Wie wird bei einer Hypogammaglobulinämie diagnostisch und therapeutisch verfahren?

? Bei einem Patienten mit fieberhaftem Infekt wird eine Hypogammaglobulinämie festgestellt. Folgende Werte finden sich in der Eiweiß-Elektrophorese: Albumin 72%, Alpha1 2,8%, Alpha2 9,0%, Beta 8,8%, Gamma 3,4%. Zur Vorgeschichte berichtet der Patient über seit dem 18. Lebensjahr gehäufte Bronchitiden, rezidivierende Sinusitiden sowie 3-mal aufgetretene Pneumonie.

Wie ist die Hypo- bis A-Gammaglobulinämie zu erklären, zumal der Patient als Kind und Jugendlicher infektfrei war?

Welche weitere Diagnostik sollte noch durchgeführt werden?

Der Patient bat um eine Grippeimpfung, wäre diese überhaupt sinnvoll, da offensichtlich keine Antikörper produziert werden können? Ist in diesem Rahmen eine Impfung gegen Pneumokokken zu erwägen?

Ist die bisherige Therapie mit Antibiotikagabe auch bei geringen Infekten sinnvoll (bisher von August – Dezember 1998 3-malige Einnahme von Klacid über jeweils 10 Tage)?

!!! Der beschriebene 38-jährige Patient weist die klassischen Erscheinungen des Antikörpermangelsyndroms auf, insbesondere rezidivierende und zum Teil schwere respiratorische Infektionen. Dass die Infektneigung erst jenseits des 18. Lebensjahres auffällig wird, ist nicht ungewöhnlich. In der Literatur sind mehrere Fälle gut dokumentiert, bei denen der Antikörpermangel im Erwachsenenalter erworben wurde. Die X-chromosomal erbliche Form (Agammaglobulinämie Typ Bruton) ist aufgrund der Anamnese weitgehend auszuschließen, zudem hat der Patient eine normale Anzahl an B-Zellen im Blut. Die wahrscheinlichste Diagnose lautet also „Common Variable Immunodeficiency".

Die Genese dieser Erkrankung ist uneinheitlich, ein gemeinsamer genetischer Defekt nicht bekannt, sodass gerade bei diesem B-Zell-Defekt Forschungsbedarf besteht. Diagnostisch sinnvoll wäre es, bei dem Patienten neben Immunglobulinen und IgG-Subklassen auch spezifische Antikörper, insbesondere Impfantikörper sowie Isohämagglutinintiter (= spezifische IgM-Antikörper) zu messen. Zusätzlich können weitere lymphozytäre Oberflächenmarker und ein Lymphozytentransformationstest sinnvoll sein, um die Störung näher zu klassifizieren, auf die Therapie haben die Ergebnisse dieser Tests jedoch wahrscheinlich wenig Einfluss.

Für dringlich erachte ich eine Lungenfunktionsprüfung, ggf. auch ein hochauflösendes CT der Lunge, da dieser Patient bereits jetzt Bronchiektasen haben kann.

Von aktiven Impfungen möchte ich abraten. Totimpfungen sind zwar nicht gefährlich, aber nutzlos. Lebendimpfungen wie etwa die gegen Polio sind nicht nur nutzlos, sondern gefährlich, da Patienten mit Antikörpermangel Impfpoliomyelitiden entwickeln können. Ein spezifischer Schutz ist wahrscheinlich nicht zu erzeugen, und so kann der Patient auch jederzeit an Diphtherie oder Tetanus erkranken, dies *trotz* regelmäßiger Impfungen.

Von einer alleinigen Behandlung mit Antibiotika muss ich dringend abraten, da sie allein das Problem des Patienten nicht lösen können. Unerlässlich ist die *regelmäßige intravenöse Substitution mit polyvalenten Immunglobulinen*. Als sinnvoll hat sich dabei erwiesen, die Patienten sehr vorsichtig aufzusättigen, da es hierbei zu phlogistischen Reaktionen kommen kann. Die Erstbehandlung sollte stationär gemacht werden. Die Dosierungen könnten dann am 1. Tag bei ca. 50 mg IgG/kg KG, am 2. Tag bei 150 IgG/kg KG, und am 3. Tag bei 300 IgG/kg KG liegen. Anzustreben wären *nach* Substitution IgG-Spiegel von ca. 1200 mg/dl. Wird dieser Spiegel nach 3 Tagen nicht erreicht, sollte am 4. Tag eine weitere Infusion verabreicht werden. Danach werden ca. alle 4 Wochen lebenslang ca. 400 mg/kg KG verabreicht. Ziel der Therapie ist es, den IgG-Spiegel nicht unter ca. 700 mg/dl abfallen zu lassen. Er sollte also vor jeder Infusion gemessen werden. Ohne diese regelmäßige und vorbeugende Gabe der Immunglobuline wird sich die Entwicklung einer chronischen Lungenerkrankung kaum verhindern lassen.

Kommt es trotz regelmäßiger Ig-Substitution zu bakteriellen Infekten, sollten Antibiotika möglichst gezielt nach mikrobiologischer Diagnostik, ggf. incl. PCR's (Sputum, Abstriche etc.) eingesetzt werden. Serologische Untersuchungen (Antikörpertiterbestimmungen) sind verzichtbar, da sie nicht die Immunantwort des Patienten, sondern das Antikörperspektrum des Ig-Präparates beschreiben.

Autor

Prof. Dr. med. V. Wahn · Klinikum Uckermark Kinderklinik · Auguststr. 23 · 16303 Schwedt/Oder

Berichtigung

Im Beitrag **„Chordome – diagnostische Schritte und therapeutische Konsequenzen"** (Dtsch Med Wochenschr 2002; 127 (25/26): 1389-1391) fehlt in den Legenden der Abb. 1 und Abb. 2 folgender Hinweis:

Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. G. Jundt, Knochentumor-Referenzzentrum am Institut für Pathologie der Universität Basel.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.