



## Schwere kombinierte Immundefekte in Deutschland

### Ziele/Zusammenfassung:

Erfassung der Häufigkeit von schweren kombinierten Immundefekten in Deutschland, Erfassung von demographischen Daten der Patienten sowie dem klinischen Verlauf.

### Studienleitung:

AG Pädiatrische Immunologie (API): Prof. Dr. Tim Niehues, Sonu Shai, Dr. Ruy Perez-Becker, HELIOS Klinikum Krefeld, Kinder und Jugendmedizin, Lutherplatz 40, 47805 Krefeld  
tim.niehues@helios-kliniken.de, sonu.shai@helios-kliniken.de, ruy.perez@helios-kliniken.de  
Telefon: +49 (0) 2151-322301 (Sekretariat), Fax: +49 (0) 2151-322334

**Studiendauer:** 2 Jahre; Beginn: 01/2014

### Hintergrund:

Schwere kombinierte Immundefekte (severe combined immunodeficiency, SCID) sind angeborene Störungen des Immunsystems. Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von genetischen Störungen. Alle Formen von SCID sind durch eine schwere Störung der T-Zell- und konsekutiv auch der B-Zellimmunität charakterisiert. Betroffene Säuglinge können eine positive Familienanamnese haben und leiden unter rezidivierenden schweren Infektionen und unbehandelt sterben fast alle Patienten im frühen Kindesalter.

SCID ist heilbar durch die hämatopoetische Stammzelltransplantation (SCT). Voraussetzung für die SCT ist das frühe Erkennen der Erkrankung. Früherkennung ist einer der wichtigsten Faktoren für das Outcome der Erkrankung. Das Neugeborenen-Screening auf SCID (mittels des sog. TREC Assays) ist in einigen Staaten der USA implementiert. In Deutschland befinden sich Pilotstudien in der Planung.

Es gibt keine systematischen Daten über die Inzidenz von SCID in Deutschland. Es ist unbekannt, wie alt Patienten mit SCID bei Diagnosestellung sind und wie viele noch vor oder während der SCT versterben. Bei Nachweis von auffälligen Befunden im Screening und/oder genetischen Veränderungen (Mutationen etc.) ist unklar, wie deren klinische Relevanz einzuordnen ist. Solche Daten werden ein wichtiger Teil der wissenschaftlichen Begleitforschung und Teil der Rationale für oder gegen ein generelles Neugeborenen-Screening auf SCID sein.

### Fragestellungen:

- Wie viele klinisch manifeste SCID-Fälle gibt es in Deutschland und wie manifestieren sich diese Fälle?
- Wie sind Alter bei Diagnosestellung (inkl. Gestationsalter), Geschlecht, Konsanguinität der

Eltern, klinische Manifestation und Verlauf der Erkrankung bis zur Diagnosestellung, Therapie, Zeit bis zur Transplantation bzw. Enzymtherapie?

- Wie viele klinisch bedeutsame SCID-Fälle zeigen keinen pathologischen Befund im TREC/ KREC Assay? Was sind die Besonderheiten dieser Fälle?

Nach Einführung des Screenings wäre eine zweite, spätere Untersuchung sinnvoll: Wie viele Fälle werden durch das Screening erfasst und wie unterscheiden sich diese Fälle von den primär über die klinische Manifestation erfassten Fällen?

### Falldefinition:

Alle Patienten, die Pkt. 1 und 2 und 3 erfüllen:

1. Opportunistische und/oder schwere, nicht ausheilende, ggf. letale Infektion (i) oder SCID charakteristische, assoziierte Klinik mit mindestens einem der folgenden Punkte a-e zutreffend:
  - a. Gedeihstörung (meist aufgrund massiver Durchfälle)
  - b. Thymus oder lymphatisches Gewebe fehlen
  - c. Immundysregulation (ii)
  - d. Spender gegen Empfänger Reaktion (GVH) durch mütterliche T-Zellen (iii)
  - e. Nicht-immunologische Manifestationen (iv)
2. Nachweis einer gestörten T- (und B-)Zell-Immunität (v) oder Nachweis mütterlicher T-Zellen (vi)
3. Ausschluss sekundärer Immundefekt, z.B. HIV-Infektion

i z.B. Pneumocystis, Candidiasis, schwere CMV, Giardia, Kryptosporidien oder nach Lebendimpfungen z.B. BCG, ROTA, Varizella

ii Fieber unklarer Ursache, Erythrodermie, Alopezie (Omenn Syndrom), Granulomatöse Infiltrate in Haut oder Organen, Lymphoproliferation (Hepato- und/oder Splenomegalie), unerklärte entzündliche Darmerkrankung, interstitielle oder obstruktive Lungenerkrankung, Ekzeme

iii Haut: Exanthem Stamm, Handinnenflächen, Fußsohlen, (Pan-)Zytopenie (ein oder mehrere Zellreihen), Hyperbilirubinämie, Hepatitis (Transaminasenerhöhung)

iv Lymphome/Karzinome, Taubheit (SCID mit AK-Defekt, ADA-Mangel), skelettale Dysplasien, Alveolarproteinose, Nieren/Nebennierenerkrankungen oder neurologische Veränderungen: kognitive Defekte, Verhaltensstörungen, Gangauffälligkeiten (ADA, PNP-Mangel), Mikrozephalie, mentale Retardierung (radiosensitiver SCID), Multiple intestinale Atresie, faziale Dysmorphie, Tetanie (DiGeorge)

v signifikant verminderte(r) Anzahl/Anteil an T-Zellen, naiven T-Zellen, signifikant gestörte T-Zell-Funktion, auffällige Immunglobulinwerte

vi vgl. auch Definition nach F. Bonilla, <http://uptodate.com>

### Logistik:

Bitte melden Sie jede Neudiagnose eines SCID an die ESPED-Zentrale. Nach Meldung erhalten Sie einen kurzen Fragebogen mit den wichtigsten Parametern zur Beantwortung.

**Literatur:** s. ESPED-Website