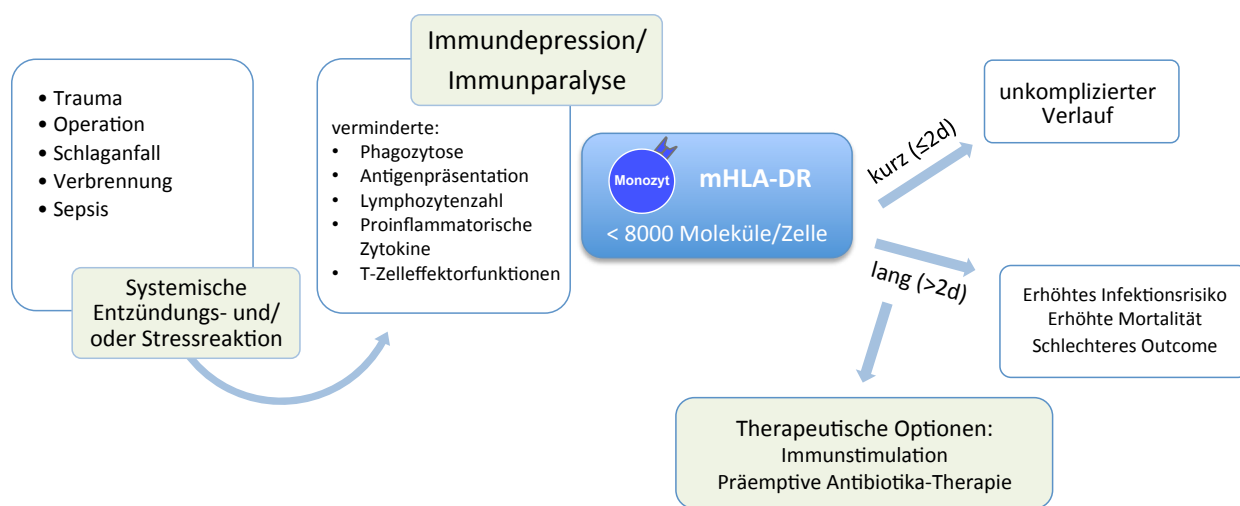


Monozytäres HLA-DR – Immunmonitoring von Intensivpatienten



Infektionen sind eine häufige Komplikation kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation und sind mit einem schlechteren „Outcome“ sowie hohen Behandlungskosten assoziiert. Eine temporäre Hemmung der Immunantwort nach schweren Unfällen (Traumata), Verbrennung, Operationen, Schlaganfällen oder infolge immunsuppressiver Therapien (Transplantation, Autoimmunerkrankungen) wurde dabei in den letzten Jahren als wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung infektiöser Komplikationen identifiziert. Es ist heute etabliert, dass akute Gewebeschädigungen nicht nur durch eine systemische Entzündungsreaktion sondern im Verlauf auch durch eine gegenregulatorische antiinflammatorische und stressvermittelte Reaktion charakterisiert sind. Diese kompensatorische Hemmung des Immunsystems schützt den Organismus zwar vor übermäßigen, entzündungsbedingten Schäden, kann jedoch bei starker Ausprägung und Persistenz zu einer inadäquaten Hemmung der anti-mikrobiellen Immunabwehr und damit zu erhöhten Anfälligkeit gegenüber nosokomialen Infektionen führen (siehe Abb. 1). Aufgrund des Fehlens spezifischer klinischer

Zeichen einer verminderten Immunfunktion besteht ein hoher Bedarf an Biomarkern zur rechtzeitigen Erfassung von Risikopatienten.

Beurteilung der Immunkompetenz

In klinischen Studien konnten unsere und andere Arbeitsgruppen zeigen, dass der Funktionszustand des Immunsystems, vor allem die Abwehrfähigkeit gegenüber Bakterien und Pilzen, durch die Quantifizierung von HLA-DR Rezeptoren auf der Oberfläche von zirkulierenden Monozyten sehr gut charakterisiert werden kann. HLA-DR ist essentiell für die Aktivierung einer spezifischen Immunantwort im Rahmen von Infektionen. Während immunstimulatorische Mediatoren (Interferon- γ , GM-CSF) die HLA-DR Expression auf Monozyten (mHLA-DR) steigern, führt ein Überwiegen von immuninhibitorischen Faktoren (Interleukin-10, Stressmediatoren) in vivo, z.B. ausgelöst durch eine Stressreaktion nach Trauma oder Operation, zu einer Herunterregulation dieser Rezeptoren. Eine anhaltend verminderte Expression von mHLA-DR



als Ausdruck einer schwachen bis fehlenden Immunabwehr („Immunparalyse“) konnte als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von schweren Infektionen (Pneumonien, Sepsis) z.B. in Patienten mit schweren Unfällen oder akuten ZNS-Traumata identifiziert werden (1,2) (Abb. 1).

Bestimmung von mHLA-DR in der klinischen Routinediagnostik

In der klinischen Routine kann die tägliche Bestimmung der mHLA-DR Expression daher hilfreich für die Identifikation von Patienten mit erhöhtem Risiko für infektiöse Komplikationen sein, um noch vor Auftreten klinischer Infektions-Zeichen prophylaktische Massnahmen wie z.B. eine Antibiotika-Therapie oder die Gabe von immunstimulatorischen Medikamenten (iv Immunglobuline, Interferon- γ , GM-CSF) einzuleiten (2-4).

Unser Labor hat in Zusammenarbeit mit der Firma BD Biosciences ein standardisiertes Durchflußzytometrie-basiertes Testsystem zur Quantifizierung der HLA-DR Rezeptoren auf Monozyten (QuantiBRITE HLA-DR Monocytes) entwickelt, das heute weltweit in der klinischen Forschung und Diagnostik eingesetzt wird (5). Die Bestimmung von mHLA-DR erfolgt aus EDTA-Blut oder Spezialröhrchen (Cyto-Chex[®] BCT, Streck - zur Stabilisierung des Parameters z.B. bei längeren Transportzeiten). Das Messverfahren dauert weniger als eine Stunde, so dass die Testergebnisse schnell für eine Beurteilung der Immunkompetenz des Patienten und Therapieentscheidung zur Verfügung stehen.

Weitere Informationen: Dr. Christian Meisel ,
Fachbereich Immunologie, Tel. +49 (30) 450-524038,
christian.meisel@laborberlin.com



Das Wichtigste auf einen Blick

- Eine stark verminderte Immunfunktion (Immunparalyse) ist häufig bei intensivmedizinischen Patienten zu beobachten und assoziiert mit einem erhöhten Infektionsrisiko sowie schlechterem Outcome
- Die monozytäre HLA-DR Expression ist ein Biomarker zur Beurteilung der IMMUNKOMPETENZ
- Risikopatienten zeigen eine persistierende Verminderung der monozytären HLA-DR Expression
- Die Bestimmung der monozytären HLA-DR Expression ermöglicht eine frühzeitige Erfassung von Risikopatienten und damit gezielte therapeutische Interventionen (präemptive Antibiotikatherapie, Immunstimulation) zur Verhinderung von Infektionen

Literatur

1) Lack of recovery in monocyte human leukocyte antigen-DR expression is independently associated with the development of sepsis after major trauma. Cheron A et al. Crit Care. 2010;14(6):R208

2) Preventive antibacterial therapy in acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. Harms H et al. PLoS ONE. 2008 3(5):e2158.

3) Monocyte deactivation in septic patients: restoration by IFN-gamma treatment. Döcke WD et al. Nat Med. 1997 Jun;3(6):678-81.

4) Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. Meisel C et al. Am J Respir Crit Care Med. 2009 180(7):640-8.

5) Monitoring temporary immunodepression by flow cytometric measurement of monocytic HLA-DR expression: a multicenter standardized study. Docke WD et al. Clin Chem. 2005;51:2341.

Impressum

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Tel. +49 (30) 450-567000 • E-Mail bulletin@laborberlin.com

Verantwortlicher im Sinne des Medienrechts: Florian Kainzinger, Dr. Christian Friese

Redaktion: Nadine Unterwalder, Dr. Christian Meisel, Prof. Dr. Hans-Dieter Volk