

# Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts

## Abklärung von Infektionsanfälligkeit, Immundysregulation und weiteren Symptomen von primären Immundefekten

ZUSAMMENGEFASST VON  
DR. SUSAN FARMAND UND PROF. DR. STEPHAN EHL  
FÜR DIE AUTOREN DER LEITLINIE

Die einzelnen primären Immundefekte zählen zu den seltenen Erkrankungen. Als Erkrankungsgruppe – die mittlerweile mehr als 350 verschiedene Immundefekte umfasst<sup>1</sup> – treten primäre Immundefekte jedoch deutlich häufiger auf als allgemein angenommen. Eine frühzeitige Diagnosestellung ist wesentlich für die rechtzeitige Einleitung von angemessenen therapeutischen Maßnahmen und unterstützt die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten.<sup>2</sup>

Um die Diagnoserate von Patienten mit primären Immundefekten zu erhöhen, wurde im Jahr 2011 im Auftrag der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API) und der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) eine fächerübergreifende, konsensbasierte S2k Leitlinie zur Diagnostik von primären Immundefekten erstellt.<sup>3</sup> Im Jahr

2017 wurde die Leitlinie unter der Mitarbeit von insgesamt 25 Autoren aus 18 Fachgesellschaften, Vereinen und Verbänden aktualisiert.

In 14 Kernempfehlungen thematisiert die überarbeitete Leitlinie die wesentlichen Symptome von primären Immundefekten, definiert Warnzeichen und immunologische Notfälle und gibt Empfehlungen zur Diagnostik und Patientenbetreuung bei primären Immundefekten. Die Kernempfehlungen wurden in einem strukturierten Konsensverfahren mit unabhängiger Moderation abgestimmt. Im Leitlinientext wird ausführlich und mit konkreten Beispielen auf den Hintergrund der Kernempfehlungen eingegangen. Für Details und Literaturnachweise dient die Langversion der Leitlinie, die auf der Homepage der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.) veröffentlicht ist ([www.awmf.org/leitlinien/detail/II/112-001.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/112-001.html)). In verschiedenen Veröffentlichungen und Vortragsveranstaltungen wird darüber hinaus auf die Inhalte der Leitlinie aufmerksam gemacht.

Die Leitlinie soll insbesondere Ärzten ohne speziellen immunologischen Fokus helfen betroffene Patienten schneller zu identifizieren, um dann durch die rechtzeitige Kontaktaufnahme mit erfahrenen Immunologen eine frühzeitige Diagnosestellung und angemessene Behandlung zu erreichen.



## Leitsymptome von primären Immundefekten

### \* Kernempfehlung 1:

Pathologische Infektionsanfälligkeit ist charakterisiert durch **Erreger**, **Lokalisation**, **Verlauf**, **Intensität** und **Summe (ELVIS)**. Hierbei sollte auch die Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefekts initiiert werden.

### \* Kernempfehlung 2:

Bei Immundysregulation, charakterisiert durch **Granulome**, **Autoimmunität**, **Rezidivierendes Fieber**, ungewöhnliche **Ekzeme**, **Lymphoproliferation**, chronische **Darmentzündung (GARFIELD)**, sollte an einen primären Immundefekt gedacht werden.

### \* Kernempfehlung 3:

Trotz fehlender Infektionsanfälligkeit kann ein primärer Immundefekt vorliegen.

### \* Kernempfehlung 4:

Primäre Immundefekte können sich in jedem Lebensalter manifestieren.

## Warnzeichen von primären Immundefekten

### \* Kernempfehlung 5:

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

	Kinder	Erwachsene
1.	Pathologische Infektionsanfälligkeit „ELVIS“ Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe	
2.	Immundysregulation „GARFIELD“ Granulome, Autoimmunität, Rezidivierendes Fieber, ungewöhnliche Ekzeme, Lymphoproliferation, chronische Darmentzündung	
3.	Gedeihstörung	Gewichtsverlust, meist mit Diarrhoe
4.	Auffällige Familienanamnese (Konsanguinität, Immundefekt, pathologische Infektionsanfälligkeit, Immundysregulation, Lymphome)	
5.	Hypogammaglobulinämie, anhaltende oder rezidivierende Lymphopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie	
6.	Ein genetischer Hinweis auf einen primären Immundefekt oder ein positives Neugeborenen-Screening auf primäre Immundefekte	

### \* Kernempfehlung 6:

Sekundäre Immundefekte und Differenzialdiagnosen, die mit pathologischer Infektionsanfälligkeit einhergehen, sollen von primären Immundefekten abgegrenzt werden.

### \* Kernempfehlung 7:

Bei reproduzierbar auffälligen Laboruntersuchungen kann trotz fehlender klinischer Hinweise ein primärer Immundefekt vorliegen.

## Diagnostik bei primären Immundefekten

### \* **Kernempfehlung 8:**

Bei Verdacht auf einen primären Immundefekt soll eine Stufendiagnostik erfolgen: Als Basisdiagnostik dient die Bestimmung der Immunglobuline (IgM, IgG, IgA, IgE) und ein Blutbild mit Differenzierung (altersentsprechende Normwerte sind zu beachten).

### \* **Kernempfehlung 9:**

Die molekulargenetische Diagnosesicherung kann bei primären Immundefekten für die Behandlung und Beratung von Patienten und deren Angehörigen notwendig sein.

### \* **Kernempfehlung 10:**

Die genetische Diagnostik von primären Immundefekten soll nach begründeter ärztlicher Indikationsstellung in enger Zusammenarbeit mit einem in der Diagnostik und Behandlung von Immundefekten erfahrenen Arzt und nach Durchführung einer genetischen Beratung erfolgen.

### \* **Kernempfehlung 11:**

Die Planung, Durchführung und Bewertung aller weiterführenden Diagnostik soll in enger Zusammenarbeit mit einem in der Diagnostik und Behandlung von Immundefekten erfahrenen Arzt erfolgen.

### \* **Kernempfehlung 12:**

Es kann trotz normaler Basisdiagnostik ein primärer Immundefekt vorliegen. Falls der klinische Verdacht auf einen primären Immundefekt trotz normaler Basisdiagnostik fortbesteht, soll ein in der Immundefektdiagnostik erfahrener Arzt kontaktiert werden.

## Definition von medizinischen Notfällen unter den primären Immundefekten

### \* **Kernempfehlung 13:**

Bei folgenden immunologischen Notfällen soll eine sofortige Kontaktaufnahme mit einer in der Immundefektdiagnostik und -behandlung erfahrenen Klinik erfolgen:

- \* Erythrodermie in den ersten Lebenswochen (V. a. schweren kombinierten Immundefekt)
- \* schwere Lymphopenie im 1. Lebensjahr (V. a. schweren kombinierten Immundefekt)
- \* persistierendes Fieber und Zytopenie (V. a. primäres Hämophagozytosesyndrom)
- \* schwere Neutropenie im Kindesalter (<500/ $\mu$ l, V. a. schwere kongenitale Neutropenie)
- \* schwere Hypogammaglobulinämie (V. a. schweren kombinierten Immundefekt oder Agammaglobulinämie)

Adressen entsprechender Kliniken sind auf der API Homepage ([www.kinderimmunologie.de](http://www.kinderimmunologie.de)) und über den Internetauftritt der DGfI ([www.das-immunsystem.de](http://www.das-immunsystem.de)) zu finden.

## Patientenbetreuung bei primären Immundefekten

### \* Kernempfehlung 14:

Bei Diagnose eines primären Immundefekts soll ein in der Immundefektdiagnostik und -behandlung erfahrener Arzt in die Betreuung einbezogen werden.



**Dr. Susan Farmand**

Department of Pediatric Hematology, Immunology and Stem Cell Transplantation  
Astrid Lindgren Children's Hospital  
Karolinska University Hospital  
141 57 Huddinge, Sweden



**Prof. Dr. Stephan Ehl**

Universitätsklinikum Freiburg  
Centrum für Chronische Immundefizienz und Sektion für Pädiatrische Immunologie, Zentrum für Kinder und Jugendmedizin  
Mathildenstraße 1 · 79106 Freiburg

#### Koordination der Leitlinie:

Dr. Susan Farmand, Prof. Dr. Stephan Ehl

#### Autoren der Leitlinie siehe:

[www.awmf.org/leitlinien/detail/II/112-001.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/112-001.html)

#### Beteiligte Fachgesellschaften, Vereine, Verbände 2. Version:

**Federführung:** Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API), Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI)

**Beteiligung:** Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), Deutsche Gesellschaft für Internistische Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH), AG Immunologie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ohne Stimmrecht), Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) (ohne Stimmrecht), Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e. V., Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), Interdisziplinäre Gruppe für Labormedizin & Durchflusszytometrie e. V. (IGLD) und Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte (dsai).

#### Finanzielle Unterstützung der Leitlinienentwicklung:

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), PROimmun e. V., Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ)

#### Literaturverzeichnis:

1. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Crow YJ, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Franco JL et al: International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol* 2018, 38(1):96-128.
2. Jiang F, Torgerson TR, Ayars AG: Health-related quality of life in patients with primary immunodeficiency disease. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015, 11:27.
3. Farmand S, Baumann U, von Bernuth H, Borte M, Foerster-Waldl E, Franke K, Habermehl P, Kapaun P, Klock G, Liese J et al: [Interdisciplinary AWMF guideline for the diagnostics of primary immunodeficiency]. *Klinische Pädiatrie* 2011, 223(6):378-385.