

CD40 Rezeptor Expression

Material	Heparinblut	1 ml
Präanalytik	Transport	innerhalb \leq 24 h bei Raumtemperatur
Besonderheiten	gesunde Kontrolle erforderlich!	
Methode	Durchflusszytometrie	
Analysendauer	1-2 Tage	
Durchführung	von Mo-Do täglich (nicht Freitags, da über Nacht Inkubation)	
Akkreditiert	ja	
Kosten	ca. 125€ (GOÄ 3696000 3x, 3697000 3x, Zeitaufwand ca. 0,75h)	
Indikation	Klinischer Verdacht auf ein Hyper-IgM-Syndrom.	
untersuchte Populationen	Prozentualer Anteil CD40 Rezeptor (CD40) exprimierender B-Zellen	
Referenzbereich	CD40 Expression auf B-Zellen: \geq 90%	
Zusätzliche Informationen	<p>Die Untersuchung wird wegen gleicher Indikation und ähnlichem Krankheitsbild i.d.R. parallel zur CD40 Ligand (CD40L) Analyse durchgeführt.</p> <p>Für eine Immunantwort sind Interaktionen zwischen unterschiedlichen Zelltypen essentiell. Die Aktivierung einer naiven T-Zelle durch eine antigenpräsentierende Zelle (APC, z.B. Monozyten, Makrophagen, dendritische Zellen, B-Zellen) wird durch die Expression einer Vielzahl stimulatorischer und costimulatorischer Moleküle initiiert, erhalten und modifiziert.</p> <p>Die initiale Aktivierung einer naiven T-Zelle erfolgt durch Binden des antigenspezifischen T-Zell-Rezeptors (TCR) an den MHC/Antigenkomplex auf antigenpräsentierenden Zellen, sowie durch co-stimulatorische Signale. Während der Aktivierung wird CD40L von T-Zellen vermehrt exprimiert und interagiert mit CD40 an der Oberfläche der APC.</p> <p>Ohne diese Interaktion ist die T-Zell-Aktivierung und die klonale T-Zell-Expansion eingeschränkt. Auch auf der Seite der APCs zeigen sich Funktionsdefekte bei mangelnder Interaktion von CD40 und CD40L:</p> <p>Bei B-Zellen führt die CD40-CD40L Interaktion zur Ausbildung sogenannter Keimzentren im Lymphknoten. Diese Keimzentren sind gekennzeichnet durch eine starke Proliferation und klonale Expansion aktivierter B-Zellen. Darüber hinaus werden durch diese Interaktion wesentliche Prozesse in der Reifung der humoralen adaptiven Immunantwort ausgelöst, insbesondere der sogenannte Isotypen-Switch: Wechsel der konstanten Anteile des Immunglobulinmoleküls von IgM zu IgG, IgA oder IgE.</p> <p>Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch eine Infektneigung mit T-zellulärem Funktionsdefekt und einer auffälligen Zusammensetzung der</p>	

Immunglobulinklassen: IgG, IgA und IgE sind vermindert, während IgM eine normale oder erhöhte Serumkonzentration zeigt, daher die Bezeichnung der Erkrankung als Hyper-IgM Syndrom (HIGM).

Neben CD40 Ligand Mutationen sind als Ursache für ein HIGM Mutationen im Gen für CD40, dem Rezeptor für CD40L beschrieben (HIGM 3). Der Erbgang ist autosomal rezessiv, so dass Jungen und Mädchen gleichermaßen betroffen sein können.

CD40 wird konstitutiv von allen B-Zellen (und außerdem von Makrophagen und dendritischen Zellen) exprimiert. Der Nachweis von CD40 erfolgt in Gegenfärbung der B-Zellen mit CD19.