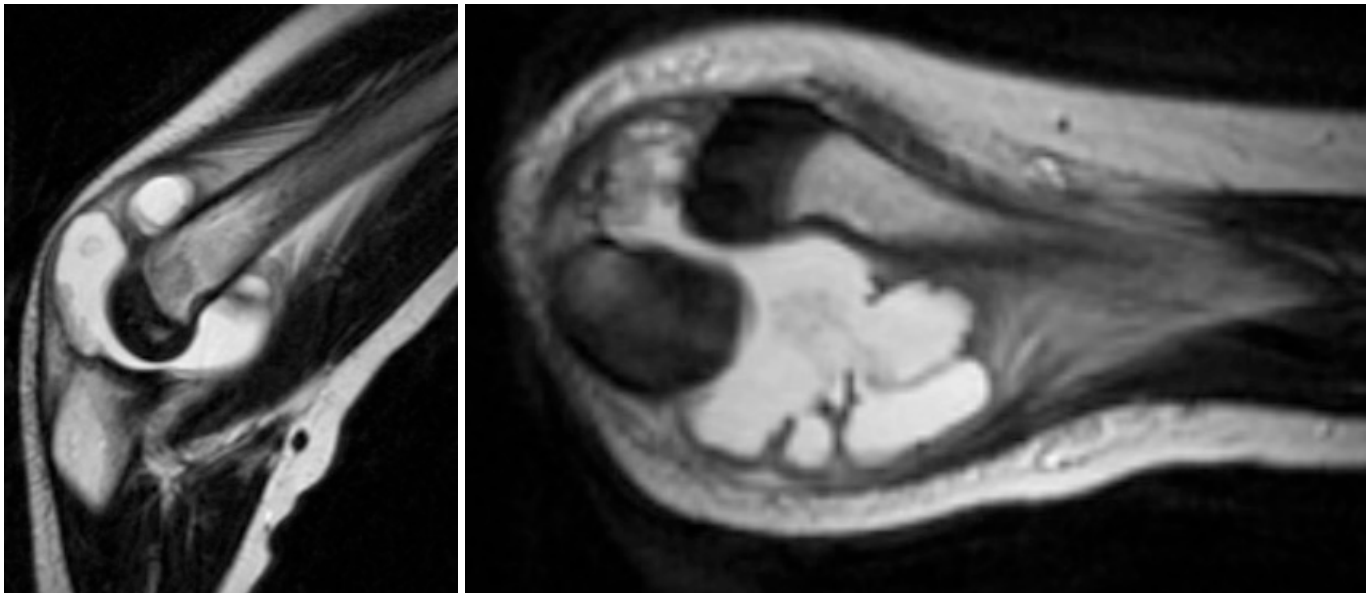
Für den niedergelassenen Arzt kann es nicht sinnvoll sein, sich in molekularbiologische Details von solchen PID einzuarbeiten, die er nur ausnahmsweise in seiner Praxis sehen wird. Er kann aber versuchen, wesentliche klinische Befunde zum Anlass zu nehmen, eine orientierende PID-Diagnostik selbst vorzunehmen oder aber entsprechende Patienten an einem nahe gelegenen Zentrum vorzustellen und gemeinsam mit dem Zentrum zu betreuen.

PID UND INFEKTIONEN
INFEKTIONEN DURCH BAKTERIEN

PNEUMOKOKKEN, STREPTOKOKKEN

TIR-DEFEKT: INVASIVE PNEUMOKOKKENINFEKTION

Abb. 2:
MRT eines 4-jährigen Jungen mit invasiver Pneumokokkeninfektion trotz Pneumokokkenimpfung. Erregernachweis in Blut und Ellbogengelenk. Genetisch: Defekt der Signalübertragung über Toll-like-Rezeptoren.

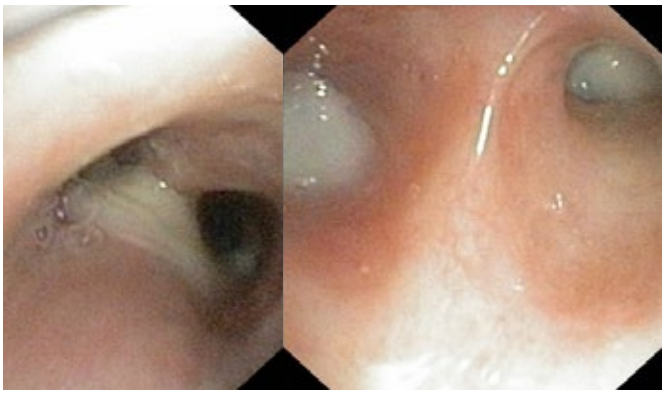


B-ZELL-DEFEKT: MITTELLAPPENPNEUMONIE UND BRONCHIEKTASEN

Abb. 3:
Mittellappen- und Bronchopneumonie durch Pneumokokken bei einem 3-jährigen Jungen mit vorwiegendem B-Zell-Defekt. Labor: Schwere Hypogammaglobulinämie und fehlende Impfantikörper.

XLA: BRONCHOSKOPIE

Abb. 4:
Dieser bronchoskopische Befund zeigt Eiter in diversen Bronchien bei einem 11-jährigen Jungen mit X-chromosomaler Agammaglobulinämie (M. Bruton).



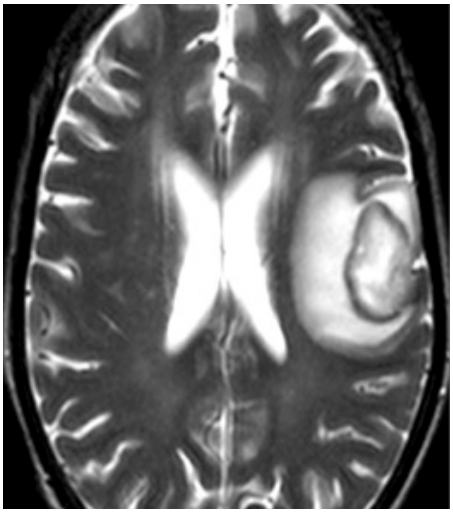
Carina re. Oberlappen

Bilder: Frau Prof. Dr. S. Lau, Berlin

DYSKERATOSIS CONGENITA: HIRNABSZESS NACH ZAHNBEHANDLUNG

Abb. 5a:
Nageldystrophie, Trommelschlegelfinger und Zyanose bei 18-jährigem Jungen mit einer Variante der Dyskeratosis congenita.

Abb. 5b:
Hirnabszess (Streptococcus intermedius) beim selben Patienten.



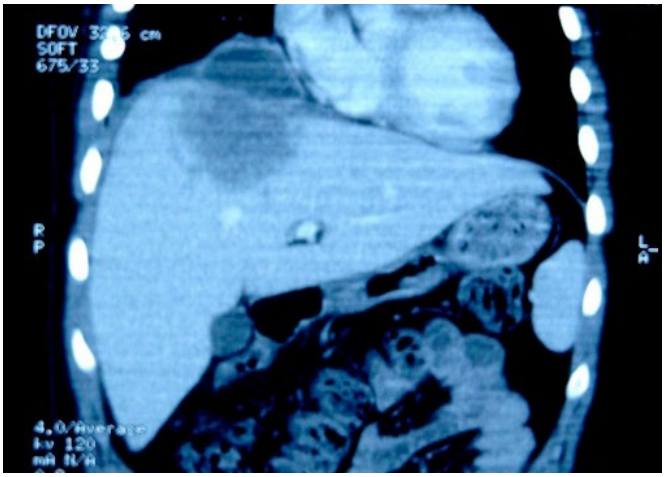
STAPHYLOKOKKEN

CGD: LYMPHKNOTENABSZESSE

Abb. 6:
Lymphknotenabszess durch Staph. aureus bei einem 16-jährigen Jungen mit septischer Granulomatose (CGD = chronic granulomatous disease). Alte Narbe in der Halsmitte von voraufgegangenem Abszess.

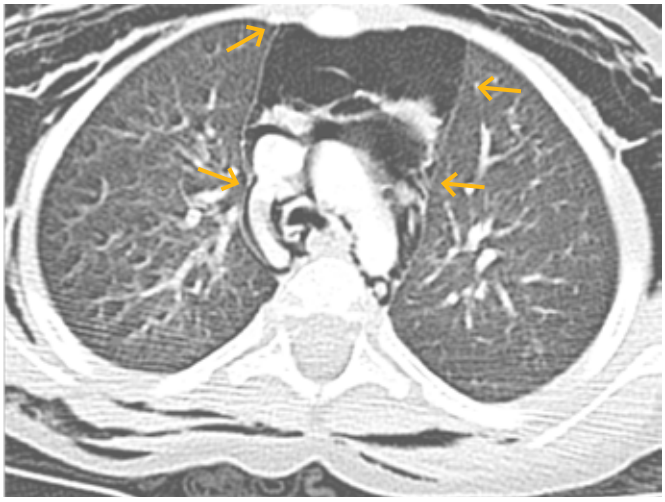
CGD: LEBERABSZESS

Abb. 7:
Leberabszess bei einem 18-jährigen Jungen mit septischer Granulomatose.



HIES: PNEUMATOCELEN, MEDIASTINALEMPHYSEM

Abb. 8:
Pneumatocelen (links) und Pneumomediastinum (rechts) nach Staphylokokkenpneumonie bei einem 4-jährigen Jungen mit autosomal-dominantem Hyper-IgE-Syndrom.



MENINGOKOKKEN

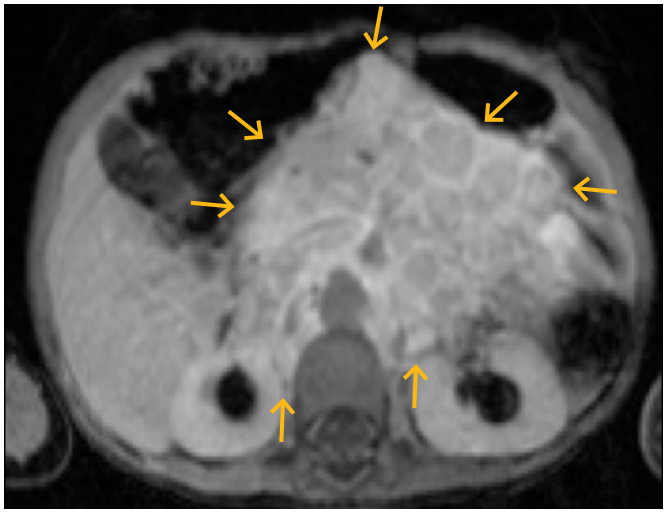
KOMPLEMENTDEFEKT: MENINGOKOKKENSEPSIS

Abb. 9:
Meningokokkensepsis bei 2-jährigem Jungen mit Defekt des späten Komplementfaktors C8.

INFEKTIONEN DURCH MYKOBAKTERIEN

STÖRUNG DER IFN-γ-SYNTHESE: DISSEMINIERTE M.-AVIUM-INFEKTION

Abb. 10:
Ausgedehnte abdominelle Lymphadenopathie bei 3-jährigem Mädchen mit Defekt der Interferon-γ Synthese.



Bilder: Helios-Klinikum, Berlin-Buch

IL-12R-DEFEKTE: DISSEMINIERTE BCGitis

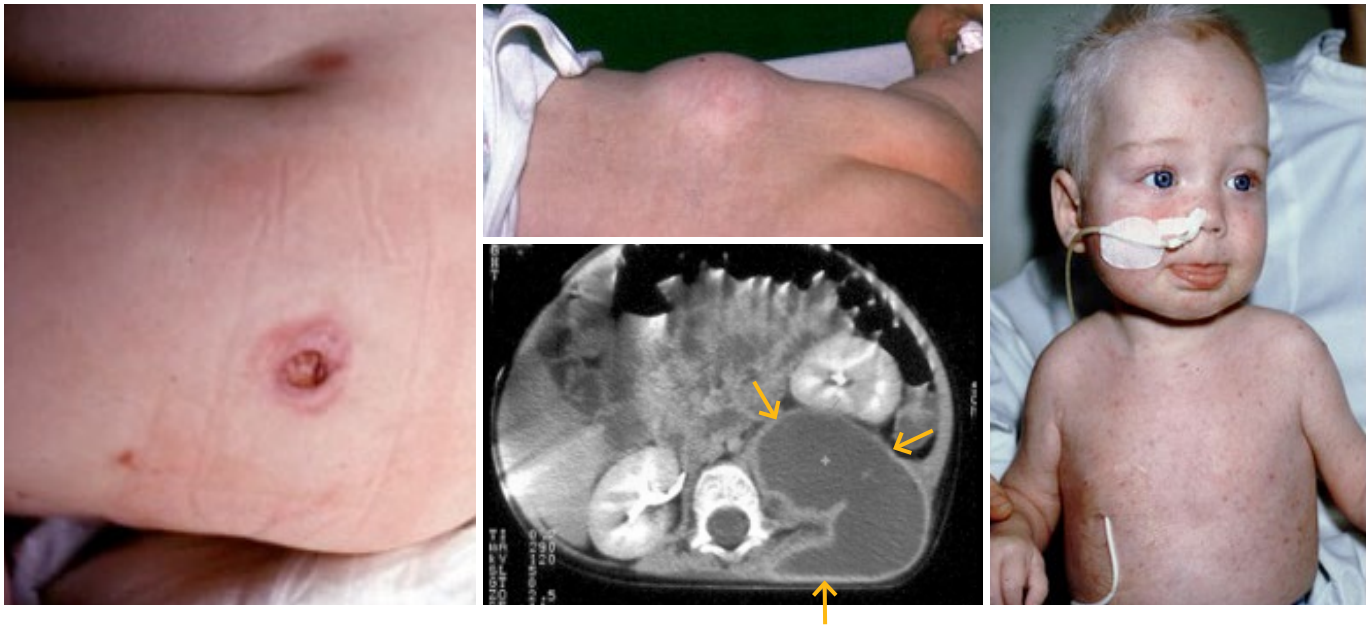
Abb. 11:
Regionale Lymphadenitis nach Impfung am Oberarm (links) und disseminierte BCGitis (rechts) nach BCG-Impfung bei zwei Kindern mit genetischen Störungen der natürlichen Mykobakterienabwehr.

Bild: Prof. Dr. R. Seger, Zürich

Bild: Prof. Dr. Ö. Sanal, Ankara

SCID: BCG-IMPFKOMPLIKATIONEN

Abb. 12:
BCG-Impfkomplikationen bei schwerem kombinierten Immundefekt.
Links: Lokale BCGitis. Mitte: Psoasabszess klinisch und im CT. Rechts: Disseminierte BCG-Histiozytose.



INFEKTIONEN DURCH PILZE

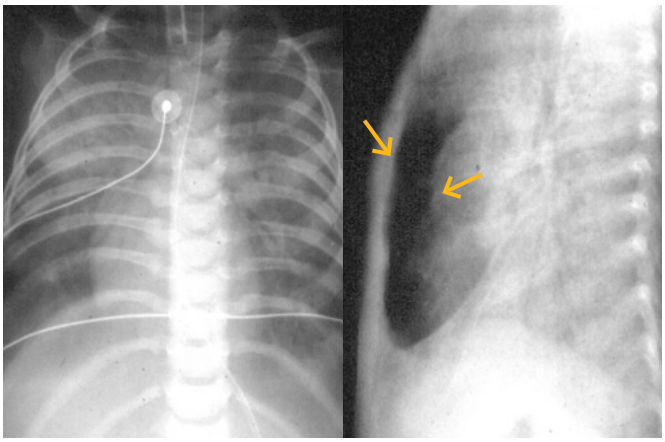
SCID: SCHWERE CANDIDIASIS

Abb. 13:
Ausgedehnte Candidainfektion bei einem Säugling mit schwerem kombinierten Immundefekt.

Bild: Prof. Dr. R. Seger, Zürich

SCID: CANDIDAPNEUMONIE, KEIN THYMUS

Abb. 14:
Candidapneumonie bei 4 Monate altem Säugling mit schwerem kombinierten Immundefekt (links). Im seitlichen Bild (rechts) fehlender Thymusschatten.

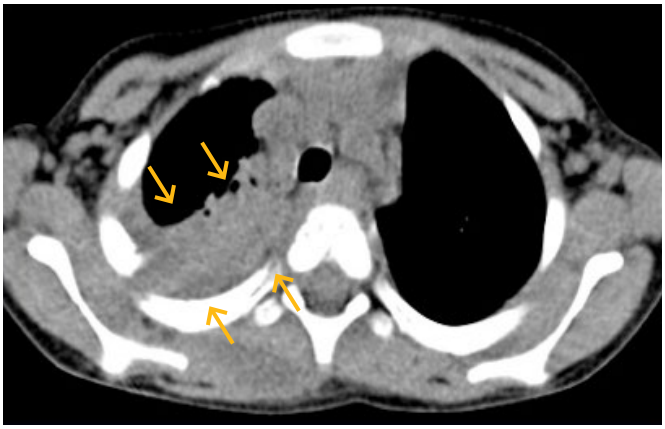


CMC: CHRONISCH MUKOKUTANE CANDIDIASIS

Abb. 15:
Chronische Candidainfektion an Haut, Schleimhaut und Nägeln bei 17-jährigem Mädchen mit genetischer Störung der natürlichen Immunität gegenüber Candida.

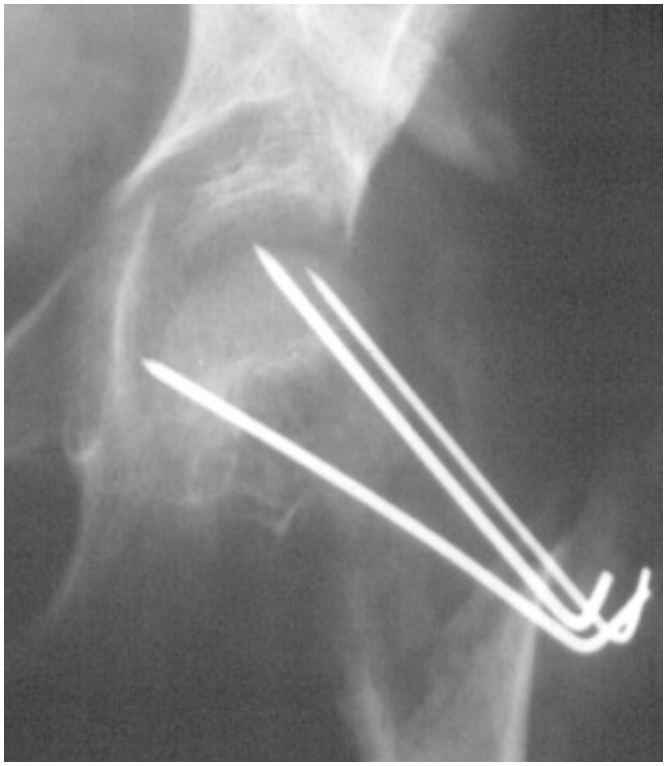
CGD: LUNGENASPERGILLOSE

Abb. 16:
Lungenaspergillose bei einem 4-jährigen Jungen mit septischer Granulomatose. Links Röntgenbild, rechts CT, Infiltration der Rippen.



CGD: VISZERALE ASPERGILLUSINFEKTIONEN

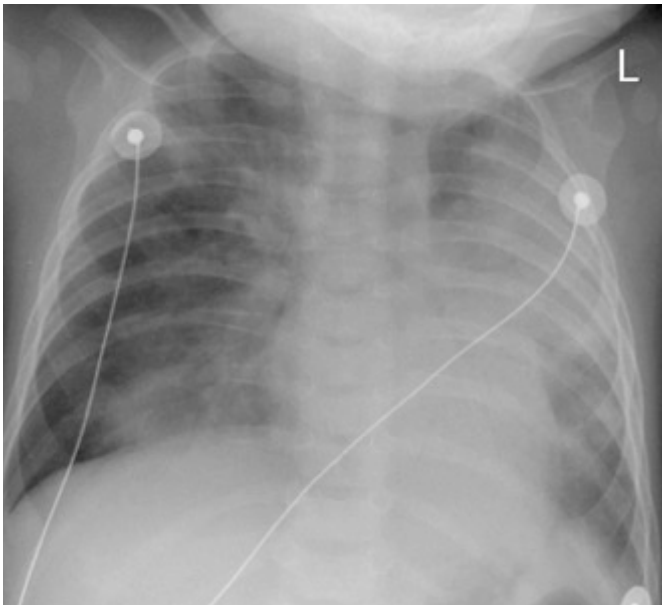
Abb. 17:
Pathologische Oberschenkelhalsfraktur mit Spickdrähten bei 16-jährigem Jungen mit septischer Granulomatose (links).
Aspergillus-Enzephalitis bei 14-jährigem Jungen mit septischer Granulomatose (rechts).



SCID: PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIE

Abb. 18a:
Pneumocystis jiroveci Pneumonie bei einem Säugling mit schwerem kombinierten Immundefekt.

Abb. 18b:
Röntgenbild einer Pneumocystis jiroveci Pneumonie bei einem Säugling



Bilder: Prof. Dr. M. Albert, München

INFEKTIONEN DURCH VIREN

AT: HÄMORRHAGISCHE VARIZELLEN

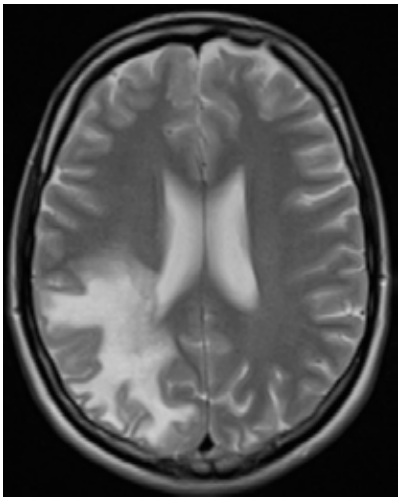
Abb. 19:
Hämorrhagische Varizellen bei einem 10-jährigen Mädchen mit Ataxia teleangiectatica (Louis-Bar-Syndrom).

IDIOPATHISCHE CD4-LYMPHOPENIE: VERRUCAE VULGARES

Abb. 20:
Ausgedehnte Warzen bei einem 40-jährigen Mann mit idiopathischer CD4-Lymphopenie.

IDIOPATHISCHE CD4-LYMPHOPENIE: JCV-INFEKTION (PML)

Abb. 21:
Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML = JCV-Infektion) bei knapp 40-jährigem Patienten mit idiopathischer CD4-Lymphopenie.



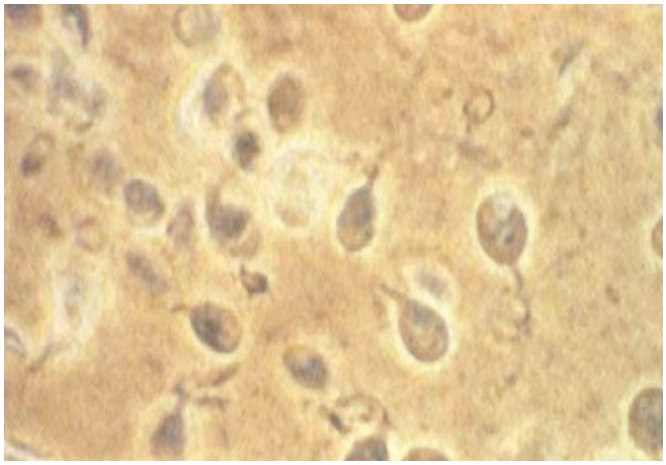
HIES (DOCK8-DEFEKT): GENERALISIERTE MOLLUSKEN

Abb. 22:
Generalisierte Mollusken bei 16-jährigem Mädchen mit einer Variante des autosomal-rezessiven Hyper-IgE-Syndroms.

INFEKTIONEN DURCH PARASITEN

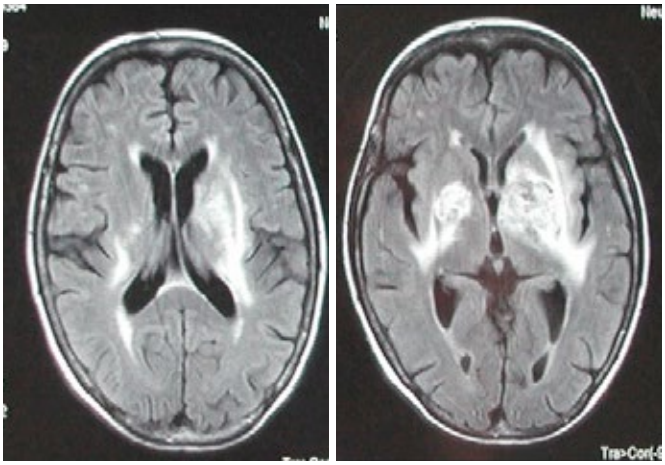
CVID: LAMBLIASIS

Abb. 23:
Giardia lamblia im Stuhl einer 33-jährigen Patientin mit CVID.



CVID: ZNS-TOXOPLASMOSE

Abb. 24:
ZNS-Toxoplasmose bei einer 51-jährigen Patientin mit CVID.



SPEZIFISCHE KLINISCHE BEFUNDE

Im Rahmen dieser Broschüre ist es nicht möglich, auf alle beschriebenen Befunde einzugehen, die in Verbindung mit genetisch bedingten PID beschrieben wurden. Wir müssen uns auf Beispiele beschränken.
So sind beispielsweise diverse Erkrankungen mit Mikrozephalie mit Immundefekten unterschiedlicher Schweregrade assoziiert.

NIJMEGEN-BREAKAGE-SYNDROM: MIKROZEPHALIE

Abb. 25:
Mikrozephalie bei 16-jährigem Mädchen mit Nijmegen-Breakage-Syndrom.

Andere Defekte zeigen sich mit begleitenden, z.T. anhidrotischen Störungen des Ektoderms (Haare, Zähne, Schweißdrüsen)

HYPER-IGE-SYNDROM: FACIES

Abb. 26:
Typische grobe Facies nach multiplen Abszessen bei autosomal-dominantem Hyper-IgE-Syndrom.

NEMO-DEFEKT: KONISCHE ZÄHNE

Abb. 27:
Konische Zähne und Störung des Haarwuchses bei einem Säugling (oben) und einem 11-jährigen Jungen (unten) mit genetisch bedingter Ektodermaldysplasie in Verbindung mit einem polysaccharidspezifischen Immundefekt. Störung in Signalwegen des natürlichen Immunsystems.

ATAXIA TELEANGIECTATICA: TELEANGIEKTASIEN

Abb. 28:
Teleangiektasien bei 18-jährigem Jungen mit Ataxia teleangiectatica.

Bild: Prof. Dr. R. Seger, Zürich

Viele weitere und durchaus typische Befunde können mit PID assoziiert sein, lassen sich aber im Rahmen dieser Broschüre nicht darstellen.

AUTOIMMUNITÄT

Es erscheint auf den ersten Blick paradox, dass PID mit Autoimmunität einhergehen können. Dennoch ist die Verbindung nicht selten. Im Vergleich zur Normalbevölkerung zeigten sich im französischen PID-Register folgende Risiken (Fischer, A. et al., 2017):

Tab. 2: Risiken für Autoimmuniät bei PID-Patienten

Erkrankungen	Risiko bei PID-Patienten erhöht
Autoimmunzytopenien	120-fach
Nicht-hämatologische Autoimmunerkrankungen	10-fach

Wenn es darum geht, ausgehend von der Autoimmunerkrankung eine gezielte Diagnostik zu machen, kann man sich in der Praxis an folgenden Überlegungen orientieren:

Tab. 3: Welche Autoimmunerkrankungen sind bei welchen PID zu erwarten?

Autoimmunerkrankung	Erhöhtes Risiko bei
Autoimmunhämatologische Erkrankungen (ITP, AIHA, AIN)	CVID, kombinierte Immundefekte (CID)
Autoimmunendokrinopathien, bes. Autoimmunthyreoiditis	kombinierte Immundefekte (CID), CVID
Systemerkrankungen (SLE, SLE-ähnlich, Rheumatoide Arthritis)	Komplementdefekte, besonders C1, C4 und C2, CVID
Vitiligo, Alopezie	CVID

HÄMOPHAGOZYTOSE (MAKROPHAGEN-AKTIVIERUNGSSYNDROME, MAS)

Bei abnormer Aktivierung von Makrophagen auf Basis unterschiedlicher Grunderkrankungen kann es zum MAS mit und ohne Hämophagozytose kommen. Bei Kindern sind oft Gendefekte zytotoxischer Zellen (CD8, Zellen, NK-Zellen) verantwortlich, sodass dort von verschiedenen Formen der familiären hämophagozytischen Lymphohistiozytose gesprochen wird. Eine Übersicht haben Sepulveda und de Saint-Basile 2017 verfasst.

FHL (MUNC13-4): HÄMOPHAGOZYTOSE

Abb. 29:
6 Monate alter Säugling mit Fieber, Pseudomonas-besiedelten Ulcera, Panzytopenie und Hepatosplenomegalie.
Nukleo- und Erythrophagozytose im Knochenmark bei familiärer hämophagozytischer Lymphohistiozytose.

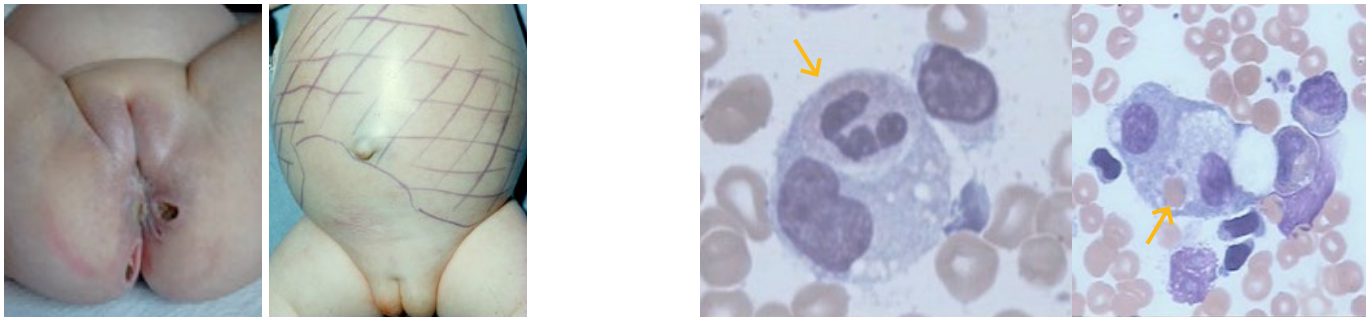


Bild: PD Dr. T. Kallinich, Berlin

Zur Diagnosestellung eines MAS sollten 5/8 Kriterien erfüllt sein:

- Fieber
- Splenomegalie
- Bizytopenie
    - Hb < 9 g/dl
    - Thrombozyten < 100000/μl
    - Neutrophile < 1000/μl
- Nüchtern-Hypertriglyceridämie > 265 mg/dl oder Hypofibrinogenämie < 150 mg/dl
- Hämophagozytose in Knochenmark, Milz, Leber oder Lymphknoten
- Erniedrigte oder fehlende NK-Zell-Funktion
- Ferritin > 500 μg/l
- Erhöhtes lösliches CD25

Neben der genetischen Voraussetzung bedarf es eines Triggers, der das MAS auslöst. Bei Kindern sind dies meist Virusinfektionen, insbesondere mit EBV. Bei älteren Patienten sind Gendefekte selten, Auslöser sind neben Infektionen rheumatische Erkrankungen und Tumoren.

AUTOINFLAMMATION

Mit diesem Begriff werden Zustände gekennzeichnet, bei denen es zu spontanen Entzündungszuständen kommt in Abwesenheit von Infektionen, oft mit Fieber und hohem CRP. Klinisch zeigt sich ein buntes Bild aus Hauterscheinungen, steriler Meningitis, Arthritis, Augen- und Ohrenentzündungen. Das Risiko für eine Sekundäramyloidose ist erhöht. Ursächlich können Gendefekte verantwortlich sein, die normalerweise Entzündungsreaktionen dämpfen. Eine aktuelle Übersicht findet sich bei Pathak et al. (2017).

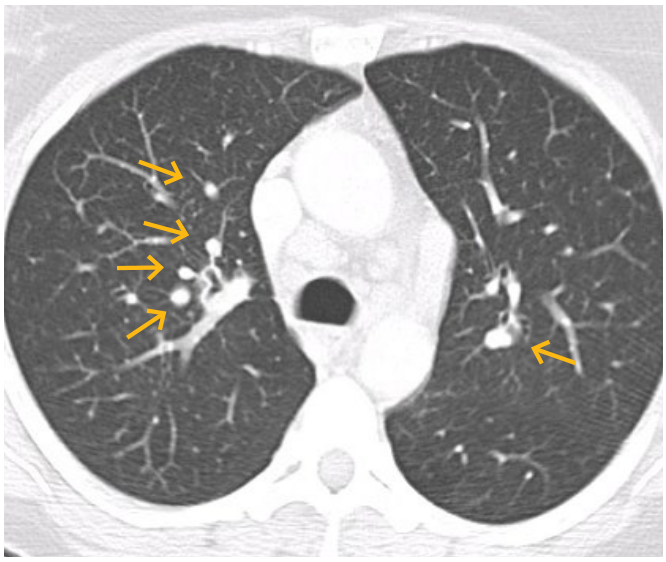
Besonders zu bedenken sind diese Defekte bei Kindern mit rezidivierenden Fieberzuständen ohne Infektionen, aber auch bei Kindern mit früh manifester (< 5 Jahre) chronisch-entzündlicher Darmerkrankung. Übersichten finden sich bei Conrad und Kelson (2019), sowie Kanegane (2018).

GRANULOME

Klassische granulomatöse Erkrankungen wie die Sarkoidose oder der M. Crohn sind hinlänglich bekannt. Weniger bekannt ist, dass auch PID mit nicht-verkäsenden granulomatösen Komplikationen assoziiert sein können. Das gilt nicht nur für die septischen Granulomatosen, sondern auch für vorwiegend humorale Defekte (CVID) oder kombinierte B/T-Zell-Defekte (CID) mit hypomorphen SCID-Mutationen. Übersichten finden sich bei Timmermans, W.M. et al., 2016 und Shoimer, I. et al., 2016.

CVID: SARCOID-LIKE-DISEASE

Abb. 30:
HRCT einer 40-jährigen Patientin mit Sarkoid-ähnlicher Erkrankung bei CVID.



CGD: GRANULOME/STAPHYLOKOKKEN

Abb. 31:
Staphylodermie und generalisierte Granulome bei 8-jährigem Jungen mit septischer Granulomatose.

SCID: DISSEMINIERTE GRANULOMATÖSE HAUTINFILTRATE

Abb. 32:
Hautgranulome bei drei Kindern mit hypomorphen Varianten von RAG1/2-Mutationen, somit einer Form des SCID. Solche Granulome können durch die Röteln-Vakzine verursacht werden.

Bilder: C. Schuetz / T. Niehues

ERYTHRODERMIE, EKZEM

Bei Neugeborenen und kleinen Säuglingen können Hauterscheinungen auf gravierende Immundefekte hinweisen. Dazu Beispiele:

SCID: ERYTHEM INCL. PALMAE/PLANTAE, GVHR

Abb. 33:
Chronische Graft-vs-Host-Reaktion durch mütterliche T-Zellen bei einem kleinen Säugling mit SCID (schwerer kombinierter Immundefekt).

SCID: OMENN-PHÄNOTYP

Abb. 34:
Neugeborenes mit generalisierter Erythrodermie und lamellöser Schuppung der Haut: sog. Omenn-Phänotyp bei einer Variante des SCID.

HIES: NEONATALES ERYTHEM, STAPHYLODERMIE

Abb. 35:
Starke Rötung der Haut mit Superinfektion durch Staph. aureus und Candida bei einem Neugeborenen: neonatales dominant vererbtes Hyper-IgE-Syndrom.

LYMPHOPROLIFERATION

STÖRUNG DER EBV-ABWEHR: ZERVIKALE LYMPHADENOPATHIE

Abb. 36:
Ausgeprägte Lymphoproliferation bei einem 16-jährigen Mädchen mit genetisch bedingter Störung der EBV-Abwehr.

Die Ätiologie dieser Lymphoproliferation ist sehr unterschiedlich. Neben Infektionen (bakteriell, mykobakteriell, parasitär, viral) sind maligne Lymphome (M. Hodgkin, NHL; EBV-induziert oder nicht) gängige Ursachen. Ein besonderes Phänomen im Zusammenhang mit Immundefekten sind aber benigne Lymphoproliferationen, die auch bei Jugendlichen oder Erwachsenen vorkommen können.

Gratzinger, D. et al. (2017) fassen die Ergebnisse einer Konferenz von 2015 zusammen:

PID MIT LYMPHOPROLIFERATION

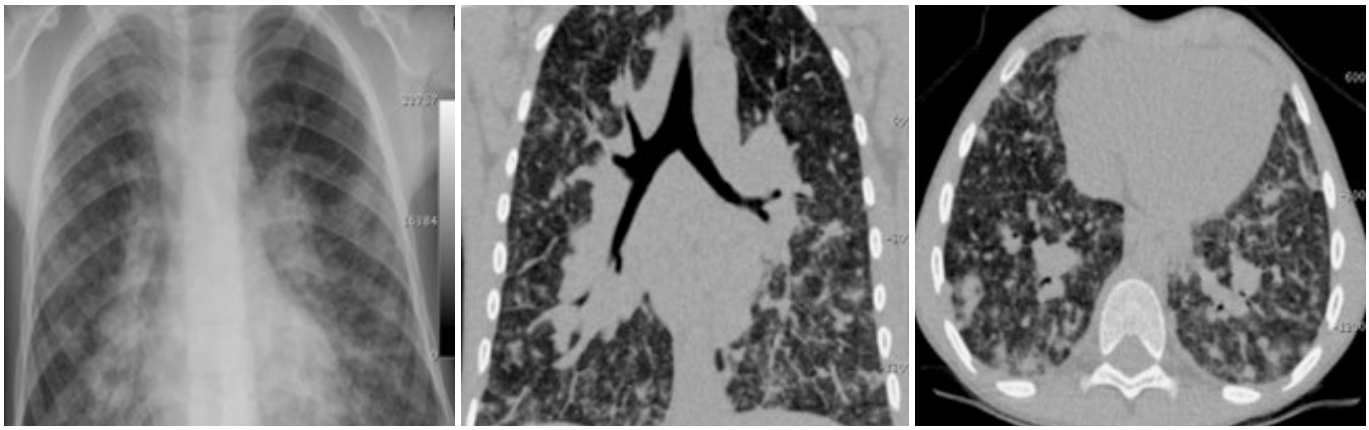
Tab. 4:
Solche Lymphoproliferationen treten nicht nur in peripheren Lymphknoten, sondern auch in verschiedenen Organen auf.

Immundysregulation	Gestörte DNA-Reparatur	B-Zell-Defekte	Kombinierte B/T-Zell-Defekte
Autoimmunes lymphoproliferatives Syndrom	Ataxia teleangiectatica	CVID	DOCK8-Defekt
X-chromosomale lymphoproliferative Erkrankung	Nijmegen-Breakage-Syndrom	IgG-Subklassenmangel	Schwerer kombinierter Immundefekt
Chediak-Higashi-Syndrom	Bloom-Defekt	APDS	CHARGE-Anomalie
RAS-assoziierte leukoproliferative Erkrankung	Kongenitaler Mismatch Reparaturdefekt	X-chromosomale Agammaglobulinämie (M. Bruton)	DiGeorge-Syndrom
FHL (Perforindefekt)		Hypomorphe RAG1-Mutation	Wiskott-Aldrich-Syndrom
			Down-Syndrom

Gratzinger, D. et al. aus American Journal of Clinical Pathology 2017; 147: 204-216

CVID: LYMPHOIDE INTERSTITIELLE PNEUMONIE

Abb. 37:
GLILD-Komplikation (granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease) bei einem 12-jährigen Jungen mit CVID.



Lymphoproliferationen können auch das lymphatische Gewebe des Darms betreffen.

CVID: DÜNNDARM MIT NODULÄR-LYMPHATISCHER HYPERPLASIE

Abb. 38:
Nodulär-lymphatische Hyperplasie des Dünndarms (Ileum), eine Proliferation der Peyer'schen Plaques als Teil des GALT (gut-associated lymphoid tissue). 40-jährige Patientin mit CVID.

Bild: Prof. Dr. E. Schott, Med. Klinik der Charité

Im Zusammenhang mit solchen Lymphoproliferationen sind zwei Fragen praxisrelevant:
1. Maligne oder nicht?
2. EBV-assoziiert oder nicht?

Zu diesen Fragen sei auf die aktuelle Übersicht von Shabani, M. et al. (2016) verwiesen.

MALIGNE UND NICHT-MALIGNE TUMOREN

Insgesamt ist das Krebsrisiko bei PID-Patienten auf 1,42 erhöht (Mayer, P.C. et al., 2017). Dieses erhöhte Risiko war in erster Linie auf Lymphome zurückzuführen, während bei soliden Tumoren keine Erhöhung der Tumorprävalenz zu verzeichnen war. Immundefekte, bei denen auch statistisch ein erhöhtes Krebsrisiko nachzuweisen war, waren CVID, Hypogammaglobulinämie, Wiskott-Aldrich-Syndrom und Ataxia teleangiectatica. Bei CVID ist auch das Risiko für gastrointestinale Karzinome erhöht. Hinzu kommen die schweren kongenitalen Neutropenien (M. Kostmann, SCN), das Nijmegen-Breakage-Syndrom oder andere radiosensitive Erkrankungen (DNA-Ligase VI-Defekt, Bloom-Syndrom).

Auch zu dieser Thematik wieder drei Beispiele:

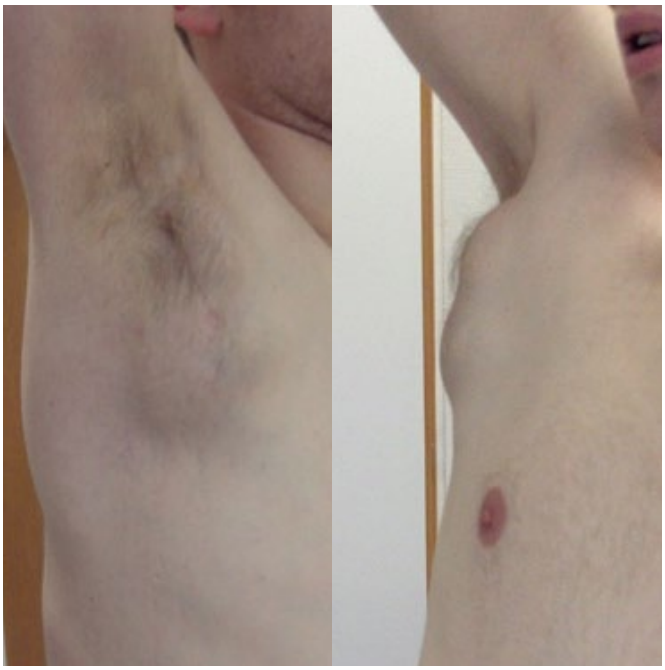
AT: M. HODGKIN

Abb. 39:
Bihiläre Lymphknotenschwellung bei einem 10-jährigen Mädchen mit M. Hodgkin bei Ataxia teleangiectatica.

Irsfeld H. et al.: Med Pediatr Oncol 34, 62 (2000)

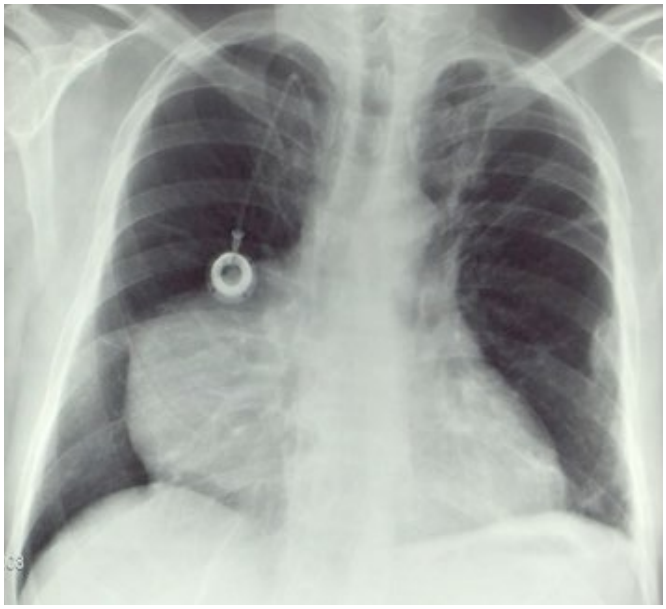
CVID: MALIGNES LYMPHOM

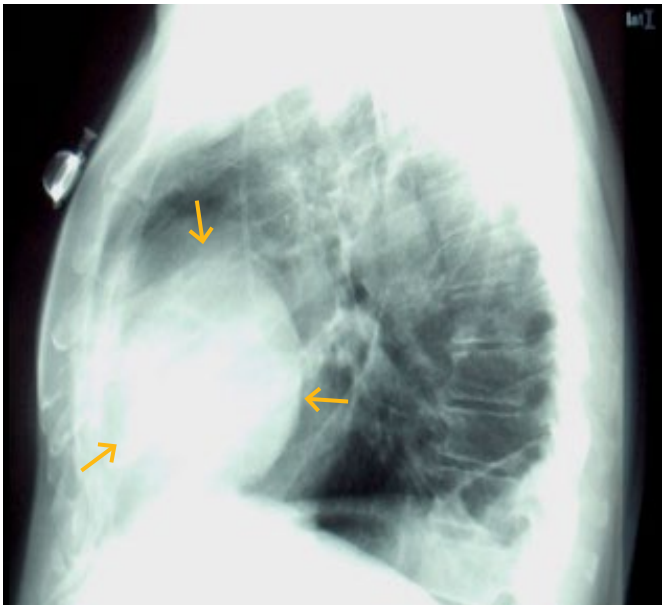
Abb. 40:
Erhebliche generalisierte Lymphknotenschwellung bei einem 28-jährigen Patienten mit B-Zell-Lymphom bei CVID.



THYMOM BEI GOOD-SYNDROM

Abb. 41:
Thymom bei einem 55-jährigen Patienten mit Good-Syndrom





Orientierende Diagnostik in der Praxis:

- Blutbild, Differentialblutbild
- Immunglobuline, IgG, IgA, IgM, IgE
- Antikörper gegen Tetanus und Pneumokokken
- Patienten > 4 Jahre: IgG-Subklassen

FAZIT

Klinische Probleme bei Patienten mit Primären Immundefekten (PID) sind vielfältig. Der Verdacht auf einen PID kann bereits in der Praxis geäußert werden. Auch erste diagnostische Schritte sind in der Praxis möglich. Eine (genetische) Diagnose und spezifische Therapie können in vielen Fällen nur interdisziplinär gemeinsam mit PID-Zentren optimiert werden.

Daher: Werden Sie kostenfrei Mitglied im Ärzte-Netzwerk FIND-ID! Helfen Sie mit, durch eine frühe Diagnose bei betroffenen Patienten schwerwiegende Schäden und vorzeitigen Tod durch gezielte Therapie zu vermeiden!

LITERATUR

Conrad, M.A./Kelsen, J.R.: Genomic and Immunologic Drivers of Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. Pediatr Dev Pathol. 2019 Mar 6: 1093526619834807. doi: 10.1177/1093526619834807. [Epub ahead of print]

Fischer, A./Provot, J./Jais, J.P./Alcais, A./Mahlaoui, N. (members of the CEREDIH French PID study group): Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol. 2017 Feb 10

Giardino, G./Gallo, V./Prencipe, R./Gaudino, G./Romano, R./De Cataldis, M./Lorello, P./Palamaro, L./Di Giacomo, C./Capalbo, D./Cirillo, E./D'Assante, R./Pignata, C.: Unbalanced Immune System: Immunodeficiencies and Autoimmunity. Front Pediatr. 2016 Oct 6; 4: 107

Guffroy, A./Mourot-Cottet, R./Gérard, L./Gies, V./Lagresle, C./Pouliet, A./Nitschké, P./Hanein, S./Bienvenu, B./Chanet, V./Donadieu, J./Gardembas, M./Karmochkine, M./Nove-Josserand, R./Martin, T./Poindron, V./Soulas-Sprauel, P./Rieux-Laucat, F./Fieschi, C./Oksenhendler, E./André-Maglione, P.J.: Autoimmune and Lymphoproliferative Complications of Common Variable Immunodeficiency. Curr Allergy Asthma Rep. 2016 Mar; 16(3): 19

Kanegane, H.: Inflammatory bowel diseases and primary immunodeficiency diseases. Immunol Med. 2018 Dec; 41(4): 154-161

Mayor, P.C./Eng, K.H./Singel, K.L./Abrams, S.I./Odunsi, K./Moysich, K.B./Fuleihan, R./Garabedian, E./Lugar, P./Ochs, H.D./Bonilla, F.A./Buckley, R.H./Sullivan, K.E./Ballas, Z.K./Cunningham-Rundles, C./Segal, B.H.: Cancer in primary immunodeficiency diseases: Cancer incidence in the United States Immune Deficiency Network Registry. J Allergy Clin Immunol. 2017 Jun 9

Pathak, S./McDermott, M.F./Savic, S.: Autoinflammatory diseases: update on classification diagnosis and management. J Clin Pathol. 2017 Jan; 70(1): 1-8

Shoimer, I./Wright, N./Haber, R.M.: Noninfectious Granulomas: A Sign of an Underlying Immunodeficiency? J Cutan Med Surg. 2016 May; 20(3): 259-62

Sepulveda, F.E./de Saint Basile, G.: Hemophagocytic syndrome: primary forms and predisposing conditions. Curr Opin Immunol. 2017 Aug 31; 49: 20-26

Shabani, M./Nichols, K.E./Rezaei, N.: Primary immunodeficiencies associated with EBV-Induced lymphoproliferative disorders. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Dec; 108: 109-127

Timmermanns, W.M./van Laar, J.A./van Hagen, P.M./van Zelm, M.C.: Immunopathogenesis of granulomas in chronic autoinflammatory diseases. Clin Transl Immunology. 2016 Dec 16; 5(12): e118

Van de Ven, A.A./Warnatz, K.: The autoimmune conundrum in common variable immunodeficiency disorders. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015 Dec; 15(6): 514-24

Danksagung: Wir danken Frau Dr. Birgit Spors (Berlin), Frau Prof. Dr. Catharina Schütz (Dresden), Frau Prof. Özden Sanal (Ankara), Frau Prof. Dr. Susanne Lau (Berlin), Herrn Prof. Dr. Tim Niehues (Krefeld), Herrn Prof. Dr. Eckart Schott (Berlin), Herrn PD Dr. Tilmann Kallinich, Herrn Prof. Dr. Horst von Bernuth (Berlin), Herrn Prof. Dr. Christoph Bührer (Berlin) und Herrn Prof. Dr. Michael Albert (München) für die Zurverfügungstellung von Bildmaterial.

VERSTEHEN

BEHANDELN

KOMMUNIZIEREN

MITMACHEN

JETZT MITGLIED WERDEN
UND AUFNAHMEANTRAG
AUSFÜLLEN UNTER
www.find-id.net

FIND ID
Ärzte-Netzwerk für
Angeborene Immundefekte

FIND ID
Netzwerk für Angeborene Immundefekte

NOTIZEN

ALLES ZUM NETZWERK FIND-ID FINDEN SIE UNTER

www.find-id.net

Auf unserer Website finden Sie weitere ausführliche facharztspezifische Broschüren.

TIPP: FIND-ID IST BEI DOCCHECK AKTIV

Wir sind da. Für Sie. *www.find-id.net*

Immundefekt?
www.find-id.net

FIND ID
Ärzte-Netzwerk für Angeborene Immundefekte

PPTA Deutschland

FIND-ID Netzwerk für
Angeborene Immundefekte

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

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

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