



## NEUES AUS DEM LABOR

### Befund MEA-Speichel – Gruppierung der Metalle nach potentieller Quelle

Statt der herkömmlichen alphabetischen Auflistung führen wir die in der Multielementanalyse im Speichel untersuchten Metalle nun gruppiert nach ihrer potentiellen Quelle im Mundraum auf (Reihenfolge: Edelmetalllegierungen-Amalgam-NEM-Legierungen-Dentalkeramiken und –zemente, siehe angehängter Beispielbefund). Die neue Darstellung erleichtert die Interpretation, welche Stoffgruppe verstärkt freigesetzt wird.

## DIE FRAGE AUS DER PRAXIS

### Welche Laboranalysen können noch durchgeführt werden, wenn die Blutprobe erst nach 48 h Transportzeit im Labor ankommt? (aktueller Poststreik!!!)

Einige Analysen lassen sich auch noch nach verzögertem Eintreffen im Labor bestimmen:

Dazu gehören alle genetischen Untersuchungen, da die DNA sehr stabil ist. Auch Metallanalysen im Speichel, Urin, oder Vollblut sind unproblematisch, denn Metalle vermehren sich nicht in den Blutproben und bauen sich auch nicht ab. Einige Biomarker (modifizierte körpereigene Moleküle), wie das MDA-LDL, oder Nitrotyrosin, können nach 48 Stunden ebenfalls noch analysiert werden. Auch die Antikörper der Infektionsserologie, Autoimmundiagnostik oder IgE-Messungen sind zeitunkritisch, wenn keine massive Hämolyse eingetreten ist.

Beim Lymphozytentransformationstest (LTT) und dem Basophilen-Degranulations-Test (BDT) sind 48 h Probentransportzeiten zwar kritisch, aber es lässt sich am Ergebnis zweifelsfrei erkennen, ob diese zellulären Tests auswertbar sind.

Bei allen anderen Tests, wo Patientenzellen stimuliert werden müssen, wie dem TH1/TH2 Balance-Test, TH1/Treg-Modulatortest, oder dem Titanstimulationstest gibt es keine Positivkontrollen, die uns anzeigen, ob die Zellen beim Eingang im Labor noch vital waren. Diese Blutproben müssen von uns verworfen werden. Durch den verzögerten Postweg und intolerable Temperaturschwankungen kann es auch bei Entzündungsmarkern zu falsch erhöhten Werten kommen, denn diese Marker werden von Blutzellen produziert und durch Zellstress und Apoptose während des Transports ins Serum abgegeben. Dazu zählen Zytokine wie TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8, IP-10.

Aber auch Histamin und LDH-Isoenzyme, M2PK, ATP oder intrazelluläres Glutathion verändern sich, wenn sie länger als 24 h unterwegs sind („man misst dann nur noch die Entzündung und den oxidativen Stress, der während des Posttransportes artifizial entstanden ist!“). Nicht betroffen sind dagegen Marker wie CRP, DAO oder Zonulin, da diese nicht von Blutzellen sondern von Leberzellen (CRP) oder Darmzellen (Zonulin, DAO) sezerniert werden.

Deshalb unsere dringende Bitte! Vertrauen Sie bei zeit- und temperaturempfindlichen Blutanalysen nie auf die Post, sondern nutzen Sie immer (nicht nur während des Poststreiks!) unseren bundesweiten und für Sie kostenfreien Kurierdienst. Dieser garantiert Ihnen und uns, dass das Blut temperaturstabil und spätestens bis zum Folgetag 8.00 Uhr im IMD in Berlin ankommt.

Bitte ordern Sie den Kurier unter (030) 77001450.

## FÜR SIE GELESEN

### CD4+CD25+CD127<sup>low</sup>-T<sub>reg</sub>-Zellen hemmen über TGF- $\beta$ und IL-10 die Tumor-spezifische Immunantwort bei HBV-assoziierten Leberkarzinomen

Die Bedeutung von regulatorischen CD4 T-Zellen (Tregs) für die Entstehung und Progression von Tumoren wird zunehmend klarer. Erhöhte Zahlen an T<sub>reg</sub>-Zellen im Blut gelten als prognostisch ungünstig, insbesondere ein Anstieg dieser „bremsenden“ Zellpopulation im Verlauf einer immunstimulierenden Therapie. Die Zytokine Transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) und Interleukin 10 (IL-10) sind die wesentlichen „Antreiber“ der Umwandlung naiver T-Zellen zu T<sub>reg</sub>-Zellen. Gleichzeitig wirken T<sub>reg</sub>-Zellen u.a. durch diese beiden Effektormediatoren immunsuppressiv.

In einer aktuellen Studie von Sharma et al. (Front Immunol. 2015; 25:49) konnte an Patienten mit Leberkarzinom (HCC) gezeigt werden, dass Erkrankte mit einem HBV-assoziiertem HCC einen höheren Anteil an Tregs haben im Vergleich zu HCC-Patienten ohne HBV-Assoziation. Die Tregs sezernierten verstärkt die Zytokine IL-10 und TGF- $\beta$ , wodurch sie eine erhöhte suppressive Kapazität besitzen. In einem in vitro Proliferationstest konnte gezeigt werden, dass isolierte T<sub>reg</sub>s aus HBV-HCC Patienten eine signifikant stärkere Suppression der T-Zell-Proliferation aufwiesen im Vergleich zu HCC-Patienten ohne HBV-Assoziation. Das spricht dafür, dass die verstärkte Hemmung der Aktivität zytotoxischer CD8-Lymphozyten durch die T<sub>reg</sub>-Zellen die Virus-spezifische Immunantwort blockiert, was zur Viruspersistenz und zur Tumorgenese beiträgt. Die Studie unterstreicht die Bedeutung der regulatorischen T-Zellen für die Tumorgenese. Im Labor kann die Zahl der T<sub>reg</sub>-Zellen im Blut gemessen werden - im Immunprofil Tumor (Analyse 11 auf dem Anforderungsschein Spezielle Immundiagnostik) oder isoliert (17) aber auch die Zytokine TGF- $\beta$  (31) und IL-10 (27) als Verlaufspareparameter im Serum bestimmt werden. Alle Analysen sind sowohl über die GOÄ als auch EBM abrechenbar.

## Metallhaltiger Zahnersatz – ein Trigger für Autoimmunerkrankungen?

Aktuelle Studiendaten aus Schweden untermauern die These, dass aus dem Zahnersatz freigesetzte Metalle nicht nur auf die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes wirken, sondern auch systemische Pathomechanismen fördern (Stejskal et al., J Trace Elem Med Biol. 2015; 31: 230-236). Unter insgesamt 38 Patienten mit systemischem Lupus, rheumatoider Arthritis oder Sjögren's Syndrom war die überwiegende Mehrheit (87%) auf mindestens 1 Metall sensibilisiert. 67% der Patienten waren sogar auf 2 oder mehr Metalle sensibilisiert. In der Kontrollgruppe aus 43 gesunden Probanden war die Sensibilisierungsrate nur allenfalls halb so hoch (43% auf mindestens 1 Metall, 18% auf 2 oder mehr Metalle). Der Unterschied war statistisch hoch signifikant. Die häufigsten Allergene waren Nickel, anorganisches Quecksilber, Gold und Palladium. Anhand der Beschaffenheit des Zahnersatzes der untersuchten Patienten gehen die Wissenschaftler davon aus, dass der Zahnersatz die wichtigste Expositionsquelle darstellt, eine Multi-elementanalyse des Speichels wurde jedoch nicht durchgeführt. Die neue Studie zeigt in der untersuchten Studienpopulation einen deutlichen Zusammenhang zwischen Autoimmunprozessen und Typ-IV-Sensibilisierungen auf Metalle. Ob dieser Pathomechanismus durch eine gesteigerte Metallfreisetzung aus dem Zahnersatz ausgelöst wird, bleibt in künftigen Studien zu klären. In der klinischen Praxis kommen bereits sowohl der LTT-Metalle als auch die Multi-elementanalyse im Speichel zur Anwendung (Analysen 124 und 221b, Schein Spezielle Immundiagnostik).

## FORTBILDUNGSVERANSTALTUNGEN

### Online-Fortbildungen

**Reihe Neuro-Endokrino-Immunologie - Termine: mittwochs 15:00 Uhr**

**Regulatorische T-Lymphozyten - Funktionsweise und Bedeutung im Kontext verschiedener Erkrankungen**

24. Juni 2015 - Referentin: Dr. Cornelia Doebis, IMD Berlin-Potsdam, Berlin

- Sommerpause -

**Der Mineralstoffhaushalt in der Pathogenese chronisch entzündlicher Darmerkrankungen**

02. September 2015 - Referentin: Dr. Katrin Huesker, IMD Berlin-Potsdam, Berlin

Das gesamte Programm finden Sie unter: <http://www.inflammatio.de/fortbildung/online-fortbildung.html>

### Präsenzfortbildungen

**Fortbildungsreihe Stress-Medizin**

Aufbau-Seminar

04. bis 05. Juli 2015 in München

Referent: Dr. Kurt E. Müller

Veranstalter: Service Company Rother, Vallstedter Weg 114A, 38268 Lengede, Tel.: 05344 91 59 48, Fax: 05344-91 59 49, E-Mail: [info@scr-kongress.de](mailto:info@scr-kongress.de), [www.scr-kongress.de](http://www.scr-kongress.de)

**DEGUZ-Kurs: Chronisch entzündliche Erkrankungen - Wo sind die Schnittstellen?**

26. September 2015 in Berlin

Veranstalter: Deutsche Gesellschaft für Umwelt-ZahnMedizin e. V., Siemensstraße 26a, 12247 Berlin, Tel.: 030 769 045 20, Fax: 030 769 045 22, E-Mail: [info@deguz.de](mailto:info@deguz.de)

**Depression und Fatigue als Symptome chronischer Entzündung**

Pathogenese und labordiagnostische Möglichkeiten

17. Oktober 2015 in München

Veranstalter: Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR, Nicolaistraße 22, 12247 Berlin, Tel.: 030 770 01-220, Fax: 030 770 01-236, E-Mail: [veranstaltungen@imd-berlin.de](mailto:veranstaltungen@imd-berlin.de)

**Der Darm - Zentralorgan chronisch systemischer Entzündung?**

Interdisziplinäre Tagung für Ärzte, Zahnärzte und medizinische Berufsgruppen, die sich kausal orientiert mit chronischen Erkrankungen beschäftigen (wollen).

13. bis 14. November 2015 in Berlin

Anmeldung: Tel./Fax: 030 771 54 84, E-Mail: [tagung@imd-berlin.de](mailto:tagung@imd-berlin.de)

Veranstalter: dbu, IGUMED, DEGUZ und ÖAB

Informationen zu Programm und Referenten sowie zur Anmeldung für diese und weitere Fortbildungsveranstaltungen finden Sie unter: <http://www.inflammatio.de/praesenzfortbildungen.html>

## REDAKTION UND INHALTLICHE BETREUUNG

Dr. med. Volker von Baehr ([v.baehr@imd-berlin.de](mailto:v.baehr@imd-berlin.de))

Dr. Katrin Huesker (Neuro-Endokrino-Immunologie, Immuntoxikologie - [k.huesker@imd-berlin.de](mailto:k.huesker@imd-berlin.de))

Dr. Brit Kieselbach (Autoimmunologie - [b.kieselbach@imd-berlin.de](mailto:b.kieselbach@imd-berlin.de))

Dr. Sabine Schütt (Immungenetik - [s.schuet@imd-berlin.de](mailto:s.schuet@imd-berlin.de))

Dr. Cornelia Doebis (Forschung und Entwicklung - [c.doebis@imd-berlin.de](mailto:c.doebis@imd-berlin.de))

Dipl. Ing. Lisa Seriot (Allergie - [l.seriot@imd-berlin.de](mailto:l.seriot@imd-berlin.de))

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR

Nicolaistraße 22, 12247 Berlin, Tel.: 030-770 01-220, Fax.: 030-770 01-236