

Fachberichte

Neugeborenenenscreening – Update [s.4](#)

Chronische Darmentzündung und Immundefekte [s.12](#)

Erkrankungen der Atemwege [s.18](#)

Schutz für immundefiziente Risiko-Patienten bei Masern-Ausbruch [s.22](#)

Patientenberichte

Niklas – positiv gescreent auf SCID [s.26](#)

Meine Magen-Darm-Odyssee neben dem CVID [s.30](#)

Rechtliches

Erstattung der Fahrtkosten [s.25](#)



Impressum

Auflage: 1.500 Stück

Herausgeber: dsai e. V.
Hochschätzen 5, 83530 Schnaitsee

Telefon: 08074 – 8164

E-Mail: info@dsai.de

Internet: www.dsai.de

Gestaltung: www.ultrabold.com

Foto Titelseite: www.shutterstock.com

Für die Informationen und Inhalte der Artikel sind die namentlich genannten Autoren und Firmen verantwortlich.
Die Empfehlungen des dsai-Teams ersetzen nie den Rat des Facharztes.

Vorwort

***Stress, Angst und Depression entstehen,
wenn wir leben, um es anderen recht zu machen.***

(Paolo Coelho)

In dieser Ausgabe des dsai-Newsletters haben wir folgende **Schwerpunktthemen** für Sie:

*** Neugeborenencreening auf schwere kombinierte Immundefekte**, Seite 4

PD Dr. Carsten Speckmann
Uni-Klinikum Freiburg

*** Chronische Darmentzündung und Immundefekte**, Seite 12

Prof. Dr. Catharina Schütz
Uni-Klinikum Dresden

*** Erkrankungen der Atemwege und Lunge bei Menschen mit variablem Immundefekt**, Seite 18

Prof. Dr. Klaus Warnatz
Uni-Klinikum Freiburg (CCI)

*** Schutz für immundefiziente Risiko-Patienten bei einem Masern-Ausbruch**, Seite 22

Prof. (em) Hans-Hartmut Peter
Uni-Klinikum Freiburg

Außerdem lesen Sie über die Arbeit im Ärztenetzwerk FIND-ID. Dessen Sprecher, Prof. Dr. Volker Wahn aus der Charité Berlin schreibt über **COVID-19 und das Immunsystem** und stellt sein neues Video dazu vor. Der Pressesprecher des AOK-Bundesverbandes schreibt stellvertretend für alle Kassen über die Regelungen zum **Thema Fahrtkostenerstattung**. Unser Heilpraktiker gibt Tipps und Infos zum Vitamin D. Zu den medizinischen Fachartikeln gibt es je eine Patientengeschichte zu lesen. Neue dsai-Regionalgruppenleiter bzw. Ansprechpartner für Betroffene stellen sich vor. Leider mussten Corona-bedingt alle Präsenzveranstaltungen im Frühjahr/Sommer ausfallen, deswegen wird nur über einige virtuelle Aktivitäten berichtet.

Ich bedanke mich herzlich bei allen Autoren und Mitwirkenden für die interessanten Beiträge und Kommentare. Ohne diese käme der Newsletter nicht zustande. Gleichzeitig bitte ich wieder um spannende Artikel und/oder Anregungen für die „Herbstausgabe“. Redaktionsschluss: 16. Oktober 2020. Bis dahin, eine gute Zeit!

Herzlichst,

Andrea Maier-Neuner

Ihre Andrea Maier-Neuner
(dsai-Geschäftsführerin)



Neugeborenenenscreening auf schwere kombinierte Immundefekte

AUTOREN:
C. SCHÜTZ
F. HAUCK
M.H. ALBERT
M. HÖNIG
A. SCHULZ
C. SPECKMANN

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im November 2018 beschlossen, die Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern zu ändern und das Neugeborenen-Screening um schwere kombinierte Immundefekte (SCID) zu erweitern (Bundesanzeiger, Februar 2019, <https://www.g-ba.de/beschluesse/3586/>). Dieser Artikel gibt eine Übersicht über die neu aufgenommene Zielerkrankung SCID und weitere Formen des schweren T-Zellmangels, welche mit dem neuen T-cell receptor excision circle (TREC)-Screening erkannt werden können. Er dient als praktischer Leitfaden, um positiv gescreente Neugeborene möglichst zügig den erforderlichen diagnostischen und ggf. therapeutischen Maßnahmen zuzuführen.

Was sind schwere kombinierte Immundefekte (SCID)?

SCID sind eine heterogene Gruppe angeborener Immundefekte, die aufgrund des kombinierten T- und B-Zelldefektes besonders schwer verlaufen und unbehandelt nicht mit dem Überleben jenseits der ersten beiden Lebensjahre vereinbar sind. Häufig sind Pneumonien (z. B. durch *Pneumocystis jirovecii*), chronische Durchfälle, Infektionen durch attenuierte Erreger in Impfstoffen (z. B. Rotaviren oder BCG) und chronisch-persistierende Virusinfektionen (z. B. CMV) sowie mukokutane *Candida*-Infektionen. Vereinzelt präsentieren sich Patienten mit einer schweren Dermatitis in Verbindung mit weiteren Symptomen, z. B. einer Darmentzündung und Hepatosplenomegalie, die durch diaplazentar übertragende maternale T-Zellen (Graft-versus-Host-ähnliche Erkrankung) oder fehlregulierte autoreaktive T-Zellen (sog. Omenn Syndrom) verursacht wer-

den. Diese z. T. lebensbedrohlichen Manifestationen und Komplikationen führen zu einer hohen Krankheitslast, Notwendigkeit der Intensivbehandlung, irreversiblen Organschädigungen und somit ungünstigen Voraussetzungen für eine erfolgreiche kurative Therapie. Eine langfristig wirksame Behandlung eines SCID ist nur durch Etablierung eines funktionstüchtigen Immunsystems durch eine zelluläre Therapie möglich. Etablierte kurative Therapieoptionen bestehen meist in der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT). Für die spezielle Gruppe der Patienten mit ADA-Defizienz gibt es die Möglichkeit einer Enzymersatztherapie sowie einer seit 2016 zugelassenen autologen Genterapie.

Warum ist ein SCID Screening sinnvoll?

Kinder mit SCID sterben unbehandelt an den Folgen von Infektionen, welche durch das schwer beeinträchtigte adaptive Immunsystem trotz therapeutischer Maßnahmen nicht beherrscht werden können. Ohne kurative Therapie mit gesunden Blutstammzellen haben die Patienten keine Überlebenschance. Allerdings korreliert der Therapieerfolg wesentlich mit der Anzahl und Intensität der stattgehabten und aktiven Infektionen zum Zeitpunkt der HSZT. Das Überleben einer HSZT reduziert sich nach dem Auftreten opportunistischer und chronischer Infektionen signifikant von ca. 90% auf 50% (Pai 2014, Brown 2011). Zusätzlich leiden vormals symptomatische Patienten auch nach einer HSZT an irreversiblen Organschäden (z. B. Lunge oder ZNS). Dies führt zu einer höheren Langzeit-Morbidität und geringeren Lebensqualität spät diagnostizierter Patienten. Da Kinder mit SCID bis zum Auftreten von Infektionen oder schwersten Autoimmunsymptomen asymptomatisch sind, ist das

neu eingeführte Neugeborenen-Screening für Patienten ohne positive Familienanamnese die einzige zuverlässige Methode die Erkrankung möglichst früh und vor dem Auftreten lebensbedrohlicher Komplikationen zu erkennen und die prophylaktischen sowie therapeutischen Maßnahmen zu veranlassen. In den USA wurde das SCID NGS zunächst in einzelnen Bundesstaaten vor über 10 Jahren eingeführt. Aufgrund des hohen Nutzens für betroffene Patienten ist das SCID Screening dort seit 2018 auf alle 50 Bundesstaaten erweitert worden.

Welche Säuglinge profitieren vom SCID- Screening?

Klassische SCID-Varianten werden durch diese Methode zuverlässig erkannt. Des Weiteren werden Neugeborene mit anderen Ursachen eines schweren T-Zellmangels detektiert, die ebenfalls von einer weiteren Abklärung sowie ggf. von prophylaktischen Maßnahmen profitieren. Dies gilt z. B. für Kinder mit schweren Verlaufsformen einiger syndromaler Erkrankungen wie dem Di-George Syndrom, Trisomie 21 oder auch einer Ataxia teleangiectasia. Das Screening erkennt dabei nur solche seltenen Varianten der Erkrankung, bei denen auch ein schwerer und abklärungsbedürftiger T-Zellmangel vorliegt. Auch Fehlbildungen von Lymphgefäßen (z. B. in Assoziation mit angeborenen Herz- oder Darmfehlbildungen und pränatalem Hydrops) können in Einzelfällen mit einer Verminderung des T-Zell-Biomarkers T-cell receptor excision circle (TREC) einhergehen.

Tabelle 1 listet Ursachen für einen T-Zellmangel, auch solche bei denen die Patienten zu niedrige, aber noch residuell nachweisbare TREC-Werte haben. Ein Teil dieser Patienten benötigt keine oder keine sofortige HSZT (in manchen Fällen mag diese sogar kontraindiziert sein). Dennoch bedürfen auch diese Patienten einer dringlichen immunologischen Abklärung und Betreuung in einem erfahrenen Zentrum (z. B. zur Einleitung prophylaktischer Maßnahmen inkl. beispielsweise eines Verzichts auf Lebendimpfungen). Es handelt sich hierbei um seltene Erkrankungen, bei denen auch langfristige Prädispositionen für Folgeerkrankungen

(z. B. schwere Autoimmunzytopenien bei T-Zellmangel, Tumorrisiko bei radiosensitiven Gendefekten, Imprätilndermatitis) für die Einschätzung des Langzeitmanagements von Bedeutung sind.

Auch bei Frühgeborenen können niedrige TREC-Werte auftreten. Die Wahrscheinlichkeit hierfür korreliert mit dem Gestationsalter, Gewicht (je jünger/leichter umso wahrscheinlicher) und dem Allgemeinzustand (z. B. perinatale Sepsis). Dies wird bei der Auswertung von TREC-Befunden für diese Patientengruppe berücksichtigt. Bei initial hoch auffälligem Befund (TREC fehlend, „urgent positive“) erfolgt eine umgehende Nachtestung, bei nachweisbaren aber verminderten TREC eine Nachtestung im Rahmen der für das Stoffwechselscreening ohnehin vorgesehenen Kontrolluntersuchung mit 32 Schwangerschaftswochen. Frühgeborene >32 Wochen werden wie Reifgeborene bewertet. Erfahrungen aus den USA zeigen, dass mit einem solchen gestuften Vorgehen dem Abwägen von unnötiger Überdiagnostik und dem Ziel eine SCID Erkrankung auch bei Frühgeborenen ausreichend früh zu erkennen hinreichend Sorge getragen wird (Amatuni 2019). Bei den meisten Frühgeborenen normalisieren sich die TREC-Werte durch die Entwicklung des Immunsystems in den Verlaufsmessungen (Kwan 2013).

Erwähnenswert ist außerdem, dass Kinder mit kombinierten Immundefekten, welche zwar eine unzureichende T-Zellfunktion, aber normale Zahlen naiver T-Zellen und damit TREC-Werte haben (z. B. ORAI1-, CARD11- oder IKBKB-Defizienz), im Screening nicht detektiert werden. Auch kombinierte Immundefekte mit Restfunktion (z. B. ZAP70-, MHC-Klasse-II-Defizienz, oder auch bei hypomorphen Mutationen), können mit normalen TREC-Werten einhergehen und werden im SCID Screening daher nicht sicher erkannt.

Ein negatives SCID Screening schließt also nicht jeden kombinierten Immundefekt aus und auch Immundefekte mit normalen T-Zell-Zahlen (wie z. B. bei Antikörpermangelsyndromen, Neutrophilendefekten, HLH-Erkrankungen oder Komplementdefekten) werden nicht erkannt.

Das TREC Screening stellt somit kein allgemeines Screening auf angeborene Immundefizienz dar.

Wie wird gescreent?

Patienten mit SCID und schwerem T-Zellmangel haben keine oder zu wenige thymusgereifte, sogenannte naive T-Zellen im peripheren Blut. Ein Surrogatmarker für diese naiven T-Zellen sind T-cell receptor excision circles (TREC): zirkuläre episomale DNA-Fragmente, die bei der somatischen V(D)J-Rekombination der T-Zellrezeptoren entstehen. TREC werden bei einer sich anschließenden peripheren T-Zell-Expansion im Rahmen von Immunantworten nicht

reproduziert und sind somit robuste Biomarker, die mit der Zahl frisch gebildeter (naiver) T-Zellen korrelieren. Damit ist die Bestimmung von TREC ideal geeignet, SCID Erkrankungen – also das Fehlen von naiven T-Zellen zu erkennen. TREC lassen sich per quantitativer PCR-Reaktion aus regulären Trockenblutkarten bestimmen. Durch die zusätzliche Bestimmung von Beta-Aktin als Qualitätsmarker wird die quantitative PCR intern validiert und die methodische Korrektheit der TREC-Messung sichergestellt. Patienten mit schwerem T-Zellmangel zum Screeningzeitpunkt werden mit diesem Test sicher erkannt.

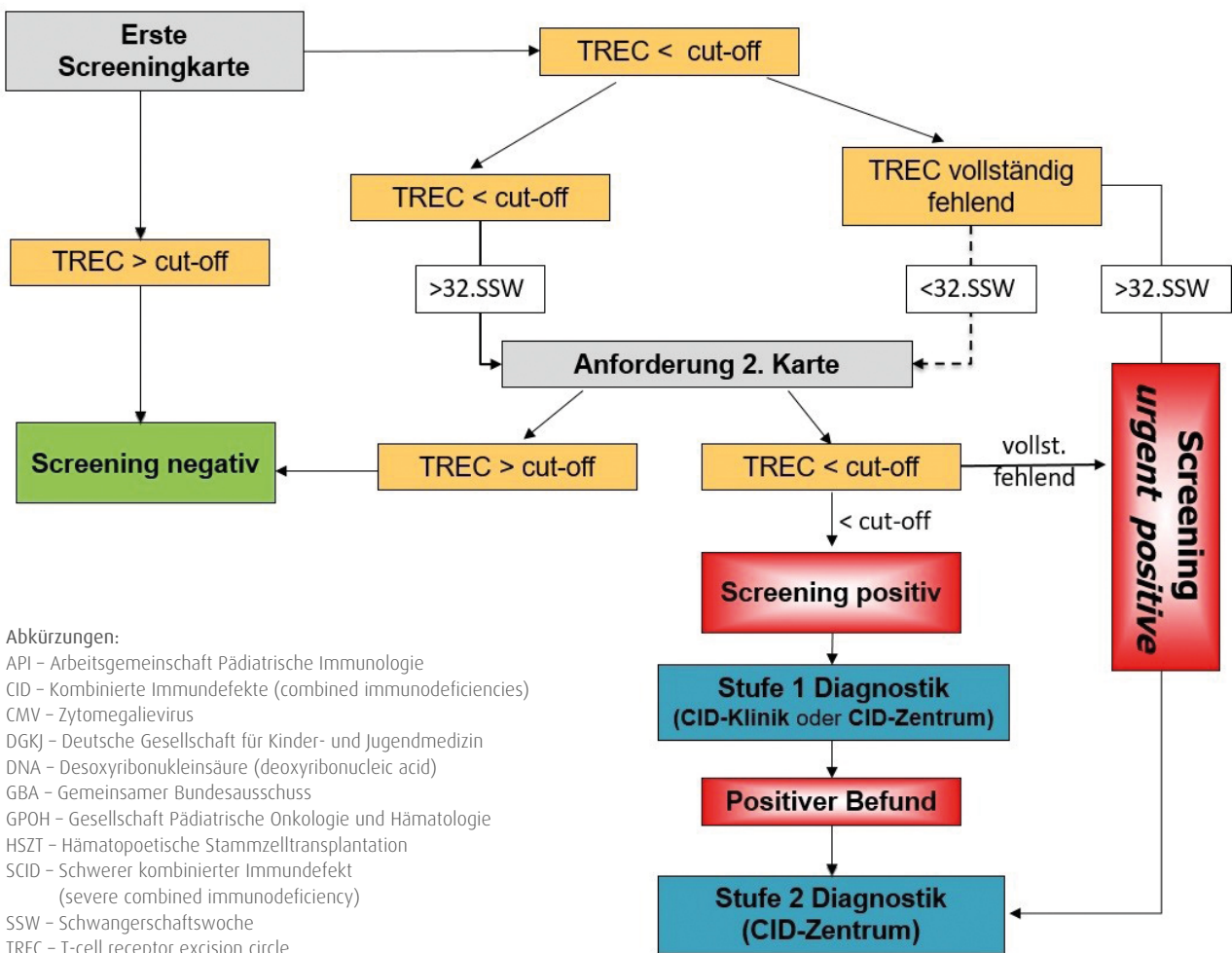


Abb. 1: Vereinfachte Darstellung des SCID-Screeningalgorithmus (Quelle: GBA Beschluss)

Über 100 Jahre
Plasmaprotein-Forschung

Think Human

Einfach ersetzen, was fehlt.



CSL Behring ist ein weltweit führendes Biotech-Unternehmen, das sich seinem Versprechen, Leben zu retten, verpflichtet hat.

Dabei konzentrieren wir uns ganz auf die Bedürfnisse unserer Patienten und entwickeln und stellen innovative Therapien bereit. CSL Behring verfügt über die breiteste Produktpalette der Branche zur Behandlung folgender Erkrankungen:

- **Blutgerinnungsstörungen**
- **hereditäres Angioödem**
- **neurologische Erkrankungen**
- **primäre Immunstörungen**
- **angeborene Atemwegserkrankungen**

Die Produkte des Unternehmens finden zudem Anwendung in der Herzchirurgie, bei Organtransplantationen, bei der Behandlung von Verbrennungen und bei der Prävention der hämolytischen Krankheit des Neugeborenen.

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**



Wo und wie können Neugeborene mit auffälligem SCID Screening weiter abgeklärt und behandelt werden?

Da es im Gegensatz zum Stoffwechselscreening in Deutschland noch kein langjährig etabliertes Netzwerk zur Diagnostik von SCID Erkrankungen gibt, sollen gemäß dem G-BA Beschluss Neugeborene mit auffälligem TREC-Screening unmittelbar in einem zweistufigen Prozess in „spezialisierten immunologischen Einrichtungen“ abgeklärt werden (Ref. G-BA-Beschluss).

Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API) hat den Auftrag des G-BA zur Organisation von geeigneten „spezialisierten immunologischen Einrichtungen“ angenommen und zusammen mit der DGKJ und der GPOH ein Konzept entworfen, das vorsieht, die Bestätigungsdiagnostik in sog. CID („combined immunodeficiency“-)Kliniken bzw. CID-Zentren durchzuführen. Hierzu wurden Selbstausskunftsbögen entworfen, welche die minimal notwendigen Qualifikationen deutschlandweit erhoben haben. Neben personellen und strukturellen Voraussetzungen wird Wert auf eine lückenlose Rückmeldung der Bestätigungsdiagnostik an die Screeninglabore- bzw. Screeningzentren, das deutsche Immundefekt-Register bzw. das GPOH-SCID-Register bei Diagnosestellung eines SCID gefordert. Eine Übersicht mit den regional verfügbaren CID-Kliniken und CID-Zentren liegen den Screeninglaboren vor und werden den Einsendern bei einem positiven TREC-Screeningbefund mitgeteilt.

CID-Kliniken mit Expertise in der Bestätigungs- bzw. Ausschlussdiagnostik bei „auffälligen TREC-Werten“ (verminderte, aber noch nachweisbare TREC Kopien, Abb. 1) unterscheiden sich von überregionalen CID-Zentren, welche weitere immunologische Spezialdiagnostik und Erfahrung in der Transplantation von SCID Patienten vorhalten. Im CID-Zentrum soll bei „hochauffälligen TREC Werten“ (keine TREC Kopien nachweisbar, Abb. 1) ohne zeitlichen Verzug die Diagnose SCID überprüft (sog. „urgent positives“), mit prophylaktischen Maßnahmen begonnen und im Verlauf ggf. eine kurative Therapie mittels HSZT durchgeführt werden.

In welchen Schritten erfolgt das SCID Screening?

Der Screeningalgorithmus für SCID wurde vom G-BA wie folgt festgelegt und ist in Abbildung 1 einer vereinfachten Form dargestellt. Sollte ein Neugeborenes durch deutlich erniedrigte, aber noch messbare TREC-Werte („TREC Werte auffällig“) im Screening auffallen, wird anhand einer nachgeforderten Zweitkarte zunächst dieses auffällige Ergebnis im Screeninglabor überprüft (bei Frühgeborenen erst im korrigierten Alter von 32 Wochen). Ein bestätigt auffälliger Befund in der Zweitkarte führt zur Kontaktaufnahme und Empfehlung zur Vorstellung in einer heimatnahen CID-Klinik. Sollten TREC in der Erstkarte vollständig Fehlen („hochauffällige TREC Werte“), sollte umgehend Kontakt mit dem nächstgelegenen spezialisierten Immundefektzentrum (CID-Zentrum, Stufe 2), aufgenommen werden (www.kinderimmunologie.de). Während Kinder >32 SSW bei einem urgent positive Befund umgehend ohne Anforderung einer Zweitkarte über ein CID-Zentrum abgeklärt werden, sollte ein fehlender TREC-Nachweis bei Frühgeborenen <32 SSW zunächst mittels einer Zweitkarte bestätigt werden.

Wie oft ist das SCID Screening auffällig?

Aktuelle Daten aus Kalifornien zeigen, dass von über 3 Mio. gescreenten Neugeborenen, gut 200 Kinder in der weiteren Abklärung einen T-Zellmangel aufwiesen (Prävalenz 1:15.300). Diese Säuglinge stammten hälftig aus dem Bereich der neonatologischen Intensivmedizin, u.a. mit Frühgeburtlichkeit, und hälftig aus klinisch gesunden Säuglingen. Insgesamt wurden davon 50 Kinder mit klassischem SCID identifiziert (Prävalenz 1:65.000, Amatuni 2019). Die wichtigsten Differenzialdiagnosen sind als Gruppen in Tabelle 1 zusammengefasst. Seit der Einführung des Screenings im August 2019 konnten in Deutschland bereits mehr als 10 Kinder mit einem im Nachgang gesicherten SCID und über 10 Kinder mit anderen Formen von kombinierten Immundefekten identifiziert und behandelt werden. Damit wäre die Inzidenz von diesen Erkrankungen deutlich höher als vor dem Screening angenommen. Eine erste umfassende Auswertung plant die API gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenenenscreening im Herbst 2020.

Welche akuten Maßnahmen sind bei auffälligem SCID- Screening zu ergreifen?

Retrospektive Daten aus den Vereinigten Staaten der ersten 100 Säuglinge, die im SCID-Screening detektiert und anschließend stammzelltransplantiert wurden, bestätigen, dass die Komplikationsrate und damit das Überleben bei Kindern mit aktiver Infektion zum Zeitpunkt der HSZT signifikant schlechter ist als bei Kindern ohne Infektion (81% vs. 95% Heilmall 2017). Deshalb muss als dringlichste Maßnahme bei einem positiv gescreeenten Kind eine umgehende Vorstellung in einer der oben beschriebenen CID-Kliniken bzw. Zentren erfolgen. Dort kann mittels Durchflusszytometrie und weiteren immunologischen Analysen schnell das Vorliegen eines schweren T-Zellmangels bestätigt oder ausgeschlossen werden. Bei Bestätigung eines T-Zellmangels werden diese Einrichtungen weitere prophylaktische und therapeutische Schritte koordinieren. Unterstützend bietet die API eine Experten-Hotline an, welche im Falle auffälliger Befunde und Fragen um das Screening-Ergebnis an Wochentagen kontaktiert werden kann. Die Hotline ist Montag – Freitag von 9:00 bis 17:00 Uhr erreichbar. Die Nummer ist über die API Homepage abrufbar (www.kinderimmunologie.de).

Bei Neugeborenen mit auffälligem SCID-Screening sollte bis zur endgültigen Abklärung das Stillen bei unklarem oder positivem CMV-Status der Mutter pausiert werden. Während viele opportunistische Infektionen (z. B. Pneumocystis jirovecii) oftmals erst nach einigen Wochen auftreten und prophylaktische Maßnahmen nach Sicherung der Diagnose ausreichen, zeigen aktuelle Untersuchungen aus den USA, dass Infektionen mit CMV trotz SCID-Screening noch regelmäßig vorkommen und vermutlich bereits in den ersten Lebenstagen, z. B. über die Muttermilch, erfolgen.

Was sollten werdende Eltern über SCID und das SCID Screening wissen?

Werdende Eltern werden im Rahmen der Routineaufklärung des Neugeborenen Screenings über die Zielerkrankung SCID informiert. Einer spezifischen Einwilligung für das SCID Screening bedarf es nicht; das SCID Screening ist Teil des regulären Neugeborenen Screenings.

Zusammenfassung und Fazit

- * In Ländern, in denen ein SCID-Screening eingeführt wurde, konnte das Überleben von SCID-Patienten durch eine frühzeitige Diagnose deutlich verbessert werden.
- * Seit August 2019 wurde ein Screening auf SCID und andere schwere T-Zellmangel-Erkrankungen auch in Deutschland als neue Zielerkrankung ins Neugeborenen Screening aufgenommen.
- * Die Bestätigungsdiagnostik und evtl. Therapie identifizierter Kinder sollte in spezialisierten immunologischen Einrichtungen (www.kinderimmunologie.de) erfolgen.
- * Bei Müttern mit unklarem oder positivem CMV-Status sollte bis zum Ergebnis der Bestätigungsdiagnostik eine Stillpause eingelegt werden.
- * Das Screening mittels sog. TREC identifiziert effektiv Neugeborene mit schwerem T-Zellmangel. Andere Immundefekte (incl. zahlreicher kombinierter Immundefekte) werden nicht erkannt und werden sich weiterhin klinisch manifestieren.
- * Seit Einführung des Screenings konnten bereits >10 Kinder mit SCID identifiziert und behandelt werden.

Dieser Beitrag basiert auf einem Artikel, der ursprünglich in der Zeitschrift „Monatsschrift Kinderheilkunde“ publiziert wurde [Schütz, C., Hauck, F., Albert, M.H. et al. Monatsschr Kinderheilkd (2019). <https://doi.org/10.1007/s00112-019-0743-z>]. Die Veröffentlichung erfolgt mit freundlicher Genehmigung der Springer Medizin Verlag GmbH.



Was wird im SCID-Screening erkannt?

<i>Ursachen eines T-Zellmangels, die im SCID Screening auffallen</i>	<i>Anteil unter den positiv gescreeenten Kindern*</i>
SCID „klassischer“ SCID – ohne Restfunktion und meist völlig fehlende T Zellen, SCID Varianten mit geringer Restfunktion: „leaky“ SCID, Omenn Syndrom	25%
Syndrome DiGeorge-Syndrom (22q11.2) CHARGE Trisomie 21 Ataxia teleangiectasia Andere	30%
Sekundäre Ursachen Lymphatische Fehlbildungen (z. T. im Rahmen von Herzfehlern) Andere (z. B. schwerer Hydrops, mütterliche Immunsuppressiva)	10–15%
Frühgeburtlichkeit (v.a. leichte FG und sehr frühe SSW)	15%
Idiopathische T-Zell-Lymphopenien (noch) kein Gendefekt bekannt, wenig naive T-Zellen	15%
andere (z. B. manche Varianten anderer CID, Säuglingsleukämien) – sehr selten	<5%

*Daten basierend auf den Erfahrungen aus Kalifornien, USA (adaptiert nach Dorsey 2017 und Amatuni 2019). Diese Schätzungen können in Deutschland abweichen – u. a. abhängig von der Festlegung der TREC Grenzwerte und epidemiologischer/genetischer Faktoren.



PD Dr. Carsten Speckmann

Oberarzt
Universitätsklinikum Freiburg
Sprecher der AG SCID-Screening

Kontaktadresse Ambulanz:
Centrum für Chronische Immundefizienz
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Mathildenstrasse 1, 79106 Freiburg

Literatur

Brown L, Xu-Bayford J, Allwood Z et al. Neonatal diagnosis of severe combined immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. *Blood* 2011; 117:3243-6.

Kwan A, Church JA, Cowan MJ et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California. Results of the first 2 years. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:140-150.

Pai SY, Logan BR, Griffith LM et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. *N Engl J Med* 2014;371:434-446.

Dorsey M and Puck J. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in the US: Current Status and Approach to Management. *Int J Neonatal Screening* 2017

Heimall J, Logan BR, Cowan MJ et al. Immune reconstitution and survival of 100 SCID patients post-hematopoietic cell transplant: a PIDTC natural history study. *Blood* 2017;130:2718-27.

Amatuni GS, Currier RJ, Church JA et al. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency and T-cell Lymphopenia in California, 2010-2017. *Pediatrics* 2019;143:51-63.



Kurznachrichten cutaquig® ersetzt gammanorm®

Neues 16,5%iges SCIG von Octapharma

cutaquig® ist, wie gammanorm®, eine 16,5%ige Immunglobulin-Lösung zur subkutanen IgG-Therapie und wird gammanorm® im Laufe diesen Jahres ersetzen. Eine Umstellung von gammanorm® zu cutaquig® kann 1:1 erfolgen. Injektionsvolumen, Handhabung, Injektionsschema, Zubehör, Pumpe und Packungsgrößen sind identisch. Folgende Punkte verändern sich im Vergleich zu gammanorm®: Ein zusätzlicher Virusreduktionsschritt, längere Raumtemperlagerung (6 Monate) und kleinere Flaschengrößen für die 1g- und 4g-Packung.



Eine Umstellung auf cutaquig® ist ab Mai 2020 möglich. Sind Sie von der Umstellung betroffen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Weitere Informationen finden Sie auch auf www.cutaquig.de

● wir machen uns **stark** für Menschen mit seltenen Erkrankungen

... weil diese selbst besonders stark sein müssen. Denn häufig fühlen sie sich allein, unverstanden und vielleicht ausgegrenzt.

Wir von Sobi sind an Ihrer Seite und setzen uns für sie ein. Als eines der weltweit führenden biopharmazeutischen Unternehmen mit innovativen Therapien für Patienten mit seltenen Erkrankungen ist es unser Anspruch, Betroffenen neue Dimensionen von Freiheit, Unabhängigkeit und Lebensqualität zu eröffnen.

www.sobi-deutschland.de

sobi
rare strength

Chronische Darmentzündung und Immundefekte: manchmal ist es doch ein Kolibri

AUTOREN:
KATRIN WEBER
MARTIN LAASS
JULIA PAZMANDI
CATHARINA SCHÜTZ

Der Darm ist das größte Immunorgan unseres Körpers. Sein Schleimhautepithel bildet eine Grenze zu einem dicht besiedelten Teppich aus Bakterien. Hier werden Nährstoffe ins Blut aufgenommen, müssen körperfremde von körpereigenen Stoffen unterschieden und für den Körper bedrohliche Erreger abgewehrt werden. Daher ist es nicht verwunderlich, dass ein defektes Immunsystem zu einer Entzündung des Magen-Darm-Traktes führen kann. Angeborene (primäre) Immundefekte – oder kurz PID – sind selten. Etwa eine Person von 1000 bis 5000 ist davon betroffen ⁽¹⁾. Laut der aktuellen Klassifikation primärer Immundefekte des IUIS Expert Committees 2019 gehen mindestens 10% der PID mit einer Darmentzündung einher ⁽²⁾. Paradoxerweise können Zeichen und Symptome, welche auf einem überaktivierten Immunsystem beruhen, denen ähneln, welche bei klassischen Immundefekten auftreten. Die häufigste Ursache eines dauerhaft entzündeten Darms ist jedoch kein angeborener Immundefekt, sondern eine „chronisch-entzündliche Darmerkrankung“ (CED), eine multifaktorielle autoimmunologische bzw. autoinflammatorische Erkrankung. Die betroffenen Patienten beklagen Bauchschmerzen, Durchfall, blutige Stühle oder Gewichtsverlust. Bei Kindern sind häufig Wachstumsstörungen zu beobachten. Anhand der klinischen Symptome ist die Zuordnung zu einer Diagnose meist nicht möglich. Die Unterscheidung der Ursache für die Darmentzündung (CED oder PID) ist jedoch sehr wichtig, da unterschiedliche Therapiestrategien notwendig sind.

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Die Ursachen für die Entstehung einer CED sind vielfältig. Eine Störung der Schleimhaut führt zum Eindringen von Fremdstoffen (Bakterien und Nahrungsbestandteilen) in die Darmwand. Das Immunsystem zeigt eine überschießende Entzündungsreaktion auf diese eindringenden Fremdstoffe. Chronische Darmentzündungen werden hauptsächlich zwei verschiedenen Erkrankungen zugeordnet: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Sie unterscheiden sich in den klinischen Symptomen und der Entzündungsausbreitung über den Magen-Darm-Trakt sowie innerhalb der Darmwand. Ein Morbus Crohn kann den kompletten Magen-Darm-Trakt vom Mund bis zum Anus befallen. Die Darmentzündung dehnt sich über die gesamte Darmwand und über diese hinaus aus. Häufig entwickeln sich Eitergeschwüre (Abszesse) oder unnatürliche Verbindungsgänge (Darmfisteln) in umliegende Gewebe. Allgemeine Entzündungszeichen wie Fieber oder Befall von Organen außerhalb des Darmes sind häufig, insbesondere an Gelenken und an der Haut.

Bei der Colitis ulcerosa hingegen steigt die Entzündung vom Anus ausgehend kontinuierlich auf und kann nur den Enddarm, den gesamten Dickdarm oder in ausgedehnten Fällen auch das Ende des Dünndarms (terminales Ileum) befallen. Das wichtigste klinische Zeichen ist blutiger Durchfall. Die Erkrankung kann auch Leber oder Gallenwege befallen.

20–25% der chronischen Darmentzündungen beginnen bereits im Kindes- und Jugendalter ^(3, 4). Wenige Patienten erkranken bereits im frühen Kindesalter (<6 Jahre, Tabelle 1). Vor allem bei diesen muss man damit rechnen, dass ein Immundefekt vorliegt.

Tabelle 1: Einteilung CED im Kindesalter

Gruppe	Alter bei Erkrankungsbeginn
CED im Kindesalter	<17 Jahre
Frühkindliche CED	<6 Jahre
- Infantile CED	<2 Jahre
- Neonatale CED	4 Wochen

modifiziert nach Uhlig et al. 2014 ⁽⁵⁾

Frühkindliche chronische Darmentzündung und primäre Immundefekte

Hinweisend auf einen möglichen Immundefekt bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung sind ungewöhnliche Ergebnisse einer Darmspiegelung (Endoskopie) und der feingeweblichen Befunde. Des Weiteren können ein schwerer klinischer Verlauf, multifokale Infektionen, Auffälligkeiten der lymphatischen Organe (z. B. Lymphdrüsen) oder ungewöhnliche extraintestinale Manifestationen an Haut oder Haaren Hinweise auf einen PID geben (Tabelle 2). Je jünger die Kinder bei Erkrankungsbeginn sind, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie an einer vererbten Erkrankung leiden. Ursächlich ist dann eine spezifische Genveränderung. Im Gegensatz zur klassischen CED ist die Gruppe frühkindlicher CED-Patienten jedoch sehr uneinheitlich: Es sind Anfang 2020 mehr als 60 ursächliche Gene beschrieben ⁽⁶⁾. Zur besseren Übersicht werden sie in Untergruppen unterteilt. Es kann sich ⁽¹⁾ um eine Entzündung durch eine gestörte Immunabwehr, welche mehr als nur den Magen-Darm-Trakt betrifft, ⁽²⁾ um einen Verlust der Unterscheidung selbst-fremd durch das Immunsystem (Toleranzverlust), ⁽³⁾ um eine Störung der

Schleimhaut-Immunabwehr oder ⁽⁴⁾ um eine der seltenen Störungen der Schutzfunktion der Schleimhaut selbst (Epithelbarriere) handeln.

Exemplarisch zeigt Abbildung 1 für jede dieser Untergruppen ein klinisches Beispiel von Kindern, welche meist im frühen Kindesalter symptomatisch wurden. Patienten mit vererbter CED sprechen auf die herkömmlichen Therapien, welche bei CED zum Einsatz kommen, oft nicht oder nur ungenügend an. Daher ist eine frühzeitige und gezielte Diagnostik notwendig, um diese Patienten durch eine verzögerte Diagnosestellung nicht zu gefährden ^(5, 6, 7).

Tabelle 2: Wann muss ich an einen PID bei einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung denken?

Wann muss ich an einen PID bei einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung denken?

- * Erkrankung in den ersten 6 Jahren
- * Positive Familienanamnese und Blutsverwandtschaft
- * Sehr schwer verlaufende CED (Fisteln, Abszesse, perianaler Befall)
- * fehlendes Ansprechen auf herkömmliche CED-Therapien
- * Häufige Infektionen (Magen, Darm oder andere Organe) oder nichterklärbares Fieber
- * Auffälligkeiten der lymphatischen Organe (Lymphknotenbefall, Milzvergrößerung)
- * Autoimmunität (z. B. Zuckerkrankheit)
- * Hämophagozytische Lymphohistiozytose (schwere Fieber- und Entzündungserkrankung hervorgerufen durch Viren wie Epstein-Barr u.a.)
- * Läsionen an Haut, Haaren und Nägeln (Ekzem, Nageldystrophie)
- * Frühe Entwicklung von Tumoren

modifiziert nach Schwerd et al. 2017 ⁽⁸⁾

Abbildung 1: Gruppeneinteilung nach Pazmandi 2019 ⁽⁶⁾

	<i>Alter bei Vorstellung Anamnese</i>	<i>Immunologische Diagnostik</i>	<i>Erkrankung (Gen) Therapie</i>
<p>Gruppe 1 Störung der Immunabwehr</p>  <p><i>Tabaksbeutelgeschwulst</i></p>	<p>3 Jahre, schwere Gedeihstörung ab dem Säuglingsalter, chronische Durchfälle mit Zottenatrophie, Thyreoiditis</p>	<p>fehlende DR Expression auf B-Zellen, inverse CD4+/C8+ Ratio, gestörte T-Zellfunktion, Hypogammaglobulinämie</p>	<p>„Bare lymphocyte“-Syndrom oder MHCII Defekt (RFXANK) künstliche Ernährung, Immunsuppression, L-Thyroxin Stammzelltransplantation</p>
<p>Gruppe 2 Toleranzverlust</p>  <p><i>Neurodermitis</i></p>	<p>2 Jahre, Durchfall und Gewichtsverlust von 2 kg, Arthralgien, atopisches Ekzem</p>	<p>verminderte Expression von CD25+ FOXP3+ auf CD4+ Zellen, multiple positive Autoantikörper</p>	<p>IPEX-Syndrom (FOXP3) künstliche Ernährung, Immunsuppression Stammzelltransplantation</p>
<p>Gruppe 3 Störung der mukosalen Immunabwehr</p>  <p><i>granulomatöser Ausschlag</i></p>	<p>2.5 Jahre, Stuhlgang mit Blutauflagerung, seit Wochen nächtliches Fieber, periorale Dermatitis, gehäuft Bronchitiden</p>	<p>auffälliger Granulozytenfunktionstest (DHR)</p>	<p>Septische Granulomatose (CYBB) Stammzelltransplantation</p>
<p>Gruppe 4 Störung der Epithelbarriere</p>  <p><i>Dünndarmstenose mit Entzündung</i></p>	<p>Frühgeborenes 25+2 SSW, seit Geburt rezidivierende Septikämien, ab 4. Monat blutige Diarrhoe, multiple Dünndarmstenosen, künstlicher Darmausgang</p>	<p>unauffällige Immunphänotypisierung und funktionelle Testung der T- und B-Zellen, unauffälliger DHR-Test</p>	<p>Ergebnis der Exomsequenzierung ausstehend Darmteilentfernung, künstlicher Darmausgang, künstliche Ernährung, Immunsuppression</p>

Diagnostisches Vorgehen

Bei Verdacht auf eine chronische Darmentzündung sollte eine Basisdiagnostik erfolgen (Abbildung 2). Neben Entzündungsmarkern in Blut und Stuhl (z. B. Calprotectin), dem Ausschluss infektiöser Ursachen (Bakterien, Einzeller, Würmer), sollte eine Darmspiegelung (Endoskopie) zur Einschätzung der Schwere und Ausdehnung der Entzündung erfolgen. Dabei werden Gewebeproben an verschiedenen Stellen des Magen-Darm-Traktes entnommen. Wichtig ist, dass eine Spiegelung des oberen und unteren Magen-Darm-Traktes vorgenommen wird, um sich ein möglichst genaues Bild über die Ausbreitung der Erkrankung machen zu können. Die mikroskopische (feingewebliche) Untersuchung der Gewebeproben nach verschiedener Anfärbung (herkömmliche Histologie bzw. Immunhistochemie) hilft bei der Charakterisierung der Entzündung. Hier spricht z. B. eine durch die gesamte Darmwand gehende Entzündung mit Granulomen für einen Morbus Crohn.

Angeborene Immundefekte, welche sich als frühkindliche CED manifestieren, werden im Neugeborenencreening für sogenannte schwere kombinierte Immundefekte (SCID) nicht erkannt. Daher sollten auch bei Säuglingen und Kindern, die an einer frühkindlichen Darmentzündung leiden, trotz unauffälligem Neugeborenencreening weitere immunologischen Untersuchungen in die Wege geleitet werden. Beispielsweise sollten folgende Analysen diskutiert werden: Lymphozytenphänotypisierung inklusive Bestimmung naiver und regulatorischer T-Zellen, MHCII/DR-Expression, funktionelle Testung der T- und B-Zellen sowie der Granulozyten. Hierbei empfiehlt sich ein stufenweises Vorgehen wie in Abbildung 2 dargestellt.⁽⁵⁾ Ist die immunologische Diagnostik nicht wegweisend, besteht aber weiterhin der Verdacht auf einen PID, sollte mit einer sogenannten „Panel“-Diagnostik nach Veränderungen in bekannten Kandidatengenen – alternativ mit Hilfe einer exomweiten Analyse von ca. 5% des Erbgutes („whole-exome sequencing“) nach Ursachen sehr seltener vererbter Erkrankungen gefahndet werden. Findet man verdächtige Genveränderungen, welche noch nicht als krankheitsverursachend bekannt sind, muß in einem häufig sehr aufwändigen experimentellen Laborverfahren der

Zusammenhang zwischen Genveränderung und Erkrankung gesichert werden. Vorher kann in der Regel keine definitive Aussage über die Bedeutung der genetischen Veränderung für den Erkrankten getroffen werden. Dennoch ist es möglich, schwer kranke Kinder mit Darmentzündung, welche auf herkömmliche Therapien nicht ansprechen, frühzeitig zu identifizieren und auch genetisch zu charakterisieren^(9, 10, 11). Ziel der Diagnosestellung ist es, die Therapiestrategie anzupassen, um beispielsweise Organschäden (Entfernung von Darmanteilen, dauerhafte künstliche Ernährung) bei dieser Gruppe von CED-Patienten zu verhindern. Bei einigen Kindern mit PID können durch eine frühzeitige Stammzelltransplantation u. a. lebensgefährliche Infektionen und ungünstige Verläufe verhindert werden. Ziel der Stammzelltransplantation ist es, durch Austausch des blutbildenden Systems und damit des defekten Immunsystems die zugrundeliegende Erkrankung zu heilen. Aktuell gibt es allerdings nicht für jeden Patienten mit defektem Immunsystem eine Therapie, welche zu einer kompletten Ausheilung der Erkrankung führt.

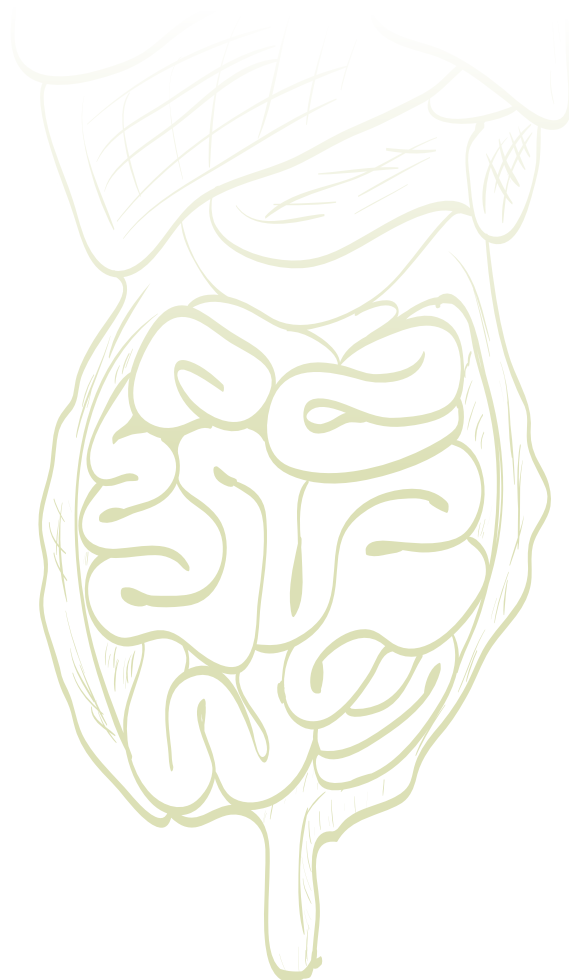
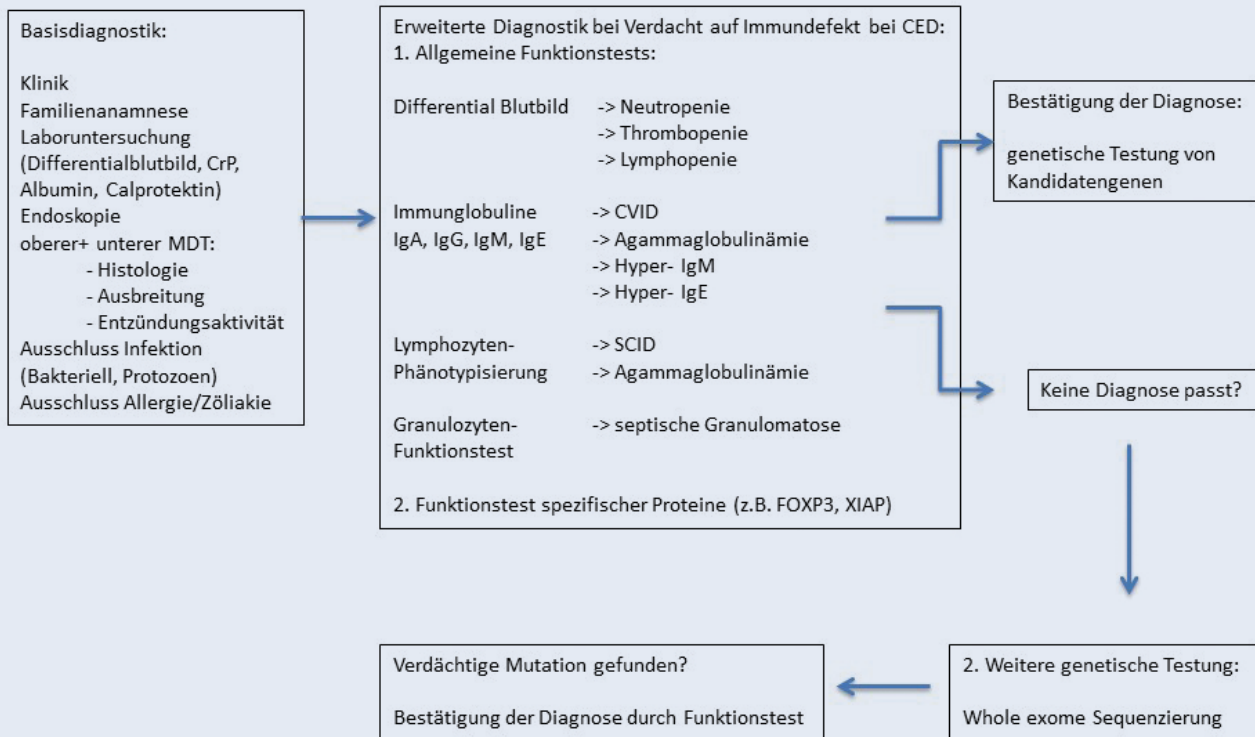


Abbildung 2: Diagnostisches Vorgehen



modifiziert nach Uhlig et al. 2014 (5)

Zusammenfassung

Angeborene Immundefekte sind selten. Bei etwa 10% der Betroffenen können die Symptome denen der viel häufigeren chronisch-entzündlichen Darmerkrankung sehr ähnlich sein. Deshalb sollte bei Darmentzündung im frühen Kindesalter – sowie in jedem Alter bei unzureichendem Ansprechen auf herkömmliche Therapien – ein angeborener Immundefekt mittels Stufendiagnos-tik abgeklärt werden.

Literatur

- Zhang SY, Jouanguy E, Zhang Q, et al. Human inborn errors of immunity to infection affecting cells other than leukocytes: from the immune system to the whole organism. *Curr Opin Immunol.* 2019;59:88-100. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.03.008>
- Tangye, S.G., Al-Herz, W., Bousfiha, A. et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>
- Buderus S, Scholz D, Behrens R, et al.: Inflammatory bowel disease in pediatric patients—characteristics of newly diagnosed patients from the CEDATA-GPGE registry. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 121-7.
- Turner D, Muise A. Very early onset IBD: How very different on average? *Journal of Crohn's and Colitis.* 2017;1-2
- Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S et al. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2014 Nov;147(5):990-1007.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.07.023>.
- Pazmandi J, Kalinichenko A, Chandra Ardy R et al. Early onset inflammatory bowel disease as a model disease to identify key regulators of immune homeostasis mechanisms. *Immunological Reviews.* 2019;287: 162-185.
- Nameirakpam J, Rikhi R, Singh Rawat S et al., Genetics on early onset inflammatory bowel disease: An update, *Genes & Diseases,* <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.10.003>
- Schwerd T, Uhlig H. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und Immundefekte. *Klinische Präsentation und diagnostische Möglichkeiten.* *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2017;165 (12):1092-1101. <https://doi.org/10.1007/s00112-017-0393-y>
- Jardine S, Dhingani N, Muise A. TTC7A: Steward of intestinal health. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2019;7:555-570; <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.12.001>
- Crowley E, Warner N, Fiedler K et al. A13 whole exome sequencing of over 1000 pediatric IBD patients from a single centre identifies monogenetic forms of IBD. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2018; 2: 1(Suppl 2): 21
- Crowley E, Warner N, Pan J, Khalouei S, et al. Prevalence and Clinical Features of Inflammatory Bowel Diseases Associated with Monogenic Variants, Identified by Whole-exome Sequencing in 1000 Children at a Single Center. *Gastroenterology* 2020; doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.023>.



Better Health, Brighter Future

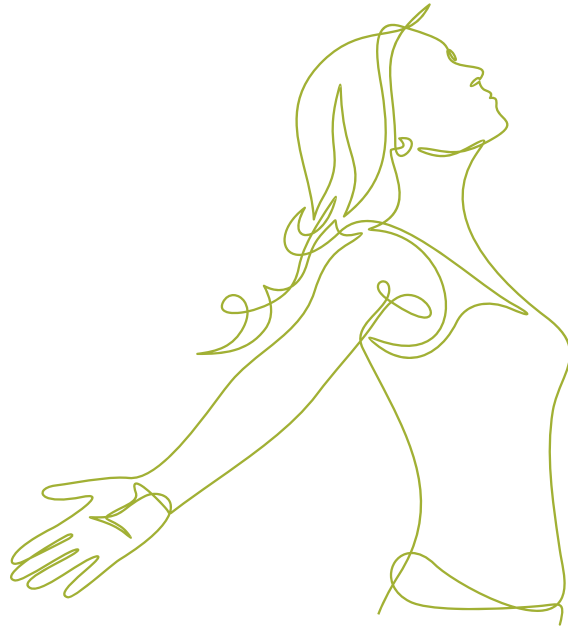
Engagement, Leidenschaft und Verantwortung – Tag für Tag setzen wir uns damit weltweit für unsere Patienten ein, um ihnen mit medizinischen Innovationen eine bessere Gesundheit und Zukunft zu ermöglichen.

Seit dem 8. Januar 2019 ist Shire Teil der Takeda Group. Die Akquisition stärkt unsere Position als forschungsgetriebenes, wertebasiertes und global führendes biopharmazeutisches Unternehmen. Ausgehend vom Hauptsitz in Japan engagiert sich Takeda in 80 Ländern und Regionen weltweit in den Therapiegebieten Onkologie, Gastroenterologie, Neurowissenschaften, plasmabasierte Therapien und Impfstoffe sowie Seltene Erkrankungen.

Gemeinsam etwas bewegen – für unsere Patienten.
Mehr Infos auf shire.de und takeda.com

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG | Jägerstraße 27 | 10117 Berlin
Alle Rechte vorbehalten. EXA/DE/TAK/0002





Wenn das Atmen schwerer fällt Erkrankungen der Atemwege und Lunge bei Menschen mit variablem Immundefekt

AUTOR:

PROF. DR. KLAUS WARNATZ

Mithilfe unserer Atmung holen wir 17.280 Mal am Tag über die Nase oder den Mund Luft, die an den Nasennebenhöhlen vorbei (obere Atemwege) in die Luftröhre und Bronchien (untere Atemwege), schließlich in beide Lungenflügel strömt. Über viele kleine Lungenbläschen (Alveolen) wird der Sauerstoff aus der Luft in die Blutbahn aufgenommen und Kohlendioxid wieder in die Ausatemluft abgegeben. Für diesen komplexen Vorgang sind ein ungestörter Fluss der Luft durch die Atemwege, ein elastisches Lungengewebe, das sich entfalten kann und eine durchlässige Membran zwischen den Alveolen und den feinen Blutgefäßen, die sie umgeben, notwendig. Ist auch nur einer dieser Schritte gestört, sodass nicht genügend Sauerstoff aufgenommen werden kann, kommt es zunächst zu vermehrter Luftnot unter Belastung wie Treppensteigen oder Sport und schließlich auch in Ruhe.

Wir unterscheiden Erkrankungen der Atemwege und Erkrankungen des Lungengewebes (Abbildung) ⁽¹⁾. Bei Reizungen der Atemwege besteht meist ein vermehrter Hustenreiz, der insbesondere bei Infektionen der Atemwege häufig mit Schleimproduktion und bei bakteriellen Infektionen oft grün-gelblichem Auswurf verbunden ist. Erkrankungen des Lungengewebes fallen dagegen vorwiegend über die zunehmende Luftnot auf und lösen wenn, dann nur trockenen Hustenreiz (keine Schleimproduktion) aus.

Die Diagnostik dieser Erkrankungen verlangt eine gute Anamnese, welche Beschwerden seit wann bestehen, und eine körperliche Untersuchung. Bei vorhandenem Auswurf kann dieser sowohl auf bakterielle als auch virale Erreger untersucht werden. Bei fehlendem Auswurf kann ein Rachenabstrich durchgeführt werden. Zur Beurteilung der funktionellen Einschränkung der Lunge werden sowohl die Menge als auch die Flüsse der Atemluft gemessen. Eine reduzierte Menge weist meist auf eine Störung der Entfaltung des Lungengewebes hin (restrik-

tive Ventilationsstörung, z. B. bei Lungenfibrose), während eine Störung der Flüsse typisch für eine Atemwegserkrankung ist (obstruktive Ventilationsstörung, z. B. bei Asthma, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung COPD). Zusätzlich kann der Gasaustausch über die Alveolarmembran und der Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalt im Blut gemessen werden. Um nur leichte Störungen der Lungenfunktion festzustellen, sind Belastungsuntersuchungen, z. B. 6-Minuten-Gehtest oder auf dem Fahrradergometer, notwendig. Schließlich setzen wir bildgebende Verfahren, vor allem konventionelles Röntgen und die Computertomographie (CT) des Thorax (Brustkorb) ein, um strukturelle Schäden an den Atemwegen und der Lunge erkennen zu können. Bei manchen Patienten ist eine Lungenspiegelung (Bronchoskopie) notwendig, um mit einer Lungenspülung (bronchoalveoläre Lavage) zum einen Erreger zu sichern, die tief in der Lunge sitzen, und zum anderen die Zellen des Immunsystems zu untersuchen, die möglicherweise die Entzündung im Lungengewebe verursachen. Bei Patienten mit Lungengewebserkrankung kann über die Spiegelung auch mit Hilfe von Nadeln oder kleinen Zangen ein kleines Gewebestück (Lungenbiopsie) entnommen werden, um dies unter dem Mikroskop weiter zu untersuchen. Im Folgenden soll kurz auf die wesentlichen Komplikationen der Erkrankungen der Atemwege und der Lunge bei Patienten mit variablem Immundefekt (CVID) eingegangen werden.

Atemwegserkrankungen

Bei Patienten mit Antikörpermangel (Agammaglobulinämie, CVID, u.a.) stehen oft bakterielle Infektionen der oberen und unteren Atemwege im Vordergrund der Infektionen. Diese sind bei über 80% der Patienten nachweisbar. Bei ca. 30% der Patienten können diese wiederkehrenden Infektionen der Bronchien zu einer chronischen Schädigung der Bronchialwände führen, sodass es zu einer irreversiblen Erweiterung der Bronchien kommt, die wir als Bronchiektasen bezeichnen.⁽¹⁾ Wenn es einmal zu der irreversiblen Schädigung gekommen ist, sammelt sich in den Aussackungen vermehrt Schleim, der einen guten Nährboden für Bakterien darstellt und über die Jahre zu einem Wechsel des Erregerspektrums von initial oft *Hämophilus influenzae* oder

Pneumokokken zu *Pseudomonas aeruginosa* führen kann. Die chronische Besiedlung der Atemwege und wiederholt notwendige antibiotische Behandlung macht es im Verlauf der Jahre immer schwieriger, diese erfolgreich zu behandeln. Aus diesem Grund ist es wichtig, bereits frühzeitig der chronischen Entzündung der Atemwege durch rechtzeitige Behandlung von Atemwegsinfektionen mit Hilfe von schleimlösenden Maßnahmen, Inhalationen und gegebenenfalls Atemgymnastik vorzubeugen. Da der Schleim häufig von den oberen Atemwegen stammt und über die Luftröhre in die Bronchien läuft, sog. Sinubronchiales Syndrom, ist auch eine konsequente Behandlung einer vermehrten Verschleimung der oberen Atemwege mit Kochsalz-(NaCl-)Spülungen zur Vorbeugung der chronischen Atemwegserkrankungen notwendig. Bei immer wieder auftretenden Infektionen der Atemwege ist vor Einleitung einer erneuten antibiotischen Therapie immer wieder eine Untersuchung des Sputums auf den Erreger und sein Resistenzprofil notwendig, um einen möglichen Erregerwechsel und eine Resistenzentwicklung rechtzeitig zu erkennen. Sind immer wiederkehrende bakterielle Infektionen der Atemwege trotz hoher Immunglobulinsubstitution mit IgG-Talspiegeln bis 12g/l nicht ausreichend kontrolliert, kann eine dauerhafte antibiotische Prophylaxe mit z. B. Azithromycin 3 x 250mg/Woche erwogen werden, die in einer gerade durchgeführten italienischen Studie zeigen konnte, dass diese die Infektionen reduzieren kann und nicht wesentlich zu einer vermehrten Resistenzentwicklung verglichen zu Patienten, die nur immer wieder intermittierend bei Bedarf behandelt wurden, beiträgt⁽²⁾.

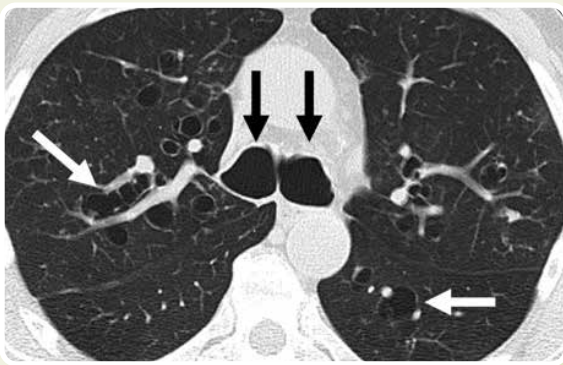
Lungengewebserkrankungen

In den letzten fünfzehn Jahren wurde eine Lungenbeteiligung bei ungefähr 15% der CVID Patienten gefunden, die Teil einer systemischen Fehlsteuerung des Immunsystems ist⁽¹⁾. Neben der Lunge haben die meisten Patienten vergrößerte Lymphknoten und Milz, und viele Patienten haben zusätzlich auch bereits in der Vorgeschichte autoimmune Reaktionen gegen eigene Blutzellen (Autoimmunhämolytische Anämie oder Autoimmunthrombozytopenie) oder andere Symptome der Fehlsteuerung gehabt. Bei dieser sogenannten

interstitiellen Lungenerkrankung wandern Immunzellen in das Lungengewebe ein, ohne dass wir eine Infektion als Ursache nachweisen können. Diese Einwanderung führt zu diffusen oder knotenförmigen Veränderungen der Lunge. Den Patienten fällt dies zunächst nicht und im Verlauf v.a. durch Luftnot unter Belastung auf. Aus diesem Grund führen wir bei allen unseren Patienten initial ein CT des Thorax und eine Lungenfunktion mit Untersuchung auf Gasaustausch durch, so dass wir diese Veränderungen bereits frühzeitig sehen können. Sind Knoten oder milchglasartige Veränderungen in der Lunge nach-

weisbar, ergänzen wir die Diagnostik mit einer Bronchoskopie und Lavage der betroffenen Lungenabschnitte und ggfs. Biopsie des Lungengewebes. Zur Verlaufskontrolle dient die jährliche Lungenfunktionsprüfung mit Untersuchung des Gasaustauschs und eine Wiederholung des CTs alle drei Jahre bei Nachweis einer interstitiellen Lungenbeteiligung bzw. alle 5–10 Jahre bei fehlendem Nachweis.

Die feingeweblichen Untersuchungen der Lunge und durchflusszytometrischen Untersuchungen der Lavage

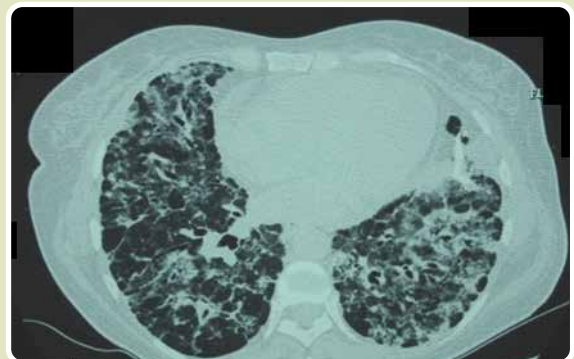


Atemwegserkrankung

% Anteil COVID: ca. 30%
 Ursache: Infekt
 Organbeteiligung: Lunge
 Teil Immunsystem: Angeborenes

Interstitielle Lungenerkrankung

% Anteil COVID: ca. 15%
 Ursache: Autoimmun
 Organbeteiligung: Systemisch
 Teil Immunsystem: Erworbenes



Legende Abbildung

Die Abbildung zeigt links ein CT eines Patienten mit Bronchiektasen (Quelle: Wikipedia). Auf diesem CT sind die Erweiterungen der beiden Hauptbronchien (schwarze Pfeile) und kleinerer Bronchien (weiße Pfeile) im Lungengewebe zu erkennen. Das Lungengewebe sieht weitgehend unauffällig dunkel aus, da es mit Luft gefüllt ist. Dagegen zeigt das rechte CT Veränderungen eines Patienten mit fortgeschrittener interstitieller Lungenbeteiligung, die an der Weißfärbung größerer Bereiche der Lunge im CT zu erkennen ist, die die Einwanderung von Entzündungszellen und den entzündlichen Umbau der Lunge anzeigt. Die Anmerkungen am Rande beider CTs fassen die wesentlichen Punkte des Textes zusammen.

zeigen einen erhöhten Anteil aktivierter T- und B-Zellen des Immunsystems. Die Ursachen der Reaktion des Immunsystems gegen die eigene Lunge sind unbekannt. Die Mechanismen, wie diese Zellen in die Lungen wandern, sich dort vermehren und mit denen die Lunge im Laufe der Jahre durch diese Zellen gestört wird, sind Ziel der Forschung an unserem und mehreren anderen Zentren. Durch ein besseres Verständnis dieser Mechanismen wird es uns möglich sein, genauere Diagnosen zu stellen, gezieltere Verlaufskontrollen durchzuführen und die Indikation zu einer Therapie und der am besten geeigneten Art festzulegen. Nicht alle Patienten mit dieser Art der Lungenbeteiligung müssen behandelt werden, bei manchen Patienten finden wir nur einen sehr langsamen Progress der Erkrankung, die ein Zuwarten und Beobachten erlauben. Bei der Notwendigkeit einer Therapie hat sich gezeigt, dass Steroide initial hilfreich sind, die Erkrankung zu bremsen, aber im Verlauf nur bei einem Teil in der niedrigen Dosierung in der Lage sind, die Erkrankung auch im Griff zu behalten, sodass bei Patienten mit therapiebedürftiger interstitieller Lungenerkrankung früh mit Hilfe von KollegInnen eines Immundefektzentrums eine alternative immunsuppressive Therapie diskutiert werden sollte. Aktuell fehlen große Studien für diese Medikamente. Zahlreiche Fallberichte legen insbesondere eine Behandlung nahe, die zur Entfernung von B-Zellen aus dem Blut und Gewebe führt, da B-Zellen für die Entzündung im Lungengewebe anscheinend eine wichtige Rolle spielen^(3, 4). Abschließende Untersuchungen und klinische Studien fehlen jedoch. Aus diesem Grund haben wir zusammen mit Prof. John Hurst und vielen Kollegen in Europa mit Hilfe der European Respiratory Society (ERS) und der Europäischen Gesellschaft für Immundefekte (ESID) das Netzwerk eGLILDnet (<https://www.ersnet.org/research/e-glildnet--a-european-granulomatous-lymphocytic-interstitial-lung-disease-network>) gegründet, um diese wichtige Erkrankung bei unseren Patienten besser zu verstehen und neue diagnostische und therapeutische Ansätze zu entwickeln. Wir stehen noch am Anfang, aber bereits jetzt zeigen sich mit Hilfe neuer technischer Verfahren Ergebnisse aus Zellen und Gewebestücken von betroffenen Patienten, die uns Hoffnung auf eine erfolgreiche Suche machen⁽⁵⁾.



Prof. Dr. Klaus Warnatz

Sektion für Immundefizienz,
Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie,
Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

Literatur

1. Baumann U, Routes JM, Soler-Palacín P, Jolles S. The Lung in Primary Immunodeficiencies: New Concepts in Infection and Inflammation. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1837.
2. Milito C, Pulvirenti F, Cinetto F, Lougaris V, Soresina A, Pecoraro A, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial on low-dose azithromycin prophylaxis in patients with primary antibody deficiencies. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(2):584-93.e7.
3. Maglione PJ, Gyimesi G, Cols M, Radigan L, Ko HM, Weinberger T, et al. BAFF-driven B cell hyperplasia underlies lung disease in common variable immunodeficiency. *JCI insight*. 2019;4(5).
4. Chase NM, Verbsky JW, Hintermeyer MK, Waukau JK, Tomita-Mitchell A, Casper JT, et al. Use of combination chemotherapy for treatment of granulomatous and lymphocytic interstitial lung disease (GLILD) in patients with common variable immunodeficiency (CVID). *J Clin Immunol*. 2013;33(1):30-9.
5. Hurst JR, Warnatz K. Interstitial lung disease in primary immunodeficiency: towards a brighter future. *Eur Respir J*. 2020;55(4).



Was ist zu beachten für immundefiziente Risiko-Patienten bei einem Masern-Ausbruch?^{*,**}

AUTOR

PROF. EM. DR. HANS-HARTMUT PETER

In den letzten Jahren kam es immer wieder zu lokalen Masernausbrüchen in Kindergärten und Schulen mit zum Teil tragischen Folgen. Die WHO berichtet seit 2017 über einen dramatischen Anstieg von Masernausbrüchen in Europa und weltweit ⁽¹⁾, weil in vielen Regionen eine Impfmüdigkeit oder gar Gegnerschaft um sich greift, die unverantwortliche Ausmaße annimmt ⁽²⁾. Beispiel: Am 11.1.2019 kam es in Graz zu einem größeren Masernausbruch ⁽³⁾ da ein nicht geimpfter 15jähriger Jugendlicher mit Hautausschlag und unklaren Symptomen die Universitäts-Kinderklinik aufsuchte und im Wartezimmer mehrere Säuglinge ansteckte. Masern sind tückisch, die Inkubationszeit kann bis zu 21 Tage dauern und die Ansteckungsraten sind hoch (1 Infizierter steckt im Durchschnitt 18 Nicht-Immunierte an). In Graz mussten in der Folge 28 Säuglinge stationär unter Quarantäne-Bedingungen aufgenommen und behandelt werden.

Die Masern Erkrankung ist eine gefürchtete Kinderkrankheit, bei der 20–30% der Kinder an z. T. schweren Komplikationen wie Mittelohrentzündung, Bronchitis, Lungenentzündung oder Hirnentzündung erkranken, bis zu 3 von 1000 Kindern sterben an Masern. Etwa 1 von 600 Patienten, die die Erkrankung durchgemacht haben, entwickeln später ein schwere subakute sklerosierende Panencephalitis (SSPE). Die WHO registrierte von Jan. bis Dez. 2018 für die europäische Region 82.596 Masern-Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen; 72 seien tödlich verlaufen.⁽¹⁾ Zwar kommt das European Center for Disease Control (ECDC) für die EU-Länder zu insgesamt niedrigeren Zahlen, aber auch hier werden seit 2017 drei- bis vierfach höhere Masernerkrankungen (um 18.000/Jahr) als vorher registriert,⁽⁴⁾ und das für eine Erkrankung, die man in den USA 2000 schon für ausgestorben hielt ⁽⁵⁾. Nachdem 1963 erstmals eine effektive Impfung eingeführt wurde und bei einer Herdenimmunität von 95% keine Neuinfektionen

mehr auftraten, wählte man die Erkrankung unter Kontrolle. In der DDR wurde eine Masernpflichtimpfung 1966 eingeführt. In der BRD kam es 1973 zu einer starken Impfpflichtempfehlung, aber keiner Impfpflicht. Typischerweise wird die abgeschwächte Lebendvakzine gegen Masern-Mumps-Röteln (MMR) Ende des 1. Lebensjahres oder im 2. Jahr erstmals verabreicht und vor Kindergarteneintritt oder im Schulalter wiederholt. Nach wiederholten Masern-Ausbrüchen werden Forderungen nach einer allgemeinen Masernimpfpflicht wieder lauter⁽⁶⁾ und in Deutschland hat zum Jahresbeginn das Gesundheitsministerium angeordnet, die Aufnahme von Kindern in Kindergärten und Schulen von einem Impf-Nachweis abhängig zu machen.

Welche Auswirkungen haben wiederkehrende Masern-Ausbrüche für Kinder und Erwachsene mit substitutionsbedürftigen Antikörpermangel-Syndromen, wie z. B. bei primären (PID) und sekundären Immundefekten (SID)? Es muss zunächst daran erinnert werden, dass der einzige akute Schutz vor Masern ein ausreichender Titer neutralisierender Antikörper im Blut ist. Effektive Virostatika gibt es bisher nicht. Masern ist das Paradebeispiel einer durch Impfung vermeidbaren Infektionskrankheit. Folglich sind PID und SID Patienten, neben noch nicht geimpften Säuglingen, in hohem Maße anfällig für eine schwer verlaufende Masernerkrankung. Da sie keine schützenden Masernantikörper in ausreichender Menge bilden können, müssen sie nach Kontakt mit einem akut an Masern erkrankten Patienten so schnell wie möglich eine prophylaktische intravenöse (IVIg) oder subkutane (SCIg) Immunglobulin Gabe erhalten, um innerhalb der Inkubationszeit von 20 Tagen eine ausreichende Konzentration an neutralisierenden Masernantikörpern in ihrem Blut sicherstellen zu können⁽⁷⁾. Dies setzt voraus, dass es kommerzielle IVIg oder SCIg Präparate gibt, die ausreichende Mengen an Masernantikörpern enthalten. Hier tun sich seit einiger Zeit Probleme auf, die es so früher nicht gab.

Aus mehreren Studien ist bekannt, dass neutralisierende Masern-Antikörper gemessen im Plaquereduktionstest (PRT) bei Werten $<8\text{mIU/ml}$ als negativ gelten; Titer $<120\text{ mIU/ml}$ sind niedrig und nicht sicher protektiv und Titer $>120\text{ mIU/ml}$ sind protektiv^(8, 5). Mehrere Studien zeigten, dass in einer Umgebung, in der natürliche Masern nicht mehr vorkommen, Masern-Impftiter nach zweimaliger Impfung bis zu 33 Jahren persistieren, aber über die Zeit stärker abnehmen als Masern-Titer nach einer durchgemachten Infektion^(9,10,11). In einer italienischen Kohorte waren nach 14 Jahren 29% der Geimpften seronegativ, nach 18 Jahren waren es 76%⁽¹¹⁾. Das Ergebnis der neutralisierenden Antikörper nach Impfung ($n=110$) betrug im geometrischen Mittel (GM) 172 mIU/ml und nach natürlicher Infektion ($n=100$), 571 mIU/ml . Die Impftiter betrugen nach 11 Jahren im Mittel 232mIU/ml und nach >15 Jahren 152 mIU/ml . Interessanterweise waren die Langzeittiter um so höher, je kürzer der Abstand zwischen der 1. und 2. Impfung war: 1-6 J, GM= 216 mIU/ml ; 7-10 J, GM= 160 mIU/ml ; >11 J, GM= 120 mIU/ml ⁽¹¹⁾. Man darf gespannt sein, ob ein Teil der seit Mitte der 70iger geimpften Menschen im Alter wieder anfällig für Masern wird, wenn die Titer unter das protektive Niveau absinken. Andererseits induziert das Masern-Virus auch eine starke zelluläre Immunität, sodass angenommen werden kann, dass ein neuerlicher Masern-Kontakt im Alter zu einer starken, protektiven Booster-Reaktion führen wird.

Die Erfahrung der absinkenden Masern-Titer machten auch Plasma-Experten der Fa. Baxter AG, Wien⁽¹²⁾. Masern-Antikörper-Titer in Chargen aus den USA nahmen von 2013 bis 2018 kontinuierlich ab. Chargen aus Europa hatten zunächst noch signifikant höhere Titer als die aus den USA, wobei interessant war, dass IgG Chargen aus Vollblutspenden („recovered plasma“) sowohl in USA als auch in Europa deutlich höhere Masern-Antikörper-Titer aufwiesen als IgG Chargen, die aus Plasmapherese-Spenden („source plasma“) isoliert wurden. Als Erklärung dafür wurde das Alter der Spender angeführt: Die Vollblutspender sind durchwegs älter als die Plasmapherese-Spender und Menschen, die vor 1970 geboren wurden, hatten vielfach noch Masern als natürliche Infektion durchgemacht, wodurch höhere Antikörper-Titer induziert wurden, die auch länger anhalten als Impftiter⁽¹¹⁾.

Für Hersteller und die Aufsichtsbehörde in den USA, die Food and Drug Administration (FDA), bringt diese Entwicklung erhebliche Probleme mit sich, denn immer mehr IgG Chargen erreichen nicht mehr die als Standard festgelegten neutralisierenden Masern-Antikörper-Titer, um eine Zulassung als polyvalente IVIg/SCIg Charge zu erhalten. So musste die FDA nun zum zweiten Mal ihren ‚batch release titre‘ absenken (s. unten). Der Versuch von Modrof et al⁽¹³⁾ bei den Plasmaspender durch Masern Auffrischungsimpfungen zu höheren Titern zu gelangen, war enttäuschend: Der Titeranstieg erreichte nur einen Faktor 2 und war kurzlebig (einige Monate).

Die Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut hat 2015 für die in Deutschland damals erhältlichen 8 IVIg Präparate die neutralisierenden Masern-Titer ermittelt: sie lagen 2,5 bis 7,3 fach höher als das geforderte protektive Minimalniveau⁽⁷⁾. Als Dosierung für eine prophylaktische Gabe nach Masern-Exposition von Risiko-Patienten (Säuglinge < 6 Monate, schwangere Frauen, PID und SID Patienten) wurde empfohlen, einmalig innerhalb von 6 Tagen eine Infusion von 400 mg/kg IVIg zu verabreichen. Befinden sich PID und SID Patienten unter regelmäßiger IVIg oder SCIg Substitutionsbehandlung, soll nach Masern-Kontakt ebenfalls eine zusätzliche Menge von 400mg/kg verabreicht werden. Dadurch wird sichergestellt, dass zum Zeitpunkt des IgG-Talspiegel nach 26-28 Tagen noch zuverlässig hohe neutralisierende Anti-Masern-Titer von $>120\text{ mIU/ml}$ erzielt werden⁽⁷⁾.

Die FDA hat angesichts der absinkenden Masern-Titer ihre Empfehlung für PID Patienten in einem FDA Proposal vom 5. November 2018 überarbeitet⁽¹⁴⁾ und die spezifische Masern-Antikörper-Konzentration von 0,48 auf $0,36\times\text{CBER}$ Standard lotv176 gesenkt.





Demnach sollen masernschutzbedürftige PID-Patienten unter IVIg-Therapie mindestens 240 mIU/ml neutralisierender Masern-Antikörper nach 22 Tagen erreichen (die doppelte Menge des protektiven Titers von gesunden Personen). In einer Modellrechnung wurde von der FDA gezeigt, dass bei einer Gabe von 400 mg/kg (mit einer standardisierten Masern-Antikörperkonzentration von 0,36 x CBER Standard lot 176), nach 13,5 Tagen 270 mIU/ml erreicht werden, nach 22 Tagen aber nur 170 mIU/ml. Um die geforderten 240 mIU/ml zu erreichen, empfiehlt die FDA die 3–4 wöchentliche IVIg-Dosis auf 530 mg/kg zu erhöhen. Evtl. wird sich die EU mit der EMA IVIg Guideline und EMA core SPC diesem Vorschlag anschließen. Damit ist jedoch noch nicht das Problem der sinkenden Masern-Impftiter in der Spenderpopulation gelöst und auch nicht das potentielle Risiko, dass Menschen, die keine natürliche Maserninfektion durchgemacht haben, sondern in der Kindheit nur geimpft wurden, im Alter zu einer Masern-Risiko-Population werden, wenn Masernausbrüche weiter zunehmen. Nach Farcet et al besteht jedoch die Hoffnung, dass sich für Masern-Antikörper in der normalen Spenderpopulation ein gewisses protektives Titer-Plateau einstellen könnte⁽¹²⁾.

Unabhängig davon suchen IVIg Experten angesichts der erfolgreichen Impfprävention und der dadurch in der Bevölkerung absinkenden Masern- und Polio-Antikörper, nach alternativen neutralisierenden Antikörpern, die als Qualitätskriterium für IVIg/SCIg-Chargen herangezogen werden könnten⁽¹⁵⁾. Mit hohen Titern gegen das humane Adeno-Virus 5 (HAdV5), das respiratory syncytial virus (RSV) Serotyp A und B und das humane Parainfluenza Virus 3 (hPIV3) haben Kreil und Farcet⁽¹⁴⁾ kürzlich drei neutralisierende Antikörper-Spezifitäten beschrieben, die in amerikanischen und europäischen Ig-Chargen in etwa gleich hohen Konzentrationen über die Zeit vorkommen und möglicherweise als zusätzliche Qualitätskriterien für eine Ig-Chargen-Freigabe herangezogen werden könnten. Alle drei Virustypen konnten in Bronchialsekreten von oberen und unteren Atemwegsinfekten immunkompromittierter und immunkompetenter Patienten nachgewiesen werden;⁽¹⁶⁾ über die funktionelle Rolle dieser Virus neutralisierenden Antikörper in IVIg/SCIg Chargen für PID und SID Patienten ist jedoch noch nichts bekannt.



Prof. em. Dr. Hans-Hartmut Peter

Centrum für Chronische Immundefizienz
Uniklinikum Freiburg

Literatur

1. <http://www.euro.who.int/de/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>
 2. Gershon AA, Edwards K, Orenstein W, Schaffner W. Freedom, Measles, and Freedom from Measles. *N Engl J Med.* 2020;382(11):983–985. doi:10.1056/NEJMp2000807
 3. <https://kurier.at/chronik/oesterreich/masernausbruch-in-graz-28-babys-s..>
 4. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measles-2019-aer.pdf>
 5. LeBaron CW, Beeler J, Sullivan BJ, et al. Persistence of Measles Antibodies After 2 Doses of Measles Vaccine in a Postelimination Environment. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(3):294–301. doi:10.1001/archpedi.161.3.294
 6. Grégoire MC. Measles resurgence prompts debate over mandatory vaccination. *CMAJ.* 2019;191(24):E676–E677. doi:10.1503/cmaj.109-5763
 7. Matysiak-Klose D, Santibanez S, Schwerdtfeger C, et al. Post-exposure prophylaxis for measles with immunoglobulins revised recommendations of the standing committee on vaccination in Germany. *Vaccine.* 2018;36(52):7916–7922. doi:10.1016/j.vaccine.2018.10.070
 8. Chen RT, Markowitz LE, Albrecht P, et al. Measles antibody: reevaluation of protective titers. *J Infect Dis.* 1990;162(5):1036–1042. doi:10.1093/infdis/162.5.1036
 9. Dine MS, Hutchins SS, Thomas A, Williams I, Bellini WJ, Redd SC. Persistence of vaccine-induced antibody to measles 26–33 years after vaccination. *J Infect Dis.* 2004;189 Suppl 1:S123–S130. doi:10.1086/380308
 10. Smetana J, Chlibek R, Hanovcova I, et al. Decreasing Seroprevalence of Measles Antibodies after Vaccination - Possible Gap in Measles Protection in Adults in the Czech Republic. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170257. Published 2017 Jan 13. doi:10.1371/journal.pone.0170257
 11. Anichini G, Gandolfo C, Fabrizi S, et al. Seroprevalence to Measles Virus after Vaccination or Natural Infection in an Adult Population, in Italy. *Vaccines (Basel).* 2020;8(1):66. Published 2020 Feb 3. doi:10.3390/vaccines8010066
 12. Farcet MR, Karbiener M, Rabel PO, Schirmer A, Ilk R, Kreil TR. Measles virus neutralizing antibodies in immunoglobulin lots produced from plasma collected in Europe or the United States. *Vaccine.* 2019;37(24):3151–3153. doi:10.1016/j.vaccine.2019.04.022
 13. Modrof J, Tille B, Farcet MR, et al. Measles Virus Neutralizing Antibodies in Intravenous Immunoglobulins: Is an Increase by Revaccination of Plasma Donors Possible? *J Infect Dis.* 2017;216(8):977–980. doi:10.1093/infdis/jix428
 14. Letter to Immune Globulin (Human) Licensed Manufacturers, FDA Option to Lower Lot Release Specification for Required Measles Antibody Potency Testing at: <https://www.fda.gov/media/118428/download>
 15. Kreil TR, Farcet MR. Immunoglobulins and virus antibody titers: of past needs, current requirements, and future options. *Transfusion.* 2018;58 Suppl 3:3090–3095. doi:10.1111/trf.15016.
 16. Reckziegel M, Weber-Osel C, Egerer R, et al. Viruses and atypical bacteria in the respiratory tract of immunocompromised and immunocompetent patients with airway infection [published online ahead of print, 2020 May 27]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;1–12. doi:10.1007/s10096-020-03878-9
- * Prof. em. Dr. H. H. Peter ist als Vertreter der dsai aktives Mitglied im Arbeitskreis Blut des Robert Koch Institutes, Berlin.
- ** Frau Dr. Jacqueline Kerr vom Paul Ehrlich Institut, Langen, gebührt herzlicher Dank für die kritische Durchsicht und Korrektur des Manuskriptes.

Thema Fahrtkosten

AUTOR
MICHAEL BERNATEK

Bezahlen die gesetzlichen Krankenkassen die Fahrtkosten zum Arzt oder ins Krankenhaus? Diese Frage beschäftigt viele Versicherte, vor allem wenn sie sich in ärztlicher Behandlung befinden oder vor einem Klinikaufenthalt stehen. Die gute Nachricht: Der Gesetzgeber sieht eine Übernahme der Fahrtkosten vor, wenn die Fahrt aus medizinischen Gründen erforderlich ist. Allerdings gilt dies nur für Fahrten, die im Zusammenhang mit einem stationären Aufenthalt wie zum Beispiel einer Krankenhausbehandlung stehen, der von der Krankenkasse getragen wird. Die Kosten werden zudem auch für Fahrten zu einer vor- oder nachstationären Behandlung sowie bei ambulanten Operationen übernommen, wenn dadurch eine stationäre Krankenhausbehandlung vermieden oder verkürzt wird.

Noch bis 2003 konnten die Krankenkassen alle Fahrten zur ambulanten Behandlung bezuschussen. Diese Leistung wurde jedoch vom Gesetzgeber mit Inkrafttreten des GKV-Modernisierungsgesetzes abgeschafft. Daher können Krankenfahrten im ambulanten Bereich heute lediglich in Ausnahmefällen übernommen werden. Beispiele hierfür sind Fahrten zur Dialysebehandlung, Strahlen- oder Chemotherapie. Eine weitere Besonderheit hier gibt es für Personen, die nach ihrem Schwerbehindertenausweis außergewöhnlich gehbehindert, blind oder besonders hilfsbedürftig oder die in die Pflegegrade 3, 4 oder 5 eingestuft worden sind. Bei Pflegegrad 3 muss dabei zusätzlich eine dauerhafte Beeinträchtigung der Mobilität vorliegen. (Hinweis: Es gibt keine Pflegestufen mehr, nur noch Pflegegrade.) Auch für diese Patienten können Fahrten zum Arzt oder zu anderen medizinischen Behandlungen bei Vertragspartnern von der Krankenkasse getragen werden. Zusätzlich können Ärzte bei Erkrankungen, die von den genannten Ausnahmeregelungen nicht erfasst werden, aber von vergleichbarem Schweregrad sind, eine Fahrtkostenübernahme verordnen. In welche Höhe die AOK und andere Kassen die Kosten tragen, richtet sich in erster Linie nach dem medizinisch notwendigen Transportmittel. Dabei ist zu beachten, dass der behandelnde Arzt die medizinische Notwendigkeit einer Krankenförderung mittels eines entsprechenden Vordrucks bescheinigen muss und dieser zur Genehmigung bei der zuständigen Krankenkasse eingereicht wird. Übernom-

men werden können Auslagen für Fahrten mit den öffentlichen Verkehrsmitteln oder dem PKW. Bei Fahrten mit dem Auto wird jeder gefahrene Kilometer mit 20 Cent angesetzt. Sprechen medizinische Gründe gegen die Nutzung dieser beiden Optionen, kommen für die Beförderung auch Taxis, Kranken- und Rettungswagen in Frage. Da die Leistung in den meisten Fällen genehmigungspflichtig ist, sollte der Versicherte im Vorfeld Rücksprache mit seiner Krankenkasse halten.

Die Fahrtkosten werden von den Krankenkassen nahezu komplett übernommen. Der Versicherte hat lediglich eine Zuzahlung in Höhe von 10% der Kosten, mindestens 5 Euro und höchstens 10 Euro, pro Fahrt zu leisten. Übrigens: Viele Eingriffe erfolgen meist im nächstgelegenen Krankenhaus. Dabei liegen die entstandenen Fahrtkosten mit dem PKW oder dem Zug häufig unter der Zuzahlung des Versicherten, weswegen es dann zu keiner Erstattung kommt.

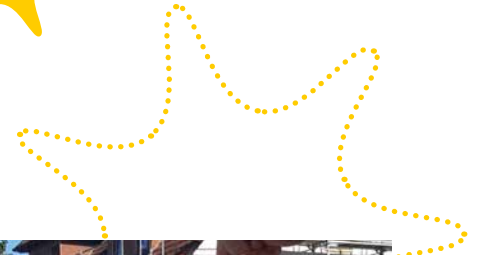
Versicherte, die Anspruch auf Erstattung der Fahrtkosten haben, reichen hierfür nach erfolgter Behandlung die entsprechenden Belege bei ihrer Krankenkasse ein. Bei Fahrten mit dem PKW sind die gefahrenen Kilometer anzugeben. Wurde für den Transport ein Rettungswagen eingesetzt, müssen Versicherte keine Ausgaben vorschießen. Die Kosten werden direkt vom jeweiligen Dienstleister (Deutsches Rotes Kreuz und andere) mit der Krankenkasse abgerechnet. Der Eigenanteil wird dann im Nachhinein beim Versicherten eingefordert.

Michael Bernatek
Pressereferent AOK-Bundesverband



Urlaubstipp

Schnell passiert in der Ferne mal ein Unfall. Bei kleineren Blessuren ist die Heimreise mit dem Flugzeug kein Problem. In Einzelfällen kann es jedoch schon einmal vorkommen, dass für den Rücktransport ins Heimatland ein Rettungsflugzeug zum Einsatz kommt. Und das kann richtig teuer werden: Die Kosten hierfür gehen schon mal in den vier- bis fünfstelligen Eurobereich und können von den Krankenkassen NICHT übernommen werden. Deswegen empfiehlt die AOK allen Versicherten den Abschluss einer privaten Reisezusatzversicherung, die diese Kosten abdeckt.



Niklas – SCID-Screening war positiv!

Unser Sohn Niklas wurde am 16.07.2019 geboren. Am 3. Tag ging es mit einem vermeintlich gesunden Kind nach Hause. Doch am 10. Geburtstag unseres Sohnes erhielten wir einen Anruf aus der Uniklinik Dresden, dass die Blutergebnisse aus dem Neugeborenen Screening auffällig sind und wir sofort in die Uniklinik Dresden kommen sollen.

Wir verstanden zunächst gar nichts und fuhren mit Niklas in die Klinik. Dort empfingen uns schon mehrere aufgeregte Ärzte. Man erklärte uns schnell, dass bei unserem Sohn der Verdacht auf einen schweren Immundefekt vorliegt. Niklas wurde sofort untersucht und nochmal Blut abgenommen, um den Verdacht zu bestätigen. Auch mir wurde Blut abgenommen, um eine Infektion mit dem Cytomegalievirus auszuschließen. Wir wurden kurz darüber aufgeklärt, wenn sich der Verdacht bei Niklas bestätigen sollte, er sofort isoliert werden müsste und ihm nur eine Knochenmarktransplantation helfen könnte. Ohne diese wäre jede Infektion lebensgefährlich für ihn.

Völlig geschockt fuhren wir wieder nach Hause. Bereits am Nachmittag erfuhren wir, dass sich der Verdacht bestätigt hat und auch der Test bei mir auf Cytomegalie positiv war. Man riet mir, Niklas sofort abzustellen und ihn möglichst zu Hause zu isolieren. Für den kommenden Montag erhielten wir einen Termin in der Immunologie bei Frau Professor Dr. med. C. Schütz. Sie erklärte uns ausführlich das Krankheitsbild unseres Sohnes und dass sie uns bereits einen Platz für Niklas in der Uniklinik Leipzig für die Transplantation organisiert hatte. Sie sagte uns, dass wir uns auf mindestens drei Monate im Krankenhaus einstellen müssten. Schon am Mittwoch sollte es losgehen. Mir blieben also zwei Tage alles zu organisieren und die Koffer zu packen. Zwei Tage später, am 31.07.2019, fuhren wir mit unserem Sohn in die Uniklinik Leipzig. Dort wurden wir freundlich empfangen und Niklas wurde sofort auf die Isolierstation gebracht. Kurz danach durften wir zu ihm. Wir wurden in der KMT-Station eingeschleust



und mit den strengen Hygieneregeln der Station vertraut gemacht. Auch der behandelte Oberarzt Herr Dr. med. Jörn-Sven Kühl stellte sich vor und erklärte uns grob den Ablauf der kommenden Tage. Er organisierte uns eine Wohnung im Elternhaus der Ronald-MC-Donald-Stiftung, die wir noch am gleichen Tag beziehen konnten.

So begann der Alltag zwischen Krankenhaus, Elternwohnung und Zuhause. Mein Partner pendelte zwischen Dresden und Leipzig, fuhr während der Woche nach Hause und kam am Freitagabend übers Wochenende zu uns nach Leipzig. Bei Niklas erfolgten jeden Tag unzählige Untersuchungen und auch die Suche nach einem geeigneten Spender wurde gestartet. Das Ziel war, Niklas bis spätestens zum 3. Lebensmonat zu transplantieren. Nach erfolgreicher Transplantation hätte unsere Sohn dann eine große Chance auf ein gesundes Leben. Nach und nach lernten wir alle Krankenschwestern der Station kennen, die sich liebevoll um Niklas kümmerten. Wir lernten unseren Sohn unter den strengen Hygienevorschriften zu versorgen. Das Ziel war, Niklas bis zur Transplantation infektfrei zu halten. In der 6. Lebenswoche erhielt unser Sohn seinen Hickmann-Katheter. Dieser ersparte ihm dann die schmerzhaften Blutentnahmen und war die Voraussetzung für die Transplantation. Jeden Tag warteten wir auf die erlösende Nachricht, ob ein Spender gefunden wurde.

Wir unterstützen das **Besondere** in **Ihnen**



Alle gleich und doch verschieden! Jeder von uns hat einzigartige Merkmale – das gilt insbesondere für Menschen mit Immundefekten. Hier treffen vielfältige Faktoren zusammen, so dass die Anforderungen für eine Therapie mit Immunglobulinen sehr unterschiedlich sein können. Deshalb gibt es von uns auch individuell auf Ihre speziellen Bedürfnisse zugeschnittene Lösungen – und keine von der Stange. Wir stehen als Hersteller

Ihrer Arzneimittel zur Therapie des angeborenen Antikörpermangels für einen offenen und zielgerichteten Austausch und leisten hierbei unseren Beitrag zur Aufklärung und zur Entwicklung neuer Therapieoptionen. Durch einen ehrlichen Dialog mit allen Beteiligten sind Fortschritte möglich, die vor allem Ihr Leben als Patient verbessern und dadurch das Besondere in Ihnen bestmöglich unterstützen.

www.immundefekte.info
EINE INITIATIVE DER OCTAPHARMA GMBH

www.info-itp.de
EINE INITIATIVE DER OCTAPHARMA GMBH

Elisabeth-Selbert-Str. 11
40764 Langenfeld

Tel.: 02173 917-0
Fax: 02173 917-111

info.de@octapharma.com
www.octapharma.de

octapharma

For the safe and optimal use of human proteins

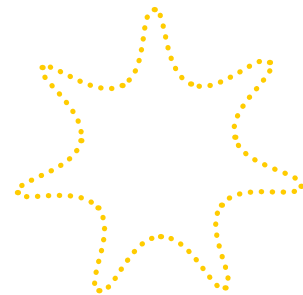
Mitte September erhielten wir dann endlich die Nachricht, dass vier potentielle Spender zur Auswahl standen, wobei sich einer von diesen als am geeignetsten erwies. Dieser willigte auch in die Stammzellenentnahme ein, worüber wir uns sehr freuten. Endlich hatten wir Hoffnung, dass unserem Sohn geholfen werden konnte. Mitte Oktober sollte es losgehen. Davor stand noch die Chemotherapie, die Niklas auf die Transplantation vorbereiten sollte, damit die Stammzellen anwachsen konnten und sich daraus ein gesundes Immunsystem bilden konnte. Die Therapie verfrug Niklas zunächst ganz gut, doch am 5. Tag bekam er hohes Fieber. Schnell musste der Grund dafür gefunden werden. Niklas erhielt starke Medikamente, die die Infektion bekämpfen sollte. Zwei Tage später ging es ihm schon besser, doch die meiste Zeit schlief er einfach nur in meinem Arm.

Eine Woche später erfolgte die Transplantation. Aufgeregt startete ich den Beutel an, der die lebensrettenden Stammzellen für unseren Sohn enthielt. Nach zwei Stunden war es vorbei. Ab da konnten wir nun die Plustage zählen. Jeden Tag wurden die Blutwerte kontrolliert und Blutzellen gezählt. Niklas brauchte mehrere Bluttransfusionen, um die Werte aufrecht zu erhalten. Nach 10 Tagen waren erste Leukozyten nachweisbar. Niklas ging es entsprechend gut, allerdings war er sehr schlapp und schlief viel. Jeden Tag ging es ein Stückchen aufwärts. In der Zwischenzeit hatte ich im Elternhaus andere Mütter mit ähnlichen Schicksalen kennengelernt. Daraus entwickelten sich richtige Freundschaften, die bis heute bestehen. Der gemeinsame Austausch am Abend tat gut und gab Kraft für den nächsten Tag. Gemeinsam freuten wir uns über die Fortschritte unserer Kinder und trösteten uns, wenn es einem Kind nicht so gut ging.

Auch hatte sich in der Zwischenzeit der anonyme Spender unseres Sohnes mit einem liebevoll geschriebenen Brief und einem Geschenk gemeldet. Der Augenblick, als mir der Arzt den Brief übergab, war sehr emotional. Vielleicht können wir den Spender nach der zweijährigen Sperrfrist kennenlernen, doch zunächst dankten wir ihm ebenfalls in einem Brief. Niklas entwickelte sich im Krankenhaus wie jedes normale Baby. Bald konnten wir das erste Lächeln sehen und erste Tönchen hören. Trotz der schweren Situation erlebten wir zusammen mit den Schwestern viele schöne Momente mit Niklas. Jeder freute sich über die Fortschritte, denn er war bis zu diesem Zeitpunkt der jüngste Patient auf dieser Station. Ende Dezember, kurz vor Weihnachten, kam der große Augenblick. Nach fast 5 Monaten durften wir endlich mit unserem Kind nach Hause. Der Abschied von der Station war sehr emotional. Zunächst mussten Zuhause strenge Hygieneregeln eingehalten werden. Doch der Übergang nach Hause klappte besser als wir dachten. Niklas lebte sich problemlos ein und erholte sich schnell. Nun durften ihn endlich auch seine älteren Geschwister kennenlernen. Jede Woche fuhren wir mit ihm zur weiteren Kontrolle in die Uniklinik Dresden, die nun die weitere Behandlung übernommen haben. Die Ärzte waren zufrieden mit der Entwicklung. Nach und nach konnten die Medikamente reduziert und schließlich abgesetzt werden. Nach 6 Monaten konnte auch der Hickmann-Katheter entfernt werden.

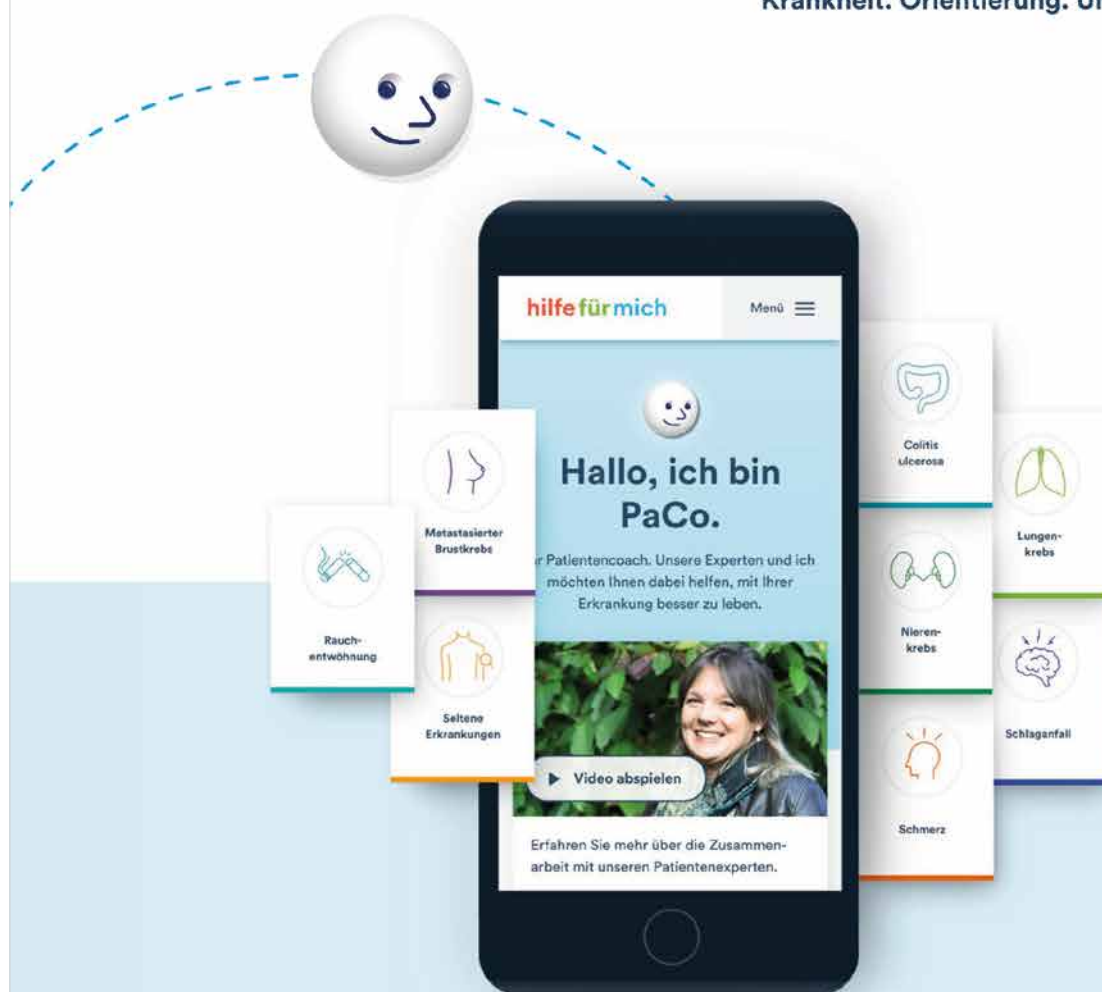
Jetzt erinnert nur noch eine kleine Narbe an die schwere Zeit im Krankenhaus. Mittlerweile hat sich Niklas zu einem aufgeweckten kleinen Jungen entwickelt, der neugierig die Welt entdeckt und Dank der heutigen Fortschritte in der Medizin und mutiger Menschen in eine hoffentlich gesunde und glückliche Zukunft blicken kann.

Nicole S.



hilfe für mich

Krankheit. Orientierung. Unterstützung.



Der Online- Wegweiser

Gesundheit, Krankheitsbewältigung, Hilfsangebote:
Hier finden Patienten und Angehörige Antworten.

www.hilfuermich.de



Meine Magen-Darm-Odyssee neben dem CVID ...

Ca. 1987: Ich war 14 Jahre alt, als ich mit Magen-Darm-Problemen immer wieder beim Hausarzt war: Bauchschmerzen, Durchfall und Blähungen, häufiger Stuhlgang. Es folgte fast jedes Mal das gleiche Prozedere: Ultraschall und Blutentnahme, lediglich im Ultraschall sichtbare Blähungen ohne erkennbare Ursache, auch immer wieder Stuhluntersuchungen. Diagnose: Reizdarmsyndrom. Parallel dazu die immer wiederkehrenden Nasennebenhöhlenentzündungen und 2-3x im Jahr Magen-Darm-Infekte. Mit ca. 17 Jahren eine im Blut unauffällige Appendizitis (ugs. Blinddarmentzündung). Während der OP wurde festgestellt, dass diese kurz vor dem Durchbruch gestanden hatte. An einen Immundefekt dachte damals noch keiner.

Mit 18 Jahren **Diagnose Lactoseintoleranz**. Mit etwa 19 Jahren kamen dann noch Knieschmerzen ohne erkennbare Ursache hinzu, eine Blutuntersuchung auf Rheumawerte erfolgte nicht. Mit 23 Jahren (1996) absolvierte ich trotz massiver Knieschmerzen eine zweite Ausbildung zur Krankenschwester. Während der Ausbildung kamen Migräneattacken und eine Weißfärbung der Finger bei Kälte dazu. **Diagnose: morbus Renault**. Mein Hausarzt nahm einen Rheumawert ab. Dieser war erhöht. Ich wurde zum Rheumatologen geschickt. Es erfolgte weitere Diagnostik mit dem Ergebnis: Verdacht auf Kollagenose (ca. 1999). In diesem Zusammenhang wurden erstmalig auch die Immunglobuline untersucht und waren natürlich auffällig. Leider hat der Rheumatologe dazu nichts gesagt und auch dahingehend nicht weiter nachgefragt!

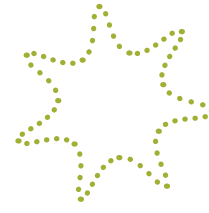
Ende 1999 fing ich mir eine Infektion mit *Camphylobacter* (krankmachendes, meldepflichtiges Darmbakterium) ein und ich erhielt eine Antibiotikatherapie unter Überwa-

chung des Gesundheitsamtes. Im Jahr 2000 wechselte ich zu einem anderen Rheumatologen. Aus der Kollagenose wurde ein **systemischer Lupus erythematoses**. Ich wurde im Verlauf auf eine Basistherapie mit Quensyl und MTX eingestellt.

2004 bekam ich dann eine heftige beidseitige Mittelohrentzündung mit Innenohrschaden und Tinnitus, der sich nicht mehr zurückgebildet hat.

Das behandelnde Krankenhaus hatte eine Rheumatologie, in der ich vorgestellt wurde. Auch hier waren die Immunglobuline auffällig. Nach Abklingen der akuten Phase der Mittelohrentzündungen wurde ich stationär in der Rheumatologie zur weiteren Abklärung aufgenommen, hier wurden die **Diagnosen CVID und Hashimoto** gestellt. Die Basistherapie wurde abgesetzt und es erfolgten in den nächsten Jahren nur sporadische Immunglobulingaben und keine Einstellung der Schilddrüse. Die Gelenkschmerzen waren etwas rückläufig, hinzu kamen aber Schläppheit und Müdigkeit. Bei meinen Kontrollen in der Rheumaambulanz wurde zwar nach Infekten gefragt, aber nie, wie der Verlauf der Infekte gewesen sei, nur ob ich Antibiotika eingenommen hätte. Meine Bauchschmerzen bestanden weiterhin, irgendwann kamen dann auch Probleme mit dem Magen hinzu.

2007 wurde ich wegen der ständigen Verschleimung meiner Nebenhöhlen in ein auf Allergien spezialisiertes Krankenhaus zur Abklärung eingewiesen. Dort kamen auch meine Magen-Darm-Probleme zur Sprache und wurden mit untersucht. Ich musste eine Eliminationsdiät einhalten und bekam jeden Tag ein weiteres Lebensmittel im Rah-



men einer Provokationstestung dazu. Bei der laktosefreien Milch verschlimmerte sich die Verschleimung im Hals wieder, von der Sojamilch bekam ich starken Durchfall, auf Hühnereiweiß reagierte ich mit Blähungen. Es wurden auch diverse Allergietests auf der Haut durchgeführt, ich reagierte leicht positiv auf Hausstaubmilben und einige Pollen sowie Nickel als Kontaktallergie. Auch wurde ich dort auf Zöliakie untersucht, die Biopsien im Rahmen der Magenspiegelung fielen aber negativ aus. Ebenso fiel eine Testung auf Fructoseintoleranz negativ aus. Nach diesen Untersuchungen durfte ich dann wieder normales Getreide essen, stellte aber fest, dass ich anscheinend auch auf Hefe reagierte. Zu Hause bekam ich einige Ernährungsberatungen und wich auf alternative Lebensmittel aus. Leider verbesserte sich darunter mein Magen-Darm-Zustand nicht signifikant, sodass ich sukzessive wieder anfang, Milcheiweiß, Hühnerei und gelegentlich Hefe zu essen. Lediglich Soja mied ich soweit möglich. Ich wechselte zu einer HNO-Ärztin, die auch Homöopathie anbietet. Die Infektneigung verbesserte sich etwas, ich konnte anbahnende Infekte zum Teil mit meinen Globulis abfangen oder der Verlauf war nicht mehr so schwer. Zudem benötigte ich über mehrere Jahre kein Antibiotikum mehr. Auch meine Magen-Darm-Beschwerden wurden homöopathisch mitbehandelt. Zudem zeigte sich erstmals der Beginn einer Darmsanierung.

Für den behandelnden Rheumatologen war dies ein Zeichen, dass das COVID nicht behandelt werden musste.

Ich war aber weiterhin schlapp und hatte zeitweise Gelenksbeschwerden, die Rheumawerte waren aber unauffällig und meine Infekte dauerten weiterhin jeweils rund

vier Wochen an. Im September 2012 landete ich dann durch Zufall bei Dr. Karsten Franke. Etwa zu diesem Zeitpunkt fiel mir auch erstmalig auf, dass es mir nach dem Essen beim Griechen schlecht ging: Völlegefühl, starke Blähungen, Herzklopfen, Unruhe und Hitzewallungen, teilweise spontaner Durchfall. Auch wurde generell die Masse meines Stuhlgangs mehr. Es zeigten sich immer häufiger unverdaute Nahrungsbestandteile. Mittlerweile reagierte ich zeitweise auch zu Hause beim Grillen wie beim Griechen. Zu der Zeit hatte ich ständig einen sehr stark aufgeblähten Bauch. In der Zwischenzeit hatte Dr. Franke auch begonnen, meine mittlerweile eingetretene Schilddrüsenunterfunktion zu substituieren.

Im Januar 2013 bekam ich meine Pumpe und spritzte mir dann regelmäßig Immunglobuline.

Von den Infekten und der Abgeschlagenheit her ging es mir ab diesem Zeitpunkt viel besser! Allerdings bildete sich die Verschleimung in meinen Nebenhöhlen unter der Therapie nicht vollständig zurück, es vereiterte lediglich nicht so schnell. Im Sommer 2013 hatte ich dann auch meine erste Magen- und Darmspiegelung in Siegen. Bei der Darmspiegelung wurden keine Auffälligkeiten festgestellt, die Magenspiegelung brachte aber eine chronische Gastritis (Magenschleimhautentzündung) und einen kleinen Zwerchfellbruch hervor. Durch diesen Bruch verschließt die Magenöffnung nicht vollständig und der Mageninhalt kann in die Speiseröhre zurückfließen. In dieser Zeit vertrug ich auch schon sehr schlecht Fruchtsäfte, selbst wenn sie mit Wasser verdünnt waren. Ich nahm regelmäßig einen Protonenpumpenblocker ein. Nach wie vor traten auch immer wieder plötzlich starke Bauch-



schmerzen mit Blähungen und nachfolgendem Durchfall auf. Ich fing erneut eine Darmsanierung an, dafür hatte ich mir in der Apotheke ein bekanntes Präparat auf der Basis von Hefepilzen besorgt. Aber hier kam wieder meine Unverträglichkeit von Hefe ins Spiel, ich wechselte auf ein Präparat mit Milchsäurebakterien. Da mir zu diesem Zeitpunkt auch noch die Erfahrung fehlte, wie lange so eine Darmsanierung gemacht werden mußte, brach ich diese wahrscheinlich viel zu früh ab.

Im Sommer 2014 landete ich vertretungsbedingt bei dem Praxiskollegen meines Hausarztes. Dieser machte mal wieder einen Ultraschall von meinem Bauch und stellte massiv Luft fest. Dabei fühlte ich mich an diesem Tag von meinem Bauch her recht gut!

Er vermutete eine Glutenunverträglichkeit, ich sollte mal ausprobieren, auf Gluten zu verzichten.

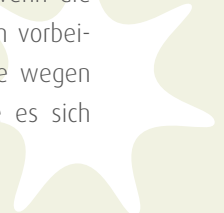
Meine erste Reaktion war: „Kann nicht sein, darauf bin ich schon untersucht worden und das Ergebnis war negativ.“ Trotzdem machte ich einen Gluten-Auslassversuch, und siehe da, die Blähungen verschwanden. Ich recherchierte im Internet zum **Thema Zöliakie** und habe dort gelesen, dass ich in den Wochen vor der Untersuchung meine alte Ernährung weiter fortführen müsse. Also habe ich wieder angefangen, Gluten zu essen. Und die Reaktionen darauf verstärkten sich. Zunächst wurde ein Gentest im Blut auf Zöliakie durchgeführt, dieser war negativ. Hierzu muss ich auch anmerken, dass nicht alle Untersuchungsmethoden bei Verdacht auf Zöliakie angewendet werden können wegen der Immunglobulinsubstitution (Antikörpersuche!).

Da seit der letzten Magenspiegelung schon wieder ein Jahr vergangen war, vereinbarte ich bei Dr. Franke einen neuen Termin in Siegen. Dieses Mal wurden bei der Magenspiegelung nochmal speziell Biopsien auf Zöliakie entnommen. Auch diese blieben wieder negativ. Also wurde ich als „glutensensitiv“ eingestuft und habe mehr oder weniger glutenarm gegessen. Vorübergehend verbesserte sich auch mein Stuhlgang wieder, er wurde fester und weniger. Es blieb aber dabei, dass ich Nahrungsbestandteile unverdaut wieder ausgeschieden habe. Auch hatte ich weiterhin Probleme mit zeitweiligen Bauchschmerzen und ab und zu Durchfall. Die Blähungen waren insgesamt deutlich weniger geworden. Aber auch dann, wenn die Blähungen an einer bestimmten Stelle im Bauch vorbeigingen, wurde ich kaltschweißig und mir wurde wegen der starken Schmerzen übel. Danach beruhigte es sich wieder.

Im Sommer 2015 habe ich dann eine Freundin besucht, die ich lange nicht mehr gesehen hatte. Sie gab mir den Tipp, die Glutenunverträglichkeit mit einer Bioresonanztherapie behandeln zu lassen. Sie hätte damit bei ihrem Pflegesohn einen sehr guten Erfolg gehabt. Gesagt – Getan.

Zusätzlich hat die Heilpraktikerin meine schon vermutete Histaminempfindlichkeit auch bei der Bioresonanzmessung entdeckt.

Also habe ich mich mit dem Thema Histamin-Intoleranz weiter auseinandergesetzt und festgestellt, dass die Lebensmittel, die ich schon auf meiner Unverträglichkeitsliste hatte, alle dazu passten. Ich fing wieder an zu experimen-





tieren. Bei Histaminintoleranz wird häufig auch kein Gluten bzw. kein Weizen vertragen. Manchmal sei Roggen verträglich und häufig Dinkel. Also habe ich beides ausprobiert: Roggen klappte anfangs einigermaßen, wurde aber im Verlauf zunehmend schlechter, Dinkel blieb verträglich. Die Heilpraktikerin hat zudem meine Darmflora im Stuhlgang untersucht. Es kam eine Fehlbesiedelung des Mikrobioms heraus. Zudem vermutete sie ein Leaky Gut Syndrom (löchriger Darm) und empfahl mir eine mehrmonatige Darmsanierung und, sollte ich ein Antibiotika benötigen, dieses dann auch wieder über zwei bis drei Monate zu wiederholen.

Im Dezember 2015 war ich auf Empfehlung einer Kollegin erstmalig bei einem Ernährungsmediziner.

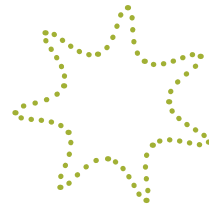
Er hat bei mir ganz viele verschiedene Blutuntersuchungen gemacht, unter anderem auch auf Histamin-Intoleranz. Und wie fast immer waren die Werte unauffällig, lediglich das Allergie-Immunglobulin (IgE) war erhöht, Ursache unbekannt. Anamnestisch hatte er aber trotzdem eine Histamin-Intoleranz bei mir diagnostiziert, zumal ein freiverkäufliches Antihistaminikum bei mir gut anschlug. In den darauffolgenden drei Monaten habe ich noch konsequenter auf Weizen verzichtet und auf eine histaminarme Ernährung geachtet.

Und wenn ich ein histaminhaltiges Lebensmittel zu mir genommen hatte, habe ich vorher das Antihistaminikum eingenommen. Seitdem sind diese starken krampfartigen Bauchschmerzen stark rückläufig. Ebenso verschwand weitestgehend meine säurebedingte Übelkeit. Das Antihistaminikum nahm ich zunächst einmal täglich regelmäßig ein.

Im Laufe der folgenden Monate wurde ich wieder etwas nachlässiger mit meiner Ernährung. Bis zu diesem Zeitpunkt war ich über lange Jahre hinweg immer vom Gewicht her am oberen Normalgewicht. Nach meinem Urlaub im Mai 2016 dann ein neuer Höchststand im leichten Übergewicht. Ich beschloss, dass sich daran etwas ändern musste und begann im Juni mit Kalorienzählen. In diesem Zusammenhang habe ich fast komplett auf stark kohlenhydratlastige Lebensmittel verzichtet und mich hauptsächlich von Gemüse und Light Produkten ernährt. Bis Mitte September hatte ich dann 13 kg abgenommen. Mir fiel auf, dass mein Stuhlgang sehr fest wurde und ich teilweise Probleme hatte, überhaupt etwas auf der Toilette zu entsorgen.

Der Ernährungsmediziner, der mittlerweile auch mein Hausarzt ist, vermutete, dass es daran liegt, dass ich so wenig Fett esse.

Er übernahm auch meine regelmäßigen Magen- und Darmspiegelungen. Die von ihm entnommenen Stufenbiopsien wurden in einem anderen Labor untersucht und es wurde eine Typ C Gastritis sowie eine Lymphangiectasie (vereinfacht gesagt, eine Fettstoffwechselstörung)



festgestellt. Mein neues, niedriges Gewicht konnte ich für einige Monate halten, bis ich angefangen habe, mir wieder einige Sachen zu „gönnen“ wie gelegentlich Brot und Brötchen sowie Kartoffeln und Nudeln (dieses jetzt immer abgewogen) und auch Kuchen und Eis. Mein Gewicht stieg ganz langsam wieder sukzessive an. Ab dem Frühjahr 2018 etwas schneller, bis ich im September 2019 wieder 7 kg drauf hatte.

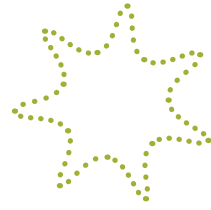
Meine Magen-Darm-Probleme verschlechterten sich wieder, nur der Stuhlgang blieb weiterhin sehr fest.

Im Frühjahr 2018 habe ich mir das Buch „Ran an das Fett“ von Dr. Anne Fleck gekauft und mich in die Thematik eingelesen und angefangen, wieder mehr Fett zu essen. Deswegen ab diesem Zeitpunkt auch der etwas schnellere Gewichtsanstieg. Im September 2019 habe ich mir dann das nächste Buch von ihr gekauft: „Schlank! und gesund“. Das Buch habe ich regelrecht verschlungen, da es sehr gut geschrieben ist und ich sehr viel über meine Darmgesundheit und das Mikrobiom dazu gelernt und auch viele bis dahin begangene Fehlerquellen entdeckt habe (u. a. der gesundheitlich bedenkliche Einsatz von künstlichen Süßungsmitteln, die neben dem teilweise bestehenden Verdacht, Krebserkrankungen zu fördern, auch

die gute Darmflora massiv schädigen und der schlechten damit einen guten Nährboden liefern). Mitte September 2019 habe ich meine Ernährung wieder auf die im Buch empfohlenen Ratschläge angepasst und innerhalb von zwei Monaten die 7 kg abgenommen. Auch habe ich wieder eine erneute Kur mit meinen Darmflorakapseln gemacht. Resultat: meinem Bauch ging es schlagartig wieder besser, zudem bin ich fitter geworden und habe seit 1 Jahr keinen Infekt mehr gehabt! Die Verschleimung meiner Nebenhöhlen ist zudem schleichend zurückgegangen; leider aber immer noch nicht weg. In einem nächsten Schritt werde ich eine Eliminationsdiät von Milchprodukten starten und dann nach zwei Wochen langsam wieder einführen. Sollten sich die Nebenhöhlenproblematik danach verschlechtern, weiß ich in Zukunft, dass ich wohl doch eine Milcheiweißunverträglichkeit neben den nicht reversiblen Schleimhautschäden der chronischen Nasennebenhöhlenentzündungen habe. Generell kann ich allen Immundefektbetroffenen nur empfehlen, sich das Buch zu kaufen und zu lesen, die Ratschläge umzusetzen und die Darmflora, unser zweites Immunsystem, zu stärken.

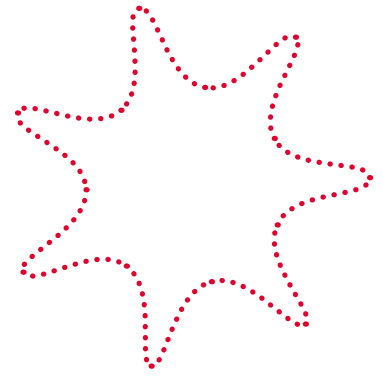
Liebe Grüße von einem dsai Mitglied im März 2020





Neuer Regionalgruppenleiter

Verstärkung für die Regionalgruppe Leipzig



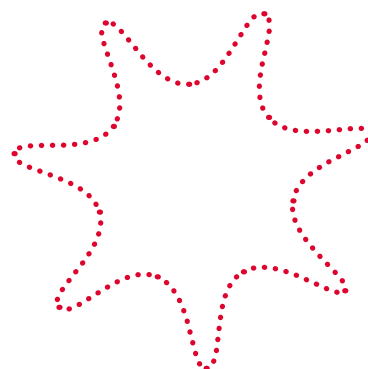
*Hallo ich bin Christoph.
Ich bin 25 Jahre alt und
komme aus Nordsachsen.*

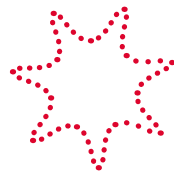
Mit einem Jahr wurde bei mir die Diagnose Agammaglobulinämie gestellt. Heute hat das defekte Gen den Namen „Morbus Bruton“.

Seitdem bin ich in Leipzig bei Professor Borte und seinem Team in bester Betreuung. Ich substituiere mir wöchentlich 70 ml Immunglobuline subkutan. Seit einigen Jahren lässt mich der Immundefekt mit seinen Nebenerkrankungen (Lunge, Nase, Darm etc.) so ziemlich in Ruhe. Ich nehme stark an, dass die Ursache dafür in meiner guten medikamentösen Einstellung und in meinem Hobby, dem Triathlon, liegt.

Im Einsatz für die dsai war ich schon oft und ich freue mich, die dsai nun ganz offiziell als Regionalgruppenleiter vertreten zu dürfen. Ich werde mit meiner Mutter, Annett Mählmann, künftig die Regionalgruppe Leipzig gemeinsam führen und ihr tatkräftig zur Seite stehen. Ganz speziell freue ich mich auf eure Fragen und den Informationsaustausch mit euch.

***Wir sitzen alle
im selben Boot.***





Die Ansprechpartnerin

für Patienten mit autoinflammatorischen Erkrankungen stellt sich vor ...

Name: Sandra Lopes

Geburtstag: 02.09.1975

Wohnort: Spelle, im südlichen Emsland

Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Beruf: HP



Was mich mit der DSAI verbindet: die Diagnose TRAPS meiner Tochter ließ mich bereits vor vielen Jahren Kontakt zur DSAI aufnehmen. Durch die neue, erweiterte Ausrichtung auf autoinflammatorische Erkrankungen hoffe ich nun Betroffene und Ihre Familien unterstützen und mehr Menschen für diese Erkrankungen sensibilisieren zu können.

gooding

Dein Beitrag zählt.

Die dsai hat sich als gemeinnütziger Verein bei **gooding.de** angemeldet, um sich der breiten Öffentlichkeit zu präsentieren. Mit gooding.de werden Vereine so automatisch unterstützt.

1. Mitglieder und Freunde besuchen vor ihrem nächsten Einkauf im Internet die Seite www.gooding.de.
Es ist keine Anmeldung erforderlich!
2. Dort wählen sie die dsai als Verein aus (Eingabehilfe „Deutsche Selbsthilfe“), entscheiden sich für einen der über 1.600 Online-Shops (u. a. Amazon, Zalando, Deutsche Bahn, Saturn, OTTO, Cewe Fotoservice, Lufthansa u.v.m.) und beginnen ganz normal mit Ihrem Einkauf.
3. Dauer: 1 Min. **Die Einkäufe kosten dadurch keinen Cent mehr.**
4. Vom Einkaufswert wird von den Shops eine fest vereinbarte Provision (z. B. 5%) automatisch an Gooding abgeführt. **Diese wird zu 100% an den gewählten Verein weitergegeben.**

Bitte unterstützen Sie damit die dsai und informieren Sie Ihre Bekannten und Freunde, über diese einfache Möglichkeit, Gutes zu tun.

TIPP: Die Gooding-Erinnerungsfunktion (Toolbar) installieren und bei jedem Einkauf automatisch erinnert werden. Auch hier ist keine Anmeldung nötig und kostet nichts.

www.gooding.de/toolbar

**Einkaufen
und Gutes
tun über
*gooding.de***



Wie immer im Internet einkaufen
und automatisch Gutes tun!
Berücksichtigen Sie Gooding auch
bei Ihren Reisebuchungen!

Vitamin D – das SONNENvitamin

AUTOR:
SANDOR KRAUSS,
HEILPRAKTIKER

Spricht man von Vitamin D, so ist in der Regel das Vitamin D3 gemeint.

Es wird in den Nieren und der Stachelzellschicht der Haut mithilfe von Sonneneinstrahlung (UV-B-Licht) gebildet. Die aus der Nahrung aufgenommene oder vom Körper selbst hergestellte Vorstufe von Vitamin D wird mittels Cholesterin und Photosynthese zu Cholecalciferol synthetisiert. Über weitere komplexe Mechanismen entsteht das eigentlich wirksame Vitamin D3. (1,25-Dihydroxycholecalciferol)

Jenes ist beteiligt:

- * am Knochenstoffwechsel (Regulation von Calcium und Phosphat)
- * an der normalen Funktion des Immunsystems und einer gesunden Entzündungsreaktion
- * am Muskelstoffwechsel (Muskelaufbau, Muskelkraft, Koordination der Muskeltätigkeit)
- * der Bauchspeicheldrüsenfunktion (Insulinausschüttung),
- * zudem hemmt es die Zellteilung einiger Tumore
- * ...

Symptome eines Vitamin D – Mangels:

- * Osteomalazie (Knochenerweichung)
- * Rachitis (Trichterbrust)
- * Osteoporose (Knochenentkalkung mit erhöhter Bruchneigung)
- * Muskelschmerzen
- * Infektanfälligkeit

Weitere Symptome werden vermutet:

- * Depression (besonders Winterdepression)
- * erhöhte Tumorneigung
- * Autoimmunerkrankungen (Multiple Sklerose, Rheuma, ...)
- * erhöhte Neigung zu Schlaganfall und Herzinfarkt
- * erhöhte Sterblichkeit ...

Ein Mangel an Vitamin D entsteht unter anderem:

- * durch eine lichtarme Berufswahl (Bergbau, ...)
- * durch Vitamin D arme Ernährungsgewohnheiten
- * durch unzureichende Eigensynthese von Vitamin D des Körpers
- * durch Resorptionsstörungen im Darm und Nierenerkrankungen
- * durch Meidung von Sonnenlicht
- * durch übermäßige Anwendung von Sonnencremes. (Schon ab Lichtschutzfaktor 10–20 (Angaben schwanken) wird die Bildung von Vitamin D verhindert.)

„Viele Menschen meiden die Sonne aus Angst vor dem schwarzen Hautkrebs (Melanom).“

Wie sieht es damit wirklich aus?

Nahezu alle wissenschaftlichen Untersuchungen zur Schädlichkeit des Sonnenlichts wurden mittels künstlicher Höhensonne durchgeführt. Die wenigsten Menschen wissen, dass die Sonne ein ganz anderes Strahlenspektrum hat, welches nahes und fernes Infrarot enthält und somit einen regenerierenden Effekt hat.



Bei der künstlichen „Höhensonne“ wirken sich nur die UVA und UVB-Strahlen aus (ohne schützendes Infrarot), was selbstredend zu völlig anderen Ergebnissen führt. Nachweisbar enthalten viele Sonnencremes krebserregende Substanzen wie Titanoxid, zudem suggerieren sie auch einen trügerischen Schutz, denn übertriebenes Sonnenbaden, schädigt das tiefere Gewebe dennoch, lediglich der „Sonnenbrand“ bleibt aus. Nur mineralhaltige Sonnencremes scheinen die Schädigung der Unterhaut verhindern zu können.

Da die Vitamin D-Reserven gegen Ende des Winters auf den Minimalpunkt abfallen, erreicht die jährliche Grippe- welle eben dort ihren Höhepunkt.

Das Vitamin D3 gehört zu den fettlöslichen Vitaminen. Deshalb gehört eine medizinische Dosierung nur in die Hände eigenverantwortlicher Patienten, am besten unter Kontrolle erfahrener Therapeuten. Eine vorherige Abnahme des Vitamin D-Spiegels mittels Blutabnahme ist dringend anzuraten, besonders bei medizinischer Dosierung über 1000 IE, da sonst die Gefahr einer Vergiftung (Hypervitaminose) besteht.

Hierbei kommt es zur Hypercalziämie (Erhöhung des Calciumspiegels im Blut), welche Verstopfung, Depression, Schwäche, Müdigkeit, Nierensteine, Herzmuskelschädigungen, Entzündungen der Bauchspeicheldrüse und im schlimmsten Falle allgemeine Organverkalkung hervorrufen kann.

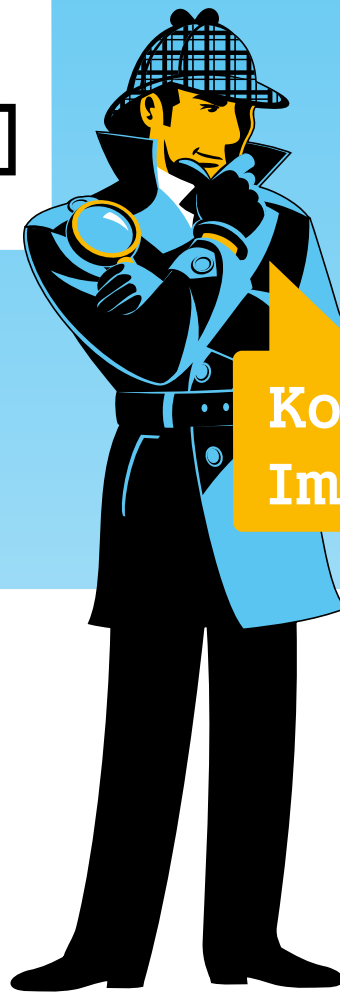
Mäßiges Sonnenbaden und eine Zufuhr von Vitamin D in natürlicher Form verhindert eine Kommulation und somit eine schädliche Wirkung im Körper.

Mit dem Verzehr folgender Lebensmittel, vor allem in der dunklen Jahreszeit, sind Sie für das Frühjahr bezüglich einer natürlichen Vitamin D-Versorgung gewappnet.

- * Lachs
- * Kabeljau
- * Leber
- * Aal
- * Lebertran
- * Eigelb/Butter/Käse



sandor.krauss@t-online.de
Marienstr. 11, 83530 Schnaitsee



**Kombiniere –
Immundefekt!**

Regelmäßige Leser des dsai-Newsletter kennen die Netzwerkinitiative FIND-ID und wissen, dass FIND-ID Ärzte in Krankenhäusern und Praxen dafür sensibilisieren will, bei Patienten mit schweren, wiederkehrenden und zerstörerischen Infektionen an einen angeborenen Immundefekt zu denken, frühzeitig die notwendige Diagnostik zu veranlassen und mit einem der dafür vorgesehenen Schwerpunktzentren für primäre Immundefekte (ID-Zentren) zusammenzuarbeiten. Nur so können Fehldiagnosen vermieden werden und Betroffene durch eine entsprechende Therapie wieder ein weitgehend normales Leben führen.

Die Schwerpunktzentren haben also eine zentrale Rolle in der Versorgung von Patienten mit PID.

PID (Primärer Immundefekt) ist nur eine von etwa 5.000 seltenen Erkrankungen und wird mit Immunglobulin-Präparaten behandelt, die aus Blutplasma von freiwilligen Spendern hergestellt werden. Andere seltene Erkrankungen, die mit Plasmapräparaten behandelt werden, sind

Hämophilie, hereditäres Angioödem oder GBS/CIDP (Guillain-Barré-Syndrom und Chronisch Inflammatorische Demyelinisierende Polyneuropathie). Außer der Abhängigkeit von Plasmapräparaten haben diese seltenen Erkrankungen gemeinsam, dass sie von spezialisierten Ärzten behandelt werden müssen, idealerweise in entsprechenden Zentren, wo die Expertise zu diesen Erkrankungen gebündelt ist.

Schwerpunktzentren sind also auch bei der Versorgung anderer seltener Erkrankungen essentiell wichtig.

Jetzt unter www.find-id.net
Mitglied werden!

Ansprechpartner für FIND-ID

Prof. Dr. Volker Wahn, Sprecher des Netzwerks
E-Mail: vwahn@find-id.net

COVID-19 und das Immunsystem

Prof. Dr. Volker Wahn von der Charité Berlin ist Sprecher des Ärzte-Netzwerks für angeborene Immundefekte FIND-ID. Für ihn steht fest: Das Immunsystem spielt bei der Auseinandersetzung mit COVID-19 eine wichtige Rolle. Auf dem YouTube-Kanal seiner Fachinformationsseite „immundefekt.de“ erklärt der klinische Immunologe in einem rund 20-minütigen Video, wie das Immunsystem auf eine Infektion mit dem neuartigen SARS-Cov-2-Virus reagiert und stellt Ideen zu antiviralen Immuntherapien vor.

Mittels anschaulicher Animationen zeigt der Experte, wie die Erkrankung entsteht und in Abhängigkeit vom Alter – mit dramatischem Absinken des Spiegels naiver T-Zellen – unterschiedlich verläuft. Nach einer kurzen Erläuterung der genomischen Organisation und der Struktur des SARS-Cov-2-Virus geht er auf den Replikationszyklus des Virus in einer Zelle ein. Doch wie sieht dann die Immunantwort aus? Welche Vorgänge werden durch die Infektion mit SARS-Cov-2 in Gang gesetzt und wie kann es zu den beobachteten Symptomen wie Pneumonie kommen? Prof. Wahn präsentiert einige Hypothesen auf der Grundlage bestehender Erkenntnisse. Diese Hypothesen können aber natürlich nur eine Momentaufnahme sein, kommen doch täglich neue Erkenntnisse aus der Coronavirus-Forschung hinzu. So hemmt möglicherweise das Virus die Synthese antiviraler Typ-1-Interferone und begünstigt so die Virusvermehrung. Eine Rolle spielt auch die Zunahme proinflammatorischer Zytokine, die die Immunpathologie we-

sentlich prägen; der Immunologe vermutet, dass das Ausmaß der Zytokin-Antwort den klinischen Schweregrad der Erkrankung bestimmt. Wahn liefert zudem mehrere mögliche Erklärungen für die bei COVID-19 beobachtete Lymphopenie: eine reduzierte Lymphopoese, eine verstärkte Apoptose oder eine verstärkte Anheftung des Virus an Endothel-Zellen.

Ideen zur antiviralen Immuntherapie

Bisherige Befunde lassen die Vermutung zu, dass die Krankheit im Laufe der Zeit von einem viralen in ein inflammatorisches Stadium übergeht. Wahn folgert daher, dass in der Frühphase vor allem eine antivirale Therapie Besserung verspricht, im weiteren Verlauf hingegen eher antiinflammatorische Therapien wirksam sein könnten. Ideen, die Immunpathologie therapeutisch zu beeinflussen, gibt es bereits, wobei klinische Studien dafür bisher noch fehlen. Denkbar ist zum Beispiel der Einsatz von Konvaleszentenplasma oder SARS-Cov-2-spezifischen Hyperimmunglobulinen. Unter anderem gibt es auch Ansätze, den Angiotensinstoffwechsel zu beeinflussen. Insbesondere bei schweren Krankheitsverläufen gibt es zahlreiche Ideen zur Antiinflammation, einige davon sind bereits klinisch geprüft, zum Beispiel systemische Steroide, Chloroquin, Cyclosporin oder polyvalente intravenöse Immunglobuline. Fest steht für den Immunologen: „Es wird spannend sein zu beobachten, welche Ideen sich im klinischen Alltag als erfolgreich erweisen.“

KEDRION
B I O P H A R M A

Keep Life *Flowing*

PLASMA



Blutplasma gewinnen
und Qualität sichern.

**BIO-
PHARMA**



Plasmapräparate entwickeln
und herstellen.

LEBEN



Leben erleichtern
und retten!

KEDPLASMA GmbH
Bahnhofstraße 96 | 82166 Gräfelfing

KEDPLASMA
D E U T S C H L A N D

a Kedrion Biopharma company

kedplasma.de

Veranstaltungen

Ärztliche Fortbildungen

Aufgrund der Corona-Pandemie mussten leider **ALLE Präsenzveranstaltungen von Frühjahr/Sommer abgesagt** werden. Die geplanten Ärztlichen Fortbildungen werden, soweit es die jeweilige Situation zulässt, **im Herbst nachgeholt**. Sollte dies Corona-bedingt nicht möglich sein, sind virtuelle Angebote in Planung. Patiententreffen sowie sonstige Veranstaltungen werden abhängig vom weiteren Verlauf der Pandemie geplant. Termine werden jeweils rechtzeitig auf der dsai-Website, über die social-media-Kanäle der dsai oder per Rundmail bekannt gegeben.



Wir danken allen Unterstützern für ihr Engagement!



GRIFOLS

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins



CSL Behring
Biotherapies for Life™



KEDRION
BIOPHARMA
Keep Life Flowing



16. Internationaler Tag der Immunologie am 29. April 2020



Der Immunologie haben wir bahnbrechende Entdeckungen rund um das menschliche Immunsystem zu verdanken. Ohne sie wären Prävention, Diagnostik und Therapie zahlreicher Krankheiten nicht möglich. So ist es zum Beispiel erst durch die Forschungen und Erkenntnisse der Immunologie möglich, die seltene Krankheit des angeborenen Immundefekts zu diagnostizieren und entsprechend zu behandeln. Dennoch ist die hohe Bedeutung der Immunologie noch längst nicht ausreichend im Bewusstsein der Öffentlichkeit angekommen. **Der Internationale Tag der Immunologie soll helfen, das zu ändern.** Er wurde bereits zum 16. Mal ausgerufen! Die Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), die diesen Tag auf Bundesebene maßgeblich gestaltet, erhielt dabei natürlich Unterstützung von der dsai. Weltweit finden jedes Jahr zahlreiche Aktionen rund um diesen Tag statt, um auf die Bedeutung der Immunologie aufmerksam zu machen.

In diesem Jahr setzte er einen Schwerpunkt auf die Themen Autoimmunität und Autoinflammation. Die dsai nahm den Tag zum Anlass, den Startschuss für ein **erweitertes Beratungsangebot** zu geben: Sie gibt jetzt auch umfassend Auskunft und Hilfestellung zu **autoinflammatorischen Erkrankungen**. Vor allem Patientinnen und Patienten mit monogenetischen autoinflammatorischen



Sebastian ruft zum Plasmaspenden auf.

Erkrankungen, die Fiebersyndrome aufweisen, passen sehr gut zur bestehenden Mitgliedergruppe. Die Mutter eines betroffenen Kindes hat sich als Ansprechpartnerin für Patienten mit autoinflammatorischen Erkrankungen und deren Angehörige zur Verfügung gestellt. Frau Lopes wird in dieser Ausgabe des dsai-Newsletters vorgestellt.

Die geplanten Präsenzveranstaltungen zum Welttag der Immunologie mussten leider Corona-bedingt abgesagt werden. Stattdessen wurde mit einer **groß angelegten Pressekampagne** in der Fach- sowie Yellowpress auf den Tag aufmerksam gemacht.

Auf den sozialen Netzwerken der dsai wurde der Tag mit Videos und Patienten-Testimonials zum **Aufruf für mehr Plasmaspenden** genutzt.



LEIDENSCHAFT FÜR PATIENTEN

Seit über 75 Jahren arbeitet Grifols daran, die Gesundheit und das Wohlergehen von Menschen weltweit zu verbessern.

Unser Antrieb ist die Leidenschaft, Patienten durch die Entwicklung neuer Plasmatherapien und neuer Methoden zur Plasmagewinnung und -herstellung zu behandeln.

Weitere Informationen über Grifols auf www.grifols.com

GRIFOLS
pioneering spirit

Aktionen rund um den Weltblutspendertag am 14. Juni

Seit im Jahr 2004 der Weltblutspendertag von der Weltgesundheitsorganisation WHO und der Internationalen Föderation der Rotkreuz- und Rothalbmondgesellschaften ins Leben gerufen wurde, macht er jedes Jahr am 14. Juni auf die Bedeutung der Blutspende und das damit verbundene soziale Engagement von Blutspenderinnen und Blutspendern **weltweit** aufmerksam. Am 14. Juni 2004 wurde in Deutschland erstmals der Weltblutspendertag gefeiert.

Die dsai hat den Weltblutspendertag dazu genutzt, um explizit auf Plasmaspenden aufmerksam zu machen, für mehr Plasmaspenden zu werben und den bestehenden Spendern zu danken. Auf den sozialen Netzwerken wurden verschiedene Beiträge und kurze Patientengeschichten platziert und fleißig geteilt.



DRK

Patientengeschichten von dsai-Mitgliedern, in denen die Wichtigkeit der Plasmaspende hervorgehoben wird, wurden vom Blutspendedienst des Deutschen Roten Kreuzes (DRK) verfasst und für deren Öffentlichkeitsarbeit genutzt sowie auf deren Website veröffentlicht.

BRK

Der Blutspendedienst des Bayerischen Roten Kreuzes (BRK) im Uni-Klinikum Würzburg hat eine Instagram-Kampagne mit kurzen Testimonials von dsai-Mitgliedern gestartet, um so auf die Notwendigkeit von mehr Plasmaspenden aufmerksam zu machen.

Jeden Tag wird Blutplasma gebraucht, um Menschen mit schweren Verbrennungen, hohen Blutverlusten, Blutgerinnungsstörungen oder Autoimmunerkrankungen helfen zu können. Auch Hannah ist aufgrund eines Immundefekts auf eure regelmäßigen Spenden angewiesen und ist mehr als dankbar, dass sie dank euch wieder ihren Freizeitaktivitäten nachgehen kann!

Also kommt weiterhin fleißig spenden und helft Personen wie Hannah!

Blutplasma spenden. Leben retten!

7 Fakten über die Plasmaspende

- ▶ Plasma ist der flüssige Bestandteil des Blutes.
- ▶ Eine Plasmaspende dauert ca. 30 bis 45 Minuten.
- ▶ Plasma ist blutgruppenunabhängig. Daher sind praktisch alle gesunden Erwachsenen Universalspender.
- ▶ Laut § 10 Transfusionsgesetz dürfen wir Spendern eine finanzielle Aufwandsentschädigung zahlen.
- ▶ Aus Plasma werden Medikamente hergestellt, die u.a. bei Hämophilie und Autoimmunerkrankungen sowie in der Intensiv- und Notfallmedizin eingesetzt werden.
- ▶ Im Durchschnitt versorgen zwei bis drei Dauerspender einen Autoimmunerkrankten.
- ▶ Zwei Drittel aller Menschen sind im Laufe ihres Lebens auf Blut- oder Plasmaprodukte angewiesen.

- ▶ Aachen
- ▶ Dortmund
- ▶ Halle
- ▶ Hannover
- ▶ Köln
- ▶ Magdeburg
- ▶ Merseburg
- ▶ Nordhausen
- ▶ Rostock





OMT Therapiemanagement

K.I.S.S.

Unser neues und optimiertes
Therapiekonzept

Kompetent

in Therapie und Technik

Innovativ

durch Entwicklung
neuester Standards

Sicher

durch optimales
Behandlungsmanagement

Stark

durch zuverlässigen, individuellen
und bundesweiten Patientensupport

... dafür steht der Name

SO[♥]CONNECT+ Ambulante Infusionspumpe

- Eine Infusionspumpe die mit 3 verschiedenen Reservoirgrößen (20ml, 30ml & 50ml) kompatibel ist, kein Pumpenwechsel nötig
- Klein, handlich und intuitive Bedienung über Touchscreen.
- Bluetooth-Schnittstelle zum Auslesen der Infusionspumpe und zur Therapiedokumentation am PC
- Kleinstes Schubvolumen für die Infusion zähflüssiger Medikamente wie z.B. Immunglobuline

➔ **Das ist NEU:**

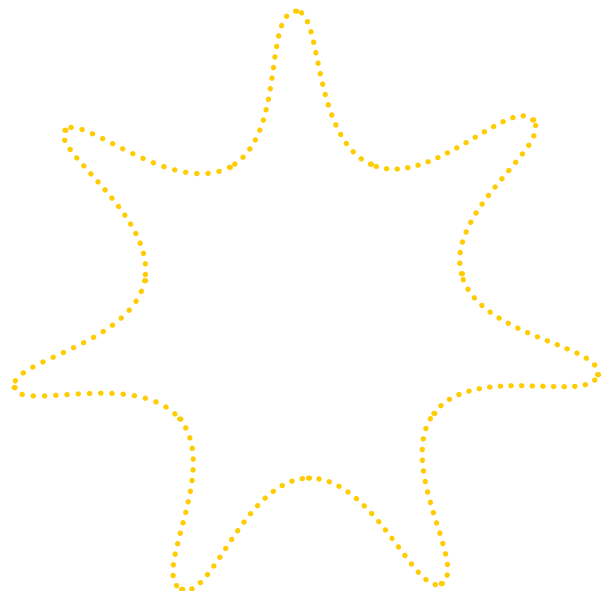
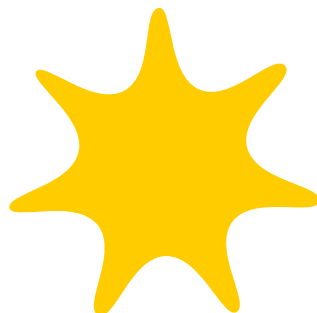
- Verbesserte Akkuleistung
- Verbesserte Menüführung
- Stärkere Motorleistung ± 5 Bar Okklusionsdruck
- Für den Einsatz dünnster Subkutannadeln (29 Gauge)
- Größere Infusionsvolumina bei kürzeren Infusionszeiten

NEU!
2. GENERATION

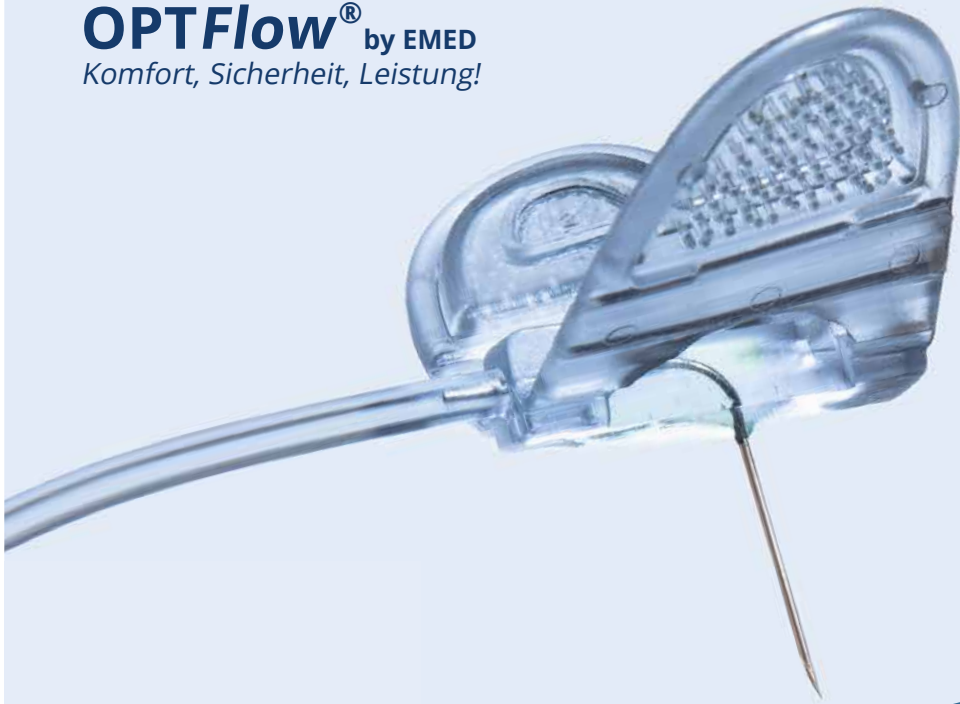


Niederlassung Süd
Tel. +49 7426 9477080
Fax +49 7426 9477089

Niederlassung Nord
Tel. +49 571 974340
Fax +49 571 9743439
www.omtmed.com



OPTFlow[®] by EMED
Komfort, Sicherheit, Leistung!



Bewährtes Soft-Glide™ Nadeldesign und Beschichtung:
hohe Flussraten, sanftes Einführen



Neuartiges Soft-Site™ Pflaster: kein ungewolltes
Verkleben für **schonendes Entfernen**



Neues Flügeldesign für sicheren Halt, Komfort und
Nadelschutz in Einem



TMH MEDIZINHANDEL GMBH & Co. KG

www.tmh-medizinhandel.de



Gemeinsam kämpfen wir für mehr Blut- und Plasmaspenden!

Die dsai-Schirmherrin Michaela Schaffrath war für uns im CSL-Plasmazentrum in Bremen und hat selbst vorbildlich Plasma gespendet. Wir hoffen, dass sie viele Nachahmer findet. (s. Bild)

dsai-Regionalgruppenleiterin Lahn/Sieg, Silke Unbehauen, hat via Telefoninterview mit der PlasmaServiceEurope GmbH eine Online-Aktion gestartet.

Wir danken allen Beteiligten für's Mitmachen!



www.lichermt.de

Ihr Spezialist für die subkutane Immunglobulin-Therapie

- Individuelle Schulungen und Unterstützung in der Klinik und zu Hause
- Breites Angebot an passendem Infusionszubehör
- Zuverlässige Betreuung unserer Patienten



Micrel mlh+ 20 ml



Micrel mlh+ 40 ml



CRONO S-PID 50 ml



CRONO S-PID 100 ml

LICHER MT GmbH · Langer Acker 18 · D-30900 Wedemark
Service-Tel: 0800-5833-100* · Aus dem Ausland: +49-5130-5833-100 · E-Mail: immun@lichermt.de · lichermt.de

*kostenlos aus dem deutschen Festnetz

Ich bin selten ...

... so verstanden
worden.

Leadiant. Rare Disease.

Für uns ist es nicht wichtig, ob eine Krankheit 300 oder 300.000 Patienten betrifft. Täglich setzen wir uns dafür ein, Menschen mit Seltenen Krankheiten Therapieoptionen anzubieten und deren Lebensqualität zu verbessern.

Leadiant – Seltenes verstehen

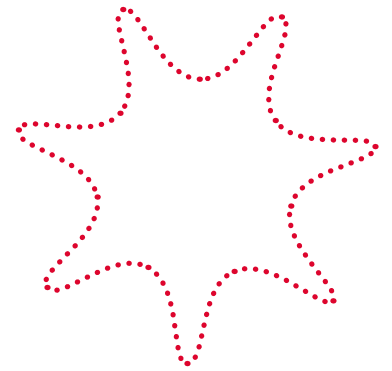
www.leadiant.de


Leadiant
GmbH



Ein ganz besonderer Dank geht an ALLE, die uns Spenden zukommen lassen. Aber auch an diejenigen, die unsere Arbeit mit ihrem persönlichen Engagement unterstützen.

dsai sagt DANKE!



Bei den Mitgliedern der **GKV-Gemeinschaftsförderung Selbsthilfe auf Bundesebene** bedanken wir uns ganz herzlich für die Bereitstellung von pauschalen Mitteln, die uns helfen, einen Teil der laufenden Betriebskosten zu decken. Zu den Mitgliedern gehören:



Eine sehr nette Idee eines dsai-Mitglieds und vor allem öffentlichkeitswirksam ...

Herzlichen Dank an **Thomas S.**



Selbsthilfeorganisationen dürfen nach § 20h SGB V Fördermittel für patientenbezogene Projekte bei einigen gesetzlichen Krankenkassen beantragen. Die ordnungsgemäße Verwendung der Fördermittel muss anhand vorliegender Belege genau nachgewiesen werden.



Zum Thema Corona-Virus

Liebe Mitglieder,

wir hoffen, Sie und Ihre Familien sind trotz der schwierigen Situation und der sich überschlagenden Ereignisse der letzten Wochen und Monate wohlauf und Sie haben sich nicht mit dem Corona-Virus infiziert.

Auf unserer Website haben wir alle wichtigen Informationen zum Coronavirus zusammengestellt. Diese wird für Sie ständig aktualisiert.

www.dsai.de/infos/coronavirus.html

Alle Veranstaltungen von Frühjahr/Sommer wurden abgesagt bzw. in den Herbst verschoben. Die Ärztlichen Fortbildungen sind (noch) als Präsenzveranstaltungen geplant. Abhängig vom weiteren Verlauf der Pandemie werden wir von Fall zu Fall entsprechend zeitnah reagieren und eventuell auf digitale Lösungen umsteigen.

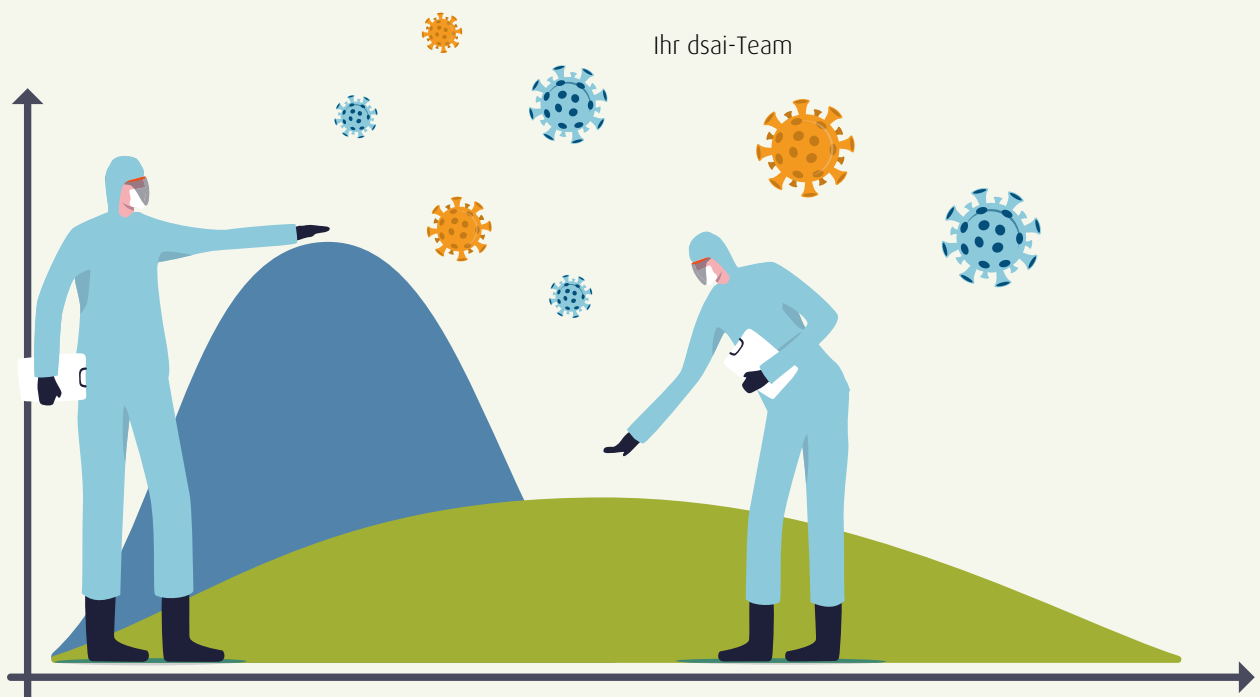
Wenn sich die Lage entspannt, werden wir wieder Termine für Patientenstammtische fixieren. Bis dahin bieten wir auch hier einen virtuellen Austausch an.

Einladungen erhalten Sie auf jeden Fall rechtzeitig über die dsai-Website, über die social-media-Kanäle bzw. über direkte Rundmails oder per Post.

Die Jahreshauptversammlung der dsai fand am 26. Juni virtuell statt. Wir hoffen sehr, dass wir Sie in dieser schwierigen Zeit wenigstens ein bisschen unterstützen konnten/können. Bei Fragen bzw. Anliegen melden Sie sich selbstverständlich gerne in der Geschäftsstelle wieder zu den gewohnten Geschäftszeiten oder bei den regionalen Ansprechpartnern.

Alles Gute für Sie und Ihre Familien wünscht von ganzem Herzen,

Ihr dsai-Team



Social Distancing soll die Zahl der gleichzeitig infizierten Personen reduzieren.

Samstag
Saturday
Samedi
Sabado



Termine www.dsai.de/infos/termine

SEPTEMBER

04. – 06.09.2020 Münster (NRW):
Austausch-Wochenende für Familien mit betroffenen Kindern
- 19.09.2020 Düsseldorf – Ärztliche Fortbildung (Nachholtermin)
- 26.09.2020 Kassel – Ärztliche Fortbildung (Nachholtermin)
25. – 27.09.2020 Plauen (Sachsen):
Austausch-Wochenende für Familien mit betroffenen Kindern

OKTOBER

09. – 11.10.2020 Regionalgruppenleitertreffen
- 24.10.2020 Hamburg – Ärztliche Fortbildung
- 31.10.2020 Mainz – Ärztliche Fortbildung

NOVEMBER

- 07.11.2020 München – Ärztliche Fortbildung (Nachholtermin)
- 14.11.2020 Essen – Ärztliche Fortbildung
- 21.11.2020 Dresden – Ärztliche Fortbildung (Nachholtermin)
- 21.11.2020 Münster – Ärztliche Fortbildung
- 21.11.2020 Würzburg – Ärztliche Fortbildung



v.l.n.r.: Andrea Maier-Neuner, Birgit Schlenkert, Gabriele Gründl,
Manuela Kaltenhauser, Michaela Scholtysik, Gabi Langer

Kontakt

dsai e. V. – Deutsche Patientenorganisation
für angeborene Immundefekte
Hochschätzen 5
83530 Schnaitsee

Tel. 08074-8164
Fax 08074-9734
E-Mail info@dsai.de
Internet www.dsai.de

So sind wir für Sie persönlich erreichbar:

Mo–Mi 8.00–17.00 Uhr
Do–Fr 8.00–12.00 Uhr

VR Bank Rosenheim-Chiemsee eG

IBAN DE54 7116 0000 0003 4125 12
BIC GENODEF1VRR

Spendenkonto

Kreis- und Stadtparkasse Wasserburg am Inn
Deutsche Selbsthilfe angeborene Immundefekte
IBAN DE62 7115 2680 0030 1358 42
BIC BYLADEM1WSB

**Für die Informationen und Inhalte der Artikel
sind die namentlich genannten Autoren und Firmen
verantwortlich.**

Jugendbeauftragte:

Hannah Dettmar und Mario Gründl
hannah.dettmar@gmx.de * Tel. 0163 – 6 743 123
mariopascalgruendl@gmail.com * Tel. 0171 – 2 695 601

Ansprechpartnerin für Autoinflammation:

Sandra Lopes
sandra.lopes@dsai.de * Tel. 05977 – 929 234

Regionalgruppen

Bamberg/Nürnberg: Lilo Müller
lilo.mueller@dsai.de * Tel. 0160 – 6 271 080

Berlin: Ulrike Stamm und Nini Ebert
ulrike.stamm@dsai.de * Tel. 030 – 8 515 558
nini.ebert@dsai.de * Tel. 0175 – 2 524 652

Düsseldorf: Kerstin Kugel
kerstin.kugel@dsai.de * Tel. 02053 – 493 133

Eifel: Angela Kastenholz
angela.kastenholz@dsai.de * Tel. 0160 – 8 450 708

Erfurt/Nordhausen: Julia Solinski
julia.solinski@dsai.de * Tel. 0160 – 6 558 433

Frankfurt/Mainz: Dr. Gerd Klock und Anne Mouhlen
gklock-biochem@web.de * Tel. 060 71 – 1367
anne.mouhlen@dsai.de * Tel. 0176 – 21585617

Freiburg: Julia Binder
julia.binder@dsai.de * Tel. 0176 – 72 848 161

Hamburg/Bremen: Silke Hoffmann
silke.hoffmann@dsai.de * Tel. 0174 – 8002042

Kassel: Michaela Willhardt
michaela.willhardt@dsai.de * Tel. 0151 – 67 005 787

Köln: Lutz Kurnoth
lutz.kurnoth@dsai.de * Tel. 0221 – 5 902 055

Lahn/Sieg: Silke Unbehauen und Sandra Jung
silke.unbehauen@dsai.de * Tel. 02734 – 4 239 406
sandra.jung@dsai.de * Tel. 06435 – 5 471 083

Leipzig: Annett Mählmann und Christoph Mählmann
annett.maehlmann@dsai.de * Tel. 034244 – 55 920
christoph.maehlmann@dsai.de * Tel. 0173 – 5 115 107

München: Martin Ruff
martin.ruff@dsai.de * Tel. 0160 – 95 616 004

Münster / Osnabrück: Rabea Schleppege
rabea.schleppege@dsai.de * Tel. 0162 – 2 464 981

Stuttgart / Ulm: Melanie Häußler und Friedolin Strauss
melanie.haeussler@dsai.de * Tel. 0152 – 08 536 899
friedolin.strauss@dsai.de * Tel. 07144 – 1 300 620

www.dsai.de

12 Warnsignale für einen Immundefekt

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

SIE KÖNNEN HELFEN,
DASS ANDEREN SCHNELLER GEHOLFEN WERDEN KANN!

www.dsai.de



DAS IMMUNSYSTEM
ONLINE CHECKEN!

Den Immuncheck kostenlos direkt
auf der dsai-Website durchführen.

www.dsai.de