

B-Zell Phänotypisierung

Für die Bestimmung der absoluten Zellzahlen benötigen wir ein Differenzialblutbild, bitte faxen unter: 0731/500-57247

Material	Heparinblut	5 ml
Präanalytik	Transport	innerhalb \leq 24 h bei Raumtemperatur
Besonderheiten	-	
Methode	Durchflusszytometrie	
Analysendauer	1 Tag	
Durchführung	täglich	
Akkreditiert	ja	
Kosten	ca. 250€ (GOÄ 4003818 1x, 3696000 3x, 3697000 12x, Zeitbedarf ca. 2h)	

- Indikation**
- V. a. Immundefekt Erkrankung / CVID (Common Variable Immunodeficiency)
 - Verlaufskontrolle bei bekanntem Immundefekt / CVID oder nach Stammzelltransplantation
-

		Definition/ Marker
untersuchte Populationen	• CD19 ⁺ B-Zellen	CD19 ⁺
	• CD20 ⁺ B-Zellen	CD20 ⁺
	• CD20 ⁻ Plasmablasten	CD19 ⁺ CD20 ⁻
	• CD27 ⁺ Lymphozyten	CD27 ⁺
	von allen CD19 ⁺ B-Zellen:	
	• Transitionale B-Zellen	CD38 ⁺⁺ IgM ⁺⁺ / CD38 ⁺⁺ CD24 ⁺⁺
	• Naïve B-Zellen	IgD ⁺ CD27 ⁻
	• Memory B-Zellen gesamt	CD27 ⁺
	• IgM Memory B-Zellen	IgM ⁺ CD27 ⁺ CD20 ⁺
	- IgM only	IgM ⁺ IgD ⁻ / CD27 ⁺ CD20 ⁺
	- Marginal-Zonen like	IgM ⁺ IgD ⁺ / CD27 ⁺ CD20 ⁺
	• Klassengeswitchte B-Zellen	IgM ⁻ CD27 ⁺ CD20 ⁺
	- IgA ⁺	IgA ⁺ CD19 ⁺
	- IgG ⁺	IgG ⁺ CD19 ⁺

Referenzbereiche Für die Populationen sind altersentsprechende Referenzbereiche auf unseren Befunden angegeben. Diese wurden teilweise der Literatur entnommen (Piatosa *et al.* 2010, Schatorje *et al.* 2011), zu einem großen Teil aber auch aus immunologisch gesunden Kontrollen in unserem Labor ermittelt (bislang realisiert für Altersgruppen > 2 Jahre).

Zusätzliche Informationen

Reifungsstufen der B-Zellen lassen sich anhand ihrer Oberflächenmarker unterscheiden: Bereits ab einer frühen Phase der B-Zell Reifung im Knochenmark werden die linienspezifischen Marker CD19 und CD20 exprimiert. Es folgt die Rekombination und Expression von IgM, welches auf reifen, naiven B-Zellen gemeinsam mit IgD (IgM+IgD+) vorliegt.

Neu emigrierte B-Zellen aus dem Knochenmark werden als **transitionale B-Zellen** bezeichnet. Sie wandern in die Milz bzw. Lymphknoten und entwickeln sich dort zu follikulären B-Zellen, die als **naive B-Zellen** zwischen den sekundären lymphatischen Organen und dem Blut zirkulieren. In den Marginalzonen der sekundären lymphatischen Organe entwickeln sich Marginalzonen (MZ-) B-Zellen. Diese werden auch als „natürliche Effektor-B-Zellen“ bezeichnet, da sie unabhängig von T-Zellen aktiviert werden und den Memory-Zell-Marker CD27 exprimieren. In der Peripherie werden sie als **MZ-like B-Zellen** bezeichnet. Follikuläre B-Zellen können in den Keimzentren der sekundären lymphatischen Organe T-Zell abhängig stimuliert werden, was zu einer weiteren Differenzierung in IgM negative memory-B-Zellen führt. Diese Zellen haben einen sogenannten Isotypenswitch durchgeführt, werden als „**klassengeswitchte B-Zellen**“ bezeichnet und exprimieren z.B. IgA oder IgG. Wenige IgM+IgD+ naive B-Zellen, führen einen Klassenswitch zu IgM oder selten auch zu IgD durch und verlieren den jeweils anderen Marker. Sie werden dann als „**IgM-only**“ bzw. „**IgD-only B-Zellen**“ bezeichnet. B-Zellen können nach Antigenkontakt und Klassenswitch weiter zu **Plasmablasten** differenzieren welche durch eine fehlende CD20 Expression gekennzeichnet sind und sich im Knochenmark zu Immunglobulin-produzierenden Plasmazellen entwickeln.

Ausreifungsstörungen der B-Zellen äußern sich z.B. in einem erhöhten Anteil naiver B-Zellen oder/ und transitionaler B-Zellen. Der Nachweis von klassengeswitchten memory B-Zellen gilt als eine Voraussetzung für die normale Funktionalität der B-Zellen (Produktion von Immunglobulinen).

Unter der Bezeichnung Common Variable Immunodeficiency (CVID) wird eine sehr heterogene Gruppe von Patienten mit vorwiegend humoraler Immundefizienz meist unklarer Ursache zusammengefasst. Die Erkrankung geht mit einem erniedrigtem IgG/IgA Spiegel einher, bei meist normaler B-Zell Zahl. Häufig findet sich neben einer erhöhten Infektanfälligkeit auch Autoimmunität. Immunphänotypisch lassen sich bei einigen Formen typische Ausreifungsstörungen mit z.B. erniedrigten klassengeswitchten B-Zellen und einem erhöhten Anteil naiver Zellen zeigen. Bei etwa 20% der Patienten können vermehrt B-Zellen detektiert werden, die durch einen geringen Anteil von CD21 und CD38 gekennzeichnet sind. Diese Zellen ohne zugeordnete physiologische Funktion werden als „**CD21-low B-Zellen**“ bezeichnet.

Weitere angeborene Immundefizienzen wie die Gruppe der Hyper IgM-Syndrome zeigen auffällige Konstellationen in der peripheren B-Zell-Entwicklung durch primäre (in den B-Zellen begründete) oder sekundäre (durch gestörte Interaktion mit T-Zellen verursachte) Defekte. Zudem werden B-Zell-Differenzierungsstörungen auch bei einer Vielzahl genetisch nicht fassbarer humoraler oder kombinierter Immundefekte beobachtet.

Da im frühen Kindesalter Memory-B-Zellen, insbesondere klassengeswitchte Memory-B-Zellen sehr variabel vorhanden sind ist die Beurteilung der B-Zell-Phänotypisierung bei Kindern unter 2 Jahren nur eingeschränkt möglich.