



Angeborene Immundefekte

**Variables Immundefektsyndrom (CVID)
und kombinierte Immundefekte (CID)**

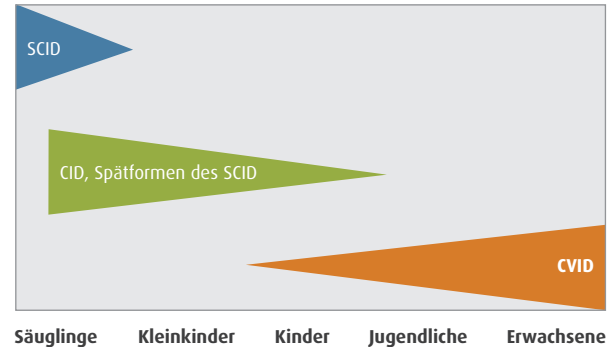
Patienten mit einem primären Immundefekt haben ein schwächeres Immunsystem und eine eingeschränkte Fähigkeit, auf Infektionen zu reagieren und sie zu überwinden.

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

Unter dem Sammelbegriff Common variable Immunodeficiency (CVID) werden eine ganze Reihe von nur teilweise vollständig geklärten Gendefekten zusammengefasst, die sich klinisch sehr unterschiedlich präsentieren können. Immer ist dabei die Funktion der B-Zellen gestört, in variablem Ausmaß auch die der T- und anderer Zellen.

Besonders bei kleinen Kindern <4 Jahre kommen kombinierte Defekte von B- und T-Zellen (CID) vor, sie erfüllen aber nicht die Kriterien für den schweren kombinierten Immundefekt, SCID. CID sind Folge einer relativ großen Anzahl (derzeit ca. 40) unterschiedlicher Gendefekte. Bei Kindern <4 Jahre sollte die Diagnose CVID nicht gestellt, sondern vor allem mit genetischen Methoden nach einem möglichen CID gesucht werden. Auch Spät- und Schwachformen des SCID können in dieser Altersgruppe vorkommen. Der CVID ist der häufigste der primären Immundefekte. Im Folgenden wird daher besonders darauf eingegangen.

PID und Alter



Erfahrungsbericht

Anna: Diagnose nach fast 40 Jahren

Anna verlebte die ersten zwei Jahre so wie jedes andere Kleinkind auch. Danach kam es immer wieder zu hochfieberhaften Atemwegsinfektionen.

Mit fünf Jahren wurden Bronchiektasien diagnostiziert, die Ursache blieb ungeklärt. Die nächsten Jahre waren gekennzeichnet von chronischem Husten, einer permanenten Nasennebenhöhlenvereiterung sowie einigen Mittelohrentzündungen.

Mit dem 22. Lebensjahr kamen immer wieder starke, plötzlich einsetzende Durchfälle dazu, die auf die häufigen und umfangreichen Antibiotikatherapien zurückgeführt wurden.

Mit dem dritten Lebensjahrzehnt kamen noch starke Schmerzen in den Fingergelenken hinzu. Die Mediziner sprachen von chronischer Polyarthrit. Annas Gesundheitszustand verschlechterte sich mit fast 40 Jahren nochmals merklich. Starker Husten ging jetzt einher mit zum Teil blutigem Auswurf. Die Durchfälle wurden stärker und länger anhaltend.

Endlich wurden die Immunglobulinwerte bestimmt. Diese waren stark erniedrigt, während die T-Zellen normal vorhanden waren und gut funktionierten. Jetzt stand die Diagnose fest: „CVID – Variables Immundefektsyndrom“. Es erfolgte die regelmäßige Substitution mit Immunglobulinen. Heute, unter einer relativ hochdosierten subkutanen IgG-Infusionstherapie, geht es Anna gesundheitlich sehr viel besser.

Besonderheiten der CID im Vergleich zum CVID

- ★ Definition: Verlauf etwas milder als beim SCID
- ★ T-Zellen vorhanden, aber in Funktion stärker gestört als beim CVID
- ★ Manifestation im Säuglings- oder Kleinkindalter
- ★ Hoher Prozentsatz an nachweisbaren Gendefekten
- ★ Häufiger als beim CVID kommen sog. opportunistische Infektionen vor, d. h., Infektionen mit normalerweise nicht krankmachenden Erregern
- ★ In vielen Fällen muss eine Stammzelltransplantation durchgeführt werden

Was kann ich als CVID-Patient tun?

- ★ Regelmäßiger, **milder Ausdauersport** führt zu einer besseren Belüftung der Lungen
- ★ **Ernährungstechnisch:** Ausgewogene Ernährung mit ausreichend Vitaminen und Ballaststoffen.
- ★ **Ärztlich:** Neben dem Hausarzt Mitbetreuung durch ein Zentrum, an dem ausreichende Erfahrungen mit PID und allen denkbaren Komplikationen vorliegen.
- ★ Bei **Fieber** oder **Verdacht auf bakterielle Infektion:** Zeitnaher Arztkontakt zur Keimgewinnung und Einleitung einer antibiotischen Therapie. Vom Arzt werden dann mögliche Erreger in der Kultur oder mithilfe der sog. PCR nachgewiesen. Antikörpernachweise sind nicht sinnvoll: Zum einen sind sie ja in IgG-Präparaten enthalten, zum anderen ist deren Bildung bei Neuinfektionen bei CVID gestört. Das gilt auch für Patienten mit CID.

Krankheitsbeginn

CVID: Wiederkehrende Infektionen

- ★ in jedem Lebensalter möglich. Die Mehrzahl der Patienten erkrankt im Jugendlichen- und Erwachsenenalter
- ★ Kinder mit CID erkranken meist im Säuglings- oder Kleinkindalter

- ★ häufige und z. T. chronische Entzündungen der Nasennebenhöhlen (Sinusitiden)
- ★ häufige und z. T. chronische Bronchitiden
- ★ Lungenentzündungen (Pneumonien)
- ★ Durchfallerkrankungen, manchmal auch ohne Infektionserreger
- ★ Eitrige Bindehautentzündungen
- ★ Gelenkentzündungen, teilweise mit dem Nachweis ungewöhnlicher Erreger (z. B. Mykoplasmen)
- ★ schwere systemische Infektionen (Sepsis)
- ★ Hirnhaut- und Hirngewebsentzündungen (Meningitis/Enzephalitis)
- ★ Typische sog. „opportunistische“ Infektionen selten

Begleit- und Folgeerkrankungen

- ★ dauerhaft erweiterte und entzündete Aussackungen der Bronchien (Bronchiektasien)
- ★ Autoimmunerkrankungen (bei ca. 20% der Patienten)
- ★ Blutplättchenmangel (Autoimmun-Thrombozytopenie)
- ★ Blutarmut (Autoimmun-hämolytische Anämie, perniziöse Anämie)
- ★ Chronische Darmentzündung (Enteropathie, Schwellungen der Darmlymphknoten)
- ★ Hautveränderungen (z. B. Weißfleckenkrankheit = Vitiligo)
- ★ Granulomatöse Erkrankung (Sarkoidose-ähnlich) aber auch bösartige Erkrankungen, z. B. Magenkarzinom, Lymphome

Diagnostik

- ★ Immunglobulin G und A deutlich erniedrigt
- ★ Immunglobulin M teilweise auch erniedrigt
- ★ Impfantikörper reduziert oder nicht nachweisbar
- ★ B-Zell Entwicklung oft gestört, insbes. sog. Memory B-Zellen
- ★ Molekulargenetik (ca. 20 verschiedene klassengewechselte (geswitchte) Gendefekte können zum CVID beitragen. Sie können derzeit bei ca. 25% der CVID-Patienten nachgewiesen werden)

Bei Infektionen

- ★ Erregersuche mittels Kulturen u. a. Nachweisverfahren
(z. B. in Blut, Liquor (Rückenmarkswasser), Sputum (Bronchialsekret), Stuhl, Urin u.a.)
- ★ **Bei Hinweisen auf autoimmunologische Beteiligung:**
 - Autoantikörpersuche gegen Blutzellen und Organe
- ★ **Bei Verdacht auf Komplikationen an Lunge oder Darm:**
 - Bildgebende (Ultraschall, Röntgen, CT, MRT) und endoskopische Verfahren (Bronchoskopie, Gastroduodenoskopie, Coloskopie)

Therapie

- ★ Substitution von Immunglobulinen intravenös oder subkutan
 - Ziel: Weitgehende Infektionsfreiheit
- ★ frühzeitige Gabe eines Antibiotikums bei trotz IgG-Gabe auftretenden Infektionen
entsprechend Erregernachweis
- ★ in Einzelfällen chirurgische Maßnahmen (z. B. bei Sinusitis)
- ★ Behandlung begleitender Autoimmunerkrankungen (immunsuppressive Maßnahmen)
 - Stammzelltransplantation nur in sehr wenigen Fällen sinnvoll, derzeit noch experimentell

Prophylaxe

- ★ ggf. individuelle, Erreger-spezifische Prophylaxe mit einem Antibiotikum. Eine Antibiotikainhalation könnte eine Alternative sein, wenn dafür eine Zulassung oder Einzelfallgenehmigung vorliegt

Impfungen

- ★ Lebendimpfungen (z. B. Masern, Mumps, Röteln, Polio-Schluckimpfung, Typhus oral u.a.) dürfen bei COVID-Patienten **nicht** durchgeführt werden
- ★ Totimpfungen und Impfungen mit rekombinant hergestellten Impfstoffen (z. B. Diphtherie, Tetanus, Pneumokokken) dürfen prinzipiell, auch zu diagnostischen Zwecken durchgeführt werden. Ein Schutz wird damit aber oft nicht erreicht. Die Influenza-Impfung (Totimpfstoff! Nicht der Lebendimpfstoff) wird empfohlen, auch hierbei ist ein Schutz nicht garantiert. Wichtig ist ausreichender Impfschutz in der Umgebung von COVID-Patienten (Herdenimmunität).

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



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

www.facebook.com/www.dsai.de

www.instagram.com/immundefekt_ratgeber

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

© 2019



www.dsai.de

Mit freundlicher Unterstützung von

CSL Behring
Biotherapies for Life™