



A. Böck, Wien

Lebensqualität trotz Immunschwäche Frühschäden bei AK-Mangel erfolgreich verhindern

Hinter der Diagnose „infektanfälliges Kind“ können sich oft lange Zeit unentdeckte, angeborene Immundefekte verbergen. Die häufigsten Immundefizienzen betreffen das humorale Immunsystem, und Antikörpermangel führt unbehandelt zu irreversiblen Frühschäden des Gewebes, v.a. des Respirationstraktes. Frühzeitige Diagnose und rechtzeitige Immunglobulinsubstitution verbessern Prognose und Lebensqualität entscheidend.

Rekurrenente und chronische Infektionen bei Kindern stellen in der täglichen Praxis oft eine besondere Herausforderung dar. Nur zu oft werden diese Kinder mehrfach an ver-

schiedenen Stellen vorgestellt. Dies ist für Patient, Familie und Arzt gleichermaßen belastend. Es ist die Aufgabe des Pädiaters, aus einer Fülle von Symptomen und In-

formationen objektive Beurteilungskriterien herauszufiltern. In vielen Fällen wird durch eine gezielte Anamnese und klinische Untersuchung bereits im Vorfeld eine Diagnose gestellt werden können, wobei auf die physiologisch erhöhte Infektinzidenz im Kindergarten- bzw. Schulalter sowie auf Allergien als Ursache für chronische Infektanfälligkeit besonders hingewiesen sei.

Infektanfälligkeit durch kongenitale Immundefekte

Insbesondere polytope, rekurrenente Infektionen sind suspekt auf das Vorliegen

einer systemisch bedingten Abwehrschwäche. Übersteigen Anzahl, Verlauf und Komplikationen der Infekte das für Kinder physiologische Maß, muss der Verdacht auf einen Immundefekt ausgesprochen werden. Werden die sehr seltenen zellulären Immundefekte (z.B. SCID) bereits im ersten Lebensjahr durch schwerste opportunistische Infektionen klinisch manifest und stellen eine Indikation zur KMT dar, können die häufigeren Antikörpermangelsyndrome viele Jahre „maskiert“ bleiben und erst in der zweiten oder gar dritten Dekade auffällig werden. Die wahre Inzidenz der humoralen Immundefekte ist jedoch unbekannt und liegt zwischen 1:300–700 (selektiver IgA-Mangel), ca. 1:50.000 (Agammaglobulinämie), und 1:50.000–200.000 (CVID). Im Laufe des Lebens kommt es zu einer Umkehr der Geschlechtsprädominanz (Kinder: Jungen zu Mädchen 5:1, Erwachsene: Männer zu Frauen 1:4). Der häufigste Antikörpermangel, der selektive IgA-Mangel, ist in den meisten Fällen ohne klinische Relevanz. Beim Common Variable Immundefekt (CVID) hingegen sind alle Ig-Isotypen vermindert, und die erhöhte Frequenz an Infektionen, v.a. mit inkapsulierten Bakterien (Viren werden zumeist gut abgewehrt), pathognomonisch. Der Vererbungsgang ist variabel. Zusätzlich besteht eine erhöhte Inzidenz von Autoimmunerkrankungen und Malignomen (B-

Screening

- RBC und WBC inkl. Diff.
- Unspezifische Infektionsparameter (Senkung, Akutphasenproteine, CIC)
- Fokussuche
- Quantitative Immunglobulinbestimmung; CAVE: altersabhängige Konzentrationsunterschiede der Isotypen!
- Präexistente Antikörper gegen Polio, Diphtherie, Tetanus etc.
- Impfung mit Recall-Antigenen und Bestimmung der spezifischen AK nach 4 Wochen
- Hauttest (Multitest Merieux) mit ubiquitären Antigenen, DTH-Reaktion; CAVE: nur frische Stempel liefern verwertbare Ergebnisse!
- CH50, C3, C4

Tab. 2: Initiales Screening bei V. a. Immundefekt

Zell-Lymphomen). Ätiologie und Pathogenese des CVID sind bis dato ungeklärt. Die Grundpfeiler der Erkennung eines Immundefektes sind Anamnese, klinisch-physikalische Untersuchung sowie eine gezielte Labordiagnostik (Tab. 1 und 2). Die weiterführende Diagnostik soll durch den Spezialisten erfolgen.

Rechtzeitige Therapie ist essenziell für die Prognose

Für die meisten Antikörpermangelsyndrome gibt es derzeit keine Kausaltherapie. Der prognosebestimmende Eckpfeiler in der Behandlung ist daher die Immunglobulin-Substitution mit polyvalentem Immunglobulin aus Spenderpools mit bis zu 10.000 mehrfach kontrollierten Spendern. Diese Plasmaprodukte unterliegen strengsten Sicherheitskriterien und werden regelmäßig mittels PCR auf etwaige Viruskontamination überprüft. Auch müssen alle auf dem Markt zugelassenen Präparate internationalen Normen hinsichtlich der Konzentration der Isotypen und Subklassen entsprechen. Hinsichtlich der Dosierung existieren keine zwingenden Vorschriften, da die Menge des zu substituierenden Immunglobulins von Patient zu Patient variieren kann und von der Klinik abhängig ist. Als Faustregel gilt eine Anfangsdosierung von

400mgIg/kg/KG monatlich. Diese Dosierung kann aber deutlich erhöht werden, wenn die Indikation dazu besteht. Patienten mit Antikörpermangel bedürfen einer lebenslangen Substitution. Appliziert wurde bislang intravenös (IVIG) in dazu eingerichteten Institutionen.

Obwohl von dramatischen, anaphylaxoiden Nebenwirkungen bei i.v.-Applikation sehr selten berichtet wird, sind Müdigkeit, Blutdruckabfall, Schwindelgefühl und Übelkeit häufig beobachtete Reaktionen.

Subkutane Ig-Substitution verbessert die Lebensqualität

Die in den skandinavischen Ländern bereits seit zehn Jahren routinemäßig angewendete wöchentliche subkutane Applikation (SCIG) ist nun auch in Mitteleuropa zugelassen. Sie bietet gegenüber der IVIG einige wesentliche Vorteile (Tab. 3). Bei gleicher Sicherheit wird dem eingeschulten Patienten bzw. seinen Eltern die monatliche stationäre Aufnahme erspart. Dadurch entfallen Reisekosten, Verdienstentgang bzw. versäumte Schultage. Durch die wöchentliche s.c.-Applikation, die vom Patienten selbstständig zum individuell bestmöglichen Zeitpunkt durchgeführt wird, kommt es laut internationaler Studien zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität. Dies beruht einerseits auf der Autonomie des Patienten, andererseits darauf, dass durch die wöchentliche Gabe ein konstanter effektiver Talspiegel gehalten wird und dadurch das häufige Krankheitsgefühl, hervorgerufen durch vermehrte Infektneigung bei Erreichen des Nadir nach IVIG, ver-

mieden werden kann. Die lokalen Nebenwirkungen wie Rötung, Juckreiz und Schwellung nehmen mit Dauer der Behandlung ab. Der überwiegende Anteil aller Studienpatienten beurteilte die s.c.-Immunglobulinsubstitution als Verbesserung ihrer Lebensqualität.

Zusammenfassung

Antikörpermangel kann sich als Ursache erhöhter Infektraten hinter der Diagnose „infektanfälliges Kind“ verbergen. Mithilfe einer genauen Anamnese sowie physikalischer Untersuchung und gezielter Laborparameter können diese seltenen Defekte des Immunsystems demaskiert werden. Der möglichst frühe Zeitpunkt der Diagnosestellung ist essentiell für die Prognose. Bei rechtzeitiger Therapieeinleitung können frühzeitige, irreversible Schä-

den vermieden werden. Neben der etablierten IVIG steht dem Patienten mit der subkutanen Immunglobulinsubstitution eine wirkungsvolle, die Lebensqualität verbessernde Alternative zur Verfügung. Auch in Österreich werden bereits einige junge Patienten mit dieser Methode erfolgreich behandelt.

Subkutane Applikation

- Heimtherapie
- Höhere Talspiegel
- Niedrige Infektrate
- Verbesserte Lebensqualität
- Minimale lokale NW
- Kostengünstiger als IVIG

Tab. 3: Vorteile der SCIG

den vermieden werden. Neben der etablierten IVIG steht dem Patienten mit der subkutanen Immunglobulinsubstitution eine wirkungsvolle, die Lebensqualität verbessernde Alternative zur Verfügung. Auch in Österreich werden bereits einige junge Patienten mit dieser Methode erfolgreich behandelt.

Autor: Univ.-Prof. Dr. Andreas Böck
Univ.-Klinik f. Kinder- und Jugendheilkunde
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien

Literatur beim Verfasser
Quelle: 2. Internationales pädiatrisch-immunologisches Symposium,
5. Juni 2004, Wien

Klinische Hinweise

- Positive Familienanamnese
- Verminderte Längen- und Gewichtszunahme
- Persistierende Pilzinfektionen an Haut und Schleimhaut nach dem 1. Lebensjahr
- ≥ 2 Pneumonien pro Jahr
- ≥ 2 Monate orale Antibiose ohne Erfolg
- ≥ 2 schwere Nebenhöhlenentzündungen pro Jahr
- ≥ 8 Otitiden pro Jahr
- Wiederholte Indikation zur i.v. Antibiose
- 2 schwere Infektionskrankheiten pro Jahr (Sepsis, Meningitis etc.)
- Wiederholt tiefe Haut- oder Organabszesse
- Komplikationen nach Lebendimpfung
- Rezidivierende Infektionen mit atypischen Mykobakterien
- Akute/chronische GvHD

Tab. 1: Hinweise auf das Vorliegen eines primären Immundefektes (Jeffery Modell Foundation)