

Immunmodulation bei TH1/TH2-Dysbalance

Dr. med. Volker von Baehr
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin
www.imd-berlin.de

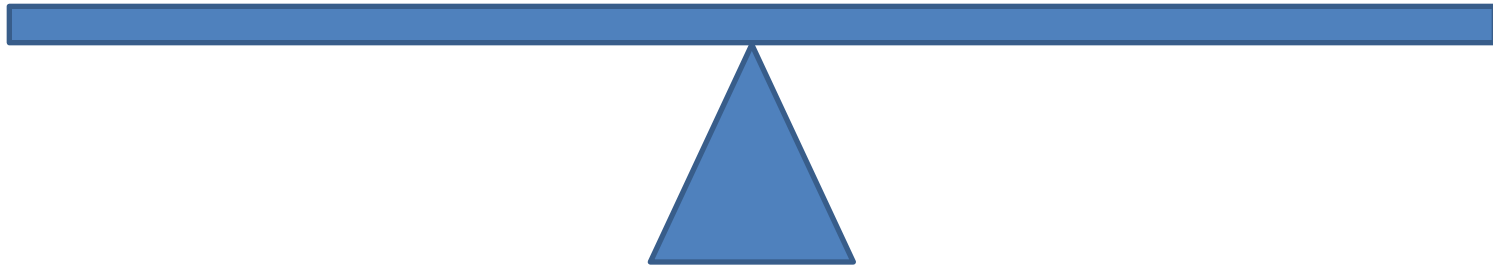
Ein gutes Immunsystem hält die Balance

Angriff

Fähigkeit pathogene Erreger oder Tumorzellen effektiv und schnell zu eliminieren.

Toleranz

Fähigkeit körpereigene Zellen und kommensale Viren und Bakterien nicht anzugreifen.



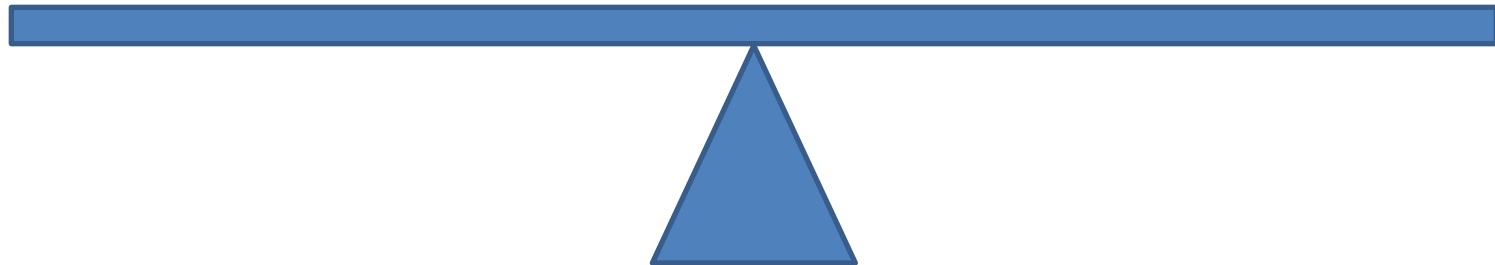
Ein gutes zelluläres Immunsystem hält die Balance

Angriff

Fähigkeit pathogene Erreger oder Tumorzellen effektiv und schnell zu eliminieren.

Toleranz

Fähigkeit körpereigene Zellen und kommensale Viren und Bakterien nicht anzugreifen.



Kehrseite

- Autoimmunopathie
- Chronische Infektionen
- Typ IV-Allergien

IFN γ -assoziierte Symptome
z.B. Fieber, Entzündung,
Schmerz, Fatigue usw.

Kehrseite

- Immundefizienz
- Atopie, Typ I-Allergie

Regulative Mechanismen des Immunsystems

- proentzündliche ↔ antientzündliche Zytokine
- Zellinteraktionen (+/- ko-stimulierende Zellmoleküle)
- vegetatives Nervensystem (Sympatikus ↔ Parasympathikus)
- Hormone (z.B. Adrenalin ↔ Östrogen)
- Zytotoxische T-Zellen ↔ Regulatorische T-Zellen
- **TH1-Zellen ↔ TH2-Zellen → Zytokinmilieu**
- M1-Makrophagen ↔ M2-Makrophagen → Zytokinmilieu
- TH1-Zellen ↔ TH17-Zellen ????

Unspezifisches Immunsystem

(angeboren)

Zelluläres Immunsystem

Monozyten → Gewebemakrophagen

Granulozyten

- Neutrophile (PMN)
- Eosinophile
- Basophile

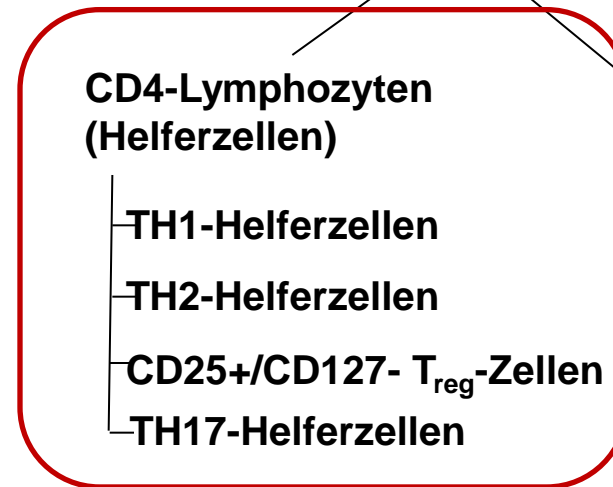
Mastzellen

Natürliche Killerzellen

Spezifisches Immunsystem

(erworben, lernfähig)

T-Lymphozyten



CD8-Lymphozyten

CD8+CD28+ zytotoxische T-Zellen (CTL)

CD8+CD28- suppressorische T-Zellen

Humorales Immunsystem

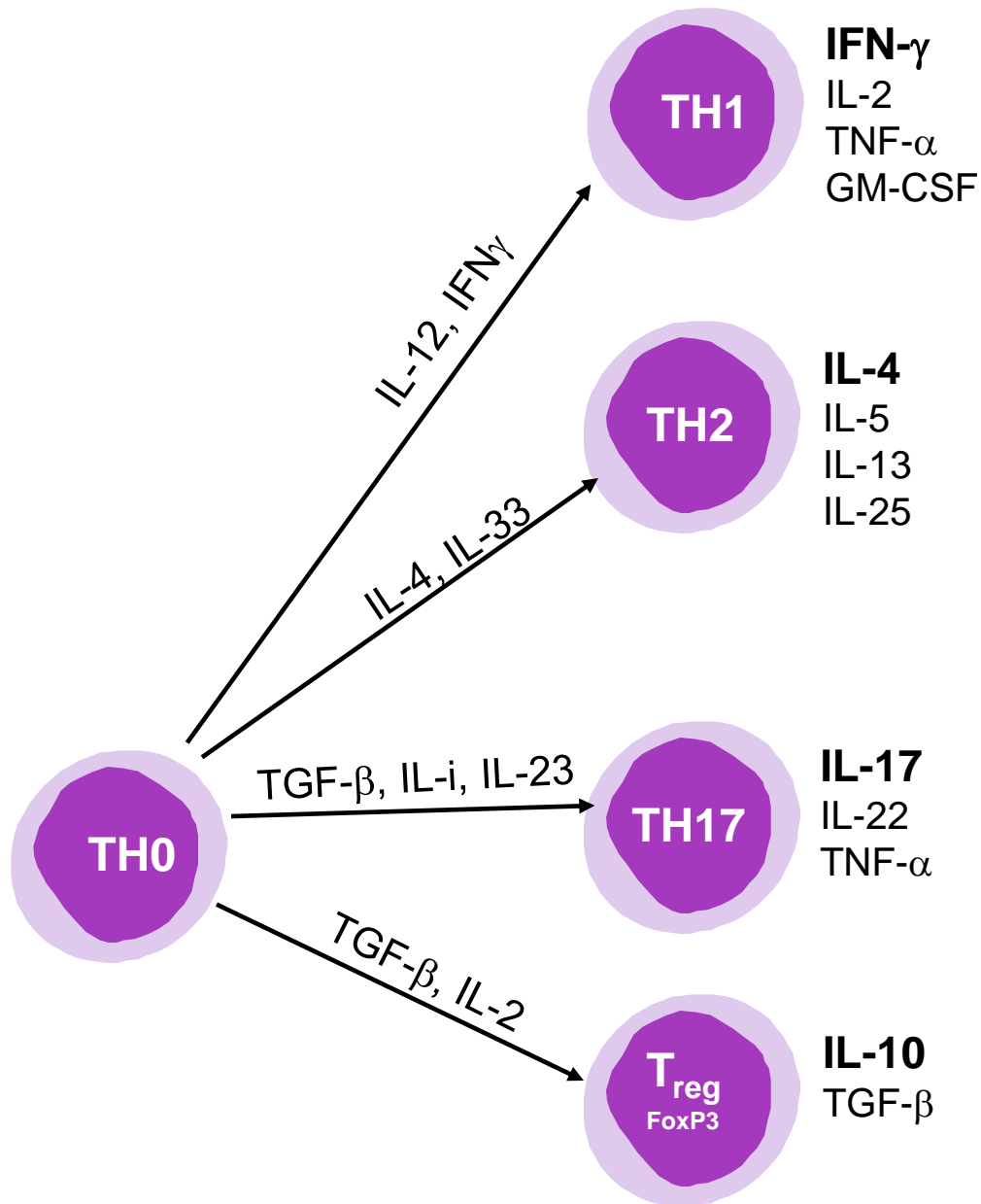
Defensine

Opsonine

Komplementsystem

B-Lymphozyten

Antikörper



Lymphozytär –vermittelte Immunität (gegen intrazelluläre Viren und Bakterien, Tumorzellen

Chronische Infektionen, Typ IV-Allergie, zelluläre Autoimmunität

Antikörper-vermittelte Immunität (gegen extrazelluläre Viren und Bakterien,

humorale Autoimmunität Allergie vom Soforttyp (IgE),

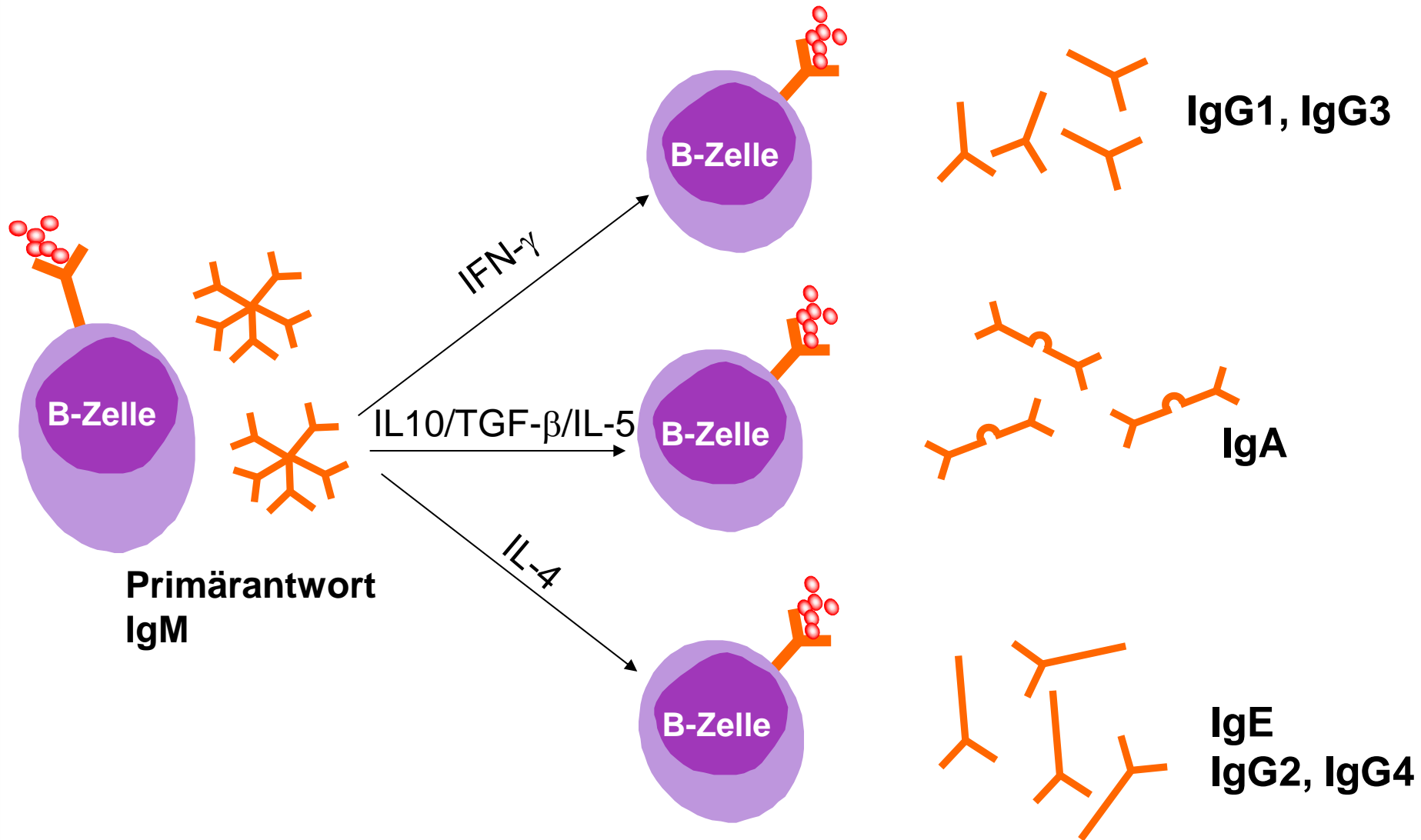
Immunität gegen persistierende intrazelluläre Erreger,

Zelluläre Autoimmunität

Immuntoleranz

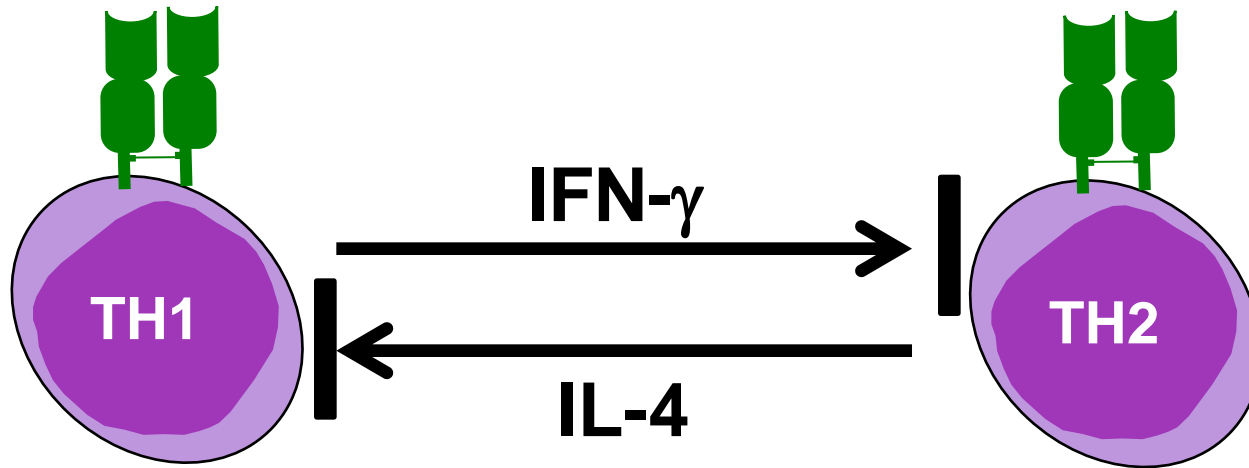
Immunsuppression, Tumorprogredienz, chronische Infektionen

Die T-Helferzellzytokine modulieren auch den Switch der Antikörperklasse



TH1

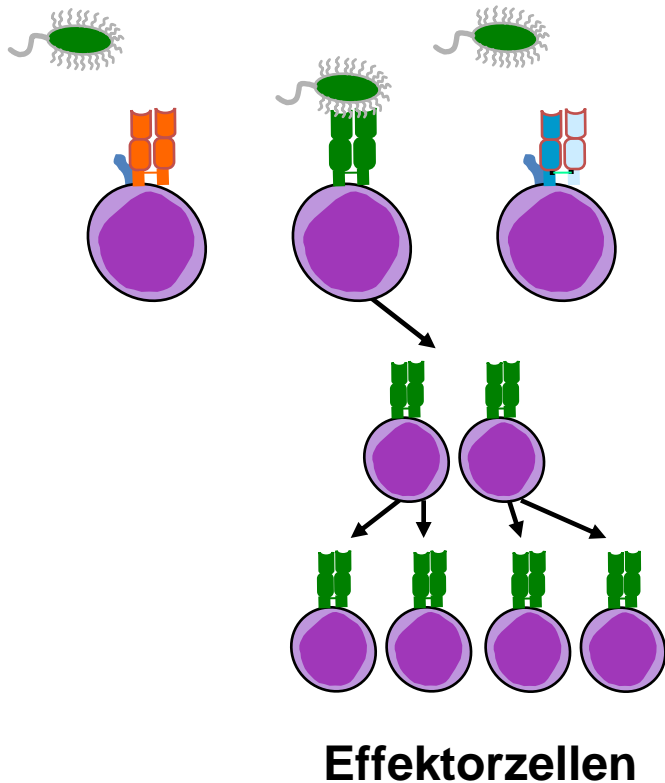
TH2



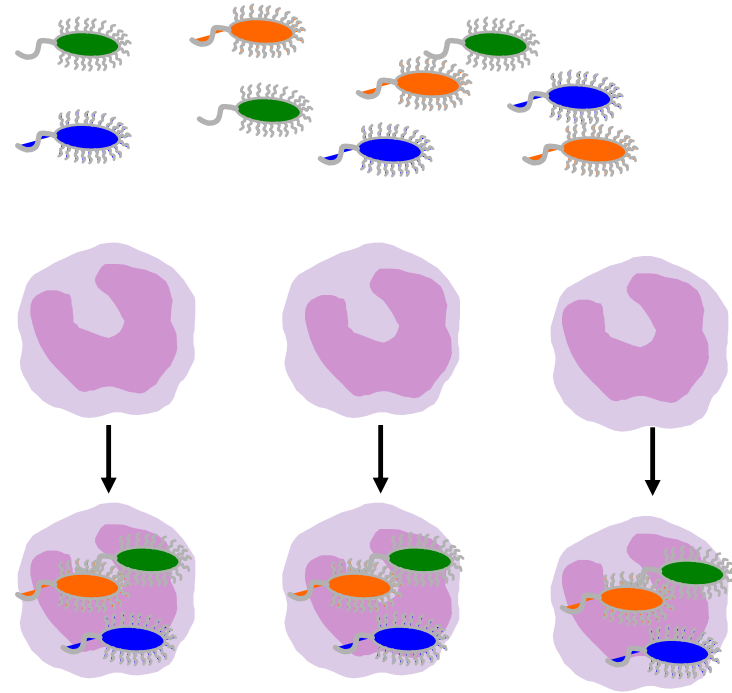
Förderung der
Zellulären Immunität

Förderung der
humoralen Immunität

Spezifisches Immunsystem



Unspezifisches Immunsystem



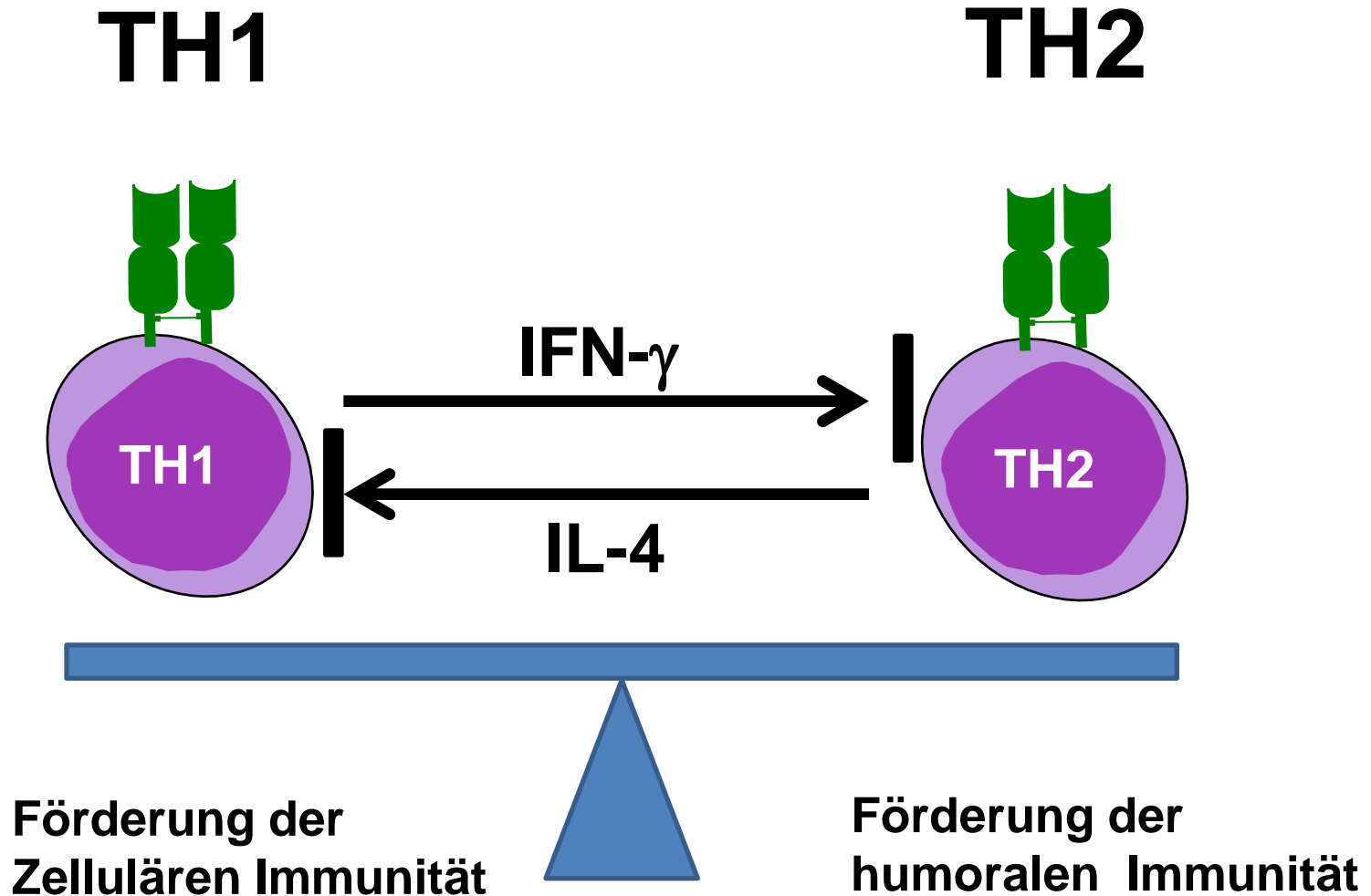
Selektive Aktivierung

„Jedes Antigen hat seine eigenen T-Lymphozyten“

Unselektive Phagozytose

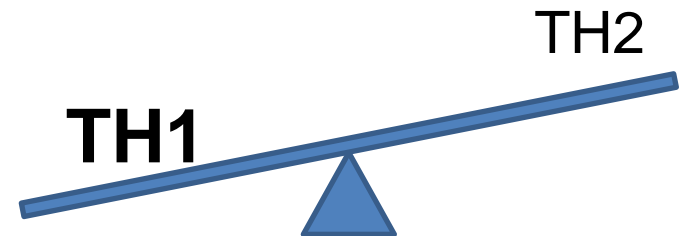
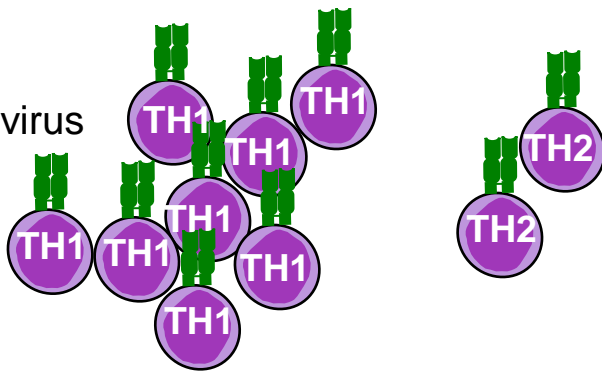
„Jeder Makrophage kann jedes Antigen attackieren“

Es gibt nicht eine Wippe

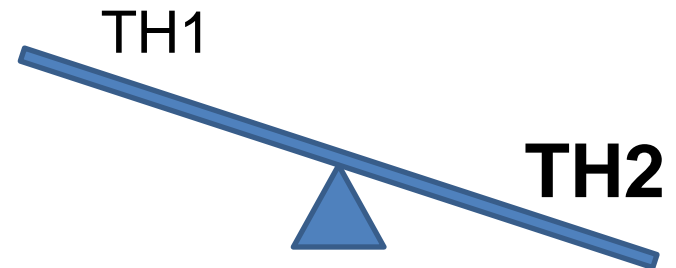
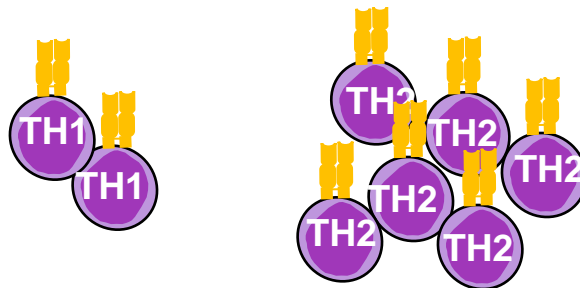


Jedes Antigen hat seine eigene TH1/TH2-Balance

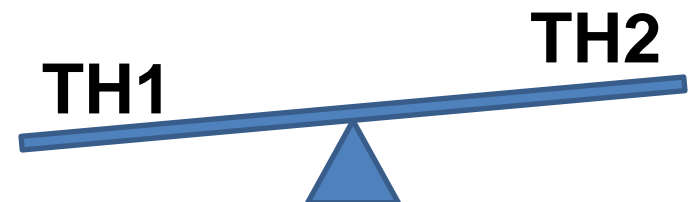
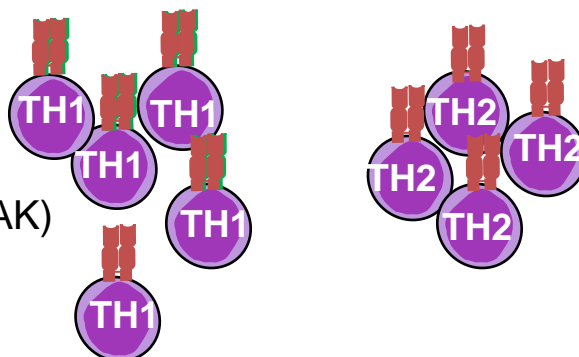
T-Zellen
gegen
Cytomegalievirus



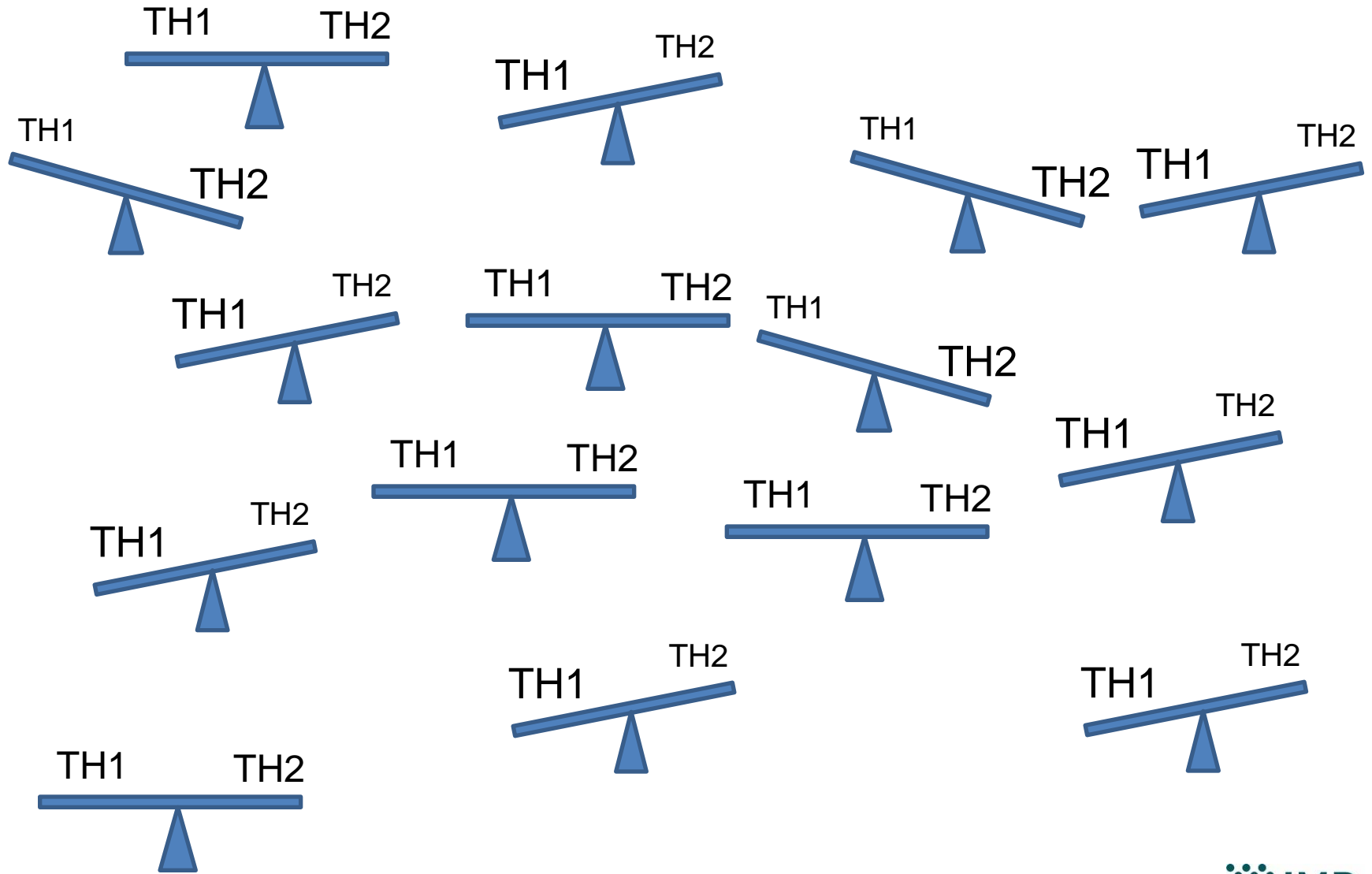
T-Zellen
gegen
Birkenpollen



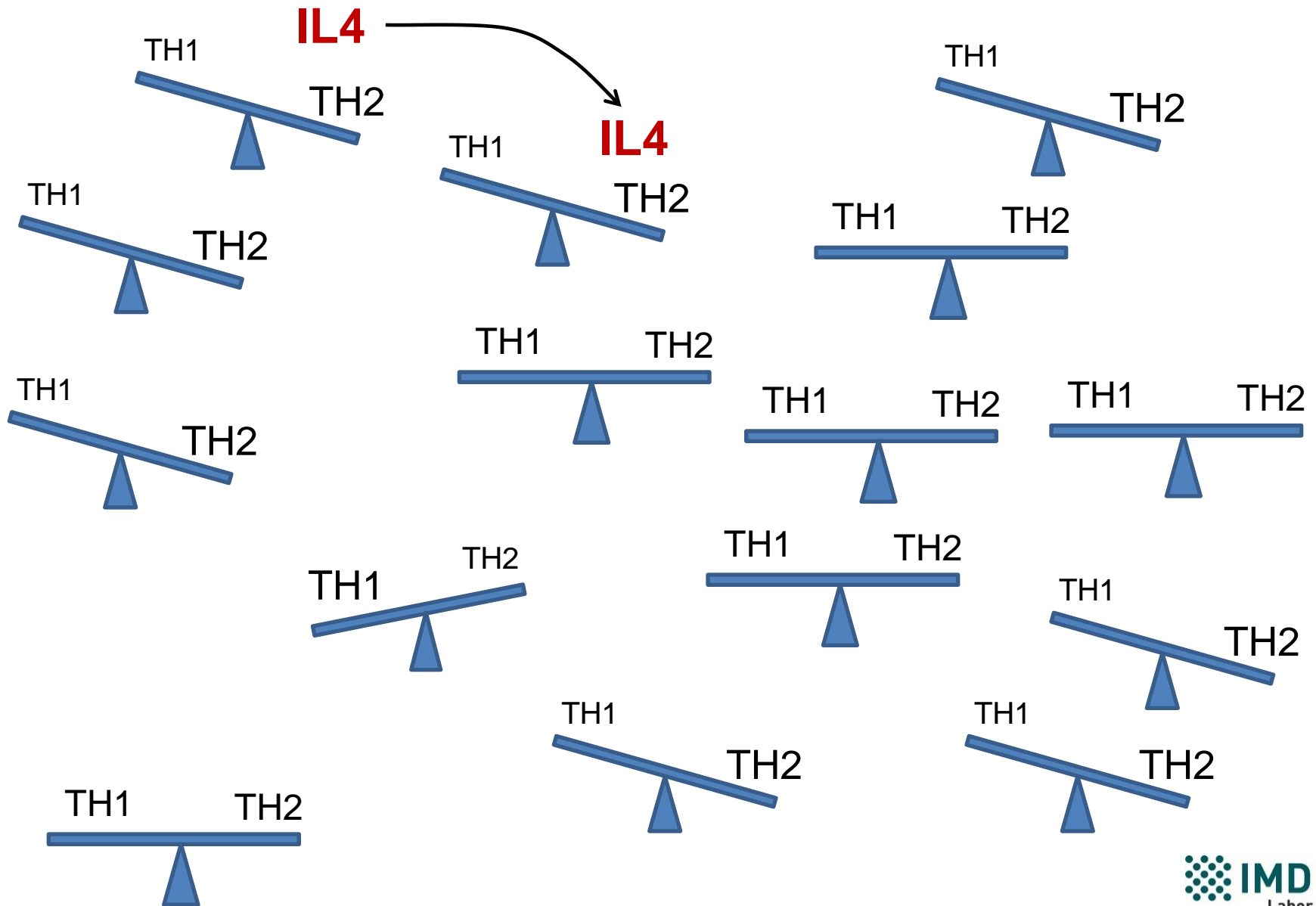
T-Zellen
gegen
Schilddrüsen-
Proteine (z.B. MAK)



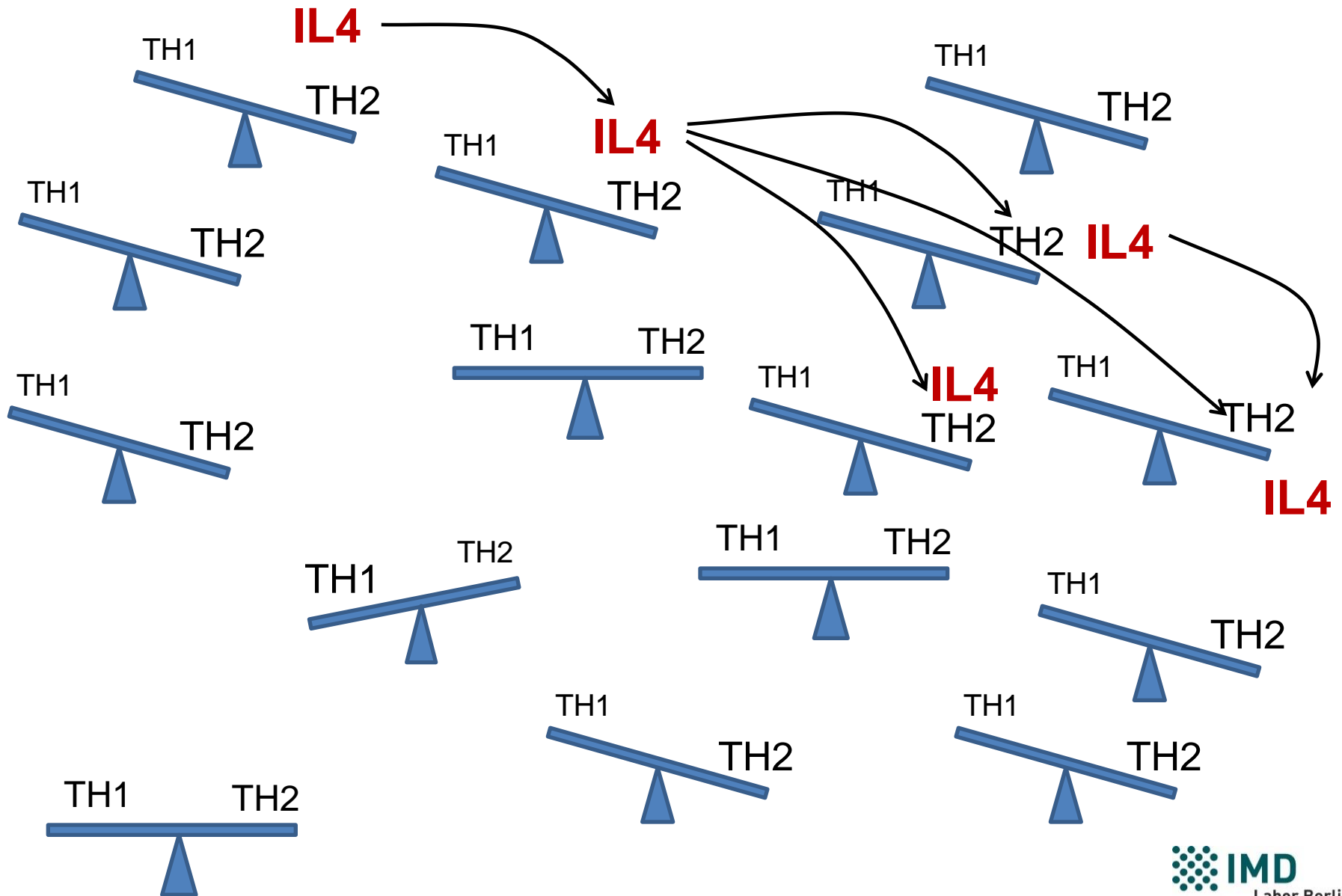
Das ist die Realität



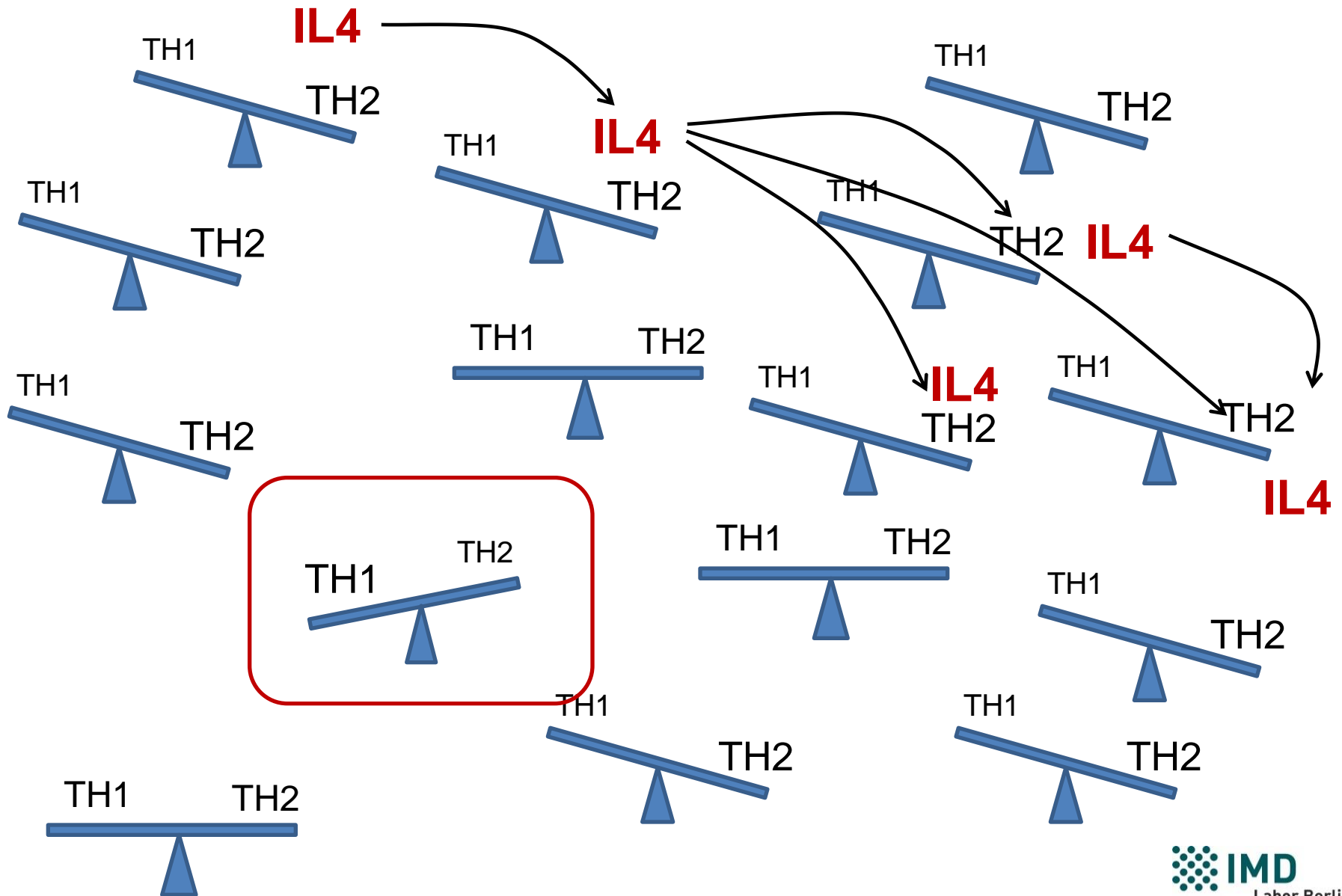
So funktioniert die „TH2-Starre“



Das IL-4 einer Spezifität reißt andere Antigen-spezifitäten mit

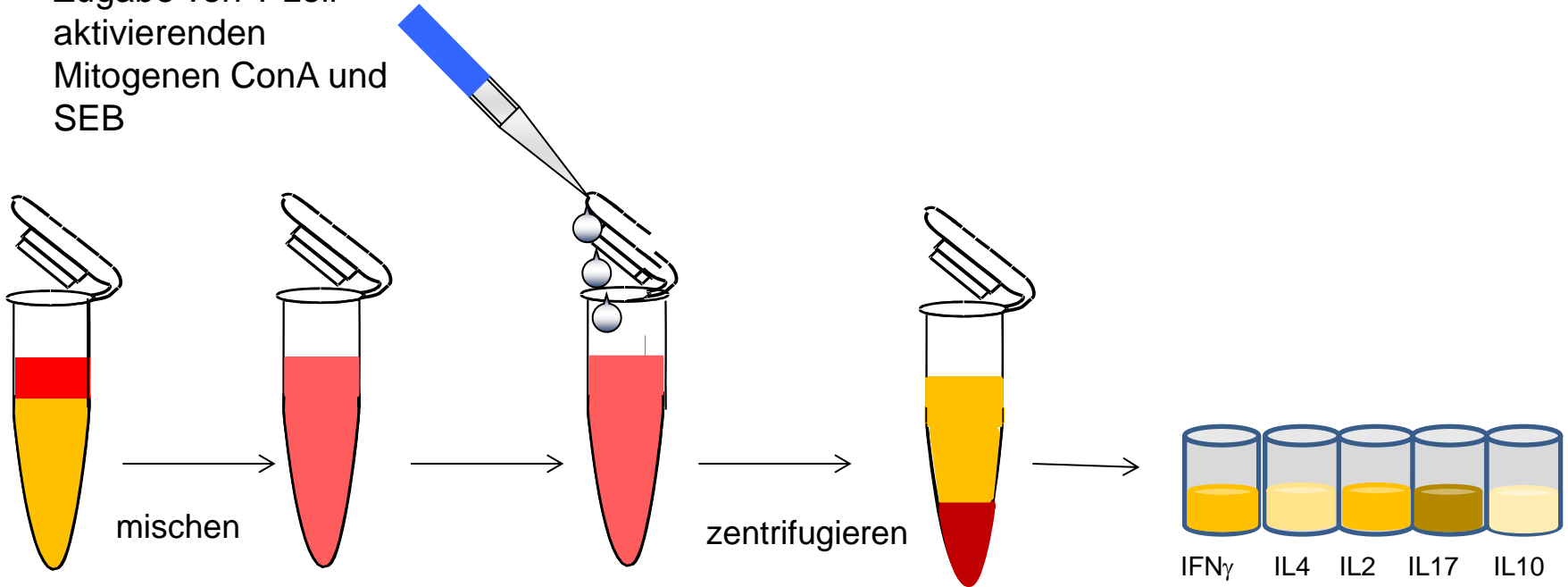


Aber auch bei TH2-Starre kann es auf einzelne Antigene ein TH-1-Übergewicht geben .



Wie wird die Gesamt-TH1/TH2-Balance bestimmt ?

Zugabe von T-zell-
aktivierenden
Mitogenen ConA und
SEB



100 μ l Patientenblut
+ 900 μ l Zellkulturmedium

Messung der Zytokine
Im Überstand mittels
ELISA

Mitogene sind im Labor verwendete Stimulanzen, die zu einer antigen-unabhängigen Aktivierung von T-Lymphozyten führen.

ConA = Concanavalin A

SEB = Staphylococcus aureus Enterotoxin B

Ausgeglichene TH1/TH2-Balance

Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum/Geschlecht [REDACTED] / MA	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang [REDACTED]	Ausgang [REDACTED]		

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
TH1/TH2 - Balance			
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.			
IFN-g (TH1)	632	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	122	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	5.2		3.5 - 11
Im Vergleich zu den Vorbefunden von 2/2016 und 4/2016 hat sich die TH1/TH2-Balance jetzt normalisiert.			

TH1-Dominanz

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum/Geschlecht	Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] / MA	
Eingang	Ausgang		
[REDACTED]	[REDACTED]		

Seite 1 von 1

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

TH1/TH2 - Balance

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

IFN-g (TH1)	5534	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	132	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	41.9		3.5 - 11

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH1-Zell-Anteil (erhöhtes IFN-g).

Die TH2-Antwort (IL-4) ist unauffällig.

Die erhöhte TH1/TH2-Ratio spricht für einen TH1-Shift, typisch für eine TH1-dominante T-zelluläre Immunaktivierung (Virusinfektion? intrazelluläre Erreger, andere Ursachen von Immunaktivierungen).

TH2-Dominanz

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum/Geschlecht [REDACTED] / MA	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang [REDACTED]	Ausgang [REDACTED]			

TH1/TH2 - Balance
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden
Stimulation mit ConA/SEB.

IFN-g (TH1)	366	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	577	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	0.6		3.5 - 11

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen verminderten TH1-Anteil (IFNg) bei expandierten TH2-(IL-4) Zellen. Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance.

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

T-Helferzellstatus - Zytokinprofil

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

IFN-g (TH1)	412	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	533	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	0.78		3.5 - 11
IL-2 (TH0)	754	pg/ml	384 - 960
IL-17 (TH17)	325	pg/ml	49 - 446
IL-10 (T-reg)	2111	pg/ml	760 - 1900

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt
einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4).

Die TH1-Antwort (IFNg) ist (niedrig)-normal.

Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance. typisch für

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

TH1/TH2 - Balance

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

IFN-g (TH1)	412	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	533	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	0.78		3.5 - 11

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt
eine TH2 > TH1-Dysbalance.

T-Helferzellstatus - Zytokinprofil

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

- IFN-g (TH1)
- IL-4 (TH2)
- TH1/TH2 Ratio
- IL-2 (TH0)
- IL-17 (TH17)
- IL-10 (T-reg)

Die stimulierte Zytokinfreisetzung einen expandierten TH2-Zell-Anteil. Die TH1-Antwort (IFN γ) ist (niedrig). Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance.

TH1/TH2 - Balance

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

- IFN-g (TH1)
 - IL-4 (TH2)
 - TH1/TH2 Ratio
- Die stimulierte Zytokinfreisetzung eine TH2 > TH1-Dysbalance.

Krankenkasse bzw. Kostenträger

Name, Vorname und Anschrift des Versicherten geb. am

Diagnose / Verdacht

Die Rechnungslage erfolgt an o.g. Patienten
 Achtung: anderer Rechnungsempfänger

Weitere Anforderungen

Geschlecht

 Blutentnahmedatum

 Entnahmemerkmal

Bitte kreuzen Sie die Felder deutlich an!

Stempel / Unterschrift des Oberwaisers

IMD
 Labor Berlin-Potsdam

Institut für Medizinische Diagnostik
 Berlin-Potsdam MVZ gBR
 Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Sieglinde)
 Tel. +49 30 77001-220, Fax -234
 akkreditiert durch DAkkS nach DIN EN ISO 15189

DAkkS
 Deutsches Institut für
 Normierung

**Spezielle Immundiagnostik
 Selbstzahler (IGeL)**

0069005500

Profildiagnostik	Klin	€	Immunmodulation	Vitale	Nahrungsmittelunverträglichkeiten
Chronische Entzündungen TNF- α , IFN- γ , Histamin	S, H	87,43	TNF- α -Hormeltest Zugig, einmalig 20,40 € für die Basisanalyse	Mineralstoffe kleines Profil Ca, Cu, Mg, Mn, Mo, Se, Zn, Co, Ni	Laktosintoleranz genetisch Fruktosintoleranz genetisch
Multiplexmarkierungen TNF- α , IFN- γ , Histamin, AFP, MDA-LDL, Nitrotyrosin	S, E	155,10	IL-4-Hormeltest Zugig, einmalig 20,40 € für die Basisanalyse	Mineralstoffe großes Profil Ca, Cu, Co, K, Mg, Mn, Mo, P, Se, Zn, Co, Ni, B, Pb	LTT TOP 25 Nahrungsmittel LTT 75 Nahrungsmittel
Immunchromatogramm T _H 17-Balanz, T _H 17-Zellen, TGF- β	S, H, E	139,88	IFN- γ /IL-10 Modulation Zugig, einmalig 20,40 € für die Basisanalyse	Vit. B1, B2, B6 - intrazellulär Vit. B1, B2, B6 - bioaktiv	LTT-Nahrungsmittelgruppe bitte Gruppe angeben:
Infektionsprofil großes Profil: IgA, IgG, IgM, MEL, IgG-Subklassen, AP50, CH50, Granulocyte-Mk. (Phag.+Burst)	S, H, E	180,41	NK-Zell-Modulatortest Zugig, einmalig 37,88 € für die Basisanalyse Mögl. Präparate bitte im Labor erfragen. Zu testende Präparate (für 41-44) bitte hier eintragen.	Vitamin B12 Folsäure Methylmalonsäure Homocystein	1. _____ 89,75 2. _____ 155,10

Immunbalance (Vollblutstimulation) €

21	T-Helferstatus IFN- γ , IL-4, IL-2, IL-17, IL-10	24h H	102,00
22	TH1/TH2-Balance IFN- γ , IL-4	24h H	64,11

Quantitative Immung	Immunfunktionsteste	Immunbalance (Vollblutstimulation)	Immunstimulation	Entzündungsprädisposition	Oxidativer / Nitroaktiver Stress	Candida-Immundefekt
Großes Blutbild Basisprofil T, NK-, B-Zellen, CD4+ Ratio, aktives T-Zellen	IFN- γ -Funktion NK-Zell-Funktion Granulozytenfunktion (Phag.+Burst)	T-Helferstatus IFN- γ , IL-4, IL-2, IL-17, IL-10 TH1/TH2-Balance IFN- γ , IL-4	LTT-Immunistimulation	IL-1 IL-6 IL-8 IL-10 IFN- γ IFN-10 (TH1-Aktivität) akt.-2-Rezeptor TGF- β Histamin AGE Lp-PLA ₂ (endothel) BDNF RANTES	ATP-intrazellulär MDA-modifiziertes LDL Glutathion intrazellulär Nitrotyrosin Laktat / Pyruvat 8-OHdG	LTT-Candida Zonulin (Dampfermobilität) MEL - Serumspiegel

TH1-Dominanz ist typisch für:

- Infektionen mit intrazellulären Erregern
- zellulär bedingte Autoimmunerkrankungen
- Tumor-Immunabwehr
- in Folge erfolgreicher TH1-Immunistimulation

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TH1/TH2 - Balance			
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.			
IFN-g (TH1)	4311	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	211	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	20.4		3.5 - 11

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt eine deutlich verstärkte Sekretion von IFN-g (TH1) als auch eine leichte Erhöhung von IL-4 (TH2), verbunden mit einer erhöhten TH1/TH2 Ratio, die für eine TH1 > TH2-Dysbalance spricht.

Der Befund weist somit auf eine TH1-dominante T-zelluläre Immunaktivierung hin (Virusinfektion? intrazelluläre Erreger, andere Ursachen von Immunaktivierungen).

Interferon-gamma ist der „Krankmacher“

1.B.1.1.1.3. Andere Interferone

51 024 (Boehringer Ingelheim)

Imukin® Injektionslösung

Rp

FS

Zus.: 1 Inj.-Fl. enth.: Interferon gamma-1b 100 µg (= 2 Mio. I.E.).
5 Injektionsfl. (N2) 857,67

Anw.: Verring. der Häufigkeit schwerwieg. Infekt. bei Pat. mit sept. Granulomatose u. bei Pat. mit schwerer maligner Osteopetrose.

Gegenanz.: Überempfindlich verwandten Interferonen.

Anw.-beschränk.: Bei Pat. r. steh. Herzerkrank. kann bei 1250 µg/m²/Tag od. höher, ein selbst limitierte Exazerbation len Zustand auftreten. Pat. Anfallsleiden u./od. beeinträchtigt. Funkt. d. Zentralnervensystems schwerer Leberinsuff. u. Pat. r. Niereninsuff. (Möglichk. e. Interferon-gamma-1b-Akkumulation Myelosuppress. Gleichz. Galaktose u. and. Zubereit. mit heterologen Proteinen od. immunolog. Stoffen (Impfstoffe) vermeiden. wa. R

Nebenw.: Neutropenie, Thrombopenie, Verwirrung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Muskelschmerz, Gelenkschmerz, system. Lupus erythematodes, Proteinurie, Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Bild. v. Autoantikörpern, AST- u. ALT-Anstieg.

Nebenw.: Neutropenie, Thrombozytopenie, Verwirrung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Muskelschmerz, Gelenkschmerz, system. Lupus erythematodes, Proteinurie, Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Bild. v. Autoantikörpern, AST- u. ALT-Anstieg.

TH2-Dominanz („TH2-Starre“) ist typisch für:

- Atopie /multiple Typ I-Allergien, Urtikaria
- Parasitosen
- Chronische Infektionen in der späteren Phase (CMV, Borrelien...)
- viele chronisch entzündliche Erkrankungen in der Spätphase
- Mastzellaktivierungssyndrom
- als ungewollter Effekt einer durchgeführte Immunstimulation

Untersuchung

Ergebnis Einheit

Referenzbereich

TH1/TH2 - Balance

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

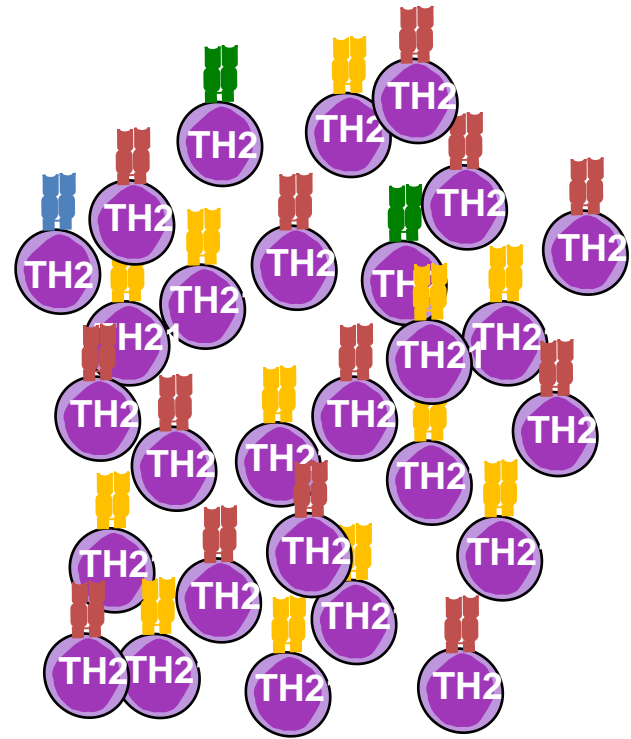
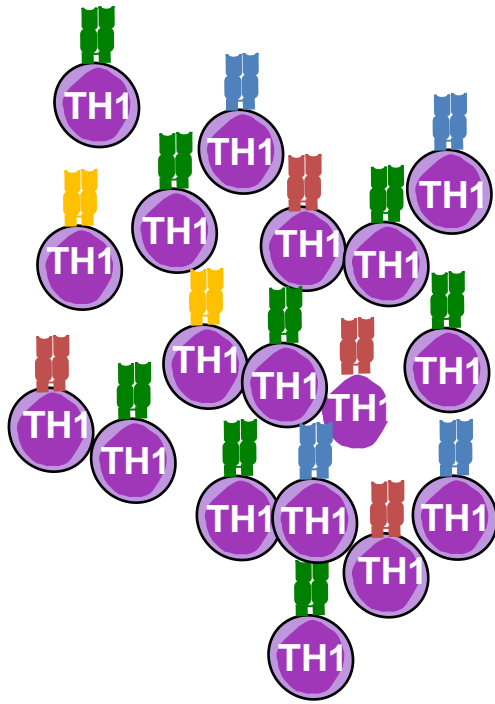
Bitte beachten Sie die geänderten Referenzbereiche (Okt.2013)!

IFN-g (TH1)	440	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	355	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	1.24		3.5 - 11

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt
einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4).

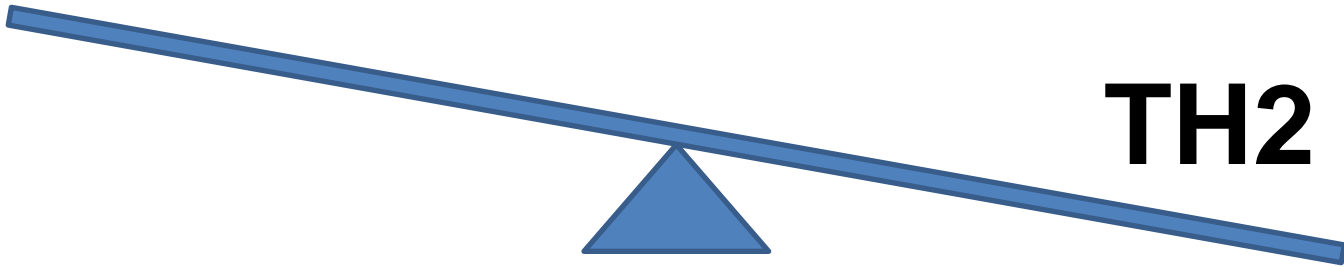
Die TH1-Antwort (IFNg) ist unauffällig.

Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance, typisch für
eine atopische Immundeviation (DD: Parasitose, chronisch
entzündliche Erkrankung).



TH1

TH2

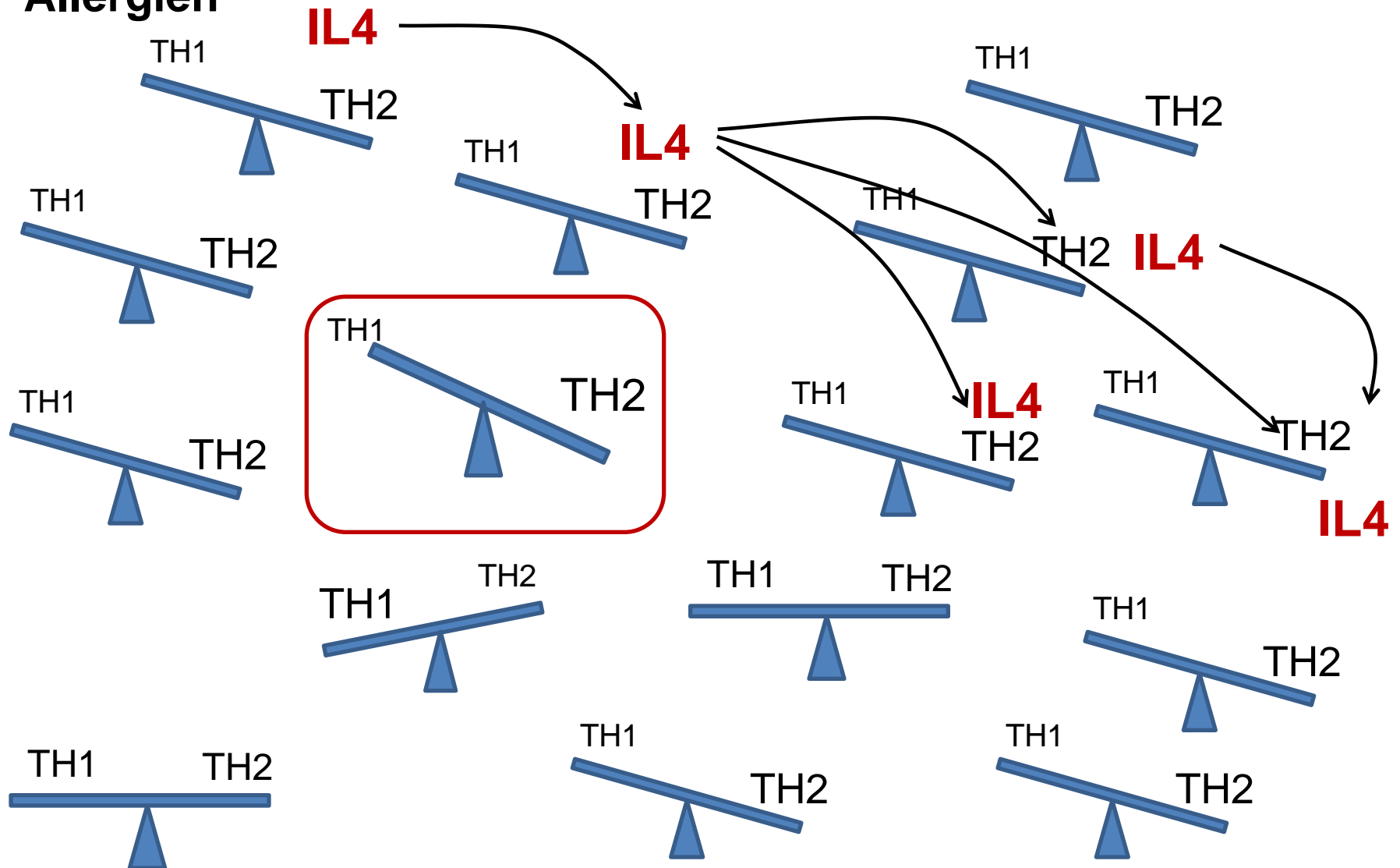


Warum ist die TH2-Starre kontraproduktiv ?

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TH1/TH2 - Balance			
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.			
Bitte beachten Sie die geänderten Referenzbereiche (Okt.2013)!			
IFN-g (TH1)	440	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	355	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	1.24		3.5 - 11
Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4).			
Die TH1-Antwort (IFN γ) ist unauffällig.			
Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance, typisch für eine atopische Immundeprivation (DD: Parasitose, chronisch entzündliche Erkrankung).			

1. weil die Funktion zytotoxischer T-Zellen und NK-Zellen durch IFN- γ -Mangel gehemmt ist
2. weil IL-4 die Ausreifung von Histamin-produzierenden Mastzellen verstärkt

Bei TH2-Dominanz kommen Reaktivierungen von Viren und (intrazellulären) Bakterien häufiger vor und es entstehen mehr Allergien



Lymphozytentransformationstest Borrelien

Ärztlicher Befundbericht

Eingang	04.02.2015	Ausgang	11.02.2015	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient	Geburtsdatum			0326415336	
					Kennz. OI/II/III

Testansätze - Borrelienantigene

	SI
Borr. sensu stricto	3,7
Borr. afzelii	7,9
Borr. garinii	7,9
Borr. OspC	8,6
<hr/>	
Positivkontrolle (Antigen)	37,1
Mitogenkontrolle (PWM)	43,3

Leerwert (Negativkontrolle) 2078 (Normalwert < 4000 cpm)

Hinweise zur Untersuchungsmethode:

Die Zahlen rechts neben der Balkengrafik sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Borrelienantigen, das den Patientenzellen zugesetzt wird (Mittelwert von 3-fach Ansätzen).

Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der Antigeninduzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm, angegeben ist der Mittelwert von 3 Paralleluntersuchungen). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache zelluläre Aktivierung durch das Antigen im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden Borrelien-spezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollte.

Die Positivkontrolle dient ausschließlich dem Nachweis der Reaktionsfähigkeit der Lymphozyten. Hier wird eine Tetanus / Influenza / Candida -Mischantigenprobe als Recall-Antigen verwendet, bei dem eine T-zelluläre Sensibilisierung immer vorhanden ist.

PWM ist als Mitogen Indikator für die Vitalität der Immunzellen bei Probeneingang im Labor.

Stimulationsindizes von > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Cand./Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Es zeigen sich positive LTT-Reaktionen auf Borrelienantigene. Dieser Befund spricht für eine aktive Auseinandersetzung des zellulären Immunsystems mit Borrelien und deutet somit auf eine derzeit aktive Borrelieninfektion hin. Die Reaktivität auf die Lysatantigene mehrerer Borrelien-Genospezies ist durch den Gehalt an spezies-übergreifenden Antigenen im Lysatantigen zu begründen.

Ein positiver LTT allein stellt auf Grund nicht sicher auszuschließender Kreuzreaktivitäten keine unmittelbare Therapieindikation dar. Eine Therapieindikation sollte immer unter Berücksichtigung der Laborbefunde und vor allem des bestehenden klinischen Bildes gestellt werden. Wenn therapiert wird, sollte die Kontrolluntersuchung mit dem LTT frühestens 4-6 Wochen nach Therapieende erfolgen. Nach erfolgreicher Behandlung sind die SI-Werte für Borrelienantigene deutlich rückläufig bis unauffällig zu erwarten.

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR
 Nicolaistraße 22 - 12247 Berlin (Steglitz)

 Herr 1399
 Prof. Dr. med. Wolfgang Huber
 Facharzt für Innere Medizin
 Adlerstraße 1/5
 69123 Heidelberg-Wieblingen

Ärztlicher Befundbericht
Ärztliche Leitung

 Naghmeh Abbasi-Boroudjeni
 Dr. med. Volker von Bsehr

 PD Dr. med. Bettina Buchholz
 Brita Gaida
 Ulrike Haselbach
 Dr. med. Klaus-G. Heinze
 PD Dr. med. Ferdinand Hugo
 Dr. med. Anja Kleber-Imbeck
 PD Dr. med. Andreas Lun
 Dr. med. habil. Wolf-Dieter Müller
 Dr. med. Thomas Pasenack
 Dr. med. Frank-Peter Schmidt
 Dr. med. Martina Schmedel
 Dr. med. Marianne Spindler

 Dr. rer. nat. Steffen Bauer
 Dr. rer. nat. Cornelia Doeblis
 Dr. phil. nat. Nikola Hoffkamp
 Dr. rer. nat. Katrin Huesker
 Dr. rer. nat. Brit Kieselbach
 M. Sc. Mandy Koch
 Dr. rer. nat. Christina Landwehr
 Dr. rer. nat. Sabine Schütt
 Dr. rer. nat. Thomas Ziegler

Fachärzte für
 Laboratoriumsmedizin,
 Mikrobiologie, Virologie und
 Infektionsepidemiologie,
 Transfusionsmedizin,
 Humangenetik

 Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
 Internet: www.imd-berlin.de, Email: info@imd-berlin.de

Lymphozytentransformationstest Herpesviren

Eingang	03.03.2016	Ausgang	09.03.2016	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Patient	Geburtsdatum		0326173505	Versicherung	Privat	Kennz. O/II/III
		28.05.1950				

Testansätze - Herpesviren

	SI
Herpes-simplex I	6,5
Herpes-simplex II	6,2
Cytomegalievirus	33,6
Epstein-Barr-Virus	4,6
Varizella zoster Virus	4,2
Human. Herpesvirus 6	6,1

Hinweise zur Untersuchungsmethode:

Die Zahlen rechts neben der Balkengrafik sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Antigen, das den Patientenzellen zugesetzt wird (Mittelwert von 3-fach Ansätzen). Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der Antigeninduzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm, angegeben ist der Mittelwert von 3 Paralleluntersuchungen). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache zelluläre Aktivierung durch das Antigen im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden Allergen-spezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollte.

Die Antigenkontrolle dient ausschließlich dem Nachweis der Reaktionsfähigkeit der Lymphozyten. Hier wird eine Tetanus / Influenza / Candida -Mischantigenprobe als Recall-Antigen verwendet, bei dem eine T-zelluläre Sensibilisierung immer vorhanden ist.

PWM ist als Mitogen Indikator für die Vitalität der Immunzellen bei Probeneingang im Labor.

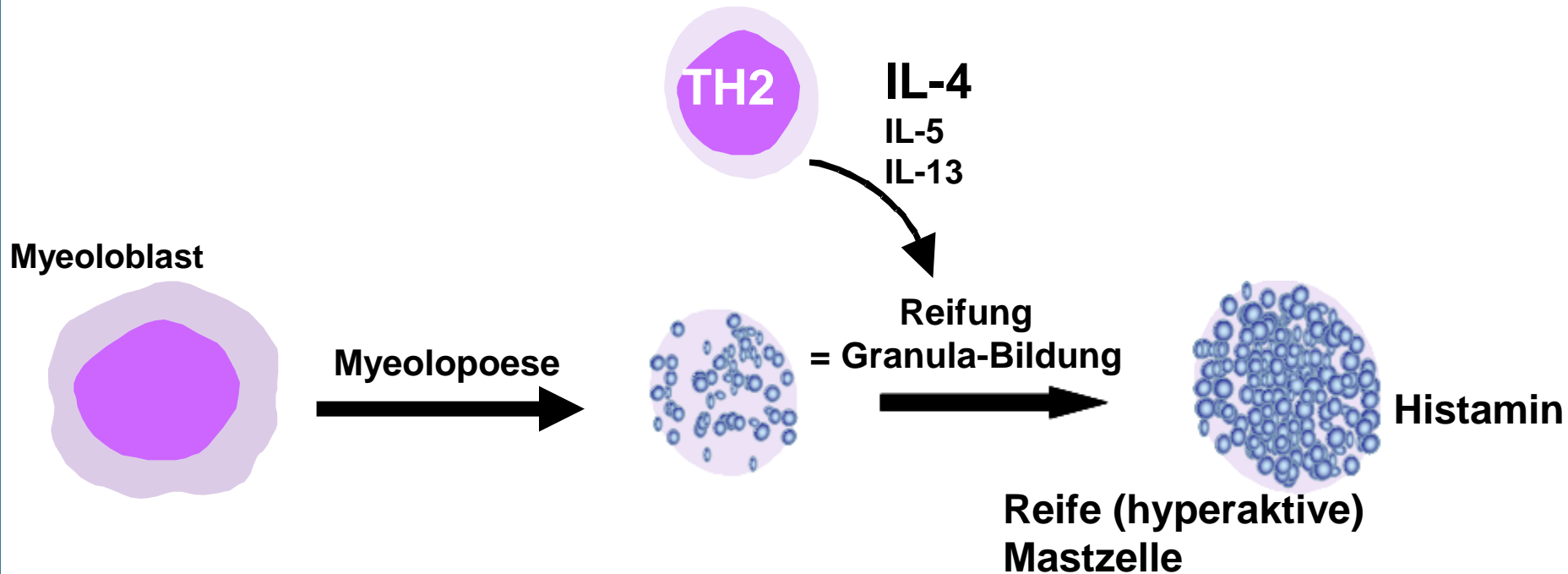
Leerwert (Negativkontrolle)	2336	(Normalwert < 4000 cpm)
Positivkontrolle (Antigen)	43271 cpm	18,5
Mitogenkontrolle (PWM)	51040 cpm	21,8

Warum ist die TH2-Starre kontraproduktiv ?

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TH1/TH2 - Balance			
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.			
Bitte beachten Sie die geänderten Referenzbereiche (Okt.2013)!			
IFN-g (TH1)	440	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	355	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	1.24		3.5 - 11
Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4).			
Die TH1-Antwort (IFN γ) ist unauffällig.			
Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance, typisch für eine atopische Immundeprivation (DD: Parasitose, chronisch entzündliche Erkrankung).			

1. weil die Funktion zytotoxischer T-Zellen und NK-Zellen durch IFN- γ -Mangel gehemmt ist
2. weil IL-4 die Ausreifung von Histamin-produzierenden Mastzellen verstärkt

IL-4 fördert die Ausreifung der Mastzellen, die Bildung von Histamin und die Aktivierbarkeit der Mastzellen.



Folgen:

- Atopie
- Urtikaria
- Mastzellaktivierungssyndrom
- Leaky gut
- erhöhte Histaminspiegel im Blut

Therapeutische Massnahmen

Bei TH1-Dominanz

- Ursache für die TH1-Stimulation beseitigen
- ggf. antientzündliche (TH1-senkende) Therapie (z.B. Curcuma, Boswellia....)
- eine direkte TH2-Immunistimulation ist eher die Ausnahme

Bei TH2-Dominanz (bei Atopie, zellulärem Immundefizit, chron. Infektion ...)

- TH1-Stimulation (ggf. nach IFN γ /IL10-Modulatortest)
- ggf. IL4-senkende Therapie (nach IL4-Hemmtest)

Bei Atopikern mit TH2-Dominanz ist eine Balance zwischen TH1 und TH2 das Therapieziel.

Bei kurativ gewollter Immunstimulation (z.B. bei Tumorerkrankungen, chronischer Infektion) ist eine moderate TH1-Dominanz günstig.

Therapeutische Massnahmen

Bei TH1-Dominanz

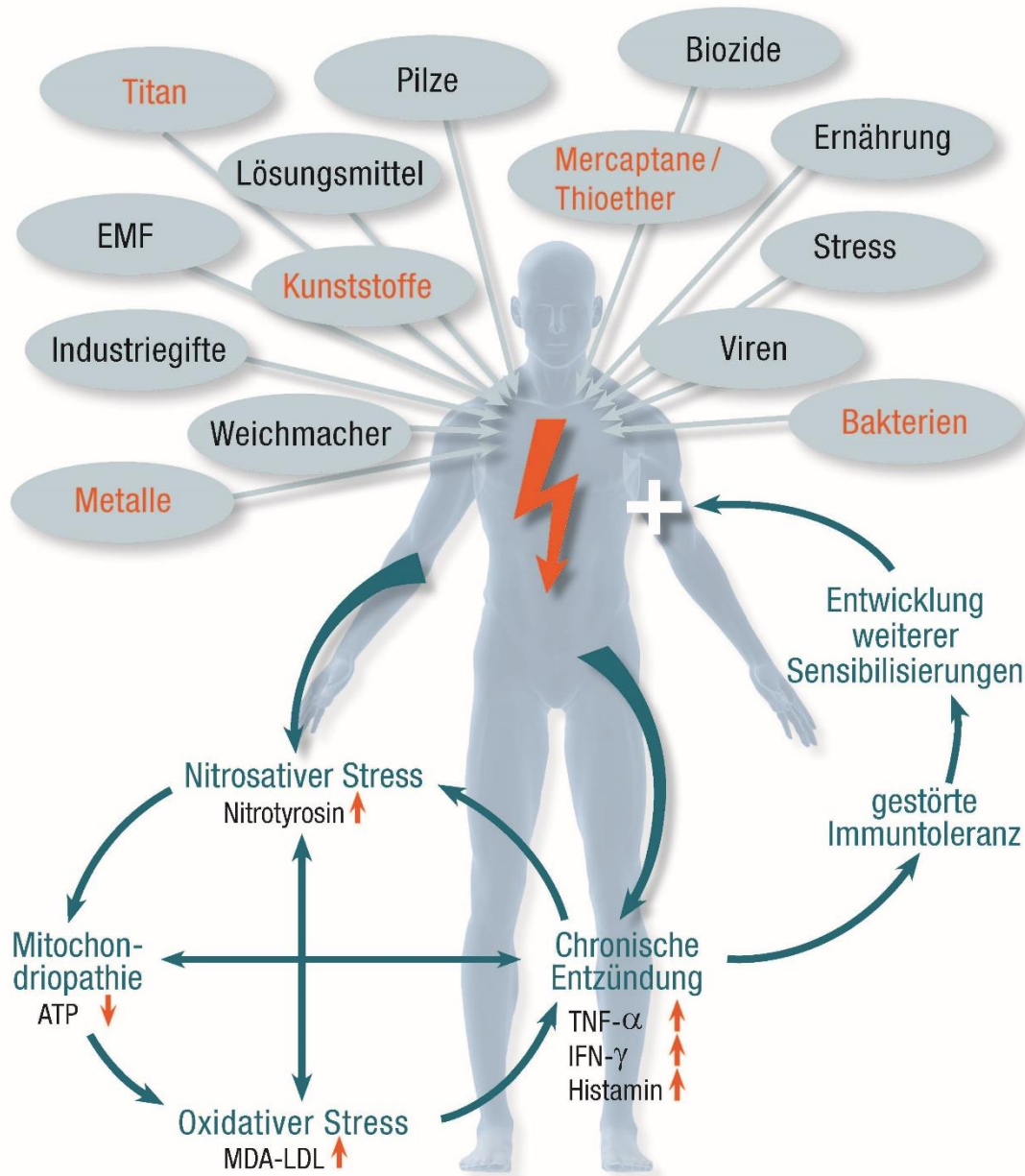
- **Ursache für die TH1-Stimulation beseitigen**
- ggf. antientzündliche (TH1-senkende) Therapie (z.B. Curcuma, Boswellia....)
- eine direkte TH2-Immunstimulation ist eher die Ausnahme

Bei TH2-Dominanz (bei Atopie, zellulärem Immundefizit, chron. Infektion ...)

- TH1-Stimulation (ggf. nach IFN γ /IL10-Modulatortest)
- ggf. IL4-senkende Therapie (nach IL4-Hemmtest)

Bei Atopikern mit TH2-Dominanz ist eine Balance zwischen TH1 und TH2 das Therapieziel.

Bei kurativ gewollter Immunstimulation (z.B. bei Tumorerkrankungen, chronischer Infektion) ist eine moderate TH1-Dominanz günstig.



Lymphozytentransformationstest Zahnersatzmaterial (Dentalcheck IGeL)

(Heparinblut)

	SI		SI
Gold	8,0	Kupfer	1,0
Silber	1,0	Platin	1,0
Palladium	1,0	Quecksilber	1,0
Nickel	1,0	HEMA	1,0
Zinn	1,0	TEGDMA	1,0
Chrom	11,9	Methylmethacrylat	1,0
Kobalt	1,0	BISGMA	1,0

Leerwert (Negativkontrolle)	1421	(Normalwert < 4000 cpm)
Positivkontrolle (Antigen)	29200 cpm	20,6
Mitogenkontrolle (PWM)	104955 cpm	73,9

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 > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Die angegebenen Werte neben den Balken sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Allergen (Mittelwert). Dieser ergibt sich aus dem Mittelwert von 3 isoliert untersuchten Stimulationsansätzen. Dieser Wert ist zusätzlich als Balken dargestellt. Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der allergeninduzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache Aktivierung im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden allergenspezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis, zelluläre Sensibilisierung). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollten.

Befund:

Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung im Sinne einer Typ IV- Immunreaktion gegenüber Gold und Chrom. Gegenüber den weiterhin getesteten Metallen und den vier Acrylaten liegt keine Sensibilisierung vor. Bei der Expositionsvermeidung gegenüber Chrom muss neben Chrom-haltigen NEM-Legierungen auch an Modeschmuck und Gebrauchsgegenstände gedacht werden.

Zeitgleiche Metallanalyse im Speichel bei diesem Patienten

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]	Geburtsdatum 01.01.1981	Tagesnummer 0338214327	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Eingang 24.04.2015	Ausgang 27.04.2015	Versicherung IGEL	Kennz. OI/III/III

Multielementanalyse (MEA) im Morgenspeichel

Die Analyse des Profils Legierungsmetalle erfolgte mittels ICP-MS

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	320 µg/l	< 20
Antimon	< 0,2 µg/l	< 0,2
Barium	2,8 µg/l	< 4,5
Cadmium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Cer	<0,02 µg/l	< 0,02
Chrom	0,3 µg/l	< 0,5
Gallium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Gold	355 µg/l	< 2,0
Indium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Iridium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Kobalt	< 0,10 µg/l	< 0,10
Kupfer	102 µg/l	< 9,1
Mangan	1,5 µg/l	< 2,0
Molybdän	0,2 µg/l	< 0,4
Nickel	0,5 µg/l	< 1,2
Palladium	0,6 µg/l	< 1,2
Platin	6,7 µg/l	< 0,2
Quecksilber	< 2,0 µg/l	< 2,0
Silber	16,2 µg/l	< 0,2
Titan	35,2 µg/l	< 107
Vanadium	< 0,2 µg/l	< 0,3
Zink	922 µg/l	< 145
Zinn	< 2,0 µg/l	< 2,0



Lymphozytentransformationstest Schimmelpilze

Eingang	06.05.2016	Ausgang	13.05.2016	Tagesnummer	0326192505	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Ncolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient		Geburtsdatum	12.07.1943	Versicherung	Privat	Kennz. OI/II/III

	SI		SI
Alternaria	1,4	Trichophyton	10,6
Cladosporium	1,6	Botrytis	1,6
Rhizopus	1,2	Verwendet wurden gefriergetrocknete Standardlyophilisate (Allergopharma, Reinbeck) 1. Alternaria alternata, 2. Cladosporium herbarum, 3. Rhizopus nigricans, 4. Penicillium chrysogenum, 5. Mucor mucedo, 6. Stachybotris spp., 7. Aspergillus fumigatus, 8. Trichophyton mentagrophytes, 9. Botrytis cinerea	
Penicillium	5,6		
Mucor	1,4	Candida	22,1
Stachybotris	1,3	Positivkontrolle (Antigen)	26,3
Aspergillus	17,4	Eine zumindest mäßiggradige Sensibilisierung gegenüber Candida albicans ist auf Grund des stattgefundenen Kontaktes normal.	
Leerwert (Negativkontrolle)	2633 (Normalwert < 4000 cpm)		
Positivkontrolle (Antigen)	69136 cpm		26,3
Mitogenkontrolle (PWM)	65041 cpm		24,7

Ergebnisse von > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Die angegebenen Werte sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Schimmelpilzantigen (Mittelwert aus Dreifachansätzen). Dieser ist der Quotient aus der Antigen-induzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache Aktivierung im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden Antigen-spezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis). Die Interpretation des Candida Befundes erfolgt auch in Relation zu der darunter dargestellten Antigen Kontrolle, da bei Candida eine moderate T-Zell Gedächtnisantwort als Zeichen einer abgelaufenen Infektion normal ist.

Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung vom Typ IV gegenüber den Schimmelpilzantigenen Aspergillus fumigatus, Trichophyton mentagrophytes und Penicillium chrysogenum. Auf die weiterhin getesteten Schimmelpilze liegt keine Sensibilisierung vor. Gegenüber LTT-positiven Allergenen sollte eine Exposition vermieden werden. Zur Hilfestellung verweisen wir auf die beiliegende Patienteninformation.

Die nachgewiesene Sensibilisierung auf Candida albicans ist zwar deutlich, liegt aber auch in dieser Höhe unter den...

Lymphozytentransformationstest Weichmacher

Eingang	18.02.2016	Ausgang	25.02.2016	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaisstraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient	Geburtsdatum		01.02.1945	0326103501	
Versicherung			Privat	Kennz. O/II/III	

	SI
Phthals.anhydrid	4,0
Diethylphthalate	1,2
Dimethylphthalate	1,4
Dibutylphthalate	1,5
Dioctylphthalate	3,9
Phthals.-octyl-ester	1,2

Hinweise zur Untersuchungsmethode:

Die Zahlen rechts neben der Balkengrafik sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Allergen, das den Patientenzellen zugesetzt wird (Mittelwert von 3-fach Ansätzen). Der Stimulationsindex ist der Quotient aus der Antigeninduzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm, angegeben ist der Mittelwert von 3 Paralleluntersuchungen). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache zelluläre Aktivierung durch das Antigen im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden Allergen-spezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollte.

Die Antigenkontrolle dient ausschließlich dem Nachweis der Reaktionsfähigkeit der Lymphozyten. Hier wird eine Tetanus / Influenza / Candida-Mischantigenprobe als Recall-Antigen verwendet, bei dem eine T-zelluläre Sensibilisierung immer vorhanden ist.

PWM ist als Mitogen Indikator für die Vitalität der Immunzellen bei Probeneingang im Labor.

Leerwert (Negativkontrolle)	2434	(Normalwert < 4000 cpm)
Positivkontrolle (Antigen)	27159 cpm	11,2
Mitogenkontrolle (PWM)	86364 cpm	35,5

Ergebnisse von > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung .

Nachweis einer zellulären Sensibilisierung vom Typ IV gegenüber den Weichmachersubstanzen Phthalsäureanhydrid und auch Dioctylphthalate.

Therapeutische Massnahmen

Bei TH1-Dominanz

- Ursache für die TH1-Stimulation beseitigen
- ggf. antientzündliche (TH1-senkende) Therapie (z.B. Curcuma, Boswellia....)
- eine direkte TH2-Immunstimulation ist eher die Ausnahme

Bei TH2-Dominanz (bei Atopie, zellulärem Immundefizit, chron. Infektion ...)

- **TH1-Stimulation (ggf. nach IFN γ /IL10-Modulatortest)**
- ggf. IL4-senkende Therapie (nach IL4-Hemmtest)

Bei Atopikern mit TH2-Dominanz ist eine Balance zwischen TH1 und TH2 das Therapieziel.

Bei kurativ gewollter Immunstimulation (z.B. bei Tumorerkrankungen, chronischer Infektion) ist eine moderate TH1-Dominanz günstig.

TH2-Dominanz als häufigste „Therapieblockade“

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum/Geschlecht 17.05.1966 / MA	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang [REDACTED]	Ausgang 27.06.16			

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
TH1/TH2 - Balance			
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.			
IFN-g (TH1)	366	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	577	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	0.6		3.5 - 11
Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen verminderten TH1-Anteil (IFNg) bei expandierten TH2- (IL-4) Zellen. Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance.			

Ein reduzierter LTT-Immundefizienz ist die wichtigste Indikationen für eine TH1-Immunistimulation

Lymphozytentransformationstest Immundefizienz

Eingang	21.06.2016	Ausgang	27.06.2016	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Patient	Geburtsdatum		0326212752		Versicherung	Kasse
				Kennz. OI/II/III		

Zelluläre Immundefizienz

	SI
Influenza	3,1
Tetatoxid	5,3
Cytomegalievirus	5,0
Varizella zoster	5,6
Candida	15,7
Streptokokken	5,1

Mittlerer Funktionsindex:

6,6

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 Immundefizienz geeignet ist.

Normalwerte :	>15	gute Immundefizienz
	10-15	befriedigende Immundefizienz
	<10	reduzierte Immundefizienz
	<7	deutlich reduzierte Immundefizienz

Erläuterung der Testmethodik:

Der LTT-Test prüft die antigenspezifische Reaktivität der T-Helferlymphozyten. Dabei wird die Aktivierbarkeit (induzierte Proliferation) der Lymphozyten gemessen. Antigene Stimulanzien sind Bestandteile von verbreiteten Infektionserregern oder Impfstoffen.

Da letztere nur bei intakter Immundefizienz zu einer deutlichen Zellproliferation führen, kann an Hand des mittleren Funktionsindex auf die aktuelle Immunkompetenz geschlossen werden. Der Mittlere Funktionsindex sollte unter einer wirksamen Immunistimulation ansteigen.

Leerwert (Negativkontrolle)	2411	(Normalwert < 4000 cpm)
Mitogenkontrolle (PWM)	65786	(Normalwert >20000 cpm)

Nachweis einer deutlich reduzierten zellulären Immundefizienz, erkennbar am Mittleren Funktionsindex von nur 6,6. Aus der Sicht dieses Befundes wäre bei der vorliegenden Grunderkrankung eine immunistimulierende Therapie indiziert. Aus dem parallel erstellten quantitativen Immundefizienzstatus ergeben sich keine Kontraindikationen für immunistimulierende Massnahmen.

Unabhängig davon, wie die Immunistimulation erfolgt, kann der Therapieerfolg ca. 6-8 Wochen nach Therapiebeginn mit dem LTT kontrolliert werden. Im positiven Fall sollte der Mittlere Funktionsindex deutlich ansteigen. Der Zielwert sollte mindestens 15 sein.

Verminderte Funktion der Natürlichen Killerzellen als Folge einer TH2-Starre.

TH1/TH2 - Balance

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

IFN-g (TH1)	411	pg/ml	450 - 2000
IL-4 (TH2)	611	pg/ml	50 - 250
TH1/TH2 Ratio	0.7		2.2 - 12

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen verminderten TH1-Anteil (IFN γ) bei expandierten TH2- (IL-4) Zellen.

Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance.

NK-Zell-Zytotoxizitätstest

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	14.2	%	> 21
Apoptose-Rate-IL2-stimuliert	22.7	%	

Interpretation

Die NK-Zellfunktion ist vermindert. Die NK-Zellfunktion lässt sich durch Stimulation mit Interleukin-2 zumindest moderat steigern. Dieses zeigt an, dass durch eine therapeutische Immunstimulation eine zumindest partielle Rekonstitution der NK-Zellfunktion (in vitro) möglich ist. Wir empfehlen eine Kontrolle frühestens 4 Wochen nach

Folgebefund nach 12 Wochen immunstimulierender Therapie (hier Iscador Qu nach Vorselektion im IFN γ /IL-10 Modulationstest)

Untersuchung

Ergebnis Einheit

NK-Zell-Zytotoxizitätstest

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

23.7  %

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

55.3 %

Interpretation

Im Vergleich zum Vorbefund hat sich die NK-Zellfunktion verbessert !

TH1/TH2 - Balance

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

IFN-g (TH1)

832 pg/ml

IL-4 (TH2)

267  pg/ml

TH1/TH2 Ratio

3.1

Im Vergleich zum Vorbefund Anstieg von IFN γ und Rückgang von IL-4. Die TH1/TH2-Balance ist aktuell im unteren Normbereich.

Vorbefund

14.2 %

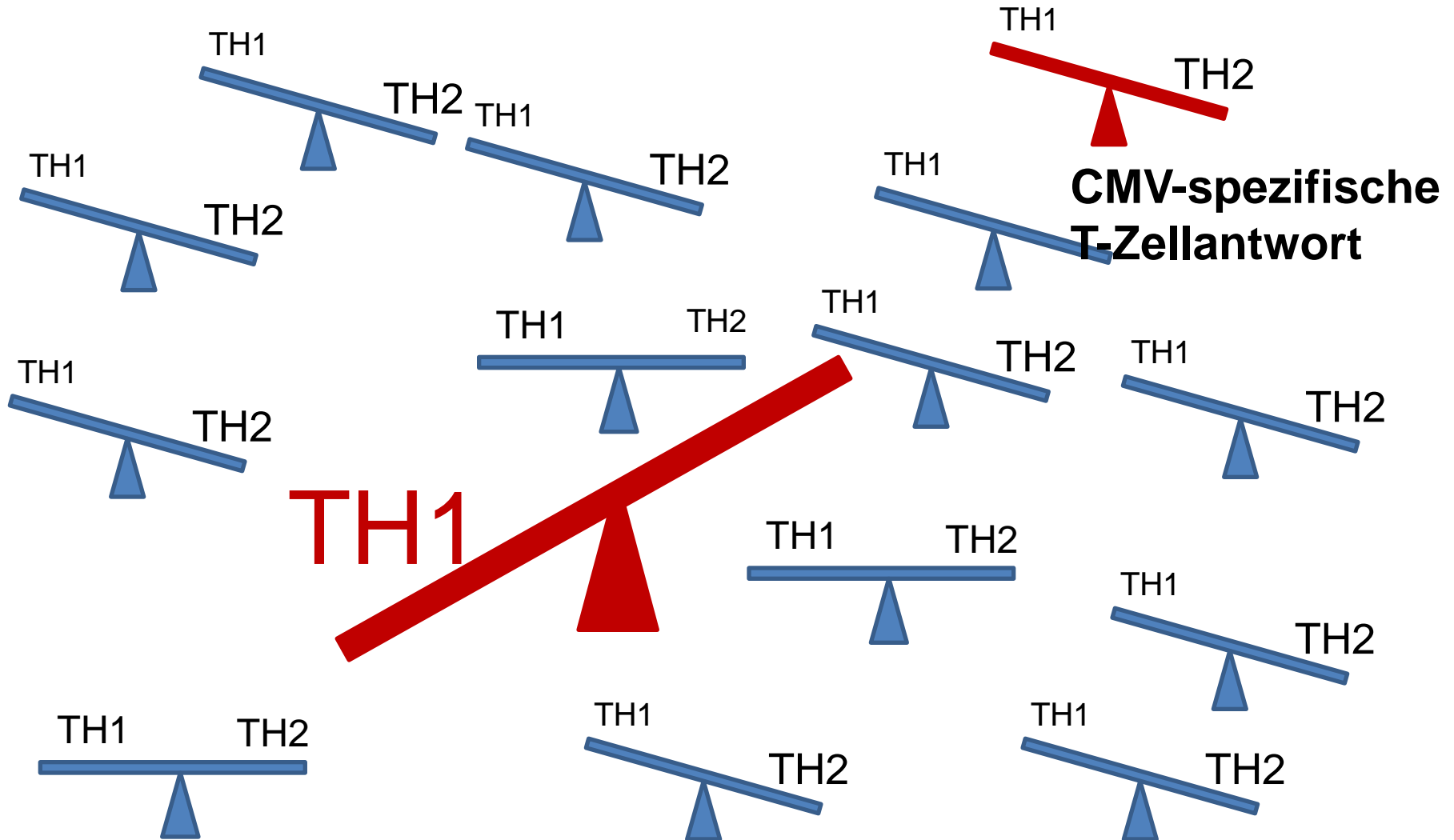
22.7 %

411 pg/ml

611 pg/ml

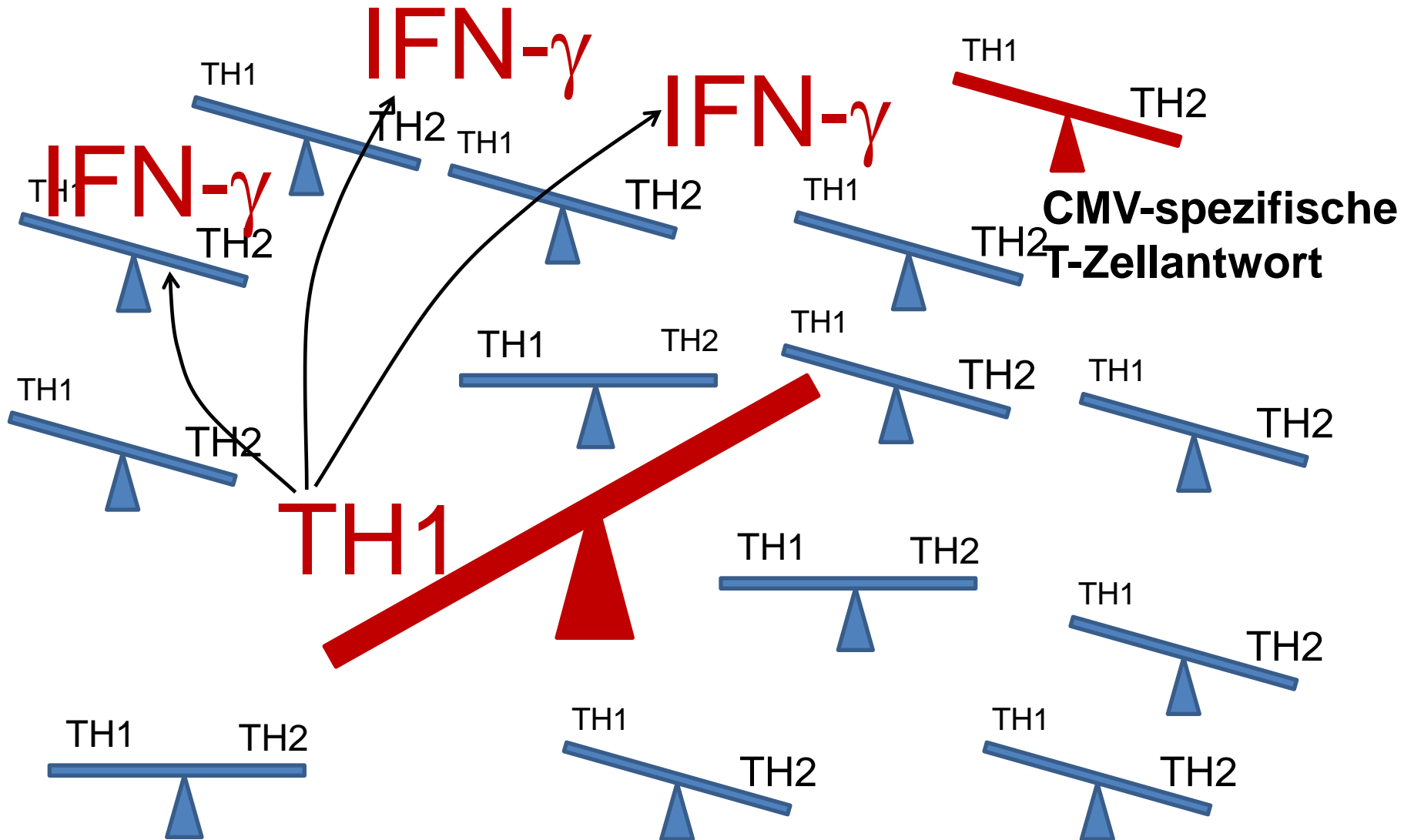
0.7

Bei der TH1-Immunistimulation nutzt man therapeutisch eine starke TH1-Spezifität aus



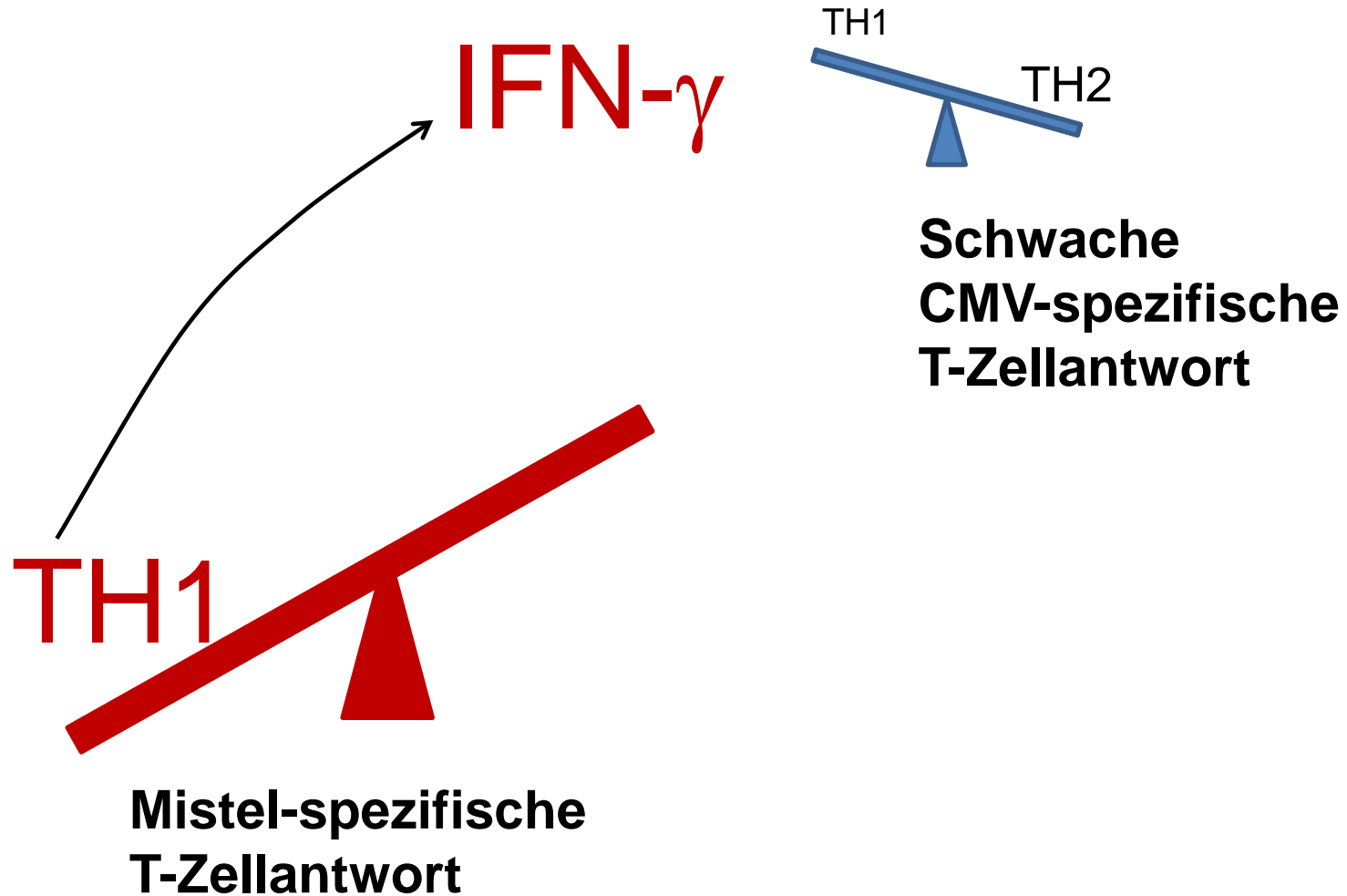
CMV = Cytomegalievirus

Bei der TH1-Immunistimulation nutzt man therapeutisch eine starke TH1-Spezifität aus



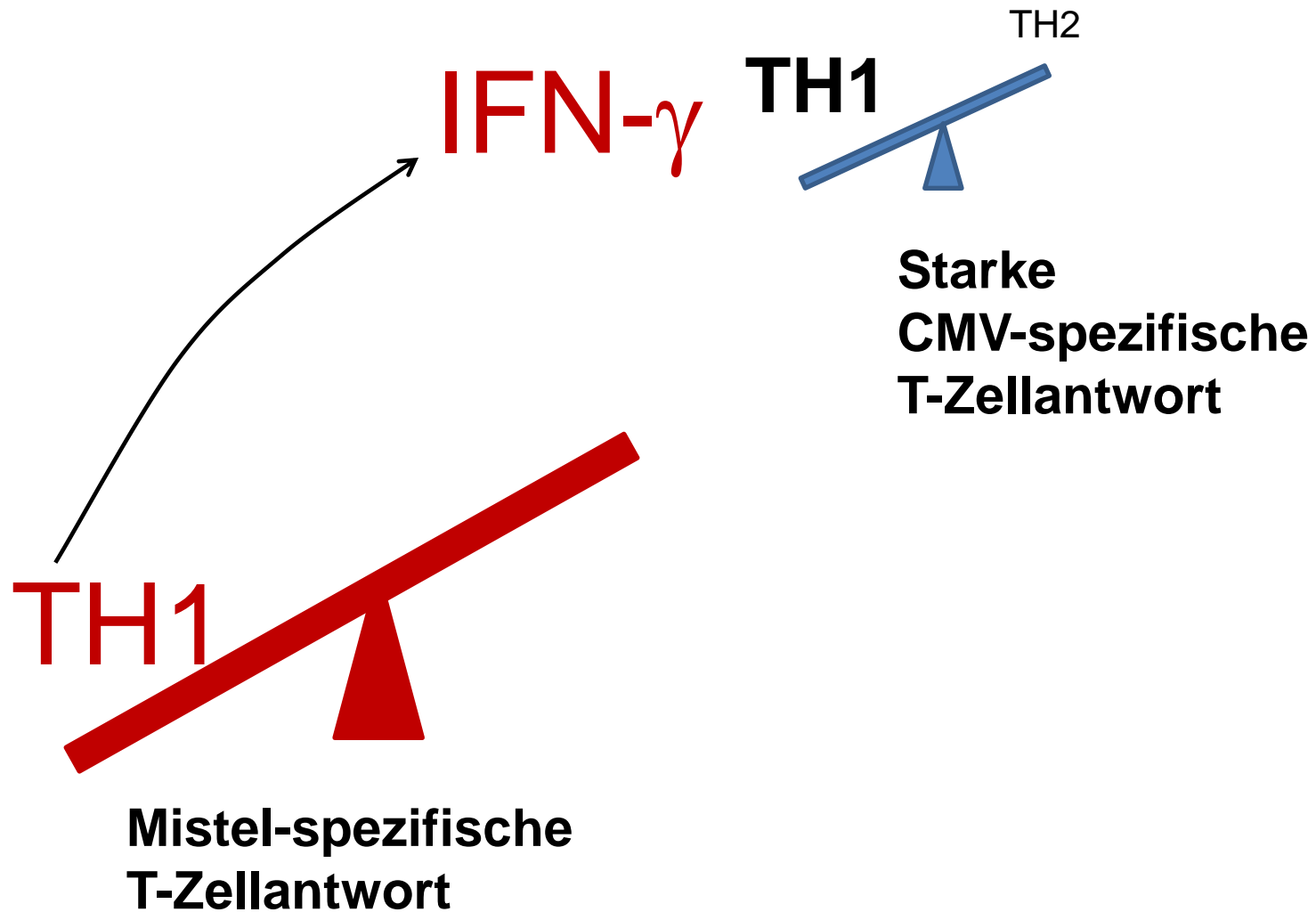
CMV = Cytomegalievirus

Bei der TH1-Immunistimulation nutzt man therapeutisch eine starke TH1-Spezifität aus



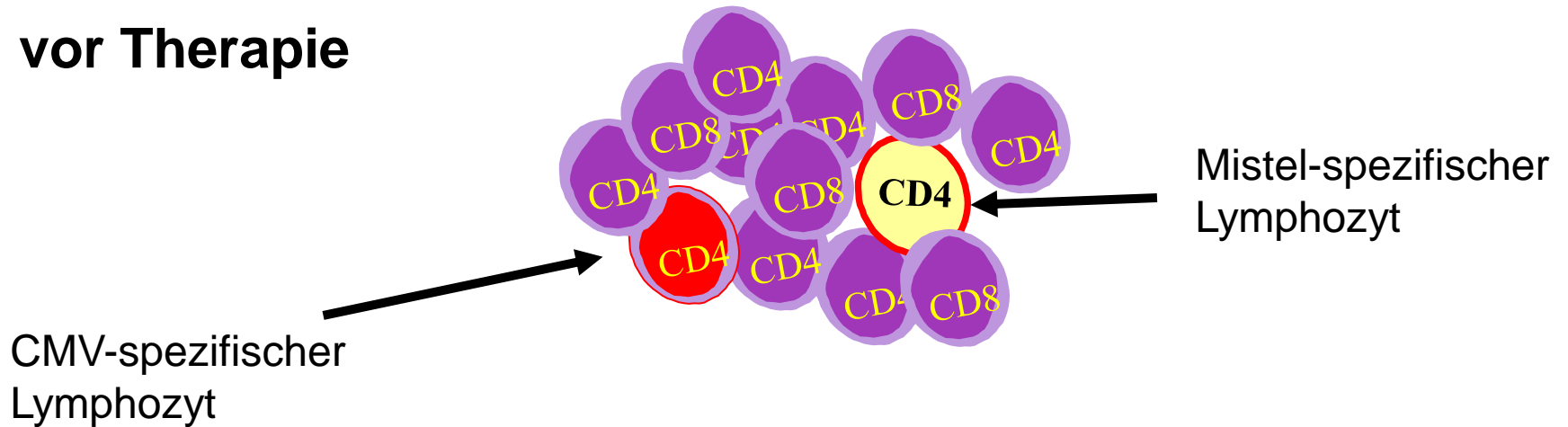
CMV = Cytomegalievirus

Bei der TH1-Immunistimulation nutzt man therapeutisch eine starke TH1-Spezifität aus

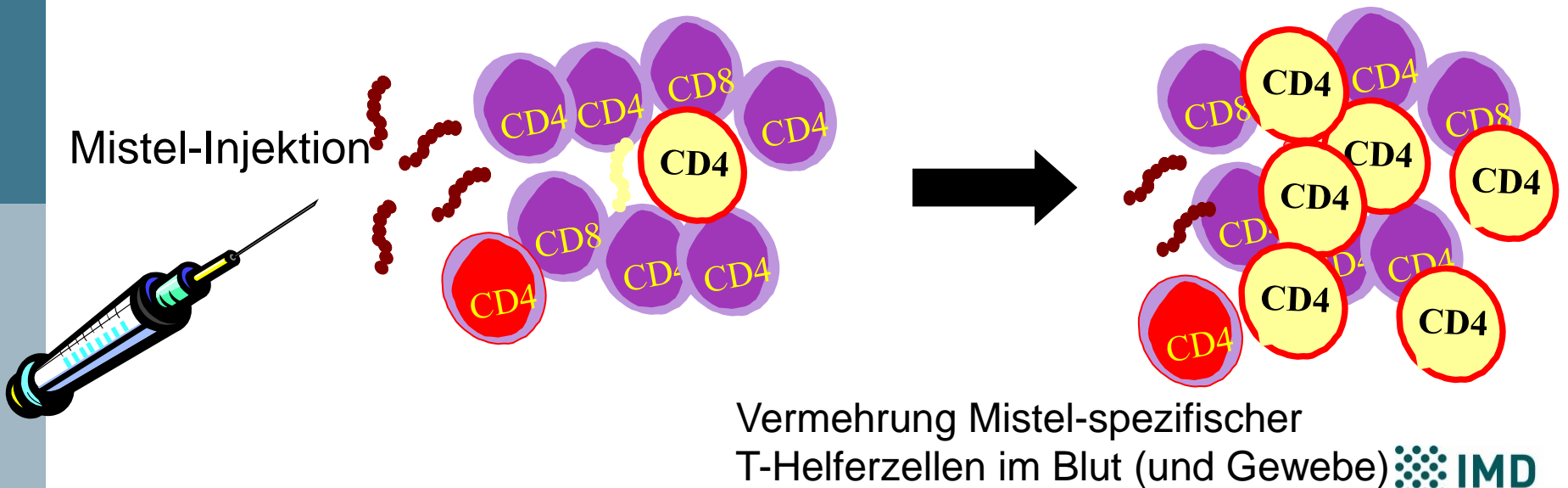


z.B. bei der Therapie mit Mistellektinen

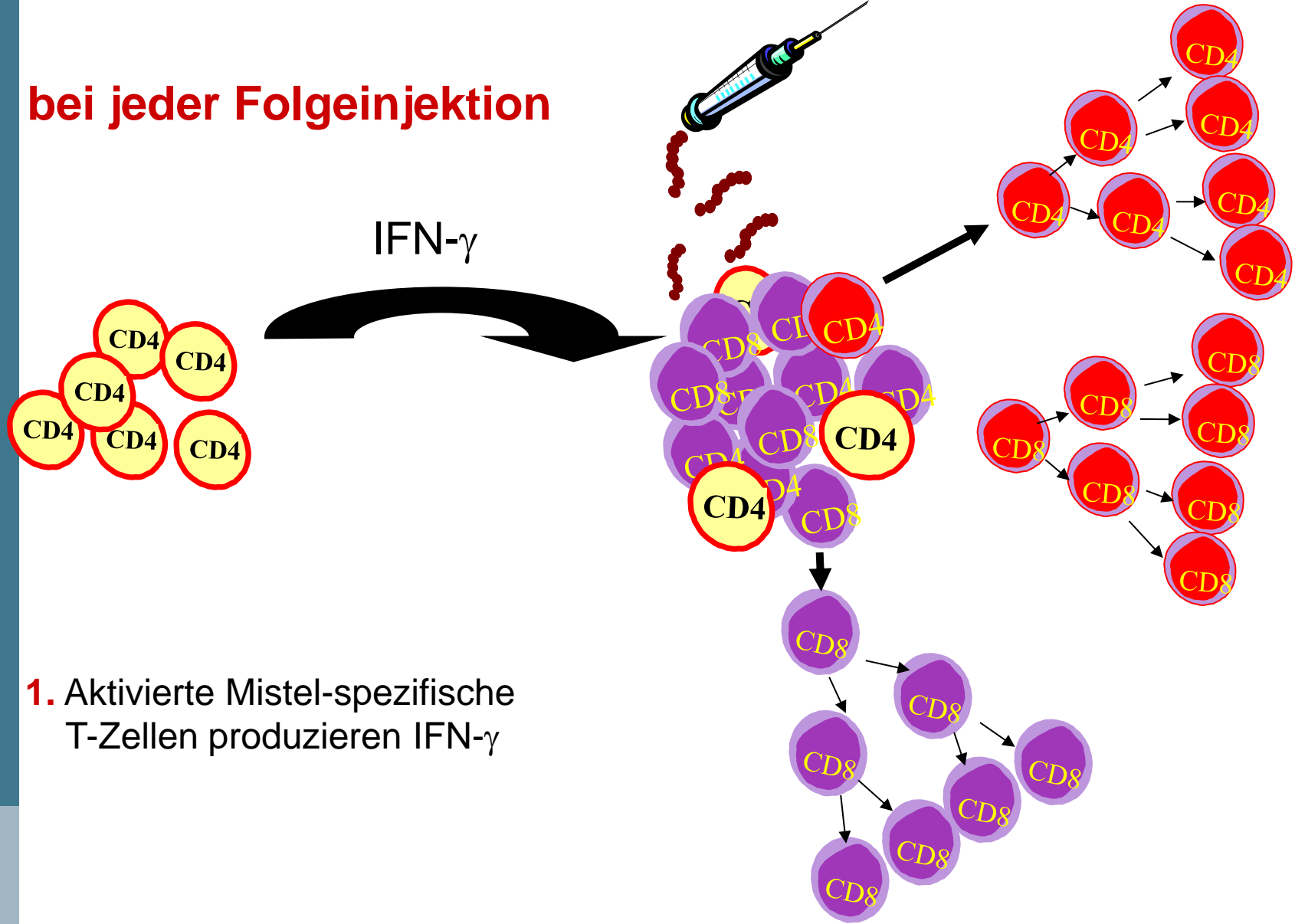
vor Therapie



Therapiestart



bei jeder Folgeinjektion



1. Aktivierte Mistel-spezifische T-Zellen produzieren IFN- γ

2. IFN- γ aktiviert „umliegende“ CD4- und CD8-Lymphozyten (auch CMV- spezifische) sowie NK-Zellen

TH1-Modulatoren können im Labor vorselektiert werden !

Eingang		Ausgang 31.05.16		E-Mail info@imd-berlin.de	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*		
Antigenstimul. TH1/TH2-Profil (5)					
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	< 3.2	pg/ml			
IL 10-Basal	< 3.2	pg/ml			
IFN g-Antigen 1	<0.1	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 1	<0.1	pg/ml	< 10.0		
Boswellia serrata					
IFN g-Antigen 2	22.4	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 2	63.2	pg/ml	< 10.0		
Utilin					
IFN g-Antigen 3	<0.1	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 3	<0.1	pg/ml	< 10.0		
Latensin					
IFN g-Antigen 4	322	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 4	14.5	pg/ml	< 10.0		
Bronchovaxom					
IFN g-Antigen 5	<0.1	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 5	433	pg/ml	< 10.0		
Shiitake					
Interpretation					
Bronchovaxom und Utilin zeigen eine Stimulation der TH1-Lymphozyten wobei beim Bronchovaxom die TH1-Dominanz stärker ausgeprägt ist. Shiitake zeigt nur eine Induktion des antientzündlich wirksamen IL-10. Die beiden anderen Präparate haben in vitro keinen Effekt auf die T-Lymphozyten.					

TH1-Modulatoren können im Labor vorselektiert werden !

Eingang		Ausgang 31.05.16		E-Mail info@imd-berlin.de	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*		
Antigenstimul. TH1/TH2-Profil (5)					
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	< 3.2	pg/ml			
IL 10-Basal	< 3.2	pg/ml			
IFN g-Antigen 1	<0.1	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 1	<0.1	pg/ml	< 10.0		
Boswellia serrata					
IFN g-Antigen 2	22.4	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 2	63.2	pg/ml	< 10.0		
Utilin					
IFN g-Antigen 3	<0.1	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 3	<0.1	pg/ml	< 10.0		
Latensin					
IFN g-Antigen 4	322	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 4	14.5	pg/ml	< 10.0		
Bronchovaxom					
IFN g-Antigen 5	<0.1	pg/ml	< 0.2		
IL 10-Antigen 5	433	pg/ml	< 10.0		
Shiitake					
Interpretation					
Bronchovaxom und Utilin zeigen eine Stimulation der TH1-Lymphozyten wobei beim Bronchovaxom die TH1-Dominanz stärker ausgeprägt ist. Shiitake zeigt nur eine Induktion des antientzündlich wirksamen IL-10. Die beiden anderen Präparate haben in vitro keinen Effekt auf die T-Lymphozyten.					



Patient

Tagebuch-Nr.

Geburtsdatum/Geschlecht

Institut für Medizinische Diagnostik

Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR

Telefon 030 770 01-322

Fax 030 770 01-332

E-Mail info@imd-berlin.de

Eingang

Ausgang 18.06.16

0338724665

17.05.1966 / MA

Untersuchung**Ergebnis Einheit****Referenzbereich*****Antigenstimul. TH1/TH2-Profil (4)**

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	<3.2	pg/ml	
IL 10-Basal	<3.2	pg/ml	
IFN g-Antigen 1	<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 1	211	pg/ml	< 10.0
Utilin			
IFN g-Antigen 2	32.6	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 2	<0.1	pg/ml	< 10.0
Latensin			
IFN g-Antigen 3	132.4	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 3	44.1	pg/ml	< 10.0
Shiitake			
IFN g-Antigen 4	<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 4	<0.1	pg/ml	< 10.0
Recarcin			

Latensin und das Shiitake-Präparat zeigen eine deutliche TH1-Stimulation.

Patient

Tagebuch-Nr.

Geburtsdatum/Geschlecht

Institut für Medizinische Diagnostik

Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR

Telefon 030 770 01-322

Fax 030 770 01-332

E-Mail info@imd-berlin.de

Eingang



Ausgang 18.06.16

0338724665

17.05.1966 / MA

Untersuchung**Ergebnis Einheit****Referenzbereich*****Antigenstimul. TH1/TH2-Profil (4)**

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		<3.2	pg/ml	
IL 10-Basal		<3.2	pg/ml	
IFN g-Antigen 1		<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 1		211	pg/ml	< 10.0
Utilin				
IFN g-Antigen 2		32.6	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 2		<0.1	pg/ml	< 10.0
Latensin				
IFN g-Antigen 3		132.4	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 3		44.1	pg/ml	< 10.0
Shiitake				
IFN g-Antigen 4		<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 4		<0.1	pg/ml	< 10.0
Recarcin				

Latensin und das Shiitake-Präparat zeigen eine deutliche TH1-Stimulation.

Untersuchung

Ergebnis Einheit

Referenzbereich*

Antigenstimul. TH1/TH2-Profil (4)

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		<3.2	pg/ml	
IL 10-Basal		<3.2	pg/ml	
IFN g-Antigen 1		<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 1		<0.1	pg/ml	< 10.0
Iscador M				
IFN g-Antigen 2		16.3	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 2		12.6	pg/ml	< 10.0
Iscador P				
IFN g-Antigen 3		<0.1	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 3		19.4	pg/ml	< 10.0
Iscador Qu				
IFN g-Antigen 4		8.6	pg/ml	< 0.2
IL 10-Antigen 4		<0.1	pg/ml	< 10.0
Helixor A				

Nur Helixor A und Iscador P zeigen eine Stimulation von TH2-Lymphozyten.

TH1 > TH2-Induktoren

Shitake, in 60% IFN γ , oft sehr deutlich, immer auch mit moderatem IL10, nur in 5% nur IL10
Samento, in 70% IFN γ , oft sehr deutlich, davon 50% mit IL10 (oft schwächer als IFN γ)
Bronchovaxom, in 90% IFN γ , immer auch IL-10 aber in 60 % deutliches IFN γ -Übergewicht
Colostrum in 90% IFN γ , immer auch IL-10 aber in 60% deutliches IFN γ -Übergewicht)
Luivac, in 85% IFN γ , in 40% sehr stark, in 80% auch moderat IL10, in 20% nur IL10
Thymuvocal Plus, in 70 % IFN γ , fast immer mit schwach IL10
Banderol, in 90% IFN γ , in jeweils 50% nur IFN γ oder nur IL10, oft beide positiv
Artemisia, in 60% IFN γ , wechselnd mal IFN γ mal IL10, oft beide positiv
Colibiogen, in 60% IFN γ , immer beide positiv, in 30 % deutliche IFN γ -Antworten
Strovac, in 90% IFN γ , moderat bis deutlich, in 90% davon auch deutlich IL10, in 10% nur IL-10
Thymrevit, in 90 % IFN γ , immer mit IL10 (in 40% deutliches IL10 Übergewicht), aber nie nur IL-10
Utilin S, nur in 20% IFN γ , aber wenn, dann fast immer isoliert IFN γ und sehr deutlich
Gynatren, in 80% IFN γ , davon in 70 % beide positiv, in 30% nur IL10 positiv
Helixor M in 70% IFN γ , davon in 50% isoliert IFN γ und in 50% beide positiv, in 20% IL-10
Iscador M, in 50% IFN γ , fast immer IFN γ und IL10 gleichermaßen
Biobran, in 35% IFN γ , wenn positiv dann aber sehr deutlich, in 50% nur IL10
Latensin, in 90% IL10 positiv, in 40 % auch deutlich IFN γ , niemals nur IFN γ
Recarcin, in 70% IFN γ , immer zusammen mit IL10, in 40% aber deutliches IFN γ -Übergewicht
Eleu Kokk, in 90% IL10 positiv, in 20 % auch IFN γ
Rhodizonsäure, in 40% IFN γ , immer mit IL10, in 30% der positiven IFN γ deutlich positiv
Utilin H, in 40% IFN γ (in 50% davon deutlich) aber immer mit IL10, in 40% nur IL10

Keine TH1- sondern nur TH2-Induktoren

Boswellia in 50% IL-10 positiv, nie IFN γ positiv
Curcuma, in 30 % IL-10 positiv, nie IFN γ g positiv

Therapeutische Massnahmen

Bei TH1-Dominanz

- Ursache für die TH1-Stimulation beseitigen
- ggf. antientzündliche (TH1-senkende) Therapie (z.B. Curcuma, Boswellia....)
- eine direkte TH2-Immunistimulation ist eher die Ausnahme

Bei TH2-Dominanz (bei Atopie, zellulärem Immundefizit, chron. Infektion ...)

- TH1-Stimulation (ggf. nach IFN γ /IL10-Modulatortest)
- **ggf. IL4-senkende Therapie (nach IL4-Hemmtest)**

Bei Atopikern mit TH2-Dominanz ist eine Balance zwischen TH1 und TH2 das Therapieziel.

Bei kurativ gewollter Immunstimulation (z.B. bei Tumorerkrankungen, chronischer Infektion) ist eine moderate TH1-Dominanz günstig.





Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. 0326174848	Geburtsdatum/Geschlecht [REDACTED] MA	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang	09.03.16	Ausgang	[REDACTED]	

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Interleukin 4 Hemmtest^{oo} (LIA)			
IL4 Response	733.2	pg/ml	
IL4 Präparat 1 <i>Boswellia serrata</i>	23.5	pg/ml	
IL4 Präparat 2 <i>Boswellia craterii</i>	45.6	pg/ml	
IL4 Präparat 3 Omega 3 Fettsäuren	711.5	pg/ml	
IL4 Präparat 4 Curcumin	698.4	pg/ml	
<p>Nur die beiden <i>Boswellia</i>-Präparate zeigen einen hemmenden Effekt auf die Freisetzung von IL-4.</p>			

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. 0326174848	Geburtsdatum/Geschlecht [REDACTED] MA	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang	09.03.16	Ausgang	[REDACTED]	

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Interleukin 4 Hemmtest^{oo} (LIA)			
IL4 Response	733.2	pg/ml	
IL4 Präparat 1 <i>Boswellia serrata</i>	23.5	pg/ml	
IL4 Präparat 2 <i>Boswellia craterii</i>	45.6	pg/ml	
IL4 Präparat 3 Omega 3 Fettsäuren	711.5	pg/ml	
IL4 Präparat 4 Curcumin	698.4	pg/ml	
<p>Nur die beiden <i>Boswellia</i>-Präparate zeigen einen hemmenden Effekt auf die Freisetzung von IL-4.</p>			

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. 0326174848	Geburtsdatum/Geschlecht [REDACTED] MA	Institut für Medizinische Diagnostik Labor Berlin-Potsdam MVZ GbR Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang	09.03.16	Ausgang	[REDACTED]	

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Interleukin 4 Hemmtest^{oo} (LIA)			
IL4 Response	733.2	pg/ml	
IL4 Präparat 1 <i>Boswellia serrata</i>	23.5	pg/ml	
IL4 Präparat 2 <i>Boswellia craterii</i>	45.6	pg/ml	
IL4 Präparat 3 Omega 3 Fettsäuren	711.5	pg/ml	
IL4 Präparat 4 Curcumin	698.4	pg/ml	
<p>Nur die beiden <i>Boswellia</i>-Präparate zeigen einen hemmenden Effekt auf die Freisetzung von IL-4.</p>			

Zink: fördert IFN- γ -Sekretion in T-Lymphozyten, Zinkmangel stärkt IL-4 und darüber die TH2-Immunantwort

Metz, Nutrition 2007, Wintergerst E. Ann Nutr. Metab 2007

Selen: verstärkt Sekretion von IFN γ in T-Lymphozyten ohne Einfluss auf die humorale Immunantwort

Broome Am J Clin Nutr 2004, Wintergerst E. Ann Nutr. Metab 2007

Kupfer: induziert dosisabhängig IFN γ und IL2, aber bei hohen Dosen Hemmung der TH1-Immunantwort Hopkins J Nutr 1999, Percival S, Am J Clin Nutr 1998

Vitamin A: Hemmung der TH1-Antwort und Stimulation von TH2, Förderung der Antikörpersynthese auf Impfantigene Halevy 1994, J Nutr.

Vitamin B6: Mangel fördert die TH2-Prägung der T-Zellen Long K, 1999

Vitamin E: stärkt TH1-Immunantwort, stark erhöhtes Vitamin E hemmt zusätzlich die TH2-Immunantwort Meydani, Immunol Rev 2005

Vitamin D3: stärkt die TH2-Antwort durch Hemmung von IFN γ und Induktion von IL-4, Griffin, Annu Rev Nutr. 2003, Lemire JM, J Nutr. 1995

Vitamin D and 1,25(OH)₂D Regulation of T cells

Margherita T. Cantorna,^{1,2,*} Lindsay Snyder,¹ Yang-Ding Lin,¹ and Linlin Yang¹

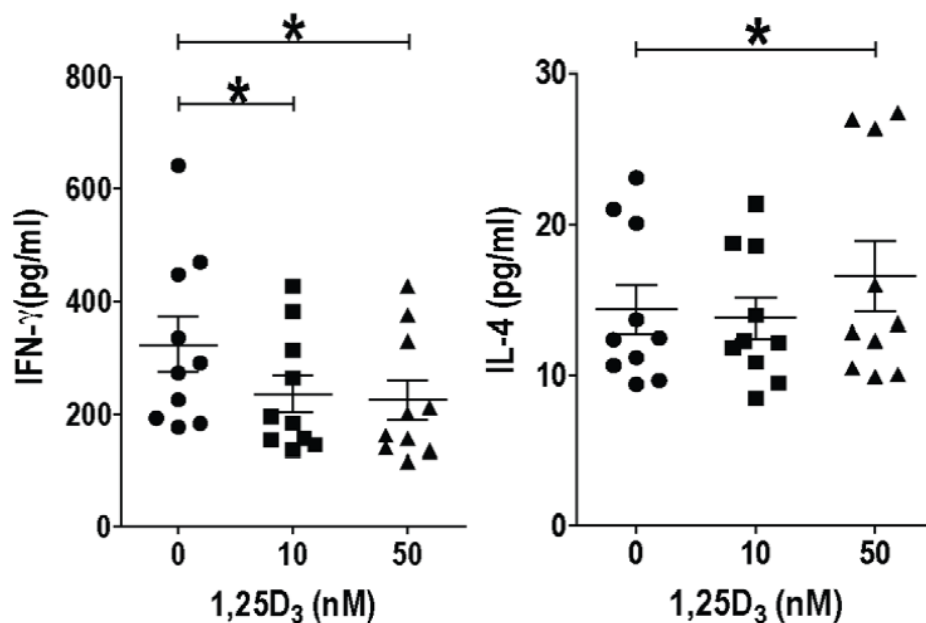


Figure 1. Fresh peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) stimulated with α -Galcer were cultured for 72 h with or without 1,25(OH)₂D treatment and supernatants were analyzed by ELISA for IFN- γ and IL-4 production. $n = 10$ different PBMC donors. * $P < 0.05$. Experiments using humans were done with the approval of the Pennsylvania State University, University Park, PA, Institutional Review Board: #32141.

Spurenelemente (v.a. Zink, Selen, Kupfer) sollten bei TH2-Dominanz kontrolliert werden !

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulären lokalisierten Spurenelementen.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Abweichung vom Median
Magnesium	31,5 mg/l	30 - 40	- 8 %
Selen	90,1 µg/l	85 - 147	- 16 %
Zink	4,9 mg/l	4,5 - 7,5	- 9 %
Calcium	58 mg/l	55 - 70	- 5 %
Kalium	1586 mg/l	1386 - 1950	0 %
Phosphor	463 mg/l	403 - 577	7 %
Chrom	0,25 µg/l	0,14 - 0,52	4 %
Kupfer	0,85 mg/l	0,70 - 1,39	4 %
Mangan	6,5 µg/l	8,3 - 15,0	- 42 %
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3	0 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Blei	49,9 µg/l	< 28	
Cadmium	0,6 µg/l	< 0,6	
Nickel	4,8 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	4,6 µg/l	< 1,0	

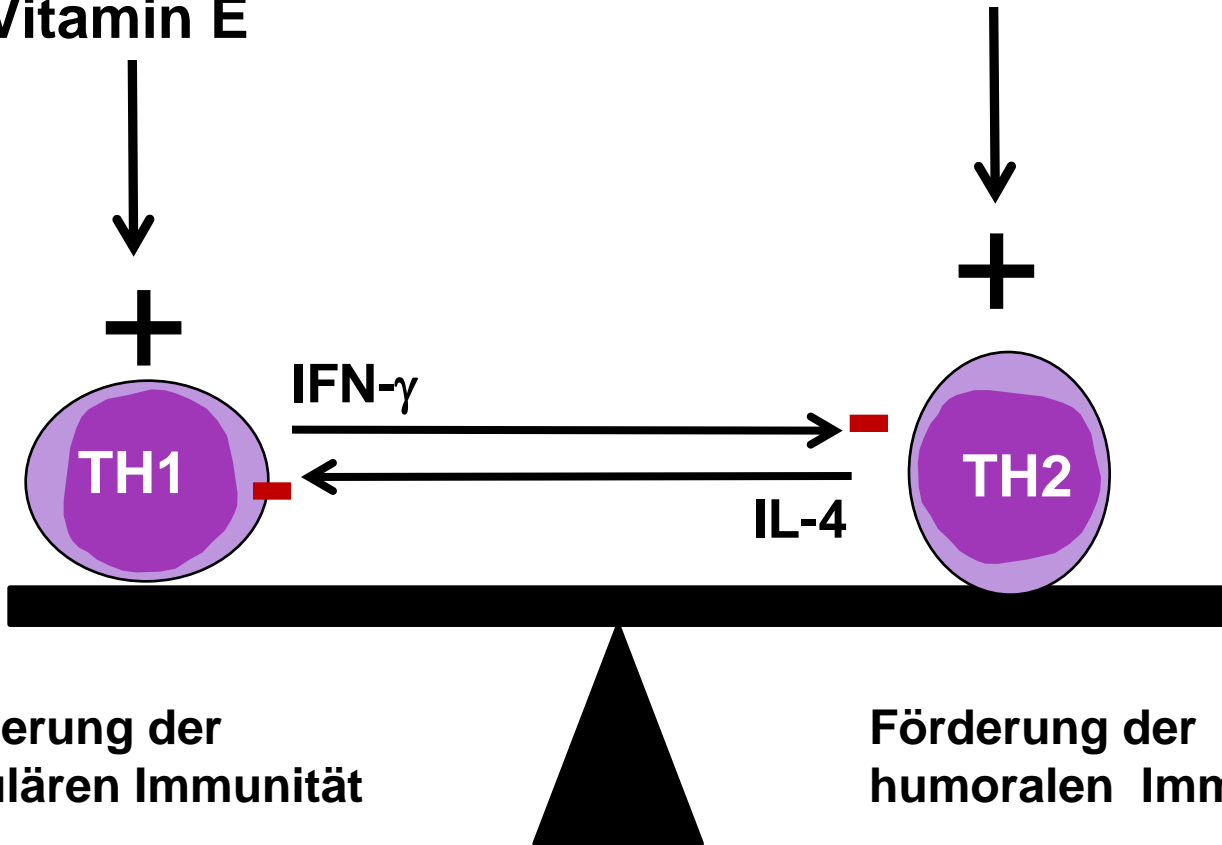
Bewertung:

Hinweis auf eine Unterversorgung mit Mangan. Die übrigen untersuchten Mineralstoffe liegen im Normbereich.

Mit Hinblick auf den leicht erhöhten Cadmiumwert sowie die mäßige erhöhten Werte von Blei, Nickel und Quecksilber beachten Sie bitte, dass Blei den Mineralstoff Calcium aus seinen Bindungen an Calciumkanälen und -rezeptoren verdrängen kann. Ein ähnlicher Mechanismus ist für Cadmium und Zink sowie Nickel und Magnesium bekannt. Quecksilber hemmt das Selen. Bei Belastung mit Blei, Cadmium, Nickel und Quecksilber sind daher Calcium-, Zink-, Nickel- und Selen Spiegel im oberen Normbereich anzustreben.

Vitamin B6
Zink
Selen (moderat)
Kupfer (+/-)
Vitamin E

Vitamin A
Vitamin D



**Förderung der
Zellulären Immunität**

**Förderung der Synthese der
IgG1 und IgG3-Subklasse**

**Förderung der
humoralen Immunität**

IgG2, IgG4, IgA und IgE

Vitamin B6: Mangel fördert die TH2-Prägung der T-Zellen Long K, 1999

Ärztlicher Befundbericht			
Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel.: 030 770 01-220 Fax. 030 770 01-236
Eingang [REDACTED]	Ausgang [REDACTED]		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Quantitative Vitaminanalytik			
Vitamin B1 i. EDTA-Blut (HPLC)	67,5	µg/l	> 49
Vitamin B2 i. EDTA-Blut (HPLC)	211	µg/l	180 - 295
Vitamin B6 i. EDTA-Blut (HPLC)	11,5	µg/l	8,7 - 27,2
Bioaktive Vitaminanalytik			
Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatorbakterien.			
Vitamin B1 bioaktiv i. E.	43,5	µg/l	> 39,8
Vitamin B2 bioaktiv i. S.	102	µg/l	> 85,4
Vitamin B6 bioaktiv i. S.	4,33	µg/l	> 10,1
Der Vitamin B6-Spiegel ist funktionell zu niedrig. Mit den Vitaminen B1 und B2 liegt auch aus funktioneller Sicht eine ausreichende Versorgung vor.			

Normale Vitamin B-Spiegel im Plasma oder auch intrazellulär gemessen, garantieren nicht die notwendige Vitamin-Bioaktivität

Erfolgreicher Therapieverlauf

TH1/TH2 - Balance

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

IFN-g (TH1)	366	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	577	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	0.6		3.5 - 11

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen verminderten TH1-Anteil (IFNg) bei expandierten TH2- (IL-4) Zellen. Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance.

nach
6 Wochen

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

TH1/TH2 - Balance

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

IFN-g (TH1)	422	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	276	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	1.5		3.5 - 11

Im Vergleich zum Vorbefund Anstieg von IFNg bei rückläufigem IL4.

nach
12 Wochen

Untersuchung

TH1/TH2 - Balance

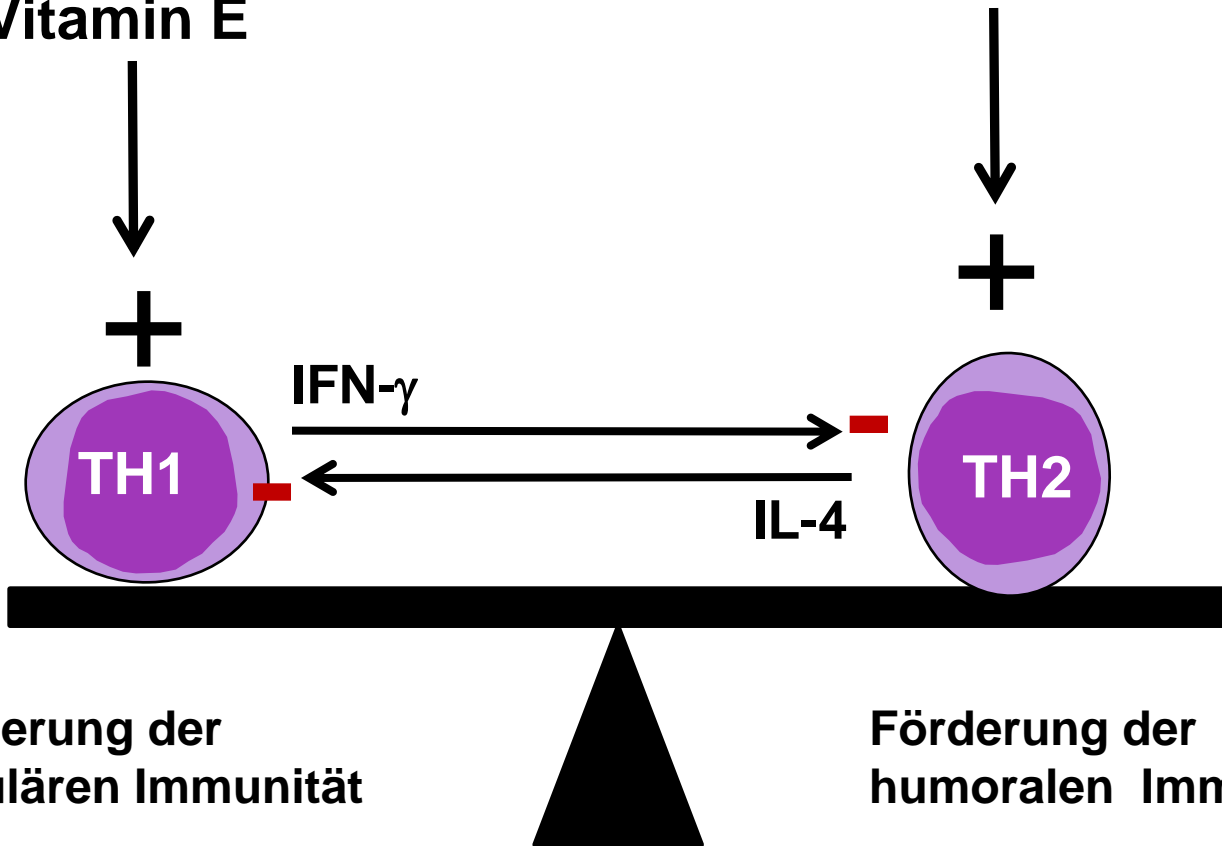
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
IFN-g (TH1)	632	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	122	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	5.2		3.5 - 11

Im Vergleich zu den Vorbefunden von 2/2016 und 4/2016 hat sich die TH1/TH2-Balance jetzt normalisiert.

Vitamin B6
Zink
Selen (moderat)
Kupfer (+/-)
Vitamin E

Vitamin A
Vitamin D



Förderung der
Zellulären Immunität

Förderung der Synthese der
IgG1 und IgG3-Subklasse

Förderung der
humoralen Immunität

IgG2, IgG4, IgA und IgE

Vitamin D reduziert Parodontitis durch Hemmung der TH1-Immunantwort und Verstärkung der Immuntoleranz gegen parodontale Markerkeime

J Periodontol. 2011 Feb;82(2):195-200. doi: 10.1902/jop.2010.100384. Epub 2010 Sep 1.

Vitamin D status and periodontal disease among pregnant women.

Bogges KA¹, Espinola JA, Moss K, Beck J, Offenbacher S, Camargo CA Jr.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Maternal periodontal disease is found in < or = 40% of pregnant women and is associated with adverse pregnancy outcomes. Vitamin D deficiency may play a role in periodontal disease and tooth loss, and insufficient vitamin D status is common among pregnant women. The objective of this study is to examine the relationship between maternal vitamin D status and periodontal disease.

METHODS: A case-control study was conducted. Cases were defined as pregnant women with clinical moderate to severe periodontal disease; controls were pregnant women who were periodontally healthy. Maternal data were chart abstracted and serum was collected between 14 and 26 weeks of gestation. Serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels were measured using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Median serum 25(OH)D levels and prevalence of vitamin D insufficiency (defined as <75 nmol/l) were compared between cases and controls. The odds ratio and 95% confidence interval for moderate to severe periodontal disease among women with vitamin D insufficiency was calculated using multivariable logistic regression, adjusting for maternal race, season of blood draw, and other potential confounders.

RESULTS: A total of 117 cases were compared to 118 controls. Cases had lower median 25(OH)D levels than controls (59 versus 100 nmol/l; $P < 0.001$) and were more likely to have vitamin D insufficiency (65% versus 29%; $P < 0.001$). The adjusted odds ratio (95% confidence interval) for moderate to severe periodontal disease among women with vitamin D insufficiency was 2.1 (0.99 to 4.5).

CONCLUSIONS: Vitamin D insufficiency (serum 25[OH]D <75 nmol/l) is associated with maternal periodontal disease during pregnancy. Vitamin D supplementation represents a potential therapeutic strategy to improve maternal oral health.

Vitamin D fördert die TH2-Prägung nahrungsmittelspezifischer T-Lymphozyten und erhöht das Risiko für IgE-Sensibilisierungen

Allergy. 2013 Feb;68(2):220-8. doi: 10.1111/all.12081. Epub 2012 Dec 18.

Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study.

Weisse K¹, Winkler S, Hirche F, Herberth G, Hinz D, Bauer M, Röder S, Rolle-Kampczyk U, von Bergen M, Olek S, Sack U, Richter T, Diez U, Borte M, Stangl GI, Lehmann I.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Vitamin D levels are known to be associated with atopic disease development; however, existing data are controversial. The aim of this study was to investigate whether corresponding maternal and cord blood vitamin D levels are associated with atopic outcomes in early infancy.

METHODS: Within the LINA cohort study (Lifestyle and environmental factors and their Influence on Newborns Allergy risk), 25(OH)D was measured in blood samples of 378 mother-child pairs during pregnancy and at birth. Information about children's atopic manifestations during the first 2 years of life was obtained from questionnaires filled out by the parents during pregnancy and annually thereafter. Cord blood regulatory T cells (Treg) were detected by methylation-specific PCR using a Treg-specific demethylated region in the FOXP3 gene.

RESULTS: The median maternal 25(OH)D(3) level was 22.19 ng/ml (IQR 14.40-31.19 ng/ml); the median cord blood 25(OH)D(3) 10.95 ng/ml (6.99-17.39 ng/ml). A high correlation was seen between maternal and cord blood 25(OH)D(3) levels, both showing a seasonal distribution. Maternal and cord blood 25(OH)D(3) was positively associated with children's risk for food allergy within the first 2 years. Further, higher maternal 25(OH)D(3) resulted in a higher risk for sensitization against food allergens at the age of two. Cord blood 25(OH)D(3) levels were negatively correlated with regulatory T cell numbers.

CONCLUSION: Our study demonstrates that high vitamin D levels in pregnancy and at birth may contribute to a higher risk for food allergy and therefore argues against vitamin D supplement to protect against allergy.

Zusammenfassung

- Der Idealzustand ist eine ausgeglichene TH1/TH2-Balance
- bei chronischen Infektionen und Tumorpatienten kann vorübergehend eine TH1-Dominanz sinnvoll sein (Ziel einer immunstimulierenden Therapie)
- eine TH2-Dominanz „TH2-Starre“ ist niemals sinnvoll
- geeignete Vortests bei TH2-Dominanz sind:
 - IL-4-Hemmtest (findet IL-4 hemmende Präparate)
 - IFN γ /IL10-Modulatortest (präselektiviert geeignete TH1-Stimulatoren)
- bei TH1-Dominanz sind die Triggerelimination (v.a. Typ IV-Allergien) und antiinflammatorische Massnahmen indiziert