

## Immunphänotypisierung 1 Immundefekte

Erkrankungen des Immunsystems, die durch eine vorübergehende oder irreversible Schädigung der Abwehrfunktion gekennzeichnet sind, werden als Immundefekt bzw. Immundefizienz bezeichnet. Entsprechend der im Vordergrund stehenden Störung wird zwischen Defekten der angeborenen (unspezifischen) und der adaptiven (spezifischen) Immunität bzw. zwischen zellulären und humoralen Immundefekten (Mangel an Antikörpern, Komplement und anderen abwehrenden Proteinen) unterschieden. Ursächlich differenziert man zwischen primären (genetisch bedingten) und sekundären (erworbenen) Immundefekten.

Die **primären Immundefekte (PID)** sind angeborene Störungen des Immunsystems. Die Prävalenz klinisch relevanter Immundefekte liegt zwischen 1:1200 und 1:2000. Schwere PID manifestieren sich meist im frühen Kindesalter. Leichtere Defekte können aber auch erst im Jugendlichen- oder Erwachsenenalter oder im Zusammenhang mit einer spezifischen Infektion manifest werden. Insgesamt sind mehr als 200 genetisch bedingte PID bekannt. Der häufigste angeborene Immundefekt ist das Antikörpermangelsyndrom (50-60%) und ist oft mit einer erniedrigten Zahl von B-Lymphozyten verbunden. Gemischte B- und T-Zelldefekte liegen in 25-35% der Fälle vor. Isolierte T-Zell-, Phagozytose- und Komplementdefekte sind noch seltener.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die im Routinelabor sinnvolle Diagnostik von Immundefekten. Die weiterführende Diagnostik bei V.a. einen primären Immundefekt im Kindesalter sollte immer in einem darauf spezialisierten Immundefektzentrum erfolgen.

### Warnzeichen primärer Immundefekte

1. **Pathologische Infektanfälligkeit "ELVIS"** (opportunistische Erreger, untypische Lokalisation, protrahierter bzw. therapieresistenter Verlauf, besondere Intensität/ Schweregrad und **S**umme der Infektionen)
2. **Immudysregulation "GARFIELD"**: (**G**ranulome, **A**utoimmunität, **r**ezidivierendes **F**ieber, **E**kzeme, **L**ymphoproliferation, chronische **D**armentzündung)
3. Gedeihstörung (Säuglinge und Kleinkinder), Gewichtsverlust - meist mit Diarrhoe (Jugendliche/Erwachsene)
4. Auffällige Familienanamnese (z.B. Konsanguinität, Immundefekt, pathologische Infektanfälligkeit)
5. **Labor**: Lymphopenie, Neutropenie, Hypogammaglobulinämie

Die **sekundären Immundefekte** manifestieren sich überwiegend im Erwachsenenalter und können sich auf der Basis verschiedenster Ursachen entwickeln. Dazu zählen u.a. Infektionen, Autoimmunerkrankungen, maligne Tumore, metabolische Syndrome (z.B. Diabetes), Mangelkrankungen sowie iatrogen induzierte Störungen (z.B. immunsuppressive, zytostatische und Strahlentherapie). Klassisches Beispiel für einen sekundären Immundefekt ist die HIV-Infektion, bei der die CD4-T-Helferzellen infiziert und ausgeschaltet werden.

**Tabelle 1: Labordiagnostik bei V.a. Immundefekt**

Basisdiagnostik (Parameter / Material)		weiterführende Diagnostik (Parameter / Material)	
Großes Blutbild (ggf. Blutausstrich)	EDTA-Blut	IgG-Subklassen	Serum
Immunglobuline (IgG, IgA, IgM, IgE)	Serum	sekretorisches IgA	Speichel
Zellulärer Immunstatus	EDTA-Blut	Komplement CH50	Serum gefroren
Entzündungsparameter (CRP, BSG)	Serum	Komplement C3, C4	Serum
Immundefixation	Serum	Impfantikörper TD, MMR, Pneumokokken	Serum
Eiweißelektrophorese	Serum	HIV-Antikörper	Serum
Ggf. HbA1c	EDTA-Blut	Ggf. Autoantikörper( ANA, AMA, RF, CCP-AK)	Serum
Ggf. Erregerdiagnostik	Geeignetes Material (z.B. Abstrich)	Ggf. Neopterin	Serum lichtgeschützt
		Ggf. Spurenelemente (Mg, Se, Zn)	Serum
		Ggf. IL2-Rezeptor, löslich	Serum gefroren

### Lymphozytentypisierung / Immunstatus

Obwohl die Lymphozyten des peripheren Blutes lichtmikroskopisch nicht zu unterscheiden sind, stellen sie eine sehr heterogene Zellgruppe mit verschiedenen Aufgaben der Immunabwehr dar. Man unterscheidet 3 große Differenzierungslinien (T-, B- und NK-Zellen), die sich wiederum aus funktionell unterschiedlichen Subpopulationen zusammensetzen. B-Lymphozyten sind die Vorstufen der Antikörper-produzierenden Plasmazellen. T-Lymphozyten erfüllen als T-Helfer-Zellen eine Steuerungsfunktion in der spezifischen Immunantwort und zerstören als zytotoxische T-Zellen durch Mikroorganismen infizierte Zellen. NK-Zellen wiederum spielen eine Rolle bei der unspezifischen Abwehr von Virusinfektionen und der Zerstörung von Tumorzellen. Ferner unterscheiden sich Lymphozyten derselben Subpopulation im Differenzierungsgrad und Aktivierungszustand. Die zur Erfüllung der jeweiligen Funktion notwendige unterschiedliche Ausstattung der Lymphozyten (CD-Antigene der Zelloberfläche, intrazelluläre Marker) kann mit Hilfe Fluoreszenz-markierter monoklonaler Antikörper durchflusszytometrisch auf Einzelzellniveau nachgewiesen werden. Die Lymphozytentypisierung gibt keine Auskunft über die Funktionsfähigkeit der Zellpopulationen, da normale Zellzahlen einen funktionellen Immundefekt nicht ausschließen können.

Anforderung	Markerpanel	Untersuchte Zellpopulationen
Kleiner zellulärer Immunstatus	CD3, CD4, CD8	CD4- und CD8-T-Lymphozyten z.B. bei HIV-Infektion, Tumoren
Immunstatus	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56	Abs./rel. Anteile der T-Helfer- (CD3+/CD4+), zytotoxischen T- (CD3+/CD8+), NK-Zellen (CD16+/CD56+) und der B-Lymphozyten (CD19+)
Großer zellulärer Immunstatus*	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56, CD38, HLA-DR	Abs. / rel. Anteile der T-Helfer- (CD3+/CD4+), zytotoxischen T- (CD3+/CD8+), aktivierten T- (CD38+, HLA-DR+) und NK-Zellen (CD16+/CD56+) sowie der B-Lymphozyten (CD19+)

\*weitere Oberflächenmarker / Subpopulationen auf Anforderung möglich.