

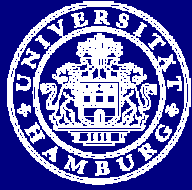


Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Ständige Infekte der oberen Luftwege

Diagnostik zur Differenzierung Allergie oder Immundefekt

Thorsten Krieger
Inst. f. Klinische Chemie

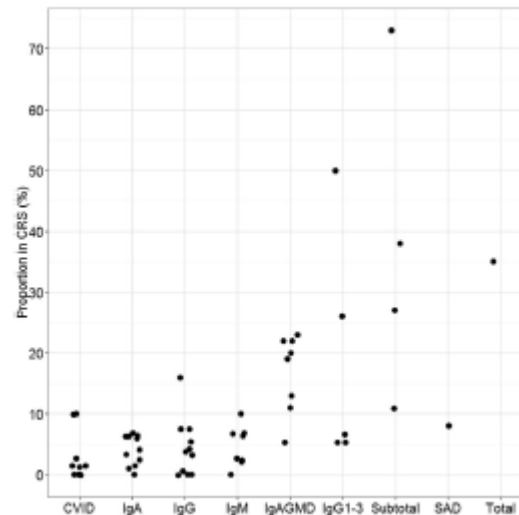


ARTICLE IN PRESS

Immunoglobulin deficiency in patients with chronic rhinosinusitis: Systematic review of the literature and meta-analysis

Adrien J.-P. Schwitzguébel, MD,^a Peter Jandus, MD,^a Jean-Silvain Lacroix, MD,^b Jörg D. Seebach, MD,^{a*} and Thomas Harr, MD^{a*} *Geneva, Switzerland*

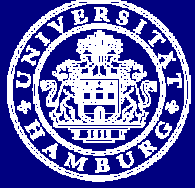
J Allergy Clin Immunol. 2015 Aug 29. pii: S0091-6749(15)01020-9.



Chronische Rhinosinusitis

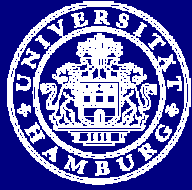
13 % aller Patienten haben einen Immunglobulinmangel (IgA, IgG-Subklassen, CVID)

23 % aller schwer therapierbare Patienten haben einen Immunglobulinmangel



6 Warnzeichen für Immundefekte bei Erwachsenen

1. Mindestens vier Infektionen (Otitis, Bronchitis, Sinusitis, Pneumonie), die mit Antibiotika behandelt werden mußten, innerhalb eines Jahres
2. Rezidivierende Infektionen oder eine Infektion mit dem Bedarf einer verlängerten Antibiotikatherapie
3. Mindestens zwei schwere bakterielle Infektionen (Osteomyelitis, Meningitis, Septikämie, Gewebsentzündung)
4. Mindestens zwei radiologisch nachgewiesene Pneumonien innerhalb von 3 Jahren
5. Infektion mit ungewöhnlicher Lokalisation oder mit ungewöhnlichem Erreger
6. Primärer Immundefekt in der Familie



S2-Leitlinie

„Diagnostik von primären Immundefekten“

Ziel: Erhöhung der Diagnoserate und schnellere Erkennung von PID

Ausgehend von einer Initiative der AG Pädiatrische Immunologie und der Dt. Gesellschaft für Immunologie

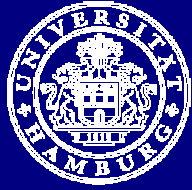
- Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie
- AG Immunologie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde
- •dsai
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
- Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Medizin (DGIM) und Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
- (DGRh)
- Deutsche Gesellschaft für Immunologie



S2-Leitlinie

„Diagnostik von primären Immundefekten“

- **Kernaussage 1:** Pathologische Infektanfälligkeit, charakterisiert durch: **E**rreger, **L**okalisation, **V**erlauf, **I**ntensität und **S**umme (**ELVIS**), ist ein Leitsymptom für primäre Immundefekte.



„Infektanfälligkeit“

„ELVIS - Erreger Lokalisation Verlauf Intensität Summe“

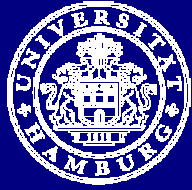
<u>Eigenschaft der Infektionen</u>	<u>Eher kein Immundefekt</u>	<u>Eher Immundefekt</u>
Opportunistische <u>Erreger</u>	nein	ja
Rezidiv mit demselben <u>Erreger</u>	nein	ja
<u>Lokalisation</u>	monotop	polytop
<u>Verlauf</u>	akut	chronisch, rezidivierend
<u>Intensität</u>	leicht	schwer
<u>Intensität (Residuen)</u>	nein	ja
<u>Summe</u>	Max. 8 x Minor/Jahr bis zum Kleinkindesalter	>8 Minor-Infektionen/Jahr



S2-Leitlinie „Diagnostik von primären Immundefekten“ Warnzeichen für primäre Immundefekte

1. Pathologische Infektanfälligkeit: „**ELVIS**“
Erreger, **L**okalisation, **V**erlauf, **I**ntensität und **S**umme
2. Immundysregulation: „**GARFIELD**“
Granulome, **A**utoimmunität, rezidivierendes **F**ieber, ungewöhnliche **E**kzeme, **L**ymphoproliferation, chronische **D**armentzündung
3. Gedeihstörung (Kinder)
Gewichtsverlust, meist mit Diarrhoe (Erwachsene)
4. Auffällige Familienanamnese (z.B. Konsanguinität, Immundefekt, pathologische Infektanfälligkeit)
5. Labor: Lymphopenie, Neutropenie, Hypogammaglobulinämie
Diff. Blutbild, IgG, IgA, IgM, IgE





- **Humorale Immundefekte**
- Antikörpermangelsyndrome
 - Quantitative Nachweise
 - Antikörpersynthese-Tests (Impfreaktion)
- Komplementmangelsyndrome
 - Globaltests
 - Einzelfaktoren
- **Zelluläre Immundefekte**
- Lymphozytendefekte
 - Lymphozytendifferenzierung
 - T- Lymphozytenfunktionstests
- Granulozytendefekte
 - Migratest
 - Phagotest
 - Bursttest

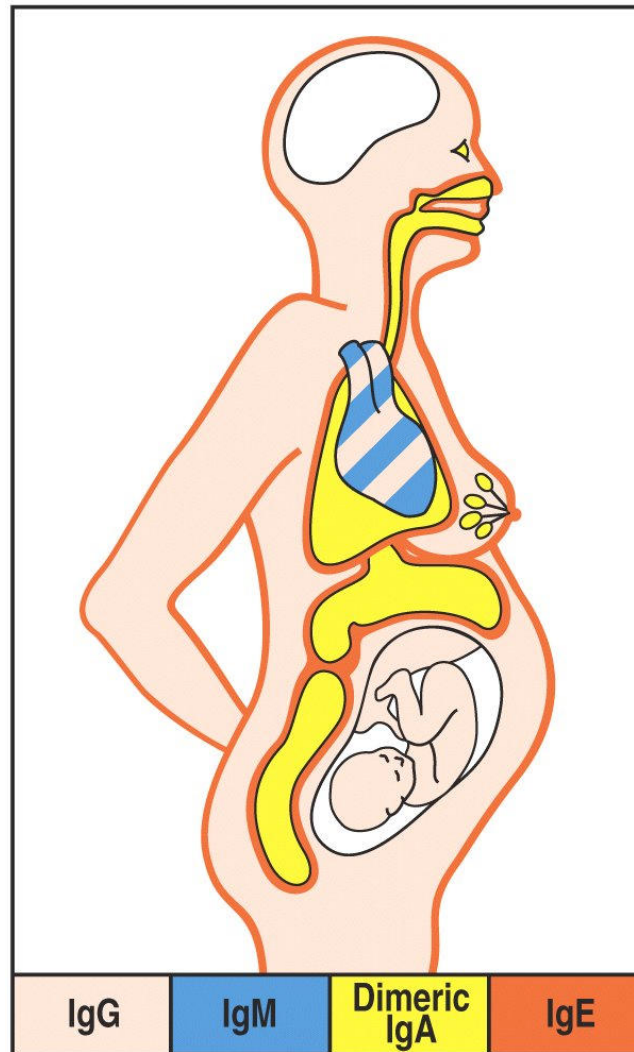
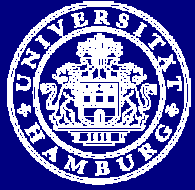
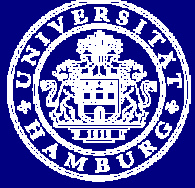


Figure 9-22 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



- Immunglobulinmangel

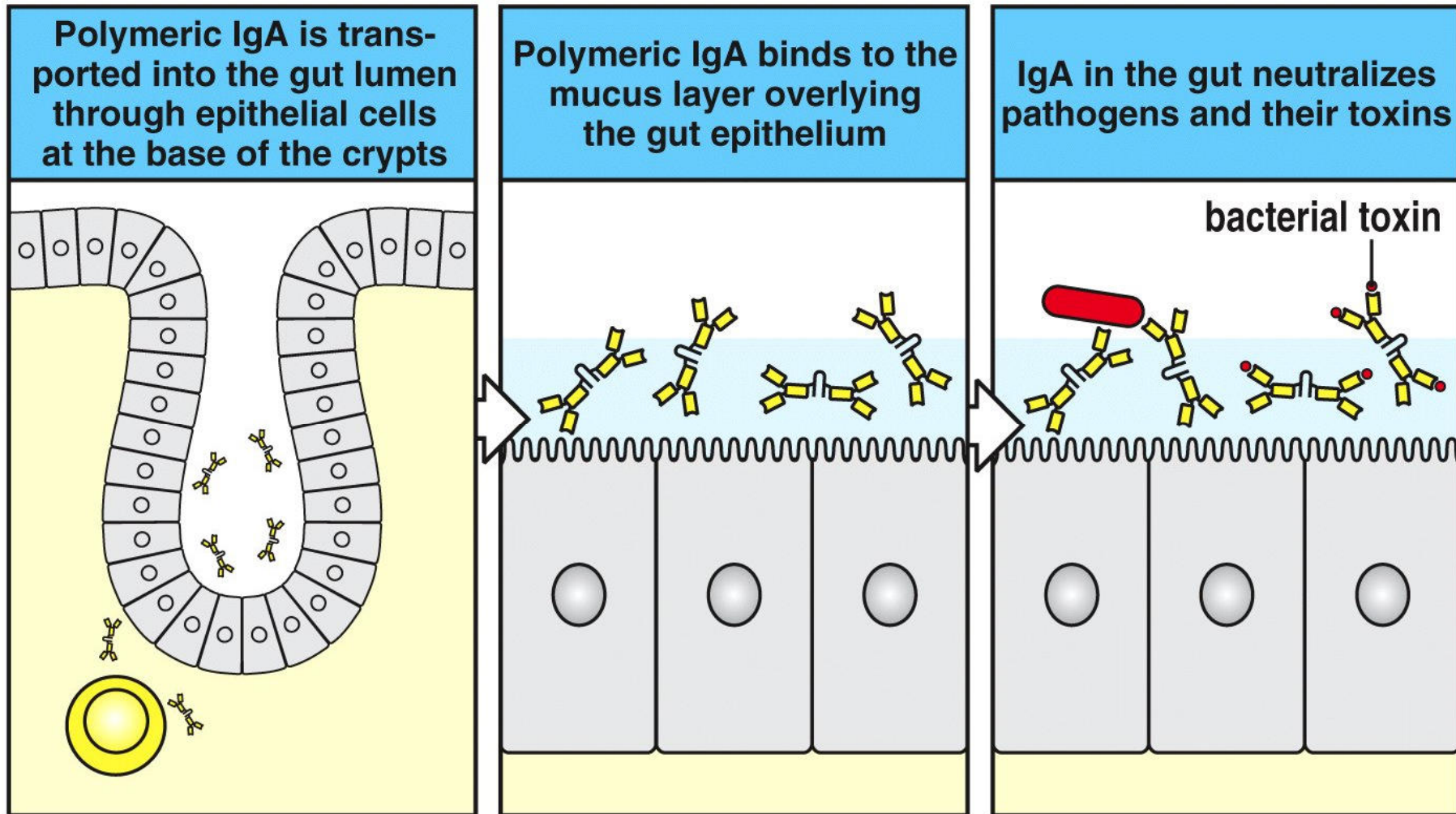
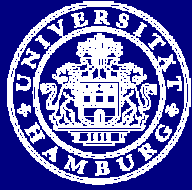
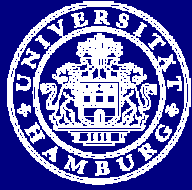


Figure 10-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



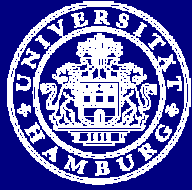
- Häufigster Immundefekt, Prävalenz ca. 1:500
- “Patienten” mit einem isolierten IgA-Mangel zeigen häufig keine Infektanfälligkeit **aber**
- im Kombination mit anderen Defekten, z.B. IgG Subklassendefekten, organische Besonderheiten z.B. NNH-Belüftungsstörungen
- **führen sie zu**
- rezidivierenden Atemwegserkrankungen, atopischen Erkrankungen, gastrointestinalen Beschwerden,
- Neigung zu Autoimmun-Phänomenen, Allergien, Zöliakie



- Diagnostik: IgA-Bestimmung, wenn vermindert,
- IgG-Subklassen
- IgE
- Transglutaminase-AK
- (ANA)



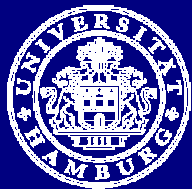
- IgG- Subklassendefekte (IgG1-4)
- IgG2 Mangel gehäuft mit IgA Mangel oder IgG4 Mangel kombiniert
- > chronisch rezidivierende eitrige Infektionen, durch bekapselte Bakterien mitunter lebensgefährlich (Meningokokken-Meningitiden, Häemophilus-Influenzae, Pneumokokken)
- IgG3 Mangel > erhöhtes Risiko für virale Infektionen
- Ein normales gesamt IgG schließt ein Subklassenmangel nicht aus, da durch häufige Infektionen die übrigen Subklassen erhöht sein können und sich dann ein normwertiges gesamt IgG ergibt.



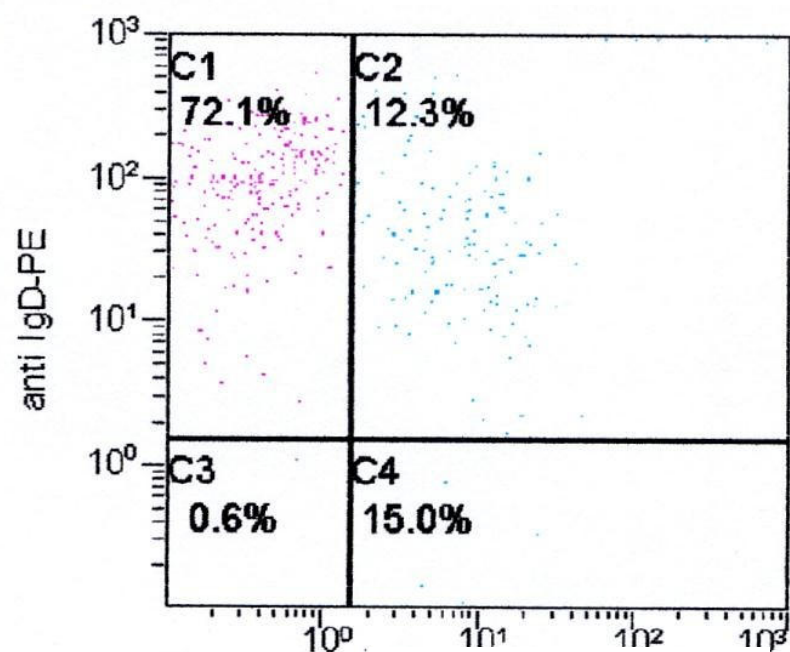
- CVID (variables Immundefekt-Syndrom)
- B-Zell Defekt mit einem Mangel an IgG und IgA, später auch IgM
- Die Krankheit entwickelt sich im Laufe des Lebens und beginnt selten vor dem 6. Lebensjahr
- Der Defekt betrifft entweder die B-Zellen selbst oder die nicht ausreichende Stimulation durch die T-Zellen
- Diagnostik: Immunglobulinbestimmung
- B-Zell-Reifungstestung
- B-Zell-Funktion



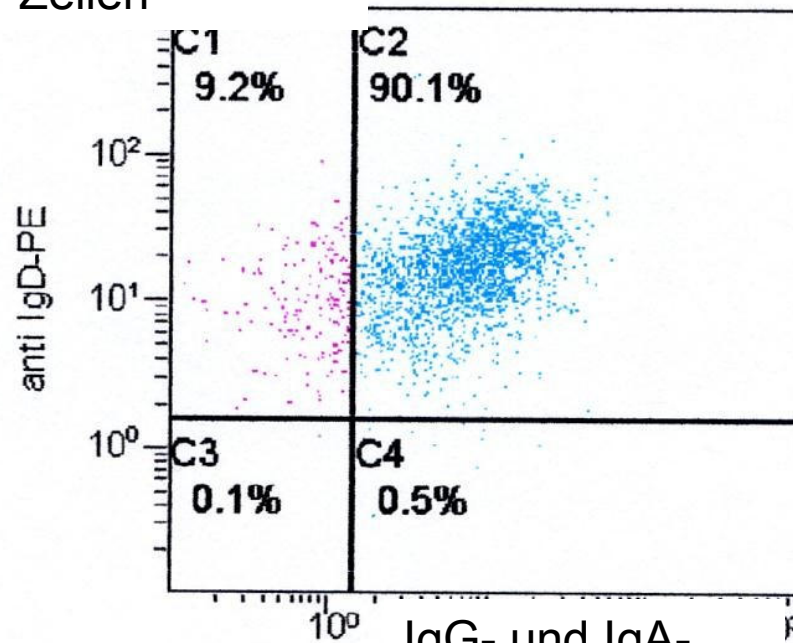
- Bestimmung von:
 - - gesamt B-Zellen
 - - naiven B-Zellen (IgD und CD27)
 - - IgM-Gedächtniszellen (CD27, kein IgD)
 - - IgG / IgA-Gedächtniszellen (weder IgD noch CD27)
- Eine Verminderung der IgG / IgA Gedächtniszellen
 - untermauert bei reduzierten Serum IgG und IgA Werten die Diagnose CVID
 - *korreliert besser mit einer Infektanfälligkeit als die Immunglobulin-Spiegel*
 - *Memory switched B cells percentage and not serum immunoglobulin is associated with clinical complications in children and adults with specific antibody deficiency and common variable immunodeficiency. Alachkar et al. Clin Immunol. 2006 Sep; 120(3)*
 - deutet bei normalen Immunglobulinspiegeln auf eine verminderte Breite der Immunantwort.



naiven B-Zellen IgM-Gedächtniszellen

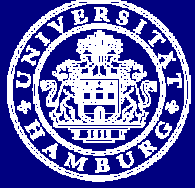


naiven B-Zellen IgM-Gedächtniszellen

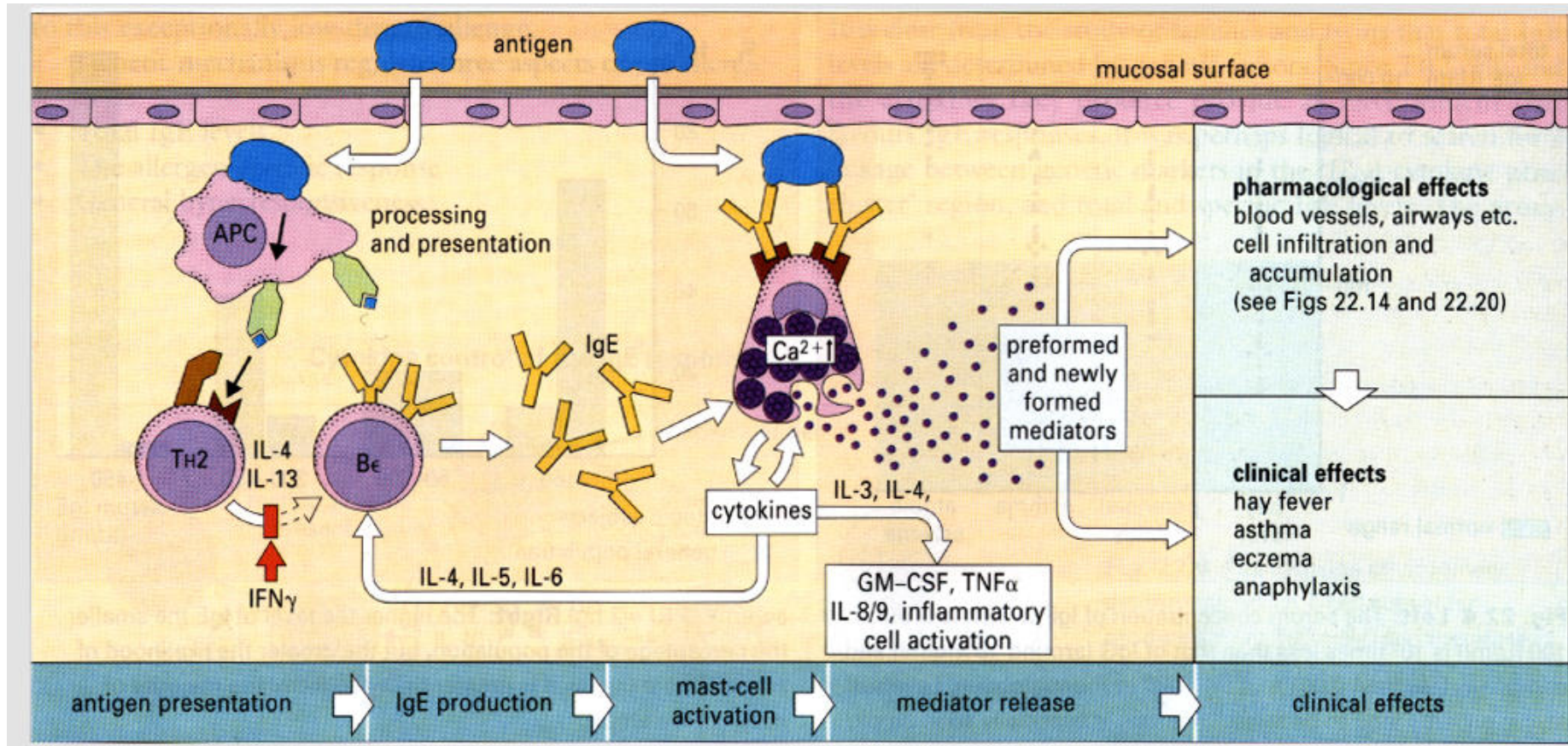




- Blutabnahmen zur Bestimmung der Ausgangsspiegel der spezifischen Antikörper.
- Tetanus Toxoid-AK \Rightarrow IgG1-Antwort
- Pneumokokken Kapsel-AK \Rightarrow IgG2-Antwort
- Simultane Tetanus/Pneumokokken-Impfung zur ersten Blutentnahme.
- Nach 4 Wochen Überprüfung der Impfantwort durch erneute AK-Spiegelbestimmungen. Diese sollten idealerweise auf das Vierfache des Ausgangswertes angestiegen sein.

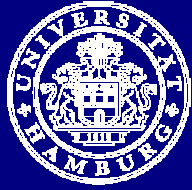


-
- - **Typ I Hyperreaktion:** IgE-vermittelt
- - **Konventionelle Allergiediagnostik:** Von der Allergenmischung zum Allergen
- - **Neue Allergiediagnostik:** Vom Allergen zu den Allergenkomponenten
- - Vorteile in der Diagnostik



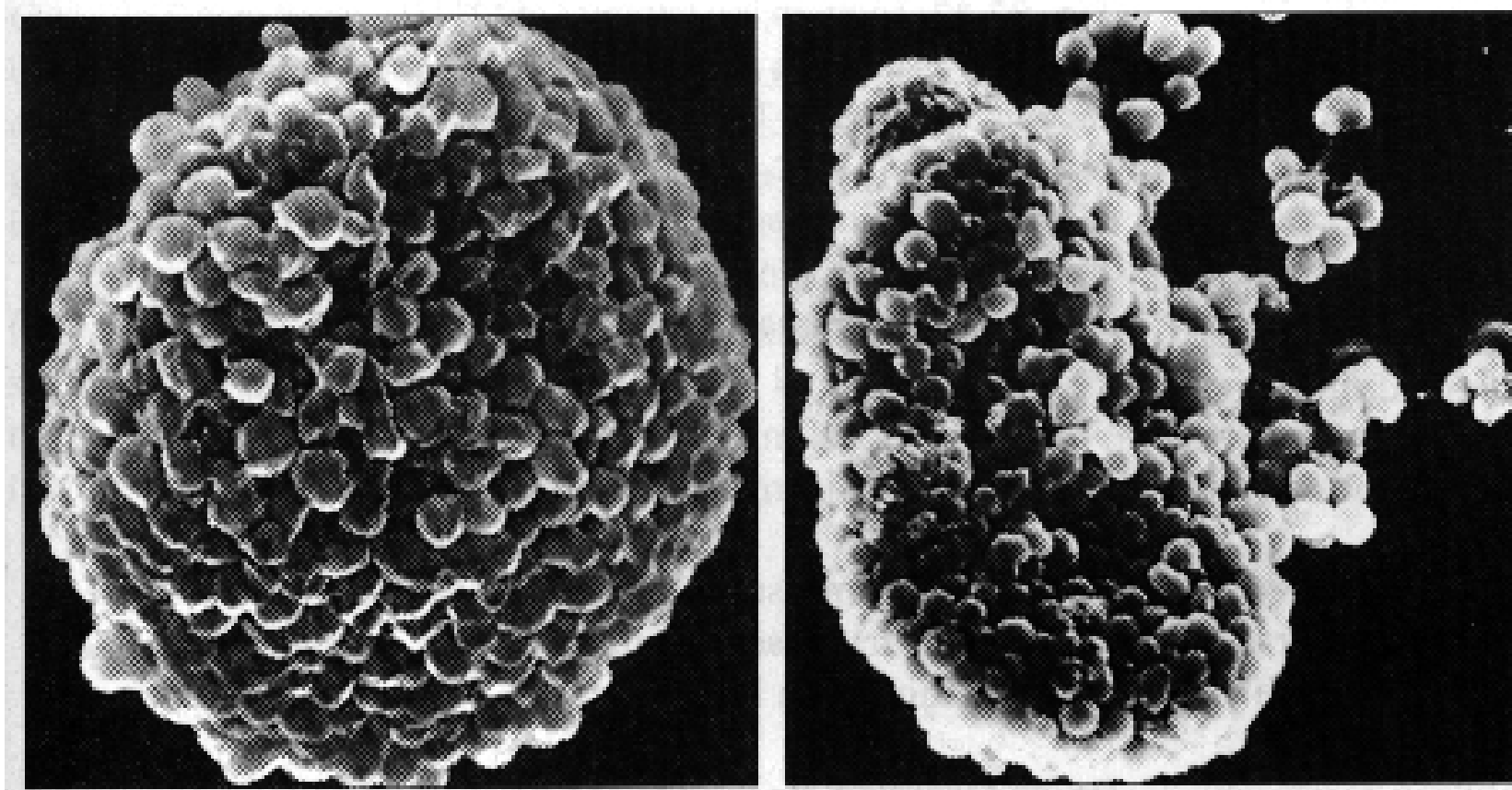
Sensibilisierung

Reexposition

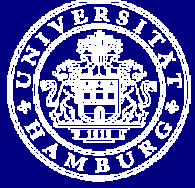


Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Reexposition > Mastzelldegranulation



Mastzelle, ruhend

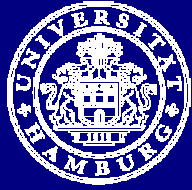


- systemische Reaktion
 - nach i.v.-Verabreichung des Antigens
 - iatrogen, Insektenstich, nach Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt
 - kann innerhalb von Minuten zum Schock führen
- lokale Reaktion
 - abhängig von der Eintrittsstelle des Antigens
 - lokalisierte Hautveränderungen
 - allerg. Asthma,
 - allerg. Gastroenteritis



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

- Konventionelle Allergiediagnostik



- Prick-Test

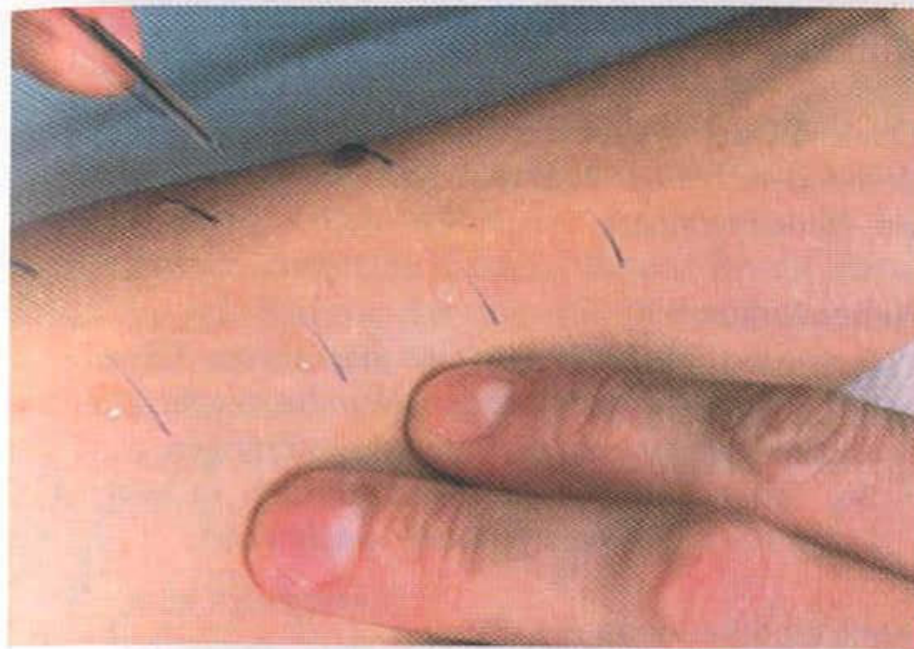
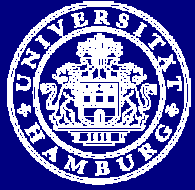


Abb. 4.38: Prick-Test. Auf den Unterarm wurde je ein Tropfen verschiedener Allergenlösungen aufgebracht. Nun wird mit der Lanzette an jedem Applikationsort eingestochen, so daß die Allergene in die Haut eindringen können. [K165]



- RAST Radio-Allergo-Sorbent-Test
- CAP-Analyzer

Prinzip:

immobilisiertes Ag

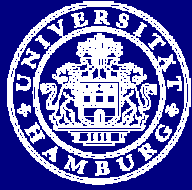
Patientenserum, Inkubation,

W400er verschiedene Antigen testbar

Enzym-gekoppelter anti-IgE

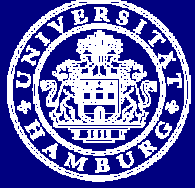
Antikörper





Fragestellung:

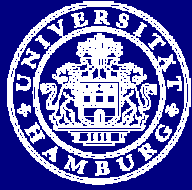
- **Könnten die Beschwerden auch durch eine Allergie verursacht sein:**
- Gesamt IgE und
- Allergenmischungen z.B.
- Inhalationsscreen SX1 erkennt ca. 90 % der
Inhalationsallergene (Lieschgras, Roggen, Birke, Beifuß, Hausstaubmilbe, Katzenschuppen, Hundeschuppen, Cladosporium herbarum)
- Nahrungsmittelscreen Fx5 erkennt ca. 90 % der
Nahrungsmittelallergene (Hühnereiweiß, Milcheiweiß, Kabeljau, Weizenmehl, Erdnuss, Sojabohne)
- Danach ggf. Differenzierung nach Befund



- Bei typischen Symptomen einer Allergie
- **Fragestellung: Welche Allergie habe ich**

- Allergenmischungen nach Anamnese z.B.
- Meeresfrüchtemischung bei allergischen Beschwerden nach dem Genuss von Schalentieren.

- Frühblüher Gräsermischung bei allergischen Beschwerden im März.
-



http://www.aterwege.msd.de/downloads/MSD-Pollenflugkalender-2012.pdf - Windows Internet Explorer

http://www.aterwege.msd.de/downloads/MSD-Pollenflugkalender-2012.pdf

MSD

Pollenkalender 2012

Deutscher Pollenkalender, erstellt vom Institut für Meteorologie der Freien Universität Berlin

Freie Universität Berlin www.met.fu-berlin.de

- Informationen rund um allergische Rhinitis und Asthma
- Eine tagesaktuelle Pollenflugvorhersage
- Selbsttest: Wann zum Arzt?

... finden Sie unter: www.aterwege.msd.de

Januar		Februar		März		April		Mai		Juni	
Körperliches Befinden bitte ankreuzen:		Körperliches Befinden bitte ankreuzen:		Körperliches Befinden bitte ankreuzen:		Körperliches Befinden bitte ankreuzen:		Körperliches Befinden bitte ankreuzen:		Körperliches Befinden bitte ankreuzen:	
	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe	Hasel Eibe
1 Sa		1 Mi		1 Do		1 So		1 Di		1 Fr	
2 Mo		2 Do		2 Fr		2 Mo		2 Mi		2 Sa	
3 Di		3 Fr		3 Sa		3 Di		3 Do		3 So	
4 Mi		4 Sa		4 So		4 Mi		4 Fr		4 Mo	
5 Do		5 So		5 Mo		5 Do		5 Sa		5 Di	
6 Fr		6 Mo		6 Di		6 Fr		6 So		6 Mi	
7 Sa		7 Di		7 Mi		7 Sa		7 Mo		7 Do	
8 So		8 Mi		8 Do		8 So		8 Di		8 Fr	
9 Mo		9 Do		9 Fr		9 Mo		9 Mi		9 Sa	
10 Di		10 Fr		10 Sa		10 Di		10 Do		10 So	
11 Mi		11 Sa		11 So		11 Mi		11 Fr		11 Mo	
12 Do		12 So		12 Mo		12 Do		12 Sa		12 Di	
13 Fr		13 Di		13 Di		13 Fr		13 So		13 Mi	
14 Sa		14 Do		14 Mi		14 Sa		14 Mo		14 Do	
15 So		15 Mi		15 Do		15 So		15 Di		15 Fr	
16 Mo		16 Do		16 Fr		16 Mo		16 Mi		16 Sa	
17 Di		17 Fr		17 Sa		17 Di		17 Do		17 So	
18 Mi		18 Sa		18 So		18 Mi		18 Fr		18 Mo	
19 Do		19 So		19 Mo		19 Do		19 Sa		19 Di	
20 Fr		20 Mo		20 Di		20 Fr		20 So		20 Mi	
21 Sa		21 Di		21 Mi		21 Sa		21 Mo		21 Do	
22 So		22 Mi		22 Do		22 So		22 Di		22 Fr	
23 Mo		23 Do		23 Fr		23 Mo		23 Mi		23 Sa	
24 Di		24 Fr		24 Sa		24 Di		24 Do		24 So	
25 Mi		25 Sa		25 So		25 Mi		25 Fr		25 Mo	
26 Do		26 So		26 Mo		26 Do		26 Sa		26 Di	
27 Fr		27 Mo		27 Do		27 Fr		27 So		27 Mi	
28 Sa		28 Di		28 Mi		28 Sa		28 Mo		28 Do	
29 So		29 Mi		29 Do		29 So		29 Di		29 Fr	
30 Mo		30 Do		30 Fr		30 Mo		30 Mi		30 Sa	
31 Di		31 Mi		31 Sa		31 Di		31 Do			

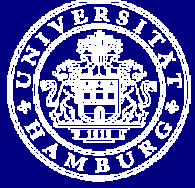
Konzentration: (Pollenzahl/m³ Luft) geringe Belastung < 4 mäßige Belastung 4-20 starke Belastung 21-50 sehr starke Belastung > 50

Die durchschnittliche Pollenbelastung der relevanten Pollen wurde aus der Literatur und veröffentlichten Kalendern erstellt.
© Freie Universität Berlin, Institut für Meteorologie

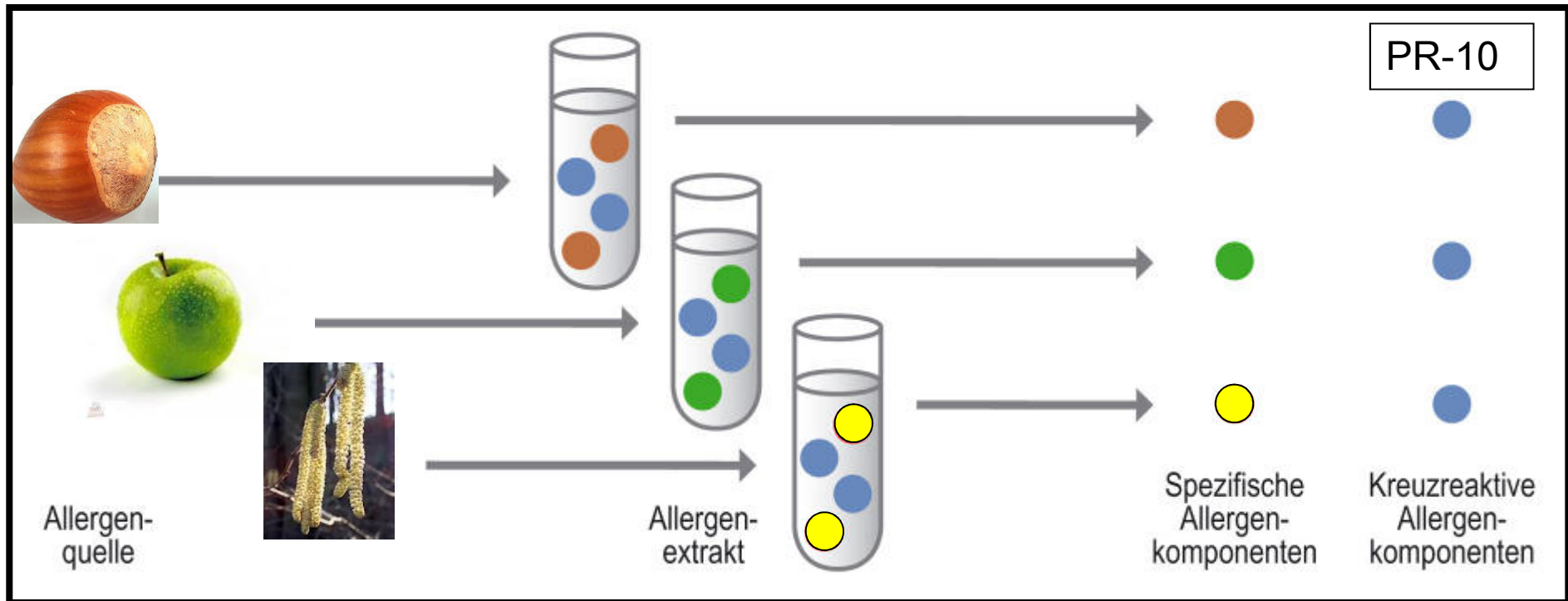
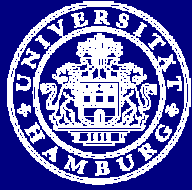


Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

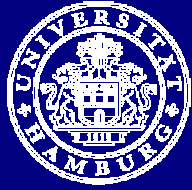
- **Vom Allergen zu den
Allergenkomponenten**



- Einzelne Allergene stellen wiederum Mischungen unterschiedlicher Allergene da, die als Allergenkomponenten bezeichnet werden.
- Diese werden nach klinischer Relevanz in Haupt- und Nebenallergene eingeteilt.
- Hauptallergene können schwere allergische Reaktionen bis hin zum allergischem Schock auslösen.
- Allergien auf Nebenallergene sind nicht lebensbedrohlich

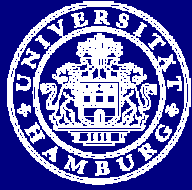


- Die Allergenkomponenten finden sich häufig in ähnlicher Form auch in anderen Allergenen, so dass sich Kreuzreaktionen vorhersagen lassen z.B. PR-10 im Birkenpollen findet sich auch im grünen Apfel. Es ist hitzelabil, so dass gekochte Speisen in der Regel keine Allergie auslösen.



- Ist die IgE Testung auf Erdnuss auffällig, sollten in Folge die Komponenten Ara h. 1,2,3,8 und 9 getestet werden.
- Die Komponenten Ara h 1,2,3 und 9 können eine schwere ggf. lebensbedrohliche Reaktion auslösen.
- Die Komponente Ara h 8 löst hingegen nur eine milde, ungefährliche Reaktion aus.
- Besteht eine Erdnussallergie ausschließlich gegen Ara h 8 ist die Bereithaltung eines Notfallsets nicht notwendig.

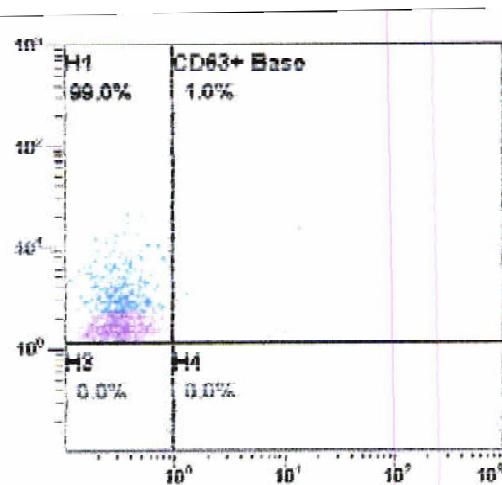




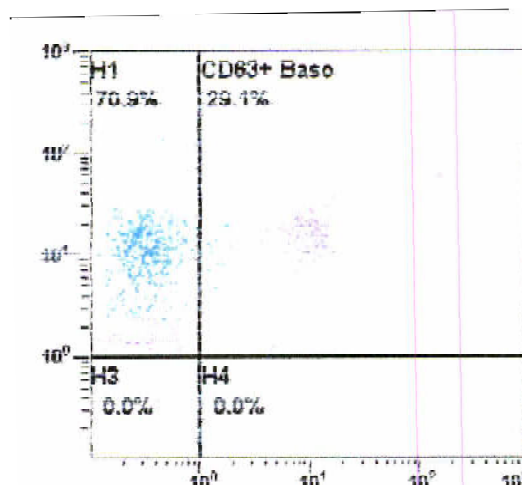
Medikamententestungen die erst im Serum als Komplex mit Serumproteinen zum Allergen werden

Testung von Allergenen die Kommerziell nicht verfügbar sind

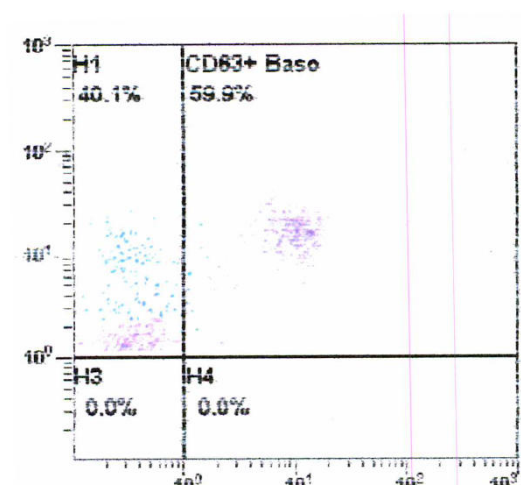
Negativ Kontrolle



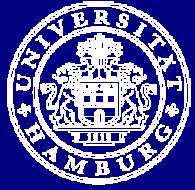
Positiv Kontrolle



„Allergenfreier“ Hund

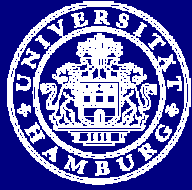


Material: Heparinblut (kein Serum) und das Allergen (Medikamente, Tierhaare usw.)



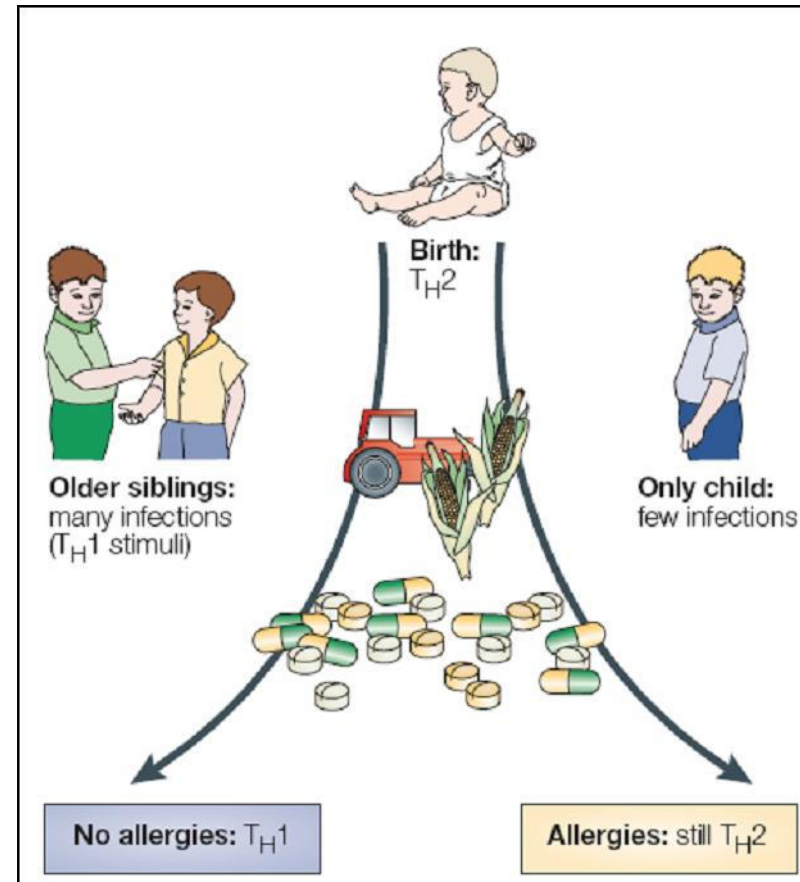
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Mögliche induzierende Faktoren bei der Allergieentwicklung:

1. Genetische Veranlagung (Atopie)
2. Verstärkte Exposition mit Allergenen
3. Ernährung
4. Medikamente
5. Psychosomatik
6. „Hygiene-Hypothese“



Allgemein: der Lebensstil der modernen Gesellschaften fördert die Allergieentwicklung!

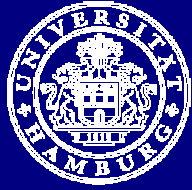


- **Akut:**

- Füße hochlagern: autologe Transfusion
- Adrenalin : Gefäßkonstriktion (alpha 1)
- : Bronchodilatation (beta 2)
- : reduzierte Mediatorneubildung
- Antihistaminika : Magen, Bronchien, Gefäße (H1)
- Glukortikoide : Reduktion der Zytokinausschüttung
- verminderte Spätreaktion
- Bei Asthma auch:
- Xanthinderivate (Theophyllin): bronchialerweiternd
- anti-IgE (Xolair): teuer aber weniger Notfälle, weniger Corticosteroide

- **langfristig:**

- • Desensibilisierung



- Indikationen:
 - Bienen- und Wespenstichallergie
 - saisonale Pollenallergie
 - Schimmelpilz-, Hausstaub- und Milbenallergie
- Kontraindikationen:
 - Isolierte Allergie auf Nebenallergene
 - Beginn der Hyposensibilisierung während der Schwangerschaft
- Durchführung:
 - weniger Erfolgsaussicht bei Hyperreaktivität auf mehrere Antigene
subkutane oder sublinguale Applikation des AG in unterschwelligen, zunehmenden Dosen

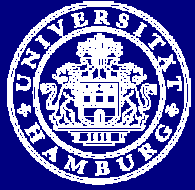


- Wirkmechanismus (Hypothesen):
 - 1.) Nachweislich vermehrte IgG Ak-Produktion -> binden Antigen -> es wird weniger Antigen an IgE Ak gebunden
 - 2.) Aktivierung von Tregs (Regulator T-Zellen), die TH2-Zellen inhibieren
 - 3.) verminderte Degranulationsbereitschaft der Mastzellen und basophilen Granulozyten
- Erfolgsquote: 75-95%
- (je spezifischer die Hyperreaktivität desto höher)



- Anaphylaxie:
- schnell einsetzende Immunreaktion, die sich innerhalb von Minuten nach der Reaktion des Antigens mit dem auf der Zelloberfläche von Mastzellen gebundenen IgE abspielt

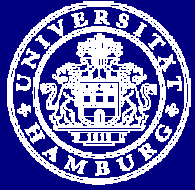
Anaphylaktischer Schock



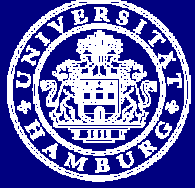
- Notfall-Set für Allergiker
 - - ein Antihistaminikum
 - - ein Kortisonpräparat
 - - Adrenalin als Spray, Spritze oder Trinkflüssigkeit

- Desensibilisierung

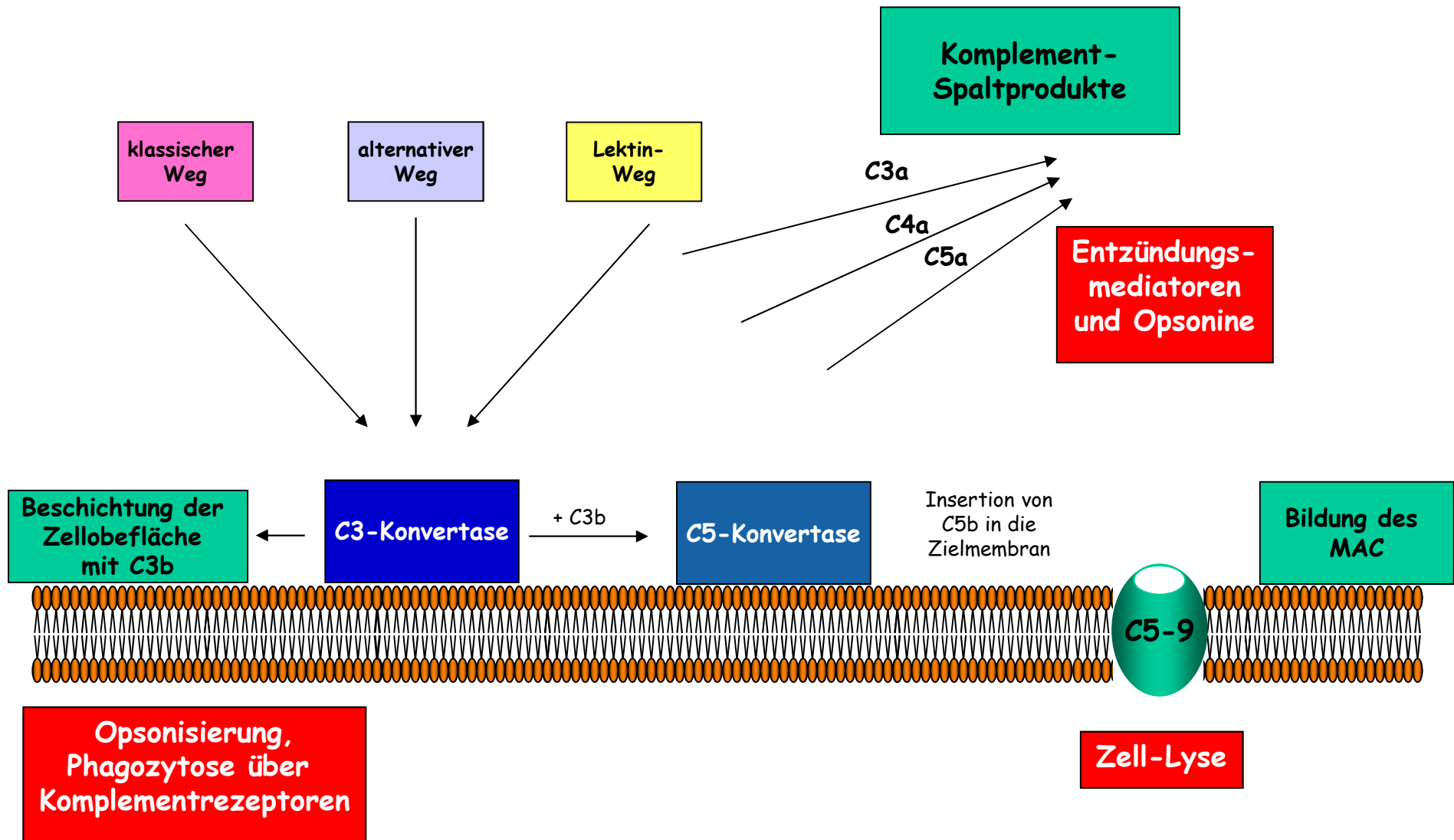
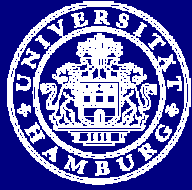




Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf



- Komplementmangel





- Einzelfaktoren
 - Komplementfaktor 3
 - Komplementfaktor 4
- Funktionstest des Komplementsystems
- CH 100, AH 100 Komplementkaskade klassischer /alternativer Weg
- Vorteile: Funktionelle Testung aller Faktoren

8924

25088

100

25%

50%

100%

0293

0289

1570

1565



8

7

14

13

12

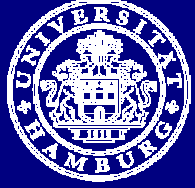
11

10

9



- **Absolute Zahlen**
- **vom Differentialblutbild:**
 - Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten
 - Neutrophile, Eosinophile, Basophile Granulozyten
 - Monozyten
 - Lymphozyten
- **Lymphozytendifferenzierung**
 - **NK-Zellen**
 - **B-Lymphozyten**
 - **T-Lymphozyten**
 - T-Helfer-Lymphozyten
 - Cytotoxische T-Lymphozyten
 - CD4/CD8 Ratio
 - Aktivierung der T-Zellen



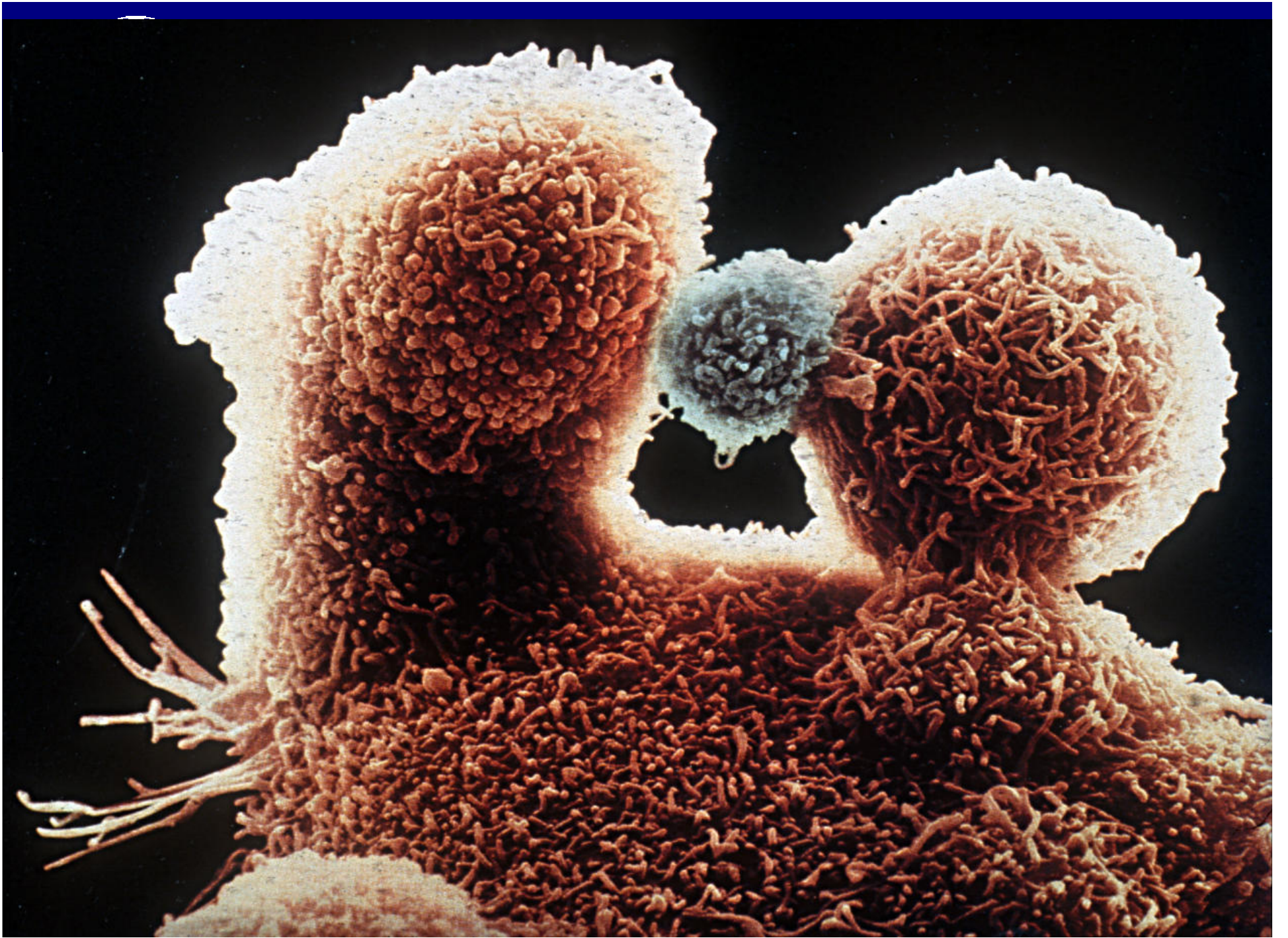
- **Quantitative Bestimmung der T-Zellen**
Anteil Helferzellen, cytotoxische T-Zellen
- **Funktionstest** - unspezifisch (wie stark ist die Reaktion auf einen Reiz)
 - antigenspezifisch (wie stark ist die Reaktion auf einen bestimmten Reiz)

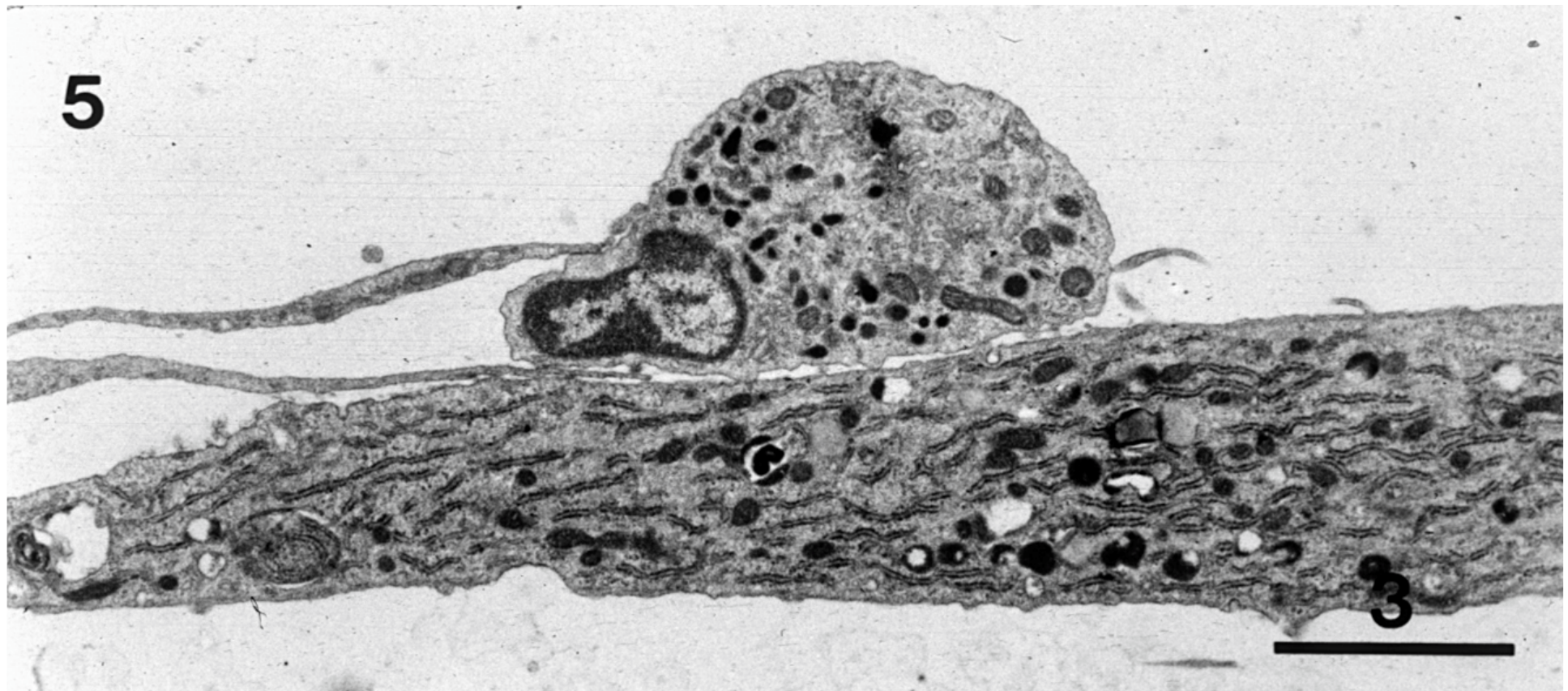
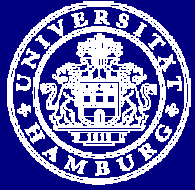
Methoden:

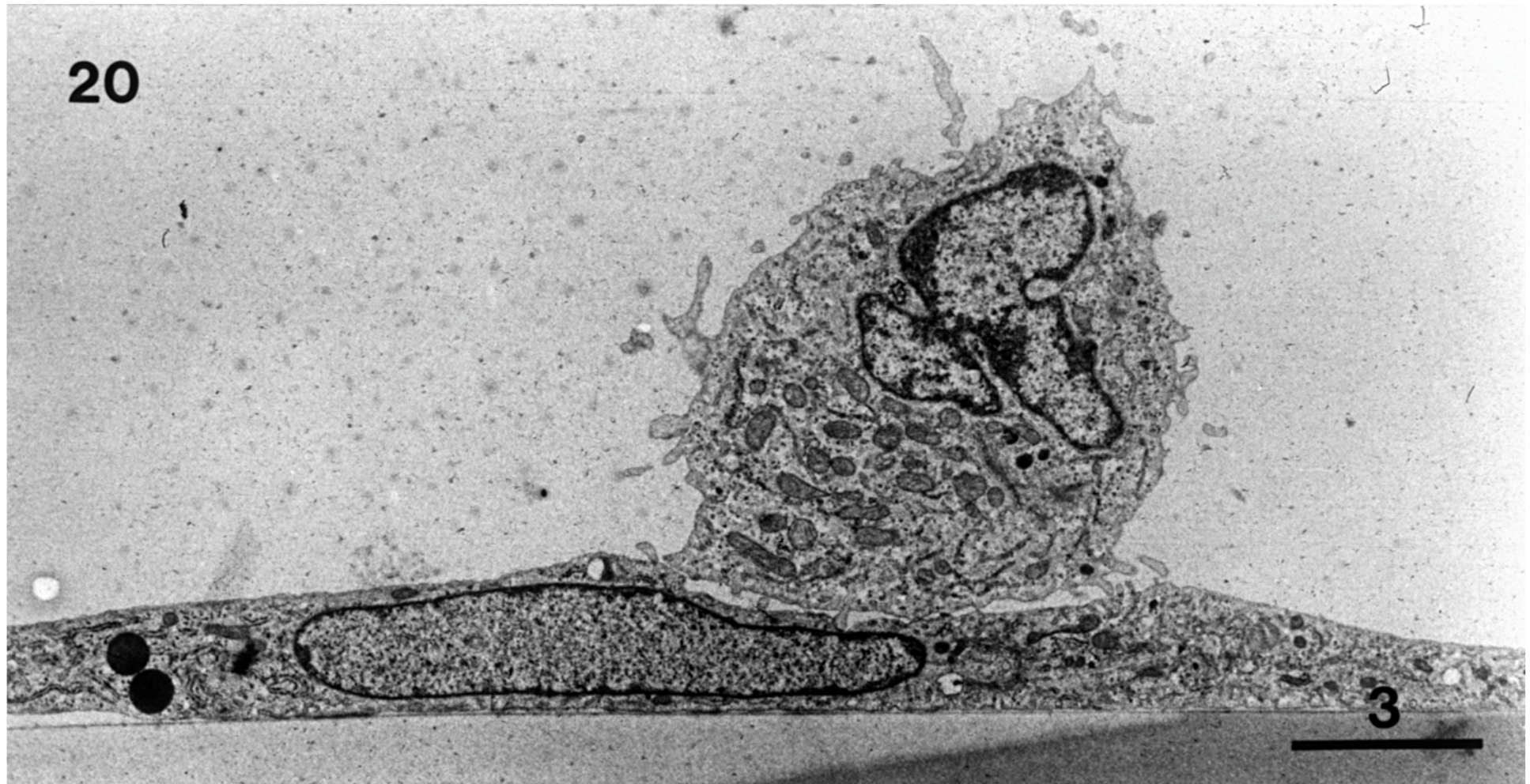
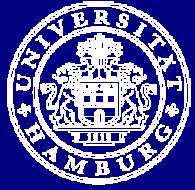
Lymphozytentransformationstest

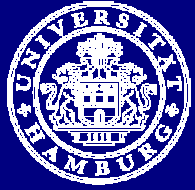
Elispot

Intrazelluläre Zytokinmessung

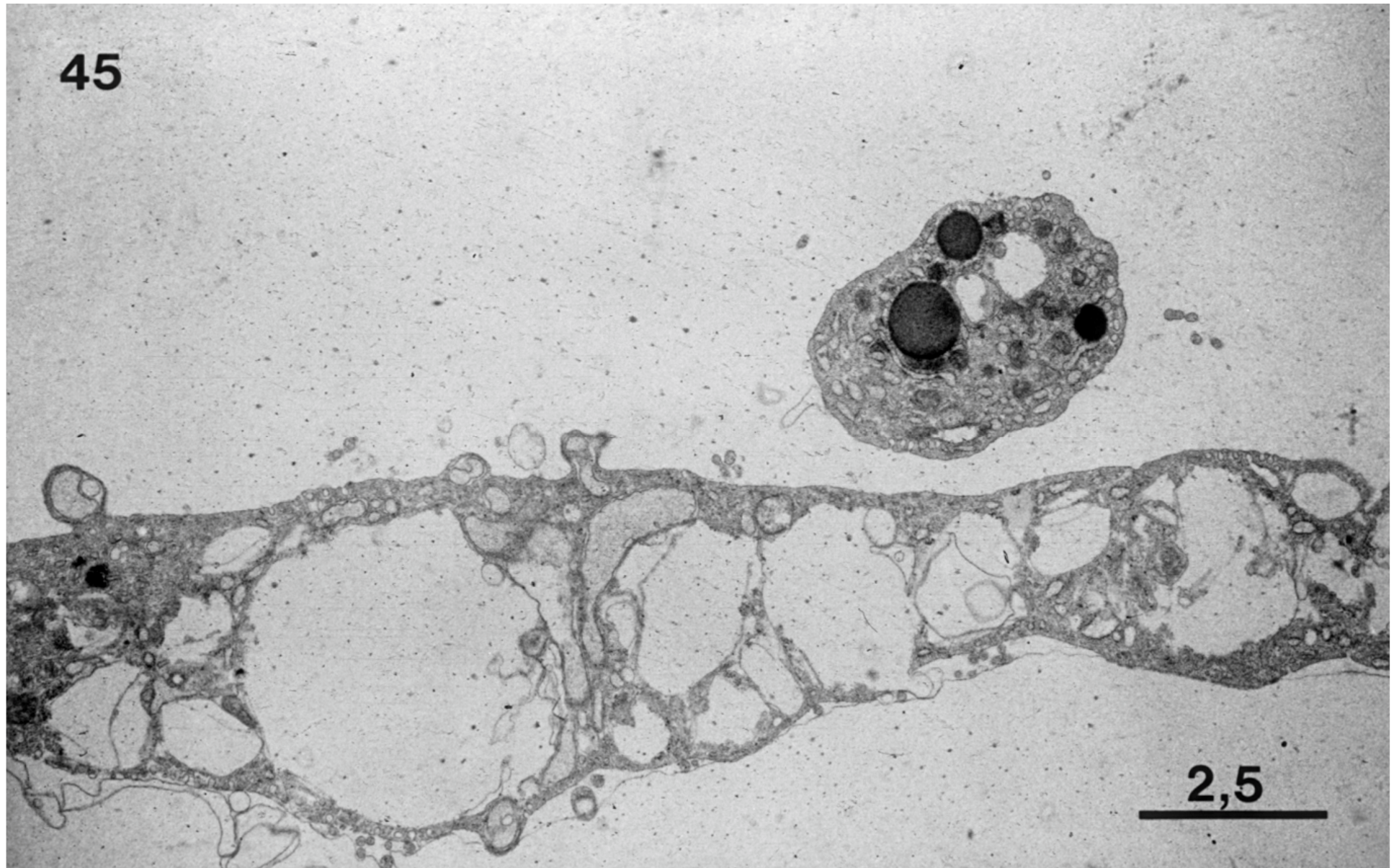








45

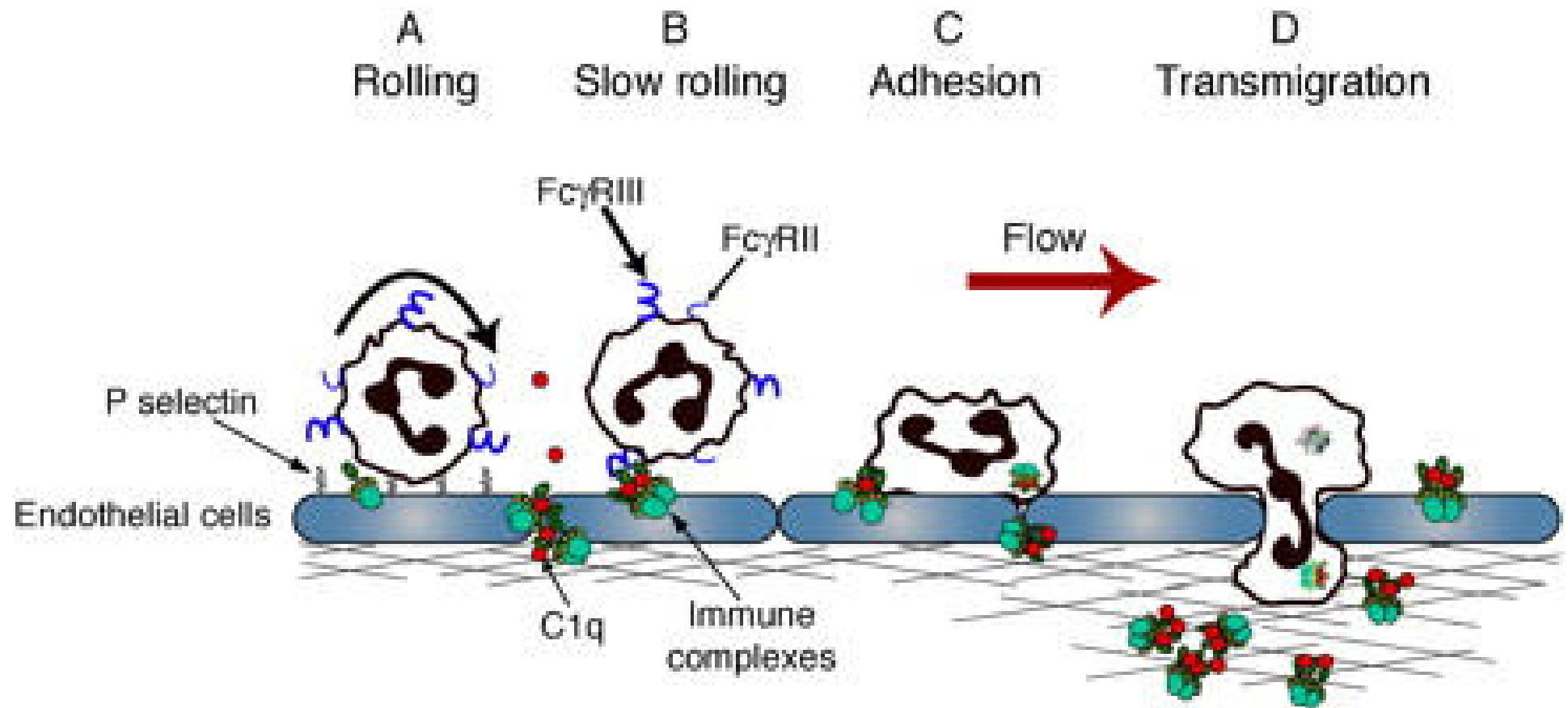
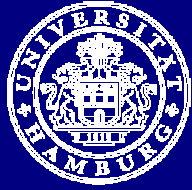


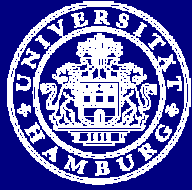


- 1) Granulozyten migrieren zum Entzündungsherd
⇒ **Migratest**

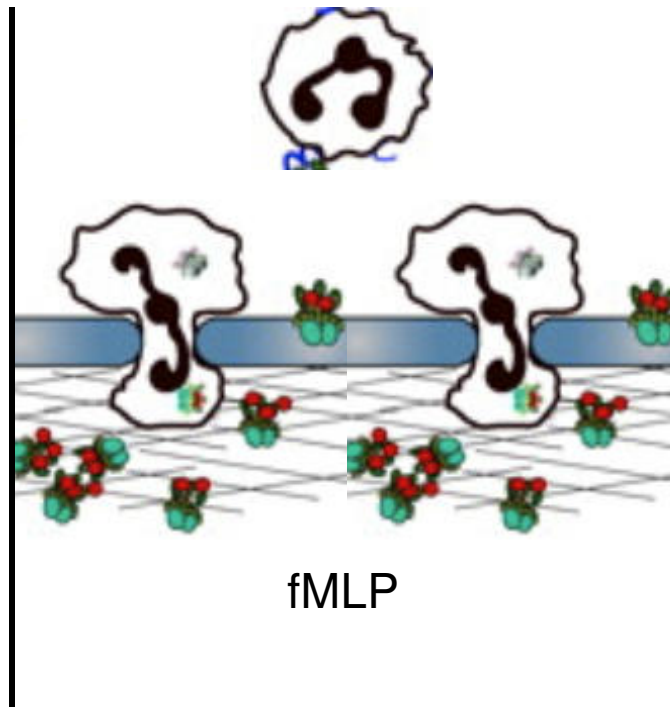
- 2) Granulozyten phagozytieren die Pathogene
⇒ Phagotest

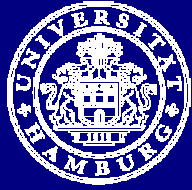
- 3) Granulozyten töten die phagozytierten Bakterien
durch Oxidation ab
⇒ Bursttest





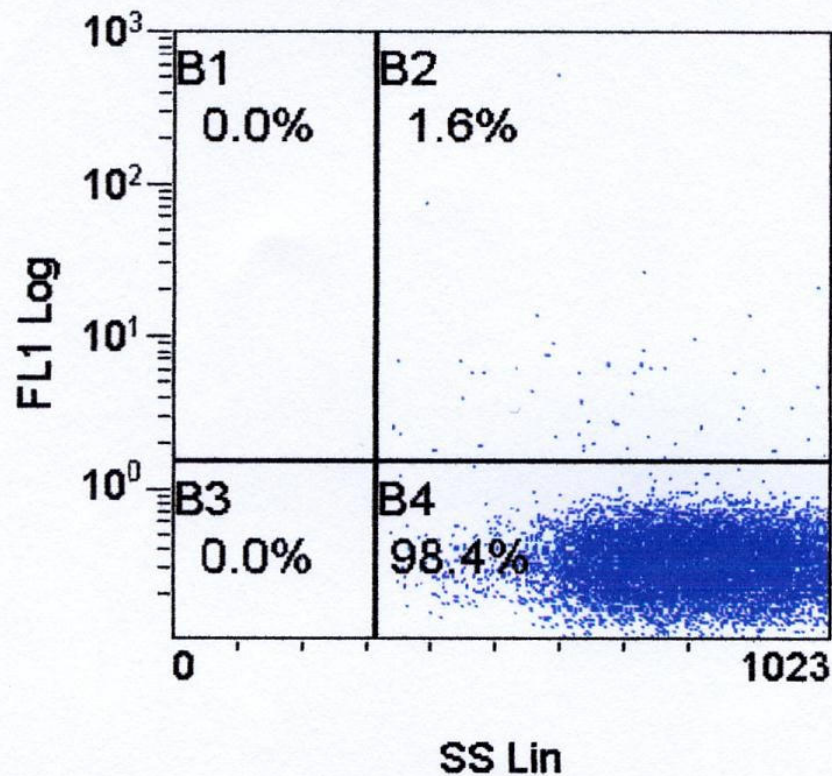
- Granulozyten wandern aktiv, angelockt durch ein Botenstoff (fMLP), durch kleine Poren. Der gewanderte Anteil der Granulozyten wird gemessen.



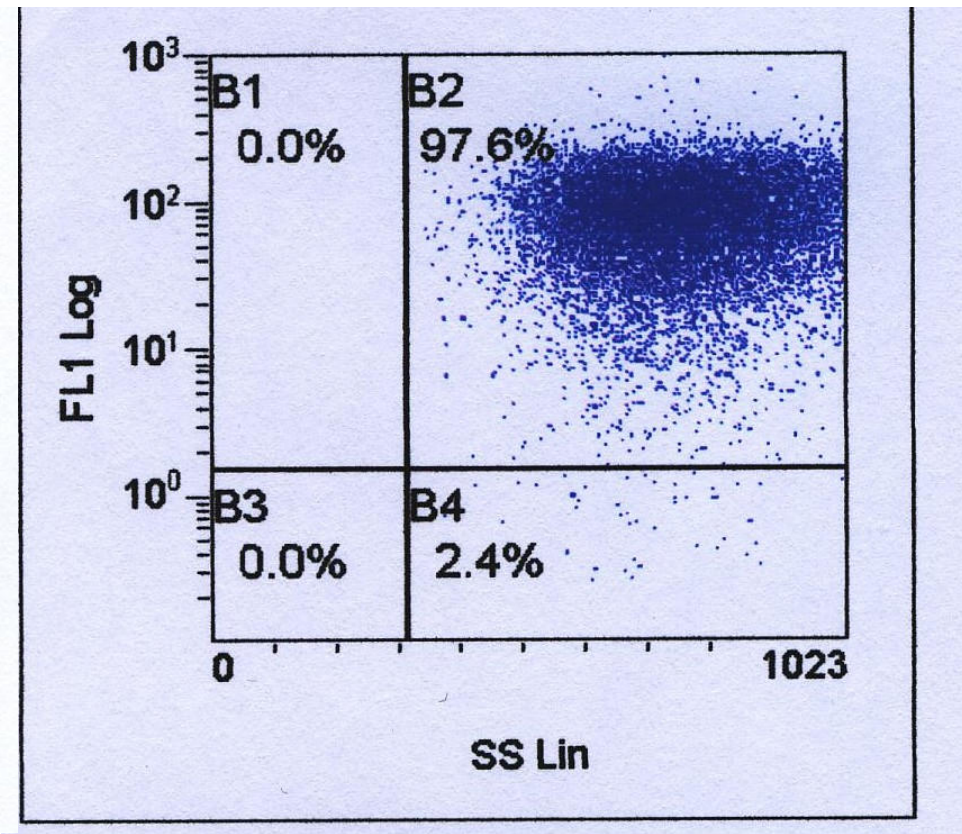


- Die Granulozyten werden mit E.coli Bakterien gefüttert. Diese wurden vorher mit einem Farbstoff markiert.

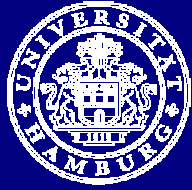
Granulozyten ohne Bakterien



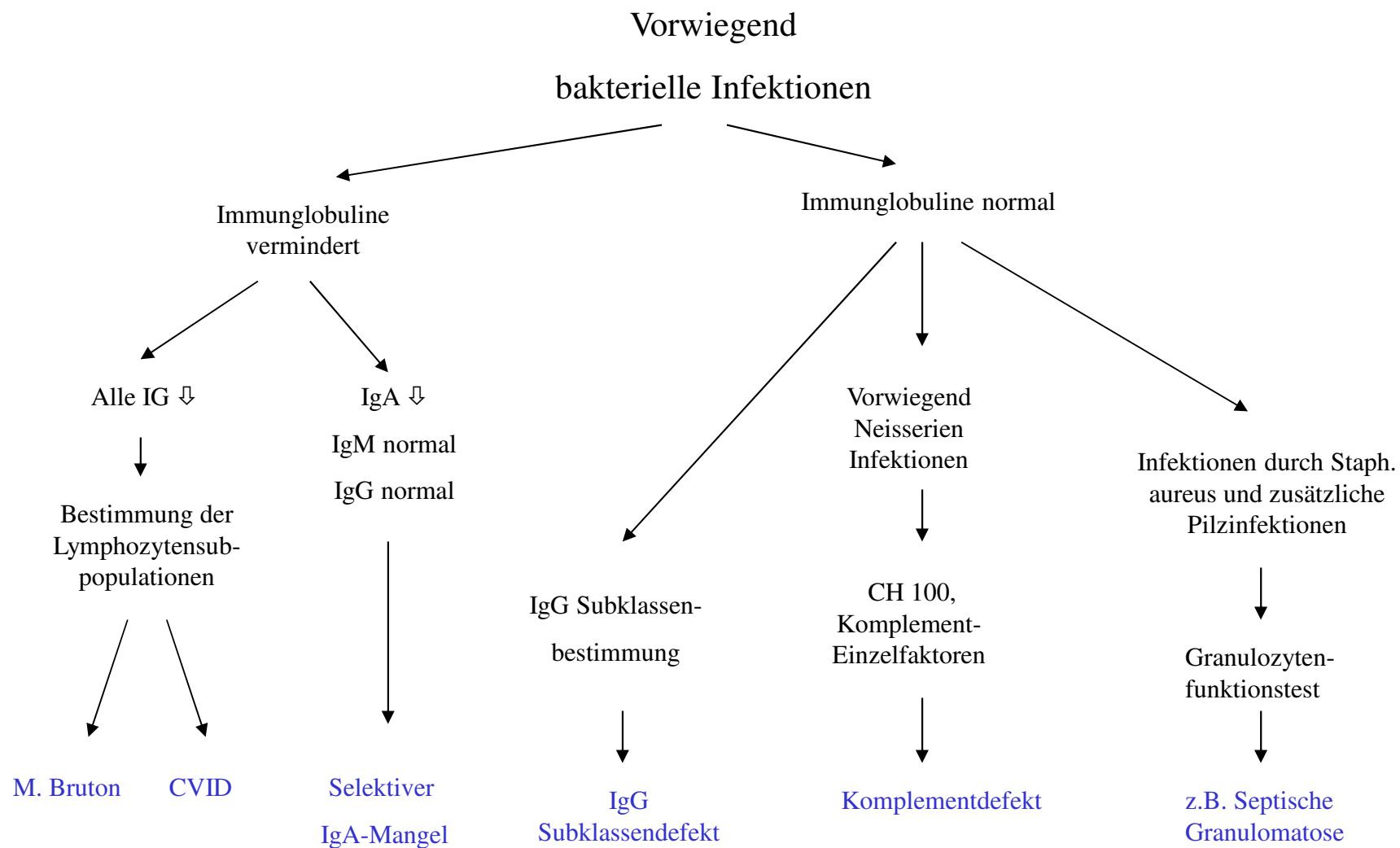
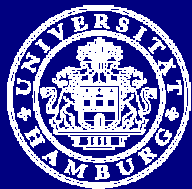
Granulozyten mit Bakterien

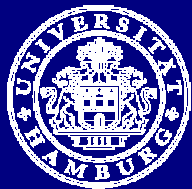


häufig steigerbar.



- Gemessen wird die Fähigkeit der Granulozyten phagozytierte Bakterien abzutöten.
- Können die Bakterien nicht abgetötet werden, sind sie in der Lage, sich in den Granulozyten zu vermehren. Die Bakterien werden dann durch die Granulozyten im Organismus verteilt und bilden neue Entzündungsherde. Es entsteht das schwere Krankheitsbild der Septische Granulomatose.
- **Septische Granulomatose**
- Diagnose im Kindesalter, X-chromosomal vererbt
- Ursache des defekten oxidativen Metabolismus ist das Enzym NADPH-Oxygenase. Hierdurch können phagozytierte Mikroorganismen nicht abgetötet werden.
- Rez. Haut und Schleimhautinfektionen bzw. Ulzera
- Nicht ausheilende, schwer verlaufende bakterielle Infektionen





Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf



Ambulanz für Immundefekte bei Erwachsenen

Dr. med. Thorsten Krieger

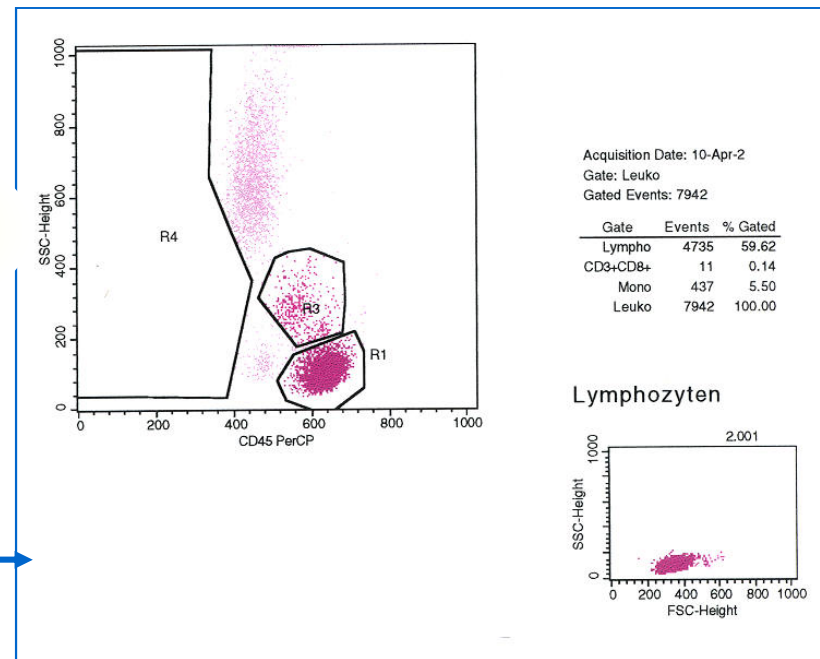
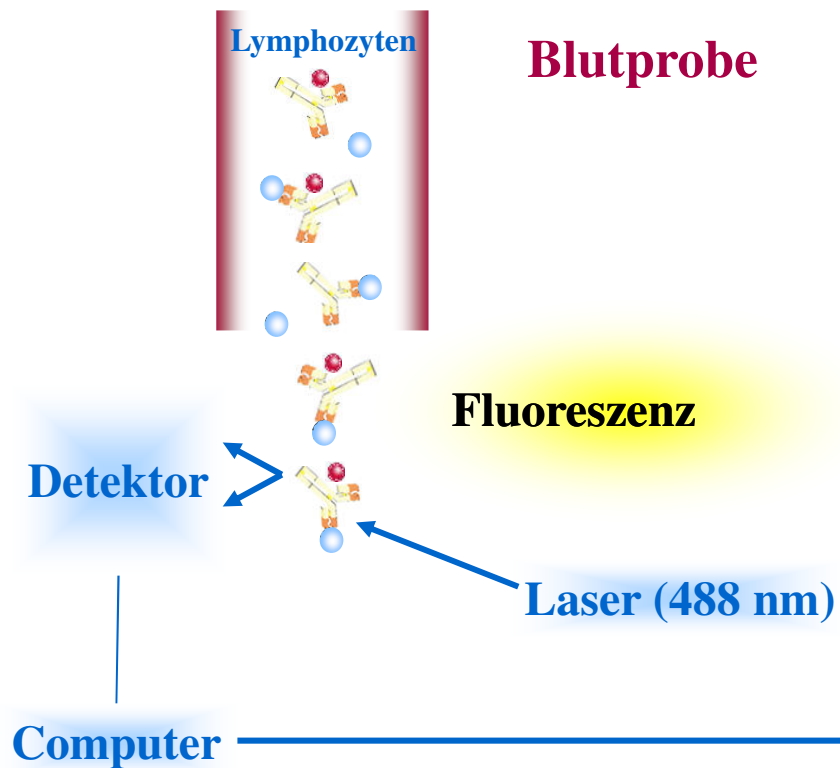
Haus O 57

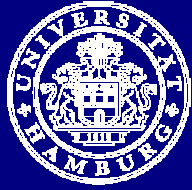
Terminvereinbarung für Patienten

040 / 741058559

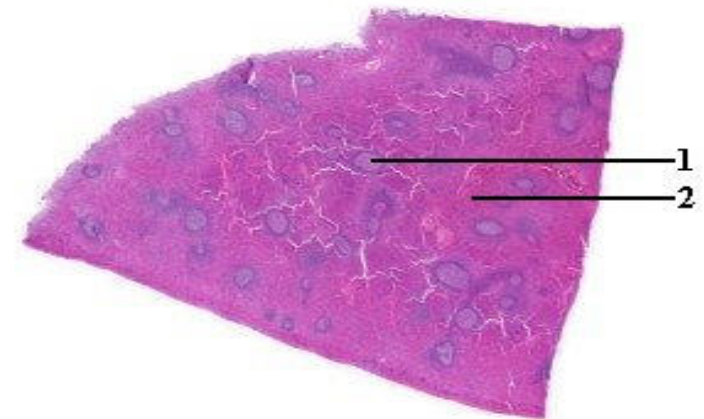
Rücksprache für Kollegen

040 / 741055271



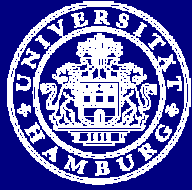


- **Phagozytose von Mikroorganismen (höchste Phagozytose-Aktivität im Körper!)**
- Antigene werden von follikulären dendritischen Zellen gebunden und für lange Zeiträume gespeichert => Entstehung von Gedächtniszellen?
- Reifung und Vermehrung von
- Abbau von Erythrozyten, Pro Blutgerinnung (z.B. kleine Bl
- Speicherung von bis zu 30% befindlichen Lymphozyten
- Speicherung von Thrombozy
- Produktion Blutkörperchen





- Erhöhtes Infektionsrisiko:
- Infektionen des Nasen- Rachen-Raumes & Pneumonie
- Öfter auftretende Hepatitis, Zytomegalie & Malaria
- **Stärkste Bedrohung – OPSI-Syndrom
(Overwhelming Post Splenectomy Syndrom) sehr
hohe Letalität**
- Hämatologische Veränderungen:
- Morphologische Veränderungen der Erythrozyten -
Howell-Jolly Körperchen - & Targetzellen
(Erythrozyten mit HB Verteilungsstörung)
- Vorkommen der Akanthozyten, Siderozyten, als
Zeichen der ungenügender Clearance-Funktion



Negativkontrolle

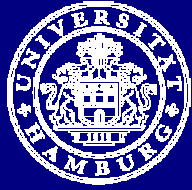
Granulozyten R1

Monozyten R2

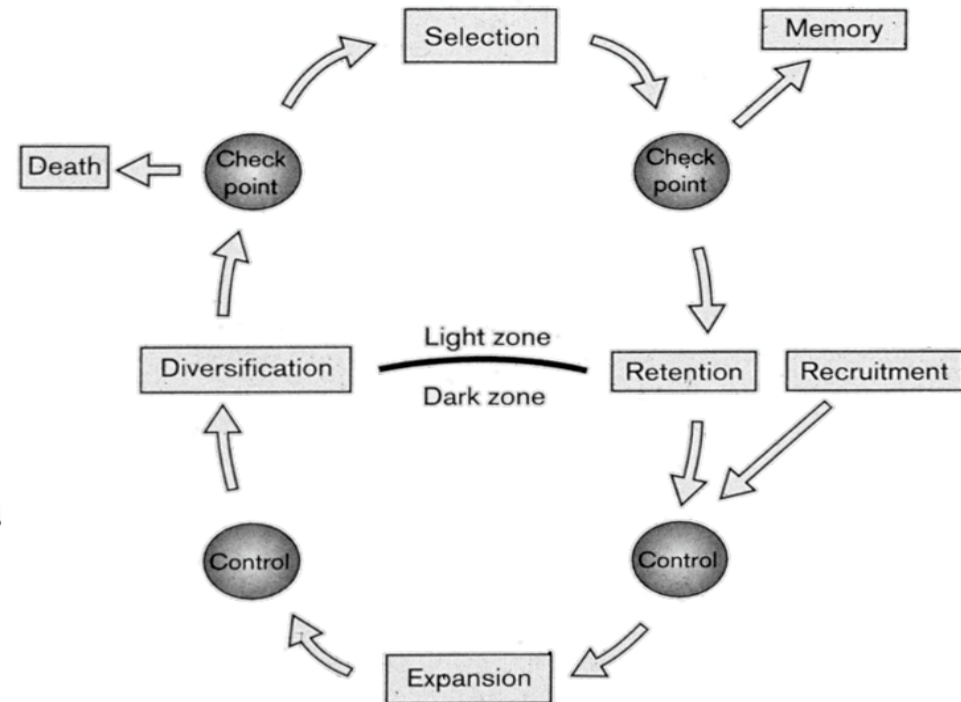
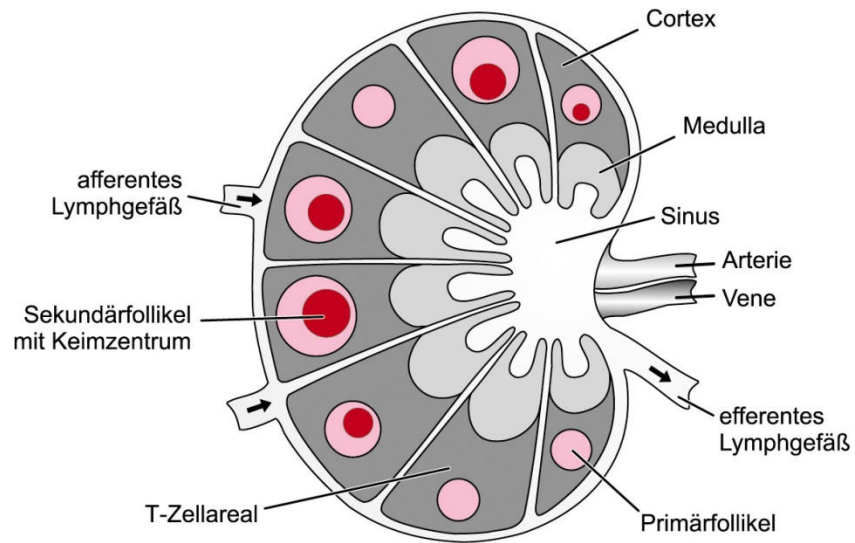
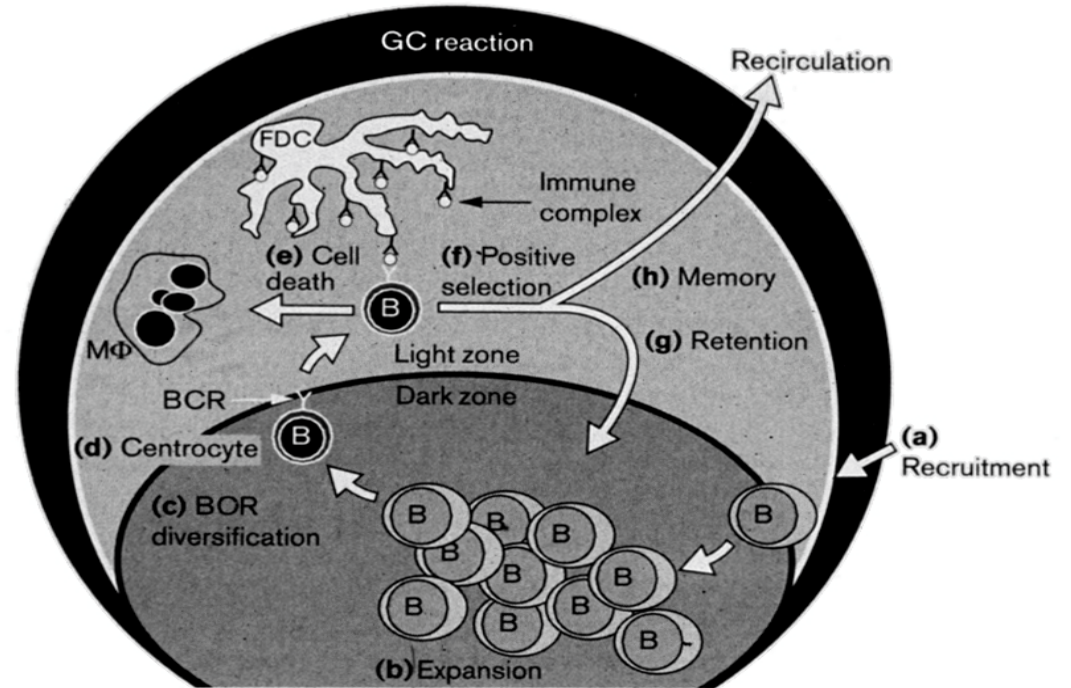


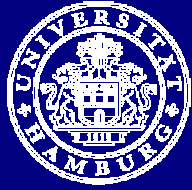
Phagozytosestest





Affinitätsreifung der Antikörper im Keimzentrum des Lymphknoten durch die somatische Hypermutation





Functional activity	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Neutralization	+	-	++	++	++	++	++	-
Opsonization	+	-	+++	*	++	+	+	-
Sensitization for killing by NK cells	-	-	++	-	++	-	-	-
Sensitization of mast cells	-	-	+	-	+	-	-	+++
Activates complement system	+++	-	++	+	+++	-	+	-

Distribution	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Transport across epithelium	+	-	-	-	-	-	+++ (dimer)	-
Transport across placenta	-	-	+++	+	++	+/-	-	-
Diffusion into extravascular sites	+/-	-	+++	+++	+++	+++	++ (monomer)	+
Mean serum level (mg ml ⁻¹)	1.5	0.04	9	3	1	0.5	2.1	3×10 ⁻⁵

Figure 9-19 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)