

FoxP3+ regulatorische T-Zellen

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

Material	Heparinblut	5 ml / bei Lymphopenie 10 ml
Präanalytik	Transport	innerhalb \leq 24 h bei Raumtemperatur
Besonderheiten	gesunde Kontrolle erforderlich!	
Methode	Durchflusszytometrie	
Analysendauer	1 - 2 Tage	
Durchführung	täglich	
Akkreditiert	ja	
Kosten	ca. 165€ (GOÄ 4003818 2x, 3696000 3x, 3697000 3x, Zeitaufwand ca. 2,5h)	

Indikation	<ul style="list-style-type: none">• Klinischer Verdacht eines kongenitalen Autoimmunsyndroms mit verminderter Zahl an regulatorischen T-Zellen (z.B. IPEX, IPEX like APECED, chronisch inflammatorische Darmerkrankung)• Verlaufskontrolle (Chimärismusanalyse) IPEX-Pat. nach SZT
-------------------	---

untersuchte Populationen	intrazelluläre FoxP3 Expression in <ul style="list-style-type: none">• CD4⁺ T-Zellen• CD4+CD25⁺ T-Zellen• CD4⁺CD25^{hi} (CD25 hoch exprimierende) T-Zellen
---------------------------------	--

Referenzbereiche	FoxP3+CD25 ⁺ von CD4 ⁺ :	3,5% (1,6-5,9)	3,9% (2,3-6,5)
	Fox P3 von Lymphozyten:	3,0% (1,0-5,9%)	2,9% (1,9-5,9)
	Fox P3 von CD4 ⁺ T-Zellen:	7,6% (4,6-12%)	7,0% (4,0-12)
	Fox P3 von CD4 ⁺ 25 ⁺ T-Zellen:		57% (19-85)
	Fox P3 von CD4 ⁺ 25 ^{hi} T-Zellen:	86%	88% (65-98)

Zusätzliche Informationen	Trotz des Vorgangs der Negativselektion autoreaktiver T-Zellen im Thymus, ist das Immunsystem auf sogenannte regulatorische T-Zellen angewiesen, um Autoimmunität zu vermeiden. Eine zentrale Rolle unter verschiedenen Arten regulatorischer T-Zellen kommt den CD4 ⁺ T-Zellen zu, welche konstitutiv CD25, die α -Kette des Interleukin 2 Rezeptors, exprimieren und im Thymus generiert und daher auch als natürliche regulatorische T-Zellen (nT_{reg}) bezeichnet werden. nT_{reg} sind charakterisiert durch die Coexpression von CD3/ CD4/ CD25 ^{high} an ihrer
----------------------------------	--

Zelloberfläche, sowie den Nachweis des intrazellulär exprimierten Transkriptionsfaktors FoxP3.

Zusätzlich zur Fähigkeit zur Regulation von Immunantworten und dem Vermeiden von Autoimmunerkrankungen, ist für nT_{reg} beschrieben, dass sie Transplantatabstoßungen und GvHD abschwächen bzw. verhindern können. Ein Mangel an nT_{reg} führt sowohl im Mausmodell als auch im Humansystem zu schwersten Autoimmunerkrankungen (neonataler Typ1-Diabetes, Chronisch Inflammatorische Darmerkrankungen, Polyendokrinopathie). Die Ursache des beim Menschen mittlerweile genetisch definierten Krankheitsbildes des IPEX-Syndroms (immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked) liegt in Mutationen und einem Funktionsverlust von FOX-P3 begründet. Auch andere durch Autoimmunität geprägte Krankheitsbilder wie das Omenn-Syndrom gehen mit einem reduzierten Anteil an nT_{reg} im T-Zell-Kompartiment einher.

Verbreitet ist die Charakterisierung von T_{reg} über die fehlende Oberflächen-Expression von CD127 auf $CD4^+/CD25^+$ T-Zellen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass ca. 15% der $CD25^+/CD127^{low/-}$ T-Zellen kein FoxP3 exprimieren und ein kleiner Anteil (<10%) der FoxP3+ T-Zellen hoch CD127 exprimiert, die Korrelation also eingeschränkt ist.

Die Bestimmung regulatorischer T-Zellen ist demzufolge am zuverlässigsten durch die Kombination verschiedener intra- und extrazellulärer Marker und wird in unserem Labor durch den Nachweis von FoxP3 in $CD4^+/CD25^+$ T-Zellen realisiert.