

Verfahrensweisung

Vorgehen bei auffälligem SCID Screening



Herausgeber: Centrum für Chronische Immundefizienz – B-Zentrum im
Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department) - Klinik
für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Geltungsbereich: Centrum für Chronische Immundefizienz
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department)

Berufsgruppe: Ärztlicher Dienst

Revision: 001/07.04.2020
2
Seite 1 von 5

1 Ziel / Zweck

Das SCID Screening ermöglicht die Suche nach schweren kombinierten Immundefekten im Neugeborenen-Alter. Die SOP beschreibt das Vorgehen nach einem positiven Neugeborenen-Screening Befund auf SCID. Bei gesicherter SCID-Diagnose ist die SOP „Vorgehen bei gesichertem SCID“ zu verwenden.

2 Geltungsbereich, Anwendungsbereich

Centrum für Chronische Immundefizienz, ZKJ, klinikübergreifend.

3 Beschreibung

Hintergrund zum SCID-Neugeborenen Screening

Im August 2019 wurde in Deutschland ein Neugeborenscreening (NGS) auf schwere kombinierte Immundefekte (SCID) und andere angeborene T-Zell-Mangelerkrankungen (siehe Tabelle 1) eingeführt. Das SCID-NGS erfolgt mittels PCR zum Nachweis von „T-cell receptor excision circles“ (TREC) aus der Trockenblutkarte des bisherigen NGS. Schwere kombinierte Immundefekte sind eine heterogene Gruppe angeborener Störungen mit schwerem T-Zell-Mangel. Auch Kinder mit nicht-SCID assoziiertem T-Zell-Mangel können von einer frühzeitigen Diagnose profitieren (z.B. Indikationsstellung für Prophylaxen).

Das Neugeborenen-Screening auf SCID findet in Deutschland im Rahmen des regulären Neugeborenen-Screenings statt.

Rückmeldung eines auffälligen Screeningbefundes

Die Abklärung eines auffälligen Befundes erfolgt an einer CID („combined immunodeficiency“) – Klinik/Zentrum (verminderte TREC Werte) oder einem CID-Zentrum bei vollständig fehlenden TRECs (siehe Algorithmus unten). In Deutschland wurden zehn CID-Zentren benannt.

Für Kinder in nimmt das Screening-Labor einen auffälligen Screening-Befund in der Regel Kontakt mit einer nahegelegenen Klinik mit pädiatrisch-immunologischer Expertise auf. Eine Rückmeldung mit der Empfehlung einer Vorstellung CID Zentrum kann jedoch auch an den Einsender (Hebamme, Beleg-Kinderarzt in der Geburtsklinik), die PNA oder im Zweifel an die Familie direkt erfolgen.

Sobald die Information über einen positiven Befund eingegangen ist, muss

- **umgehend** eine Vorstellung der Familie in einem CID-Zentrum geplant werden
- die Familie, sofern noch nicht geschehen telefonisch kontaktiert werden.
- Der Arzt informiert nach Kenntnis eines positiven Screeningbefundes außerdem die lokale Immundiagnostik-Einheit bezüglich einer ad hoc Lymphozytenphänotypisierung.

Vorstellung der Familie

Die Vorstellung der Familie sollte unmittelbar erfolgen, damit eine Lymphozytenphänotypisierung möglichst noch am selben Tag erfolgen kann.

Auch am Wochenende ist eine Vorstellung möglich und bei positivem Screening-Befund indiziert. Das weitere Vorgehen, zur Planung der Labordiagnostik, sollte am Wochenende vorher mit dem Hintergrundarzt mit immunologischer Expertise rückgesprochen werden.

Der Patient wird in einem Bereich gesehen, in dem ein Kontakt zu infizierten Patienten vermieden werden kann.

Verfahrensanweisung

Vorgehen bei auffälligem SCID Screening



Herausgeber: Centrum für Chronische Immundefizienz – B-Zentrum im
Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department) - Klinik
für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Geltungsbereich: Centrum für Chronische Immundefizienz
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department)

Berufsgruppe: Ärztlicher Dienst

Revision: 001/07.04.2020
2
Seite 2 von 5

4 Diagnostisches Vorgehen

Anamnese

- Schwangerschaftsanamnese
- Frühgeburtlichkeit?
- Screening Status der Mutter: Mutterpass einsehen (1. CMV-Status? CMV-infektionen bei SCID kommen trotz Screening vermutlich bereits in den ersten Lebenstagen vor; 2. HIV durchgeführt?)
- Still-Anamnese (Muttermilch, Formula-Nahrung?)
- Familienanamnese (unklare frühe Todesfälle in der Familie)

Klinische Untersuchung

- Vitalparameter (inkl. Sauerstoffsättigung → H.a. Vitium cordis?)
- Körpermaße inkl. Kopfumfang (Mikrocephalie?)
- Lymphknotenstatus / Tonsillen (Fehlen in der Regel bei SCID, bei atypischen Fällen (z.B. Omenn Syndrom) aber auch Lymphadenopathie möglich)
- Splenomegalie? (Omenn-Syndrom)
- Hautstatus (Ekzem?)
- Hinweis auf syndromale Erkrankung? Fehlbildungen (s. Tabelle 1 unten)

Labordiagnostik

- Immunologische Diagnostik:
 - **Lymphozytenphänotypisierung** mit naiven und aktivierten T-Zellen = „**SCID Panel Stufe 1**“
- Hämatologie:
 - Differential-Blutbild mit Ausstrich (Eosinophilie häufig bei SCID, ANC, ALC)
- Klinische Chemie:
 - E'lyte (insb. Calcium hinsichtlich 22q11 Mikrodeletionssyndrom)
 - Leberwerte (Omenn-Syndrom)
 - IgG (in den ersten 6 Monaten wg. Feto-maternaler Transfusion nicht aussagekräftig)
 - IgM (Erniedrigung stärkster Hinweis auf SCID)
 - IgE (bei Omenn-Syndrom häufig erhöht)
- Weitere Diagnostik erst nach positiver Bestätigungsdiagnostik nach SOP „Vorgehen bei gesichertem SCID“

5 Weiteres Vorgehen

Nach Versand des Labors hält sich die Familie bis zum Ergebnis der Lymphozyten-Phänotypisierung (sollte nach Vorbeereitigung des Labors nicht länger als 2h dauern) wochentags in der Klinik auf.

Am Wochenende ist eine stationäre Aufnahme bis zum Ergebnis am darauffolgenden Montag nicht zwingend notwendig, sondern bemisst sich nach Absprachefähigkeit zur Wiedervorstellung / Isolationsfähigkeit zu Hause / Distanz zum Zentrum etc.

→ Auffälliges Lymphopanel:

Siehe SOP „Vorgehen bei gesichertem SCID“

→ Unauffälliges Lymphopanel:

- Ausführliche Aufklärung der Familie: Wie bei anderen Screeningmethoden können (z.B. durch prä-analytische Fehler) falsch positive Befunde auftreten. Es ist keine Kontrolluntersuchung notwendig

Verfahrensanweisung

Vorgehen bei auffälligem SCID Screening



Herausgeber: Centrum für Chronische Immundefizienz – B-Zentrum im Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department) - Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Geltungsbereich: Centrum für Chronische Immundefizienz
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department)

Berufsgruppe: Ärztlicher Dienst

Revision: 001/07.04.2020
 2
 Seite 3 von 5

- Rückmeldung des unauffälligen Ergebnisses durch das Team der Immunologischen Spezialdiagnostik (bspw. CCI ADU-Labor siehe Kapitel 6) sowie Versand einer Trockenblutkarte an das zuständige Screening-Labor zu QM-Zwecken

Tab. 1 Was wird im Screening auf schwere kombinierte Immundefekte (SCID) erkannt?

Ursachen eines T-Zell-Mangels, die im SCID-Screening auffallen	Anteil (%) unter den positiv-gescreenten Kindern ^a
SCID	25
„Klassischer“ SCID – ohne Restfunktion und meist völlig fehlende T-Zellen	
SCID-Varianten mit geringer Restfunktion: „leaky“ SCID, Omenn-Syndrom	
Syndrome	30
DiGeorge-Syndrom (22q11.2-Deletions-Syndrom)	
CHARGE-Syndrom	
Trisomie 21	
Ataxia teleangiectatica	
Andere	
Sekundäre Ursachen	10–15
Lymphatische Fehlbildungen (z. T. im Rahmen von Herzfehlern)	
Andere (z. B. schwerer Hydrops, mütterliche Immunsuppressiva)	
Frühgeburtlichkeit (v. a. leichte FG und sehr frühe SSW)	15
Idiopathische T-Zell-Lymphopenien – (noch) kein Gendefekt bekannt, wenige naive T-Zellen	15
Andere (z. B. manche Varianten anderer CID, Säuglingsleukämien) – sehr selten	<5

CHARGE C Kolobom des Auges, *H* Herzfehler, *A* Atresie der Choanen, *R* retardiertes Längenwachstum und Entwicklungsverzögerung, *G* Genitalfehlbildung, *E* Ohrfehlbildungen, *SCID* „severe combined immunodeficiency“ (schwerer kombinierter Immundefekt), *SSW* Schwangerschaftswoche

^aDaten basierend auf den Erfahrungen aus Kalifornien, USA (adaptiert nach [5, 7]). Diese Schätzungen können in Deutschland abweichen – u. a. abhängig von der Festlegung der TREC-Grenzwerte und epidemiologischer/genetischer Faktoren

Was wird im SCID-Screening erkannt? Aus: Monatsschrift Kinderheilkunde 08/2019. Neugeborenen screening auf schwere kombinierte Immundefekte. Konsensuspapier.

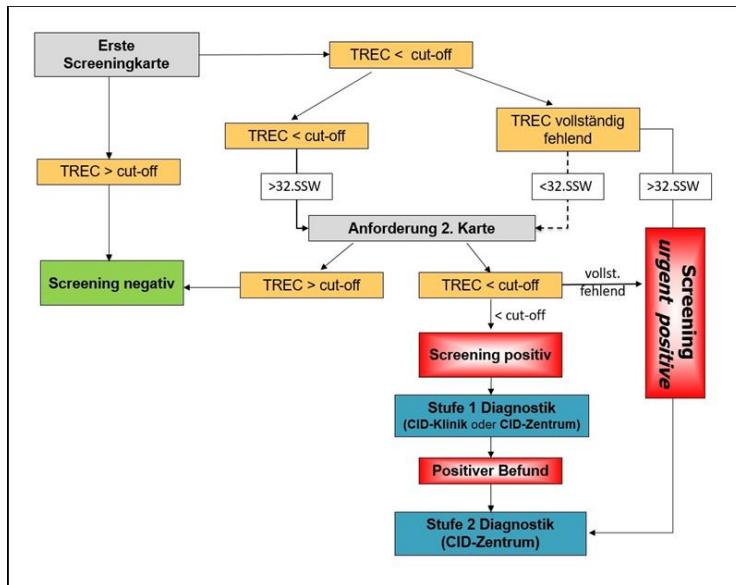
Verfahrensanweisung Vorgehen bei auffälligem SCID Screening

Herausgeber: Centrum für Chronische Immundefizienz – B-Zentrum im Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department) - Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Geltungsbereich: Centrum für Chronische Immundefizienz
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department)

Berufsgruppe: Ärztlicher Dienst

Revision: 001/07.04.2020
2
Seite 4 von 5



Algorithmus SCID-Screening. AWMF-Leitlinie Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselstörungen

6 Unterstützung durch das CCI, Fachzentrum des Freiburg Zentrums für Seltene Erkrankungen

Das CCI unterstützt Sie gerne bei:

1. Labordiagnostik: [Link zum Anforderungsschein](#)

Kontakt:

CCI Advanced Diagnostic Unit
Breisacher Str. 115
79106 Freiburg
Telefon: +49 761 270-71010
Fax: +49 761 270-9671070
Mai: cci.diagnostik@uniklinik-freiburg.de

7 Mitgeltende Dokumente

Weiterführend SOP *Vorgehen bei SCID*

8 Dokumentenlenkung:

	Name und Datum
Erstellt:	PD Dr. C. Speckmann, Dr. O. Wegehaupt
Bearbeitet:	Prof. Dr. S. Ehl
Inhaltlich geprüft:	Prof. Dr. S. Ehl
Formal geprüft:	Fabian Seiler
Freigegeben:	Prof. Dr. S. Ehl
Gültig ab:	23.12.2022

Verfahrensanweisung
Vorgehen bei auffälligem SCID Screening



Herausgeber: Centrum für Chronische Immundefizienz – B-Zentrum im
Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen (FZSE)
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department) - Klinik
für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Geltungsbereich: Centrum für Chronische Immundefizienz
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Department)

Berufsgruppe: Ärztlicher Dienst

Revision: 001/07.04.2020
2
Seite 5 von 5
