

Zellulärer Immunstatus bei Hunden und Katzen- Durchflußzytometrische Untersuchung

1. Immunstatus:

Der zelluläre Immunstatus gibt Auskunft über die prozentualen Verhältnisse der Immunzellen im Blut. Für eine funktionierende Immunabwehr ist eine bestimmte Menge an Granulozyten und Monozyten (unspezifische Abwehr) sowie T- und B-Lymphozyten (spezifische Abwehr) notwendig. Hierbei sind die B-Zellen für die (humorale)

„Antikörper-Antwort“ zuständig. Die peripheren T-Zellen werden in zwei Subpopulationen, T-Helferzellen (CD4-positiv) und zytotoxische T-Zellen (CD8-positiv) unterteilt. Zytotoxische T-Zellen spielen eine wichtige Rolle bei der zellulären Immunabwehr, T-Helferzellen bei der humoralen sowie der zellulären Immunantwort.

2. Methode:

Die Immunphänotypisierung des Blutes beruht auf der selektiven Erkennung von Zelloberflächenantigenen durch Fluoreszenzmarkierte monoklonale Antikörper mittels Durchflußzytometrie (FACS). Zur Unterscheidung der Lymphozytensubpopulationen werden

monoklonale Antikörper gegen zelluläre Antigene eingesetzt, die relativ konstant exprimiert werden (z.B. CD3 für T-Zellen). Damit lassen sich die einzelnen Subpopulationen getrennt erfassen und zählen.

3. Indikationen:

Gehäufte oder prolongierte Infekte lassen einen angeborenen oder erworbenen Immundefekt vermuten. Auch bei anderen Krankheiten mit immunpathologischem Hintergrund (z.B.: FIV, FeLV, canine Leishmaniose, Systemischer Lupus erythematodes) werden in der Literatur Veränderungen im zellulären Immunstatus beschrieben, die wichtige Informationen zu Krankheitsstadium, Schweregrad und Prognose geben können.

Quantifizierung der Immunglobuline im Serum, als zweiter Schritt die Bestimmung der Immunzellen im Blut wichtig.

Angeborene Immundefekte:

Angeborene Immundefekte lassen sich entweder auf einen Fehler bei der Reifung von B- oder T-Lymphozyten, oder auf das Fehlen für die Funktion der Immunzellen wichtiger Moleküle zurückführen. Bei einigen angeborenen Immunschwächekrankheiten (CLAD beim Irish Setter, X-SCID beim Basset und Welsh Corgi) sind die molekularen Ursachen aufgeklärt. Dies ermöglicht eine eindeutige Diagnose über einen sog. „Gentest“. Für viele kongenitale Immundefekte wurde jedoch die ursächliche Mutation (noch) nicht gefunden. Oftmals sind die absoluten Lymphozytenzahlen im Blut bei einem erblichen Defekt der spezifischen Abwehr nicht deutlich erniedrigt, da es sich um einen selektiven Mangel an B- oder T-Lymphozyten handeln kann, oder um einen Defekt in der Funktion dieser Zellen. Für die Absicherung der Diagnose einer angeborenen Immunschwäche ist daher, neben einer

Angeborener T-Zellmangel: Ein Mangel an T-Zellen (z.B. angeborene T-Zelldefekte bei bestimmten Hunderassen) bzw. eine Verschiebung des Verhältnisses von T- zu B-Zellen läßt sich nur durch die durchflußzytometrische Messung der einzelnen Lymphozytensubpopulationen erfassen.

Demodikose: Ein Defekt der zellulären Immunantwort liegt auch bei der generalisierten Demodikose beim Hund vor. Die Erstellung eines Immunstatus kann eine vorhandene T-Zellsuppression nachweisen.

Pyodermie bei Schäferhunden: Die in der Literatur beschriebene mögliche Dysfunktion von Immunzellen bei Schäferhunden mit Pyodermie spiegelt sich auch in den Lymphozytenzahlen im peripheren Blut wieder: Bei betroffenen Tieren wurde ein verändertes CD4+/CD8+-Verhältnis und deutlich weniger B-Zellen gefunden.

Systemischer Lupus erythematodes (SLE) beim Hund:

Die geringe Inzidenz und das vielgestaltige klinische Bild dieser Erkrankung erschweren die Diagnosestellung, so daß der Labordiagnostik hier besondere Bedeutung zukommt. Neben dem Nachweis von antinukleären Antikörpern kann auch die Bestimmung der Lymphozytensubpopulationen hier eine Hilfe sein. Es wurde beschrieben, daß sich

mittels Durchflußzytometrie bei Hunden mit SLE eine deutliche Abnahme der CD8+ Lymphozyten zeigen läßt. Der CD8+ Abfall ist umso stärker, je schwerer das Krankheitsbild ausgeprägt ist. Das CD4+ / CD8+ Verhältnis ist trotz einer leichten Abnahme der CD4+ Zellen zu den CD8+ Zellen hin verschoben.

Die Bestimmung des Immunstatus könnte auch bei der Kontrolle der Therapie des SLE beim Hund eine wichtige Hilfe sein. In einer Untersuchung war ein deutlicher Anstieg der CD8+ Zellen mit einem guten Ansprechen auf die Therapie verbunden. Wenn die Zahl der CD8+ Zellen im Laufe der Therapie nicht schnell ansteigt, deutet dies darauf hin, daß evtl. eine andere Therapie erwogen werden sollte.

FIV- und FeLV- Infektion

Bei den erworbenen Immundefekten kommt in der Kleintiermedizin den Infektionen mit FIV und FeLV eine besondere Bedeutung zu. Erst nach mehreren Jahren der Latenz kommt es zum tödlich verlaufenden Ausbruch dieser Krankheiten. Die Beurteilung, in welchem Stadium der Infektion sich ein Patient befindet ist von entscheidender Bedeutung für die Prognose.

Die absoluten Leukozyten – und Lymphozytenzahlen verändern sich bei beiden Virusinfektionen im Verlauf der Krankheit meist nur sehr unauffällig oder erst in den letzten Stadien.

Durch den Nachweis von Veränderungen in den Lymphozytensubpopulationen, die sich über die Durchflußzytometrie erfassen lassen, ist eine

Einschätzung, in welchem Krankheitsstadium sich der Patient befindet möglich.

FIV: Das Immundefizienzsyndrom infolge einer FIV-Infektion entwickelt sich innerhalb von Monaten bis Jahren. Dabei ist ein deutlicher Abfall der CD4+ Zellen zu beobachten. Das Verhältnis der CD4+ zu den CD8+ Lymphozyten (sog. CD4+ / CD8+ - ratio) ist in den späten Krankheitsphasen deutlich zu den CD8+ Zellen hin verschoben.

FeLV: Bei der FeLV-Infektion ist es wichtig zwischen infizierten und erkrankten Katzen zu unterscheiden. Eine persistente Virämie tritt nur bei einer Minderzahl der infizierten Tiere auf. Nur in diesen Fällen kommt es zu einer Immunsuppression infolge einer Abnahme bzw. eines Defekts der CD4+ und CD8+ Lymphozyten.

Mittels Durchflußzytometrie läßt sich bei beiden Infektionen die Abnahme der CD4+ und/ oder CD8+ Zellen nachweisen, was eine Aussage über das Krankheitsstadium in dem sich der Patient befindet ermöglicht.

Canine Leishmaniose:

Die aktive Form der caninen Leishmaniose ist mit einer Abnahme der T- und B-Lymphozyten (CD4+ und CD21+) im peripheren Blut verbunden. Unter Therapie regenerieren sich die Immunzellen (v.a. die CD4+ Zellen) schnell und deutlich. Die Bestimmung der CD4+ Zellen und des CD4+ / CD8+ Verhältnisses kann damit auch bei der Leishmaniose zur Einschätzung des Behandlungserfolges und der Prognose bzw. zur Planung der weiteren Behandlung herangezogen werden.

Referenzwerte zur Immuntypisierung beim Hund:

	Leukozyten-Antigen	Referenzbereich (in %)
T-Zellen	CD3	67 - 88
Helfer T-Zellen	CD4	31 - 44
Zytotoxische T-Zellen	CD8	15 - 31
Verhältnis: Helfer-/ Zytotoxische T-Zellen	Ratio CD4 / CD8	1,13 – 2,31
B-Zellen	B-Zellantigen	6 - 19

Die Bewertung der Ergebnisse muß immer unter Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte (z.B. durchgeführte therapeutische Maßnahmen) und am besten verlaufsabhängig erfolgen, da geringgradige Normabweichungen häufig auch bei Gesunden auftreten.

4. Ein Blick in die Zukunft:

Eine der häufigsten Ursachen für Gerinnungsstörungen beim Hund, die immunvermittelte Thrombozytopenie, kann ebenfalls mit Hilfe der Durchflußzytometrie diagnostiziert werden. Hierbei wird die Bindung von Antikörpern an die Oberfläche der Thrombozyten nachgewiesen.

Im Bereich der Onkologie eröffnet sich die Möglichkeit der Phänotypisierung von Leukämien und Lymphomen. Für die Therapie und die

prognostische Einschätzung von malignen Lymphomen und lymphatischen Leukämien bei Hunden und Katzen ist die Klassifizierung dieser Neoplasien von zunehmender Bedeutung. Die durchflußzytometrische Untersuchung von Feinnadelaspiraten bzw. Knochenmarkspunktaten macht zukünftig eine schnelle und aussagekräftige immunologische Differenzierung möglich.