



**Angeborene Immundefekte**

**Autoinflammatorische Erkrankungen**

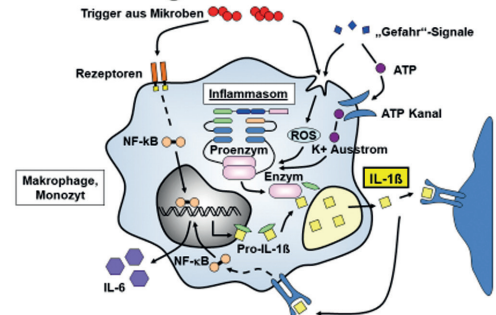
**Patienten mit einem primären Immundefekt haben ein schwächeres Immunsystem und eine eingeschränkte Fähigkeit, auf Infektionen zu reagieren und sie zu überwinden.**

Sie leiden häufiger als gesunde Personen an z. T. schweren Infektionen, die dann Organe zerstören oder lebensbedrohlich sein können.

Fieber kommt bei Kindern häufig vor, meist ist es ein Hinweis auf eine Infektion. Deutlich seltener gibt es Patienten, bei denen Fieber auch ohne Infektzeichen auftritt. Bei diesen muss u. a. an sog. autoinflammatorische Erkrankungen gedacht werden.

- \* Erregerabwehr normal, es kommt aber zu spontanen Entzündungsvorgängen
- \* Klinisch: Hohes Fieber wie bei einer Infektion
- \* Korrekte Diagnose wie bei anderen primären Immundefekten unerlässlich, um irreversible Organschäden zu vermeiden.
- \* Autoinflammation hat nichts zu tun mit Autoimmunität. Bei Autoimmunerkrankungen kommt es zu nachweisbaren Immunreaktionen gegen körpereigene Strukturen.

## Bildung von Interleukin-1 $\beta$



Stark vereinfacht nach Hoffman HM JACI 124, 1129-38 (2009)

# Bekannte autoinflammatorische Erkrankungen

- ★ Bekannteste Erkrankung ist das familiäre Mittelmeerfieber
- ★ Andere Erkrankungen haben Diagnosenamen wie Muckle-Wells Syndrom, Aicardi-Gutiérrez Syndrom, familiäre Kälteurticaria, Mangel der Adenosin-desaminase 2 oder Mevalonatkinasemangel
- ★ Häufig werden aber Abkürzungen verwendet, z.B. TRAPS, NOMID (CINCA)-Syndrom, PFAPA, PRAAS/CANDLE, SPENCDI, CAMPS, PLAID, SIFD oder SAVI
- ★ Andere Gendefekte mit Fieber sind abzugrenzen, so die familiären Hämophagozytosen oder der XIAP Defekt.
- ★ Weitere Erkrankungen mit Autoinflammation sind bekannt
- ★ **Diese große Zahl äußerst seltener Erkrankungen macht die Diagnose oft sehr schwierig.**

Bei den vielen dieser Erkrankungen kommt es zu einer unkontrollierten Bildung des Botenstoffes Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). IL-1 $\beta$  bewirkt z. B. in der Leber die Bildung des Entzündungseiwisses CRP, im Gehirn wird die Temperaturregulation verändert, es kommt zu Fieber.

# Erfahrungsbericht

## Paul – Fieberschübe und Schmerzattacken

Die Symptomatik begann mit etwa sechs Monaten mit immer wiederkehrendem Fieber und vermehrter Unruhe über zwei bis drei Tage. Die „Unruheanfälle“ wurden häufig mit Blähungen in Zusammenhang gebracht. Als Ursache der erhöhten Temperaturen wurde zunächst das Zahnen angesehen. Die Episoden mit Fieber und Bauchschmerzen traten im Verlauf immer wieder im Wechsel mit längeren, beschwerdefreien Intervallen auf. In den Blutabnahmen während der Episoden zeigten sich erhöhte Entzündungswerte und es wurde wiederholt eine antibiotische Therapie durchgeführt, ohne dass jedoch eine Ursache für das Fieber gefunden werden konnte. Im Alter von fünf Jahren kam es zu einer Episode mit heftigsten Bauchschmerzen. Bei Ver-

dacht auf eine Entzündung des Blinddarms wurde dieser entfernt. Trotzdem hatte Paul jedoch weiterhin Phasen mit Fieber und Bauchschmerzen und auch in den fieberfreien Intervallen waren die Entzündungswerte und vor allem das sogenannte Serumamyloid A diskret erhöht, was bei gesunden Menschen nicht der Fall ist. Als Paul noch dazu eine Kniegelenksschwellung mit Rötung entwickelte, wurde er in einer Ambulanz für Rheumatologie und Immunologie vorgestellt. Dort konnte die Diagnose eines familiären Mittelmeerfiebers gestellt werden. Ein weiterer Fall war in der Familie nicht bekannt. Es wurde eine medikamentöse Therapie mit Colchicin begonnen und die Dosis im Verlauf angepasst. Paul ist inzwischen elf Jahre alt und seit drei Jahren unter der Therapie beschwerdefrei. Durch die regelmäßige Colchicin-Einnahme wurden die Fieberschübe und Schmerzattacken erfolgreich unterdrückt. Zudem zeigte sich in den regelmäßigen Kontrollen, dass es zu keiner Zerstörung der Nieren oder anderer Organe durch Ablagerung krankhafter Eiweiße (Amyloidose) gekommen ist.

# Krankheitsbeginn

- \* Je nach Gendefekt können erste Zeichen bereits bei Neugeborenen beobachtet werden, aber auch im Kleinkindes- oder Kindesalter.

# Wiederkehrende Infektionen

Wiederkehrende Infektionen stehen im Gegensatz zu anderen Immundefekten nicht im Vordergrund. Dagegen haben viele Kinder immer wieder Fieber, ohne dass gleichzeitig Infektzeichen wie Husten, Schnupfen oder Durchfall auftreten. Natürlich können Kinder mit autoinflammatorischen Erkrankungen auch Infekte haben, diese verlaufen aber nicht schwerer als bei anderen Kindern. Für den behandelnden Arzt stellt sich also immer die Frage: Fieber durch Infekt oder durch den Gendefekt?

# Begleit- und Folgeerkrankungen

Neben Fieber

- ★ Hauterscheinungen ähnlich dem Nesselfieber
- ★ Spontane Entzündung der Hirnhäute
- ★ Entzündungen an Augen und Ohren (Hörapparat)
- ★ Entzündungen von Knochen oder Muskeln
- ★ Gelenkentzündung (Arthritis)
- ★ Bei langanhaltender unkontrollierter Entzündung, Folgeerkrankung Amyloidose (dabei wird sog. Amyloid in verschiedenen Organen abgelagert und führt zu Schäden)

## Klinische Befunde

Einige dieser Erkrankungen verlaufen schubweise. Daher ist es oft so, dass Kinder dann, wenn sie beim Arzt vorgestellt werden, unauffällig sind. Nur per Zufall kann dieser die typischen Befunde sehen.

**Tipp für Eltern:** Alles was Ihnen zuhause auffällt fotografieren!

# Labor

- ★ Bei Fieber sind Leukozyten oft vermehrt, bei einigen Krankheitsbildern vermindert
- ★ Das Entzündungseiweiß CRP ist oft stark erhöht
- ★ Molekulargenetische Untersuchungen sind häufig unerlässlich, um zu einer genauen Diagnose zu kommen

# Therapie

Die Therapie hat zum Ziel, die unkontrollierte Entzündung zu bremsen und die Entwicklung der Amyloidose zu verhindern. Zur Verfügung stehen dabei sowohl entzündungshemmende Medikamente, u. a. das Colchizin sowie einige sog. Biologika.



# Impfungen

- ★ Totimpfstoffe können bedenkenlos verabreicht werden.
- ★ Bei Lebendimpfstoffen muss berücksichtigt werden, ob das Immunsystem durch die Therapie so stark gestört ist, dass ein Risiko bei Lebendimpfungen besteht.
- ★ Immer den Einzelfall mit dem Arzt besprechen!

# Prophylaxe

Der Patient selbst kann zur Vorbeugung von Fieberattacken kaum etwas tun als die verordneten Medikamente zuverlässig einzunehmen.

# Warnsignale

## Habe ich einen Immundefekt?



Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen gibt es Anzeichen, die auf einen angeborenen Immundefekt hinweisen. Wer diese Anzeichen bei sich oder seinen Kindern beobachtet, sollte auf jeden Fall den behandelnden Arzt darauf ansprechen. Ein Differentialblutbild ist der 1. Schritt zur Diagnose.

Genauere Infos darüber finden Sie im dsai-Flyer „Ein Leitfaden für Ärzte zur Erstdiagnostik“.

[www.dsai.de/publikationen/broschueren.html](http://www.dsai.de/publikationen/broschueren.html)



# Warnzeichen

liefern Anhaltspunkte bei der Identifizierung von Patienten mit primären Immundefekten. Sie erfassen allerdings nicht das gesamte Spektrum möglicher klinischer Befunde.

- \* Angeborene Immundefekte in der Verwandtschaft
- \* Pro Jahr acht oder mehr eitrige Mittelohrentzündungen
- \* Mehrfach hintereinander oder dauerhaft Nasennebenhöhlenentzündungen
- \* Zwei oder mehr Lungenentzündungen (Röntgenbild) innerhalb eines Jahres
- \* Wiederkehrende tiefe Haut- oder Organabszesse
- \* Zwei oder mehr Infektionen innerer Organe  
(z. B. Hirnhautentzündung, eitrige Gelenkentzündung, Blutvergiftung)
- \* Antibiotische Therapien bei bakteriellen Infektionen ohne Wirkung
- \* Infektionen mit ungewöhnlichen Bakterien oder anderen Erregern (Viren, Pilze, Parasiten)
- \* Pilz-Infektionen an Haut, Nägeln oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres
- \* Impfkomplicationen nach Lebendimpfungen (z. B. Rota-Virus, BCG oder Polio oral)
- \* Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle
- \* Unklare Hautrötungen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen

# Defektes Immunsystem? Starke Patientenorganisation!



**dsai e. V. Patientenorganisation  
für angeborene Immundefekte**  
Hochschätzen 5 | 83530 Schnaitsee

Tel.: 08074 8164 | Fax: 08074 9734

E-Mail: [info@dsai.de](mailto:info@dsai.de)

[www.facebook.com/www.dsai.de](https://www.facebook.com/www.dsai.de)

[www.instagram.com/immundefekt\\_ratgeber](https://www.instagram.com/immundefekt_ratgeber)

[www.twitter.com/pid\\_dsai](https://www.twitter.com/pid_dsai)

**Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie  
und Immunologie mit Intensivmedizin**

Prof. Dr. Volker Wahn

Virchow-Klinikum der Charité

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

[www.charite-ppi.de](http://www.charite-ppi.de)

© 2019



[www.dsai.de](http://www.dsai.de)

Mit freundlicher Unterstützung von

**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™