

Der Anteil an CD31⁺ naiven CD4-Helferzellen im Blut ist ein Maß für die verbliebene Thymusfunktion

Im Laufe des Lebens kommt es bei jedem Menschen zu einer Rückbildung des Thymus, der sukzessive durch funktionsloses Fettgewebe ersetzt wird (Thymusinvolution). Das hat zur Folge, dass die Thymusreserve, d. h. der Nachschub an neuen, jungfräulichen T-Lymphozyten, mit dem Alter abnimmt.

CD31 (PECAM-1) ist ein Glycoprotein, welches naive T-Zellen auf der Oberfläche tragen, die erst kürzlich den Thymus verlassen haben. Somit werden diese Zellen „recent thymic emigrants“ genannt. Je höher der Anteil dieser Zellen an den gesamt-naiven T-Zellen ist, desto größer ist die Thymusreserve, d.h. dessen Fähigkeit, neue naive T-Lymphozyten zu generieren. Abbildung 1 zeigt, dass bei Kleinkindern ca. 90 % der naiven T-Zellen CD31 tragen und dass der Anteil im Laufe des Lebens auf ca. 55 % abnimmt.

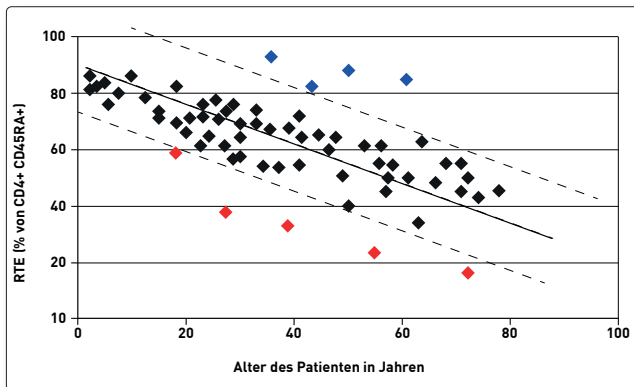


Abb. 1 altersabhängiger Anteil von CD31⁺ naiven T-Zellen

Betrachtet man die Abbildung genauer, dann wird deutlich, dass einzelne Probanden aber durchaus Werte zeigen, die deutlich über (blau) oder unter (rot) dem Normalwert (schwarze Linie) liegen. Während die blau dargestellten Probanden eine starke Thymusrestfunktion aufweisen, kann man bei den rot gekennzeichneten Patienten von einer verminderten Nachschubfähigkeit ausgehen. Diese kommt häufig dann zum Tragen, wenn z. B. durch Infektionen oder durch immunsuppressive Massnahmen wie Chemo- oder Strahlentherapie ein verstärkter „Verbrauch“ stattfindet. Die Folge bei diesen Patienten können persistierende Lymphozytopenien sein.

Indikationen für die Bestimmung der CD31⁺ naiven T-Zellen

- Abklärung von persistierenden Lymphozytopenien mit der Frage, ob es sich um eine verminderte Neubildung oder einen erhöhten „Verbrauch“ handelt.
- Untersuchung vor immunologisch belastenden Therapien (Operation, Chemo- und Strahlentherapie) zur Abschätzung der Regenerationsfähigkeit und evtl. Planung früher Intervention (Immunrestaurations-Marker).

- Komplementärer Marker im Rahmen der Immundefunktionsanalytik, v. a. bei chronischen Infektionen oder Xenobiotika-induzierten Immundefunktionsstörungen.
- CD31 kann als Einzelmarker oder auch im Rahmen des quantitativen zellulären Immunstatus angefordert werden. Letzteres ermöglicht die gleichzeitige Beurteilung aller Lymphozytensubpopulationen und des Aktivierungsstatus der Zellen.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht			
		Normwerte		Normwerte	
Immunkompetenz					
T-Zellen	668 / μ l	920 - 2580	66 %	61 - 84	
B-Zellen	121 / μ l	120 - 630	12 %	7 - 21	
NK-Zellen	192 / μ l	210 - 740	19 %	10 - 30	
CD4+ T-Helferzellen	435 / μ l	550 - 1460	43 %	32 - 60	
CD8+ T-Zellen	273 / μ l	280 - 930	27 %	23 - 40	
CD4/CD8-Ratio	1,6	1 - 3			
Thymusreserve (CD31 ⁺)			31 %	> 49	

Abb. 2 Ausschnitt aus dem quantitativen zellulären Immunstatus (Profil Immunkompetenz) eines Patienten mit andauernd verminderten Lymphozytenzahlen ohne bekannte Ursache. Der Befund deutet darauf hin, dass die verminderte Thymusreserve hier (mit) ursächlich ist.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht			
		Normwerte		Normwerte	
CD4+ T-Helferzellen	731 / μ l	590 - 1460	50 %	32 - 54	
Naive T-Zellen (CD4+/CD45RA+)			27 %	15 - 50	
Thymusreserve (CD31 ⁺)			66 %	> 43	

Abb. 3 Einzelanforderung CD31-Thymusreserve

Material

2 ml EDTA-Blut

Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden (24h) muss gewährleistet sein. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden. Bitte nutzen Sie unseren Berliner Fahrdienst oder unseren kostenfreien bundesweiten Kurierdienst.

Laboranforderung und Abrechnung

Die Laboranforderung erfolgt unter Benennung des Profils entweder auf dem Anforderungsschein „Spezielle Immunodiagnostik“ oder bei GKV-Versicherten auf dem GKV-Laboranforderungsschein. Bitte vermerken Sie dort „CD31-Thymusreserve“.

Die Kosten für das Profil werden von der GKV sowie von Privatkassen bei gegebener Indikation übernommen.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

Wissenschaftlicher Hintergrund

Die ältere Bezeichnung für CD31 ist PECAM-1 (platelet endothelial cell adhesion molecule-1). Der Name macht deutlich, dass es sich bei dem CD31-Molekül um ein Zelladhäsionsmolekül handelt. Dieses transmembrane Glycoprotein wird nicht nur von sehr jungen naiven T-Lymphozyten exprimiert, sondern auch von Endothelzellen. Es spielt eine wichtige Rolle bei der Interaktion von Leukozyten mit Endothelien und bei Zellaktivierungsprozessen.

Zur phänotypischen Charakterisierung der naiven, kürzlich aus dem Thymus emigrierten CD4+ T-Zellen („recent thymic emigrants“, RTE) wird die Expression des Oberflächenmarkers CD31 auf diesen Zellen genutzt. Dafür ist eine Vierfachfärbung der Patientenzellen mit den Oberflächenmarkern CD3, CD4, CD45RA (Marker für naive T-Zellen) und CD31 notwendig. Die Analyse erfolgt mittels Durchfluss-

zytometrie. Da der Marker CD31 ausschließlich auf den frisch aus dem Thymus emigrierten naiven T-Zellen exprimiert wird, lässt CD31 eine Unterscheidung zu den im Blut zirkulierenden naiven T-Zellen zu. Letztere vermehren sich durch post-thymische Selektion und tragen mit zunehmendem Alter vermehrt zum Gesamtpool der peripheren naiven T-Zellen bei.

Hinweis

Da der Thymus CD4- als auch CD8-positive T-Zellen adäquat produziert, kann anhand der Färbung CD4+ RTE-Zellen indirekt auch eine Aussage zur Produktion frischer CD8+ Thymusemigrierten getroffen werden.

Zu den Markern der CD8-Zelldifferenzierung verweisen wir auf unsere ausführliche Diagnostikinformation zum quantitativen zellulären Immunstatus (Nr. 240).

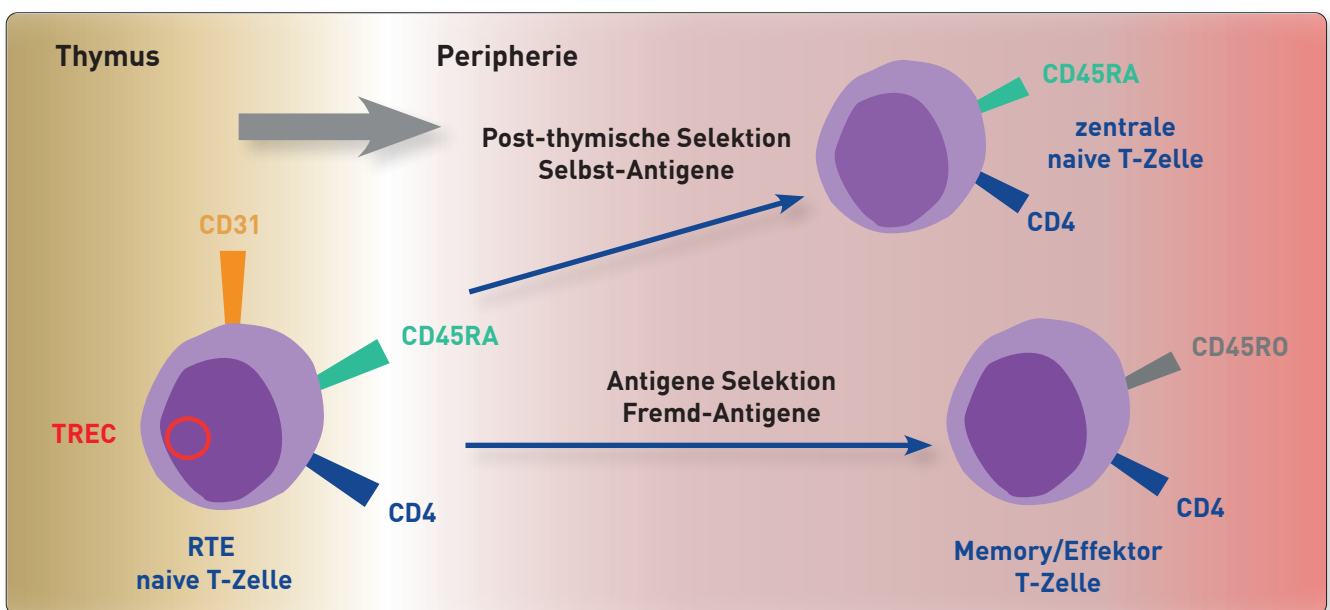


Abb. 4 Das Schema zeigt die Thymozyten-Entwicklung sowie die Differenzierungsmöglichkeiten naiver T-Zellen in der Peripherie. Frisch aus dem Thymus emigrierte T-Zellen weisen noch den Marker CD31 an ihrer Oberfläche auf und lassen sich somit gut vom restlichen naiven T-Zell-Repertoire unterscheiden. (mod. Abb. nach Kohler S et al., Blood 2008)

Literatur

- Kohler S, Thiel A. Life after the thymus - CD31+ and CD31- human naive CD4+ T-cell subsets. Blood. 2008; 26, im Druck
- Vrisekoop N, van Gent R, de Boer AB, Otto SA, Borleffs JC, Steingrover R, Prins JM, Kuijpers TW, Wolfs TF, Geelen SP, Vulto I, Lansdorp P, Tesselaar K, Borghans JA, Miedema F.
- Restoration of the CD4 T cell compartment after long-term highly active antiretroviral therapy without phenotypical signs of accelerated immunological aging. J Immunol. 2008; 15;181:1573-81.
- Kilpatrick RD, Rickabaugh T, Hultin LE, Hultin P, Hausner MA, Detels R, Phair J, Jamieson BD. Homeostasis of the naive CD4+ T cell compartment during aging. J Immunol. 2008 1;180:1499-507.-