

## Perforin-Expression

---

<b>Material</b>	Heparinblut	5 ml
<b>Präanalytik</b>	Transport	innerhalb $\leq$ 24 h bei Raumtemperatur
<b>Besonderheiten</b>	<b>gesunde Kontrolle erforderlich!</b>	
<b>Methode</b>	Durchflusszytometrie	
<b>Analysendauer</b>	1 - 2 Tage	
<b>Durchführung</b>	täglich	
<b>Akkreditiert</b>	ja	
<b>Kosten</b>	ca. 220€ (GOÄ 4003818 2x, 3696000 3x, 3697000 7x, Zeitaufwand ca. 2,5h)	

---

<b>Indikation</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Klinischer Verdacht auf eine primäre (familiäre) hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)</li><li>• Verlaufskontrolle (Chimärismusanalyse) Perforin-defizienter-Pat. nach Stammzelltransplantation</li></ul>
-------------------	--

---

<b>untersuchte Populationen</b>	intrazelluläre Expression von Perforin in CD8+ (zytotoxischen) T-Zellen und natürlichen Killerzellen (NK-Zellen)
---------------------------------	---

---

<b>Referenzbereiche</b>	Perforin von zytotox. T-Zellen: <b>33 %</b> (15-30)
	Perforin von NK-Zellen: <b>96 %</b> (90-100)
	WASP von B-Zellen (Negativ-Ko): <b>0-2%</b>
	<u>Cave:</u> Die Expression von Perforin v.a. in CD8+ T-Zellen aber auch in NK-Zellen ist <b>altersabhängig</b> und im frühen Kindesalter reduziert, sowie außerdem abhängig vom Anteil an CD56 <sup>dim/low</sup> NK Zellen: in CD56 <sup>hi</sup> exprimierenden Zellen ist nur ein geringer Nachweis von Perforin möglich.

---

<b>Zusätzliche Informationen</b>	Perforin ist ein Protein mit zentraler Bedeutung für die zell-vermittelte Zytotoxizität. Es wird in den zytoplasmatischen Granula zytotoxischer T-Lymphozyten (CTLs) und Natürlicher Killer Zellen (NK Zellen) exprimiert. CTLs und NK-Zellen sind z.B. involviert in der Eliminierung viral infizierter Zellen, anti-Tumor Immunantworten, Transplantat-Abstoßungsreaktionen und Graft versus Host Disease (GvHD, Spender gegen Empfänger Erkrankung) nach einer Stammzelltransplantation. Sie setzen den Inhalt ihrer zytotoxischen Granula einschließlich Perforin nach Erkennung ihrer Ziel-Zellen frei. Die Perforine bilden transmembrane Poren (5-20nm) in der Membran der Zielzelle. Ebenfalls freigesetzte zytolytische Proteine, sogenannte Granzyme, werden durch Perforin-Poren in die Zielzellen aufgenommen und führen dort zum Zelltod durch Apoptose.
----------------------------------	---

Ein primärer Mangel an Perforin wird autosomal rezessiv vererbt und führt zum klinischen Bild einer primären Hämophagozytischen Lymphohistiozytose (HLH). Dieses Krankheitsbild ist geprägt von einer unkontrollierten inflammatorischen Reaktion als immunologische Antwort auf eine meist virale Infektion. Durch Fehlen von Perforin können sowohl virusinfizierte Zellen nicht effektiv eliminiert werden. Somit führt die persistierende Präsenz von Virusantigenen zu einer unkontrollierten Aktivierung der Immunreaktion ohne die Möglichkeit, die Infektion bleibend zu überwinden. Diese ungebremste Immunreaktion führt zu einer systemischen Entzündungsreaktion mit hohem Fieber, Hepato-Splenomegalie, Zytopenie hohen Zytokinspiegeln im Blut und letztlich zum Multiorganversagen. Differentialdiagnosen sind andere Formen der primären (familiären) HLH sowie sekundäre Formen nach Stammzelltransplantation oder Chemotherapie.