

SERIE: NEUE IMMUNDEFEKTE (46)

Genetisch bedingte Immundefekte

Immunologische Mechanismen

Volker Wahn, Berlin

In der aktuellen Klassifikation der genetisch bedingten Immundefekte, also Primären Immundefekte (PID), von 2024 sind 508 PID erfasst. Seitdem sind weitere Gendefekte identifiziert worden, die in dieser Klassifikation noch nicht genannt sind (Suchbegriff „Neuer PID“ im Suchfenster bei www.immundefekt.de). Sie werden vermutlich zukünftig von dem internationalen Expertenkomitee den 10 PID-Kategorien zugeordnet.

Einleitung und Klassifikation

Zwischen Atopie und PID gibt es immer wieder Überlappungen und Verbindungen. Dies wird im aktuellen Themenheft deutlich (siehe Beitrag „Seltene Differenzialdiagnosen von Ekzemen“, S. 22, sowie „Immunologischer Fall“, S. 31, in diesem Journal). Ziel dieses Beitrags ist es, Mechanismen zusammenzufassen, die zu einem „Immundefekt“ führen. Dazu werden die im Vordergrund stehenden klinischen Probleme zusammengefasst, die für 10 verschiedenen Kategorien charakteristisch sind, denen die PID derzeit zugeordnet werden [8]:

1. Defekte der humoralen und zellulären Immunität (kombinierte T/B/(NK)-Zell-Immundefekte inkl. „SCID“)
2. Kombinierte T- und B-Zell-Immundefekte mit syndromalen Eigenschaften
3. Immundefekte, bei denen der Antikörpermangel im Vordergrund steht
4. Störungen der Immunregulation
5. Defekte der Phagozytenzahl und/oder -funktion
6. Defekte der intrinsischen und natürlichen Immunität (innate immunity)
7. Autoinflammatorische Erkrankungen
8. Komplementdefekte
9. Knochenmarkversagen
10. Phänokopien

Auf diese 10 Kategorien werden wir im folgenden Beitrag näher eingehen.

Kombinierte Immundefekte (CID und SCID)

Der Begriff „kombiniert“ beschreibt, dass T-, B- und zum Teil auch NK-Zellen schwere Funktionsdefizite aufweisen. Zu dieser Gruppe zählen SCID (schwerer kombinierter Immundefekt) mit B-Zellen (T-B+ SCID), ohne B-Zellen (T-B- SCID) und CID (kombinierter Immundefekt) mit variabler Beeinträchtigung der B- und T-Zell-Funktion.

Klinische Hauptprobleme

Klinisch im Vordergrund stehen schwere Infektionen durch Bakterien, Mykobakterien, Viren, Pilze und Parasiten. Chronische Durchfälle und Gedeihstörung können dazu kommen, bei einigen Defekten auch Immundysregulation oder Autoimmunität. Während die verschiedenen Formen des SCID unbehandelt in der Regel im ersten Lebensjahr zum Tode führen, verlaufen CID etwas milder und können auch jenseits des Säuglingsalters, in Einzelfällen sogar im Erwachsenenalter, diagnostiziert werden. Aber auch bei CID sind, wenn auch seltener, opportunistische Infektionen möglich.

Viele Defekte mit schwerer T-Lymphopenie werden inzwischen durch das Neugeborenen-Screening identifiziert und früh behandelt.

Mechanismen

Im Zentrum der Pathogenese stehen die T-Zellen. Genetische Störungen können sich zum einen auf die Entwicklung der T-Zellen auswirken, zum anderen auf deren Funktion. Die folgenden Abbildungen geben dazu einen orientierenden Eindruck (Abb. 1 ff). Für Details sei auf das Suchfenster bei www.immundefekt.de verwiesen (Suchbegriffe SCID oder CID). Alle Informationen zu T-Zell-Entwicklung und -Funktion sind in [Videos](#) verfügbar.

Die Ereignisse in T-Zellen, die für deren Funktion verantwortlich sind, können hier nur zum Teil wiedergegeben werden (Abb. 2).

Defekte wirken sich zum einen auf die T-Zell-Entwicklung, zum anderen auf deren Funktion negativ aus.

Primäre (angeborene) Immundefekte:

Zentrales Problem

Pathologische Infektanfälligkeit

Weitere mögliche Probleme

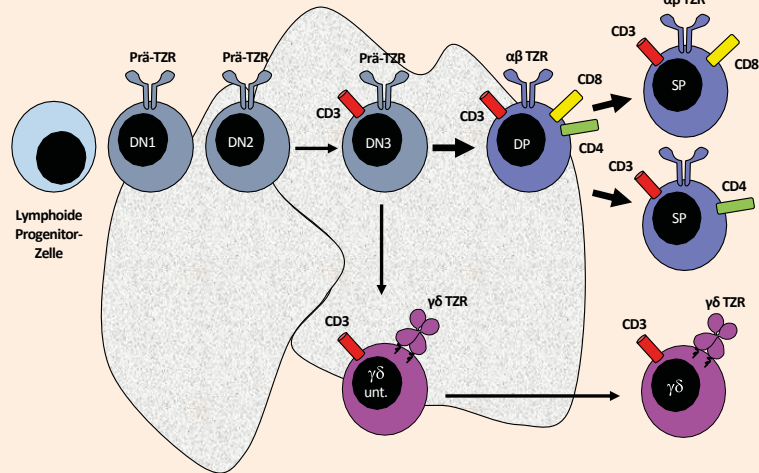
Spezifische Befunde, Autoimmunität, Autoinflammation, Atopie, bes. Ekzeme, Granulombildung, Lymphoproliferation, Malignome

Details finden Sie [hier](#)

Abbildung 1. Entstehungsort und Ausreifung der lymphoiden Progenitorzelle

$\alpha\beta$ und $\gamma\delta$ T-Zellen

Die lymphoide Progenitorzelle entsteht im Knochenmark, ihre Ausreifung erfolgt im Thymus. Dabei werden zunächst mehrere (3–4) doppelt-negative (DN) Stadien (ohne CD4 und CD8) mit dem Prä-T-Zell-Rezeptor (TZR) gebildet. Nach Erwerb von CD3 kann sich das doppelt-positive Stadium (DP, mit CD4 und CD8) ausbilden, das dann den reifen TZR trägt. Vor dem Verlassen des Thymus kommt es zur Entscheidung, welche einfach-positiven T-Zellen (SP) entstehen sollen, die dann nur noch CD4 oder CD8 tragen. Aus dem Stadium DN3 entwickeln sich parallel die $\gamma\delta$ T-Zellen, zunächst in unreifer Form, bevor auch diese den Thymus verlassen.

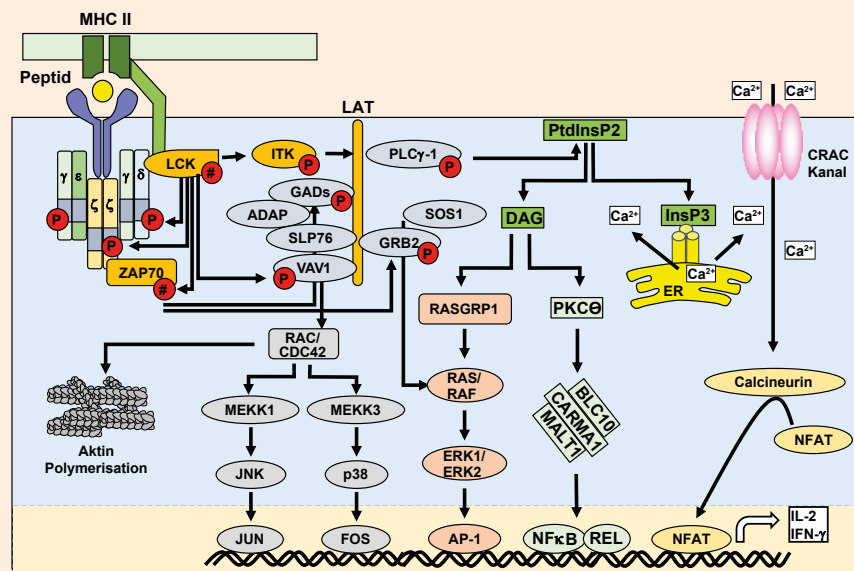


modifiziert nach [6]

Abbildung 2. Signalwege in T-Zellen

Initiiert werden Signale durch Bindung des T-Zell Rezeptors an Peptide, die z.B. von dendritischen Zellen präsentiert werden. LCK bindet danach an den zytoplasmatischen Anteil von CD4, welches in den Komplex mit TZR und MHC II integriert wird. LCK phosphoryliert nun ITAMs (immunoreceptor tyrosine-based activation motifs) in den CD3-Ketten, wonach ZAP70 andocken kann. Dieses phosphoryliert LAT. Durch Rekrutierung weiterer Elemente wird das LAT Signalosom gebildet. Über die Effektoren werden dann mehrere Signalwege genutzt: Über CDC42/RAC wird Actin polymerisiert und weitere Transkriptionsfaktoren (FOS, JUN) aktiviert. An der Zellmembran wird aus Phosphatidylinositoldiphosphat (PtdInsP2) über die Phospholipase γ 1 Diacylglycerol (DAG) und Inositoltriphosphat (InsP3) gebildet. DAG steuert die nukleäre Translokation der Transkriptionsfaktoren AP-1, NF- κ B und REL. InsP3 ermöglicht die Freisetzung von Ca^{2+} aus dem endoplasmatischen Retikulum, über Calcineurin schließlich die Translokation von NFAT. Im Endeffekt führen alle Signale zu T-Zell-Proliferation, -Migration, -Zytokinproduktion und -Effektorfunktionen. Weitere Signalwege sind hier nicht dargestellt.

(NFAT: nuclear factor of activated T cells; NF- κ B: nuclear factor- κ B; REL, FOS, JUN: Transkriptionsfaktoren; AP-1: activator protein 1; AKT (= Proteinkinase B); ADAP: adhesion and



degranulation promoting adaptor protein; BCL-10: B-cell lymphoma 10; CARMA1: CARD-containing MAGUK protein 1 (= CARD11); CDC42: cell division control protein 42 homologue; CRAC: calcium release-activated calcium channel; DAG: Diacylglycerol; ER: endoplasmatisches Retikulum; ERK: extracellular signal-regulated kinase; GADS: GRB2-related adaptor protein 2; GRB2: growth factor receptor-bound protein 2; InsP3: inositol trisphosphate; ITK: IL-2-inducible T cell kinase; JNK: Jun N-terminal kinase; LAT: linker for activation of T cells; MALT1: mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma translocation protein 1; MEKK: MAP/ERK kinase kinase; MKK: MAPK kinase; PKC θ : protein kinase C θ ; PLC γ 1: Phospholipase γ 1; pMHC, peptide bound to MHC molecules; PtdIns(4,5)P2: phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate; RASGRP1: RAS guanyl-releasing protein 1; SLP76: SH2-domain-containing leukocyte protein of 76 kDa; SOS1: son of sevenless homologue 1; ZAP70: zeta-associated protein kinase 70).

modifiziert nach [4]

Kombinierte Defekte mit syndromalen Eigenschaften

In dieser Kategorie erfasst sind kombinierte Defekte (CID) mit Thrombozytopenie, diverse Defekte der DNA-Reparatur, CID mit Thymusdefekten, immunoossäre Dysplasien, Hyper-IgE-Syndrome, Defekte des Metabolismus von Vitamin B12 und Folsäure, anhidrotische Ektodermal-dysplasien mit Immundefekt, Störungen der Ca^{2+} -Kanäle und einige weitere.

Klinische Hauptprobleme

Auch bei dieser Erkrankungsgruppe ist die Funktion von B- und T-Zellen in variablem Ausmaß gestört, die Infektionsneigung ist entsprechend. Hinzu kommen syndromale Befunde, die darauf hinweisen, dass das Genprodukt nicht nur in lymphohämatopoetischen Zellen Bedeutung hat, sondern auch in anderen Organen.

Mechanismen

Sehr unterschiedliche Mechanismen auf Basis der verschiedenen Gendefekte tragen zu Störungen insbesondere bei B- und T-Zellen bei. Hinzu kommen die Mechanismen, die zu den syndromalen Manifestationen führen. Wegen der Vielzahl kann nicht auf all diese eingegangen werden. Viele davon sind im Rahmen dieser Serie bereits im Detail in Beiträgen in den Ausgaben [3/2014](#), [4/2015](#), [2/2017](#) und [3/2021](#) diskutiert worden.

Immundefekte, bei denen der Antikörpermangel im Vordergrund steht

Unterteilt werden die B-Zell-Defekte in solche mit fehlenden B-Zellen und Agammaglobulinämie, solche mit Verminderung von mindestens 2 Isotypen und variabler B-Zell-Reduktion, Defekte mit

normalen B-Zellen und Hyper-IgM sowie einzelne Isotyp- oder Subklassendefekte.

Klinische Hauptprobleme

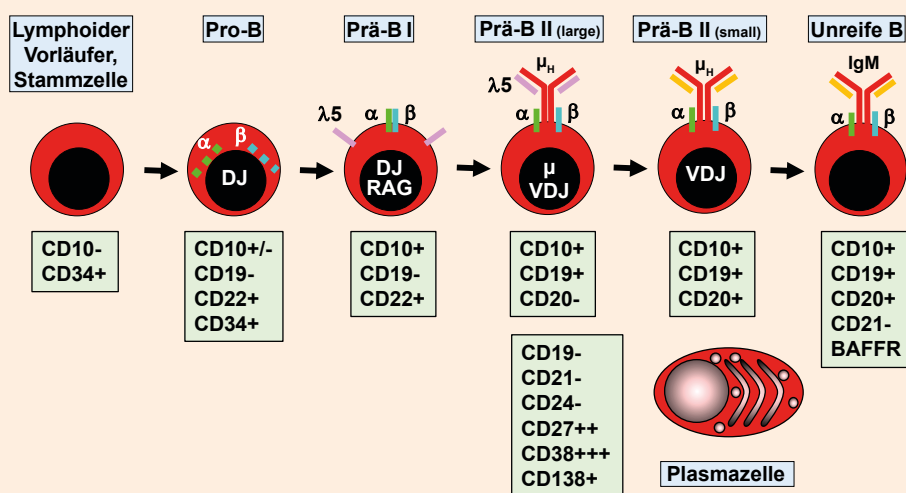
Im Vordergrund stehen bei dieser Gruppe von Defekten vermehrte Infektionen im Bereich der Atemwege und des Gastrointestinaltrakts. Hinzu kommen Zytopenien, meist auf autoimmunologischer Basis, Lymphoproliferationen, Enteropathien oder andere Zeichen der Immundysregulation (S3-Leitlinie „Therapie primärer Antikörpermangelerkrankungen“ [5]).

Mechanismen

Auch bei den B-Zellen können die bekannten Defekte zum einen der B-Zell-Entwicklung, zum andere der B-Zell-Funktion zugeordnet werden (Abb. 3).

Die reife B-Zelle hat dann die in Abbildung 4 gezeigten Eigenschaften.

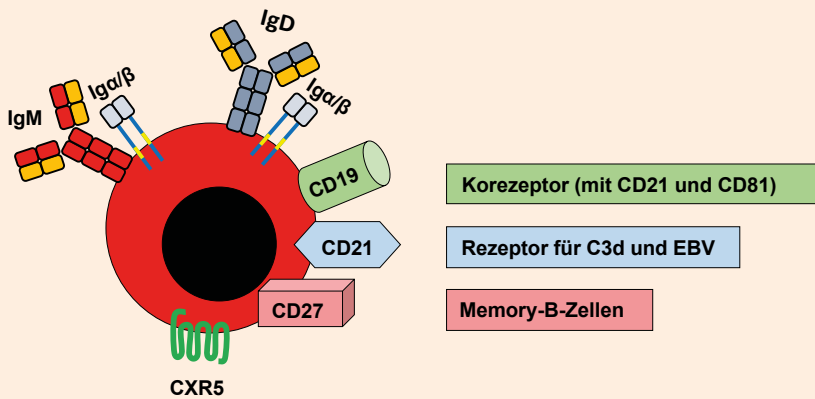
Abbildung 3. Einteilung der B-Zell-Stadien



Die unterschiedlichen B-Zell-Stadien lassen sich durch Veränderungen innerhalb der Zellen sowie Oberflächeneigenschaften charakterisieren. Im Knochenmark entwickeln sich unreife B-Zellen aus lymphoiden Vorläuferzellen. In der Pro-B-Zelle findet das DJ-Rearrangement statt, zudem beginnt die Synthese der Igα- und β-Kette. In der Prä-B-Zelle I sind Igα und Igβ ausgebildet, es erfolgt die Synthese der Stellvertreter-Leichtkette λ5. In der großen Prä-B-Zelle II ist die Struktur des B-Zell-Rezeptors bereits sichtbar, die

leichte Kette ist aber noch durch λ5 ersetzt. Mit Verkleinerung der Prä-B-Zelle II wird dann λ5 durch die endgültige Leichtkette ersetzt. Auf der unreifen B-Zelle finden wir schließlich vollständig ausgebildetes Oberflächen-IgM. Für die B-Zell-Entwicklung brauchen wir zusätzlich in der Frühphase die terminale Transferase (TdT) sowie die Rekombinations-aktivierenden Gene RAG 1 und 2, die das DJ- und VDJ-Rearrangement erlauben. Plasmazellen haben auf der Zelloberfläche eigene Strukturen.

Abbildung 4. Die reife B-Zelle



Die reifen B-Zellen tragen Oberflächen-IgM und -IgD. Hinzu kommen Igα und Igβ (= CD79A und CD79B), die nach Phosphorylierung Signale

weiterleiten. Weitere Oberflächenmoleküle sind mit ihrer biologischen Rolle erwähnt, CXCR5 ist ein Chemokinrezeptor.

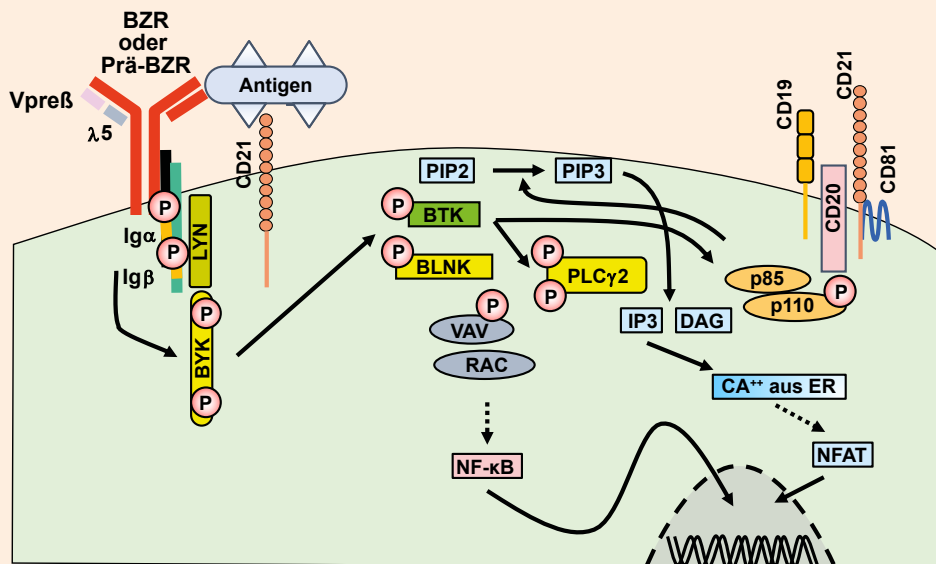
Die B-Zell-Funktion kann, stark vereinfacht, so wie in Abbildung 5 schematisch dargestellt werden.

Für weitere [Details](#) sei auf die Videos bei www.immundefekt.de verwiesen

Störungen der Immunregulation

Zu dieser Gruppe gehören die familiären hämophagozytischen Lymphohistiozytosen (FHL) mit und ohne Hypopigmentierung, Defekte der regulatorischen T-Zellen (Tregs), Autoimmunität mit oder ohne Lymphoproliferation, Immundysregulation mit Colitis, die autoimmunen lymphoproliferativen Syndrome (ALPS) und die

Abbildung 5. Signalwege in T-Zellen



Die Prä-B-Zelle ist charakterisiert durch den Prä-B-Zell-Rezeptor mit der Stellvertreter-Leichtkette, die in der reifen B-Zelle durch die definitive Leichtkette ersetzt wird. Über den BZR und die Korezeptoren Igα und Igβ erhält die B-Zelle dann Signale für Proliferation und Differenzierung. Igα und Igβ enthalten aktivierende Motive, sog. ITAMs, über die die Tyrosinkinase SYK aktiviert wird. Dieses kann dann entweder ERK, eine durch extrazelluläre Signale aktivierte Kinase, aktivieren, oder aber, zusammen

mit LYN, das Adaptorprotein BLNK und die Bruton Tyrosinkinase BTK, wonach es zur Aktivierung der Phospholipase γ2 und der Phosphoinositol (oder -inositol) 3-Kinase kommt. Nach Triggerung des BZR kommt es auch zur Aktivierung von NF-κB, woran VAV, RAC und CARD11 beteiligt sind. NF-κB kann in den Zellkern transloziert werden, wo es als Transkriptionsfaktor fungiert. Weitere Signale kommen, analog zu Vorgängen in T-Zellen, zustande, wenn nach Antigenbindung Ca²⁺-Kanäle im ER geöffnet werden. Dieser Signalweg führt zur nukleären Translokation

von NFAT. CD21 ist 2x abgebildet, zum einen als Bestandteil des kostimulatorischen CD19-Komplexes, zum anderen als Rezeptor für an Antigen gebundenes C3d.

(SYK: spleen tyrosine kinase, ERK: extracellular signal-regulated kinase, LYN: eine Tyrosinkinase, BLNK: B cell linker, BTK: Bruton's Tyrosinkinase, VAV: 3 Multidomänen-Moleküle, RAC: Ras-related C3 botulinum toxin substrate, CARD11: Caspase recruitment domain-containing protein 11.)

genetisch bedingte Anfälligkeit für EBV und Lymphoproliferation.

Klinische Hauptprobleme

Bereits bei der Zuordnung zu dieser Kategorie sind die Leitsymptome erfasst: Störungen der Zytotoxizität mit Neigung zu HLH, Autoimmunität, Autoinflammation und maligne sowie nicht-maligne Formen der Lymphoproliferation.

Mechanismen

Im Rahmen der Serie sind bereits diverse Aspekte der Immundysregulation behandelt worden. Zur Immunabwehr von EBV sei auf diesen [Print-Beitrag](#) sowie das zugehörige [Video](#) verwiesen.

Zu den anderen Störungen dieser PID-Kategorie liefern zwei Print-Beiträge ([1/2014](#) und [4/2016](#)) und diese beiden Videos ([Video 1](#) und [Video 2](#)) weitere Informationen.

Defekte der Phagozytenzahl und/oder -funktion

Hierzu gehören Defekte der Granulozytenzahl im Sinne schwerer kongenitaler Neutropenien (SCN), der Phagozytenmotilität und -adhäsion, Defekte beim oxidativen Burst (septische Granulomatosen, CGD) und wenige weitere non-lymphoide Defekte.

Klinische Hauptprobleme

Im Vordergrund stehen schwere invasive Infektionen durch Bakterien und Pilze. Je nach Gendefekt können diverse weitere, zum Teil syndromale Befunde dazu kommen.

Mechanismen

Auch auf diese Mechanismen wurde in der Serie schon in zwei Artikeln eingegangen. Für beide Beiträge sind entsprechende Videos verfügbar.

[Artikel 1](#); [Video](#)

[Artikel 2](#); [Video](#)

Grundlagen sind [hier](#) näher erläutert.

Defekte der intrinsischen und natürlichen Immunität

Genauso wie neutrophile Granulozyten stehen Elemente der intrinsischen Immunität (innate immunity) jederzeit zur Verfügung, d.h. sie müssen keinen Lernprozess durchmachen, haben aber auch kein Gedächtnis.

In diese Gruppe fallen Störungen bei der Abwehr von Mykobakterien, HPV, andere schwere Virusinfektionen, die Herpesenzephalitis, invasive Pilzinfektionen, die chronisch-mukokutane Candidiasis, Defekte bei den Toll-like Rezeptoren und ihren Signalwegen, andere Defekte in nicht-hämatopoetischen Geweben sowie weitere leukozytäre Defekte.

Klinische Hauptprobleme

Die klinischen Probleme ergeben sich bereits aus der o.g. Zusammenfassung.

Mechanismen

Im Rahmen dieser Serie haben wir in fast all diese Defekte diskutiert, und zwar in [4/2012](#), in [1/2013](#), in [2/2013](#), in [4/2013](#), in [2/2020](#) und in [1/2021](#). Die Mechanismen sind sehr Defekt-spezifisch und wurden im Rahmen dieser Einzelbeiträge diskutiert. Hilfreich sind auch die entsprechenden [Videos](#) bei www.immundefekt.de (ab Teil 13 der Serie). Die Reihenfolge von Printbeiträgen und Videos ist identisch.

Autoinflammatorische Erkrankungen

Zu dieser Gruppe gehören die sog. Interferonopathien (die entsprechenden Gendefekte sind verantwortlich für gesteigerte Synthese von Typ-I-Interferonen), Defekte des Inflammasoms und weitere autoinflammatorische Erkrankungen, die nicht durch Störungen des Inflammasoms ausgelöst werden.

Klinische Hauptprobleme

Die Klinik wird stark durch spontane Inflammation an multiplen Organen und Autoimmunität wie etwa der monogene SLE geprägt, zum Teil auch im Sinne des Aicardi-Goutières-Syndroms geprägt. Spontane Fieberschübe ohne Infektionszeichen weisen auf mögliche Autoinflammation hin. Da die Klinik sehr uneinheitlich ausfällt, kann oft nur die genetische Analyse zur Diagnose führen.

Mechanismen

Die Synthese von Typ-I-IFN wurde [hier](#) diskutiert. Weitere Mechanismen der Autoinflammation sind als [Printbeitrag](#) diskutiert, sowie in zwei entsprechenden [Videos](#).

Komplementdefekte

Diese Defekte betreffen in erster Linie den klassischen und den alternativen Aktivierungsweg. Defekte des Lektinwegs sind beschrieben, ihre Bedeutung ist aber umstritten. Störungen können nicht nur bei Einzelkomponenten der drei Aktivierungswege vorkommen, sondern auch bei Faktoren, die die Aktivierung des Komplementsystems regulieren.

Klinische Hauptprobleme

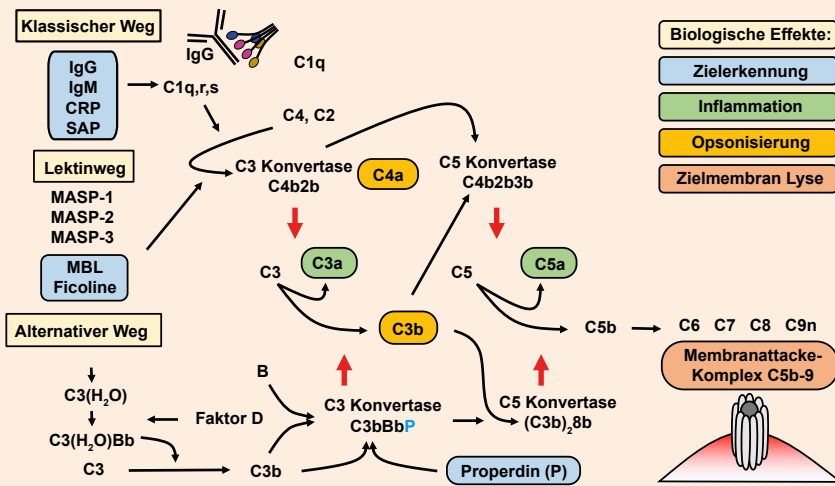
Die meisten Defekte des Komplementsystems gehen mit erhöhter Infektanfälligkeit, Autoimmunität oder Angioödem einher. Hinzu kommen Glomerulonephritiden und atypisches HUS (Hämolytisches urämisches Syndrom).

Mechanismen

Das Komplementsystem ist in Abbildung 6 dargestellt.

Weitere Informationen, auch zur Regulation der Komplementaktivierung, finden sich als [Print-Beitrag](#), als Videos [hier](#) und [hier](#).

Abbildung 6. Komplement kann auf 3 Wegen aktiviert werden



Der klassische Weg wird in der Regel durch IgG- oder IgM-Antikörper aktiviert, die an einen Antigen gebunden wurden. Auch CRP und SAP können diesen Weg initiieren. C1q, das aus 3 verschiedenen Ketten besteht, bindet an den Fc-Teil der Antikörper, bevor C1r und C1s hinzukommen. C1s hat Esterasefunktion, erzeugt aus C4 und C2 die klassische C3-Konvertase C4b2b (frühere Nomenklatur C4b2a), C4a wird abgespalten. Dieselbe C3-Konvertase wird über den Lektinweg erzeugt, nachdem Kohlenhydrat-Zielstrukturen erkannt wurden. MASPs unterstützen die Effektorfunktionen. Durch die C3-Konvertase kann C3a und C3b gespalten werden. C3b bindet an die klassische C3-Konvertase zur C5-Konvertase C4b2b3b, die danach C5 zu C5a und C5b spaltet. Sukzessiv werden an der Zelloberfläche der Zielzelle C6, 7 und 8 angelagert, bevor Poly-C9 im Sinne einer Pore die Zielzelle attackiert (Membranangriffskomplex MAK). Der alternative Aktivierungsweg ist unabhängig vom Vorhandensein

spezifischer Antikörper. Im ersten Schritt der Aktivierung wird, besonders auf der Oberfläche Gram-negativer Bakterien, im C3-Molekül eine innere Thioesterbindung hydrolytisch gespalten unter Bildung von C3(H₂O). Unter dem Einfluss von D wird dann Faktor B gespalten und dadurch aktiviert, wobei eine enzymatisch noch wenig aktive C3-Konvertase C3(H₂O)Bb entsteht. Diese spaltet die ersten C3-Moleküle, wodurch sich die eigentliche aktive alternative C3-Konvertase C3bBb ausbildet, die durch Properdin, P, stabilisiert wird. C3 wird dann durch C3bBbP gespalten. Für die Aktivierung von C5 bedarf es der weiteren Inkorporation von C3b zu (C3b)₂Bb. Die terminalen Schritte der Komplementaktivierung mit Ausbildung des MAK sind bei allen 3 Wegen gleich. Effekte, die von einzelnen Strukturen ausgehen, sind farbig gekennzeichnet.

(SAP: Serum Amyloid P, MBL: Mannose-bindendes Lektin, MASP: MBL-assoziierte Serin-Protease.)

modifiziert nach [1]

Knochenmarkversagen

Hierzu gehören in erster Linie die diversen Formen der Fanconi-Anämie sowie der Dyskeratosis congenita. Für Letztere gibt es einen [Print-Beitrag](#) und dieses [Video](#).

Klinische Hauptprobleme

Als Folgen des Knochenmarkversagens kommt es zu Anämie, Thrombozytopenie und Neutropenie mit entsprechender Infektneigung. Hinzu kommen krankheitsspezifisch diverse syndromale und Organbefunde.

Mechanismen

Die Gendefekte wirken sich im Sinne einer mangelnden Knochenmarksentwicklung aus.

Phänokopien

Im Rahmen dieser Serie wurde auf Phänokopien bereits in einem eigenen Beitrag ([Printversion](#), [Video](#)) eingegangen, sodass dieses Thema hier nicht erneut aufgegriffen wird.

Prof. Dr. med. Volker Wahn

Charité Campus Virchow
Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie,
Immunologie und Intensivmedizin
13353 Berlin
volker.wahn@charite.de

Literatur

- Atkinson JP, Du Clos TW, Mold C et al. The Human Complement System: Basic Concepts and Clinical Relevance. In: Rich RR et al., eds. Clinical Immunology (Fifth Edition) Principles and Practice. Elsevier 2019: 299–317
- Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases due to defects in lymphocytes. N Engl J Med 2000; 343(18): 1313–24
- Durandy A, Kracker S, Fischer A. Primary antibody deficiencies. Nat Rev Immunol 2013; 13(7): 519–33
- Gaud G, Lesourne R, Love PE. Regulatory mechanisms in T cell receptor signalling. Nat Rev Immunol 2018; 18(8): 485–497
- Hanitsch L et al. S3-Leitlinie Therapie primärer Antikörpermangelkrankungen. 2019. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/189-001k_S3_Therapie-primarer-Antikoerpermangelkrankungen-2020-02-verlaengert.pdf, aufgerufen am 24.10.2025
- Materna M, Delmonte OM, Bosticardo M et al. The immunopathological landscape of human pre-TCRα deficiency: From rare to common variants. Science 2024; 383(6686): eadh4059
- Pieper K, Grimbacher B, Eibel H. B-cell biology and development. J Allergy Clin Immunol 2013; 131(4): 959–71
- Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha AA et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Human Immunology 2025; 1(1): e20250003
- Warnatz K, Schlesier M. Flowcytometric phenotyping of common variable immunodeficiency. Cytometry B Clin Cytom 2008; 74(5): 261–71