

Info!

Die im Vortrag gezeigten Laborbefunde dienen der Verdeutlichung der fachlichen Inhalte.

Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass entsprechende Laboranalysen auch von anderen Labors durchgeführt werden und dass die Indikationsstellung für Labordiagnostik ausschließlich durch den Behandler oder das Krankenhaus erfolgt.

Erklärung zu Interessenkonflikten

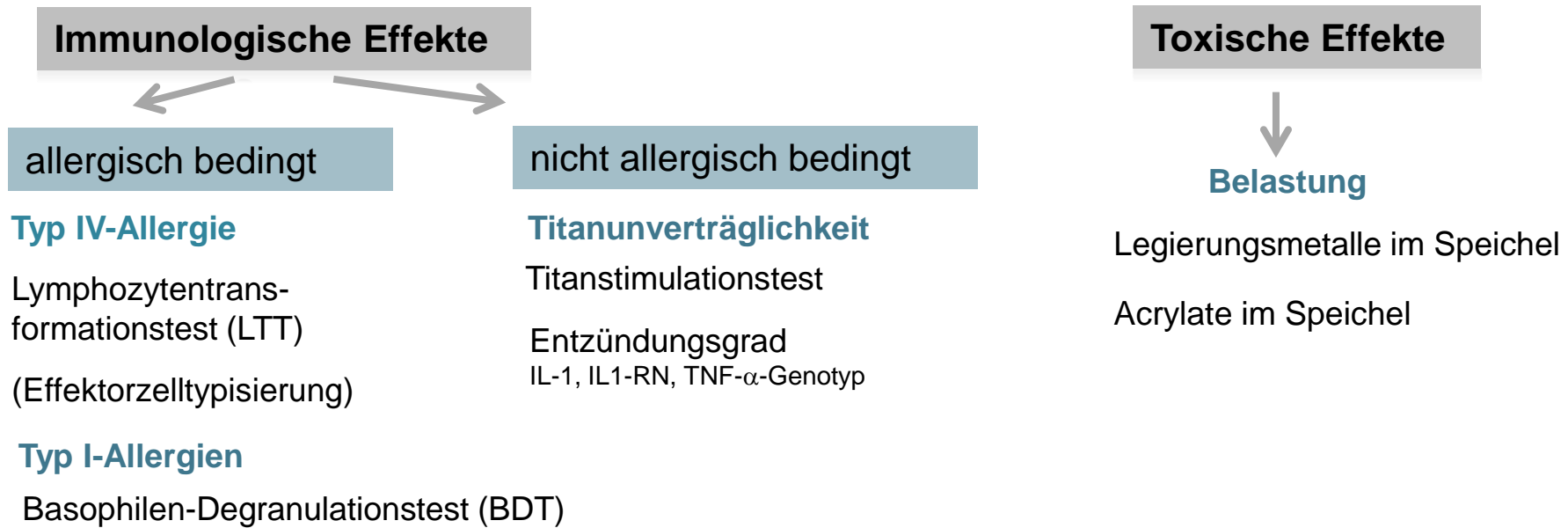
Der Referent erklärt, dass zu den Inhalten der Veranstaltung kein Interessenkonflikt vorliegt.

Bedeutung der Laboranalytik für die Zahnmedizin

Dr. med. Volker von Baehr

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin
IMD-Berlin.de

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

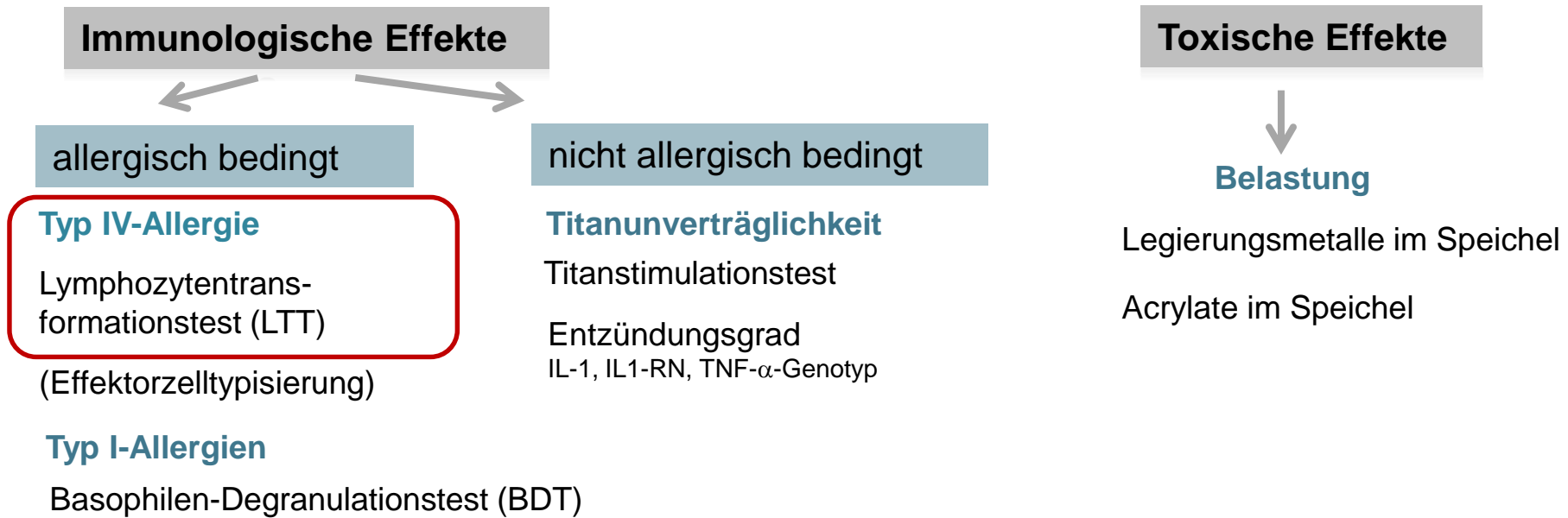
Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

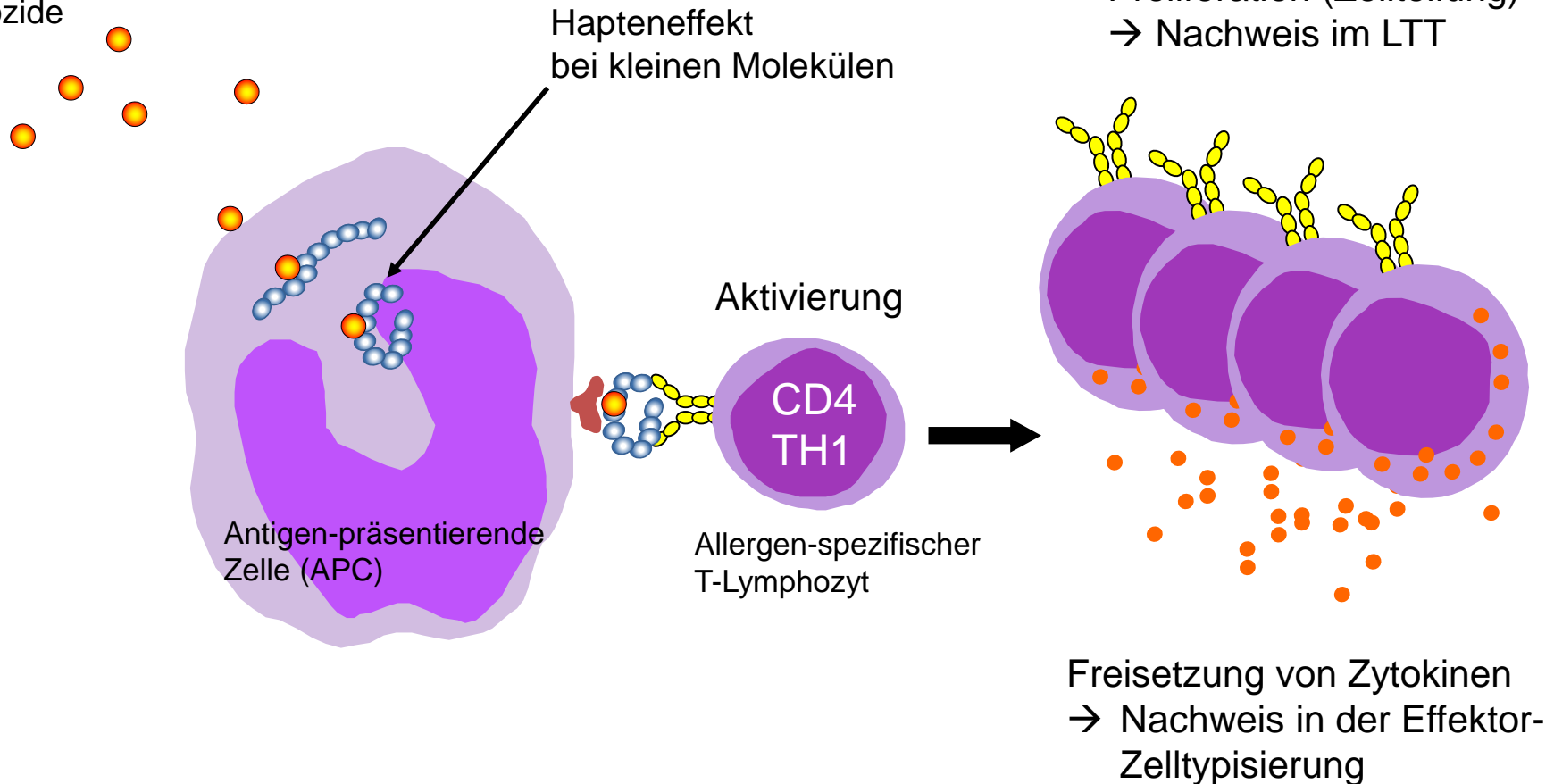
4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

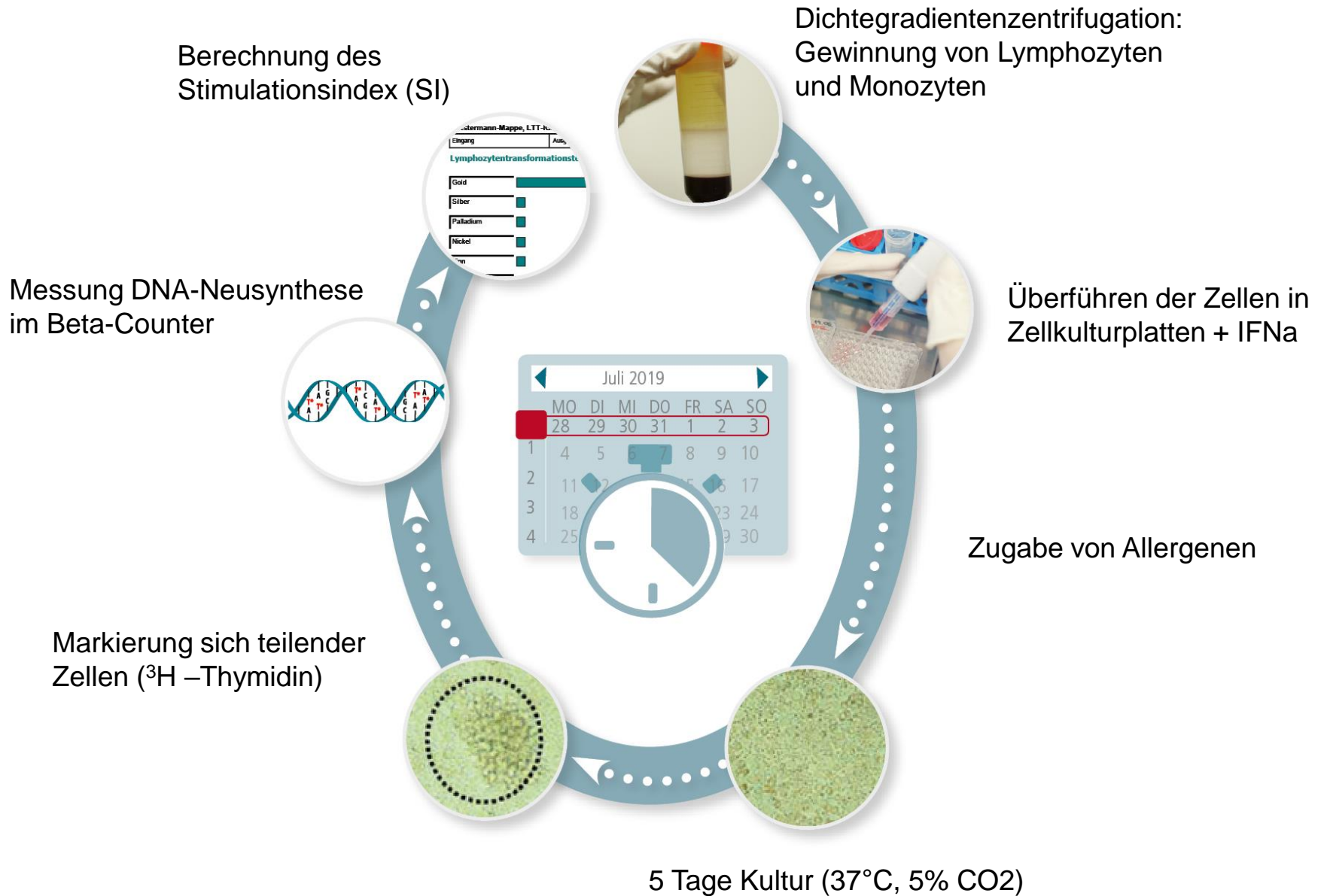
Typ IV-Allergie (Spättypallergie) bedeutet, dass der Patient TH1-Gedächtniszellen hat, die das Allergen als fremd erkennen !

Allergene

z.B. Metallionen, Acrylatmonomere, Biozide



LTT- Methodik



Typ IV-Allergie - Metalle

Nachweis einer Sensibilisierung auf Nickel und Palladium

Untersuchung / Material : **Lymphozytentransformationstest Metalle** (Heparinblut)

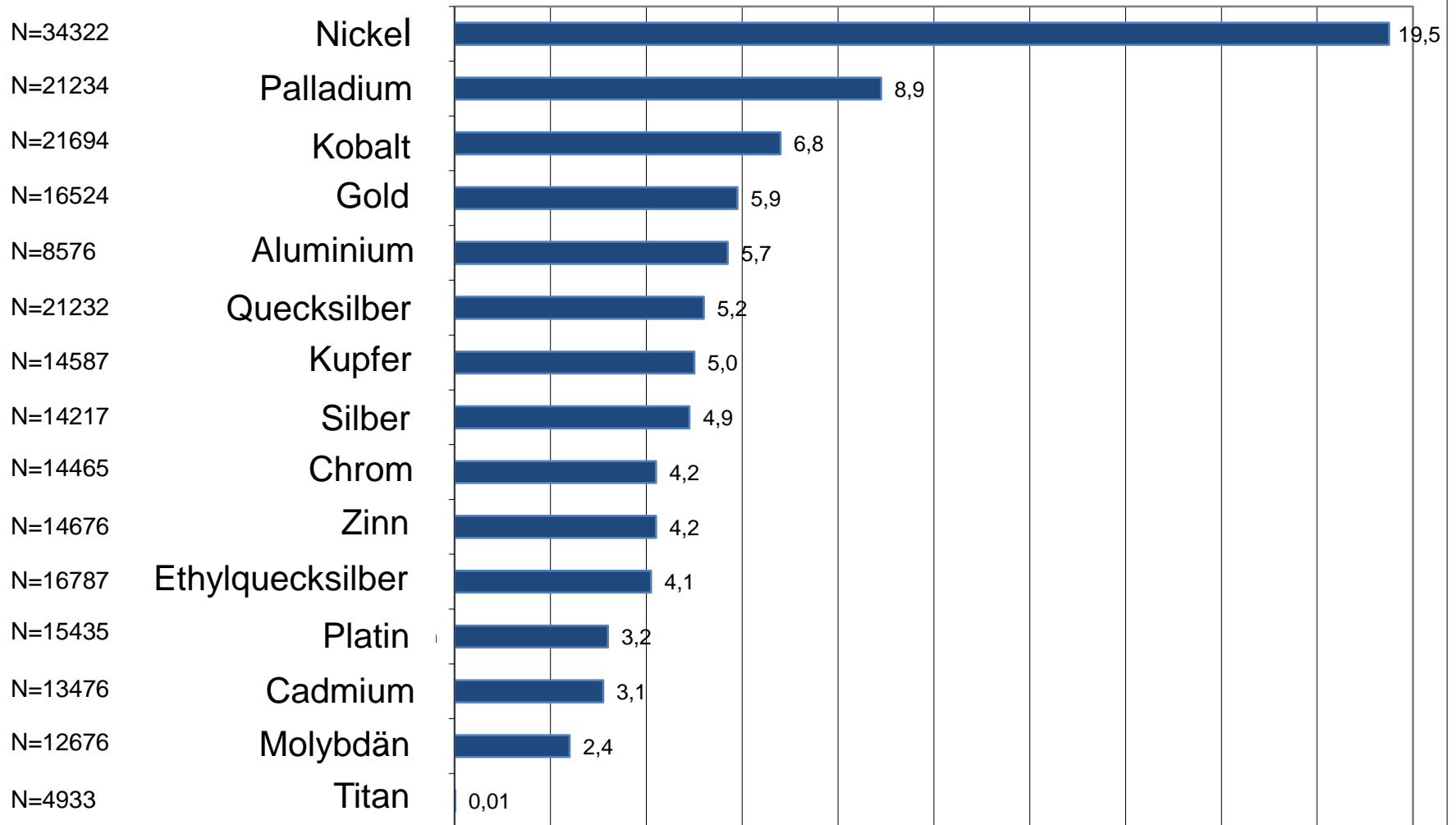
	SI		SI
Chrom	1,1	Quecksilber	1,2
Kobalt	1,1	Gold	1,0
Palladium	5,4	Nickel	15,9
Silber	1,4	Cadmium	1,0
Aluminium	1,0	Ethylquecksilber	1,0
Zinn	1,3	Molybdän	1,3
Kupfer	1,1	Platin	1,0

Leerwert (Negativkontrolle)	1585	(Normalwert < 4000 cpm)
Positivkontrolle (Antigen)	34573	cpm
Mitogenkontrolle (PWM)	53536	cpm

Hinweis: Die in Amalgam enthaltenen Legierungsmetalle sind Quecksilber, Silber, Kupfer und Zinn. Diese wurden im Profil einzeln getestet (siehe oben).

Typ IV-Allergie auf Metalle – Inzidenz















Ergebnisse LTT-Metalle 1.1.2011 – 15.8.2017
im Institut für Medizinische Diagnostik Berlin



Typ IV-Allergie – Wurzelfüllmaterialien

Nachweis einer Sensibilisierung auf Eugenol, Kolophonium und Rohguttapercha

Untersuchung / Material: **Lymphozytentransformationstest Wurzelfüllmaterial**

		SI			SI
Rohguttapercha		7,1	Silber		1,1
Perubalsam		1,0	Paraformaldehyd		1,1
Eugenol		10,5	Triethanolamin		1,2
PDMS		1,0	Kolophonium		5,6
Bisphenol A		1,0	Terpentinöl		1,0
Epichlorhydrin		1,0	Silikonöl		1,0
Bismutoxid		1,3	Erdnussöl		1,3

Was ist drin in Wurzelfüllmaterialien?

N2 Endodontic Cement®	enthält u.a. Paraformaldehyd, Titanoxid, Zinkoxid (Pulver) und Eugenol, Rosenöl, Lavendelöl, Erdnussöl (Flüssigkeit)
Endomethasone®	enthält u.a. Thymoljodid, Zinkoxid, Hydrocortisonazetat (Pulver) und Eugenol (Flüssigkeit)
AH Plus®	Bisphenol A Diglycidylether, Bis-[4-(-2,3epoxypropoxy)phenyl]methane, PDMS
AH26®	enthält u.a. Bismutoxid, Methenamin, Titanoxid, Silber
Aptal-Harz Wurzelfüllung®	enthält u.a. Zinkoxid, Kolophonium (Pulver), Eugenol, Perubalsam, Terpentinöl (Flüssigkeit)
Rocanal Permanent Vital R2®	enthält u.a. Anisöl, Phenylphenol (Pulver), Eugenol, Kolophonium, Rizinusöl (Flüssigkeit)
Hermetic®	enthält u.a. Zinkoxid, Zinkstearat, Zirkonium(IV)oxid (Pulver), Eugenol, Perubalsam (Flüssigkeit)
Super EBA®	enthält u.a. Eugenol (Flüssigkeit), Zinkoxid, Aluminiumoxid (Pulver)
Apexit Plus®	enthält u.a. Calciumhydroxid, Calciumoxid, Kolophonium
Guttapercha-Stifte	können je nach Anbieter enthalten Zinkoxid, gereinigte Guttapercha, Kolophonium (1 - 4,1%), Schwermetalle 1,5 - 30 %, evtl. Pigmente, Lebensmittelfarbstoffe

Typ IV-Allergie – Nativmaterialien

Nachweis von Sensibilisierungen auf Kunststoffe, Wurzelfüllmaterialien, Knochenersatzmaterialien, Membranen etc.

Patient			Kontrollproband		
	SI				
Sealer 1	1:50	1,0	1:50	1,3	
	1:250	1,0	1:250	1,1	
	1:1000	1,0	1:1000	1,1	
Sealer 2	1:50	1,0	1:50	1,7	
	1:250	1,0	1:250	1,9	
	1:1000	1,1	1:1000	1,0	
KEM 1	1:50	4,9	1:50	1,0	
	1:250	4,6	1:250	1,0	
	1:1000	5,1	1:1000	1,1	
KEM 2	1:50	1,0	1:50	1,0	
	1:250	1,0	1:250	1,0	
	1:1000	1,0	1:1000	1,0	
Basalwert	2401 cpm	Positivkontrolle (Antigen)	21,3 SI	Mitogenkontrolle (PWM)	45,0 SI

Ergebnisse eines parallel getesteten Kontrollprobanden sind nur bei positiven Resultaten beim Patienten relevant. Stimulationsindizes <3 bei einem parallel getesteten gesunden Kontrollprobanden schließen eine unspezifische Aktivierung durch das aufgearbeitete native Material weitestgehend aus.

Ergebnisse von > 5 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.



Rolle des Lymphozytentransformationstests zur Beurteilung einer Metallsensibilisierung

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2016 · 67:380–384 DOI 10.1007/s00105-016-3791-5
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

B. Summer · S. Ständer · F. Kapp · P. Thomas

Rolle des Lymphozytentransformationstests zur Beurteilung einer Metallsensibilisierung

Zusammenfassung

Hintergrund. Der Lymphozytentransformationstest (LTT) dient dem Nachweis einer T-zellulären Sensibilisierung. Sein Nutzen wurde in der Vergangenheit kontrovers diskutiert.

Fragestellung. Welche Rolle kann der LTT beim Nachweis einer Metallsensibilisierung spielen?

Methoden. Der Stand des Wissens zum Thema LTT wird anhand der aktuellen Literatur und auch eigener Arbeiten dargestellt.

Ergebnisse. In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass der LTT – gerade was Metalle betrifft – eine ausreichende Spezifität bzw. Sensitivität besitzt. Dabei wurden

in der Vergangenheit auch verschiedene modifizierte Testprotokolle entwickelt. Er stellt einen wissenschaftlichen Ansatz dar, der jeweils von den durchführenden Laboren entsprechend evaluiert werden muss. **Schlussfolgerungen.** Zum Nachweis einer Metallsensibilisierung kann der LTT ein sinnvolles Hilfsmittel darstellen, v. a. bei Situationen, bei denen die Exposition nicht über die Haut, sondern im Inneren des Körpers stattfindet (z. B. Metallimplantate).

Schlüsselwörter
 Implantat · Kontakt
 Metall

... und Zahnersatzmaterialien, die über den Gastrointestinaltrakt aufgenommen werden

ch eine anschließende Zentrifuga- sammeln sich die T-Lymphozyten, zytozyten/Makrophagen und B-Zellen in der Zwischenschicht über dem Gradienten – während sich Erythrozyten Pellet am Boden des Gefäßes finden. Zellen werden dann nach mehreren Schritten auf $0,5\text{--}1 \times 10^6$ Zellen/ml Kulturmedium eingestellt. Die am en funktionierende Zellkonzentra- wie auch das Zellkulturmedium humanem oder tierischem Serum- Plasmazusatz muss für jedes durch- Labor etabliert und evaluiert den.

Die zu testenden Allergene müssen dlichst in nichttoxischer, steriler, rei- Form verfügbar und im Zellmedium ch sein. Die Löslichkeit ist hierbei wesentlicher Faktor [10]; die Ver- dung von Lösungsmitteln kann zu r Verfälschung der Ergebnisse füh- Von Testungen mit „Grobproben“ des lüchtigten Präparates bzw. Implanta- ist abzuraten, da hier ein großes Ri- einer unspezifischen Stimulierung

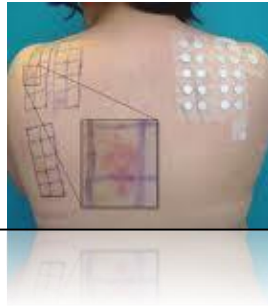
schon in einigen Laboren eingesetzt. Der wissenschaftlicher Ansatz ist, ergeben sich als Problembereiche die unterschiedlichen Durchführungsbedingungen mit oft fehlender Standardisierung, oft nicht vorliegende Evaluation der Ergebnisse im Hinblick auf klinische Bedeutung und Überinterpretation [8, 9].

dargestellt. Die Isolierung der mononukleären Zellen (d. h. im Wesentlichen der Monozyten und Lymphozyten) aus dem peripheren Blut (PBMC) erfolgt mittels Dichtegradientenzentrifugation. Hierzu wird das heparinisierte Blut verdünnt und auf das Dichtemedium geschichtet.

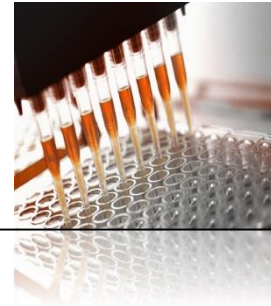
Arbeitsgruppe autologes Serum und das zu untersuchende Allergen in geeigneter Konzentration zugesetzt. Nach einer Inkubation über 5 Tage bei 37 °C und 5 % CO₂ fügen wir radioaktives Thymidin dazu. Bei proliferierenden Zellen wird diese radioaktiv markierte DNA-Base in

LTT versus Epikutantest

Epikutantest



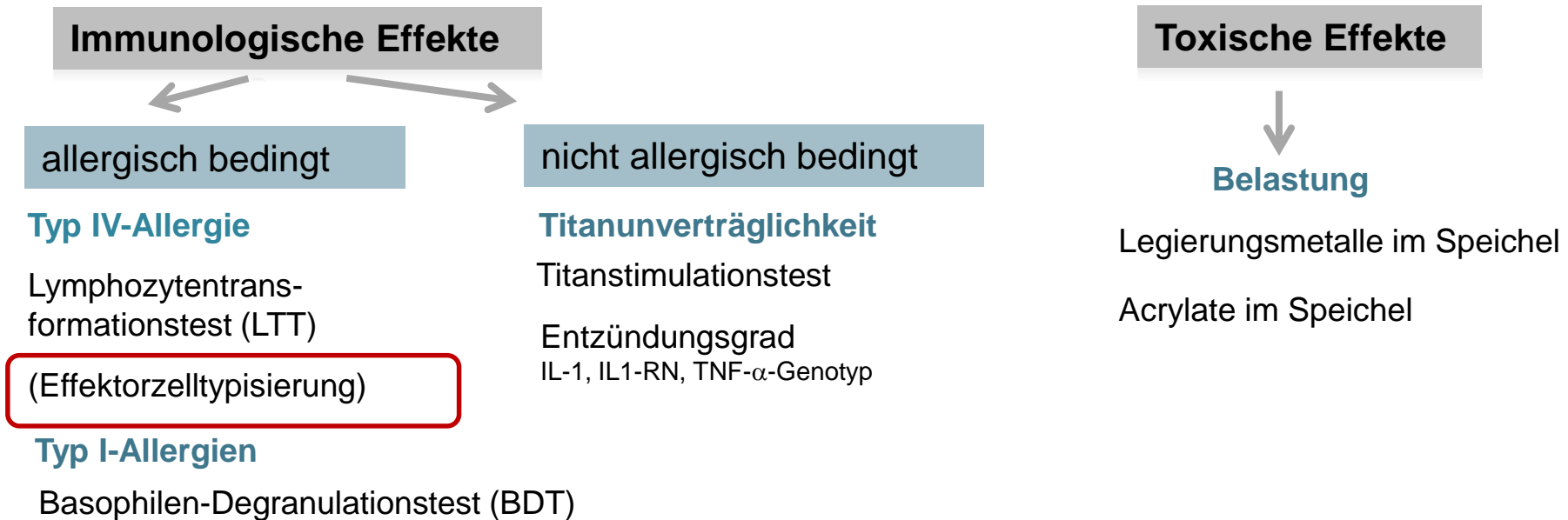
LTT



- | | | |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">▪ In vivo Test▪ Nachweis Kontaktallergie - lokal▪ Risiko für Patienten:<ul style="list-style-type: none">- Verstärkung klinischer Symptome- Induktion einer Sensibilisierung▪ Ergebnis von Hautbeschaffenheit abhängig
-> falsch + oder - Resultate | | <ul style="list-style-type: none">▪ In vitro Test▪ Nachweis systemischer Sensibilisierung▪ Testung von Nativmaterial möglich▪ Kein Risiko für Patienten▪ Hautbeschaffenheit irrelevant▪ Minimierung falsch positiver Ergebnisse durch gewissenhafte Etablierung und Validierung |
|--|--|--|

„Qualitätssicherung beim Lymphozytentransformationstest“ – Addendum zum LTT-Papier der RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin. 2008, Bundesgesundheitsblatt; 51:1070–1076

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

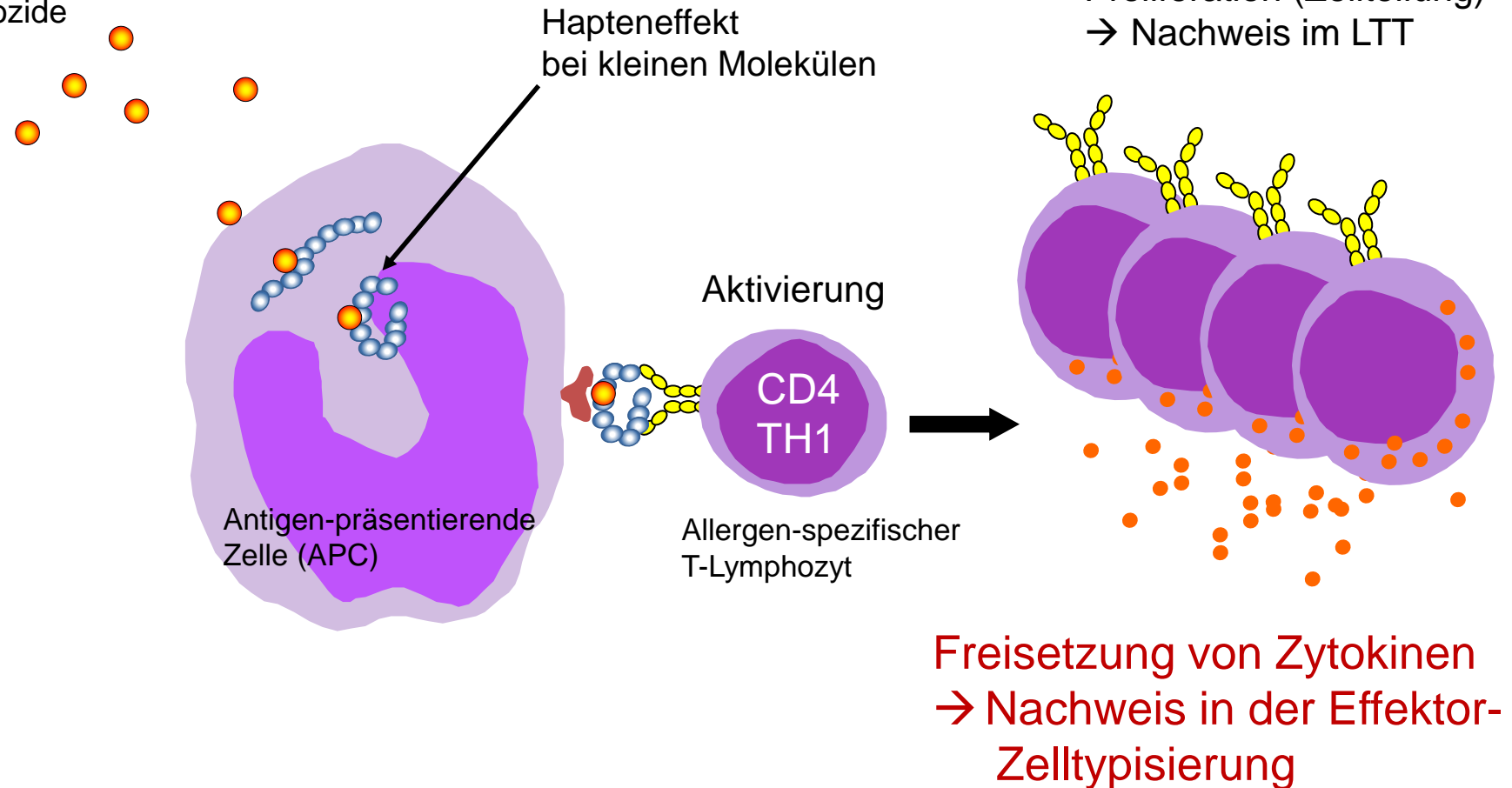
4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

Bei der Effektorzelltypisierung erfasst man die Zellaktivierung mittels der Zytokinsekretion an Stelle der Zellproliferation

Allergene

z.B. Metallionen, Acrylatmonomere, Biozide



Typ IV-Allergie auf 4 Allergene

Unterscheiden Sie sich hinsichtlich aktueller Priorität der Expositionsvermeidung?

	SI
Gold	1,2
Silber	1,1
Palladium	12,2
Nickel	1,3
Zinn	1,4
Chrom	1,3
Kobalt	3,1

	SI
Kupfer	1,1
Platin	1,2
Quecksilber	1,1
HEMA	1,2
TEGDMA	1,2
Methylmethacrylat	9,8
BISGMA	2,5

Leerwert (Negativkontrolle)	1532	
Positivkontrolle (Antigen)	9661 cpm	6,3
Mitogenkontrolle (PWM)	76536 cpm	49,9

HEMA: 2-Hydroxyethylmethacrylat, TEGDMA: Triethylenglycoldimethacrylat, Methylmethacrylat (=MMA/PMMA), BISGMA: Bisphenol-A-Derivat

Hinweis: Die in Amalgam enthaltenen potentiell allergenen Legierungsmetalle sind Quecksilber, Silber, Kupfer und Zinn. Diese wurden im Profil einzeln getestet (siehe oben).

Ergebnisse von > 5 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung vom Typ IV gegenüber Palladium und Methylmethacrylat (MMA) sowie gegenüber auch Kobalt und BISGMA.

Effektorzelltypisierung

Palladium und MMA zeigen die stärkere TH1-Dominanz

Antigenstimul. TH1/TH2-Profil (4)

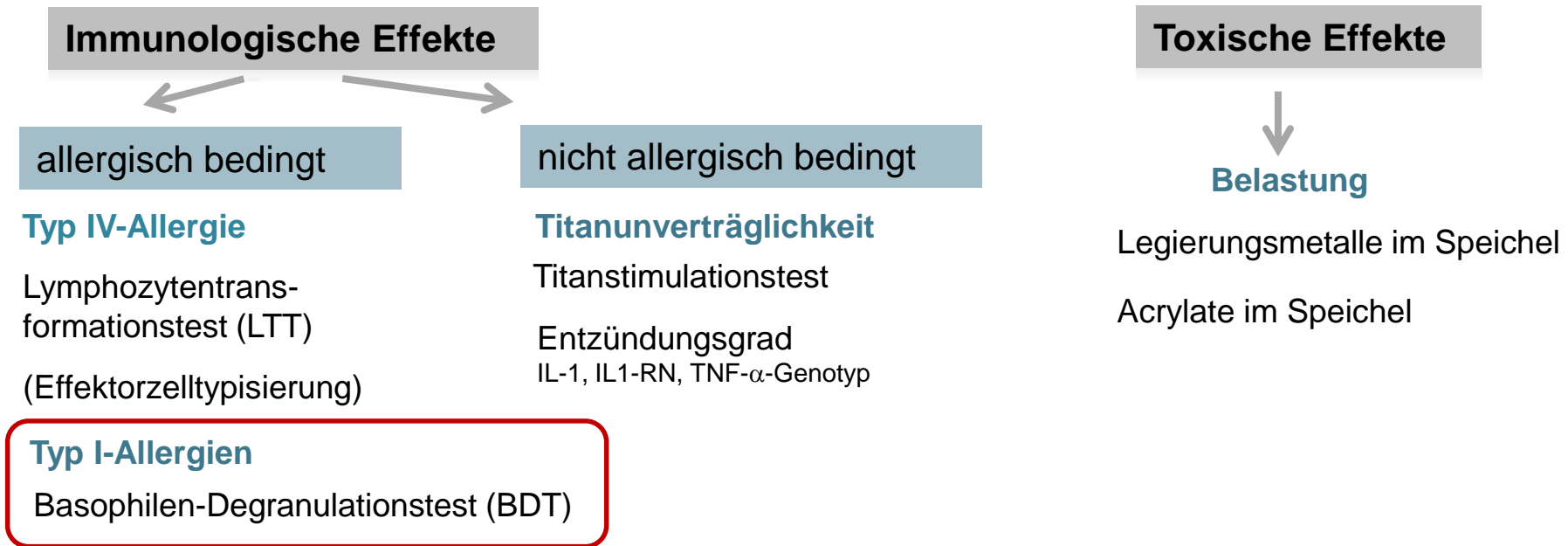
IFN g-Basal	< 3.2	pg/ml	
IL 10-Basal	< 3.2	pg/ml	
IFN g-Antigen 1	211	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 1	47.5	pg/ml	< 10.0
Palladium			
IFN g-Antigen 2	<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 2	<0.1	pg/ml	< 10.0
Kobalt			
IFN g-Antigen 3	39.5	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 3	122.6	pg/ml	< 10.0
Methylmethacrylat (MMA)			
IFN g-Antigen 4	<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 4	<0.1	pg/ml	< 10.0

Interpretation

Der Befund zeigt eine zelluläre Immunreaktion auf Palladium und MMA. Der signifikante IFNg-Anteil deutet auf eine aktuelle Präsenz von entzündungsfördernden TH1-Effektorzellen im Blut hin. Der Befund kann somit eine diesen beiden Metallen assoziierte Entzündung erklären. Hinsichtlich der Expositionsvermeidung sind diese beiden Allergene vorrangig zu berücksichtigen wobei eine neuerliche (zusätzliche) Exposition bei allen 4 LTT-positiven Allergenen vermieden werden sollte.

Für vorbeugende Testungen wäre eine Effektorzelltypisierung kontraindiziert, weil man latente Sensibilisierungen nicht erkennen würde

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

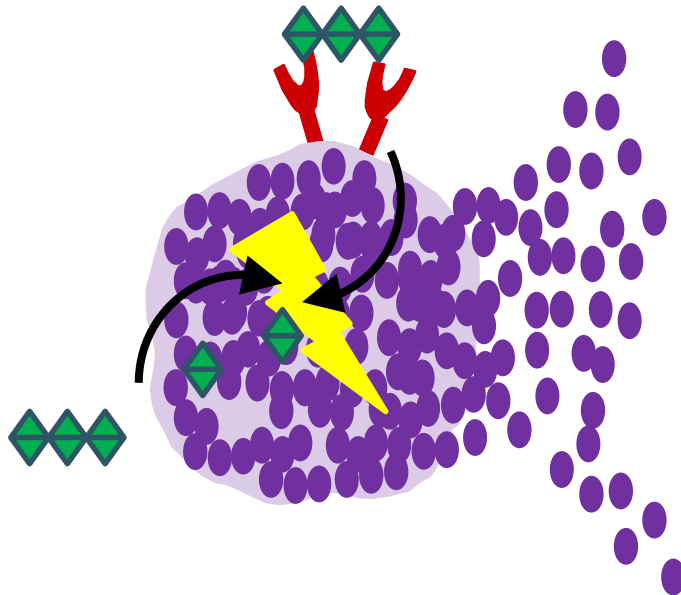
aMMP8 und Calprotectin

4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

Typ I-Allergie heißt Soforttypallergie

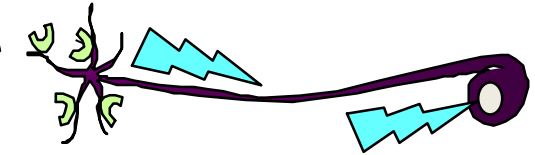
Acrylate binden an Mastzell-gebundenes allergenspezifisches IgE (Typ I-Allergie)



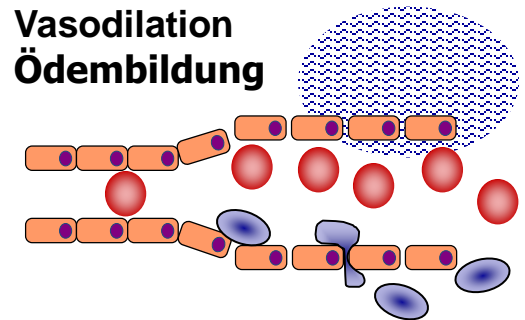
Acrylate aktivieren als Pseudoallergene Mastzellen IgE-unabhängig durch Interaktionen mit zellulären Signalkaskaden („Pseudoallergie“)

**Histamin
Leukotriene**

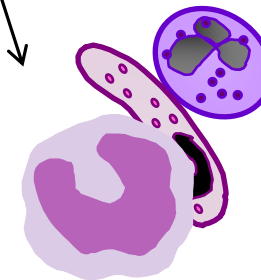
Aktivierung von Nervenfasern



**Vasodilation
Ödembildung**



**Chemotaxis und
zelluläre
Infiltration**



Typ I-Allergie auf HEMA

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergiediagnostik			
Basophilen-Degranulationstest (BDT)			
Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.			
Allergen 1 Methylmethacrylat (MMA)	<50	pg/ml	< 200
Allergen 2 Hydroxyethylmethacrylat (HEMA)	1322	pg/ml	< 200
Allergen 3 TEG-DMA	<50	pg/ml	< 200
Allergen 4 BIS-GMA	<50	pg/ml	< 200
Zellvitalität	positiv		
Interpretation			
Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber Hydroxyethylmethacrylat (HEMA).			

Typ I-Allergie auf einen Bis-GMA-haltigen Kunststoff

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
--------------	----------	---------	-----------------

Allergiediagnostik

Basophilen-Degranulationstest (BDT)

Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.

Allergen 1	55	pg/ml	< 200
------------	----	-------	-------

Allergen 2	<50	pg/ml	< 200
------------	-----	-------	-------

Allergen 3	844	pg/ml	< 200
------------	-----	-------	-------

Zellvitalität	positiv		
---------------	---------	--	--

Interpretation

Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber dem

Material

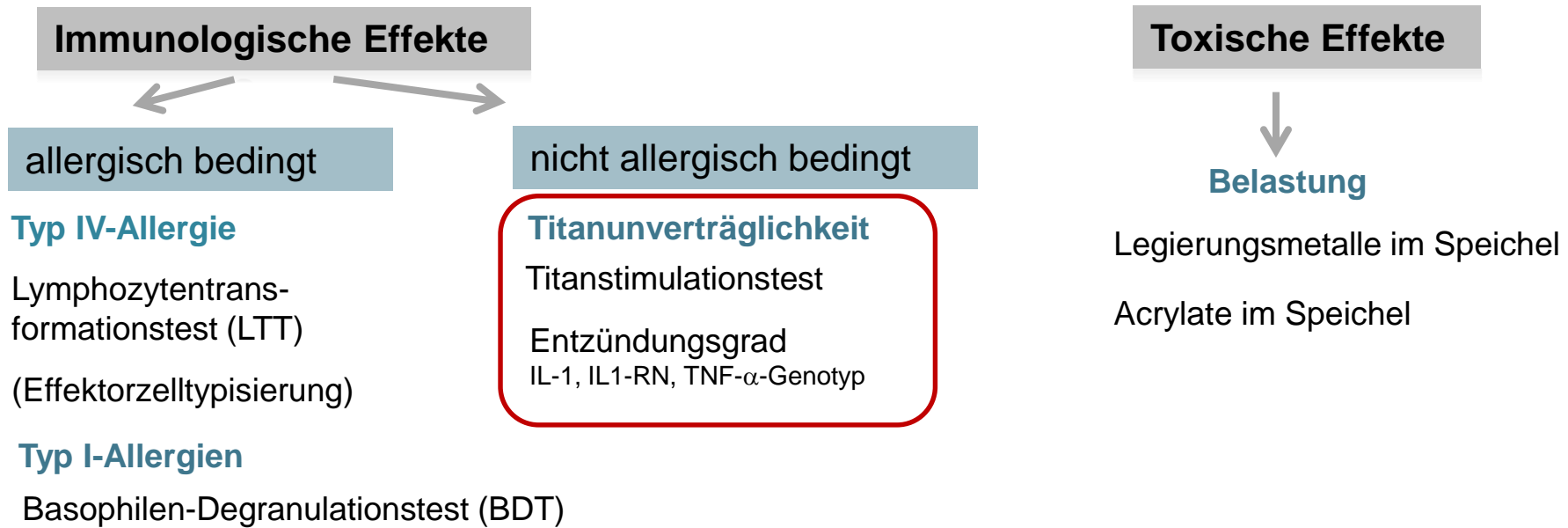
Füllungskunststoff 1

Füllungskunststoff 2

Füllungskunststoff 3

Füllungskunststoff 3

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

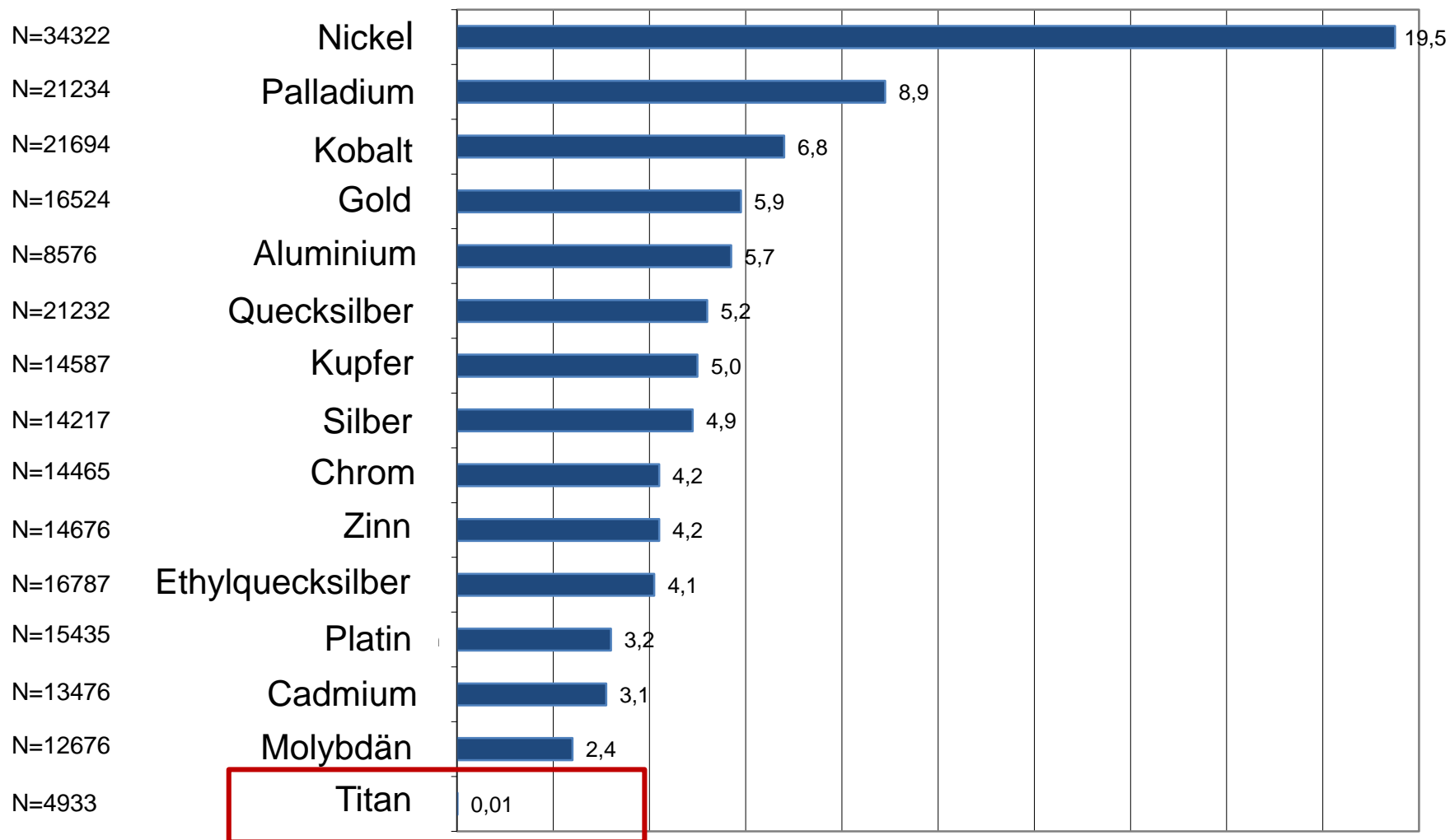
Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

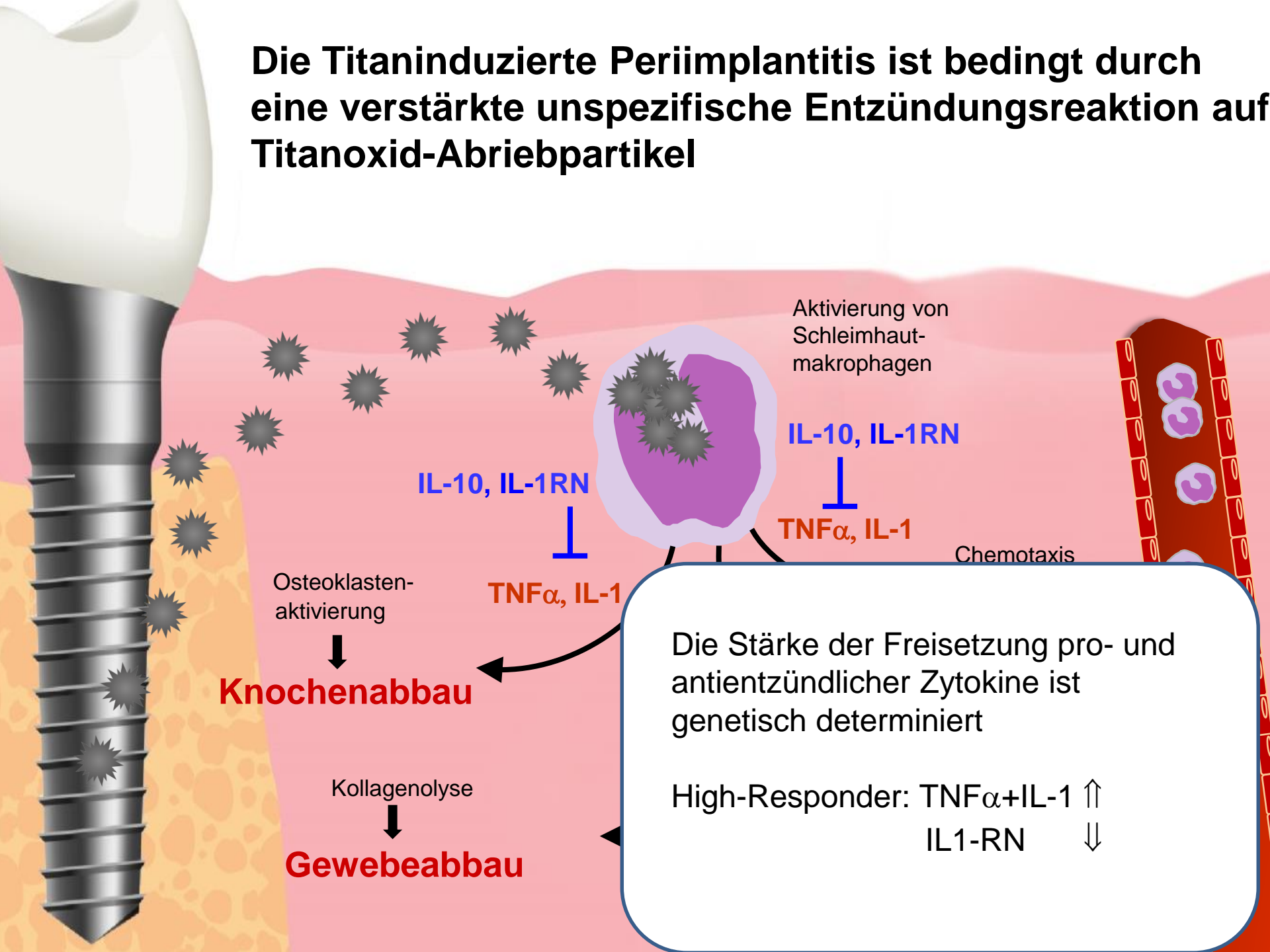
4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

Titan ist allergologisch unbedenklich, da es auf Grund der Oxidierung nicht als Hapten Proteine verändern kann



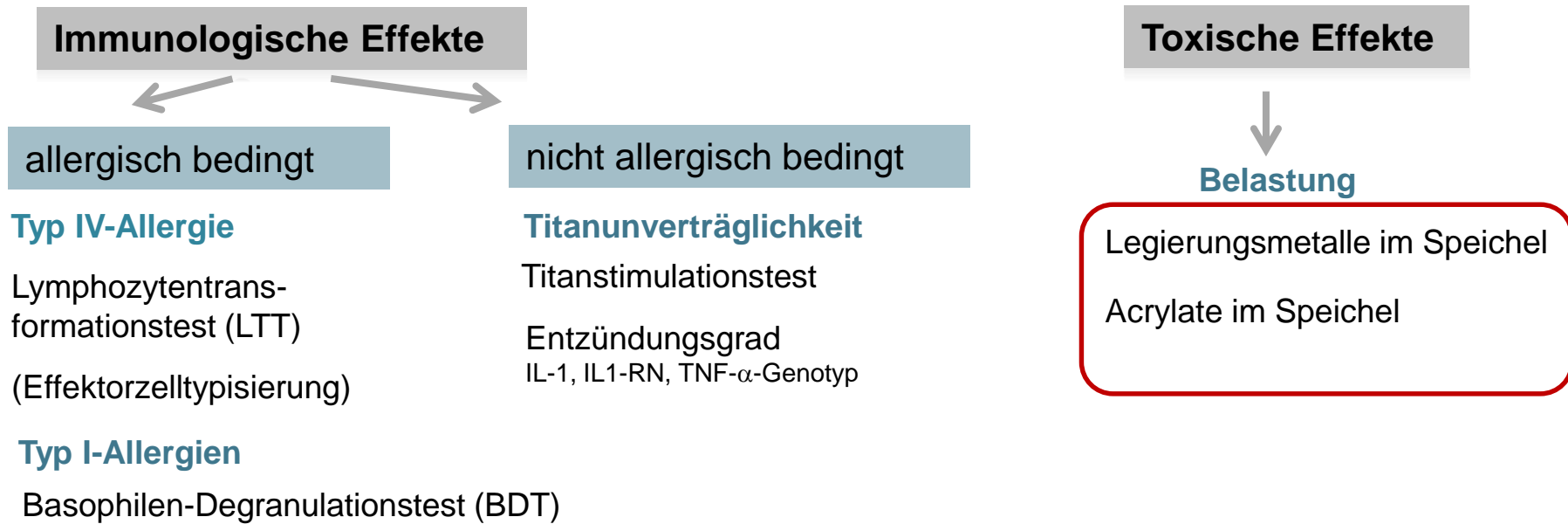
Die Titaninduzierte Periimplantitis ist bedingt durch eine verstärkte unspezifische Entzündungsreaktion auf Titanoxid-Abriebpartikel



Die Stärke der Freisetzung pro- und anti-entzündlicher Zytokine ist genetisch determiniert

High-Responder: $TNF\alpha + IL-1$ $\uparrow\uparrow$
IL-1-RN $\downarrow\downarrow$

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

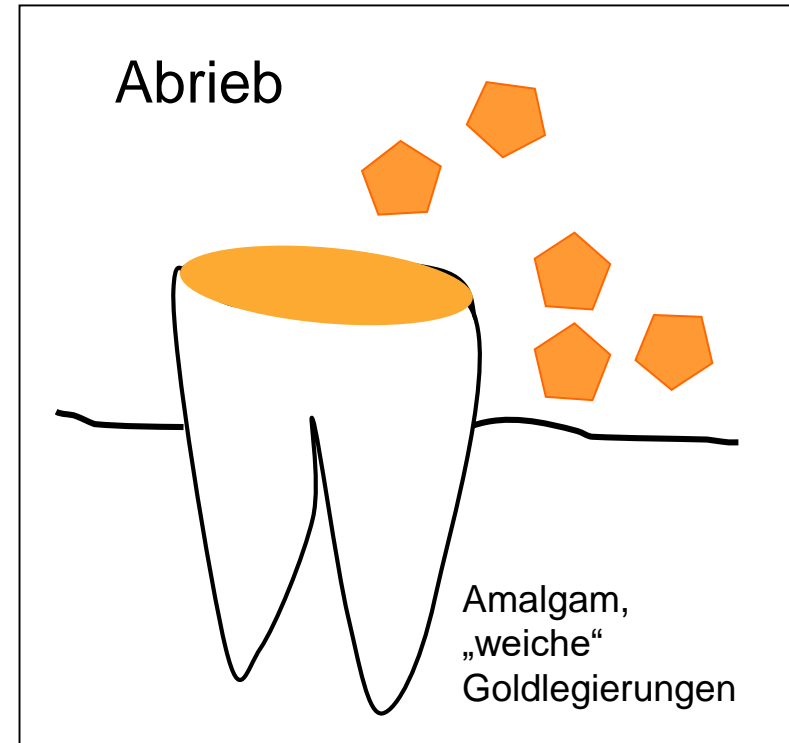
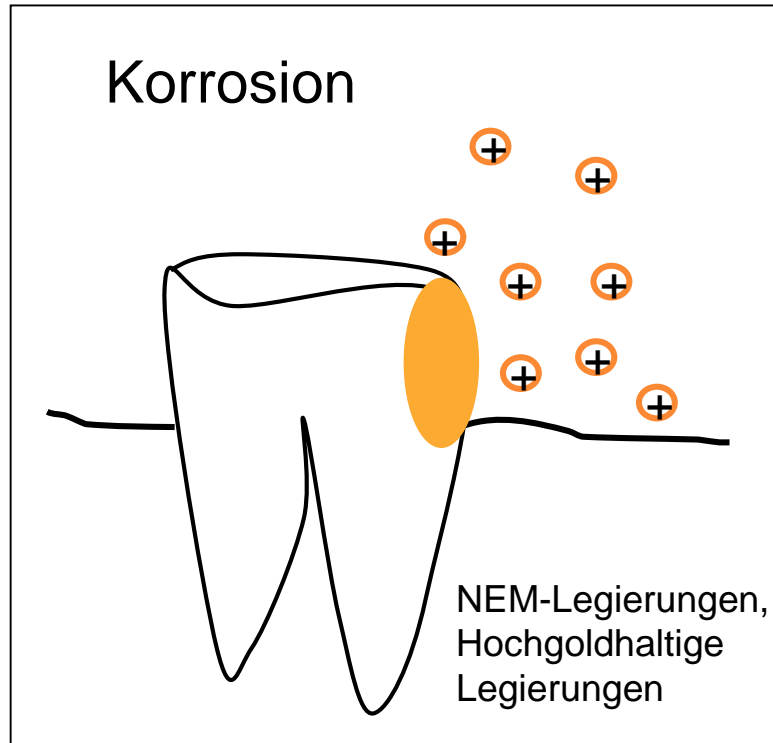
Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

Der Kombispeichel erfasst Korrosion und Abrieb



-> Multielementanalyse im
Morgenspeichel

-> Multielementanalyse im
Kaugummispeichel

Kombination möglich!

Kombispeichel

Nachweis der Acrylatfreisetzung in den Speichel

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Kunststoffprofil Speichel (LCMS)			
BisGMA	< 2,0	µg/L	< 2.0
TEGDMA	3,9	µg/L	< 1.0
UDMA	6,2	µg/L	< 1.0
MMA	< 50	µg/L	< 50
BPA	1,7	µg/L	< 1.0

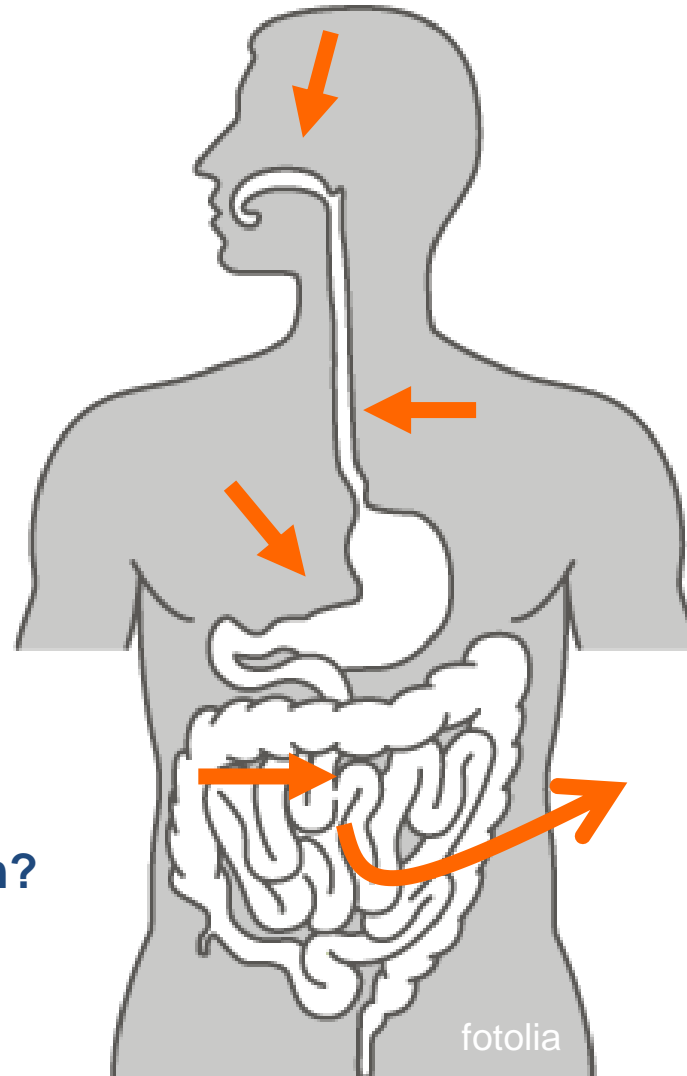
- bei V.a. toxische Belastung oder Belastung mit endogenen Dysruptoren
- zur Abklärung bei nachgewiesenen Sensibilisierungen im LTT oder BDT wenn unklar ist, ob der verwendete Kunststoff das betreffende Allergen enthält.

Achtung:

Für die Acrylatanalyse bitte keinen Kaugummispeichel einsenden!

Metalle im Speichel = „Belastung“ des Organismus?

Hohe Speichelmetalle wirken auf Mund- und Magen-Darm-Schleimhäute....



Lokale zytotoxische Effekte

Leaky gut?
Entzündung?
Gastritis? ,Reizdarm?

Systemische Metall-Effekte,
wenn das Metall im Darm
aufgenommen wird

Messung der systemischen „Belastung“ mit Metallen

Multiementanalyse EDTA-Blut

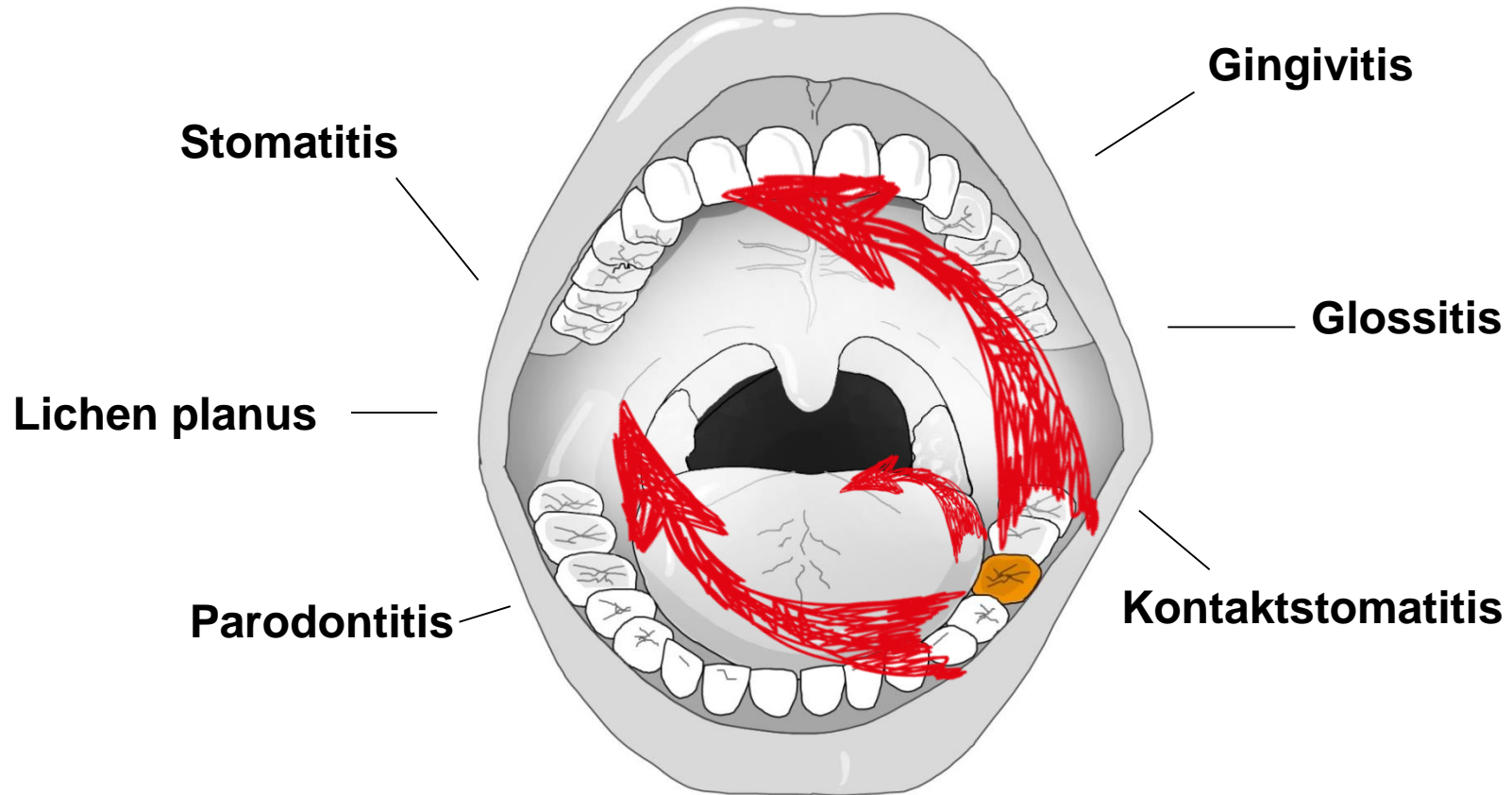
Ärztlicher Befundbericht

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	11,3 µg/l	< 11,4
Arsen	3,0 µg/l	< 1,2
Barium	1,5 µg/l	< 2,7
Beryllium	<0,20 µg/l	< 0,20
Bismut	<0,2 µg/l	< 0,2
Blei	37,6 µg/l	< 28
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6
Chrom	0,27 µg/l	0,14 - 0,52
Gadolinium	9,8 µg/l	< 0,2
Gold	<2,0 µg/l	< 2,0
Kobalt	0,98 µg/l	< 1,21
Kupfer	1,01 mg/l	0,70 - 1,39
Mangan	17,1 µg/l	8,3 - 15,0
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3
Palladium	<2,0 µg/l	< 2,0
Platin	<0,2 µg/l	< 0,2
Quecksilber	5,8 µg/l	< 1,0
Silber	<0,2 µg/l	< 0,2
Thallium	<0,2 µg/l	< 0,2
Titan	4,1 µg/l	< 16,1
Vanadium	<0,20 µg/l	< 0,20
Zink	5,9 mg/l	4,5 - 7,5
Zinn	0,2 µg/l	< 0,4
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

**Aktuelle systemische Belastung
(Wieviel wird wirklich aufgenommen?)**

**Aber nicht nur Zahnersatz geht ein
(Nahrung, Endoprothesen)**

Der Speichel verteilt das Allergen im Mundraum



→ Manifestation zeigt sich nicht nur direkt in Nähe der Allergenquelle (Kontaktstelle). Dort ist die Schleimhaut sogar oft desensibilisiert.

Da im Speichel gemessene Metalle aus dem Zahnersatz kommen, kann man die Bedeutung des Zahnersatzes bei bestehenden Allergien untersuchen

Lymphozytentransformationstest Metalle

	SI		SI
Chrom	1,1	Quecksilber	1,3
Kobalt	12,3	Gold	1,2
Palladium	1,2	Nickel	10,1
Silber	1,0	Cadmium	1,4
Aluminium	1,2	Ethylquecksilber	1,0
Zinn	1,0	Molybdän	1,2
Kupfer	1,0	Platin	1,2

Leerwert (Negativkontrolle)	1190	
Positivkontrolle (Antigen)	76996 cpm	64,7
Mitogenkontrolle (PWM)	47464 cpm	39,9

Hinweis: Die in Amalgam enthaltenen Legierungsmetalle sind Quecksilber, Silber, Kupfer und Zinn. Diese wurden im Profil einzeln getestet (siehe oben).

Ergebnisse von > 5 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Ist der Zahnersatz eine Allergenquelle?

Multielementanalyse (MEA) kombiniert

Die Analyse des Profils Legierungsmetalle erfolgte im kombinierten Morgen- und Kaugummispeichel mittels ICP-MS

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Gold	5,6 µg/l	< 2,0
Palladium	0,3 µg/l	< 1,2
Platin	2,5 µg/l	< 0,2
Gallium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Indium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Iridium	0,5 µg/l	< 0,2
Kupfer	27,3 µg/l	< 17,0
Silber	59,3 µg/l	< 0,2
Zinn	< 2,0 µg/l	< 2,0
Quecksilber	134 µg/l	< 1,5
Cer	< 0,02 µg/l	< 0,02
Chrom	0,2 µg/l	< 0,5
Kobalt	< 0,2 µg/l	< 0,3
Mangan	1,1 µg/l	< 4,0
Molybdän	0,2 µg/l	< 0,8
Nickel	0,4 µg/l	< 1,2
Vanadium	< 0,2 µg/l	< 0,3
Aluminium	< 20,0 µg/l	< 50,0
Antimon	< 0,2 µg/l	< 0,2
Barium	2,4 µg/l	< 11,5
Strontium	34,2 µg/l	< 94,0
Zink	87,0 µg/l	< 145
Zirkonium	< 2,0 µg/l	< 2,0
Cadmium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Titan	40,0 µg/l	< 44,0

NEIN

Andere Expositionsquellen beachten!

Ist der Zahnersatz eine Allergenquelle?

Multielementanalyse (MEA) kombiniert

Die Analyse des Profils Legierungsmetalle erfolgte im kombinierten Morgen- und Kaugummispeichel mittels ICP-MS

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Gold	3,2 µg/l	< 2,0
Palladium	0,3 µg/l	< 1,2
Platin	2,5 µg/l	< 0,2
Gallium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Indium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Iridium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Kupfer	5,6 µg/l	< 17,0
Silber	1,5 µg/l	< 0,2
Zinn	5,7 µg/l	< 2,0
Quecksilber	< 1,5 µg/l	< 1,5
Cer	< 0,02 µg/l	< 0,02
Chrom	15,4 µg/l	< 0,5
Kobalt	86,5 µg/l	< 0,3
Mangan	1,1 µg/l	< 4,0
Molybdän	0,2 µg/l	< 0,8
Nickel	4,0 µg/l	< 1,2
Vanadium	< 0,2 µg/l	< 0,3
Aluminium	< 20,0 µg/l	< 50,0
Antimon	< 0,2 µg/l	< 0,2
Barium	2,4 µg/l	< 11,5
Strontium	34,2 µg/l	< 94,0
Zink	< 20,0 µg/l	< 145
Zirkonium	< 2,0 µg/l	< 2,0
Cadmium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Titan	40,0 µg/l	< 44,0

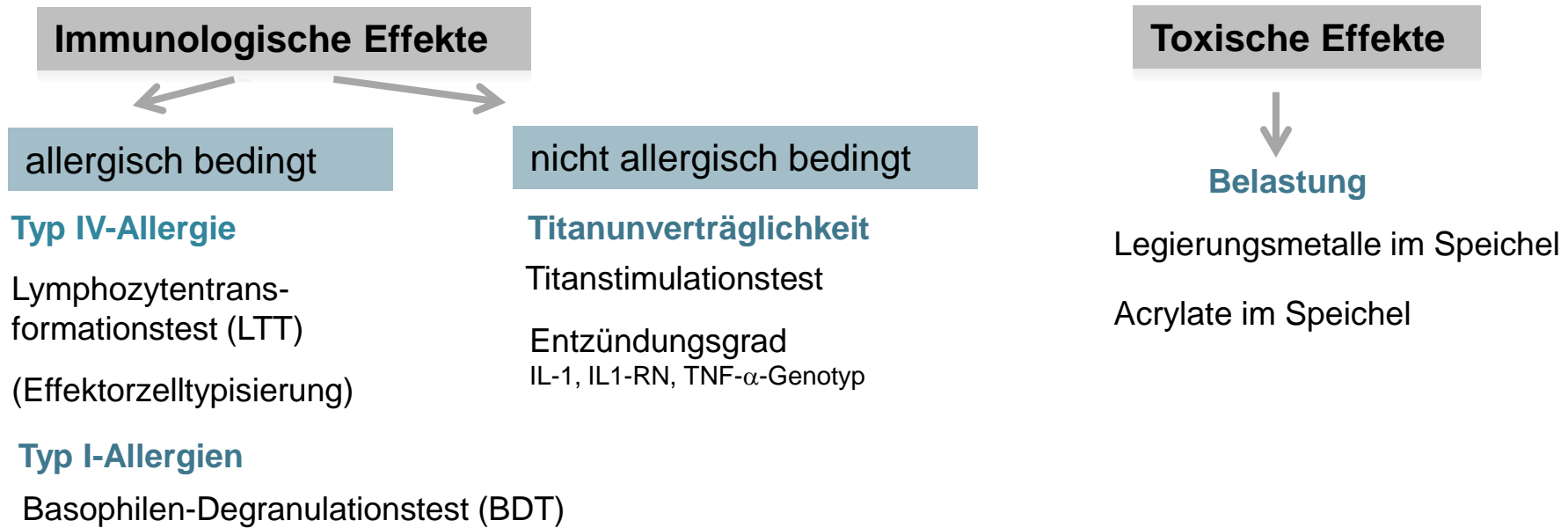
JA

Entfernung des ZE sollte angestrebt werden

und

zusätzlich andere Allergenquellen meiden

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

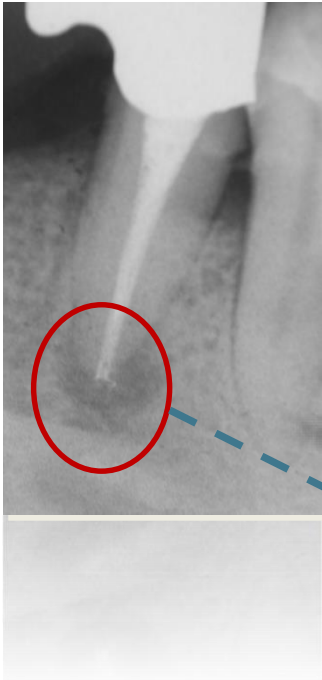
4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

„Zahnherde“

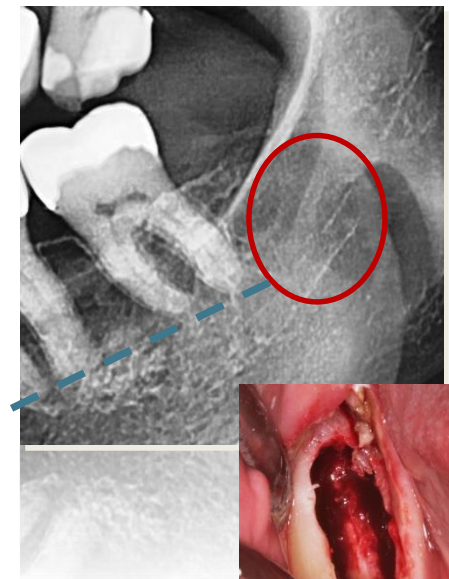
Apikale Parodontitis

Entzündungen, die mit pulpa-avitalen
Zähnen assoziiert sind



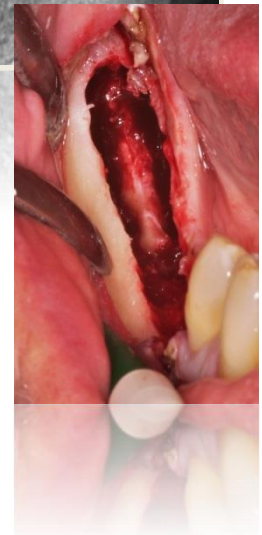
Kiefer(rest)ostitis

Neuralgie induzierende
hohlraumbildende Osteonekrosen (NICO)
Fettig-degenerativer Osteolyse des
Kieferknochens (FDOK)



**Welche Frage
beantwortet die
Labordiagnostik?**

**Sind sie ein Trigger für
systemische Entzündung
?**



Apikale Parodontitis

Entzündungen, die mit pulpa-avitalen
Zähnen assoziiert sind



Reaktivität Mercaptane/Thioether

	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
IFN- γ stimuliert	15.8	pg/ml	< 0.2
IL-10 stimuliert	< 10	pg/ml	< 10

Der immunologische Befund zeigt eine TH1-dominante Zytokinantwort auf die Eiweißzerfallsprodukte Mercaptane und Thioether.

Bei entsprechender klinischer Symptomatik weist dieses Ergebnis auf ein lokales oder systemisches Entzündungsgeschehen hin, das bei Belastung unterhalten wird.

Kiefer(rest)ostitis

Neuralgie induzierende
hohlräumbildende Osteonekrosen (NICO)

Fettig-degenerativer Osteolyse des
Kieferknochens (FDOK)

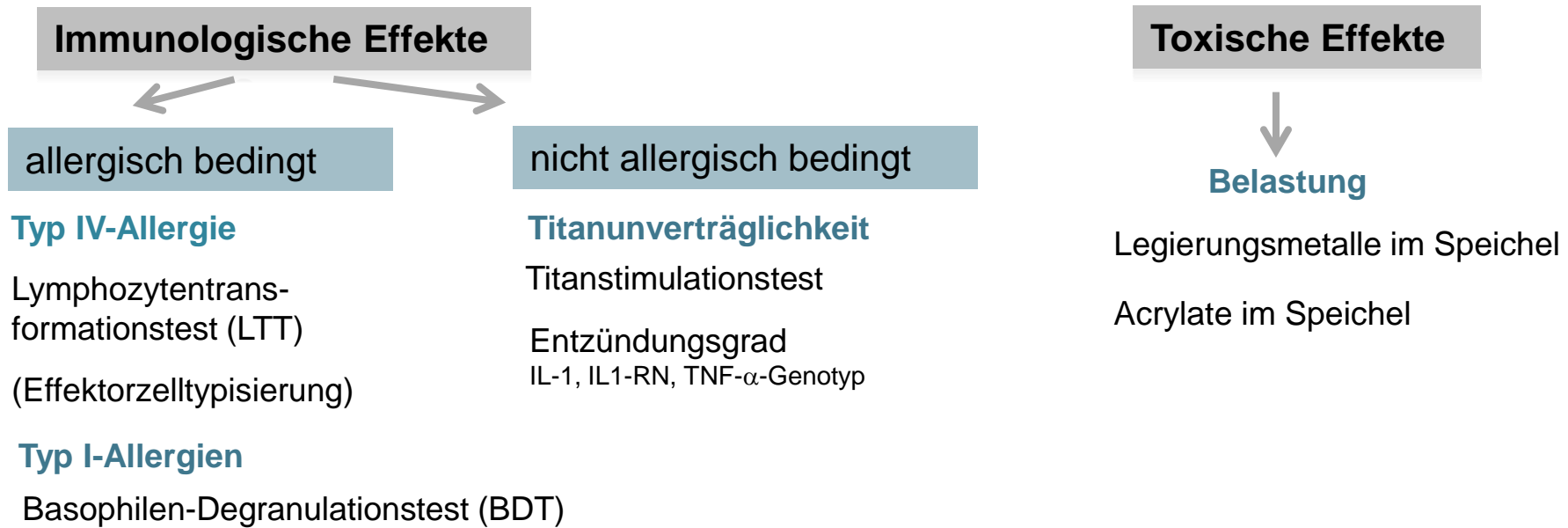


	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
CRP hoch sensitiv i. S.	< 0.1	mg/l	< 3.0
RANTES i. S.	83.5	ng/ml	< 30

Der Normwert von < 30 ng/ml bezieht sich auf die Fragestellung „Systemische Entzündung bei V.a. Kieferostitis/NICO“.

Der erhöhte RANTES-Serumspiegel spricht für eine systemische Entzündungsreaktion und kann auf eine lokale (ggf. nekrotische) Entzündungsreaktion hinweisen.

1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

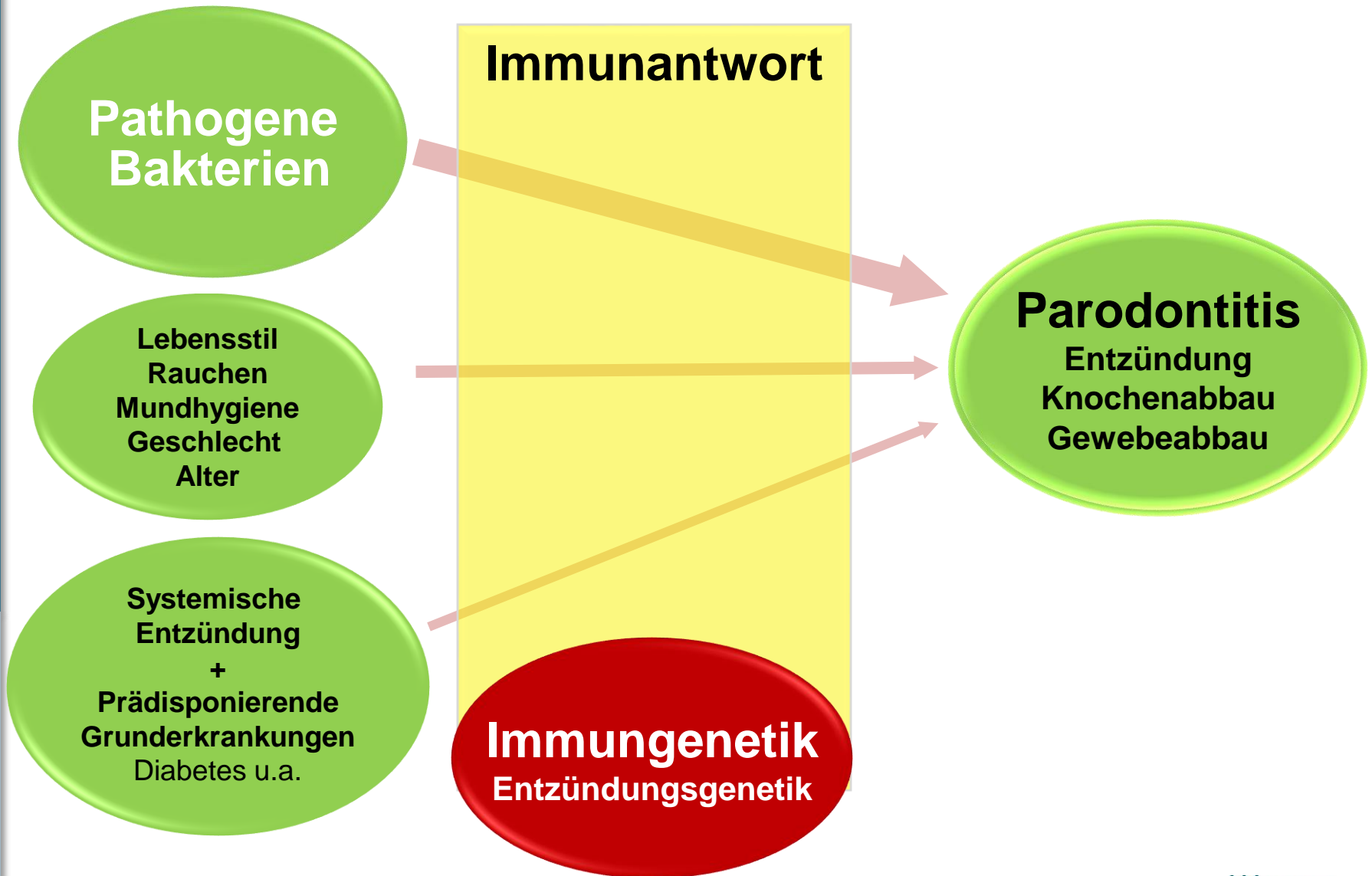
Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

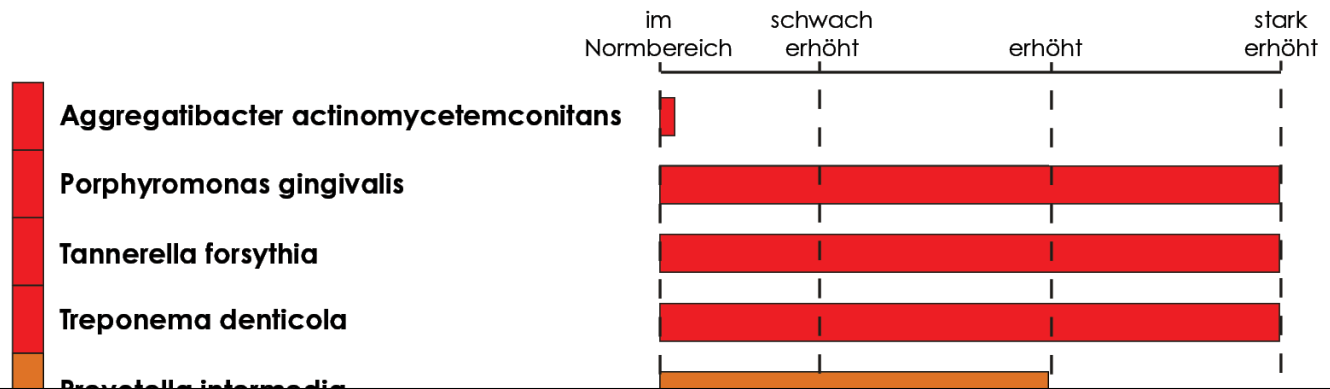
4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

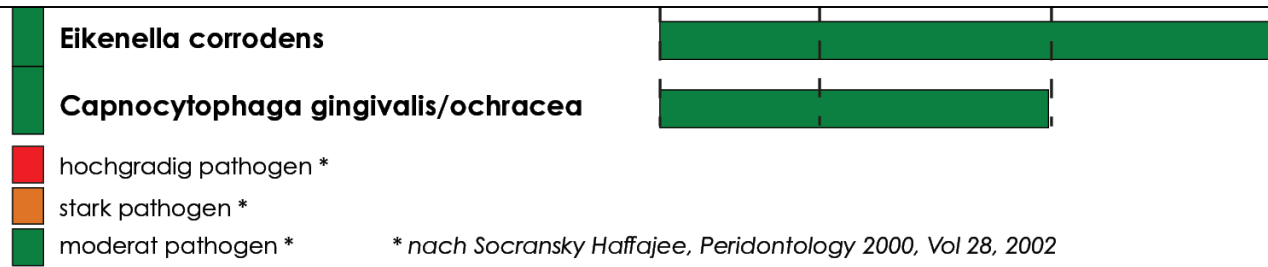
Parodontitis – eine multifaktorielle Erkrankung



Keime sind ein wichtiger Triggerfaktor



Die Patienten reagieren individuell verschieden auf die parodontopathogenen Bakterien.



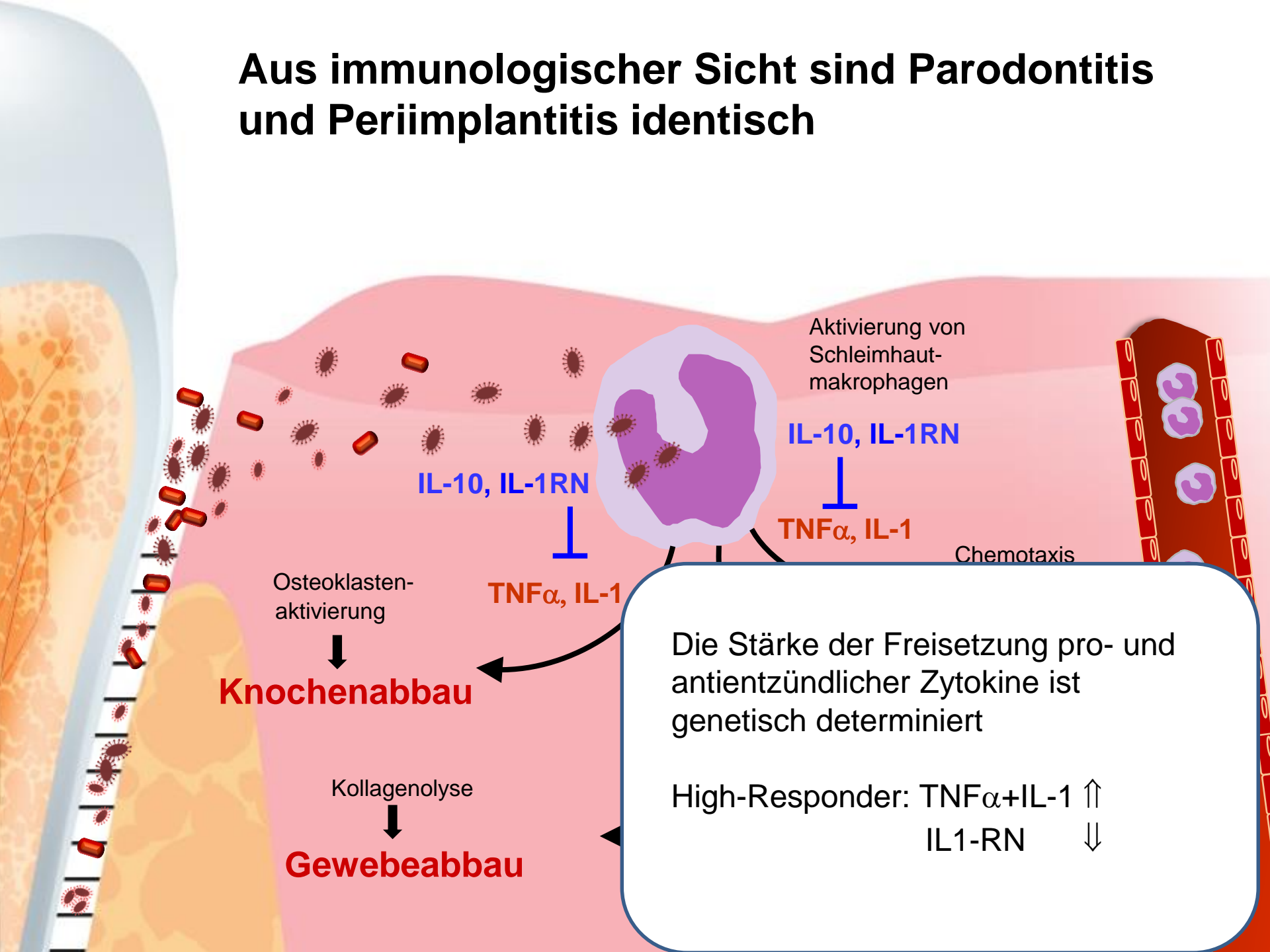
■ hochgradig pathogen *

■ stark pathogen *

■ moderat pathogen *

* nach Socransky Haffajee, Peridontology 2000, Vol 28, 2002

Aus immunologischer Sicht sind Parodontitis und Periimplantitis identisch



**Parodontopathie,
nach manueller Therapie
progressive Klinik**

mikrobielles Problem ?

Werkstoffunverträglichkeit ?

Nachweis parodontopathogener Keime

LTT
BDT
MEA-Speichel

**Erhöhte Entzündungs-
neigung ?**

**Immundefekt ?
Verminderte Schleimhautresistenz ?**

GRAD 3-4
(2?)

GRAD 0-1

MBL, IgA,
Phagozytostest

IL-6/IL-10

**antientzündliche
Begleittherapie,
keine Immunstimulation !**

**Immunstimulation
möglich**

**Keine
antientzündliche
Ko-Therapie,
eher
Immunstimulation**

Expositionsvermeidung

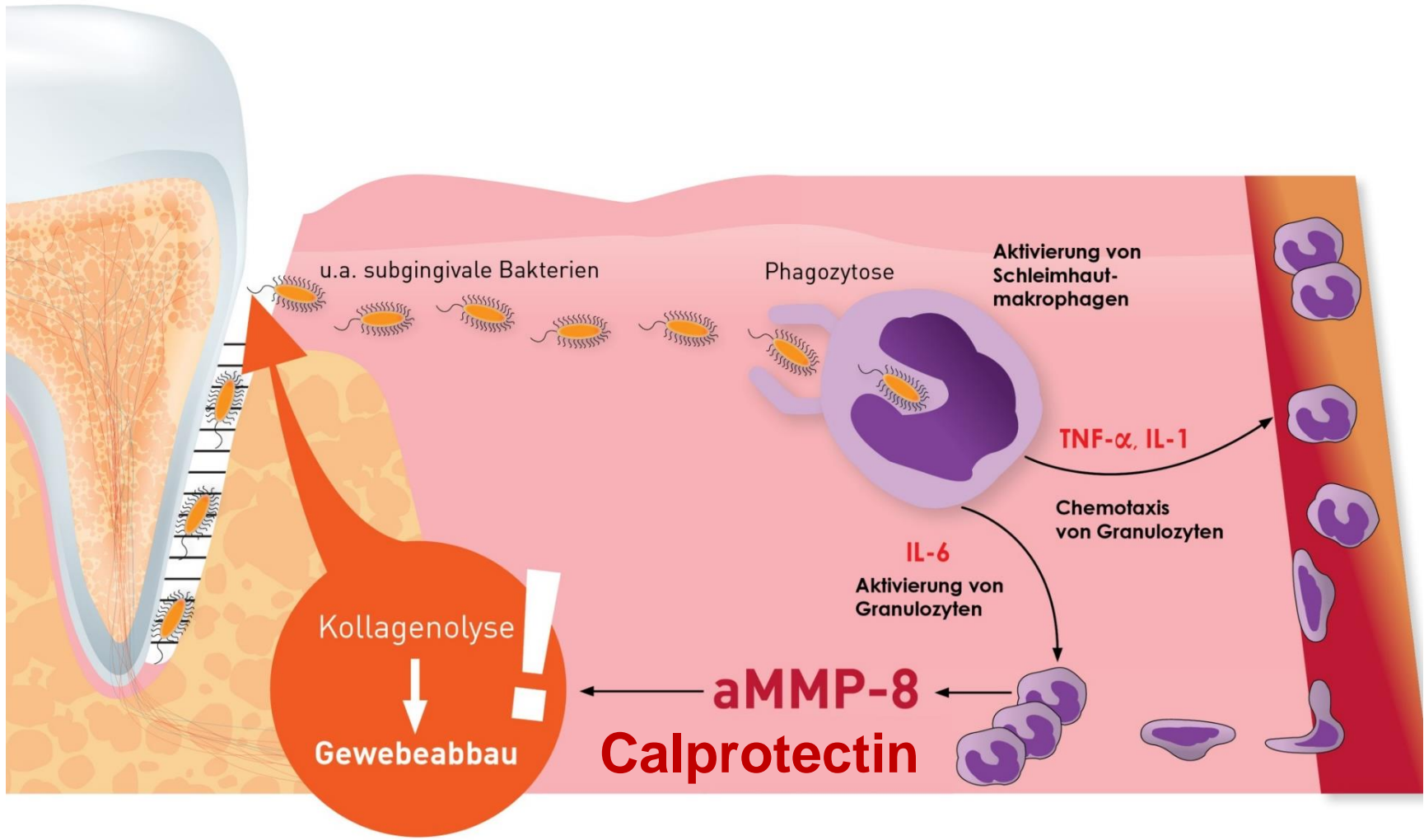
Die Entzündung „vor Ort“ ist messbar, ehe Knochen und Gewebe abgebaut werden



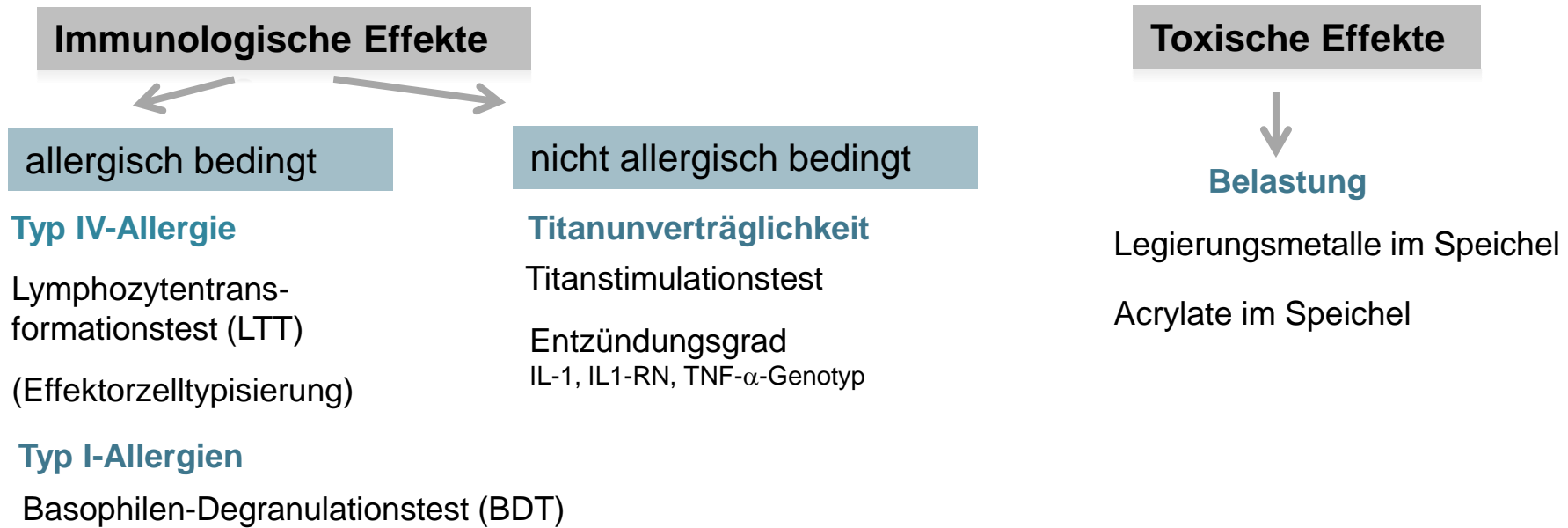
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich ¹
Klinische Immunologie			
aMMP-8 i. GCF/PISF	22.4	ng/ml	< 8.0
Calprotectin i. GCF/PISF Poolprobe	4633	ng/ml	< 1001

Signifikant erhöhtes Calprotectin und aMMP8 als Hinweis auf ein akutes dentales Entzündungsgeschehen im Entnahmebereich. Dieses stellt Risikofaktor für einen progressiven parodontalen Gewebeabbau dar und eine erhöht Inzidenz für systemische Entzündungsmanifestationen dar. Wir empfehlen eine Kontrolle 10-12 Wochen nach Therapie.

aMMP-8 (Matrix-Metalloproteinase-8) und Calprotectin sind granulozytäre Enzyme, welche Kollagen abbauen



1. Nachweis von Zahnersatzmaterialunverträglichkeiten



2. Nachweis systemischer „Herdwirkung“:

bei apikaler Parodontitis, devitalen Zähnen → Mercaptane/Thioether-Sensibilisierung

bei FDOK (NICO) → RANTES

3. Parodontitis-assoziierte Diagnostik

Analyse anaerober Markerkeime

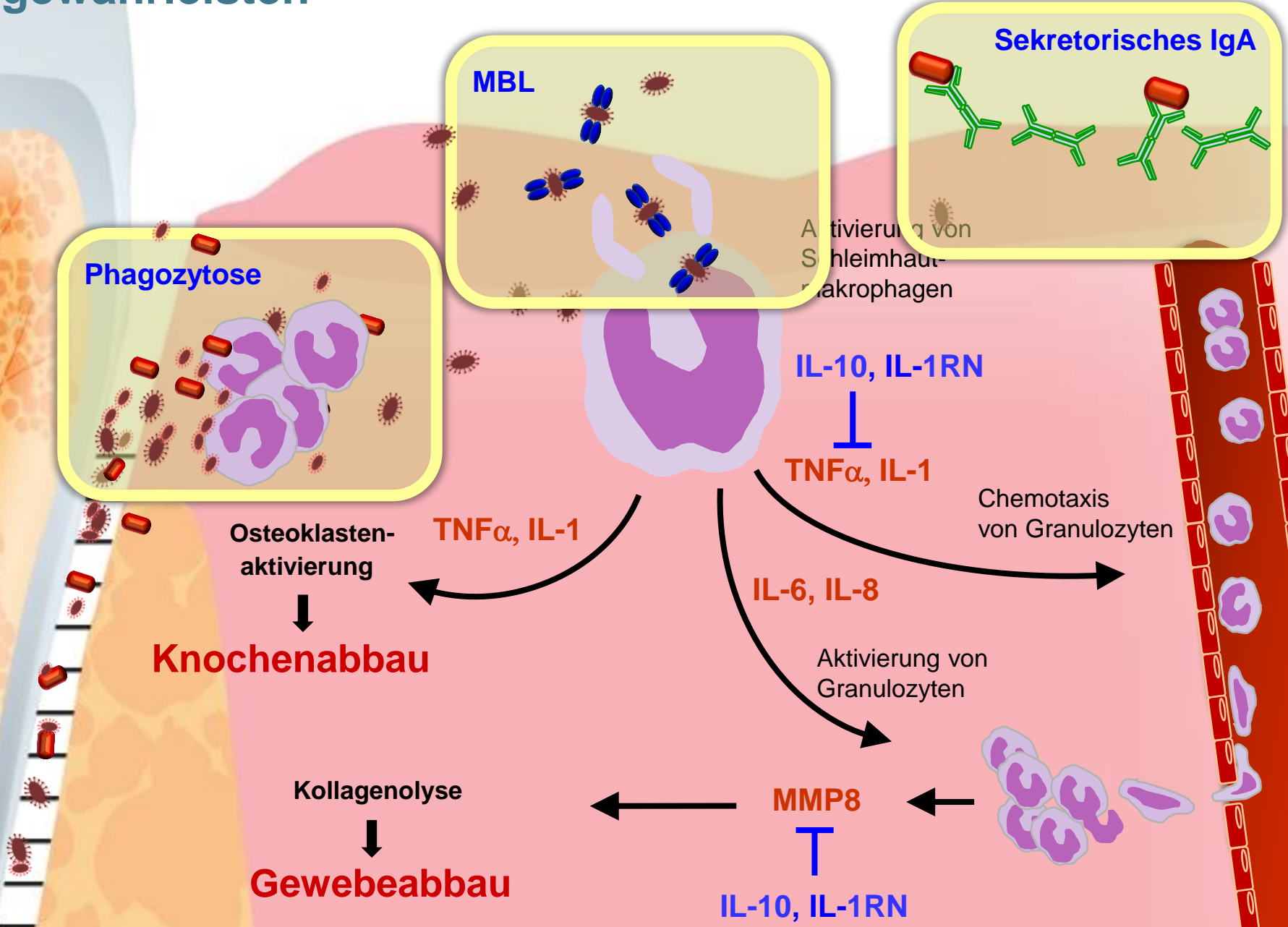
Entzündungsgrad/ IL-1, IL1-RN, TNF- α -Genotyp

aMMP8 und Calprotectin

4. Schleimhautimmunität

MBL und IgA im Serum, Granulozytenfunktion/Phagozytose

Drei Immunmechanismen, welche die Erregerkontrolle gewährleisten



Phagozytosedefekt der Granulozyten

(z.B. bei Diabetes mellitus, hoch-dosierten antientzündlichen Therapien.....)

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich'
Klinische Chemie			
IgA i.S. (Turb.)	133	mg/dl	70.0 - 400
Kein Hinweis auf einen IgA-Mangel			
Klinische Immunologie			
<u>Phagozytostest Granulozyten</u>			
E.coli-Phagozytose	56.3	% pos.	> 84
Interpretation			
Es zeigt sich eine reduzierte Phagozytose-Funktion der neutrophilen Granulozyten.			
Sekundäre Verminderungen sind oft durch floride Entzündungsprozesse, konsumierende Grunderkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, z.B. Diabetes oder immunsuppressive Therapien bedingt.			
Mannose-bind. Lektin (MBL)i.S. ELISA	1655	ng/ml	> 450
Kein Hinweis auf einen MBL-assoziierten Immundefekt.			

**Parodontopathie,
nach manueller Therapie
progressive Klinik**

mikrobielles Problem ?

Werkstoffunverträglichkeit ?

Nachweis parodontopathogener Keime

LTT
BDT
MEA-Speichel

**Erhöhte Entzündungs-
neigung ?**

**Immundefekt ?
Verminderte Schleimhautresistenz ?**

GRAD 3-4
(2?)

GRAD 0-1

MBL, IgA,
Phagozytostest

IL-6/IL-10

**antientzündliche
Begleittherapie,
keine Immunstimulation !**

**Immunstimulation
möglich**

**Keine
antientzündliche
Ko-Therapie,
eher
Immunstimulation**

Expositionsvermeidung

