

A microscopic view of cells, showing a large, textured, orange-red spherical cell in the foreground and a smaller, similar cell in the background, both surrounded by a blue, translucent membrane.

## **Angeborene Immundefekte**

# **Schwerer kombinierter Immundefekt (SCID)**

**Patienten mit einem  
schweren kombinierten  
Immundefekt (SCID) ...**

# Subklassen

... haben eine angeborene Störung des zellulären und humoralen Immunsystems. Sie erkranken daher bereits im ersten Lebensjahr an schweren Infektionen, die durch eine Vielzahl von Erregern verursacht werden. Typisch für den SCID sind sogenannte opportunistische Infektionen, also Infektionen durch Erreger, die nur immungeschwächte Patienten befallen können. Unbehandelt verläuft der SCID immer tödlich und zählt daher zu den immunologischen Notfällen. Der SCID muss daher mit einer Knochenmarkstransplantation oder in Einzelfällen mit einer Gensatztherapie behandelt werden. Die Heilungsraten steigen dramatisch durch eine frühzeitige Diagnosestellung, also wenn es noch nicht zu schweren Infektionen gekommen ist. Daher werden in einer zunehmenden Anzahl von Ländern bereits Neugeborene auf das

Vorhandensein eines SCID gescreent. Es gibt eine Vielzahl unterschiedlicher SCID Formen, d. h. die genetischen Ursachen und die sich daraus ergebenden Konsequenzen für Diagnostik und Therapie sind ebenfalls überaus komplex. Der SCID tritt mit einer Inzidenz von etwa 1:58.000 Neugeborenen pro Jahr auf, so dass in Deutschland jährlich etwa 15 Neugeborene mit SCID zu erwarten sind. Es ist erwiesen, dass der Behandlungserfolg eines SCID wesentlich von der Erfahrung des Behandlungsteams abhängt. Bei der oben genannten Fallzahl ist es daher logisch, dass nur wenige Zentren die entsprechende Expertise haben können und es ist daher zu fordern, dass SCID Patienten ausschließlich in diesen Zentren behandelt werden.

# Erfahrungsbericht

## Anna – eine neurologische Erkrankung?

Annas Leidensweg begann bereits kurz nach ihrer Geburt. Immer wieder kam es zu Lungenentzündungen, die stationär behandelt werden mussten und teilweise Beatmungen erforderten. In den mikrobiologischen Untersuchungen fanden sich meistens gewöhnliche Erkältungsviren, aber einmal auch der opportunistische Erreger, *Pneumocystis jirovecii*, der bei immungesunden Menschen keine Lungenentzündung auslösen kann.

Im weiteren Verlauf kam es zu wiederkehrenden bakteriellen Blutvergiftungen, die durch die immer wieder notwendigen zentralen Venenverweilkatheter erklärt wurden. Etwa ab dem sechsten Lebensmonat war Anna nur

noch in der Klinik, da sie sich nicht mehr von ihren Infektionen erholte. Sie zeigte zu diesem Zeitpunkt eine deutliche psychomotorische Entwicklungsverzögerung mit Trinkschwäche und Gedeihstörung. Unter der Vorstellung einer neurologischen Erkrankung mit Schluckstörung und daraus resultierender Lungenentzündungen durch eingeatmete Nahrungsbestandteile wurde Anna am Kehlkopf operiert. Eine Besserung der Beschwerden stellte sich dadurch nicht ein. Erst zu diesem Zeitpunkt, etwa im neunten Lebensmonat, wurde ein Mangel an Antikörpern und Lymphozyten bemerkt.

Daraufhin wurde das nächstgelegene kinderimmunologische Zentrum kontaktiert und binnen weniger Tagen die Diagnose eines schweren kombinierten Immundefekts (SCID) gestellt. Anna wurde daraufhin in das kinderim-

munologische Zentrum verlegt und für eine Knochenmarkstransplantation vom Fremdspender evaluiert. Da sich Anna mit einem massiven psychomotorischen Defizit präsentierte, konnte nur mit Hilfe sehr erfahrener Kinderentwicklungsneurologen festgestellt werden, dass sie keine zusätzliche neurologische Erkrankung hatte, und alle Defizite Folge ihres unbehandelten SCID und der daraus resultierenden Komplikationen und Hospitalisierungsercheinungen waren. Die Knochenmarkstransplantation wurde daraufhin am kinderimmunologischen Zentrum durchgeführt und verlief ohne nennenswerte weitere Komplikationen.

Anna ist inzwischen fünf Jahre alt, hat ein gesundes Immunsystem und hat die meisten ihrer psychomotorischen Entwicklungsdefizite aufgeholt.

**Krankheitszeichen**

**Komplikationen**

Wiederkehrende und lebensbedrohliche Infektionen  
und Immunfehlregulationen im ersten Lebensjahr

- ★ Chronische Durchfälle
- ★ Chronischer Pilzbefall der Haut und Schleimhäute
- ★ Chronisches Hautekzem
- ★ Infektionen durch opportunistische Erreger inkl. Lebendimpfungen

- ★ Schlechtes oder fehlendes Ansprechen auf antiinfektive Medikamente
- ★ Gedeihstörung und Entwicklungsstörung
- ★ Komplikationen der Knochenmarkstransplantation
- ★ Defektheilung
- ★ Tödlicher Ausgang

Weitere Auffälligkeiten

- ★ Positives SCID Neugeborenenenscreening
- ★ Bekannter SCID in der Familie
- ★ Blutsverwandtschaft der Eltern
- ★ Unklare frühkindliche Todesfälle in der Familie

# Diagnostik

- ★ Familienanamnese
- ★ Neugeborenencreening
- ★ Eigenanamnese
- ★ Klinisches Bild
- ★ Lymphozytopenie und ggf. fehlender Thymus
  - T-Zell-Naivitätsverlust
  - T-Zell-Oligoklonalität
  - Fehlende T-Zell-Proliferation
- ★ Antikörpermangel
- ★ Molekulargenetik

Ein SCID kann durch das sogenannte TREC-Neugeborenencreening vermutet und dann an einem kinderimmunologischen Zentrum immunologisch und molekulargenetisch diagnostiziert werden. Diese Kinder sind in der Regel asymptomatisch und können dann unverzüglich einer Infektionsprophylaxe zugeführt werden. Ist kein TREC-Neugeborenencreening implementiert, dann wird die Diagnose eines SCID häufig erst gestellt, wenn es zu den entsprechenden klinischen Manifestationen und Komplikationen gekommen ist. Die Krankheitslast und die Heilungsraten unterscheiden sich erheblich zu Ungunsten der bereits klinisch erkrankten Patienten.



# Prophylaxe

- ★ Unterbringung in geschützter Umgebung/Isolation
- ★ Bei CMV-positiver Mutter Stillverzicht zur Vermeidung einer CMV-Infektion
- ★ Pneumocystis jirovecii Prophylaxe
- ★ Immunglobulinsubstitution
- ★ Ggf. antimykotische Prophylaxe

# Therapie

- ★ Enzyersatztherapie bei ADA-SCID
- ★ Allogene hämatopoietische Stammzelltransplantation
- ★ Autologe hämatopoietische Genersatztherapie

# Impfungen

- ★ Totimpfungen sind zwecklos und daher nicht indiziert
- ★ Lebendimpfungen (z. B. Rotavirus oder BCG) sind gefährlich und daher kontraindiziert

# 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

sind hilfreich bei der Identifizierung von Patienten mit primärem Immundefekt.  
Bei V.a. primären Immundefekt sollen alle Warnzeichen überprüft werden.

- \* Pathologische Infektionsanfälligkeit „**ELVIS**“: **E**rreger, **L**okalisation, **V**erlauf, **I**ntensität, **S**umme
- \* Immundysregulation „**GARFIELD**“: **G**ranulome, **A**utoimmunität, **R**ezidivierende **F**ieber, ungewöhnliche **E**kzeme, **L**ymphoproliferation, chronische **D**armentzündung
  - \* Gedeihstörung (bei Kindern)
  - \* Gewichtsverlust, meist mit Diarrhoe (bei Erwachsenen)
  - \* Auffällige Familienanamnese (Konsanguinität, Immundefekt, pathologische Infektionsanfälligkeit, Immundysregulation, Lymphome)
- \* Hypogammaglobulinämie. Anhaltende oder rezidivierende Lymphopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie
- \* Ein genetischer Hinweis auf einen primären Immundefekt oder ein positives Neugeborenen-Screening auf primäre Immundefekte

# 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)

**Immundefekt-Ambulanz (IDA)**

Dr. von Haunersches Kinderspital  
Klinikum der Universität München

Tel.: 089 4400-53931 | Fax: 089 4400-53964  
E-Mail: [kinimamb@med.uni-muenchen.de](mailto:kinimamb@med.uni-muenchen.de)



**Arbeitsgemeinschaft  
Pädiatrische Immunologie (API)**  
[www.api-ev.eu](http://www.api-ev.eu)



ARBEITSGEMEINSCHAFT  
PÄDIATRISCHE IMMUNOLOGIE

© 2019



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

Mit freundlicher Unterstützung von

**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™