

# Immundefekte bei Erwachsenen: Wann daran denken? Erfahrungen aus der immunologischen Ambulanz

Petra Lankisch

Klinik für Kinder -Onkologie, -Hämatologie und Klinische  
Immunologie, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

# Primäre und sekundäre Immundefekte

Primäre Immundefekte:

- ca. 200 primäre Immundefekte sind genetisch definiert
- Eingeteilt in 8 Klassen

Sekundäre Immundefekte

Auswirkungen auf Patient:



# Primäre Immundefekte

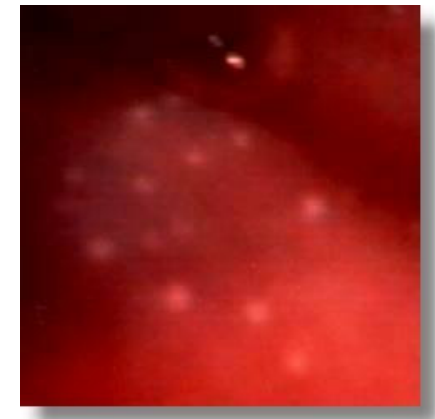
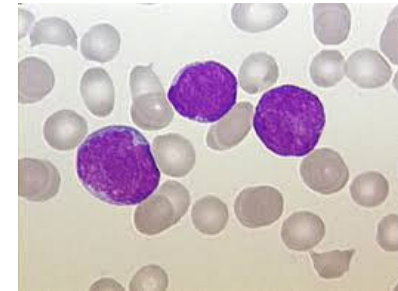
**Angeborene** Störung des Immunsystems

- SCID
- T Zelldefekte
- B Zelldefekte
- Kombinierte T und B Zelldefekte
- Phagozytenfunktionsdefekte
- Autoinflammatorische Erkrankungen
- Immundefektsyndrome
- Komplementdefekte

# Sekundäre Immundefekte

**Erworbene** Störung des Immunsystems:

- Malignome
- Chemotherapie
- Medikamente
- Autoimmunerkrankungen
- Eiweißverlust
- Lymphabflussstörungen
- Infektionen (HIV/Masern)
- Malnutrition



# Primärer oder sekundärer ID?

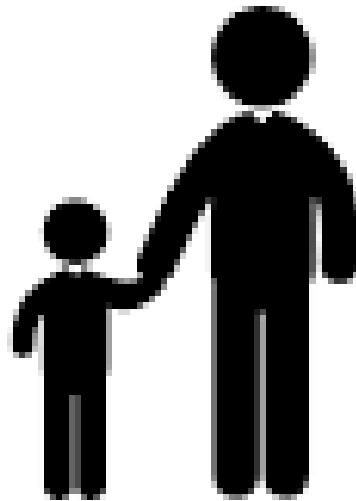
- Die Unterscheidung ist retrospektiv oft schwierig
- Iatrogen oder doch CVID?
- Vor Therapie mit bekannten immunsuppressiven Nebenwirkungen sollte eine Basisdiagnostik durchgeführt werden.

# Altersverteilung der primären Immundefekte ESID 2011

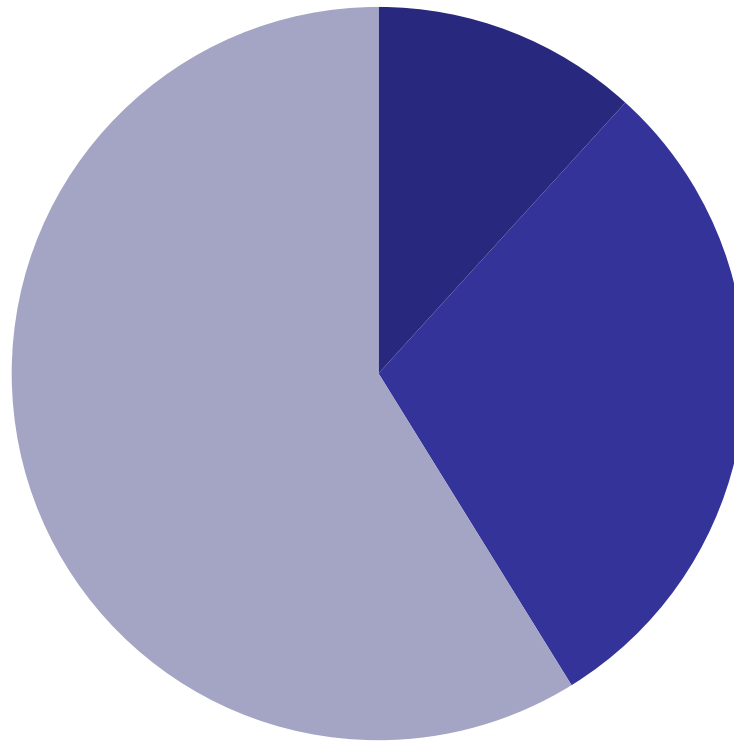
PID-Kategorie	Total	<17 Jahre	>17 Jahre
Alle Kategorien	12349	55.0%	45.0%
<b>Antikörpermangelerkrankungen</b>	<b>7227</b>	<b>49.6%</b>	<b>50.4%</b>
T-Zell oder kombinierte (T-und B-Zell)-Defekte (SCID)	760	61.2%	38.8%
Phagozytenfunktionsdefekte	1026	78.0%	22.0%
Andere primäre Immundefekte	1721	58.0%	42.0%
Komplementdefekte	631	72.5%	27.5%
Autoinflammationssyndrome	263	52.6%	47.4%
Immundysregulationssyndrome	395	65.2%	34.8%
Nicht klassifizierte Immundefekte	228	47.9%	52.1%

seit Mai 2013

- Neben pädiatrischen Patienten auch Betreuung und Diagnostik erwachsener Patienten



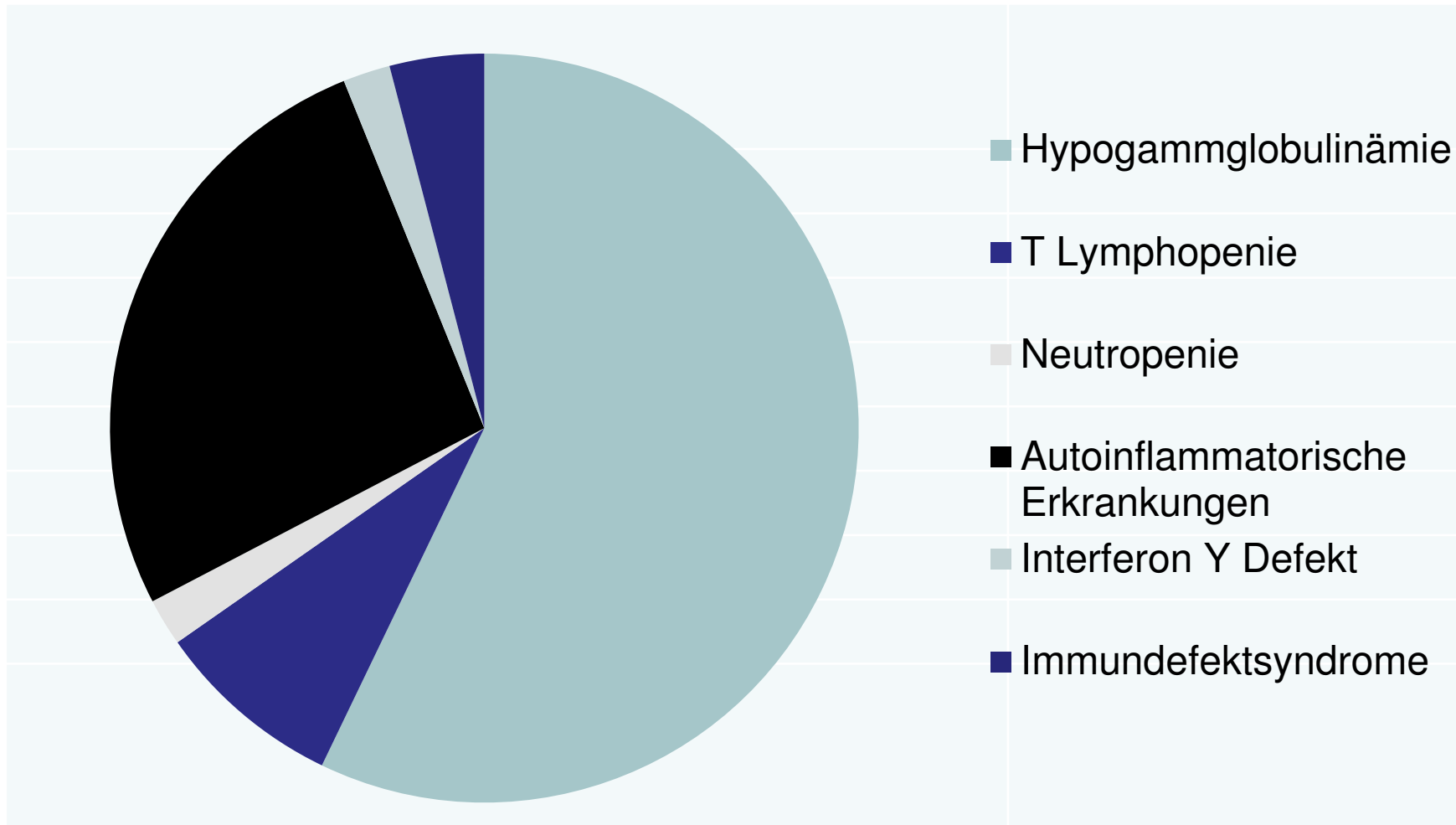
# Altersverteilung Patienten



■ Erwachsene bekannt ■ Erwachsene neu ■ Kinder



# Erwachsene Patienten Diagnosen



# Erwachsene Patienten mit ID – wann daran denken?

## 1. Pathologische Infektanfälligkeit: Leitsymptom (ELVIS)

- opportunistische **E**rreger
- ungewöhnliche **L**okalisation
- protrahierter **V**erlauf
- **I**ntensität
- **S**umme der Infektionen

# Erwachsene Patienten mit ID – wann daran denken?

## 2. Störungen der Immunregulation mit typischen klinischen Manifestationen (GARFIELD)

- Granulome
- Autoimmunität
- rezidivierendes Fieber
- ekzematöse Hauterkrankungen
- Lymphoproliferation und chronische Darmentzündung

\*\*) S. Farmand et al.: AWMF Leitlinie "Diagnostik von primären Immundefekten" (2011)  
[www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-050.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-050.html) AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften (e.V.)

# Erwachsene Patienten mit ID – wann daran denken?

**3. Gewichtsverlust, meist mit Diarrhoe**

**4. Auffällige Familienanamnese** (z. B. Konsanguinität, Immundefekt, pathologische Infektanfälligkeit).

**5. Auffällige Laborbefunde**

\*\*) S. Farmand et al.: AWMF Leitlinie "Diagnostik von primären Immundefekten" (2011)  
[www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-050.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-050.html) AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften (e.V.)

# Zur Überweisung führende Symptome und Befunde

- Auffällige Infektanamnese (30%)
- Pathologische Laborbefunde (30%)
- Hautausschläge (15%)
- Abgeschlagenheit (15%)
- Unterschiedliches (10%)



# Diagnostisches Programm

- BB + Differentialblutbild
- Oberflächenmarkerprofil der Lymphozytensubpopulationen
- Spezifische Antikörper
- Komplement
- HIV AK
- Isohämagglutinine
- Beta2 Mikroglobulin
- ANA, RF, DNS AK
- Leichtketten
- Je nach Klinik weitere Diagnostik



# Diagnosen

- Bei 49 Patienten (42%) wurde ein Immundefekt diagnostiziert

# 1. Fall

- 21 jährige Studentin
- Seit Kindesalter rezidivierende Sinusitiden, Pneumonien, Bronchitiden
- Mutter sieht im Fernsehen einen Bericht über Immundefekte
- Immundefektdiagnostik wird eingeleitet



# 1. Fall

- Agammaglobulinämie
- Kein Impftiter nachweisbar
- Kein Isotiter nachweisbar
- Kombinierte T + B Lymphopenie

# 1. Fall

- Whole Exome Sequenzierung: Ergebnis noch ausstehend
- Therapie: Immunglobulinsubstitution, Cotrimprophylaxe
- Aktuell: keine Infekte, sehr guter AZ
- **Warnzeichen:** Rezidivierende Infekte

## 2. Fall

- 52 jährige Bankkauffrau
- Seit 2 Jahren Ödeme, Aszites, Durchfälle
- Rez. Herpesinfektionen

## 2. Fall

- Hypoproteinämie, Hypoalbuminämie
- Hypogammaglobulinämie (150 mg/dl)
- Massive Lymphopenie (150/ul)
- IgG Substitution durch Onkologen
- Alpha1 Antitrypsin im Stuhl: 5 x erhöht
- ÖGD/Koloskopie z.A. Malabsorption und M. Whipple

## 2. Fall

- Duodenale Lymphangiektasie
- M. Waldmann
- Hypoproteinämie, Hypoalbuminämie, Ödeme, Lymphopenie

**Spät manifestierende primäre intestinale Lymphangiektasie als Differenzialdiagnose der Hypoalbuminämie**

M Casper <sup>1</sup>, V Zimmer <sup>1</sup>, J Krämer <sup>2</sup>, B Appenrodt <sup>1</sup>, F Lammert <sup>1</sup> Z Gastroenterol 2013; 51 - K469

## 2. Fall

- Therapie: Diät (proteinreich, fettarm, mit Substitution mittellangkettiger Fettsäuren), ggf. immunsuppressiv
- IgG Substitution kann beendet werden???
- **Warnzeichen:** Auffällige Laborparameter, aber: **Kein primärer Immundefekt!**

# 3. Fall

- 26 jähriger Informatiker
- Seit 2 Jahren rezidivierende Sinusitiden, Pneumonien, Bronchitiden, Seit 1 Jahr Alopezie
- Lymphknotenvergrößerung intraabdominell und mediastinal

# 3. Fall

- Agammaglobulinämie,
- Niedrige switched Memory B Zellen
- Kein Impftiter nachweisbar
- LK Exstirpation/Bronchoskopie z.A. Malignom
- CVID



# 3. Fall

- Therapie: IGG Substitution
- Infektsymptomatik ist gebessert
- Aber: Weiter Lymphoproliferation, unklare Herde in Lunge
- **Warnzeichen:** Autoimmunität, Lymphoproliferation, Infektanfälligkeit

## 4. Fall

- 39 jähriger türkischer Patient
- Rezidivierende Pneumonien
- Z.n. Pneumokokkensepsis
- Diffuse Bronchiektasie
- Rez. „Grippe“ Symptomatik mit Fieber, Arthralgien und hohen Entzündungszeichen

# 4. Fall

- IgG 2+4 Subklassenmangel
- T Lymphopenie
- Erhöhtes SAA
- Homozygote FMF Mutation (E148q)

## 4. Fall

- Therapie: IgG Substitution, Colchicin, Cotrimprophylaxe
- Deutlich gebesserter AZ!
- **Warnzeichen:** Infektanfälligkeit, Autoinflammation

# Fazit

- Es gibt offenbar mehr solcher Patienten als bisher angenommen.
- Manifestationsalter variabel
- Viele Patienten erreichen das Erwachsenenalter, bleiben aber intensiv behandlungsbedürftig.
- Auftreten von Komplikationen und das erhöhte Risiko für eine Tumorentwicklung machen langfristige Überwachung notwendig.

# Was bedeutet das für die Praxis?

- Überweisung bei folgenden Warnzeichen:
  - ELVIS
  - GARFIELD
  - Diarrhoe mit Gewichtsverlust
  - auffälliger Familienanamnese und
  - Laborbefunde
- Terminabsprache unter 0211/8118297
- Überweisung mit V.a. Immundefekt

# Vielen Dank!

