

## Immundefektdiagnostik Labordiagnostik

Immundefekte

Immundiagnostik

Tumorimmun-  
monitoring

Immunstimulation/  
-modulation

Diagnostik-  
strategien



**LESE-  
PROBE**

Hinweise  
dazu finden Sie  
auf der letzte Seite.



4	<b>Was sind Immundefekte?</b>
5	<b>Einteilungen der Immundefizienzen</b>
8	<b>Labordiagnostisches Spektrum</b>
9	<b>Zelluläre Diagnostik</b>
9	Quantitative Immunprofile
14	LTT-Immunkfunktion
18	Natürliche Killerzellen-Zytotoxizitätstest
21	Granulozyten-Funktionsteste
24	T-Helferzellen-Zytokinprofil
28	<b>Humorale Diagnostik</b>
28	Immunglobulin- und IgG-Subklassendiagnostik
32	Mannose-bindendes Lektin (MBL)
35	Komplement-Funktionstest
36	<b>Nachweis der Wirksamkeit von Immunpräparaten</b>
36	Testung immunstimulierender Präparate im LTT
38	IFN- $\gamma$ /Interleukin-10-Modulationstest
39	NK-Zell-Modulatortest
40	TNF- $\alpha$ Hemmtest
43	<b>Adjuvante Diagnostik bei Patienten mit Immundefekten</b>
43	Vollblutmineralanalyse
45	Intrazelluläres Glutathion
48	TGF- $\beta$ Serumanalyse
50	<b>Diagnostikstrategien</b>
50	Infektanfälligkeit
53	Tumorimmunmonitoring
60	<b>Service</b>
60	Informationsmaterial für Ihre Praxis
62	Fachliche Ansprechpartner
63	Ansprechpartner im Labor
64	wissenschaftlicher Außendienst
65	Kurierservice
66	Abnahmematerial für Laboranalysen
67	Online Befundübermittlung
68	Anforderungsscheine

Was sind Immundefekte?

Einteilung der Immundefizienzen

Labordiagnostisches Spektrum

Nachweis der Wirksamkeit von Immunpräparaten

Adjuvante Diagnostik bei Patienten mit Immundefekten

Diagnostikstrategien

Service

Was sind Immundefekte?

Einteilung der Immundefizienzen

Labordiagnostisches Spektrum

Nachweis der Wirksamkeit von Immunpräparaten

Adjuvante Diagnostik bei Patienten mit Immundefekten

Diagnostikstrategien

Service



## Was sind "Immundefekte"?

### Schwere angeborene Immundefekte sind selten

Bei den „Immundefekten“ gilt es, zwischen schweren angeborenen Immundefizienzen und den weit häufigeren, erworbenen Immundefekten zu trennen. Im ambulanten Bereich und bei Erwachsenen spielen die erworbenen Immundefekte eine große Rolle. Die in diesem Heft vorgestellte Diagnostik wird dafür angewendet.

Die in der Regel schon beim Neugeborenen oder Kleinkind auftretenden schweren angeborenen Immundefekte sind dagegen sehr selten und eine Domäne der Pädiatrie. Die dafür nötige aufwendige funktionelle und genetische Diagnostik sollte durch spezialisierte Immundefektzentren durchgeführt werden.

### Häufiger sind erworbene Immundefekte

Erworbene Immundefekte können genetisch bedingt sein und sich trotzdem erst im späteren Lebensalter manifestieren. Dazu zählen z. B. Immunglobulin- oder Komplementdefekte. Obwohl es sich um einfache, standardisierte und von den Krankenkassen getragene Laboranalysen handelt, dauert es in der Praxis oft sehr lange, bis die Diagnosen gestellt werden. Am häufigsten sind aber erworbene Immundefekte, die Folge anderer Erkrankungen sind, wie z. B. Infektionen, Tumor- oder Autoimmunerkrankungen oder auch Allergien. In der Regel beruhen sie auf Störungen der Immunregulation, die im Rahmen von chronischen Entzündungserkrankungen auftreten. Dabei ist nicht immer eindeutig zu definieren, welche Laborwertveränderungen ursächlich z. B. für eine Infektanfälligkeit sind und welche in Folge einer aktiven Auseinandersetzung des Immunsystems mit Viren, Bakterien, Allergenen oder auch Tumoren auftreten. Die Interpretation immunologischer Labordiagnostik erfordert Erfahrung, zumal sich die Parameterpalette wohl auf keinem anderen Gebiet der Labordiagnostik rasanter entwickelt als in der Klinischen Immunologie.

### Erworbene Immundefekte bestimmen den Praxisalltag

### Gestörte Immuntoleranz ist auch ein Immundefekt

Immunologische Labordiagnostik dient heute nicht mehr nur zur Diagnosestellung von definierten Immundefekten. Der Begriff des Immundefektes muss weiter gefasst werden. Eine intakte Funktion und ein perfektes Zusammenspiel aller zellulären und humoralen Bestandteile des Immunsystems erhält die Immuntoleranz und verhindert chronisch entzündliche Erkrankungen. Es ist eine aktive Leistung eines gut funktionierenden Immunsystems, dass keine Allergien oder Autoimmunerkrankungen auftreten oder dass akute Infektionen nicht chronifizieren. Nur ein perfektes Immunsystem schafft den Balanceakt, persistierende Erreger wie z. B. Epstein-Barr-Viren, Cytomegalieviren oder auch *Candida albicans* soweit zu kontrollieren, dass weder eine unkontrollierte Erregervermehrung eintritt, noch eine übertriebene und den Organismus schädigende chronische Entzündung hervorgerufen wird. Es geht nicht darum, dass das Immunsystem so stark wie möglich reagiert, sondern es muss angepasst und im richtigen Moment reagieren.



## Einteilungen der Immundefizienzen

### Immundiagnostik ist aussagekräftig

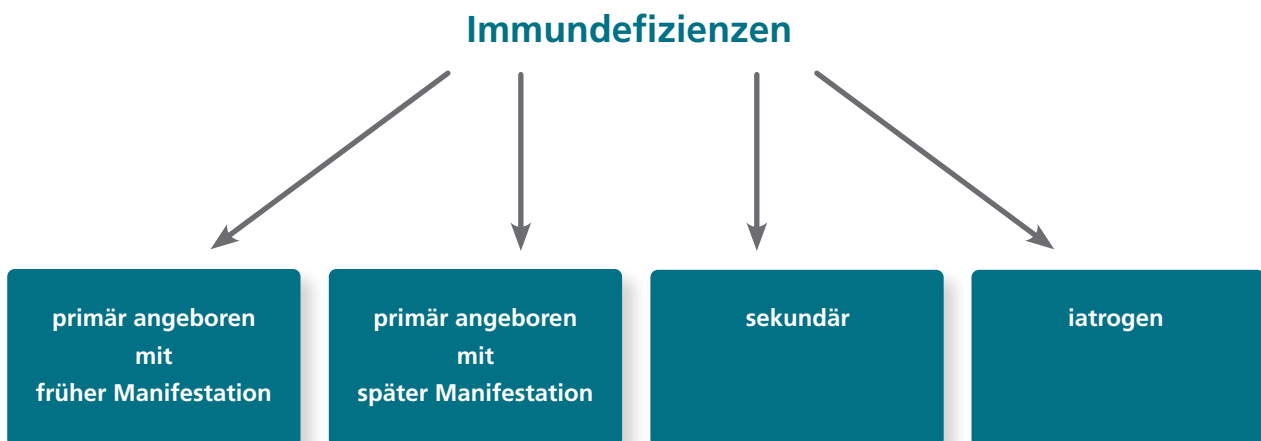
Die heute zur Verfügung stehende Labordiagnostik hält zahlreiche Parameter bereit, mit denen das wichtige "Organ" Immunsystem in seinem Ist-Zustand und im Therapieverlauf beurteilt werden kann. Es stehen zudem Laborverfahren zur Verfügung, mit denen eine Vorhersage über die Wirksamkeit immunstimulierender und antientzündlicher Therapien beim jeweiligen Patienten möglich ist.

**Zusammenarbeit  
zwischen Behandler  
und immunologischem  
Speziallabor ist  
erforderlich**

Die Immundiagnostik erfordert nicht nur Kompetenz auf Seiten des Labors, sondern auch eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Behandler und dem immunologischen Speziallabor. Im Institut für Medizinische Diagnostik wurde beginnend im Jahre 2002 ein immunologisches Speziallabor aufgebaut, in dem inzwischen sämtliche für die Immundefektdiagnostik notwendigen Labormethoden etabliert und validiert sind. Durch eigene Entwicklungskapazitäten und eine enge Zusammenarbeit mit universitären Einrichtungen ist es möglich, innovative Untersuchungsverfahren schnell und kosteneffizient für die Laborroutine verfügbar zu machen.

In diesem Heft werden quantitative und qualitative Immunanalysen vorgestellt. Dabei sollen die Möglichkeiten, aber auch die Grenzen hinsichtlich ihrer Aussagekraft erörtert werden.

Die Immundefizienzen lassen sich in 4 Gruppen einteilen:





## 1. Primäre (angeborene) Immundefekte mit Manifestation im Säuglings- oder frühen Kindesalter

Diese Defekte sind selten und gehören in die Hände von Spezialisten. Kinder mit primären Immundefekten sollten in dafür spezialisierte Zentren überwiesen werden. In diesem Heft werden diese Immundefekte nur am Rande erwähnt.

## 2. Primäre Immundefekte mit später Manifestation

### Auftreten im Erwachsenenalter

Bei dieser Gruppe treten erhöhte Infektanfälligkeiten und klinische Symptome einer Immundefizienz typischerweise zwischen dem 20. und 45. Lebensjahr oder noch später auf. Ein genetischer Hintergrund kann vorliegen, wobei die Manifestation durch Umweltfaktoren, Ernährung, Infektionen u. ä. ausgelöst wird. Beispiele sind Antikörpermangelsyndrome, Komplementdefekte, MBL-Defekte oder die idiopathische CD4-Lymphozytopenie.

## 3. Sekundäre Immundefekte sind meist erworben im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen

Die häufigste Ursache sind Tumorerkrankungen und chronische Infektionen. Auch Stoffwechselerkrankungen wie z. B. Diabetes, Traumata und toxische Schadstoffwirkungen können sekundäre Veränderungen im Immunsystem zur Folge haben. Abzugrenzen ist hier die Immunoseneszenz, d. h. die „normalen“ Veränderungen des Immunsystems im höheren Lebensalter.

Aufgrund der besonderen Bedeutung werden die Diagnosestrategien beim Tumorimmunmonitoring ab Seite 53 ausführlich dargestellt.

## 4. Iatrogene Immundefekte

### durch Therapien bedingt

Es handelt sich bei iatrogenen Immundefekten um immunologische Defizite in Folge von Behandlungsmaßnahmen. Die häufigste Ursache ist eine therapeutische Immunsuppression (z. B. Gabe von Immunsuppressiva nach Transplantation oder bei Autoimmunerkrankungen) oder nach Strahlen- und Chemotherapie bei Tumorpatienten. Allerdings können auch nicht indizierte und unkontrollierte "immunstimulierende" Therapien Immundefekte verursachen. In diesem Heft wird erklärt, wie man dieses vermeiden kann.

**Ein immunologisch geschwächter Patient weist in seinem Immunsystem messbare Veränderungen auf, die seine funktionelle Immunkompetenz beeinträchtigen.**



## Einteilung der Immundefekte aus klinischer Sicht

Bezogen auf die gestörten Partialfunktionen des Immunsystems kann man Defekte des spezifischen Immunsystems (T- und B-Lymphozyten, Antikörper) von Störungen des unspezifischen Systems (Monozyten, Granulozyten, NK-Zellen, MBL- oder Komplementdefekte) abgrenzen.

### Zellulär und humoral

In der Praxis hat es sich durchgesetzt, von zellulären und von humoralen Immundefekten zu sprechen. Zelluläre Defekte sind dadurch bedingt, dass Immunzellen in zu geringer Zahl vorliegen oder funktionell gestört sind. Von humoralen Immundefekten spricht man, wenn "lösliche" Blut- und Lymphbestandteile betroffen sind wie Antikörper, Komplementproteine oder Mannose-bindendes Lektin (MBL).

Die Übergänge zwischen zellulären und humoralen Immundefekten sind vor allem bei sekundären Immundefekten fließend. Die Defekte können isoliert oder kombiniert vorkommen. Die Anamnese und die bestehende klinische Symptomatik sind deshalb für jede rationale Immundefektdiagnostik richtungsweisend.

### Wichtig:

Eine Immundefektdiagnostik sollte nach Möglichkeit immer im infektfreien Zeitraum stattfinden. Während einer akuten Infektion können veränderte Laborwerte nicht dahingehend zugeordnet werden, ob sie primär verantwortlich für die Erkrankung sind oder lediglich Folge der Immunaktivierung.

Auch bei immunologischen Laborparametern, die zur Statusbestimmung und zur Verlaufskontrolle bei chronisch entzündlichen Erkrankungen erhoben werden, sollten akute und temporäre Einflüsse ausgeschlossen werden. Das bedeutet, dass mit einem Patienten, der z. B. gerade einen akuten Infekt hat, immer ein neuer Blutabnahmetermine ca. 14 Tage nach Abklingen der Akuterkrankung vereinbart werden sollte.



Was sind Immundefekte?

Einteilung der Immundefizienzen

Labordiagnostisches Spektrum

Nachweis der Wirksamkeit von Immunpräparaten

Adjuvante Diagnostik bei Patienten mit Immundefekten

Diagnostikstrategien

Service

Einteilung der Immundefizienzen



## Labordiagnostisches Spektrum

Auf den folgenden Seiten werden die im Rahmen der Immundiagnostik angewendeten Laboranalysen ausführlich mit Musterbefunden dargestellt.

Infektionen mit:	Viren	atypischen Erregern und intrazellulären Bakterien	extrazellulären Bakterien, Candida und Pilzen
S. 28	IgG-, IgA-, IgM	IgG-, IgA-, IgM	IgG-, IgA-, IgM
S. 28	IgG-Subklassen	IgG-Subklassen	IgG-Subklassen
S. 9	Quantitatives Immunprofil	Quantitatives Immunprofil	
S. 14	LTT-Immunkompetenz	LTT-Immunkompetenz	
S. 21			Phagozytostest
S. 21		Oxidativer Bursttest	Oxidativer Bursttest
S. 24	T-Helferzellen-Zytokinprofil	T-Helferzellen-Zytokinprofil	
S. 32			Mannose-bindendes Lektin (MBL)
S. 35			Komplement-Funktionsteste CH50 und AP50
S. 43	Vollblutmineralanalyse	Vollblutmineralanalyse	
<b>Tumorimmunität</b>			
S. 9	Quantitatives Immunprofil – Profil Immunkompetenz Tumor		
S. 14	LTT-Immunkompetenz		
S. 18	NK-Zell-Zytotoxizitätstest		
S. 24	TH1/TH2-Balance		
S. 43	Vollblutmineralstoffanalyse		
S. 45	Intrazelluläre Glutathionbestimmung		
S. 48	TGF- $\beta$ -Serumanalyse		
<b>Vorstellung antientzündlicher Präparate</b>			
S. 40	TNF- $\alpha$ -Hemmtest		
<b>Vorstellung immunstimulierender Präparate</b>			
LTT-Immunkompetenz			

Was sind Immundefekte?

Einteilung der Immundefizienzen

Labordiagnostisches Spektrum

Nachweis der Wirksamkeit von Immunpräparaten

Adjuvante Diagnostik bei Patienten mit Immundefekten

Diagnostikstrategien

# Sie möchten die gesamte Broschüre lesen?

Gern können Sie die Broschüre kostenfrei bei Ihrer lokalen Außendienstmitarbeiter\*in anfordern.



## Wissenschaftlicher Außendienst des IMD Berlin



**Sinaida Sens**  
Leitung Außendienst (SI)  
Mobil: +49 1723 093857  
s.sens@IMD-Berlin.de



- 1 Daniela Gens**  
Berlin / Mecklenburg-Vorpommern  
Mobil: +49 1723 937612  
d.gens@IMD-Berlin.de
- 2 Monja Zibulski**  
Berlin  
Mobil: +49 1744 022025  
m.zibulski@IMD-Berlin.de
- 3 Nicole Christoph**  
Berlin  
Mobil: +49 1723 247471  
n.christoph@IMD-Berlin.de
- 4 Laura Schulzik, M.Sc.**  
Berlin  
Mobil: +49 1735 280109  
l.schulzik@IMD-Berlin.de
- 5 Katja Fockenberg**  
Berlin  
Mobil: +49 1515 3943549  
k.fockenberg@IMD-Berlin.de
- 6 Gabriele Herrmann**  
Brandenburg / Sachsen /  
Sachsen-Anhalt  
Mobil: +49 1735 280103  
g.herrmann@IMD-Berlin.de
- 7 Sinaida Sens (in Vertretung)**  
südliches Niedersachsen  
Mobil: +49 1723 093857  
s.sens@IMD-Berlin.de
- 8 Stefanie Sieber**  
Bayern / Sachsen / Thüringen  
Mobil: +49 1523 8934243  
s.sieber@IMD-Berlin.de

- 9 Sigrid Fiedler**  
Bayern / Österreich  
Mobil: +49 1742 742268  
s.fiedler@IMD-Berlin.de
- 10 Sonja Braun**  
Baden Württemberg / Schweiz  
Mobil: +49 1723 142667  
s.braun@IMD-Berlin.de
- 11 Dipl. Biol. Christina Ditz**  
Bayern / Hessen / Saarland /  
Rheinland-Pfalz  
Mobil: +49 1622 952057  
c.ditz@IMD-Berlin.de
- 12 Anna Bolat**  
Nordrhein-Westfalen /  
Rheinland-Pfalz  
Mobil: +49 1515 1410724  
a.bolat@IMD-Berlin.de
- 13 Dipl. Ing. Brigitte Lauritz**  
Nordrhein-Westfalen /  
Rheinland-Pfalz  
Mobil: +49 1723 230404  
b.lauritz@IMD-Berlin.de
- 14 Dipl. oec. troph. Doris Thienel**  
Niedersachsen / nördl. NRW  
Mobil: +49 1723 095159  
d.thienel@IMD-Berlin.de
- 15 Nicolett Miller**  
Schleswig-Holstein /  
Hamburg / Bremen  
Mobil: +49 1605 059140  
n.miller@IMD-Berlin.de