

Analyse und Modulation der TH1/TH2-Zytokinbalance

Die CD4⁺ Helferzellen stellen die zentrale Regulationseinheit unseres spezifischen Immunsystems dar. Die Gesamtheit der CD4⁺ Helferzellen ist im zellulären Immunprofil messbar, was aber keine Aussage über die Verteilung der funktionellen Subpopulationen erlaubt. Die CD4⁺ Helferzellen werden anhand der von ihnen ausgeschütteten Zytokine in fünf Untergruppen eingeteilt, die verschiedene und zum Teil gegensätzliche Funktionen haben (siehe Abb. 1). Die Analyse der fünf Subgruppen erfolgt im TH1/TH2/TH17-Profil.

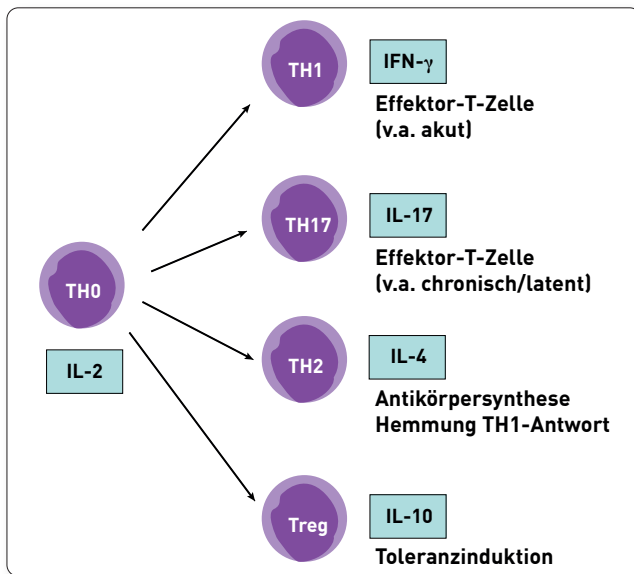


Abb. 1 Aus TH0-Zellen können sich nach dem ersten Antigenkontakt TH1-, TH17-, TH2- und Treg-Zellen entwickeln. Deren Zusammenspiel sichert eine angepasste, effiziente und gut kontrollierte Immunreaktion.

Vor allem bei chronischen Entzündungserkrankungen wird auch unter Berücksichtigung der Kosten häufig isoliert das TH1- und TH2-Immunsystem betrachtet, weil diese beiden Subpopulationen unabhängig von den Treg- und TH17-Zellen pathognomisch sind.

Diese beiden Subpopulationen werden anhand ihrer Markerzytokine Interferon-gamma (IFN- γ = TH1-Marker) und Interleukin-4 (IL-4 = TH2-Marker) nach Stimulation der Patientenlymphozyten mit T-Zellstimulantien (ConA/SEB) identifiziert.

Interferon- γ

IFN- γ ist das wichtigste Effektor- und zugleich Markerzytokin der TH1-Helfer-Zellen. Es löst proinflammatorische Immunreaktionen aus. Die durch IFN- γ induzierten Prozesse dienen der effizienten Eliminierung eines intrazellulären Erregers (Viren, intrazelluläre Bakterien), können aber

bei überschießender oder in adäquater Reaktion (Typ IV-Immunreaktionen) auch gewebsschädigend wirken und für chronische Entzündungserkrankungen verantwortlich sein.

Interleukin-4

IL-4 wird, wie auch IL-5, IL-10 und IL-13, von den TH2-Helfer-Zellen ausgeschüttet. Diese fördern die Differenzierung von B-Zellen in Plasmazellen und stimulieren diese zur Antikörpersynthese. Eine gesteigerte IL-4-Synthese spricht für ein Überwiegen der TH2-Immunantwort und tritt häufig bei Atopikern und einigen Autoimmunerkrankungen auf. Auch bei verschiedenen chronischen Infektionen und Entzündungserkrankungen tritt im fortgeschrittenen Stadium ein TH2-Shift ein, was die Chronifizierung fördert.

Da die TH1- und TH2-Zellen gegeneinander antagonistisch wirken, d.h. sich gegenseitig in ihrer Funktion hemmen, geht eine TH2-Dominanz in der Regel mittel- und langfristig mit einer Schwächung der TH1-Immunantwort einher und umgekehrt. Dieses stellt eine Erklärung für die häufig vorkommende Immundefizienz bei chronischen Entzündungserkrankungen dar.

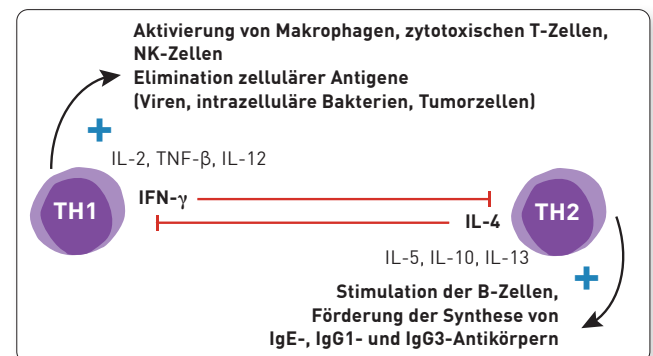


Abb. 2 Funktion und Antagonismus der TH1- und TH2-Zellen

Interpretation der Ergebnisse

Eine TH1-Dominanz (IFN- γ \uparrow , IL-4 \downarrow) ist meist Folge einer gesteigerten, ansonsten aber intakten Immunantwort z. B. während einer ablaufenden Infektion oder in Folge einer therapeutischen Immunstimulation. Die TH2-Dominanz stellt dagegen einen pathognomischen Progredienzfaktor bei zahlreichen chronisch entzündlichen Erkrankungen dar. Eine TH2-Dominanz (IFN- γ \downarrow , IL-4 \uparrow), ist häufig nachzuweisen bei Soforttyp-allergischen Erkrankungen wie Heuschnupfen, Asthma, atopischer Dermatitis, vielen autoantikörperbedingten Autoimmunerkrankungen, chronischen Infektionen, entzündlichen Darmerkrankungen sowie häufig auch sekundär bei Tumorerkrankungen.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
IFN- γ (TH1)	234	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	544	pg/ml	28 - 141
TH1 / TH2 Ratio	0,43		6,1 - 21

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4) bei gleichzeitig reduzierter TH1-Antwort (erniedrigtes IFN- γ). Die verminderte TH1 / TH2-Ratio spricht für einen TH2-Shift.

Abb. 3 Musterbefund für eine TH2-Dominanz

Indiziert ist die Bestimmung der TH1/TH2-Balance vor allem vor und während immunmodulatorischer Therapiemaßnahmen, um den Behandlungserfolg zu prüfen.

Material

5 ml Heparinblut

Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden muss gewährleistet sein. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden.

Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 (0)30 7701-250), für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 (0)30 77001-450.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet die Bestimmung 64,11 €.

IL4-Hemmtest zur Evaluation des individuellen Ansprechens auf TH2-senkende Präparate

Vor allem bei chronisch entzündlichen Erkrankungen und nachgewiesenem TH2-Shift des zellulären Immunsystems (IL-4 \uparrow , IFN- γ normal oder \downarrow) kann eine adjuvante immunmodulatorische Therapie angebracht sein, die das Ziel hat, erhöhte IL-4-Werte zu senken. In der Praxis werden zahlreiche Präparate angewendet, die aber hinsichtlich ihrer Wirksamkeit sehr individuelle Unterschiede zwischen Patienten zeigen. Daher ist eine Vortestung mit dem IL-4-Hemmtest sinnvoll, wenn man das individuell wirksamste Präparat in vitro selektieren möchte.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	
Interleukin 4 Hemmtest (PIA)			
IL4 Response	533	pg/ml	
IL4 Präparat 1 Curcumin	411	pg/ml	
IL4 Präparat 2 Boswellia serrata	72,2	pg/ml	
IL4 Präparat 3 Resveratrol	655	pg/ml	

Abb. 4 Musterbefund IL-4-Hemmtest. Das Präparat 2 zeigt den stärksten Effekt.

Eine TH1-Dominanz (IFN- γ \uparrow , IL-4 \downarrow) tritt i. d. R. bei akuten oder auch subakuten T-zellulären Immunreaktionen auf. Hier stehen aus therapeutischer Sicht die Ursachen-diagnostik (Infektionen?, Autoimmunreaktionen?, andere?) im Vordergrund, weshalb wir labordiagnostisch keinen IFN- γ -Hemmtest anarbeiten.

Material IL4-Hemmtest

5 ml Heparinblut

Die zu testenden Präparate müssen angegeben bzw. zusammen mit dem Blut ins Labor gesendet werden. Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden muss gewährleistet sein. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden.

Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 (0)30 77001-250), für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 (0)30 77001-450.

Abrechnung IL4-Hemmtest

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet die Bestimmung 40,80 € für das erste und 20,40 € für jedes weitere Präparat.

Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema steht Ihnen in unserem Videoarchiv ein Übersichtsvortrag zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Anmeldung und kostenfrei möglich.

inflammatioTHEK www.inflammatio.de