

Bestimmung der Granulozytenfunktion

Polymorphkernige neutrophile Granulozyten sind Teil des unspezifischen, angeborenen Immunsystems und gelten als wichtige Effektorzellen der Immunantwort. Aufgrund ihrer Fähigkeit zur Phagozytose und Bildung reaktiver Sauerstoffmetabolite sind sie ein essenzieller Bestandteil der Immunabwehr und die Basis für eine effektive Eliminierung von Erregern wie Bakterien, Pilzen und Hefen (Candida).

Erreger werden nach der Opsonisierung (Markierung durch Antikörper, Komplementkomponenten oder Mannose-bindendes Lektin) durch zum Entzündungsherd gewanderte Granulozyten (chemotaktische Wanderung) erkannt, aufgenommen und anschließend durch sauerstoffunabhängige und sauerstoffabhängige Mechanismen eliminiert. Letztere beinhalten die Freisetzung von reaktiven Sauerstoffradikalen, wie Wasserstoffperoxid, Hydroxylradikalen und Hypochlorit, was als **oxidativer Burst** bezeichnet wird. Schlüsselenzyme sind dabei die NADPH-Oxidase sowie die Myeloperoxidase.

Eine Fehlfunktion der Enzyme kann zu einer Beeinträchtigung der Granulozytenfunktion führen. Eine verminderte oder defizitäre Funktion wiederum kann (allein oder in Kombination mit Opsoninen) die Ursache für eine vermehrte Anfälligkeit gegenüber Bakterien, Pilzen und Hefen sein. Häufig kommt es dadurch zu immer wiederkehrenden Infektionen, wie z.B. Hautinfektionen, Otitis, Sinusitis, Pneumonie, oder Gastroenteritis.

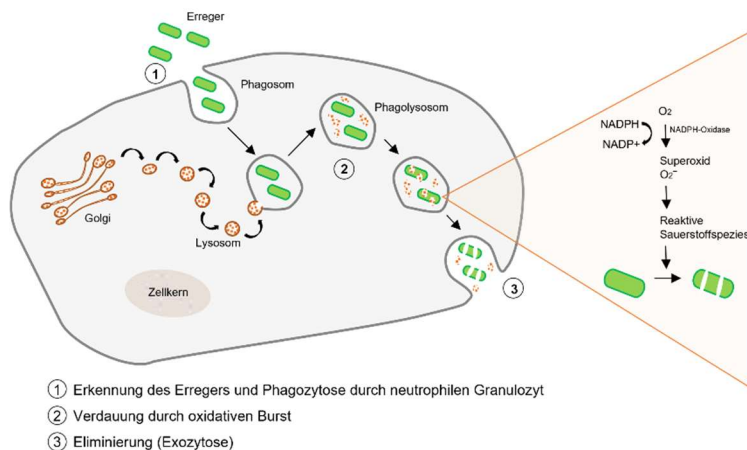


Abb.1 Darstellung der Phagozytose sowie der oxidativen Burst. Es handelt sich um einen sauerstoffabhängigen Mechanismus zur intrazellulären Eliminierung von Erregern wie Bakterien, Pilzen und Hefen (Candida). Die Erreger werden durch neutrophile Granulozyten phagozytiert und im Anschluss durch die Bildung freier Sauerstoffradikale verdaut. Wichtige Schlüsselenzyme sind dabei die NADPH-Oxidase und die Myeloperoxidase. Eine Fehlfunktion dieser Enzyme stellt eine Beeinträchtigung der Granulozytenfunktion dar.

Indikation

Immundefektdiagnostik: Neben rezidivierenden bzw. persistierenden (auch therapiefraktär) bakteriellen Infektionen oder invasiven mykotischen Infektionen können auch Wundheilungsstörungen, granulomatöse Erkrankungen unklarer Genese, polytope Infektionen mit demselben Erreger oder Infektionen mit ungewöhnlichen Erregern auf eine Dysfunktion der neutrophilen Granulozyten hinweisen.

Die Ursache hierfür liegt häufig in einem sekundären Immundefekt. Dieser kann bei einer Reihe von Grunderkrankungen (z.B. Tumor, Diabetes, Traumata, chron. Infektion, u.a.) und Verbrennungen auftreten, aber auch iatrogen (z.B. durch Glukokortikoide) bedingt sein. Seltener liegt ein primärer Immundefekt (chronische Granulomatose (CGD), Aktin-Fehlfunktion, Tuftsin-Defizienz, Komplement-Rezeptor-C3bi-Defizienz) vor. Eine klinische Manifestation ist auch im späteren Lebensalter möglich.

Kontrolle des Behandlungserfolges: Eine Kontrolle der Granulozytenfunktion ist nach erfolgter Stammzelltransplantation bei CGD sinnvoll. Eine Steigerung der Granulozytenfunktion kann für eine Reihe von Immunomodulatoren nachgewiesen werden.

Analyseverfahren

Auf Grund der nun geltenden IVDR-Richtlinien können wir Ihnen ein neues Verfahren zur Abklärung bzw. zum Ausschluss von Granulozytenfunktionsdefekten anbieten. Die früheren Einzeltests (Bestimmung der Phagozytose und Bestimmung der oxidative Burst) werden nun in einem Testansatz zusammengefasst. Hierbei wird der oxidative Burst nach Stimulation mit E. coli Bakterien sowie einem chemischen Aktivator gemessen. Der chemische Aktivator durchdringt die Zellmembran und löst in der Zelle über eine Signaltransduktionskaskade die Bildung freier Sauerstoffradikale (oxidativer Burst) aus. Es kann somit überprüft werden, ob die Granulozyten prinzipiell zu einer Generierung reaktiver Sauerstoffradikale in der Lage sind. Werden bei dieser Stimulation keine Sauerstoffradikale gebildet, liegt eine Störung der oxidative Burst vor. Bei einer Stimulation mit E. coli Bakterien dagegen ist die Aktivierung der entsprechenden Signalkaskade komplexer. Die Bakterien müssen zunächst durch bestimmte Rezeptoren auf der Zelloberfläche der Granulozyten erkannt und anschließend phagozytiert werden, bevor es zu einem oxidativen Burst kommt. Hiermit lässt sich auch eine Aussage über die Fähigkeit der Granulozyten zur Phagozytose treffen und eine Störung dieser feststellen.

Referenzbereich:

Burst-positive Zellen: >90%
E.coli-Index: >30
PMA-Index: >30

Index E.coli	Index PMA	Beurteilung
normwertig	normwertig	Kein Hinweis auf Funktionsdefekt
normwertig	vermindert	Verminderung des oxidativen Bursts
vermindert	normwertig	Dysfunktion der Phagozytose
vermindert	vermindert	Dysfunktion der Phagozytose und Verminderung der oxidative Burst

Bei einem pathologischen Befund (Störung der oxidative Burst bzw. der Phagozytose) sollte der Test nach ca. 2 Wochen wiederholt werden. Zudem empfiehlt sich weitere Abklärung bzw. eine genetische Untersuchung. Auch ein CH50-Komplementtest oder eine Immunglobulin- bzw. IgG-Subklassenanalyse sind empfehlenswert.

Untersuchungsmaterial

10 ml NH-Blut, bei Kleinkindern >2 ml NH-Blut

Eine Einsendung ist von **Montag bis Freitag** möglich, die Untersuchung wird **täglich** durchgeführt. Das Probenmaterial sollte bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden. Der Transport muss innerhalb von max. 24 h erfolgen. Über Nacht verschickte Proben werden ausschließlich unter Vorbehalt analysiert.

Abrechnung:

GOÄ	(IGeL):	66,44 €	GOP 3693 x 2
GOÄ	(Privat):	76,40 €*	GOP 3693 x 2
EBM			GOP 32533

*zzgl. einmalige Auslagen nach § 10 der GOÄ

Literatur:

Dinauer MC; Hämatologie Am Soc.Hematol Education Program 2005:89-95
Kuijpers T et al. Cell Mol Life Sci2012 jan69 :7-15
G. Hänisch Granulozytenfunktionsprüfung L.Thomas Labor und Diagnose 2005:1030ff

Ansprechpartner:

Frau Dr. rer.-nat. J. Häring

Telefon: 089 54308-0