

# LOCID

## Late-Onset Combined Immune Deficiency

2017-09-07  
Anna-Carin Norlin  
Immunbristenheten I56  
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

## LOCID

### Referens:

Marion Malphettes et al.

Late-Onset Combined Immune Deficiency: A Subset of Common Variable Immunodeficiency with Severe T Cell Defect.

*Clinical Infectious Diseases* **2009**;49:1329-38

J. Horn et al.

Decrease in phenotypic regulatory T cells in subsets of patients with common variable immunodeficiency.

*Clinical and Experimental Immunology* **2009**; vol. 156, no. 3, pp.446-454

## LOCID

En undergrupp till diagnosen CVID:

Opportunistiska infektioner

och/ eller

CD4+ T-celler  $< 200 \times 10^6$  celler/L

(ref : 490 – 1340  $\times 10^6$  celler/L)

CVID:

- Ålder > 4 år. Kliniska tecken på CVID.
- IgG < laboratoriets nedre referensvärde (på Karolinska lab för vuxna < 6,7 g/L)
- IgA och/ eller IgM < laboratoriets nedre referensvärde
- Nedsatt antikroppssvar efter vaccination
- Exklusion av andra orsaker till det låga IgG-värdet

---

3



## LOCID

**313 patienter med CVID  
delades in i två grupper**

-28 (9 %) **LOCID**

CD4+ celler < 200

och/ eller opportunistiska infektioner som Aspergillos, Pneumocystis, CMV-retinit, utbredd visceral candidiasis

LungTBC och upprepade herpes-infektioner räknades ej som opportunistiska infektioner i denna studie

-285 (91 %) **CVID**




---

4



## Comparison Characteristics CVID vs LOCID

Characteristic	CVID n=258	LOCID n=28	p
No. male	119	15	NS (non significant)
No. Female	166	13	NS
% consanguinity	8 %	29 %	0.004
Median age onset	19 yrs	19 yrs	NS
Med age at evaluation	46 yrs	43 yrs	NS
% with resp. tract infection	82 %	86 %	NS
Median s-IgG, g/L	2,3 g/L	2,8 g/L	NS
Median s-IgA, g/L	0,19 g/L	0,25 g/L	NS
Median s-IgM, g/L	0,22 g/L	0,25 g/L	NS

5



## CVID eller LOCID?



6



## LOCID

Ökad risk för symtom i LOCID-gruppen

- Splenomegali (64% vs 31%  $p < 0.001$ )
- Granulomatös sjukdom (43% vs 11%  $p = 0.001$ )
- Gastrointestinala besvär (75% vs 42%  $p = 0.001$ )
- Utveckling av lymfom (29% vs 4%  $p = 0.001$ )

INGEN ökad risk (jmf med CVID) för

- Autoimmunitet (18% i båda grupperna)

---

7



## LOCID

### T-celler



Lymphocyte  
T cell

- Sänkning av CD4+ celler (ej uttalad sänkning av CD8+ celler)
- Störst sänkning av naiva T-celler (CD4+CD45RA+CCR7+)

---

8



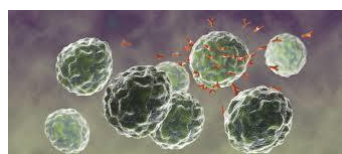
## LOCID – sänkning av T-celler

Variable	CVID n=285	LOCID n=28	p
Median CD3+ lymphocyte count	1139 x 10(6) cells/L (ref 780-2070)	422 x 10(6) cells/L	0.001
Median CD4+ T-cell count	604 x 10(6) (ref 490-1340)	158 x 10(6)	0.001
CD4+CD45RA+ CCR7+/CD4+	27% (22-62%)	10%	0.001

9



## LOCID



### B-celler

CD19+ celler, ref 90-400 x 10(6) celler/L

Sänkning av totala B-cellsantalet –  
 20 x 10(6) celler/L i LOCID-gruppen  
 vs  
 103 x 10(6) celler/L i CVID-gruppen

10



## LOCID - sänkning i alla B-cells-undergrupper

Variabel	CVID n=285	LOCID n=28	p
Median CD19+ cell count	103 x 10(6) (ref 90-400)	20 x 10(6)	0.001
CD19+IgD-CD27+/CD19	3% (ref 8-29%)	1%	0.08
CD19+IgM+CD38+/CD19	1% (< 1%)	2%	0.16
CD19 <sup>hi</sup> +CD21 <sup>low</sup> /CD19	10% (< 4%)	10%	0.44

11



## Vid konstaterad CVID föreslås utvidgad immunfenotypning

### Referens:

Bonilla FA, Barlan I, Chapel H et al.

International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; Jan-Feb;4(1):38-59.

doi:10.1016/j.jaip.2015.07..025. Epub 2015 Nov 7

**Immunfenotypning av lymfocyter utförs för att identifiera CVID-patienter med risk för ett allvarligare kliniskt förlopp!**

12



## Vid konstaterad CVID föreslås analys av följande T-cells-lymfocytmarkörer:

### **Naiva CD4-celler (CD45RA+CCR7+)**

-Om < 10% (ref 22-62%) ökad risk för lymfoproliferativ sjukdom och splenomegali

### **T-regulatoriska celler (CD4+CD25+CD127-)**

-Om minskad andel ökad risk för autoimmuna cytopenier

13



## Vid konstaterad CVID föreslås analys av följande B-cells-lymfocytmarkörer:

### **Switchade minnesB-celler (IgM-IgD-CD27+)**

-Om *låg* andel (< 2%) ökad risk för splenomegali och granulombildning

### **Transitionella B-celler (CD38++IgM++)**

-Om *hög* andel (> 9%) ökad risk för lymfadenopati

### **Aktiverade B-celler (CD21-CD38-)**

-Om *hög* andel (> 10%) ökad risk för splenomegali

14



## Lymfocytanalys – till vilken nytta?

### Lymfocytanalyser hos COVID-patiener

- Riktad diagnostik
- Bättre forskning



---

15



## CVID eller LOCID?

Tänk en gång till.



---

16

