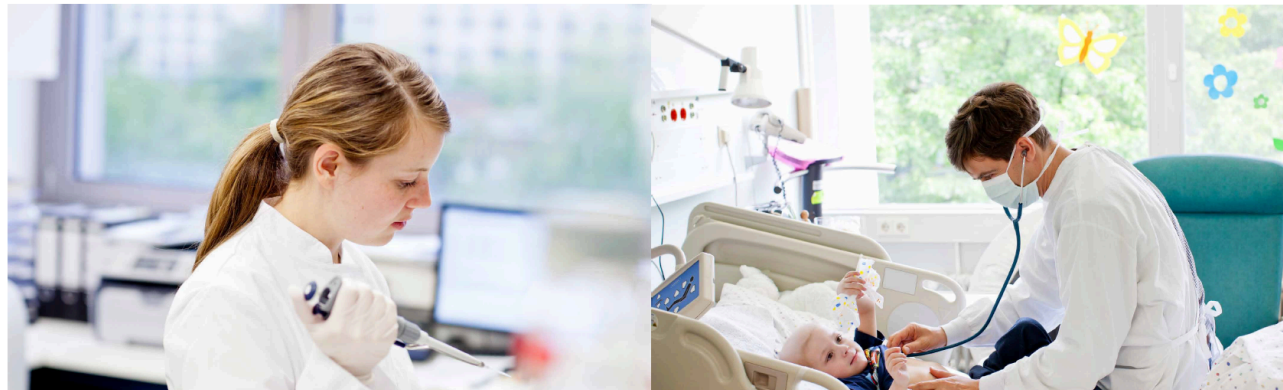


Labordiagnostik für Immundefekte

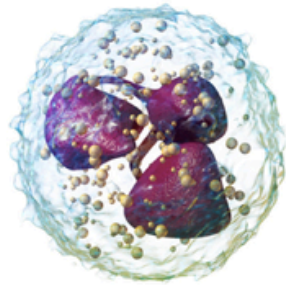


bodo.grimbacher@uniklinik-freiburg.de

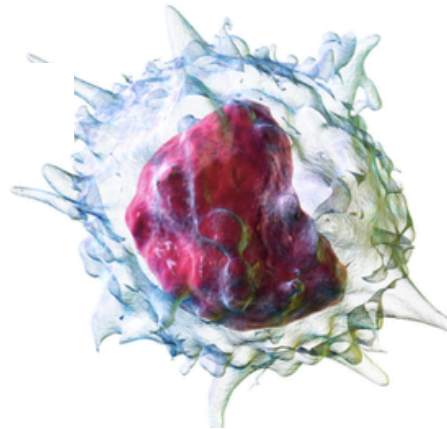
19. November 2019

Das Immunsystem steht auf vielen Säulen

Das angeborene Immunsystem

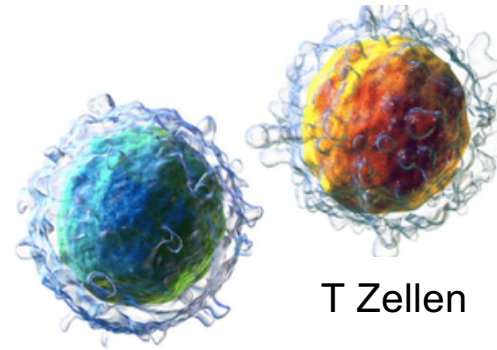


Granulozyten



Monozyten

Das erworbene Immunsystem

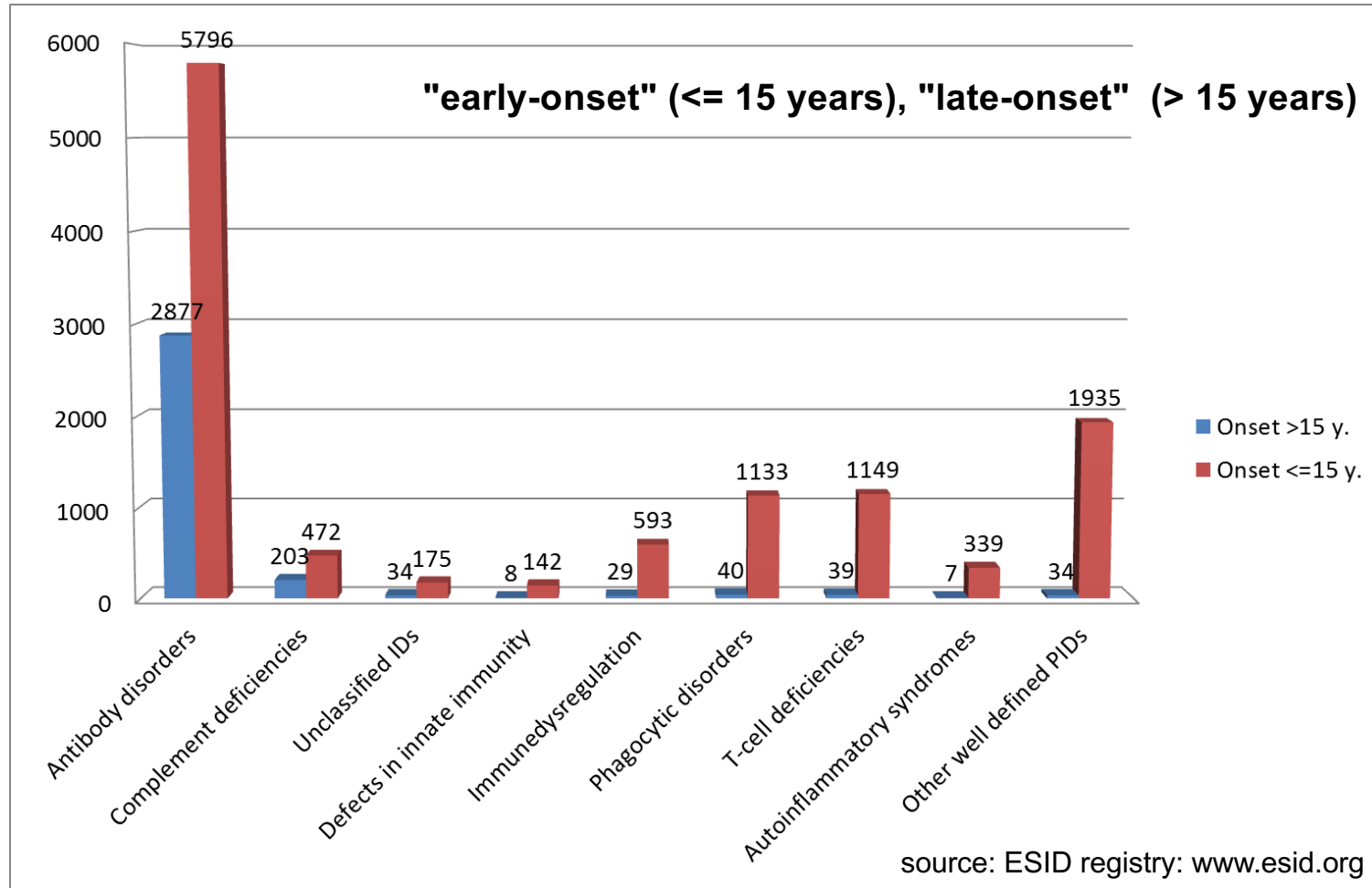


T Zellen

B Zellen

Lymphozyten

Categories of Primary Immunodeficiencies

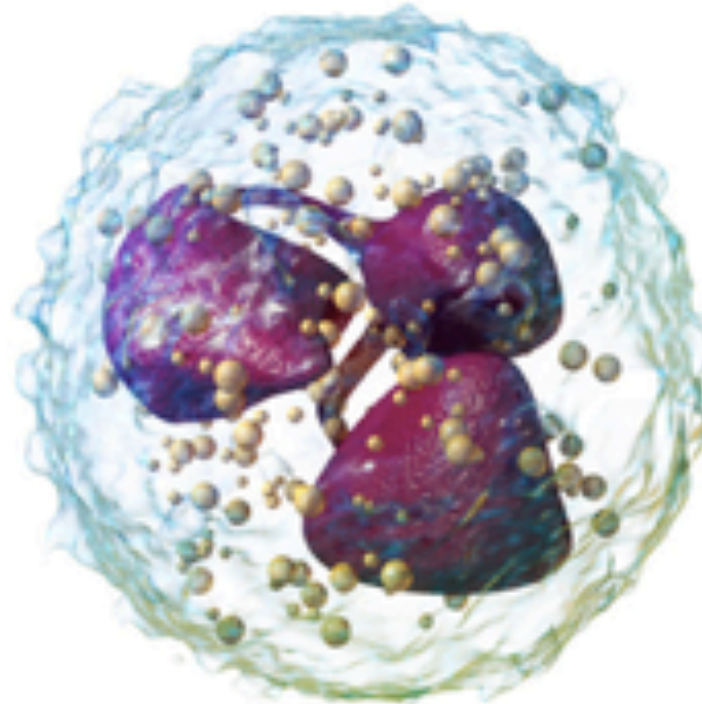


Take-Home message: Screening Tests auf Immundefekte

- Differentialblutbild (wiederholt bei Vd. a. zyklische Neutropenie)
- Serum-Immunglobuline
- Impftiter (Protein- und Polysaccharidantigen)
- Komplementkomponenten (z. B. C3, C4, CH50, AP50)
- Lymphozytensubpopulationen (CD4, CD8, CD19/20, CD16/56)
- Ausschluss Malignom, Zystische Fibrose, Zilienerkrankung, Haut/Mucosa-Barrierestörungen, Medikamentenanamnese, Anatomische Anomalie (Magen-, Blasenreflux, Schädelbasis etc.)

Das Immunsystem steht auf vielen Säulen

Der Granulozyt,
ein Grenadier

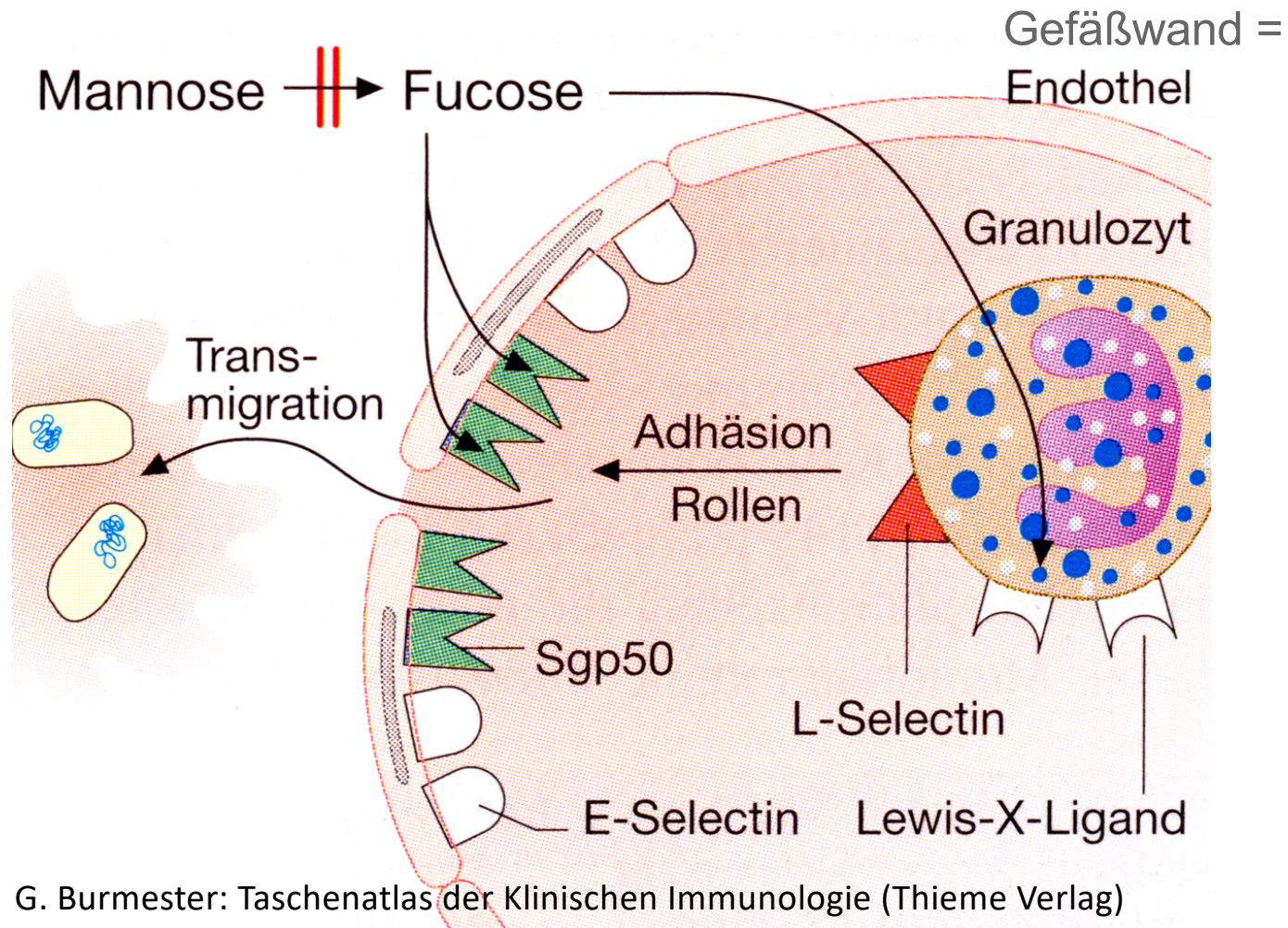


Granulozyten fehlen z.B. nach Chemotherapie, bei autoimmuner Neutropenie, oder bei angeborener Neutropenie.

Ein Fehlen führt zu Infekten mit Bakterien und/oder Pilzen

Defekt in den neutrophilen Granulozyten

Leukozyten Adhäsionsdefekt



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

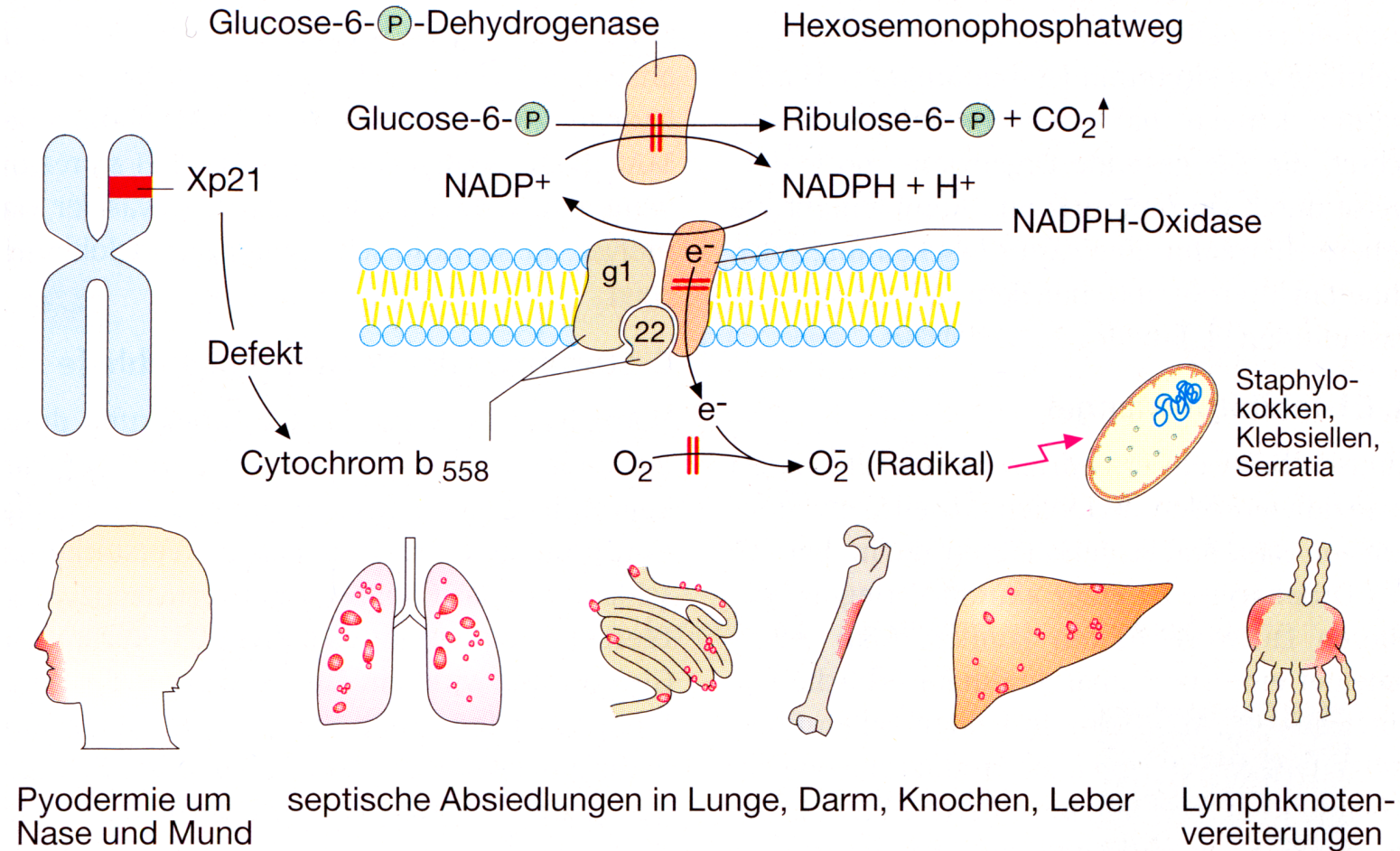
Omphalitis

griechisch »omphalós«, der Bauchnabel
-itis ist ein suffix um **Entzündung** zu beschreiben



Defekt in den neutrophilen Granulozyten

CGD, Chronische Granulomatose



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

Glutealabszess

Greek: *gloutos* = Gesäß
Latin: *abscessus* = Eiterbeule



Funktioneller Test:

DHR-(Dihydrorhodamine)-Test

NBT

Nitro blue tetrazolium chloride Test

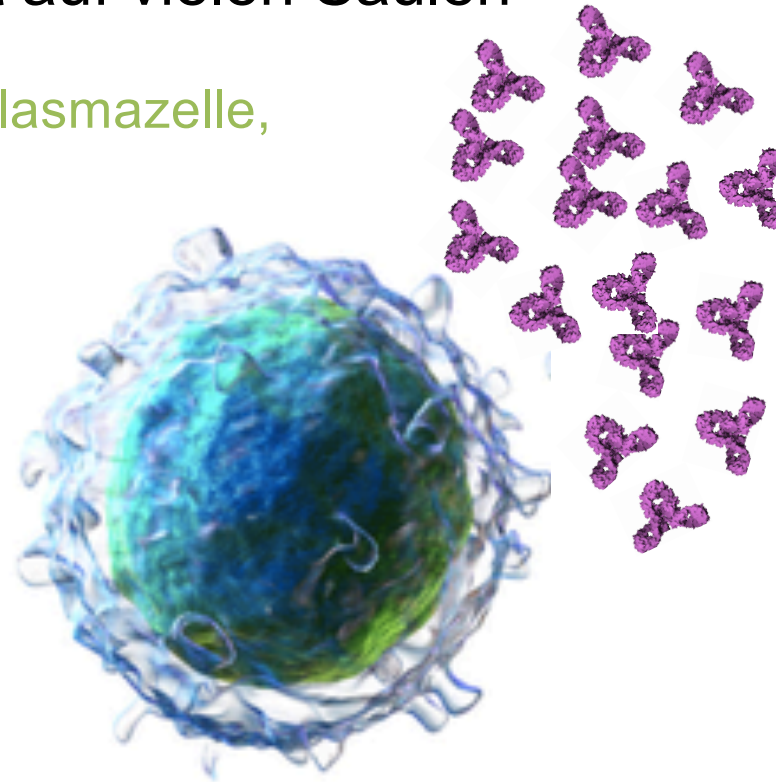
Defekte in den Neutrophilen

Leitsymptom: rezidivierende bakterielle- oder Pilz-Infektionen

- Differentialblutbild (sequenziell)
- Neutrophilenfunktion (NBT oder DHR)
- HbA1c (Diabetes?)
- (Myeloperoxidasefärbung)
- Elektronenmikroskopie

Das Immunsystem steht auf vielen Säulen

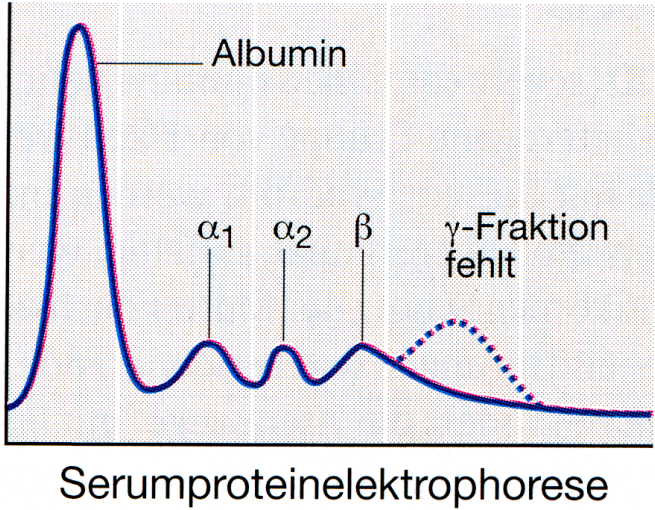
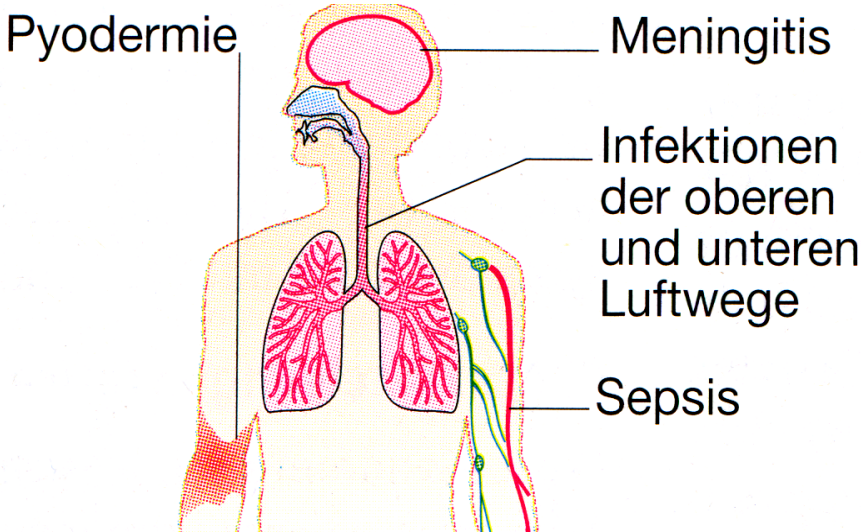
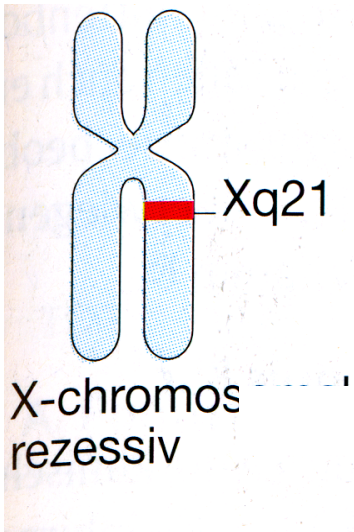
Der B-Lymphozyt wird zur Plasmazelle,
Zwei weitere Grenadiere



B-Zellen fehlen z.B. bei Immunsuppression
oder bei angeborenen Immundefekten.
Ein Fehlen führt zu Infekten mit bekapselten Bakterien.

Humorale Immundefekte

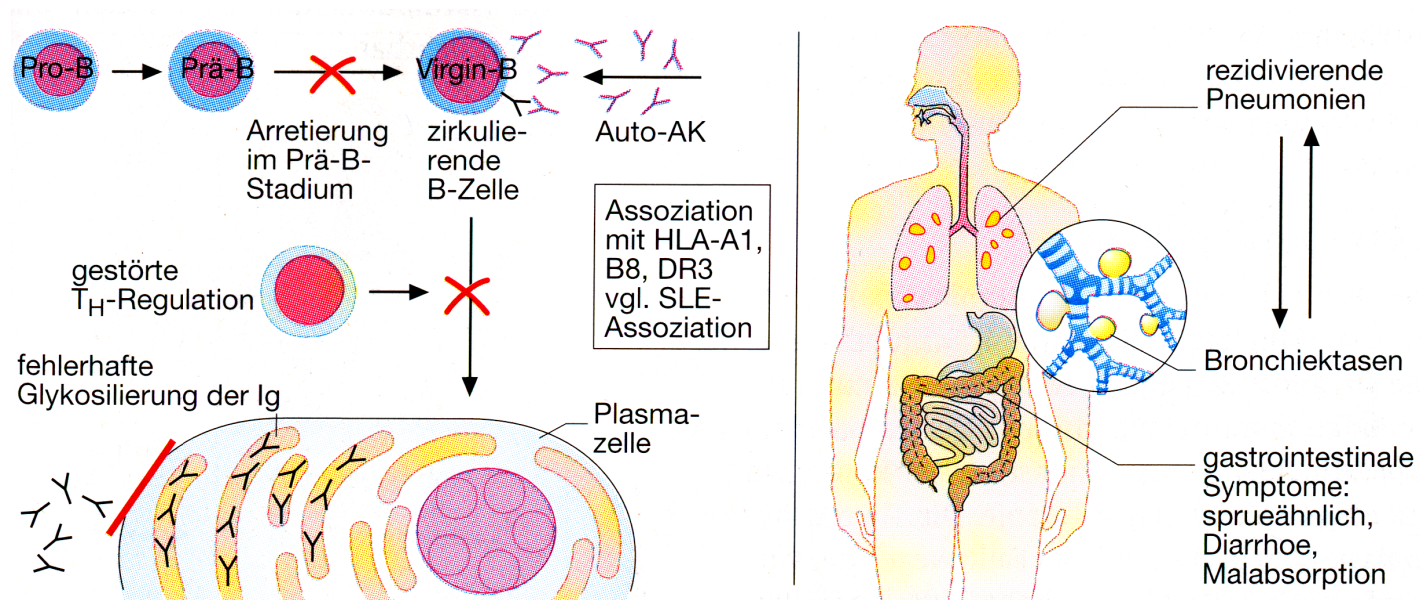
Bruton-Agammaglobulinämie



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

Humorale Immundefekte

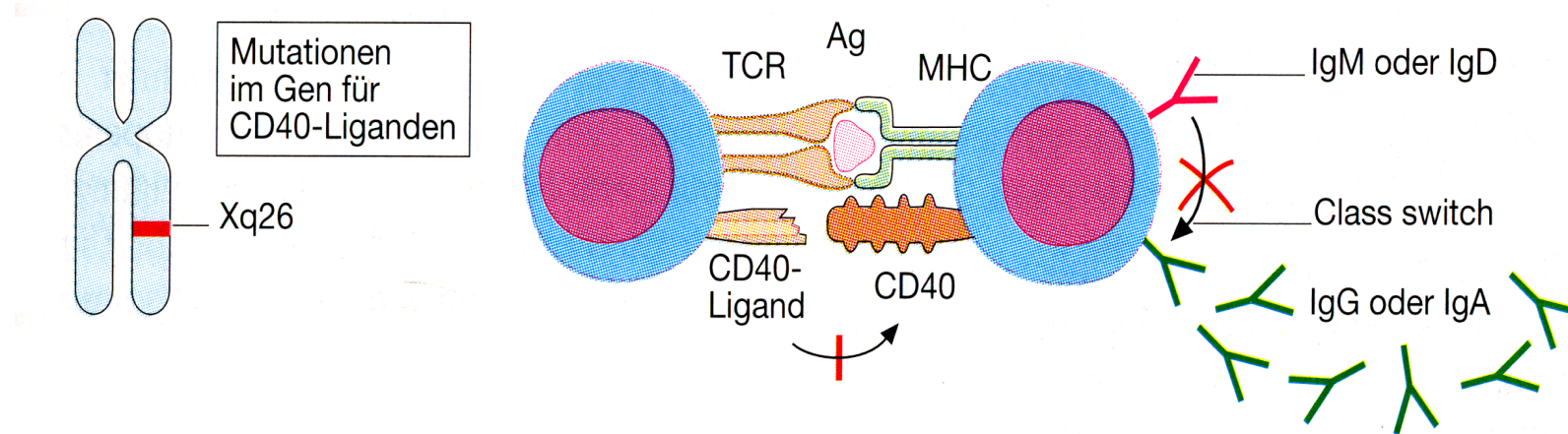
CVID: variable Hypogammaglobulinämie - mögliche Ursachen



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

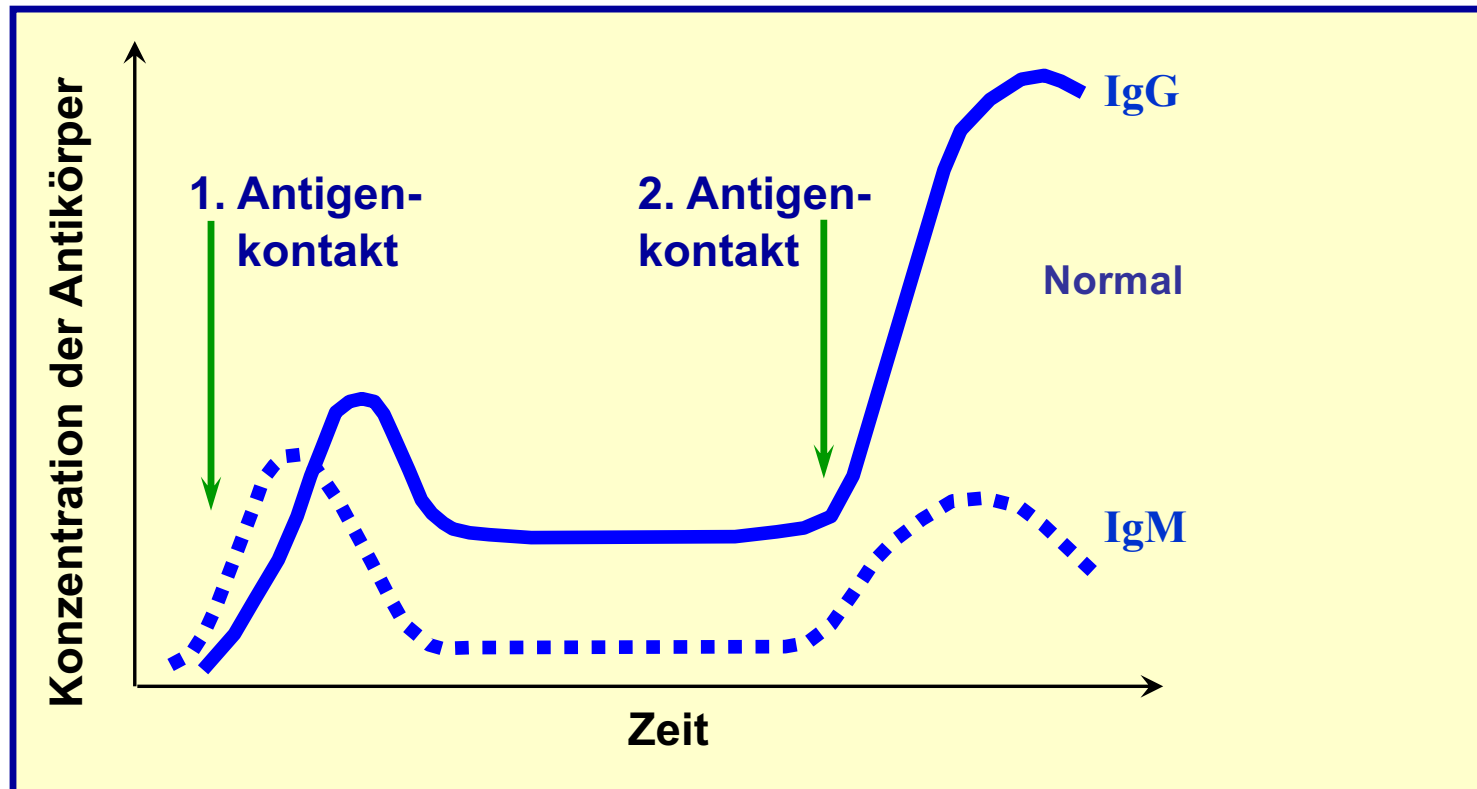
Humorale Immundefekte

Hyper-IgM-Syndrom



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

Wie teste ich das humorale Immunsystem?



Defekte des humoralen Immunsystems

Leitsymptom: Hypogammaglobulinämie,
rezidivierende bakterielle Infekte

- Differentialblutbild
- Urinstatus (Proteinurie?)
- B-Zell Zahl (prozentual und absolut)
- quantitative Immunglobuline incl. IgE
- wenn Ig zu hoch: Immundefixation
- IgG-Subklassen (IgG1-4)
- spezifische Antikörper (e.g. anti-Tetanus/Diphtherie als AK gegen Proteine und anti-Pneumokokken als AK gegen Polysaccharid)
- Knochenmarkpunktion

Fall 1

Vor einer geplanten Fensterungsoperation werden bei einer 22-jährigen Frau mit rekurrierender Sinusitis folgende Blutwerte erhoben:

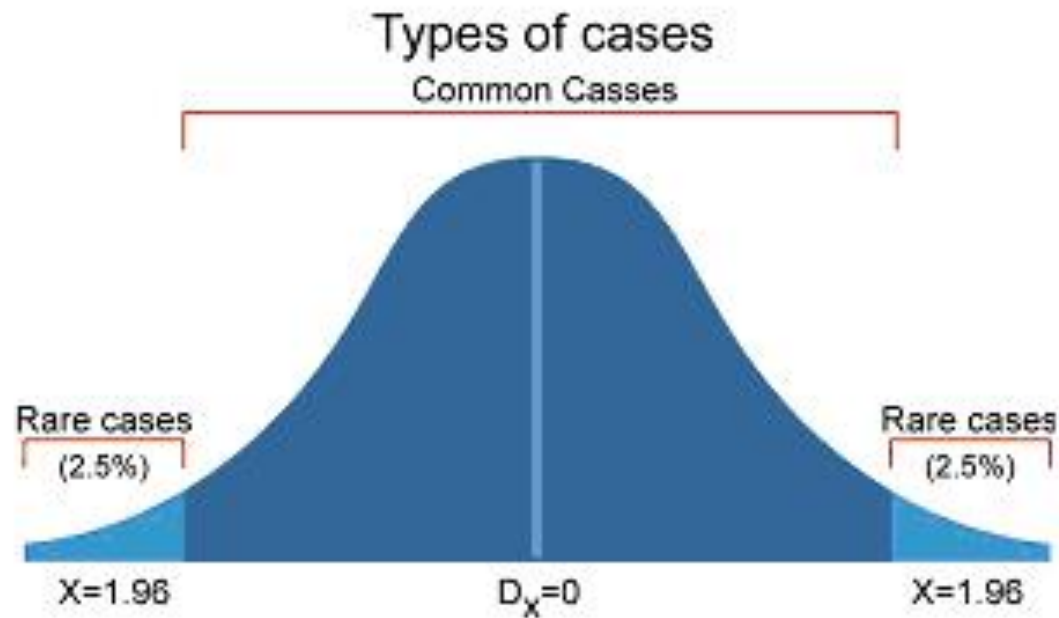
- **Normales Blutbild**
- **Normaler Urin und Elektrolyte, normale Gerinnung,**
- **normale Nieren- und Leberwerte**
 - **IgG 6.5g/ L (>7g/ L)**
 - **IgA <0.1g/ L (>0.7g/ L)**
 - **IgM 0.6g/ L (>0.4g/ L)**

Fragen:

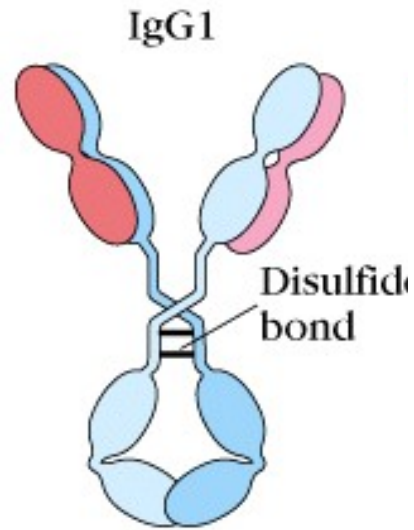
- a) **Was ist die Diagnose?**
- b) **Muss ich Laborwerte wiederholen?**
- c) **Kann operiert werden?**

Fall 1

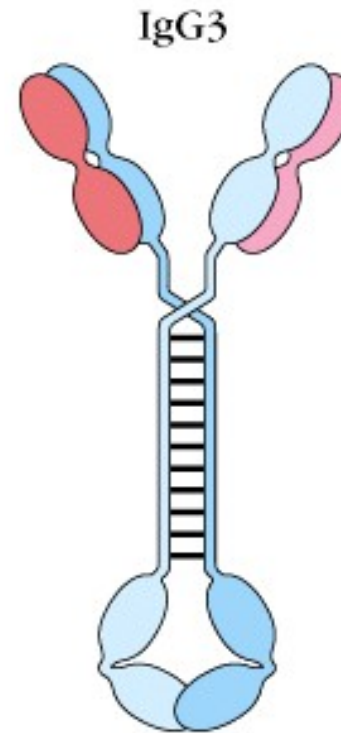
- IgG von 6,5 g/L könnte eine Variante der Norm sein.



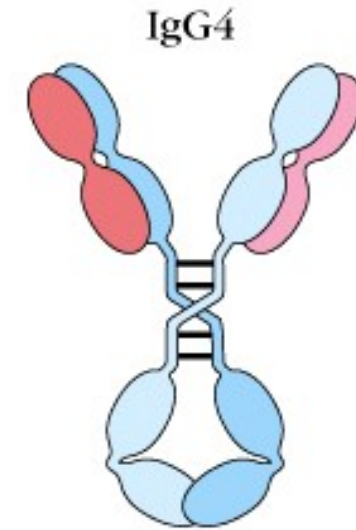
Kann es sich um einen IgG Subklassendefekt handeln?



75% des
Gesamt-IgG



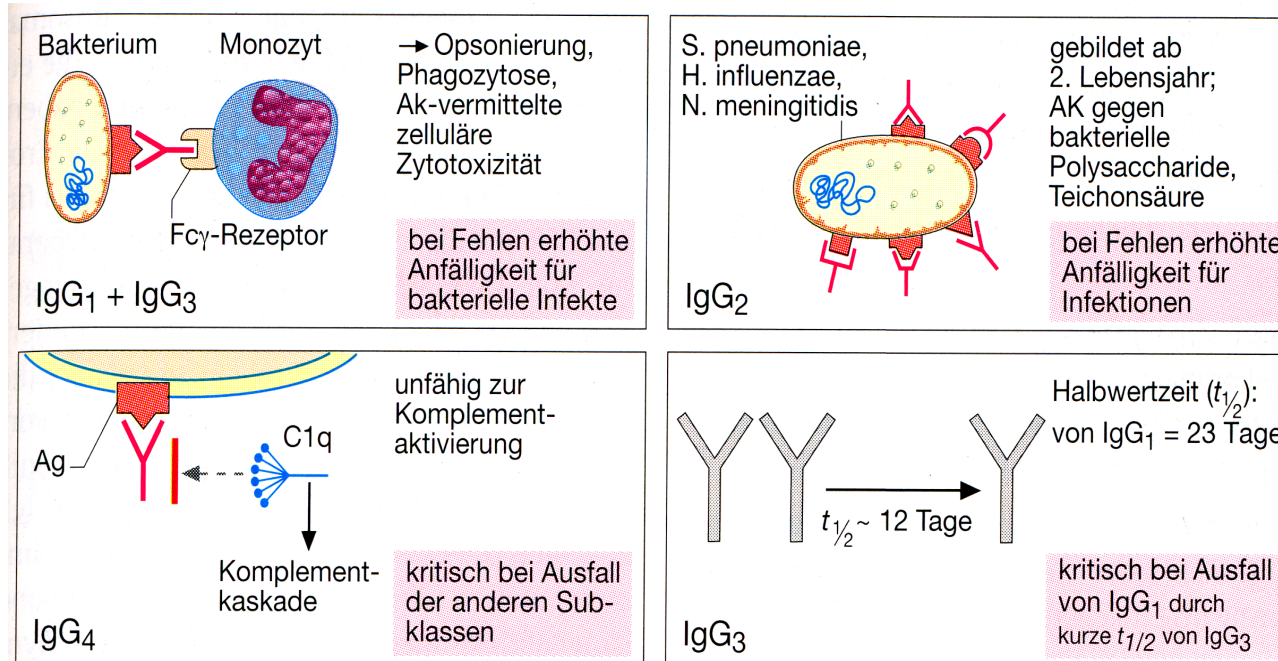
<5%, hat nur
kurze
Halbwertszeit



Fehlt bei 8% der
Bevölkerung

Fall 1

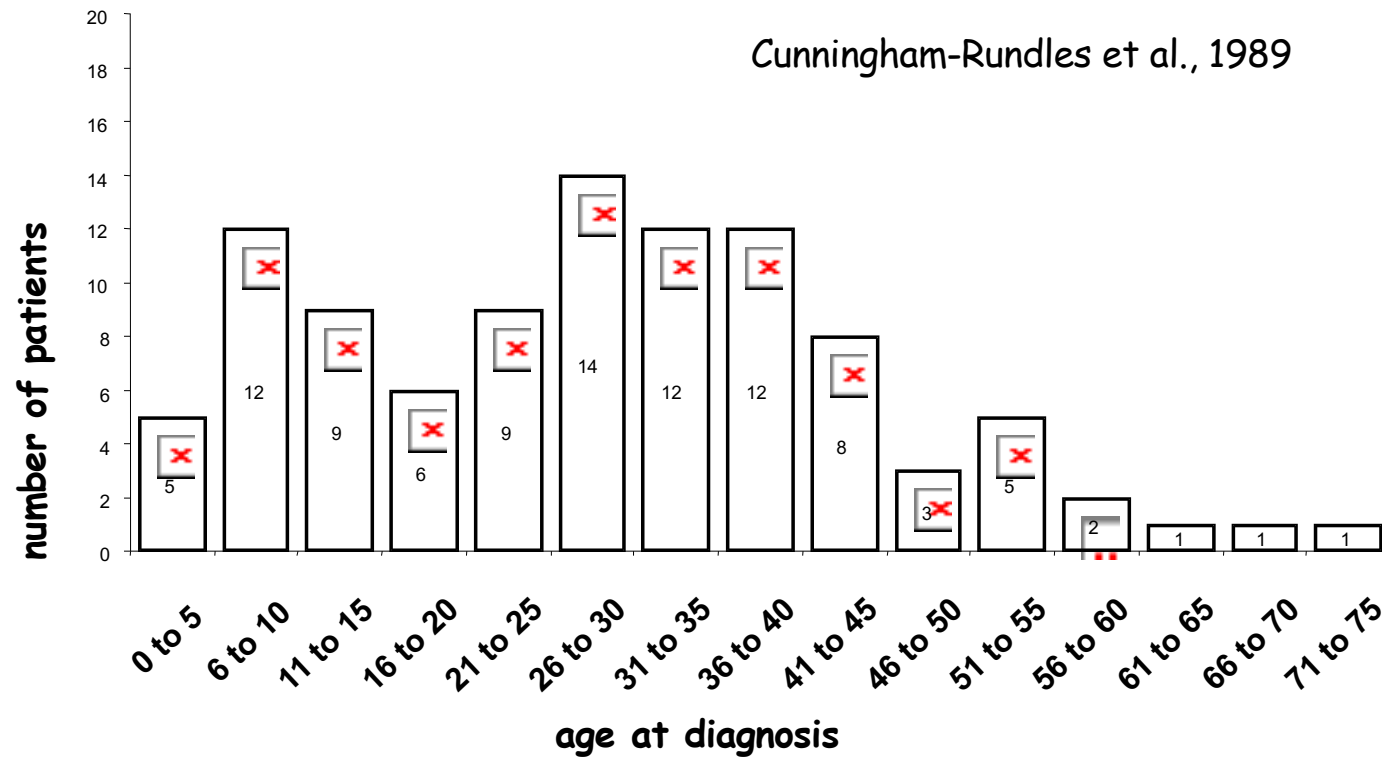
- Die Patientin könnte einen IgG2 Subklasendefekt haben



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

Fall 1

Die Patientin könnte einen CVID entwickeln



Fall 1

Vorgeschlagenes Procedere:

1. Wdh. der Immunoglobulin Bestimmung
2. Bestimmung der IgG Subklassen
3. Messung spezifischer IgG Antikörper Titer
e.g. Tetanus, Pneumococcus, Hib
4. Impfen, wenn niedrig
5. Kontrolle der Impfantwort
6. Follow-up der Patientin (mit IgG und Infektionshäufigkeit) in jährlichem Abstand

Rezidivierende respiratorische Infekte

Alter (Jahre)	Respiratorische Infekte / Jahr	SD	Maximum
< 1			
1 - 2			
3 - 4			
5 - 9			
10 - 14			

Am. J. Epidemiol. 94:269, Pediatrics 79:55

Faustregel: ???

Rezidivierende respiratorische Infekte

Alter (Jahre)	Respiratorische Infekte / Jahr	SD	Maximum
< 1	6,1	$\pm 2,6$	11,3
1 - 2	5,7	$\pm 3,0$	11,7
3 - 4	4,7	$\pm 2,9$	10,5
5 - 9	5,5	$\pm 2,6$	8,7
10 - 14	2,7	$\pm 2,2$	7,2

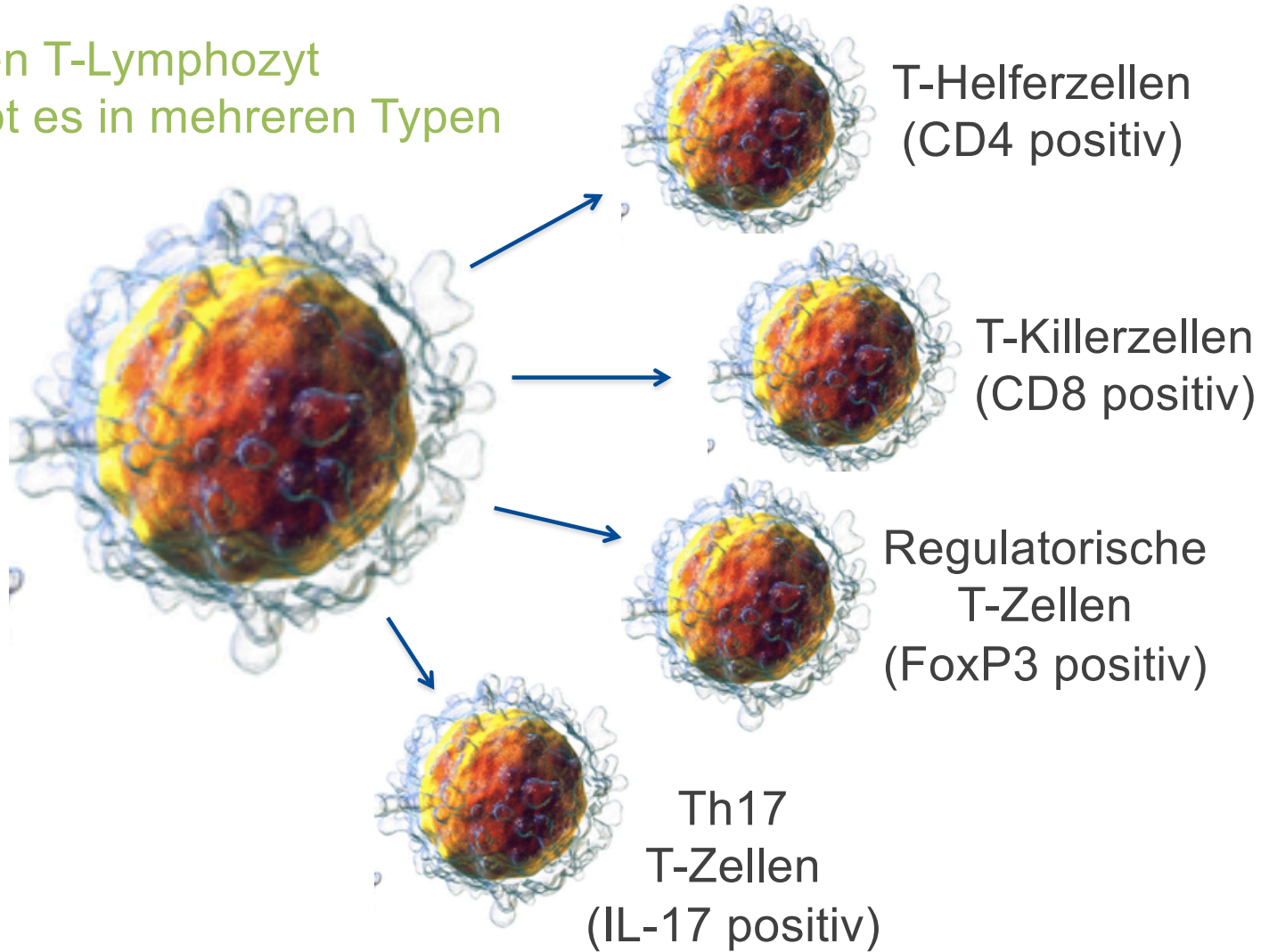
Am. J. Epidemiol. 94:269, Pediatrics 79:55

Faustregel für Verdacht auf Immundefekt bei Erwachsenen:

**Mehr als 3 antibiotikapflichtige Infektionen
über je 4 Wochen/Jahr**

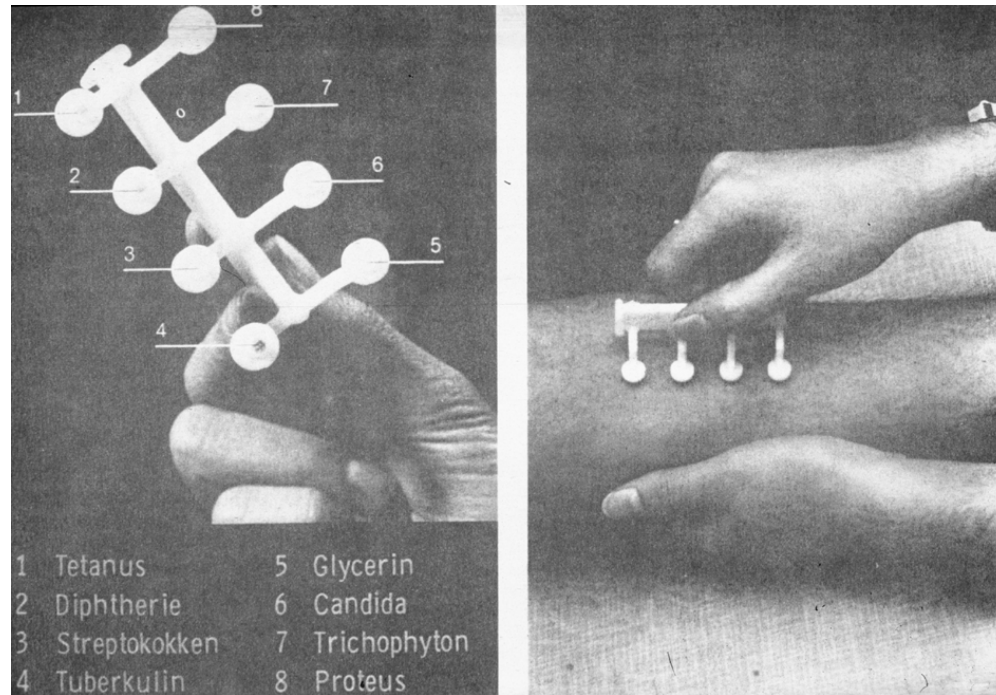
Das Immunsystem steht auf vielen Säulen

Den T-Lymphozyt
gibt es in mehreren Typen



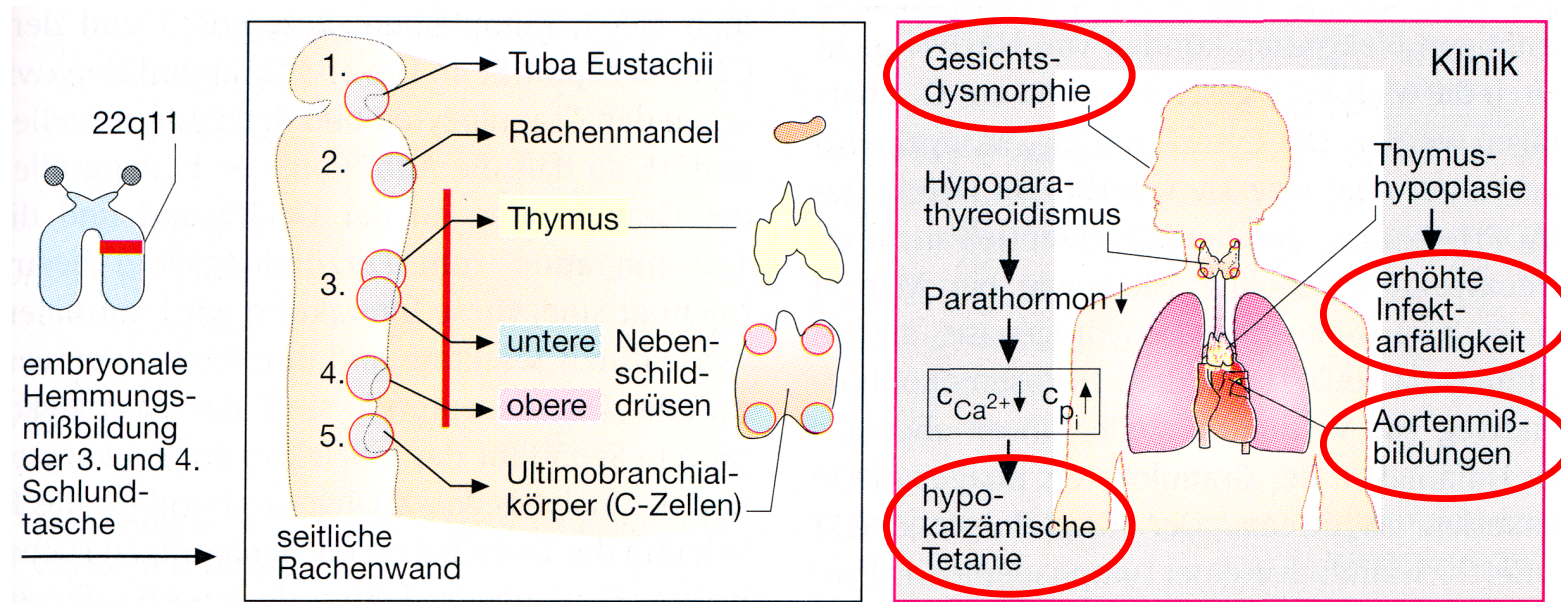
Wie teste ich das zelluläre Immunsystem?

Der Multitest-Merieux



Zelluläre Immundefekte

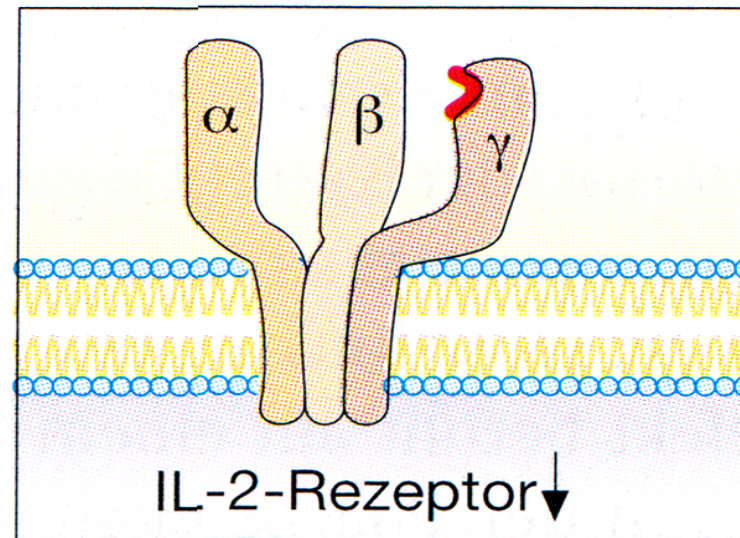
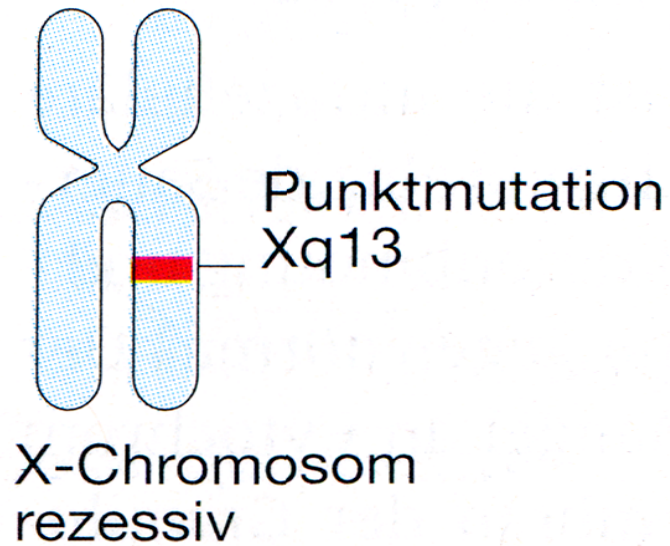
Di-George - Syndrom



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

Zelluläre Immundefekte

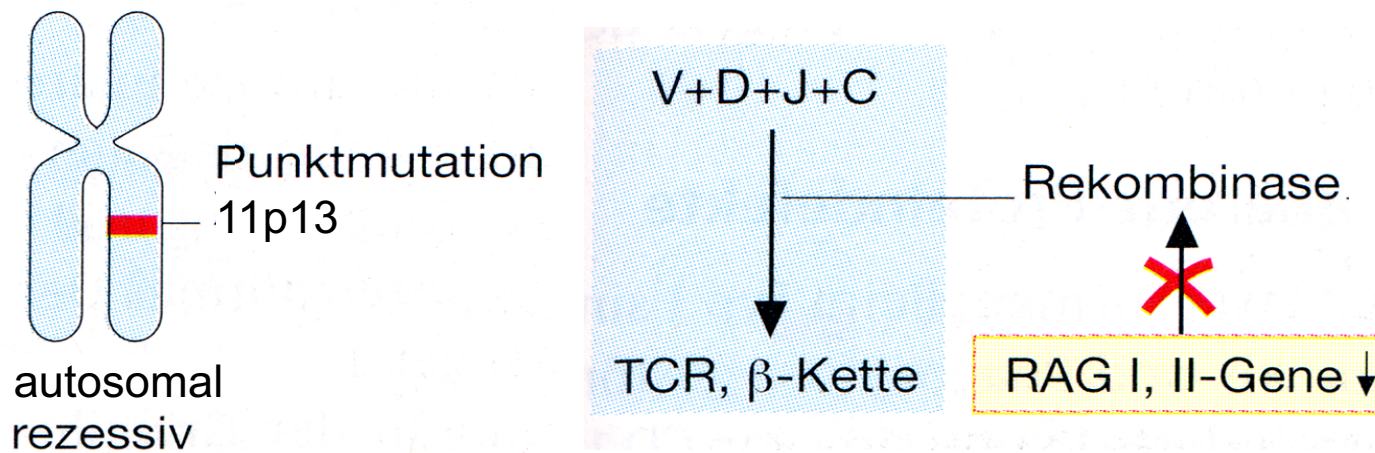
Formen von schweren kombinierten Immundefekten (SCID)



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

Zelluläre Immundefekte

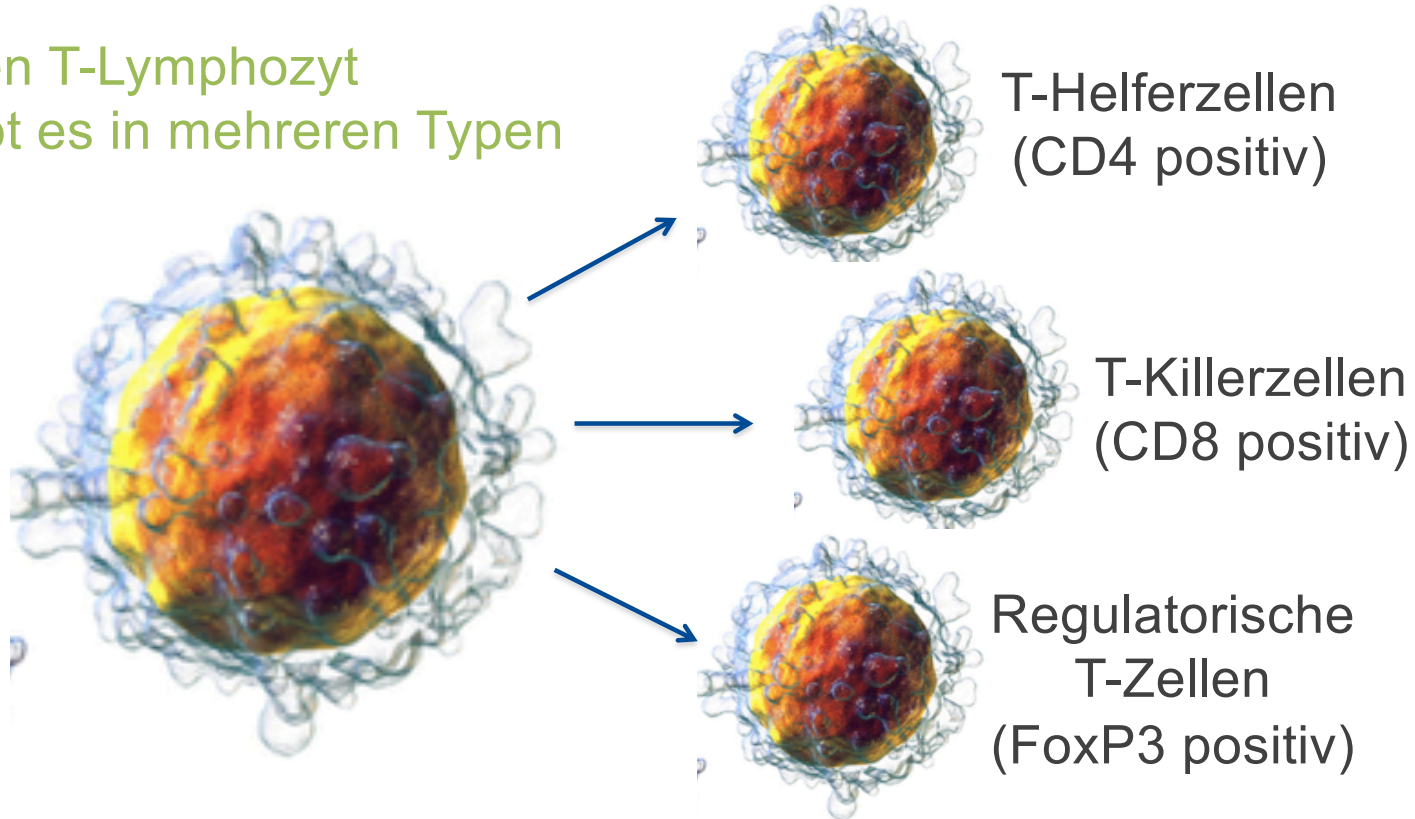
Formen von schweren kombinierten Immundefekten (SCID)



G. Burmester: Taschenatlas der Klinischen Immunologie (Thieme Verlag)

Das Immunsystem steht auf vielen Säulen

Den T-Lymphozyt
gibt es in mehreren Typen



Wenn T-Zellen fehlen hat das Immunsystem Probleme mit Pilzen, Viren, Mykobakterien und sog. opportunistischen Erregern

Defekt im zellulären Immunsystem

Leitsymptom: opportunistische, Pilz- und virale Infekte

- Differentialblutbild
- T-Zell Zahlen (prozentual und absolut)
- CD4 vs. CD8 T-Zell Zahlen
- HIV-Test
- zelluläre Immunantwort im Hauttest (Mendell-Mantoux oder Tine-Test)
- T-Zell Proliferation (Antigen- und Mitogen-spezifisch)

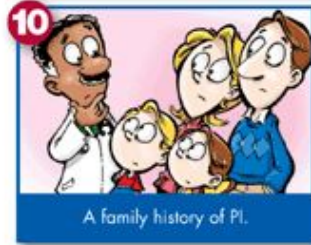
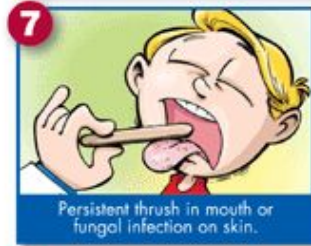
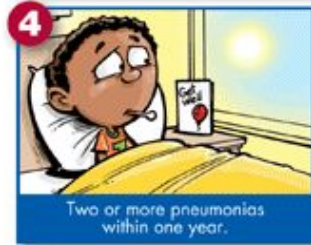
Das Immunsystem steht auf vielen Säulen

Der Monozyt/Makrophage,
die Antigen-präsentierende Fresszelle



Bei fehlenden oder defekten Makrophagen leiden wir an einer Vielzahl von Infekten

Die 10 Warnzeichen für einen Immundefekt



1. > 4 Mittelohrentzündungen pro Jahr
2. > 2 schwere Sinusitiden pro Jahr
3. 2 Monate Antibiotika ohne Effekt
4. 2 Lungenentzündungen
5. Entwicklungsverzögerung
6. Tiefe Haut- oder Organabszesse
7. Chronische Pilzinfektion
8. Notwendigkeit für i.v. Antibiotika
9. 2 schwere oder ungewöhnliche Infektionen
10. Positive Familienanamnese

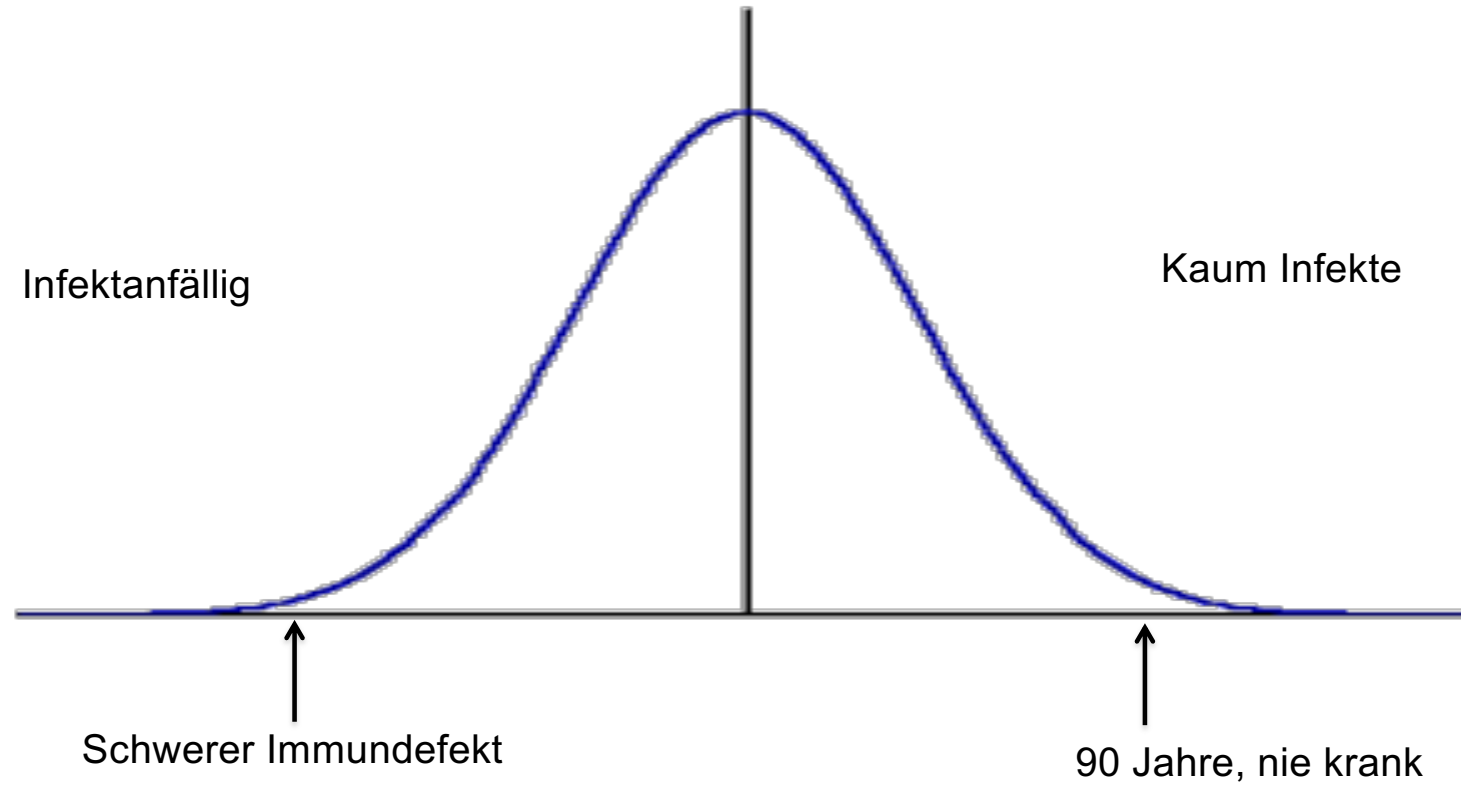
Presented as a public service by:



These warning signs were developed by the Jeffrey Modell Foundation Medical Advisory Board. Consultation with Primary Immunodeficiency experts is strongly suggested. © 2010 Jeffrey Modell Foundation
For information or referrals, contact the Jeffrey Modell Foundation: 866-INFO-4PI | info4pi.org

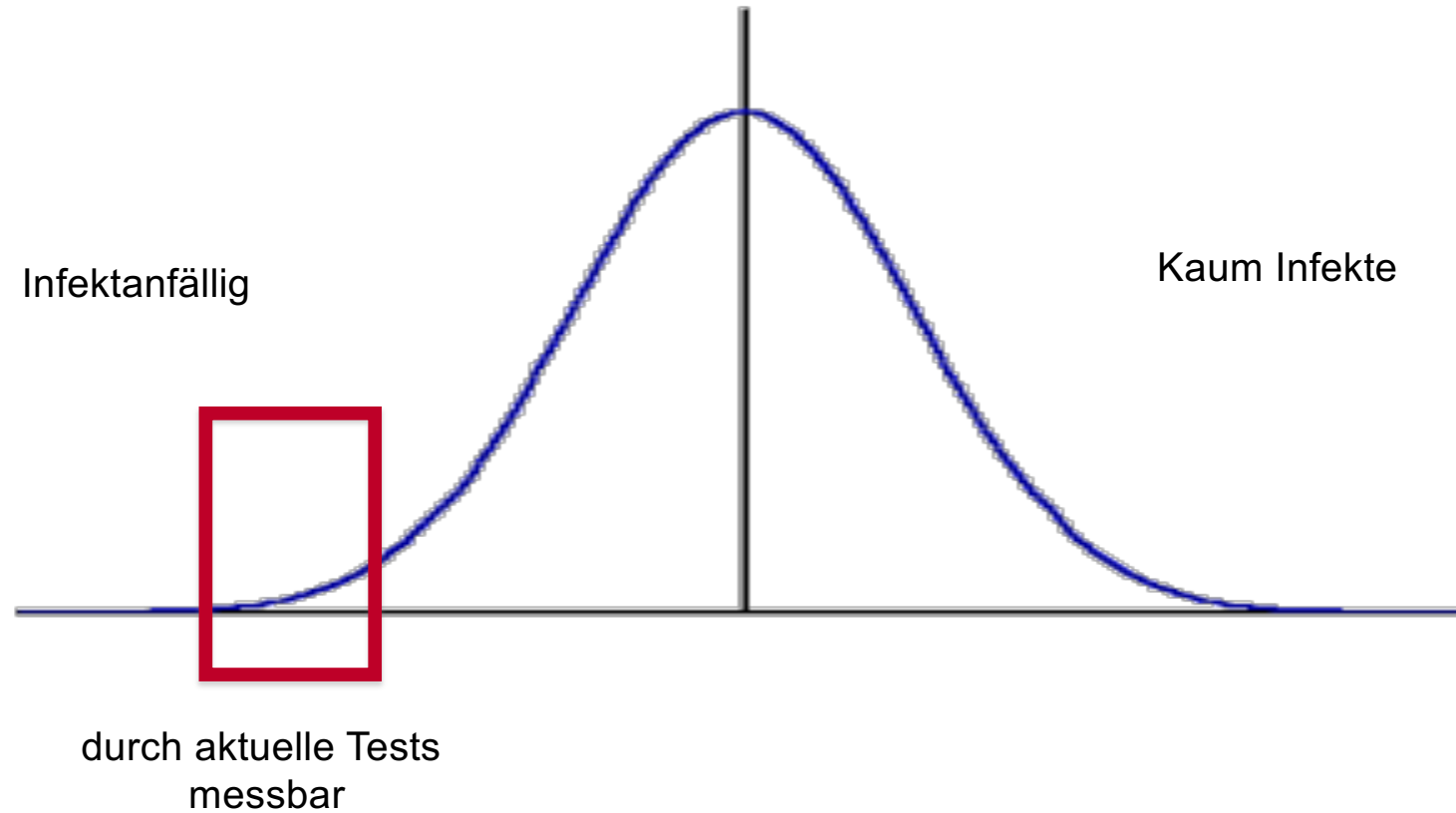
Die Fitness Ihres Immunsystems

Was steckt hinter erhöhter Infektanfälligkeit?



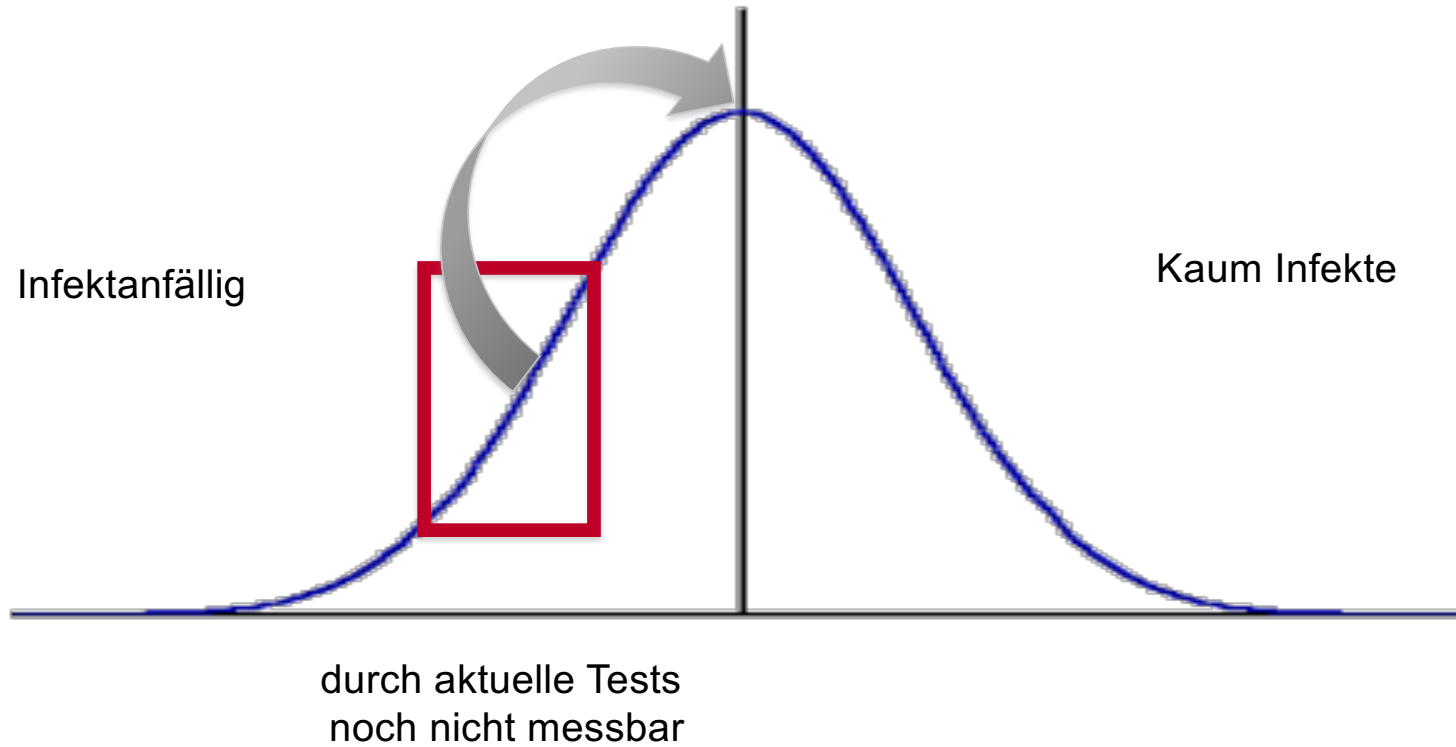
Die Fitness Ihres Immunsystems

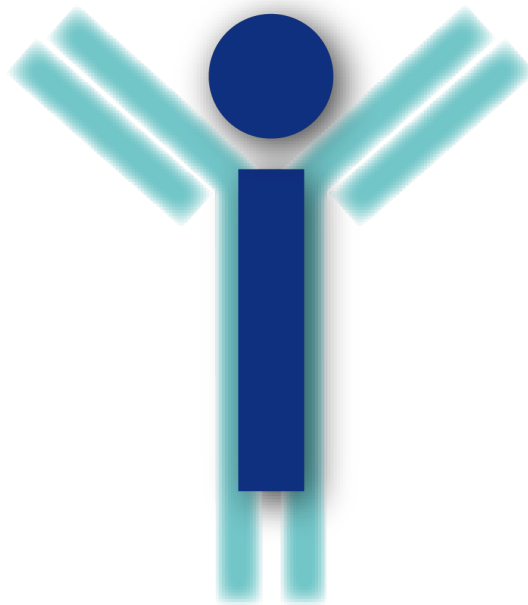
Was steckt hinter erhöhter Infektanfälligkeit?



Die Fitness Ihres Immunsystems

Was steckt hinter erhöhter Infektanfälligkeit?





Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

Haben Sie Fragen?

bodo.grimbacher@uniklinik-freiburg.de