

xtra

Tiefere Einblicke in entzündliche Zustände und Infektionen aus klinischer und labormedizinischer Sicht

Entzündungen und Infektionen sind unterschiedliche Dinge, auch wenn sie oft gemeinsam auftreten. »Entzündung« beschreibt ausschließlich die immun-vaskuläre Reaktion des Körpers, unabhängig von der Ursache. Sie ist die natürliche Antwort unseres Körpers auf geschädigte Zellen, physikalische oder chemische Störsubstanzen, Allergene oder pathologische Organismen und zielt darauf ab, diese schädlichen oder invasiven Faktoren zu entfernen und eine Erholung herbeizuführen.

Man spricht im Allgemeinen von zwei Formen der Entzündung: Einerseits akute, andererseits chronische Entzündung. Eine akute Entzündung entwickelt sich sehr schnell und zeigt sich in Form von Rötung, Schwellung, Schmerz, Hitzeempfinden und ggf. sogar einem Funktionsverlust der betroffenen Region, verschwindet aber im Rahmen des Heilungsprozesses meist bereits nach wenigen Tagen wieder. Eine chronische Entzündung dagegen kann über Monate oder Jahre andauern, wenn entweder keine Möglichkeit besteht, den Auslöser loszuwerden und / oder bei niedriger andauernder bzw. wiederholter Exposition gegenüber proinflammatorischen Agenzien. Auf diese Weise können schlechte Ernährungsgewohnheiten, Stress, leichte Nahrungallergien, eine bewegungsarme Lebensweise oder andere Faktoren zu einer chronischen Entzündung beitragen.

Eine Entzündung ist die immunologische Antwort des Körpers auf Gewebeschäden, die durch das Eindringen von Fremdsubstanzen, Mikroorganismen oder schädlichen Chemikalien verursacht wird.

Eine Infektion ist das Eindringen pathogener Mikroorganismen in den Körper, einschließlich ihrer Vermehrung, sowie die Antwort des Körpers darauf.

In der Tat ist eine Entzündung nicht immer hilfreich. In einigen Fällen hat sie sogar ein hohes zerstörerisches Potenzial, das nicht zuletzt offensichtlich wird, wenn das Immunsystem fälschlicherweise das Gewebe des eigenen Körpers angreift, wie zum Beispiel bei Typ-1-Diabetes, rheumatoider Arthritis, Lupus oder anderen Autoimmunkrankheiten.

Der Ausdruck »Infektion« wird benutzt, wenn pathogene Organismen das Gewebe eines Wirtsorganismus infiltrieren und das betroffene Gewebe auf die Organismen und die von ihnen produzierten Gifte reagiert. Infektionen werden durch Bakterien, Viren und Viroide verursacht, aber auch von größeren Organismen wie Parasiten und Pilzen.

Auch Prionen, die ausschließlich aus Protein bestehen, werden als infektiöse Agenzien angesehen. Wirtsorganismen können Infektionen mittels ihres Immunsystems bekämpfen und mit der angeborenen Immunantwort, die meist eine Entzündung involviert, reagieren, gefolgt von einer adaptiven Immunantwort.

»Entzündung« ist daher kein Synonym für »Infektion«, auch nicht in Fällen, in denen eine Entzündung durch eine Infektion hervorgerufen wird.

Globale Herausforderungen für das Gesundheitswesen – Pandemien und Epidemien

Infektionskrankheiten werden durch pathogene Organismen verursacht, die die natürlichen Barrieren des Körpers überwinden, sich vermehren und so Krankheiten auslösen, deren Schweregrad von mild bis tödlich reichen kann. Sie stellen ein großes Problem für die öffentliche Gesundheit dar, nicht zuletzt da Epidemien nur schwer vorhersagbar sind. Wie z. B. die H1N1-Grippe-Pandemie von 2009 / 2010 zeigte, können Mutationen im Grippevirus die alljährliche Grippewelle in eine weltweite Gefahr verwandeln. Der Ausbruch von Ebola 2014 / 2015 zeigte ebenfalls beispielhaft, wie sich ein Bewusstsein dafür entwickelte, dass wir es nicht mehr nur mit einem regionalen Problem zu tun zu haben. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurden 8.000 medizinische Fachkräfte in über 80 Ländern im Verlauf der Epidemie weitergebildet [1], weil sich dieses Virus über Grenzen – und Ozeane hinweg ausbreiten konnte. Dies unterstreicht, dass die Eindämmung größerer Ausbrüche von ansteckenden Infektionskrankheiten eine gemeinsame Aufgabe ist.

Ausbreitung von Resistenzen gegen antimikrobielle Wirkstoffe

Ein verwandtes Thema ist das wachsende Problem der Resistenzen gegen antimikrobielle Wirkstoffe. Antibiotika, antivirale und andere antimikrobielle Wirkstoffe haben weltweit Millionen Leben gerettet, aber diese Wirkstoffe verlieren durch die Ausbreitung von Resistenzen immer mehr an Effektivität. Antimikrobielle Resistenz beschreibt dabei die natürliche Fähigkeit von Mikroben, sich genetisch in einer Art und Weise weiterzuentwickeln, um der Wirkung der Arznei entgegenzuwirken. Das ist teilweise unvermeidlich, aber Überverschreibung und falsche Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen spielen eine bedeutende Rolle. In der EU sterben jedes Jahr etwa 25.000 Patienten an Infektionen, die von antibiotika-resistenten Bakterien verursacht werden. Die weiteren Konsequenzen für Krankenhaus-Patienten sind die verspätete Gabe wirksamer Antibiotika, längere Krankenhausaufenthalte und schlechtere Behandlungsergebnisse [2] bei höheren Gesundheitskosten.

Differenzierung ist kritisch

Es ist wichtig, zwischen den verschiedenen entzündlichen Zuständen und Infektionen zu unterscheiden, da es auch zahlreiche pathologische Situationen gibt, in denen Entzündungen nicht von Infektionen verursacht werden – beispielsweise bei Gewebetrauma, Ischämie oder Autoimmunerkrankungen. Genauso gibt es pathologische Situationen, bei denen ein Eindringen von Mikroorganismen nicht zu einer klassischen entzündlichen Reaktion führt – beispielsweise Parasitose oder Eosinophilie.

Schnelle und effiziente Differenzierung zwischen verschiedenen entzündlichen Zuständen ist von hoher klinischer Bedeutung, da der behandelnde Arzt – idealerweise ohne Verzögerung über die angebrachte Behandlungsstrategie für den jeweiligen Patienten entscheiden muss. Eine korrekte Differentialdiagnose von vermuteten Infektionen auf der Grundlage von klinischer Untersuchung, biochemischen Markern und mikrobiologischen Blutkulturen ist sowohl kosten- als auch zeitintensiv. Kann das Labor andererseits eine schnelle erste Orientierung geben, können unnötige weiterführende Tests wie Ausstriche oder durchflusszytometrische Untersuchungen vermieden werden. So kann der Arzt die Behandlung schneller beginnen oder, wo bereits begonnen, anpassen und ggf. beenden.

Wie die Analyse hämatologischer Zellen hierzu beitragen kann

Das Immunsystem ist ein Mechanismus, der den Körper vor schädlichen Substanzen, fremden Mikroorganismen und selbst Krebs schützt. Weiße Blutkörperchen (WBC), als Teil des Immunsystems, helfen dabei, den Körper vor Infektionen und anderen Fremdstoffen zu schützen. Unterschiedliche Untergruppen der WBC sind daran beteiligt, Eindringlinge zu erkennen, schädliche Bakterien zu töten und Antikörper zum zukünftigen Schutz des Körpers gegen Bakterien und Viren zu bilden.

Die zwei Grundtypen der Immunantwort sind die angeborene und die adaptive Immunantwort – letztere wird auch als erworbene Immunantwort bezeichnet. Einige WBC spielen bei der angeborenen, andere bei der adaptiven Immunantwort eine Rolle, während wieder andere bei beiden Prozessen beteiligt sind. Die angeborene Immunantwort wird

gewöhnlich am Ort der Infektion ausgelöst, während die adaptive Immunantwort im peripheren Lymphsystem ausgelöst wird. Die beiden Arten der Immunantwort arbeiten zusammen auf die Eliminierung des auslösenden Pathogens hin.

Beide Arten der Immunität schließen humorale aber auch zelluläre Komponenten ein. Humorale Immunität wird durch Makromoleküle in der extrazellulären Flüssigkeit wie sekretierte Antikörper, Komplement-Protein und bestimmte antimikrobielle Peptide vermittelt. Der Begriff »humoral« leitet sich vom lateinischen Begriff »humor« für Körperflüssigkeiten ab. Zelluläre Immunität arbeitet nach Mechanismen, bei denen Zellen den Körper gegen Infektion verteidigen, in dem sie

- Mikroben direkt abtöten,
- Zellen, die Mikroben beherbergen, abtöten,
- Mikroben den Zugang zum Körper verwehren oder die Ausschleusung von Mikroben aus dem Körper betreiben, oder
- eine Abwehr gegen größere Parasiten wie Würmer im Darm bereitstellen.

Das adaptive Immunsystem kann frühere Erfahrungen speichern. Auf diese Weise entwickeln wir eine lebenslange Immunität gegen viele Krankheiten, nachdem wir ihnen einmal ausgesetzt waren.

Eine Entzündung wird ausgelöst durch phagozytierende Leukozyten wie Neutrophile, Monozyten und Makrophagen. Aber auch »Natural Killer Cells« (NK-Zellen) sind als lymphoide Zellen in der angeborenen Immunität involviert. Neutrophile wandern im Zuge der Entzündung aus den Blutgefäßen ins Gewebe ein und greifen Mikroorganismen wie Bakterien und Pilze an. Basophile lösen eine entzündliche Reaktion auf Umwelt-Antigene aus, während Eosinophile den Körper gegen Parasiten und / oder andere Antigene verteidigen. NK-Zellen verwenden starke chemische Substanzen, um infizierte Zellen bei Kontakt abzutöten. Makrophagen fungieren als Fresszellen im Gewebe. Hat ein Makrophage einmal einen Eindringling phagozytiert, präsentiert er dessen charakteristische Elemente für T-Lymphozyten, produziert Entzündungsmediatoren und initiiert die Eskalation zur adaptiven Immunantwort.

Aktivierung der Neutrophilen

Bei Erwachsenen stellen die Neutrophilen mehr als die Hälfte der Leukozyten im Blutkreislauf [3]. Zusammen mit Monozyten und Makrophagen werden sie gewöhnlich auch als »professionelle« phagozytierende Zellen des angeborenen Immunsystems bezeichnet. Tatsächlich wenden Neutrophile aber mindestens zwei verschiedene Methoden an, um Pathogene zu bekämpfen: Phagozytose und Sekretion. Einmal aktiviert sekretieren sie zahlreiche proinflammatorische Zytokine und antibakterielle Substanzen und fungieren ebenso als antigen-präsentierende Zellen, die die adaptive Immun-Antwort aktivieren können [4].

Im Verlauf von Infektionen wurden Änderungen der Morphologie der Neutrophilen (Größe, Form und Zusammensetzung), der mechanischen Struktur (Deformierbarkeit) und der Beweglichkeit (Chemotaxis und Wanderung) beobachtet [5]. Aktivierte Neutrophile können morphologisch von Neutrophilen im Ruhezustand anhand mehrerer Merkmale unterschieden werden (Abb. 1 a – d). »Toxische Granulation« ist dabei eine Bezeichnung für einen Anstieg in Färbungsintensität und Anzahl der Granula, die regelmäßig bei bakterieller Infektion beobachtet wird und oft auch bei anderweitig verursachten Entzündungen. Die Beobachtung von zytoplasmatischen Vakuolen deutet auf eine erhöhte phagozytische Aktivität der Neutrophilen als Antwort auf bakterielle Infektionen hin. In seltenen Fällen massiven Befalls mit Bakterien oder Pilzen können auch ganze Mikroorganismen in den Vakuolen oder frei im Zytoplasma der Neutrophilen beobachtet werden. Befinden sich im Blut größere Zahlen an Neutrophilen mit Döhle-Körperchen, ist dies auch ein Zeichen ihrer Aktivierung nach entzündlichem Auslöser.

Während die obigen Vorgänge intrazelluläre Prozesse beschreiben, können Neutrophile Bakterien auch einfangen und abtöten, indem sie sogenannte NETs (neutrophil extracellular traps, »extrazelluläre Fallen«) bilden [6], Geflechte aus extrazellulären Fasern, die schwerpunktmäßig aus DNA bestehen. NETs stellen eine hohe örtliche Konzentration antimikrobieller Aktivität bereit und immobilisieren, inaktivieren und töten Mikroben auf extrazellulärer Ebene, unabhängig von phagozytärer Aufnahme.

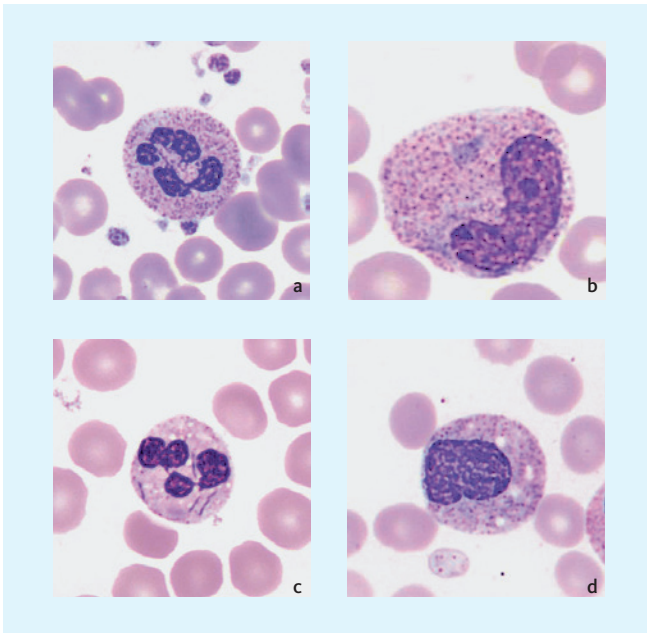


Abb. 1 Verschiedene Beispiele für Neutrophile a) toxische Granulation b) Döhle-Körperchen c) intrazelluläre gram-negative Stäbchen d) Vakuolisierung

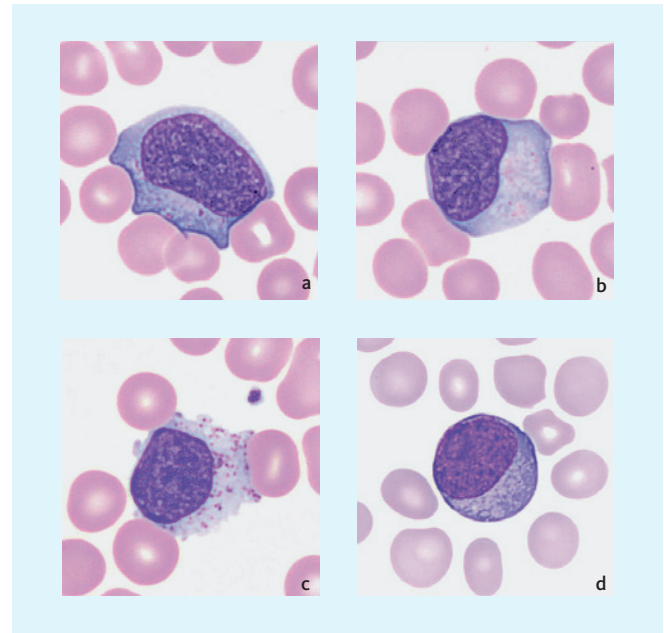


Abb. 2 Beispiele von aktivierten Lymphozyten wie sie bei infektiöser Mononukleose beobachtet werden.

Lymphozyten-Aktivierung

Lymphozyten sind die Zellen, die hauptverantwortlich für den Verlauf der adaptiven Immunantwort sind – insbesondere die T- und B-Zellen. Reife T-Zellen werden aktiviert, wenn sie verarbeitete fremde Antigene auf antigen-präsentierenden Zellen erkennen. Dann fangen sie an, sich schnell zu vermehren und zunächst Gedächtnis-T-Zellen und dann Effektor-T-Zellen zu bilden. Im Rahmen der humoralen Immunantwort werden B-Lymphozyten aktiviert, um Antikörper zu sekretieren, die spezifisch an das fremde Antigen binden, das ihre ursprüngliche Bildung veranlasst hat. In manchen Fällen können innerhalb der Anfangsphase einer Infektion auch unspezifische (T-Zell-unabhängige) Antikörper von B-Zellen freigesetzt werden.

Morphologisch können T- und B-Lymphozyten erst voneinander unterschieden werden, wenn sie von Antigenen aktiviert wurden [7]. Sowohl in bakteriellen, wie auch in viralen Infektionen können die transformierten Lymphozyten dann im Ausstrich des peripheren Blutes beobachtet werden. Die spezifischen morphologischen Charakteristika sind dabei gewöhnlich recht heterogen und schließen ein größeres Volumen, einen runden Zellkern, häufig mit großem Nukleolus und umfangreiches, stark basophiles Zytoplasma ein (Abb. 2 a – c). In ihrer am weitesten ausgereiften Form, sogenannten Plasma-Zellen, sind Effektor-B-Zellen mit einem großflächigen endoplasmatischen Retikulum gefüllt (Abb. 2 d). Dagegen enthalten Effektor-T-Zellen nur sehr wenig endoplasmatisches Retikulum und sekretieren keine Antikörper. Aber es ist manchmal nicht leicht, allein auf morphologischer Ebene reaktive Lymphozyten von neoplastischen zu unterscheiden.

Aktivierte Monozyten

Monozyten und Makrophagen sind Hauptakteure bei der angeborenen Immunantwort. Ihre Heterogenität in Bezug auf Größe, Morphologie, phagozytischer Aktivität und Zelladhäsion sind in der Literatur beschrieben worden. Zur weiteren Unterscheidung wurden auf der Basis der Expression zweier Oberflächenmarker, CD14 und CD16, drei Untergruppen der Monozyten beschrieben: sogenannte klassische, intermediäre und nicht-klassische Monozyten. Klassische Monozyten sind jene, die Hämatologen seit hundert Jahren basierend auf ihrer Struktur als Monozyten bekannt sind. Die etwas kleineren nichtklassischen Monozyten, die nur 10 % aller Monozyten darstellen, wurden erst vor 20 Jahren beschrieben. Es scheint, dass sie Teil eines Entwicklungsprozesses sind (von klassischen über intermediäre hin zu nichtklassischen Monozyten), der während einer Infektion oder unter M-CSF (von engl. Macrophage colony-stimulating factor, Makrophagenkolonien-stimulierender Faktor) durchlaufen wird [8]. Dabei steigt zunächst die Konzentration der intermediären Zellen an, gefolgt von einem Anstieg der nichtklassischen Monozyten.

Änderungen in den Anteilen der Monozyten-Untergruppen sind mit klinischen Behandlungsergebnissen assoziiert, z. B. bei kardiovaskulären Erkrankungen. Einmal aktiviert (siehe Abb. 3) können Monozyten Pathogene durch Phagozytose eliminieren, reaktive Sauerstoffspezies (ROS) freisetzen, proinflammatorische Zytokine produzieren und die Immunantwort der T-Zellen modulieren.

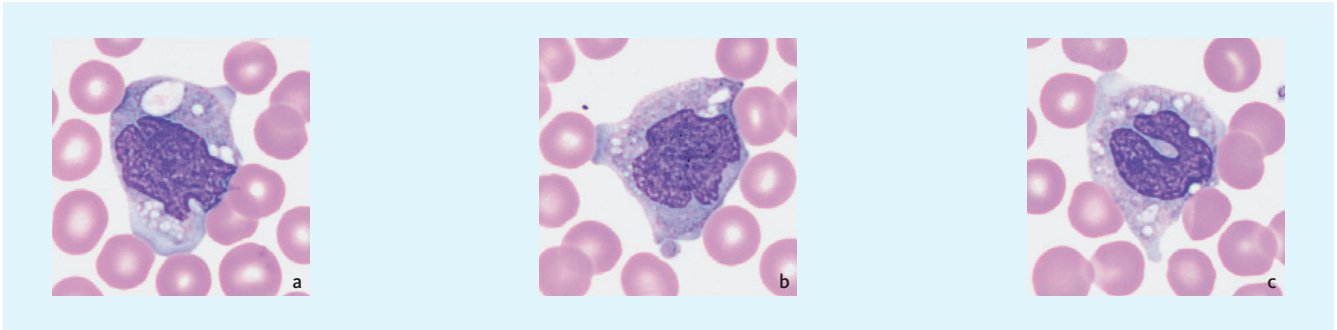


Abb. 3 Aktivierte Monozyten, wie sie bei infektiöser Mononukleose beobachtet werden.

Quantifizierung und Charakterisierung reaktiver Zellen über das klassische 5-part-DIFF hinaus

Die Analysensysteme der XN-Serie, die u. a. für das WBC-Differentialblutbild ein Messverfahren auf Basis der Fluoreszenz-Durchflusszytometrie verwenden, tragen zur Erkennung aktivierter Neutrophiler und Lymphozyten bei, da die Messsignale dieser Zellen sich deutlich von den Zellen im Ruhezustand unterscheiden. Die Verwendung der Fluoreszenz-Durchflusszytometrie erlaubt die Messung der Zell-Funktionalität – im Rahmen eines Routineblutbildes.

1. Bestimmung der Neutrophilen-Aktivierung

Für jeden Leukozyten, der den Laserstrahl passiert, wird das Vorwärtsstreulicht (FSC), das Seitwärtsstreulicht (SSC) und die Fluoreszenz-Intensität (SFL) gemessen und in einem Scattergramm graphisch dargestellt. Die Position einer Neutrophilen-Population im WDF-Scattergramm (erstellt im Rahmen der XN-DIFF-Analyse) erlaubt Rückschlüsse auf die Aktivierung der Neutrophilen (Abb. 4 a – c).

Bei Durchführung einer XN-DIFF-Analyse erlaubt der Einsatz einer proprietären Reagenz-Kombination zusammen mit einer gewissen Inkubationszeit die Trennung der verschiedenen Leukozyten-Populationen. Zunächst perforiert ein Lyse-Reagenz die Zellmembran, wobei der Grad der Beschädigung von der Lipid-Zusammensetzung abhängt, und diese wiederum von Zelltyp (Reifegrad) und Zellstatus (Aktivierung). Aktivierte Zellen haben nicht nur eine andere Lipid-zusammensetzung der Membran, sondern zeigen auch eine höhere Aktivität im Zytoplasma, da sie aktiv z. B. Zytokine produzieren. Daher ist das Fluoreszenzsignal von aktivierten Zellen größer als das von Zellen im Ruhezustand. Der Parameter NEUT-RI spiegelt so die Intensität der Reaktivität der Neutrophilen wieder, die in der Einheit FI (Fluoreszenz-Intensität) angegeben wird.

Das 90°-Seitwärts-Streulicht des WBC-Differenzierungs-Kanals liefert Informationen über Zelldichte und -komplexität, die auch die Granularität von Zellen abbilden. Wenn sich daher die Komplexität von Neutrophilen im Rahmen einer Änderung der Funktionalität ändert, z. B. durch toxische Granulation, wird dadurch auch die Position des Neutrophilen-Clusters im Scattergramm beeinflusst. Der Parameter NEUT-GI, angegeben in der Einheit SI (Scatter Intensity), verändert sich in der Folge.

Die Parameter NEUT-RI und NEUT-GI spiegeln keine bestimmte Zellzahl wider, sondern die Intensität der Fluoreszenz- und Streusignale, gemessen am Flächenschwerpunkt der Neutrophilen-Population. Die nächsten Abschnitte werden die Bedeutung dieser Tatsache weiter erläutern.

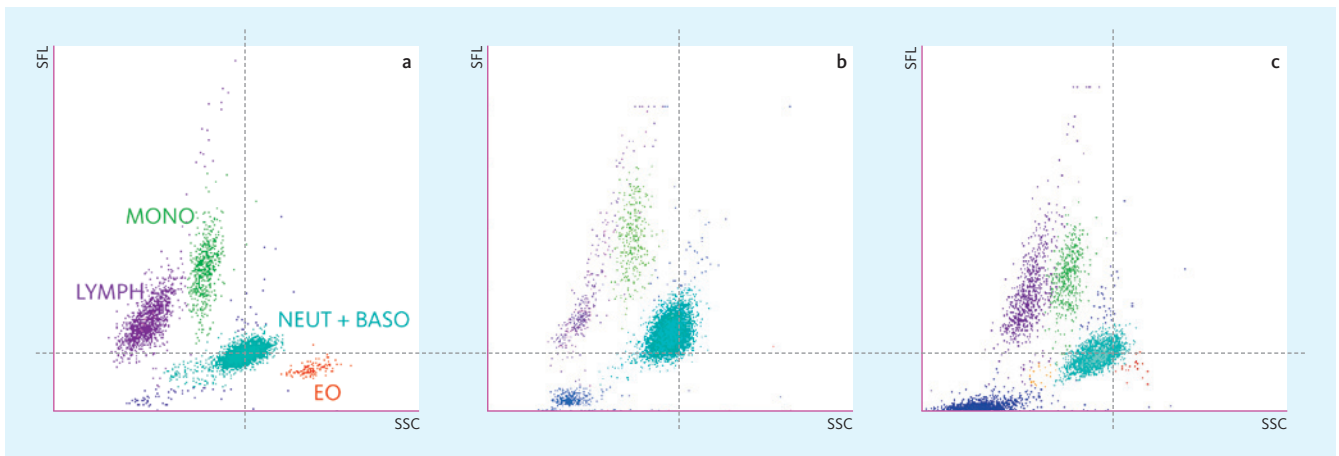


Abb. 4 Das WDF-Scattergramm trägt die intrazelluläre Struktur (SSC) auf der x-Achse und den RNA/DNA-Gehalt der Zelle (SFL) auf der y-Achse auf. Jeder Punkt repräsentiert dabei eine gemessene Zelle. a) gesunde Person b) Patient mit Sepsis c) Patient mit Tuberkulose. Die gepunkteten Linien wurden zu Illustrationszwecken hinzugefügt.

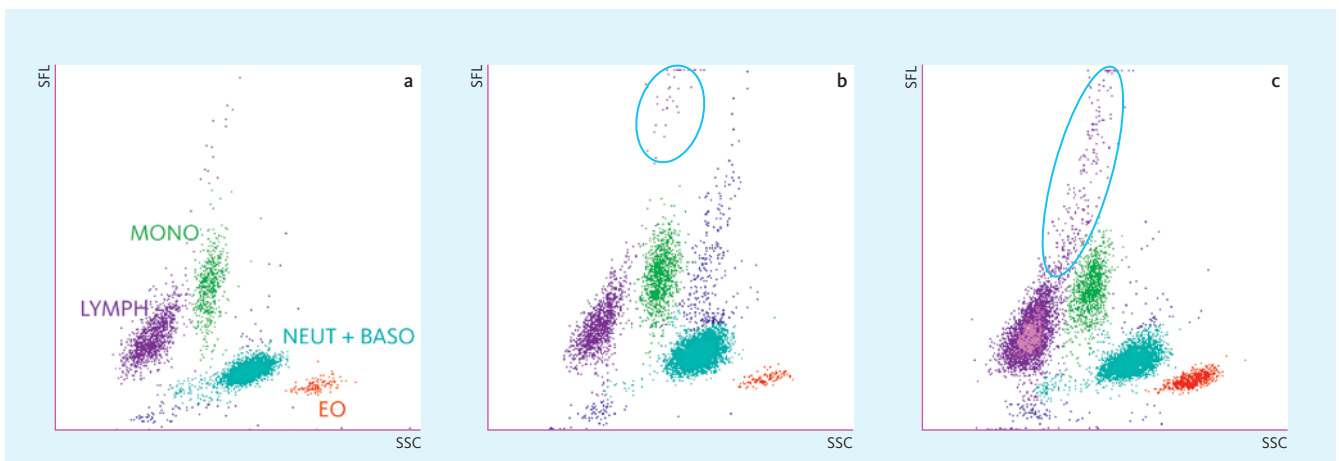


Abb. 5 WDF-Scattergramme, die die Position reaktiver Lymphozyten-Cluster (○) zeigen. a) gesunde Person b) Position von AS-LYMP als unabhängige Population im oberen Bereich des Scattergramms c) RE-LYMP mit erhöhtem Fluoreszenz-Signal.

2. Zählung der aktivierten Lymphozyten

Die XN-Serie unterstützt auch die Erkennung von reaktiven Lymphozyten, da ihre Aktivierung mit einer erhöhten intrazellulären Aktivität im Zytoplasma einhergeht. Reaktive Lymphozyten können so anhand eines stärkeren Fluoreszenzsignals verglichen mit nicht-aktivierten Lymphozyten erkannt werden (Abb. 5 a – c).

Aktiviert B-Lymphozyten werden durch den Parameter AS-LYMP (antikörper-synthetisierende Lymphozyten) gemessen, während die Gesamtheit der aktivierten Lymphozyten (einschließlich der antikörper-synthetisierenden Lymphozyten) über den Parameter RE-LYMP (reaktive Lymphozyten) gezählt werden.

Erweiterte Entzündungsparameter

Das Sysmex Analysensystem XN-20 kann die Konzentration von reaktiven reifen Lymphozyten bestimmen (RE-LYMP und AS-LYMP) und den Aktivierungsstatus von Neutrophilen quantifizieren (NEUT-GI und NEUT-RI). Diese neuen diagnostischen Parameter sind als » Erweiterte Entzündungsparameter « (Extended Inflammation Parameters, EIP) ab der XN-IPU-Software-Version 21.12 verfügbar. Mit den EIPs kann das Labor entzündliche Zustände quantitativ und damit zuverlässig und schnell beschreiben.

Die erweiterten Entzündungsparameter sind hämatologische Parameter, die im Rahmen eines routinemäßigen Labortests bestimmt werden und zur Charakterisierung reaktiver Proben verwendet werden können.

Die Intention ist, diese Parameter bei reaktiven Proben zu verwenden, d. h. maligne Zustände müssen zunächst ausgeschlossen werden. Dies liegt daran, dass nur bei tatsächlich reaktiven und nicht malignen Proben aktivierte Lymphozyten und Neutrophile zuverlässig quantifiziert werden können. Um auszuschließen, dass es sich um eine maligne Probe handelt, ist eine Messung im Kanal für weiße Vorläuferzellen (White Precursor Cells, WPC-Kanal) notwendig. Durch Messung sowohl einer XN-DIFF als auch einer WPC-Analyse und der Kombination der Informationen aus beiden Kanälen, können maligne und reaktive Zustände zuverlässig unterschieden werden.

Eine Übersicht über die durch die erweiterten Entzündungsparameter beschriebenen Zellpopulationen, ihre immunologische Interpretation sowie ihre Referenzintervalle ist in Tabelle 1 zu finden.

Klinische Interpretation der erweiterten Entzündungsparameter

Die Verwendung der erweiterten Entzündungsparameter kann Ärzten bei Diagnose, Behandlung und Beobachtung von Patienten mit entzündlichen Störungen helfen, indem

- die Differenzierung zwischen Entzündung und Infektion unterstützt wird,
- die Differenzierung zwischen verschiedenen pathogenen Ursachen einer Infektion unterstützt wird (z. B. bakteriell vs. viral),
- die Differenzierung zwischen verschiedenen Arten der Immunantwort unterstützt wird: frühe angeborene, zelluläre oder humorale Antwort. Diese Information kann helfen, das Stadium der Infektion zu bestimmen oder
- eine detaillierte Beobachtung entzündlicher Zustände zu ermöglichen.

Tabelle 1 Überblick über die erweiterten Entzündungsparameter

| Parameter | Zellpopulation | Detailbeschreibung | Immunologische Interpretation | Referenzintervall ¹ |
|----------------------|---|---|--|--------------------------------|
| RE-LYMP | Gesamtanzahl reaktive Lymphozyten | ■ RE-LYMP# | Angeborene und adaptive zelluläre Immunantwort | 0 – 0,5 x 10 ⁹ / L |
| | | ■ RE-LYMP% ⁱⁱ | | 0 – 5 % |
| AS-LYMP ⁱ | Antikörper-synthetisierende Lymphozyten | ■ AS-LYMP# | Angeborene und adaptive humorale Immunantwort | 0 cells / L |
| | | ■ AS-LYMP% ⁱⁱ | | 0 % |
| NEUT-GI | Zytoplasmatische Granulation der Neutrophilen | Neutrophil Granularity Intensity (Intensität der Granularität der Neutrophilen) | Frühe angeborene Immunantwort | 142,8 – 159,3 SI [9] |
| NEUT-RI | Reaktivität der Neutrophilen (metabolische Aktivität) | Neutrophil Reactivity Intensity (Intensität der Reaktivität der Neutrophilen) | Frühe angeborene Immunantwort | 39,8 – 51,0 FI [9] |

¹ Referenzintervalle sollten stets auf ihre Anwendbarkeit auf die jeweilige Patientenpopulation überprüft werden, wie von der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [10] beschrieben.

ⁱ Sind antikörper-synthetisierende Lymphozyten vorhanden, so wird ihre Zahl auch in der Zahl aller reaktiven Lymphozyten (RE-LYMP) berücksichtigt.

ⁱⁱ Als prozentualer Anteil in Bezug auf WBC.

Für weitere Informationen zu den erweiterten Entzündungsparametern können Sie auch unser kostenlos verfügbares Whitepaper *„Novel haematological parameters for rapidly monitoring the immune system response“* herunterladen:

www.sysmex.de/whitepaper

Zusammenfassung

Die erweiterten Entzündungsparameter sind zusammen mit dem großen Blutbild durch einen Routine-Labortest verfügbar. Sie erlauben eine Quantifizierung des Aktivierungszustandes von Neutrophilen (NEUT-GI, NEUT-RI) und aktivierter Lymphozyten (RE-LYMP, AS-LYMP). Die erweiterten Entzündungsparameter bieten zusätzliche Informationen über die Aktivierung der Immunantwort. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass alle diese Informationen nur dann zuverlässig verwendet werden können, wenn ein maligner Zustand zuverlässig ausgeschlossen wurde und es sich mit Sicherheit um eine reaktive Probe handelt.

Literatur

- [1] <http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/>
(access date: 01/2018)
- [2] <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/antibiotics-be-responsible-infographic-2016.pdf>
(access date: 01/2018)
- [3] **Pekelharing JM et al.** (2010): Haematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. *Sysmex Journal International*. 20(1): Free online after registration. <http://scientific.sysmex.co.jp/en/>
- [4] **Wright HL et al.** (2010): Neutrophil function in inflammation and inflammatory diseases. *Rheumatology*. 49: 1618 – 31.
- [5] **Zonneveld R et al.** (2016): Analyzing Neutrophil Morphology, Mechanics and Motility in Sepsis: Options and Challenges for Novel Bedside Technologies. *Crit Care Med*. 44: 218 – 28.
- [6] **Brinkmann V et al.** (2004): Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 303: 1532 – 35.
- [7] **Alberts B, Johnson A, Lewis J et al.** (2002): Lymphocytes and the Cellular Basis of Adaptive Immunity. In: *Molecular Biology of the Cell*; 4th edition. New York: Garland Science. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26921/>
- [8] **Ziegler-Heitbrock L et al.** (2010): Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood. *Blood*. 116: e74 – e80.
- [9] **Cornet E et al.** (2015): Contribution of the new XN-1000 parameters NEUT-RI and NEUT-WY for managing patients with immature granulocytes. *Int J Lab Hematol*. 37(5): e123 – 6.
- [10] **Solberg HE et al.** (2004): The IFCC recommendation on the estimation of reference intervals. The RefVal program. *Clin Chem Lab Med*. 42: 710 – 14.
- [11] **Van der Ven A et al.**: Manuscript in preparation.
- [12] **Park SH et al.** (2015): Sepsis affects most routine and cell population data (CPD) obtained using the Sysmex XN-2000 blood cell analyzer: neutrophil-related CPD NE-SFL and NE-WY provide useful information for detecting sepsis. *Int J Lab Hematol*. 37(2): 190 – 8.
- [13] **Luo Y et al.** (2013): Utility of neut-X, neut-Y and neut-Z parameters for rapidly assessing sepsis in tumor patients. *Clin Chim Acta*. 422: 5 – 9.
- [14] **Henriot I et al.** (2016): New parameters on the hematology analyzer XN-10 (Sysmex™) allow to distinguish childhood bacterial and viral infections. *Int J Lab Hematol*. 39(1): 14 – 20.

Deutschland: Sysmex Deutschland GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

Schweiz: Sysmex Suisse AG

Tödistrasse 50, 8810 Horgen, Schweiz · Telefon +41 44 718 38 38 · info@sysmex.ch · www.sysmex.ch

Österreich: Sysmex Austria GmbH

Odoakergasse 34–36, 1160 Wien, Österreich · Telefon +43 1 4861631 · Fax +43 1 486163125 · office@sysmex.at · www.sysmex.at

Sysmex Europe GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 52726-0 · Fax +49 40 52726-100 · info@sysmex-europe.com · www.sysmex-europe.com