

# Immunologische Diagnostik bei Tumorpatienten

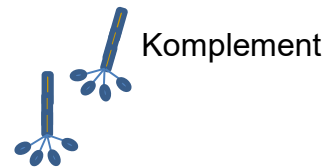
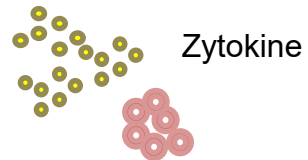
Dr. rer. nat. Cornelia Doebis

# Die Komponenten des Immunsystems

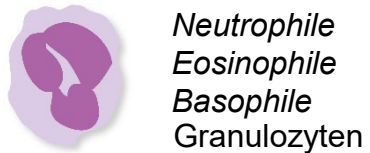
## Unspezifisches IS

Angeboren / schnelle Immunantwort

### Humorale Komponenten



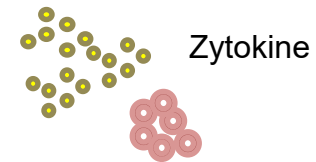
### Zelluläre Komponenten



## Spezifisches IS

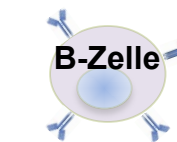
Erworben / lernfähige Immunantwort

### Humorale Komponenten



### Zelluläre Komponenten

T-Zelle

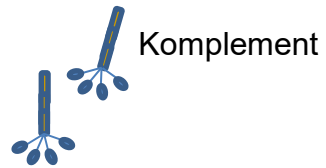
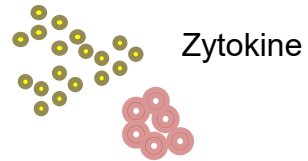


# Die Komponenten des Immunsystems

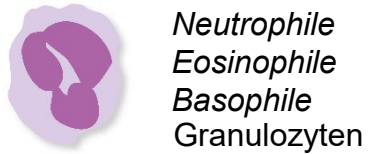
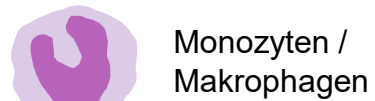
## Unspezifisches IS

Angeboren / schnelle Immunantwort

### Humorale Komponenten



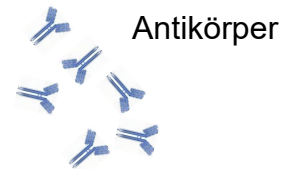
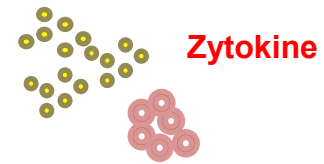
### Zelluläre Komponenten



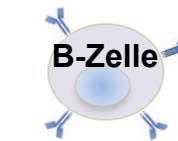
## Spezifisches IS

Erworben / lernfähige Immunantwort

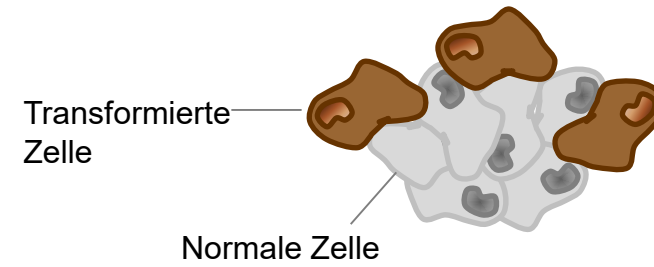
### Humorale Komponenten



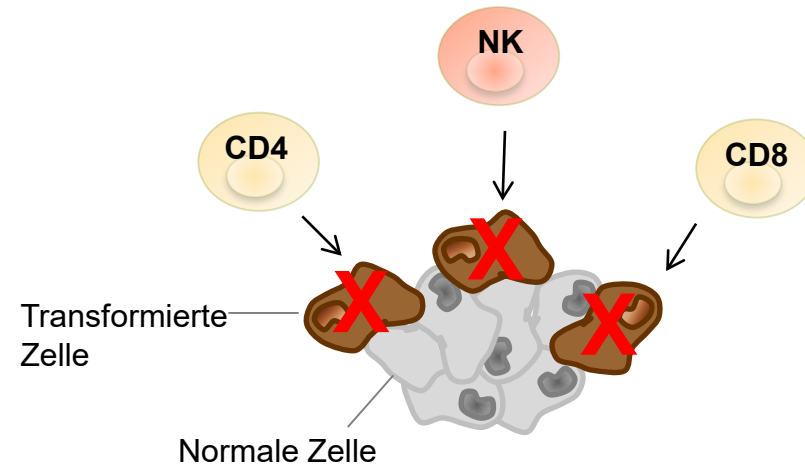
### Zelluläre Komponenten



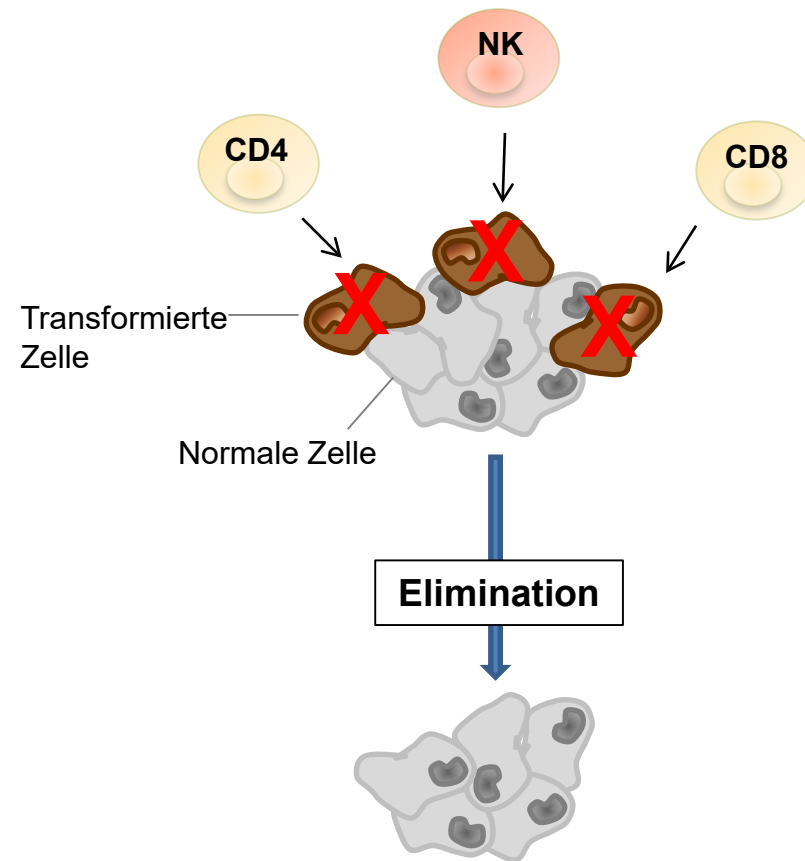
# Immunabwehr gegen Tumorzellen



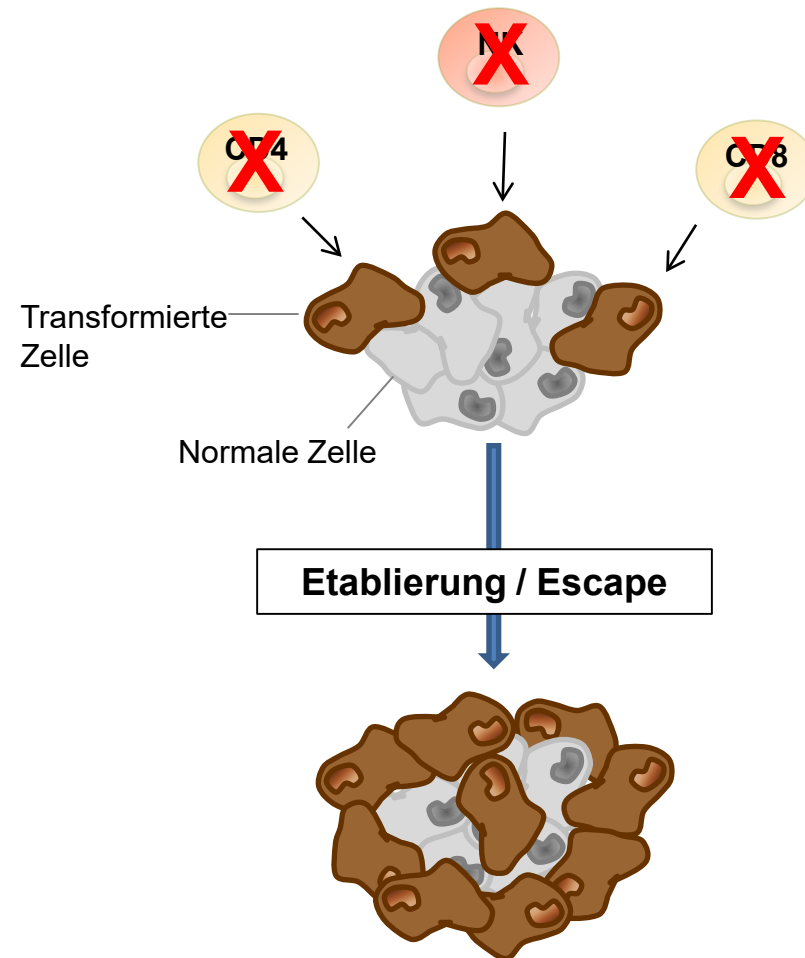
# Immunabwehr gegen Tumorzellen



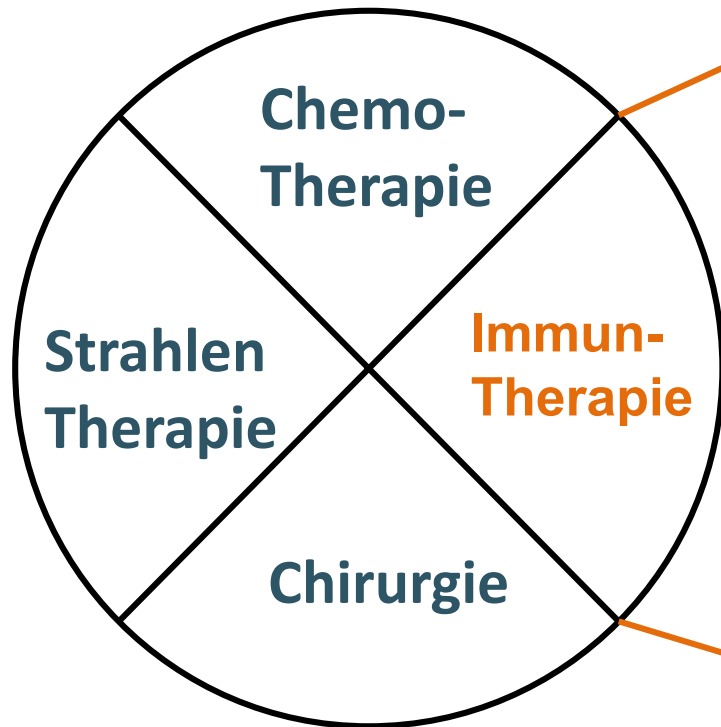
# Immunabwehr gegen Tumorzellen



# Immunabwehr gegen Tumorzellen



# Immunmonitoring bei Tumorpatienten sollte v.a. bei geplanter therapeutischer Immunstimulation/-intervention erfolgen!



## Immunrestaurative Therapie

- Substitution von Mikronährstoffe
- Stärkung der Mitochondrienfunktion (ATP)

## Immunmodulation / Immunstimulation

- pflanzliche Immunstimulatoren
- Bakterienlysate
- Organpräparate

## Immunrestauration

**Ziel:** Anzahl stimulierbarer Immunzellen erhöhen; Stimulierbarkeit verbessern; Zellstoffwechsel verbessern

**Wege:** Mineralstoffe, Vitamine (Vit. D, B-Vitamine), reduziertes Glutathion, Darmintegrität verbessern (*leaky gut* reduzieren); toxische Belastungen und negativen Stress reduzieren

## Immunrestauration

**Ziel:** Anzahl stimulierbarer Immunzellen erhöhen; Stimulierbarkeit verbessern; Zellstoffwechsel verbessern

**Wege:** Mineralstoffe, Vitamine (Vit. D, B-Vitamine), reduziertes Glutathion, Darmintegrität verbessern (*leaky gut* reduzieren); toxische Belastungen und negativen Stress reduzieren

## Immunmodulation

**Ziel:** TH1/TH2-Immunbalance ausgleichen; Antientzündliche Therapie

**Wege:** Immunmodulierende Präparate; antientzündliche Medikamente und Naturstoffe (Antioxidantien)

## Immunrestauration

**Ziel:** Anzahl stimulierbarer Immunzellen erhöhen; Stimulierbarkeit verbessern; Zellstoffwechsel verbessern

**Wege:** Mineralstoffe, Vitamine (Vit. D, B-Vitamine), reduziertes Glutathion, Darmintegrität verbessern (*leaky gut* reduzieren); toxische Belastungen und negativen Stress reduzieren

## Immunmodulation

**Ziel:** TH1/TH2-Immunbalance ausgleichen; Antientzündliche Therapie

**Wege:** Immunmodulierende Präparate; antientzündliche Medikamente und Naturstoffe (Antioxidantien)

⇒ *Immunrestauration und Immunmodulation machen das Immunsystem fit für eine effektive und nachhaltige Immunstimulation („lösen die Therapieblockade“)*

## Immunrestauration

**Ziel:** Anzahl stimulierbarer Immunzellen erhöhen; Stimulierbarkeit verbessern; Zellstoffwechsel verbessern

**Wege:** Mineralstoffe, Vitamine (Vit. D, B-Vitamine), reduziertes Glutathion, Darmintegrität verbessern (*leaky gut* reduzieren); toxische Belastungen und negativen Stress reduzieren

## Immunmodulation

**Ziel:** TH1/TH2-Immunbalance ausgleichen; Antientzündliche Therapie

**Wege:** Immunmodulierende Präparate; antientzündliche Medikamente und Naturstoffe (Antioxidantien)

## Immunogene Immunstimulation

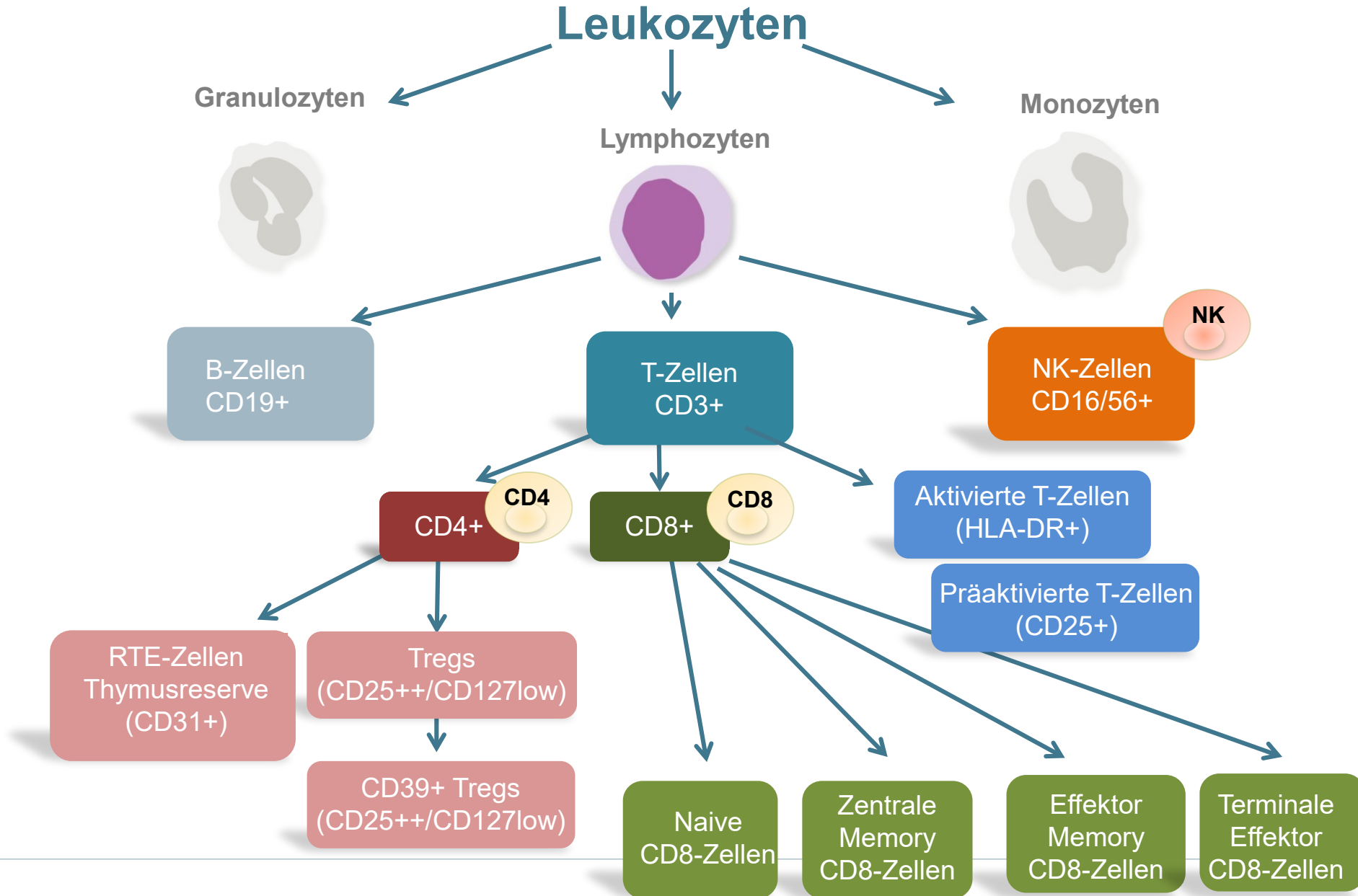
**Ziel:** therapeutische Aktivierung von T-Effektor- und NK-Zellen; endogene Induktion von immunaktivierenden Zytokinen  $\Rightarrow$  Bystandereffekt auf andere Tumor- oder Erreger-spezifische Effektor-Immunzellen





**Wege:** Stimulation mit Mistlektinen, bakteriellen Lysaten, Organopeptiden...  
 $\Rightarrow$  Stimulantien mit höherem Molekulargewicht ( $> 4000$  Da), auf welche der Organismus eine spezifische T-zelluläre Sensibilisierung aufbaut

# Sind ausreichend Immunzellen vorhanden?

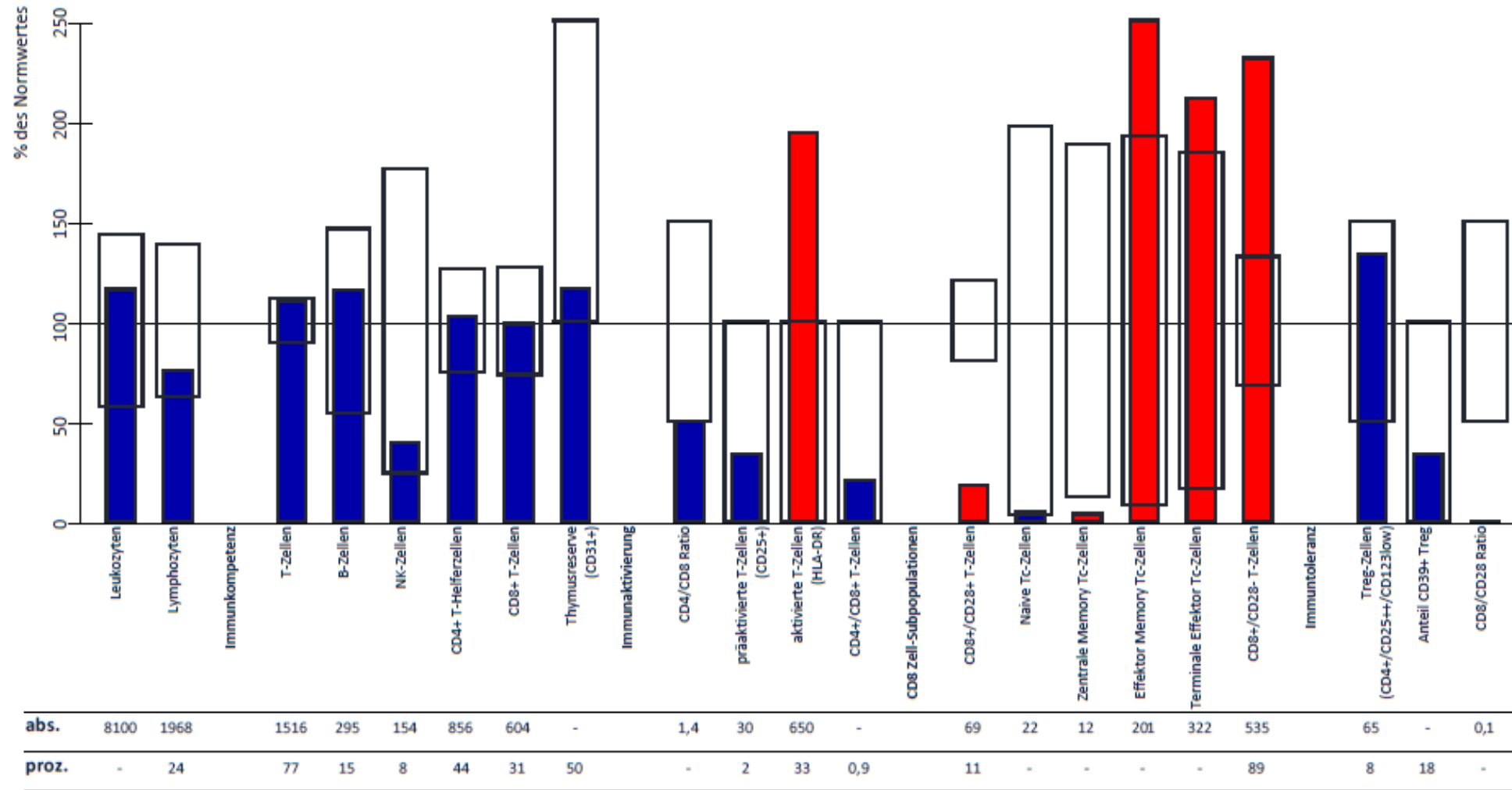
Differentialblutbild

Quantitativer zellulärer Immunstatus



Leukozyten	8100 / $\mu$ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	1968 / $\mu$ l	1100 - 4000	24 %	20 - 44
<b>Immunkompetenz</b>				
T-Zellen	1516 / $\mu$ l	900 - 2200	77 %	62 - 78
B-Zellen	295 / $\mu$ l	42 - 285	15 %	7 - 19
NK-Zellen	154 / $\mu$ l	75 - 716	8 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	856 / $\mu$ l	590 - 1460	44 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	604 / $\mu$ l	300 - 930	31 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			50 %	> 43
<b>Immunaktivierung</b>				
CD4/CD8 Ratio	1,4	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	30 / $\mu$ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	650 / $\mu$ l	<345	33 %	< 17
CD4+/CD8+ T-Zellen			0,9 %	< 5
<b>CD8 Zell-Subpopulationen</b>				
CD8+/CD28+ T-Zellen	69 / $\mu$ l	238 - 448	11 %	49 - 73
Naive Tc-Zellen	22 / $\mu$ l	16 - 1000		
Zentrale Memory Tc-Zellen	12 / $\mu$ l	40 - 640		
Effektor Memory Tc-Zellen	201 / $\mu$ l	5 - 120		
Terminale Effektor Tc-Zellen	322 / $\mu$ l	25 - 280		
CD8+/CD28- T-Zellen	535 / $\mu$ l	100 - 370	89 %	26 - 51
<b>Immuntoleranz</b>				
Treg-Zellen (CD4+/CD25++/CD123low)	65 / $\mu$ l	20 - 80	8 %	3 - 9
Anteil CD39+ Treg			18 %	< 54
CD8/CD28 Ratio	0,1	1 - 2,8		

## Graphische Darstellung der Lymphozyten subpopulationen



Immunkompetenz

intakt

Aktivierung

++



Immuntoleranz

unauffällig

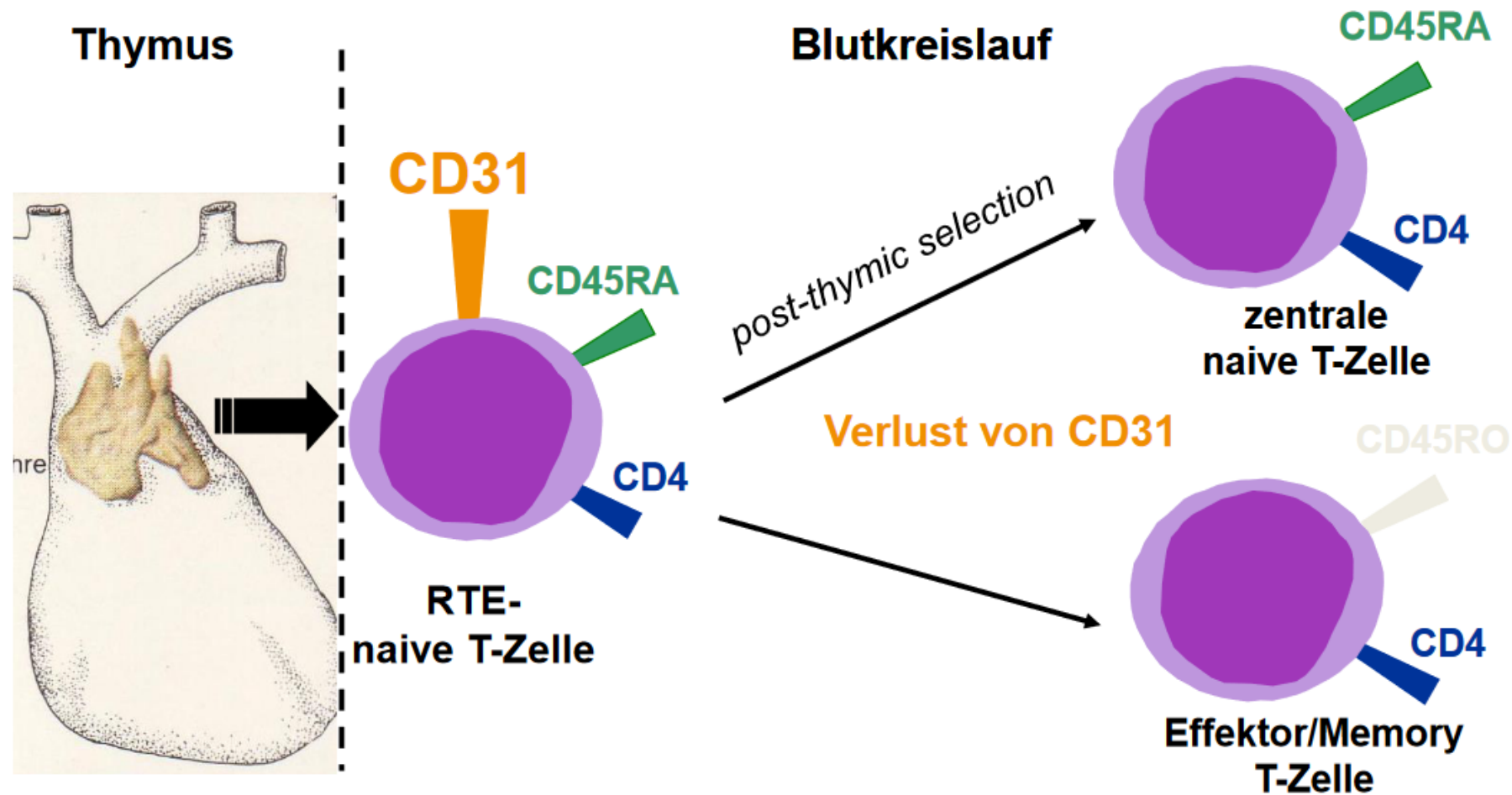
# Der Block „Immunkompetenz“ gibt Auskunft über die Quantität der Immunzellen.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Leukozyten	8100 / $\mu$ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	1968 / $\mu$ l	1100 - 4000	24 %	20 - 44
<b>Immunkompetenz</b>				
T-Zellen	1516 / $\mu$ l	900 - 2200	77 %	62 - 78
B-Zellen	295 / $\mu$ l	42 - 285	15 %	7 - 19
NK-Zellen	154 / $\mu$ l	75 - 716	8 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	856 / $\mu$ l	590 - 1460	44 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	604 / $\mu$ l	300 - 930	31 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			50 %	> 43
<b>Immunaktivierung</b>				
CD4/CD8 Ratio	1,4	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	30 / $\mu$ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	650 / $\mu$ l	<345	33 %	< 17
CD4+/CD8+ T-Zellen			0,9 %	< 5

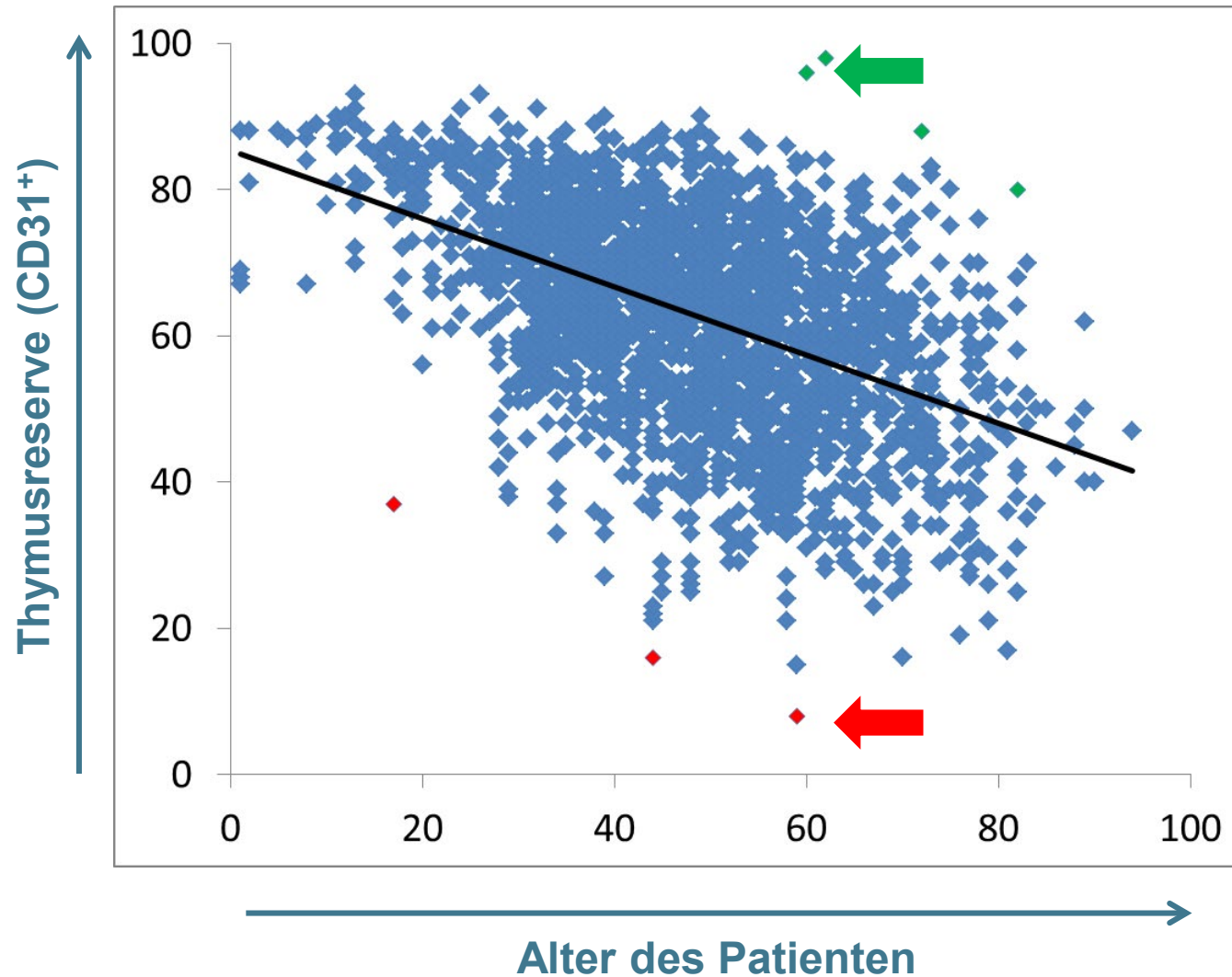
# Der Anteil an CD31+ T-Zellen zeigt den Nachschub an naiven T-Zellen aus dem Thymus an

		Normwerte		Normwerte
Leukozyten	8500 / $\mu$ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	2490 / $\mu$ l	1100 - 4500	29 %	20 - 44
<b>Immunkompetenz</b>				
T-Zellen	1845 / $\mu$ l	900 - 2200	74 %	62 - 78
B-Zellen	174 / $\mu$ l	74 - 324	7 %	7 - 19
NK-Zellen	433 / $\mu$ l	75 - 716	17 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	1001 / $\mu$ l	590 - 1460	40 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	802 / $\mu$ l	300 - 930	32 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			44 %	> 46

# Der Anteil an CD31+ T-Zellen zeigt den Nachschub an naiven T-Zellen aus dem Thymus an



# Die Thymusreserve nimmt im Laufe des Lebens durch Involution des Thymus ab, aber individuell!



# Der Anteil an CD31+ T-Zellen zeigt den Nachschub an naiven T-Zellen aus dem Thymus an

		Normwerte		Normwerte
Leukozyten	8500 / $\mu$ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	2490 / $\mu$ l	1100 - 4500	29 %	20 - 44
<b>Immunkompetenz</b>				
T-Zellen	1845 / $\mu$ l	900 - 2200	74 %	62 - 78
B-Zellen	174 / $\mu$ l	74 - 324	7 %	7 - 19
NK-Zellen	433 / $\mu$ l	75 - 716	17 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	1001 / $\mu$ l	590 - 1460	40 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	802 / $\mu$ l	300 - 930	32 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			44 %	> 46

⇒ verminderter Anteil an naiven CD31+ Thymusemigranten

⇒ eingeschränktes T-Zell-Repertoire, was auf neue Antigene (auch Tumor-Neoantigene) reagieren kann

# Indikationen für die Bestimmung der Thymusreserve

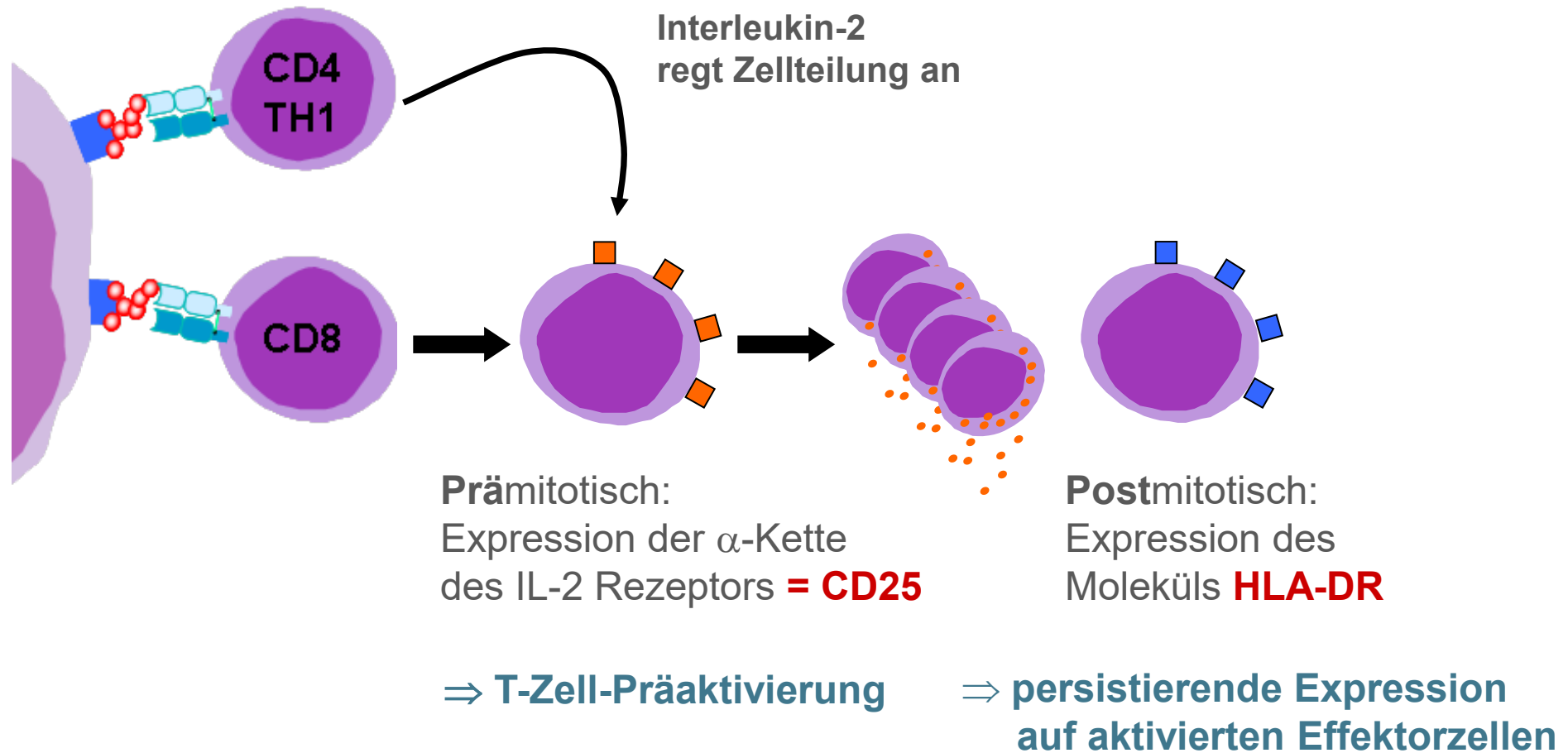
- Untersuchung vor immunologisch belastenden Therapien (z.B. Chemo- und Strahlentherapie)
  - Regenerationsfähigkeit
  - evtl. Planung früher Intervention
- Verlaufsmarker für Immunrekonstitution

# Verschiedene Parameter können auf eine Immunaktivierung hinweisen.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
<b>Immunaktivierung</b>				
CD4/CD8 Ratio	1,4	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	30 / $\mu$ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	650 / $\mu$ l	<345	33 %	< 17
CD4+/CD8+ T-Zellen			0,9 %	< 5
<b>CD8 Zell-Subpopulationen</b>				
CD8+/CD28+ T-Zellen	69 / $\mu$ l	238 - 448	11 %	49 - 73
Naive Tc-Zellen	22 / $\mu$ l	16 - 1000		
Zentrale Memory Tc-Zellen	12 / $\mu$ l	40 - 640		
Effektor Memory Tc-Zellen	201 / $\mu$ l	5 - 120		
Terminale Effektor Tc-Zellen	322 / $\mu$ l	25 - 280		
CD8+/CD28- T-Zellen	535 / $\mu$ l	100 - 370	89 %	26 - 51

- erhöhte aktivierte T-Zellen im Blut
  - prämitotisch CD25<sup>+</sup> T-Zellen
  - postmitotisch HLA-DR<sup>+</sup> T-Zellen

# Die Oberflächenmoleküle CD25 und HLA-DR zeigen verschiedene Stufen der T-Zell-Aktivierung an

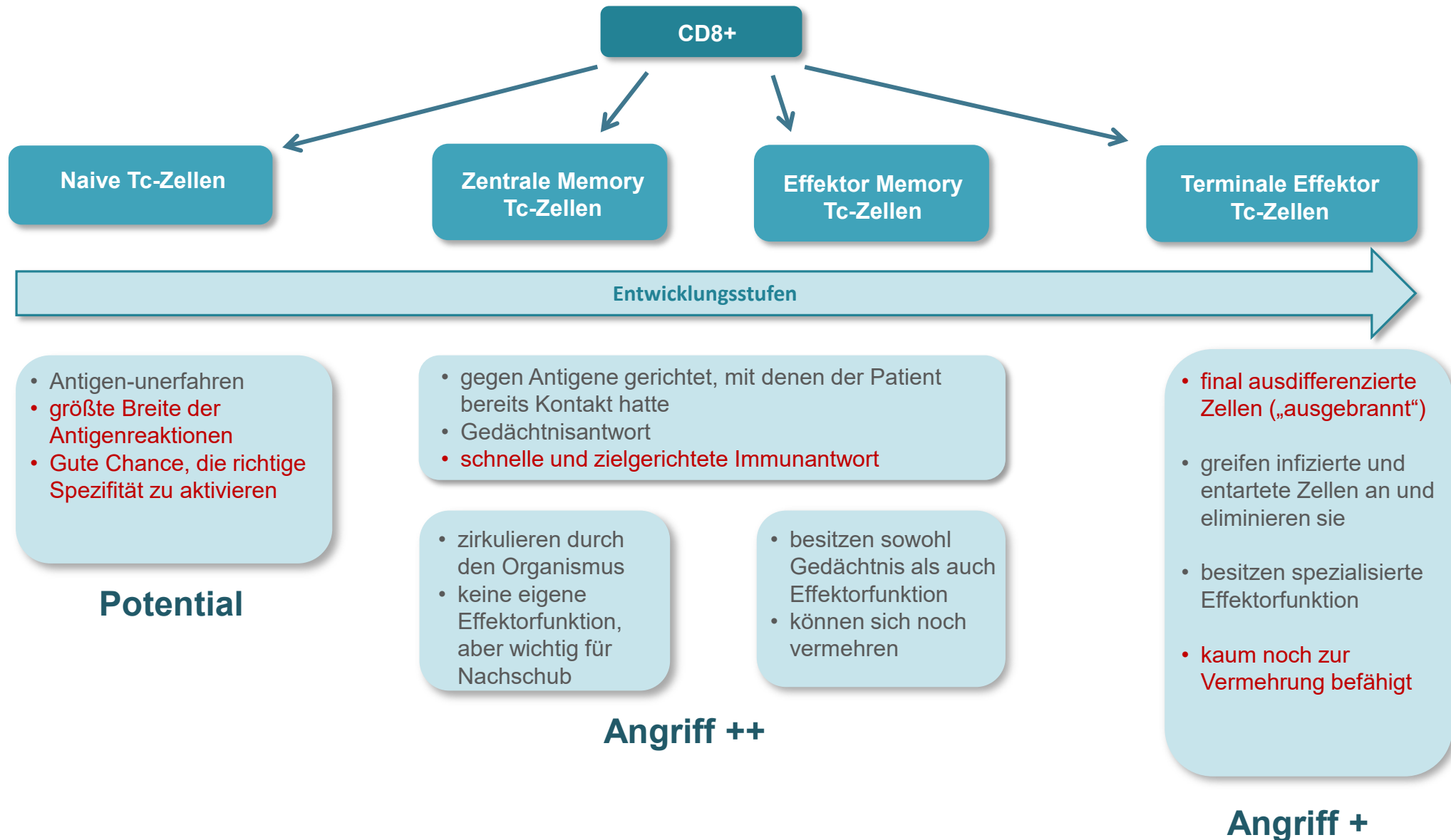


# Verschiedene Parameter können auf eine Immunaktivierung hinweisen.

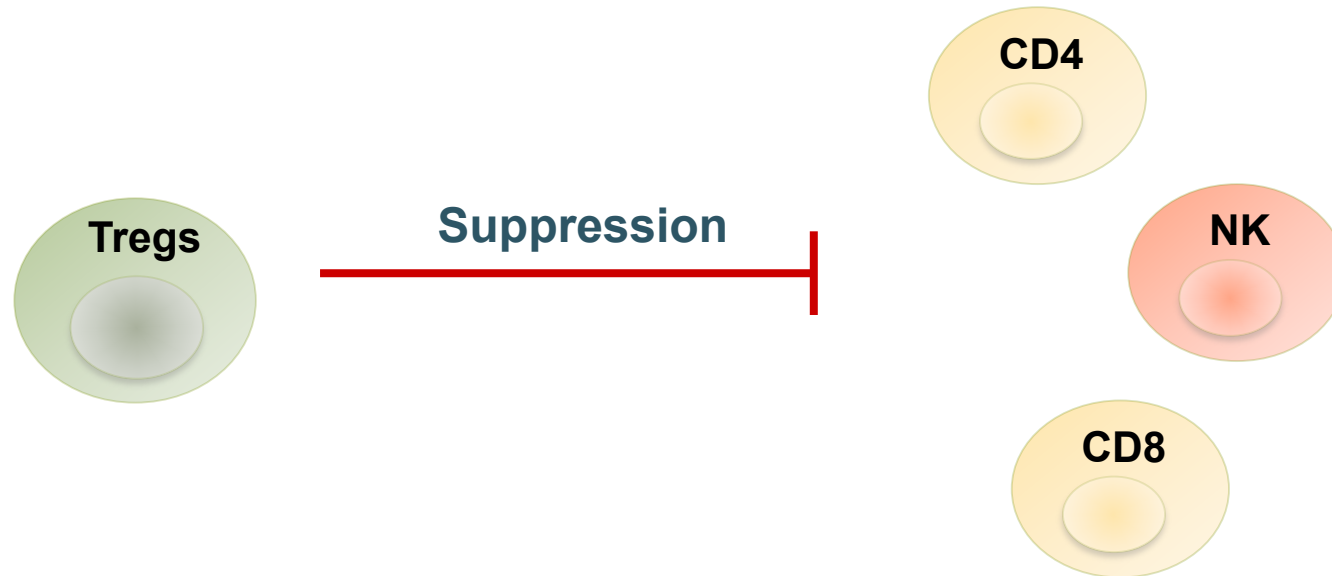
IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
<b>Immunaktivierung</b>				
CD4/CD8 Ratio	1,4	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	30 / $\mu$ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	650 / $\mu$ l	<345	33 %	< 17
CD4+/CD8+ T-Zellen			0,9 %	< 5
<b>CD8 Zell-Subpopulationen</b>				
CD8+/CD28+ T-Zellen	69 / $\mu$ l	238 - 448	11 %	49 - 73
Naive Tc-Zellen	22 / $\mu$ l	16 - 1000		
Zentrale Memory Tc-Zellen	12 / $\mu$ l	40 - 640		
Effektor Memory Tc-Zellen	201 / $\mu$ l	5 - 120		
Terminale Effektor Tc-Zellen	322 / $\mu$ l	25 - 280		
CD8+/CD28- T-Zellen	535 / $\mu$ l	100 - 370	89 %	26 - 51

- erhöhte Effektor Memory / Terminale Effektor Tc-Zellen
- erhöhte zytotoxische CD8+/CD28- T-Zellen





# Entwicklungsstufen der CD8-T-Zellen



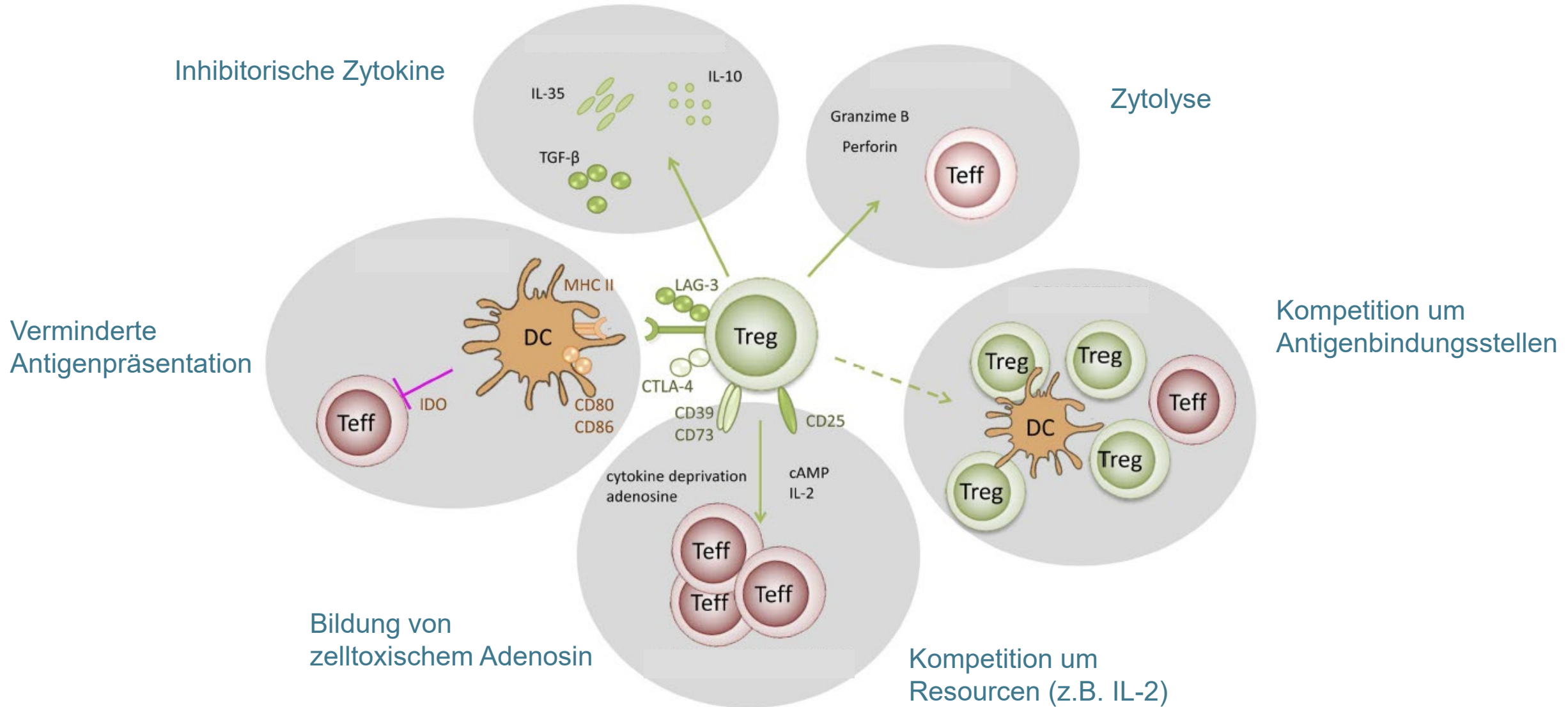
# Regulatorische T-Zellen (Tregs) inhibieren Effektorzellen des Immunsystems



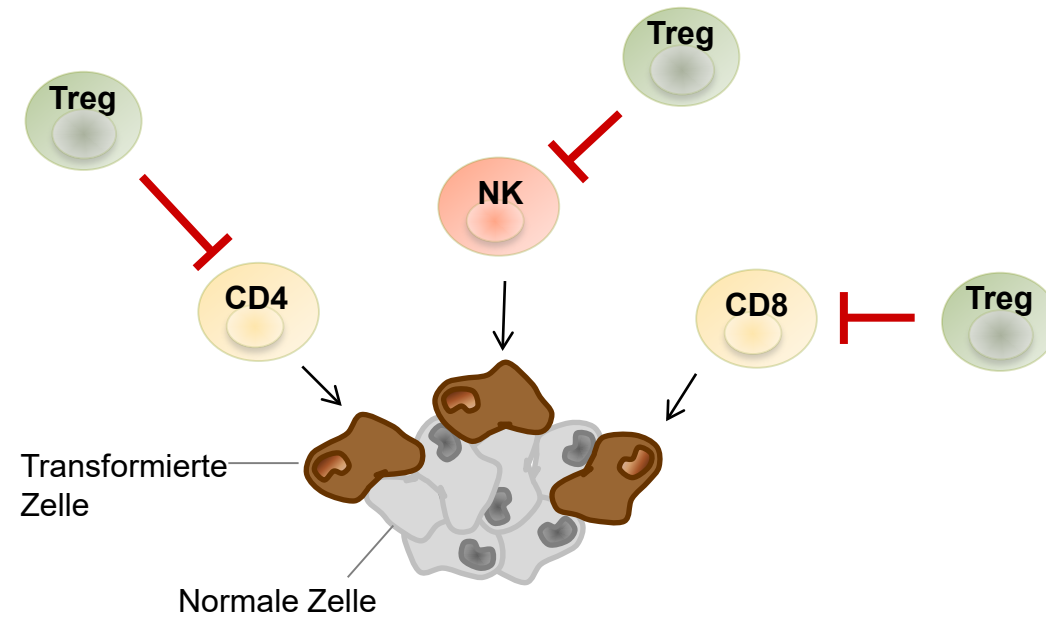
- Gegenregulation zu erfolgter Immunreaktion gegen Pathogene
- Aufrechterhaltung der Selbst-Toleranz
- Suppression abnormer bzw. überschießender Immunreaktionen

Leukozyten	8100 / $\mu$ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	1968 / $\mu$ l	1100 - 4000	24 %	20 - 44
<b>Immunkompetenz</b>				
T-Zellen	1516 / $\mu$ l	900 - 2200	77 %	62 - 78
B-Zellen	295 / $\mu$ l	42 - 285	15 %	7 - 19
NK-Zellen	154 / $\mu$ l	75 - 716	8 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	856 / $\mu$ l	590 - 1460	44 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	604 / $\mu$ l	300 - 930	31 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			50 %	> 43
<b>Immunaktivierung</b>				
CD4/CD8 Ratio	1,4	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	30 / $\mu$ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	650 / $\mu$ l	<345	33 %	< 17
CD4+/CD8+ T-Zellen			0,9 %	< 5
<b>CD8 Zell-Subpopulationen</b>				
CD8+/CD28+ T-Zellen	69 / $\mu$ l	238 - 448	11 %	49 - 73
Naive Tc-Zellen	22 / $\mu$ l	16 - 1000		
Zentrale Memory Tc-Zellen	12 / $\mu$ l	40 - 640		
Effektor Memory Tc-Zellen	201 / $\mu$ l	5 - 120		
Terminale Effektor Tc-Zellen	322 / $\mu$ l	25 - 280		
CD8+/CD28- T-Zellen	535 / $\mu$ l	100 - 370	89 %	26 - 51
<b>Immuntoleranz</b>				
Treg-Zellen (CD4+/CD25++/CD123low)	65 / $\mu$ l	20 - 80	8 %	3 - 9
Anteil CD39+ Treg			18 %	< 54
CD8/CD28 Ratio	0,1	1 - 2,8		

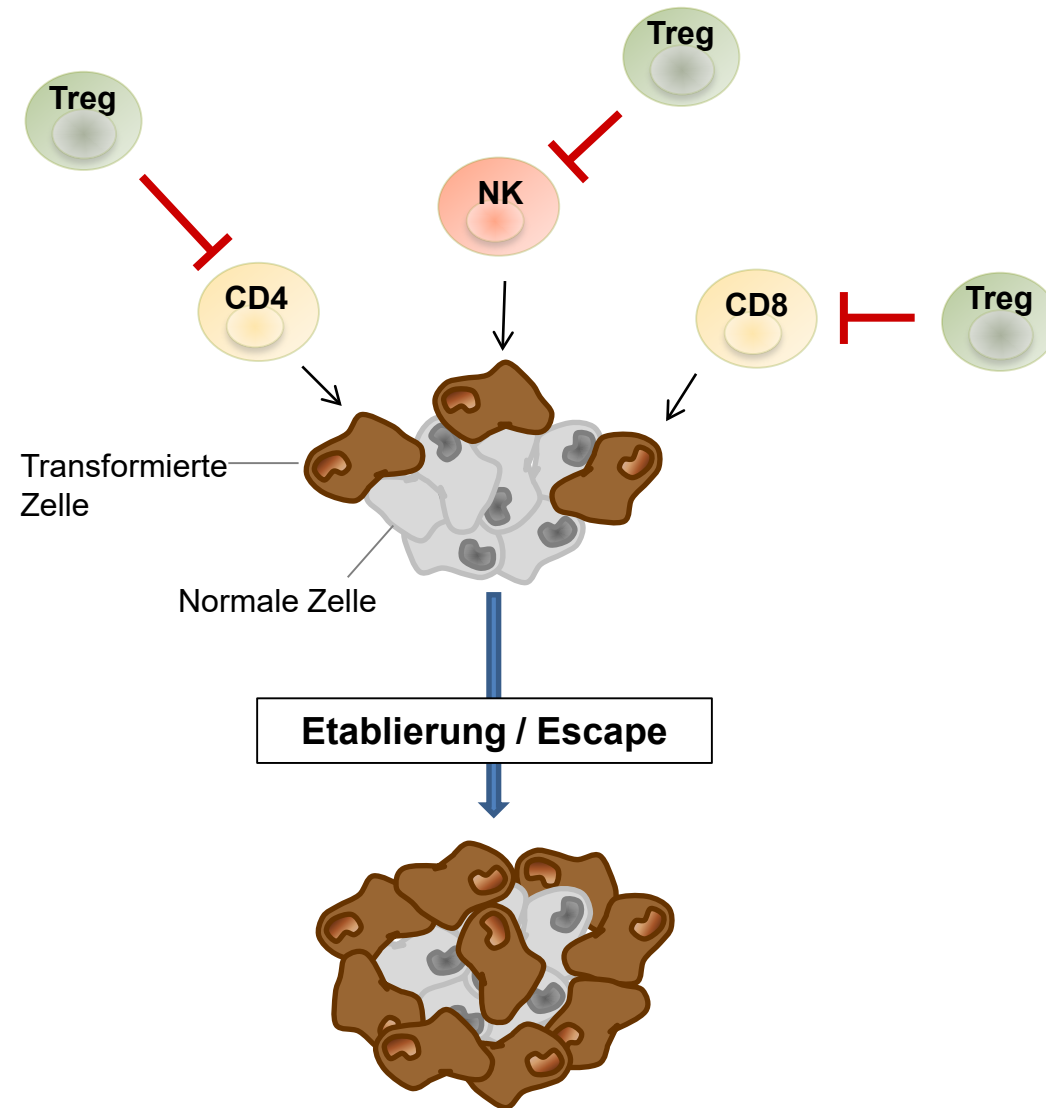
# Regulatorische T-Zellen wirken immunsuppressiv



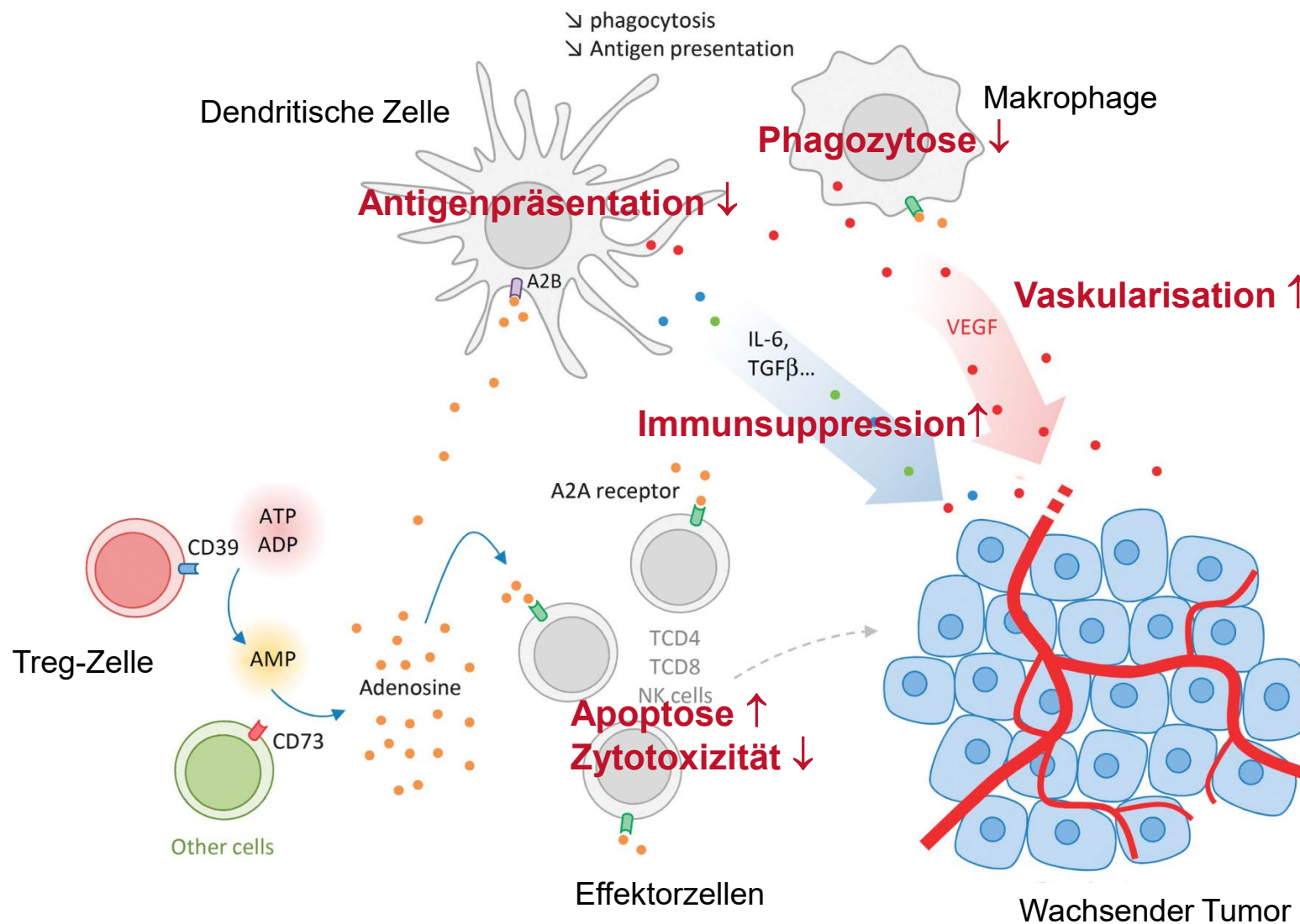
# Tregs inhibieren auch anti-Tumor Immunreaktionen!



# So entgeht der Tumor der Immunabwehr



# Je höher die CD39-Expression, desto potenter ist die Treg-Zelle



CD39 = Ectonucleotidase (Ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1 (ENTPD1))

# Tregs inhibieren auch anti-Tumor Immunreaktionen!

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
<b>Immuntoleranz</b>				
Treg (CD4+/CD25++/CD127low)	52 / $\mu$ l	35 - 120	16,1 %	4 - 10
Anteil CD39+ Treg			63 %	< 54

Ein erhöhter Anteil an regulatorischen Zellen (Treg) und/oder erhöhten CD39+ Treg-Zellen kann im Rahmen einer Tumor-Erkrankung ein prognostisch ungünstiges Zeichen sein.

⇒ Unter immunstimulierender Therapie sollten v.a. diese Zellen im Verlauf beobachtet werden, da die unspezifische Immunstimulation nicht nur zum Anstieg/ zur Aktivierung der Effektorzellen, sondern auch der Treg-Zellen führen kann.

# Indikationen für die Bestimmung der Tregs

- Untersuchung vor und während immunologischen Therapien
  - Ist-Wert vor Therapie als Bezugspunkt
  - regelmäßiges Monitoring unter Immunstimulation
  - Tregs sollten im Verlauf nicht ansteigen!
  - CD39 Expression sollte niedrig sein bzw. nicht ansteigen

# Indikationen für den quantitativen zellulären Immunstatus

- Überprüfung der quantitativen Verhältnisse der Immunzellen
- Ermittlung des Thymusstatus vor immunologisch belastenden Behandlungen (Chemo-/Strahlentherapie)
- Abklärung einer bereits bestehenden Immunaktivierung vor einer immunstimulierenden Therapie
- Monitoring regulatorischer (suppressorischer) Zellpopulationen (Tregs)





# „Kontraindikationen“ für immunstimulierende Therapiemaßnahmen

- sehr niedrige CD4-Lymphozytenzahlen (CD4 < 200/ $\mu$ l)
- deutliche T-zelluläre Immunaktivierung
- erhöhte regulative (suppressorische) T-Zellen (Tregs)

**⇒ STOP! wenn Treg-Zellen unter Immunstimulation ansteigen**

- nicht abgeklärte Lymphozytosen

# Hier ist eine immunogene Immunstimulation eher nicht ratsam!

		Normwerte		Normwerte
Leukozyten	5600 / $\mu$ l	4000 - 10000		
Lymphozyten	711 / $\mu$ l	1100 - 4000	13 %	20 - 44
<b>Immunkompetenz</b>				
T-Zellen	513 / $\mu$ l	900 - 2200	72 %	62 - 78
B-Zellen	78 / $\mu$ l	74 - 324	11 %	7 - 19
NK-Zellen	116 / $\mu$ l	75 - 716	16 %	5 - 36
CD4+ T-Helferzellen	315 / $\mu$ l	590 - 1460	44 %	32 - 54
CD8+ T-Zellen	154 / $\mu$ l	300 - 930	22 %	23 - 40
Thymusreserve (CD31+)			48 %	> 46
<b>Immunaktivierung</b>				
CD4/CD8 Ratio	2	1 - 3		
präaktivierte T-Zellen (CD25+)	17 / $\mu$ l	<78	2 %	< 6
aktivierte T-Zellen (HLA-DR)	180 / $\mu$ l	<345	25 %	< 17
CD4+/CD8+ T-Zellen			0,4 %	< 5
<b>CD8 Zell-Subpopulationen</b>				
CD8+/CD28+ T-Zellen	94 / $\mu$ l	238 - 448	61 %	49 - 73
Naive Tc-Zellen	21 / $\mu$ l	16 - 1000		
Zentrale Memory Tc-Zellen	12 / $\mu$ l	40 - 640		
Effektor Memory Tc-Zellen	10 / $\mu$ l	5 - 120		
Terminale Effektor Tc-Zellen	22 / $\mu$ l	25 - 280		
CD8+/CD28- T-Zellen	60 / $\mu$ l	100 - 370	39 %	26 - 51
<b>Immuntoleranz</b>				
Treg-Zellen (CD4+/CD25++/CD127low)	31 / $\mu$ l	20 - 80	9,8 %	3 - 9
Anteil CD39+ Treg			66 %	< 54
CD8/CD28 Ratio	1,6	1 - 2,8		

# Indikationen für den zellulären Immunstatus

- Überprüfung der quantitativen Verhältnisse der Immunzellen
- Ermittlung des Thymusstatus vor immunologisch belastenden Behandlungen (Chemo-/Strahlentherapie)
- Abklärung einer bereits bestehenden Immunaktivierung vor einer immunstimulierenden Therapie
- Monitoring regulatorischer (suppressorischer) Zellpopulationen (Tregs)
- **Ausschluss von lymphoproliferativen Erkrankung**

		Normwerte		Normwerte
Leukozyten	12000 / $\mu$ l	3900 - 10200		
Lymphozyten	9360 / $\mu$ l	1100 - 4500	78 %	20 - 44
Monozyten	1200 / $\mu$ l	100 - 900	10 %	2 - 9,5
Granulozyten	1440 / $\mu$ l	1500 - 7700	12 %	42 - 77
<b>Lymphozytensubpopulationen</b>				
B-Zellen	8826 / $\mu$ l	120 - 630	94,3 %	7 - 21
T-Zellen	477 / $\mu$ l	61 - 84	5,1 %	61 - 84
NK-Zellen	47 / $\mu$ l		0,5 %	
<b>T-Zellen</b>				
CD4+ T-Zellen	328 / $\mu$ l	32 - 60	4 %	32 - 60
CD8+ T-Zellen	122 / $\mu$ l	23 - 40	1 %	23 - 40
Ratio CD4/CD8	2,69	1 - 3		
<b>B-Zellen</b>				
CD19+/kappa+	0,3 %	52 - 63		
CD19+/lambda+	99,5 %	35 - 47		
Kappa/Lambda-Ratio	0	1,1 - 1,8		



Es wurde die Expression folgender Antigene untersucht: CD3, CD4, CD5, CD8, CD10, CD14, CD19, CD20, CD23, CD38, CD45, CD56, CD57, kappa- und lambda-Leichtketten und gamma/delta-T-Zell-Rezeptor.

Absolute Lymphozytose. Bei der durchflusszytometrischen Analyse Nachweis einer klonalen B-Zell-Population mit folgendem Immunphänotyp: CD19+, CD20+, CD22+, CD23+, CD24+, CD38+, CD45+, CD56+, CD57+, kappa+, lambda+, CD3+, CD4-, CD5-, CD8-, CD10-, CD14-, CD23-, CD38-, CD45-, CD56-, CD57-, kappa-, lambda-. Die Analyse zeigt eine klonale B-Zell-Population mit ca. 73 % der T-Zellen, keine veränderte Anzahl an NK-Zellen.

## Phänotypischer Nachweis einer CLL!

Nach den Kriterien der WHO-Klassifikation liegt eine CLL mit typischem Immunphänotyp vor.

# „Kontraindikationen“ für immunstimulierende Therapiemaßnahmen

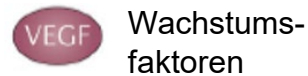
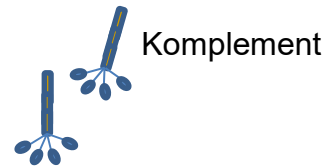
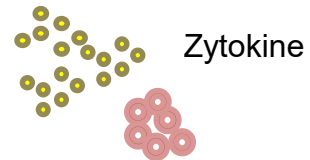
- sehr niedrige CD4-Lymphozytenzahlen (CD4 < 200/μl)
  - deutliche T-zelluläre Immunaktivierung
  - erhöhte regulative (suppressorische) T-Zellen (Tregs)
- ⇒ STOP! wenn Treg-Zellen unter Immunstimulation ansteigen
- nicht abgeklärte Lymphozytosen
  - **intakte zelluläre Immunfunktion ⇒ Zellfunktionsteste !!**

# Die Komponenten des Immunsystems

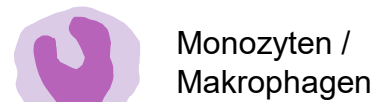
## Unspezifisches IS

Angeboren / schnelle Immunantwort

### Humorale Komponenten



### Zelluläre Komponenten



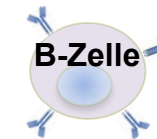
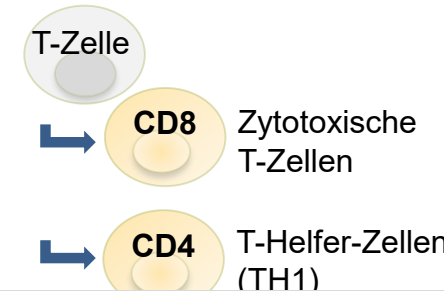
## Spezifisches IS

Erworben / lernfähige Immunantwort

### Humorale Komponenten



### Zelluläre Komponenten



⇐ NK-Zellen sind in der Lage, Tumorzellen zu erkennen und zu eliminieren

# Funktion der NK-Zellen ist entscheidend

		Normwerte		Normwerte
Leukozyten	7400 / $\mu$ l	3900 - 10200		
Lymphozyten	1110 / $\mu$ l	1100 - 4500	15 %	20 - 44
Monozyten	518 / $\mu$ l	100 - 900	7 %	2 - 9,5
Granulozyten	5772 / $\mu$ l	2400 - 7400	78 %	42 - 75
<b>Immunkompetenz</b>				
T-Zellen	1010 / $\mu$ l	920 - 2580	91 %	61 - 84
B-Zellen	33 / $\mu$ l	120 - 630	3 %	7 - 21
NK-Zellen	56 / $\mu$ l	210 - 740	5 %	10 - 30
CD4+ T-Helferzellen	323 / $\mu$ l	550 - 1460	29 %	32 - 60

⇒ Trotz verminderter Anzahl im Blut können die NK-Zellen eine intakte Funktion haben und vice versa.

# In vitro Testung der NK-Zellfunktion

## NK-Zell-Zytotoxizitätstest

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<u>NK-Zell-Zytotoxizitätstest</u> Im Test wird die Rate an K562-Tumorzellen analysiert, die durch die aus Heparinblut des Patienten isolierten Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) abgetötet werden. Die Tumorzell-Apoptoserate kennzeichnet die aktuelle NK-Zellfunktion des Patienten. Der Wert für die Apoptoserate-IL2-stimuliert gibt die zusätzliche Stimulierbarkeit der NK-Zellen an.			
Tumorzell-Apoptose-Rate	11.5	%	> 21
Apoptose-Rate-IL2-stimuliert	44.1	%	

Wie ist die aktuelle NK-Zellfunktion ?

Welche NK-Zellfunktion kann bei optimaler Aktivierung der vorhandenen NK-Zellen erreicht werden?

# Befundbeispiele

## Patient A

NK-Zell-Zytotoxizitätstest

Tumorzell-Apoptose-Rate

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

11.6

%

> 21

11.8

%

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: schlecht**

# Befundbeispiele

## Patient A

NK-Zell-Zytotoxizitätstest

Tumorzell-Apoptose-Rate

11.6

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

11.8

%

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: schlecht**

---

## Patient B

Tumorzell-Apoptose-Rate

11.9

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

32.6

%

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: gut**

# Befundbeispiele

## Patient A

NK-Zell-Zytotoxizitätstest

Tumorzell-Apoptose-Rate

11.6

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

11.8

%

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: schlecht**

---

## Patient B

Tumorzell-Apoptose-Rate

11.9

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

32.6

%

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: gut**

---

## Patient C

Tumorzell-Apoptose-Rate

33.1

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

56.7

%

**NK-Zellfunktion: gut**

**Prognose für weitere IS: gut, wenn gewollt**

# Befundbeispiele

## Patient A

NK-Zell-Zytotoxizitätstest

Tumorzell-Apoptose-Rate

11.6

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

11.8

%

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: schlecht**

## Patient B

Tumorzell-Apoptose-Rate

11.9

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

32.6

%

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: gut**

## Patient C

Tumorzell-Apoptose-Rate

33.1

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

56.7

%

**NK-Zellfunktion: gut**

**Prognose für weitere IS: gut, wenn gewollt**

## Patient D

Tumorzell-Apoptose-Rate

77.1

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

77.4

%

**NK-Zellfunktion: sehr gut**

**Prognose für IS: nicht notwendig**

## Die NK-Zellfunktion ist vermindert. Was jetzt?

---

### Patient B

Tumorzell-Apoptose-Rate	11.9	%	> 21
Apoptose-Rate-IL2-stimuliert	32.6	%	

**NK-Zellfunktion: schlecht**

**Prognose für IS: gut**

# Auswahl eines geeigneten Immunstimulators im NK-Zell-Modulatorortest

## NK-Zell-Modulatorortest

Es wird die Aktivierbarkeit von NK-Zellen nach Inkubation mit Immunmodulatoren anhand der induzierten Expression des NK-Zell-Aktivierungsmarkers CD69 auf der Zelloberfläche bestimmt.

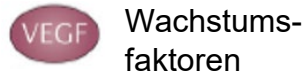
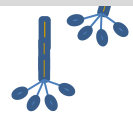
Basalwert	7.0	‰	
Mitogen-Aktivierung	93.2	‰	← Positivkontrolle
Modulator 1 <u>Biobran 250</u>	35.1	‰	→
Modulator 2 Pro Phytobiose	15.9	‰	
Modulator 3 Tinofend	28.6	‰	
Modulator 4 <u>NK-Cell Aktivator</u>	36.2	‰	→
Modulator 5 <u>Maximum NK-Cells</u>	31.2	‰	→
Modulator 6 Blue Green Algae	27.4	‰	
Modulator 7 Ribogen	7.0	‰	

# Die Komponenten des Immunsystems

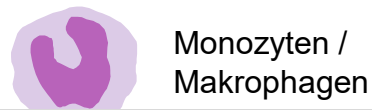
## Unspezifisches IS

Angeboren / schnelle Immunantwort

### Humorale Komponenten



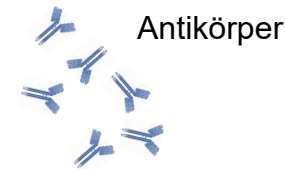
### Zelluläre Komponenten



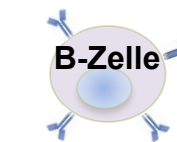
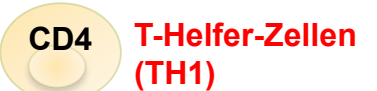
## Spezifisches IS

Erworben / lernfähige Immunantwort

### Humorale Komponenten



### Zelluläre Komponenten



T-Zellen sind eine weitere wichtige Abwehrpopulation gegen Tumorzellen =>

# In vitro Testung der T-Zellfunktion (LTT)

## Lymphozytentransformationstest Immunstimulation - LTTIS

### Zelluläre Immunfunktion

		SI
Influenza		3,6
Tetatoxoid		11,2
Cytomegalievirus		12,4
Varizella zoster		10,3
Candida		8,0
Streptokokken		4,1

**Mittlerer Funktionsindex:** **8,3**

Aus dem Mittelwert der 6 antigenstimulierten Indizes errechnet sich der Mittlere Funktionsindex (siehe Feld darunter), der besser als die Einzelparameter zur Beurteilung und Verlaufskontrolle der Immunfunktion geeignet ist.

Normalwerte:	> 15	unauffällige Immunfunktion
	< 10 - 15	mäßig eingeschränkte Immunfunktion
	< 10	verminderte Immunfunktion
	< 7	deutliche verminderte Immunfunktion

Leerwert (Negativkontrolle, cpm) 1653 Normwert < 4000

PWM (Positivkontrolle, cpm) 51172 Normwert < 20000

⇒ im LTT wird die Gedächtnisantwort auf relevante Recall-Antigene abgerufen und gemessen

⇒ Hinweis auf die allgemeine Kapazität des T-Zell-Repertoires, auf eine Antigen-Stimulation zu reagieren

# Testung von potentiell immunstimulierenden Präparaten im LTT-Immunistimulation

## Lymphozytentransformationstest Immunstimulation - LTTIS

### Zelluläre Immunfunktion

	SI
Influenza	3,6
Tetatoxoid	11,2
Cytomegalievirus	12,4
Varizella zoster	10,3
Candida	8,0
Streptokokken	4,1

### Mittlerer Funktionsindex:

**8,3**

Aus dem Mittelwert der 6 antigenstimulierten Indizes errechnet sich der Mittlere Funktionsindex (siehe Feld darunter), der besser als die Einzelparameter zur Beurteilung und Verlaufskontrolle der Immunfunktion geeignet ist.

Normalwerte:	> 15	unauffällige Immunfunktion
	< 10 - 15	mäßig eingeschränkte Immunfunktion
	< 10	verminderte Immunfunktion
	< 7	deutliche verminderte Immunfunktion

### Reaktivität gegenüber Immunstimulatoren

	SI
Helixor A	1,1
Helixor M	1,2
Helixor P	1,0
Iscador M	4,4
Iscador Qu	1,0
Utilin H 05	1,0



Leerwert (Negativkontrolle, cpm)	1653	Normwert < 4000
PWM (Positivkontrolle, cpm)	51172	Normwert < 20000

⇒ Iscador M hat das größte Potential, immunstimulierend auf T-Zellen zu wirken



## Immunstimulierende Präparate

Im Labor vorrätige Präparate für die immunologischen Untersuchungen LTT, NK-Modulatortest und IFN $\gamma$  / IL10-Modulatortest:

MISTELPRÄPARATE		
PRÄPARATE	WIRKSTOFF	HERSTELLER
Abnobaviscum Abietis	Tannenmistel	Abnoba
Abnobaviscum Betulae	Birkenmistel	Abnoba
Abnobaviscum Crataegi	Weißdornmistel	Abnoba
Abnobaviscum Fraxini	Eschenmistel	Abnoba
Abnobaviscum Mali	Apfelmistel	Abnoba
Abnobaviscum Pini	Kiefermistel	Abnoba
Helixor Abietis	Tannenmistel	Helixor Heilmittel
Helixor Mali	Apfelmistel	Helixor Heilmittel
Helixor Pini	Kiefermistel	Helixor Heilmittel
Iscador Mali	Apfelmistel	Iscador AG
Iscador M Spezial	Apfelmistel	Iscador AG
Iscador M c. Arg	Apfelmistel + Silbercarbonat	Iscador AG
Iscador M c. Hg	Apfelmistel + Quecksilbersulfat	Iscador AG
Iscador Pini	Kiefermistel	Iscador AG
Iscador Quercus	Eichenmistel	Iscador AG
Iscador Qu Spezial	Eichenmistel	Iscador AG
Iscador Qu c. Arg	Eichenmistel + Silbercarbonat	Iscador AG
Iscucin Abietis	Tannenmistel	WALA
Iscucin Crataegi	Weißdornmistel	WALA
Iscucin Mali	Apfelmistel	WALA
Iscucin Pini	Kiefermistel	WALA
Iscucin Quercus	Eichenmistel	WALA
Iscucin Salieig	Weißdornmistel	WALA
Iscucin Titliae	Lindenmistel	WALA

MIKROORGANISMEN-HALTIGE PRÄPARATE		
PRÄPARATE	WIRKSTOFF	HERSTELLER
Broncho-Vaxom	Bakterienautolysat	Vifor Pharma
Colibiogen	Escherichia coli	Laves Arzneimittel
Uro-Vaxom	Escherichia coli	Vifor Pharma
Symbioflor 2	Escherichia coli	Symbiopharm GmbH
Utilin H D5	Bacillus subtilis	Sanum-Kehlbeck
Prevemun	Lactobacillus plantarum	BellMeda
StroVac	spezifizierte Enterobakterien	Strathmann

VITALPILZE		
PRÄPARATE	WIRKSTOFF	HERSTELLER
Agaricus	Bio Agaricus + Bio Acerola Extrakt	Hawlik
Enoki	Enoki + Bio Acerola Extrakt	Hawlik
Shiitake (Lentinule edodes)	Shiitake-Pilz + Vitamin C	Hawlik
Triprotect Immun	Shiitake, Agaricus, Maitake, Thymian + Süßholzwurzel Extrakt	Hawlik

PFLANZLICHE IMMUNSTIMULANZIEN		
PRÄPARATE	WIRKSTOFF	HERSTELLER
Artemisia annua	Einjähriger Beifuß	Amarys
Astragalus	Tragantwurzel	Biogena
Biobran 250	Arabinoxylan aus Reiskele	BMT
Echinacea-injeete	Echinacea Dil. D120, D30, D200	Heel
Flamasan	Arzneipflanzen-Rezeptur mit Benediktenkraut	Amarys
NK Cell Activator	modifizierte Reiskele	Life Extension
Umckaloabo	Wurzel der südafrikanischen Kapland-Pelargonie	Dr. Willmar Schwabe

ORGANPRÄPARATE		
PRÄPARATE	WIRKSTOFF	HERSTELLER
Thymus (Glandula)	Thymus bovis	WALA
Thymus-Köhler	Thymus bovis	Köhler Pharma

KOMBINATIONSPRÄPARATE		
PRÄPARATE	WIRKSTOFF	HERSTELLER
Maximum NK Cells	Beta-Glucan, asiatische Pilze, Lärchenbaum-Extrakt	Supplementa
Pro Curmin	Agaricus blazei Murill, Curcuma-Extrakt, Eichenrinde-Pulver, L-Carnitin, mikronisierter Curcuma-Extrakt, Molybdän, Quercetin, Schwarzer-Pfeffer-Extrakt, Traubenkern-Extrakt (OPC)	Tisso
Pro Phytobiose	Bärlauch-Extrakt, Colostrum, Cranberry-Extrakt, Johannisbeer-Extrakt, Kapuzinerkressenkraut-Pulver, Knoblauch-Extrakt, Ling Zhi (Glänzender Lackporling), Meerrettichwurzel-Pulver, Moringa-Blatt-Pulver, Oregano-Extrakt, Propolis-Extrakt, Thymian, Vitamin B12 (Cyanocobalamin), Vitamin C, Zink, Zwiebel-Extrakt	Tisso

PRÄPARATE ALS SUBSTANZVERDÜNNUNG		
PRÄPARATE	WIRKSTOFF	HERSTELLER
Arthrokehlän A D6	Propionibacterium acnes	Sanum-Kehlbeck
Arthrokehlän U D6	Corynebacterium stationis	Sanum-Kehlbeck
Bovisan D5	Mycobacterium bovis	Sanum-Kehlbeck
Bovisan D6	Mycobacterium bovis	Sanum-Kehlbeck
Latensin D4	Bacillus cereus	Sanum-Kehlbeck
Utilin S D4	Mycobacterium phlei	Sanum-Kehlbeck
Utilin H D5	Bacillus subtilis	Sanum-Kehlbeck



Die Testung auf hier nicht genannte Immunmodulatoren/Immunstimulanzien ist möglich, wenn Sie zusammen mit der Blutprobe ins Labor geschickt werden.

**Haben Sie Fragen?** Unsere Praxisbetreuung erreichen Sie wochentags unter: +49 30 77001-220

# Aussagen der Zell-Funktionstestungen

## Erstuntersuchung

- aktuelle Immunkompetenz?
- Vorsensibilisierung gegenüber einer der zur Wahl stehenden Immunstimulantien

## Folgeuntersuchung

(frühestens 6 Wochen nach Therapiebeginn)

- Verbesserung der Immunfunktion unter Therapie?

## Weitere Verlaufsuntersuchung (halbjährlich)

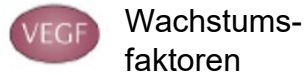
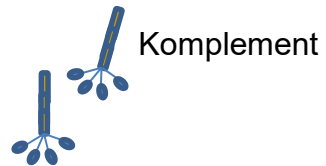
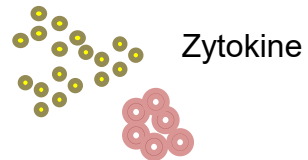
- Plateau halten, sonst Therapie modifizieren!
- Vermeidung von:
  - Toleranzentwicklung gegenüber dem Präparat  $\Rightarrow$  ggf. Präparat wechseln
  - Überstimulation (z.B. Kontrolle über den zellulären quantitativen Immunstatus)

# Die Komponenten des Immunsystems

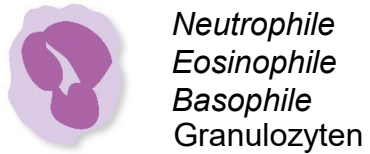
## Unspezifisches IS

Angeboren / schnelle Immunantwort

### Humorale Komponenten



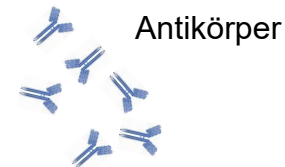
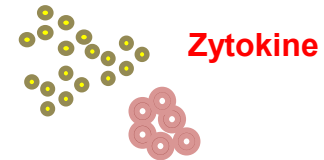
### Zelluläre Komponenten



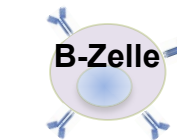
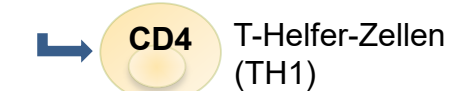
## Spezifisches IS

Erworben / lernfähige Immunantwort

### Humorale Komponenten



### Zelluläre Komponenten



# TGF-β und IL-10 im Serum sind hinweisend auf die Funktion der Treg-Zellen bzw. die allgemeine Immunlage

## Klinische Immunologie

### TH1/TH2 - Balance

Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.

IFN-g (TH1)	<b>117</b>	pg/ml	118 - 543
IL-4 (TH2)	41.5	pg/ml	30 - 100
TH1/TH2 Ratio	2.8		1.84 - 7.67

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt ein vermindertes IFN-g (TH1-Anteil), was auf eine reduzierte zelluläre Immunkompetenz oder eine Dekompensation im Rahmen eines chronisch entzündlichen Geschehens hindeutet. Die TH2-Antwort (IL-4) liegt im Normbereich.

Die TH1/TH2-Balance ist aber weiterhin erhalten.

TNF-alpha i.S.	(CLIA)	5.8	pg/ml	< 12
Interleukin 6 i.S.	(CLIA)	<2.0	pg/ml	< 3.8
IP-10 i.S.	(ELISA)	32.3	pg/ml	< 300
TGF-beta i.S.	(ELISA)	<b>112</b>	ng/ml	27.7 - 61.6



⇒ eher antientzündliche Immunlage

# IP-10 – ein Serummarker für die TH1-Immunaktivierung

## Klinische Immunologie

### TH1/TH2 - Balance

Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen  
nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.

IFN- $\gamma$  (TH1) **117** pg/ml 118 - 543

Die IP-10 / TGF- $\beta$ -Ratio beachten !

Anstieg: Stärkung der systemischen zytotoxischen Immunantwort

Abfall: ungünstige Prognose ! → Änderung der Therapie

Die TH1/TH2-Balance ist aber weiterhin erhalten.

TNF-alpha i.S.	(CLIA)	5.8	pg/ml	< 12
Interleukin 6 i.S.	(CLIA)	<2.0	pg/ml	< 3.8
IP-10 i.S.	(ELISA)	32.3	pg/ml	< 300
TGF-beta i.S.	(ELISA)	<b>112</b>	ng/ml	27.7 - 61.6

# Ein TH1-Defizit ist bei Tumorerkrankungen ungünstig

## Klinische Immunologie

### TH1/TH2 - Balance

Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen  
nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.

IFN-g (TH1)	<b>117</b>	pg/ml	118 - 543
IL-4 (TH2)	41.5	pg/ml	30 - 100
TH1/TH2 Ratio	2.8		1.84 - 7.67

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt ein vermindertes IFN-g (TH1-Anteil), was auf eine reduzierte zelluläre Immunkompetenz oder eine Dekompensation im Rahmen eines chronisch entzündlichen Geschehens hindeutet. Die TH2-Antwort (IL-4) liegt im Normbereich.

Die TH1/TH2-Balance ist aber weiterhin erhalten.

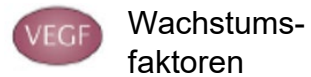
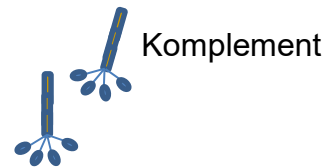
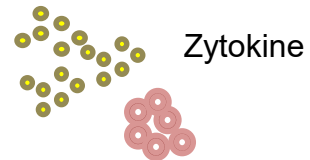
TNF-alpha i.S.	(CLIA)	5.8	pg/ml	< 12
Interleukin 6 i.S.	(CLIA)	<2.0	pg/ml	< 3.8
IP-10 i.S.	(ELISA)	32.3	pg/ml	< 300
TGF-beta i.S.	(ELISA)	<b>112</b>	ng/ml	27.7 - 61.6

# Die Komponenten des Immunsystems

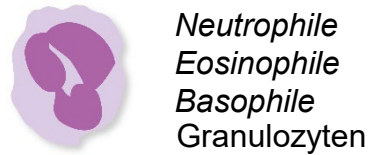
## Unspezifisches IS

Angeboren / schnelle Immunantwort

### Humorale Komponenten



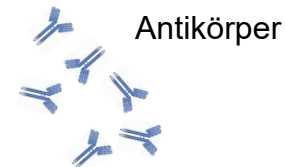
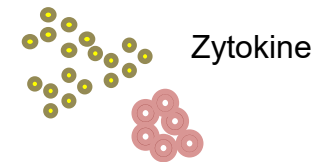
### Zelluläre Komponenten



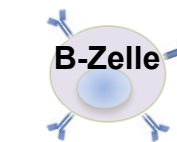
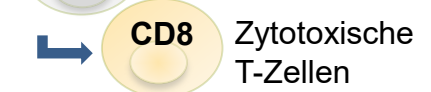
## Spezifisches IS

Erworben / lernfähige Immunantwort


### Humorale Komponenten







### Zelluläre Komponenten



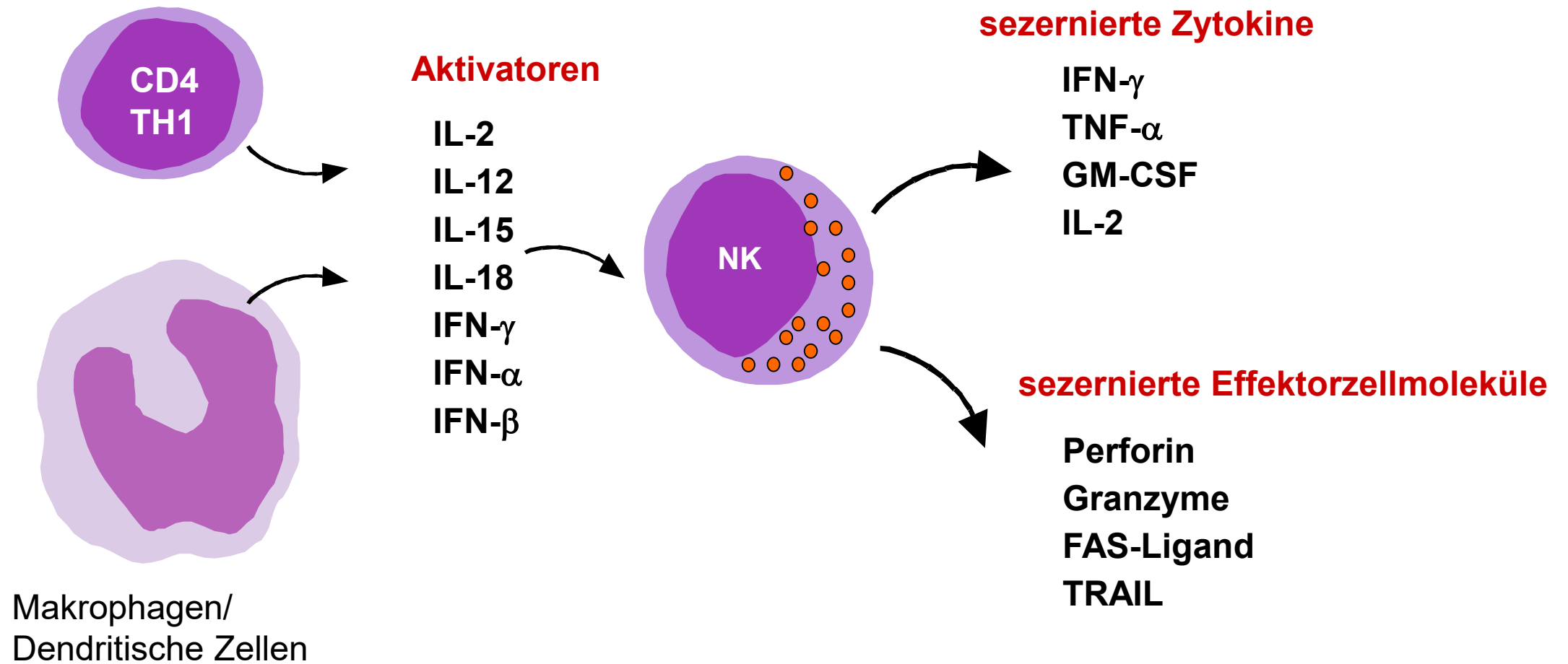
# TH1-Zellen sind wichtig für die zelluläre Immunität, u.a. für die Tumorabwehr



The diagram illustrates the differentiation of a TH0 cell (grey circle) into four distinct T-helper cell subsets: TH1 (dark blue circle), TH2 (orange circle), TH17 (green circle), and T<sub>reg</sub> (red circle). Arrows point from the TH0 cell to each of these subsets, indicating their developmental lineage.

T-Helferzelle	Funktion	Zielzelle
 TH1	Zelluläre Immunität Intrazelluläre Bakterien/Viren <b>anti-tumorale Immunantwort</b>	Makrophagen Dendritische Zellen
 TH2	Trigger der humoralen Immunität Allergene Parasiten	B-Zellen Eosinophile Granulozyten Basophile Granulozyten
 TH17	Autoimmunität Extrazelluläre Bakterien Pilze	Neutrophile Granulozyten Epithelzellen
 T <sub>reg</sub>	Immuntoleranz Regulation von Immunreaktionen	APC Effektorzellen

# Eine intakte Funktion der TH1-Helferzellen ist auch essentiell für die NK-Zell-Aktivierung



# TH1-Modulatoren können im Labor vorselektiert werden !

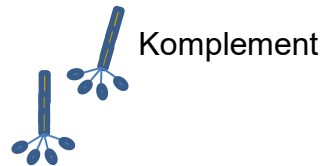
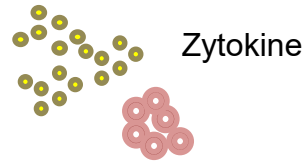
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<b>Klinische Immunologie</b>			
<u>Antigenstimul. TH1/TH2-Profil</u>			
Bei den in vitro-induzierten Zytokinsekretionen sind strenge (pathologische) Grenzbereiche nicht verfügbar, da die Interpretation der Antigen-stimulierten Zytokinwerte von der Belastungssituation und dem Zytokinsekretionsmuster abhängt. Die Ergebnisse für die dargestellten Analysen sind die durch die Testantigene induzierten Zytokine abzüglich der Basalwerte.			
IFN g-Basal	0.7	pg/ml	
IL 10-Basal	2.0	pg/ml	
IFN g-Antigen 1	<b>2.3</b>	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 1	<b>25.1</b>	pg/ml	< 10.0
Colostrum			
IFN g-Antigen 2	<b>22.3</b>	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 2	7.9	pg/ml	< 10.0
Biobran			
IFN g-Antigen 3	<0.6	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 3	<b>20.4</b>	pg/ml	< 10.0
Bronchovaxom			

# Die Komponenten des Immunsystems

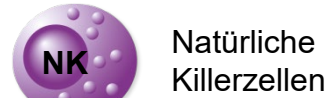
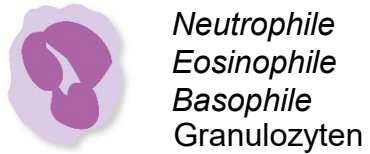
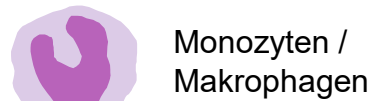
## Unspezifisches IS

Angeboren / schnelle Immunantwort

### Humorale Komponenten



### Zelluläre Komponenten



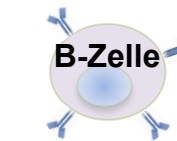
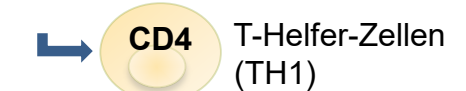
## Spezifisches IS

Erworben / lernfähige Immunantwort

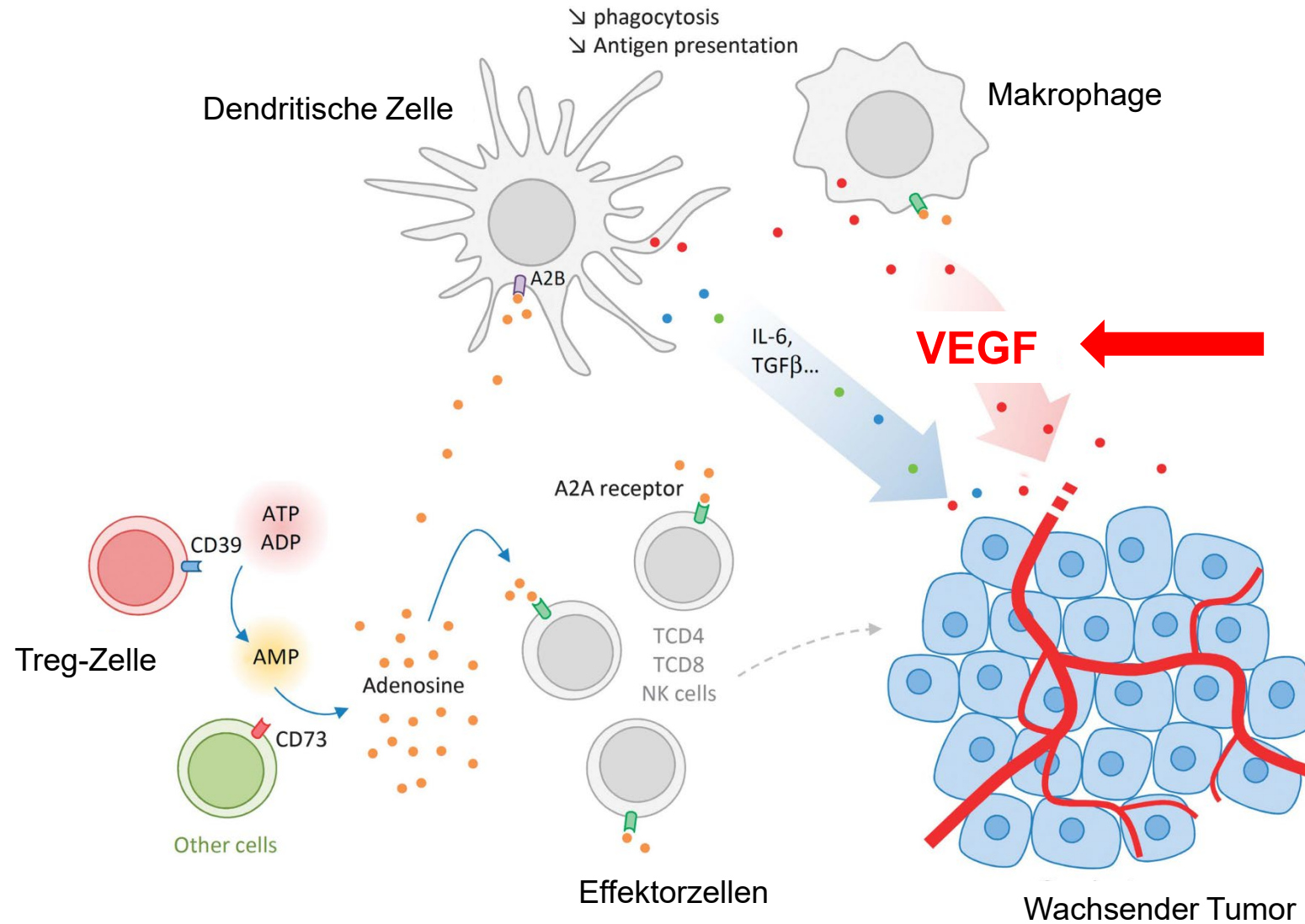
### Humorale Komponenten



### Zelluläre Komponenten



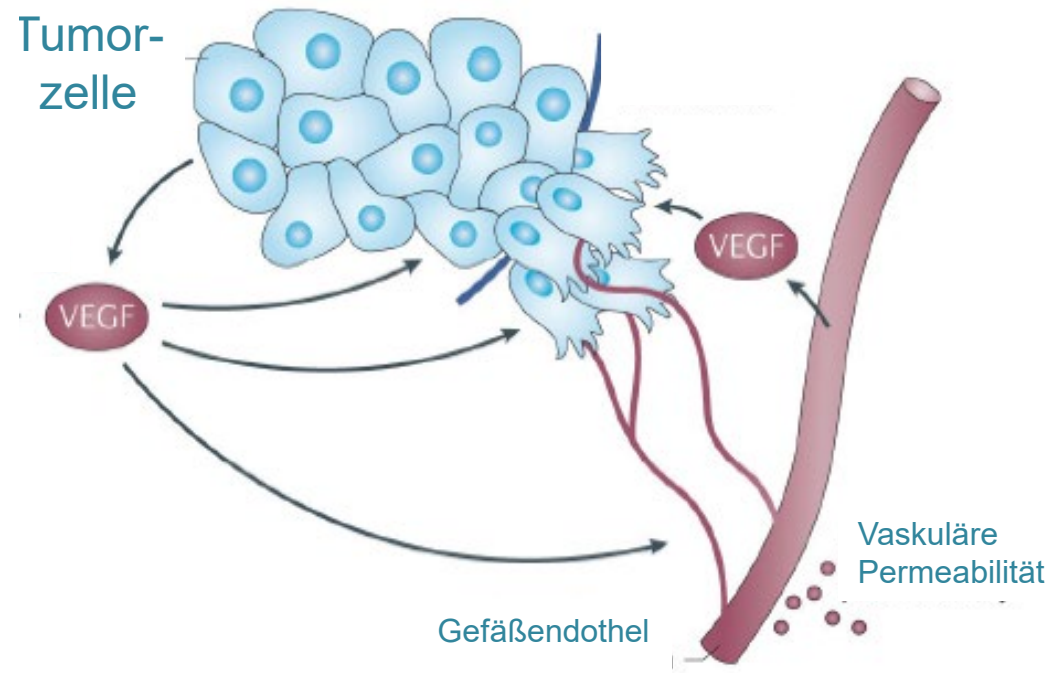
# VEGF fördert durch Gefäßneubildung die Grundlage für Tumor-Etablierung



VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor

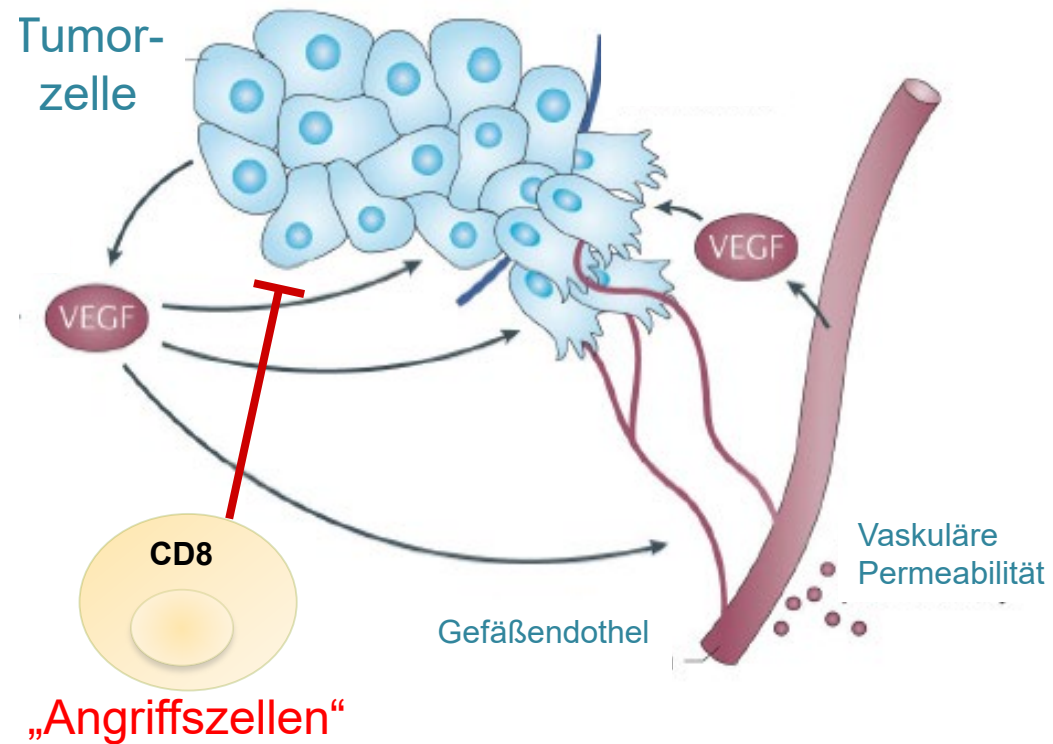
# VEGF fördert Gefäßwachstum und erhöht vaskuläre Permeabilität

⇒ Tumor wird mit Gefäßen durchzogen und kann somit auf Ressourcen zurückgreifen, die für das Überleben der Tumorzellen wichtig sind



# VEGF fördert Gefäßwachstum und erhöht vaskuläre Permeabilität

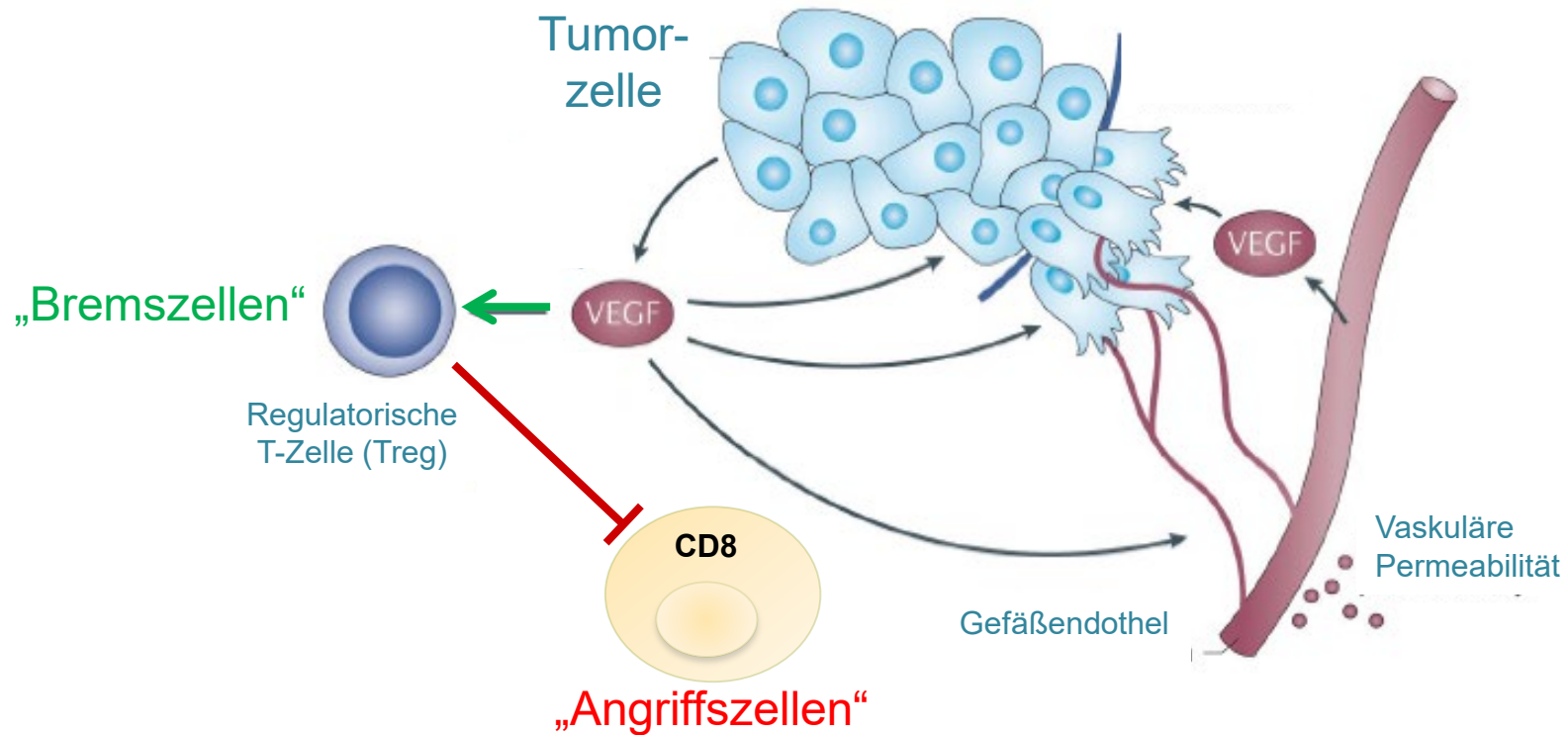
⇒ Immunabwehr sollte eigentlich greifen können, aber...



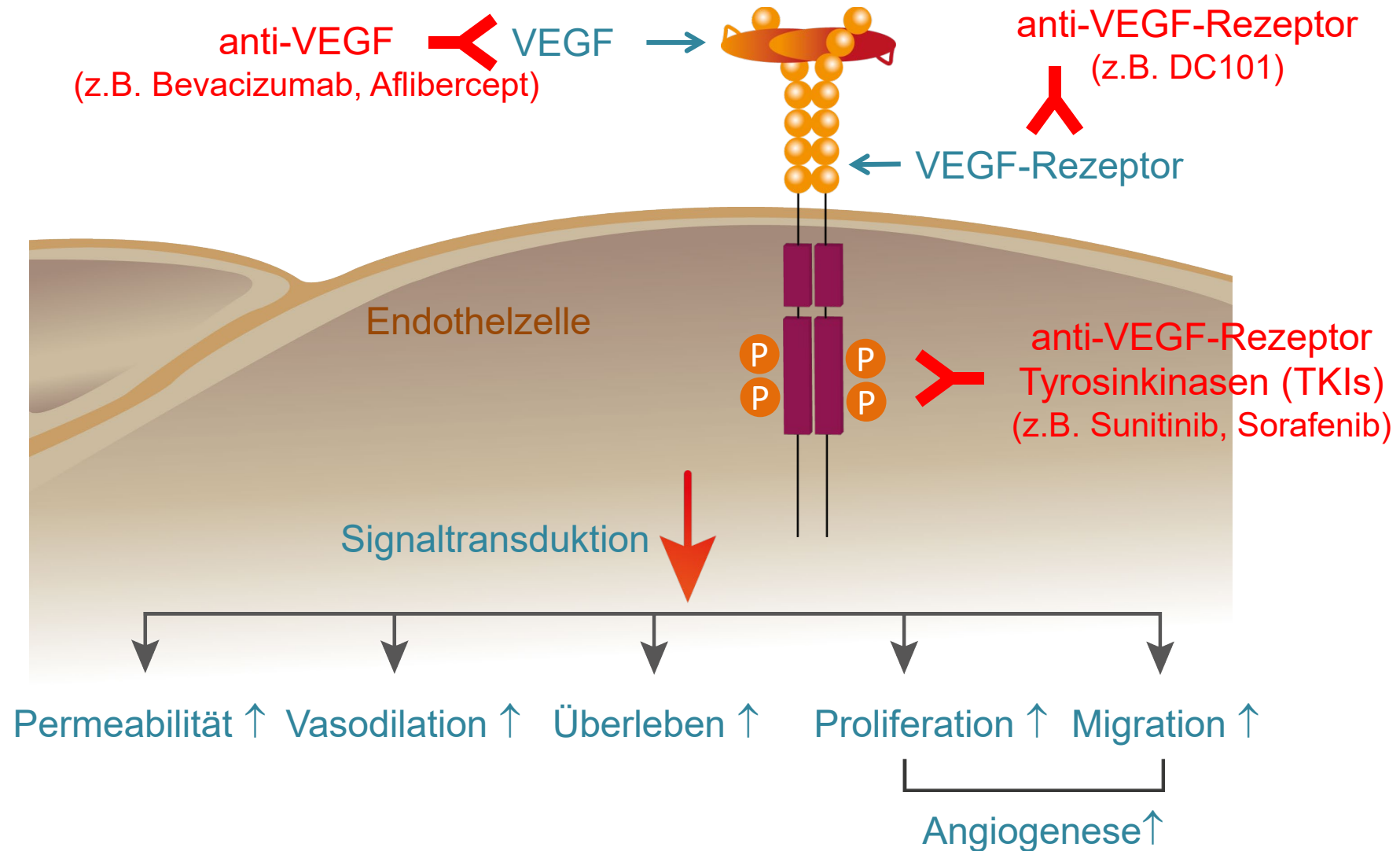
# Treg-Zellen hemmen anti-Tumor-Effektorzellantwort

... Anlockung von regulatorischen T-Zellen (Treg tragen den VEGF-Rezeptor)

⇒ immunsuppressives Milieu



# VEGF-Inhibitoren

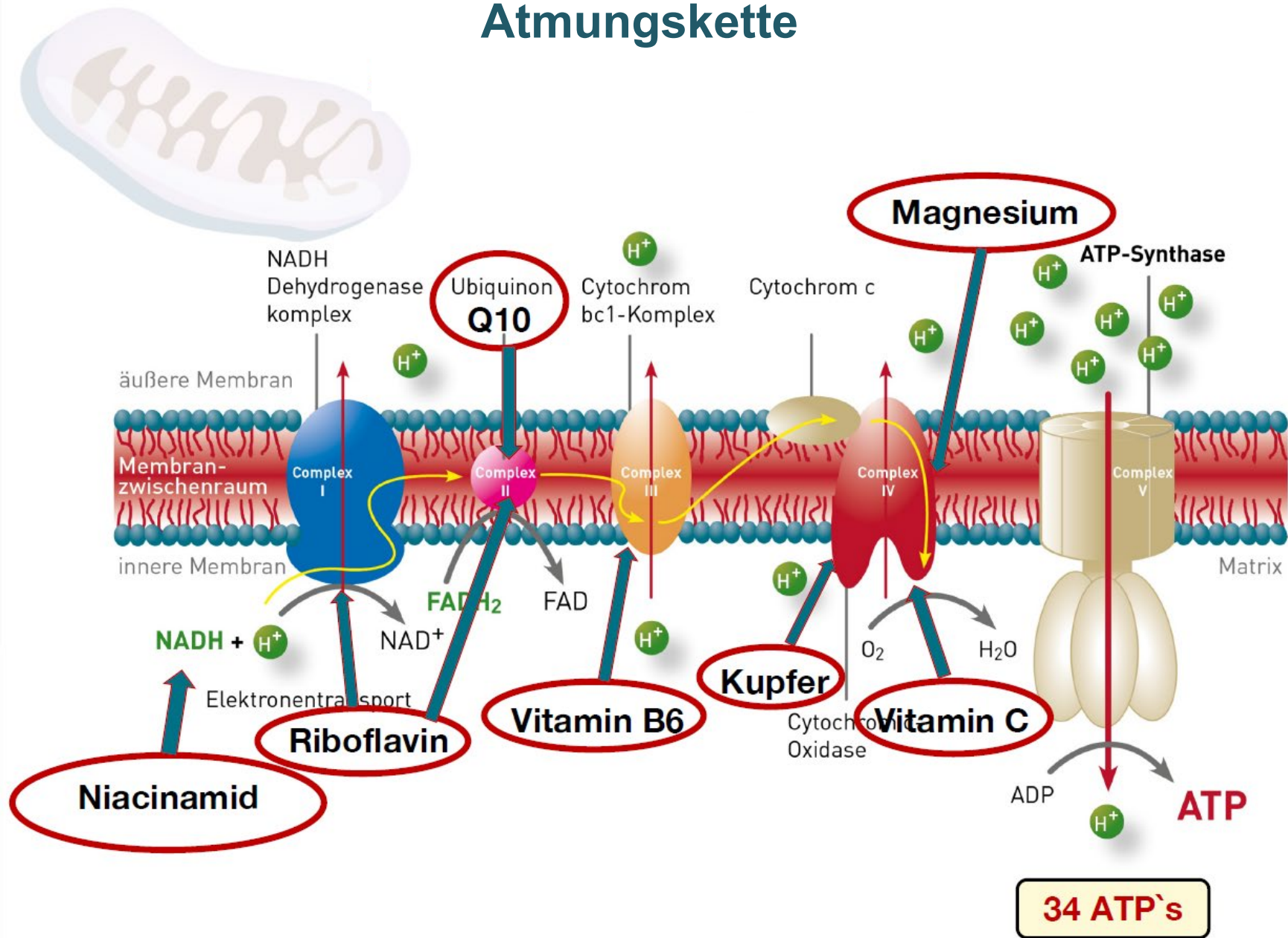


# Immunrestaurative Therapie

Kontrolle und Ausgleich von Mikronährstoffen (z.B. Mineralstoffe, B-Vitamine ...)

⇒ mehr als 200 Enzyme allein im Immunsystem und antioxidativen Schutzsystemen sind von Mineralstoffen (z.B. Magnesium Zink, Selen, Mangan) und B-Vitaminen als wichtige Cofaktoren der Enzymleistung abhängig

# Atmungskette



# Bestimmung wichtiger Mineralstoffe im Vollblut

Eingang	08.08.2025	Ausgang	12.08.2025	Tagesnummer	IMD Berlin MVZ Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient	Geburtsdatum		0333316337		
N	16.05.1965		Versicherung	IGEL	

## Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Abweichung vom Median
Magnesium	<b>26,7</b> mg/l	30 - 40	-22 %
Selen	<b>74,1</b> µg/l	90 - 230	-31 %
Zink	<b>3,8</b> mg/l	4,5 - 7,5	-30 %
Calcium	<b>64</b> mg/l	55 - 70	5 %
Kalium	<b>1567</b> mg/l	1386 - 1950	-1 %
Natrium	<b>1567</b> mg/l	1500 - 1850	-4 %
Phosphor	<b>456</b> mg/l	403 - 577	6 %
Chrom	<b>0,26</b> µg/l	0,14 - 0,52	8 %
Kupfer	<b>0,76</b> mg/l	0,70 - 1,39	-7 %
Mangan	<b>6,7</b> µg/l	8,3 - 15,0	-40 %
Molybdän	<b>0,5</b> µg/l	0,3 - 1,3	0 %
<b>Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:</b>			
Aluminium	<b>&lt;10,0</b> µg/l	< 11,4	
Arsen	<b>6,7</b> µg/l	< 1,2	
Blei	<b>6,7</b> µg/l	< 28	
Cadmium	<b>1,8</b> µg/l	< 0,6	
Nickel	<b>0,4</b> µg/l	< 3,8	
Quecksilber	<b>4,5</b> µg/l	< 1,0	

Arsen ⇒ Selen

Cadmium ⇒ Zink

Quecksilber ⇒ Selen

# Bestimmung bioverfügbarer B-Vitamine (ID-Vit-Assays)

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Bioaktive Vitaminanalytik Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.			
Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	<b>32.7</b>	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	>300	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	<b>7.59</b>	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	381	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i. EDTA-Blut	<b>85.9</b>	µg/l	> 100
Biotin (Vitamin H) bioaktiv i.S.	1730	ng/l	> 1250
Vitamin B3 (Nicotinamid) bioaktiv	26.9	µg/l	> 17.0
Pantothensäure (B5) bioaktiv i.S.	65.7	µg/l	> 36.0

Die Vitamine B1, B6 und Folsäure liegen funktionell auf zu niedrigem Niveau.  
Bei den anderen Vitaminen liegt aus funktioneller Sicht eine ausreichende Versorgung vor.

# Zusammenfassung

- Mikronährstoffe messen und ggf. substituieren
- T- und NK-Zellfunktion überprüfen und ggf. durch immunstimulierende Präparate steigern
  - ⇒ Monitoring der Treg-Zellen! Unter immunstimulierender Behandlung sollten die Treg-Zellen und der CD39+ Anteil der Tregs nicht ansteigen !
- TH1/TH2-Balance sollte möglichst ausgeglichen sein
- IP-10 als TH1-Marker - Anstieg unter Immunstimulation vorteilhaft
- TGF- $\beta$  / IL-10 – sollten möglichst nicht erhöht sein
- VEGF-Wert überprüfen und ggf. Therapie mit monoklonalen AK

# Vielen Dank!

