

Basisdiagnostik Ausschluss primärer, angeborener Immundefekt (PID)

→ S2k-Leitlinie Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefektes (PID)

Das Wichtigste für den Alltag in der Praxis:

- **Die Anamnese und der klinische Verlauf sind essentiell für die Diagnosestellung!** Siehe ELVIS/GARFELD-Kriterien unten.
- **„Red flags“** sind schwerwiegende, (hinsichtlich Erreger und Lokalisation) atypische Infektionen v.a. bei Säuglingen und Kleinkindern, Gedeihstörung, auffällige Familienanamnese
(Cave konsanguine Eltern → Risiko für Gendefekt / angeborenen PID erhöht)

Kernempfehlung 5: Warnzeichen sind hilfreich bei der Identifizierung von Patienten mit primärem Immundefekt. Bei V.a. primären Immundefekt sollen alle Warnzeichen überprüft werden.		
	Kinder	Erwachsene
1.	Pathologische Infektionsanfälligkeit „ ELVIS “ Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität, Summe	
2.	Immundysregulation „ GARFIELD “ Granulome, Autoimmunität, Rezidivierende 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	

- Eher unverdächtig sind Kinder mit banalen Infekten, gewöhnlichen Erregern, unifokalen Infektionen, normaler Entwicklung und mit zunehmenden Alter!



ELVIS - Kriterien

Pathologische Infektionsanfälligkeit ist charakterisiert durch **Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität und Summe** (ELVIS).



GARFIELD - Kriterien

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

Weitere Leitsymptome:

- Gedeihstörung
- Syndromale Aspekte (Cave Mikrocephalie, Albinismus, Kleinwuchs, ...)
- Neurol. Auffälligkeiten / Entwicklungsstörung
- Verzögerter Nabelschnurabfall > 21 Tage
- Malignome

Cave:

- Trotz fehlender Infektionsanfälligkeit kann ein primärer Immundefekt vorliegen!
- Primäre Immundefekte können grundsätzlich sich in jedem Lebensalter manifestieren.

Diagnostik

Bei Verdacht auf einen primären, angeborenen Immundefekt soll eine Stufendiagnostik erfolgen:

Stufe 1: Basisdiagnostik (Kinderarzt):

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Blutbild mit Differenzierung (Leukopenie? Lymphopenie?, Neutropenie? Thrombopenie?*)
- Quantitative Bestimmung der Immunglobuline* (IgA, IgM, IgG, IgE)*

Cave altersabh. Normwerte!

Wenn die o.g. Werte pathol. sind oder trotz normaler Basisdiagnostik die Anamnese oder die klin. Befunde für eine PID sprechen:

➔ Überweisung in eine Immundefekt- / Hämatol. Ambulanz

Immunologische Notfälle:

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/ μ l, V.a. schwere congenitale Neutropenie, SCN),
Beachte DD Autoimmunneutropenie, s.u. *
 - **Schwere Hypogammaglobulinämie** (V.a. schweren kombinierten Immundefekt (SCID) oder Agammaglobulinämie), Beachte DD Transitorische Hypogammaglobulinämie beim Säugling, s.u. **
- ➔ Sofortige Kontaktaufnahme mit einer PID erfahrenen Klinik, z.B. Olgahospital
- ➔ Adressen unter www.kinderimmunologie.de oder www.immunologie.de

*Sonderform der (schweren) Neutropenie im Kindesalter: Allo-/Autoimmunneutropenie

- **Ursache:** Auto-/Allo-Antikörpervermittelte Neutropenie
- **Häufigkeit:** sehr häufig im Kleinkindalter, v.a. im Rahmen von Infekten/Infektionen oder auch Impfungen
- **Klinik:** Verlaufen meist asymptomatisch oder mit gewöhnlichen, unkomplizierten Infektionen.
- **Diagnosestellung** klinisch: meist Zufallsbefund der Granulozytopenie, keine schwerwiegenden oder komplizierten Infektionen, Kleinkinder. Nachweis der Auto-Ak theoret. möglich, gelingt aber nur in 50% der Fälle. Der fehlende Nachweis schließt eine AIN nicht aus! Ferner ist die Antikörperbestimmung nur in ausgewählten Laboren möglich und teuer. Daher kann auf die Bestimmung bei den typischen Fällen verzichtet werden.
- Spontane Remission i.d.R. innerhalb von wenigen Monaten, seltener chronische Verläufe

- **Therapie:** keine. Vorstellung beim Kinderarzt bei Fieber, ggf. etwas vorzeitige antibiotische Behandlung bei V.a. bakterielle Infektion. BB-Kontrollen alle 4-6 Wo
- **DD: Schwere kongenitale Neutropenie (SCN) und zyklische Neutropenie:** Gendefekt. Manifestation im Säuglings-/Kleinkindalter durch atypische, schwere Infektionen und einer schweren Neutropenie auf. Diese Kinder müssen in ein immunologisches Zentrum, so rasch wie möglich. Therapie: Granulozyten-Wachstumsfaktor (GCSF), allogene SZT.

****Sonderform der Hypogammaglobulinämie: Transitorische Hypogammaglobulinämie beim**

Säugling

- **Ursache:** Vorübergehender Ig-Mangel durch den Abbau mütterlicher Immunglobuline bei noch verzögerter Eigenproduktion bzw. Reifungsstörung; physiologisch im 4.-5. L.mo.
- **Häufigkeit:** 1:1500 Neugeborene
- **Klinik:** Unauffällig, teilweise gehäufte Infektionen (Bronchitis, Pneumonie, Otitis)
- **Therapie:** symptomatisch bzw. keine, Immunglobulinsubstitution in der Regel nicht notwendig
- **Prognose:** selbstlimitierend

Bei unklaren Befunden gerne vorab Kontaktaufnahme mit uns per e-mail oder Telefon:

kinderonkologie.oh@klinikum-stuttgart.de

Tel: 0711-27872740

Erstellt: C. Blattmann, Päd. 5 Olgahospital, April 2024