

11. Februar 2015

Devitale Zähne als Trigger systemischer Entzündungserkrankungen?

Vorstellung von Studienergebnissen

Dr. Volker von Baehr

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin - Potsdam MVZ GbR, Berlin



Was sind devitale Zähne?

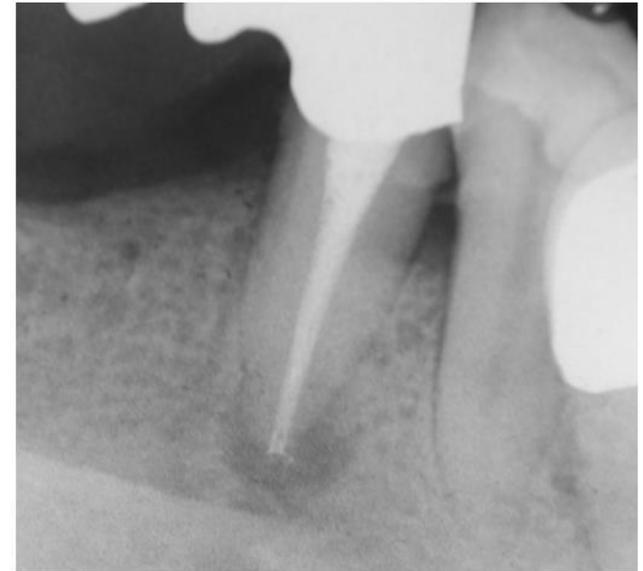
Folge der Zerstörung der Zahnpulpa:

- Durchblutung des Zahnmarkes findet nicht mehr statt
- kein Abtransport von zersetztem Gewebe
- keine Immunabwehr und keine Immuntoleranz



Problembereiche

- Akute oder chronische Pulpitis (apikale Parodontitis)
- Wurzelkanalbehandelte Zähne



DENN:

Die Entfernung von Keimen, Pulpagewebe und nekrotischem Material aus den Dentinkanälchen ist nicht vollständig möglich.



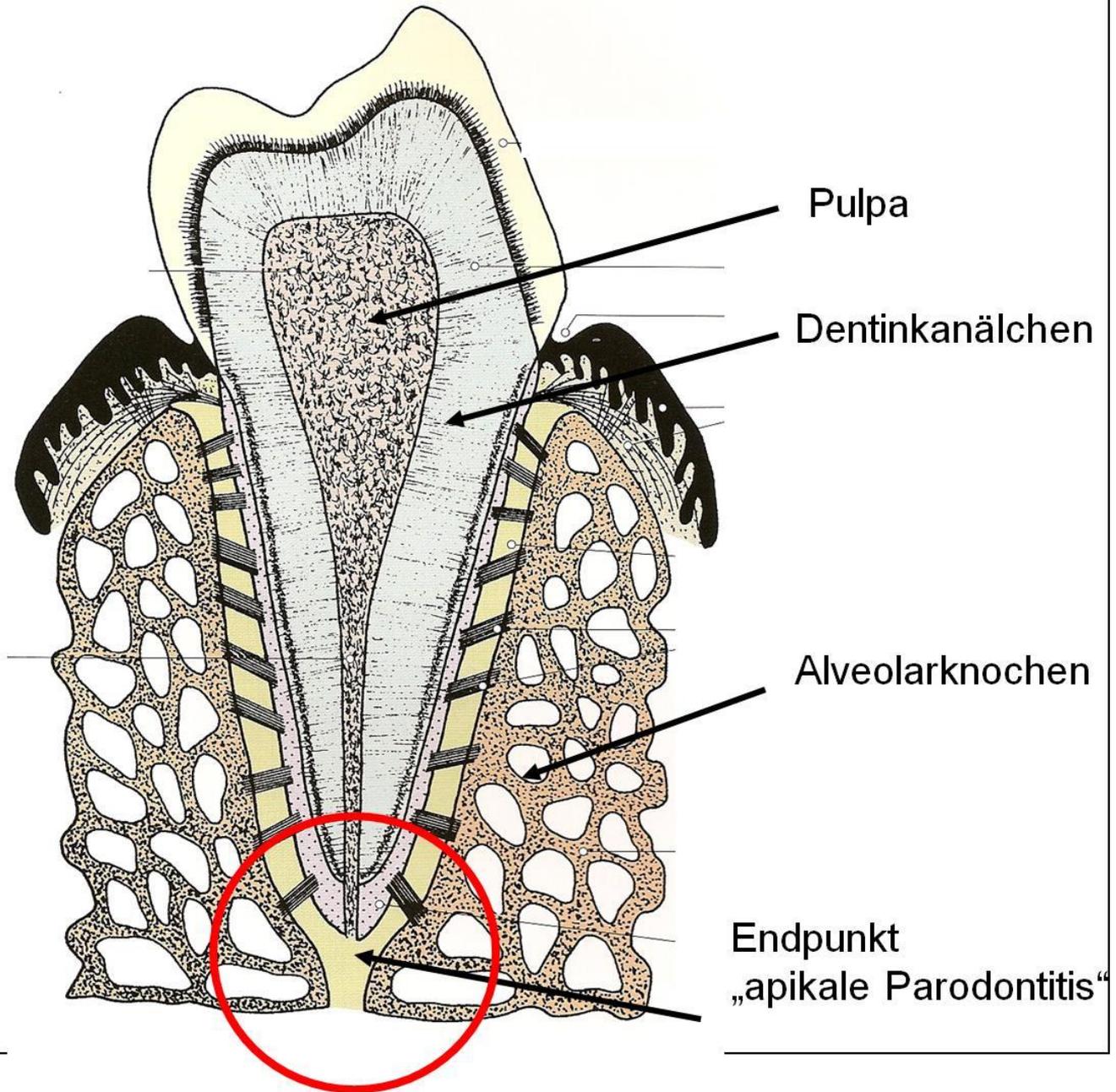
Die Dentinkanäle von avitalen und/oder endodontisch behandelten Zähnen beherbergen:

- 1. Bakterien** v.a. Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobakterium nucleatum, Treponema denticola
- 2. Substrate** Proteine, Glykoproteine, Proteoglycane

Deshalb stellen Dentinkanälchen ein konstantes Reservoir dar für:

- flüchtige Schwefelwasserstoffverbindungen
 - Methylmercaptan (CH_3SH)
 - Thioether (R-S-R, z.B. Dimethylthioether CH_3SCH_3)
- kurzkettige Fettsäuren und biogene Amine wie Putrescin und Cadaverin





Pathologische Relevanz der flüchtigen Schwefelwasserstoffverbindungen aus devitalen Zähnen

1. Toxizität

Zerstörung der Tertiärstruktur von Proteinen (Enzymen)

→ Störung des Zellstoffwechsels

Haley B. Photoaffinity labeling of Adenosine 3', 5' cyclic Monophosphate binding sites. Methods in Enzymology, Waltham, USA Academic Press, 1976, 339

Reduktion des Komplementfaktors C3b, Störung der Phagozytoseleistung der Granulozyten

Granlund-Edstedt M Effect of anaerobiosis and sulfide on killing of bacteria by polymorphonuclear leukocytes. J Periodontal Res. 1993;28:346

Hemmung der Na⁺/K⁺ATPase → (sekundäre) Mitochondriopathie

Reiffenstein RJ, Toxicology of hydrogen sulfide. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1992;32:109



Pathologische Relevanz der flüchtigen Schwefelwasserstoffverbindungen aus devitalen Zähnen

Zerstörung der neuronalen Architektur in Purkinje-Zellen des ZNS

Hannah RS, Chronic exposure to low concentrations of hydrogen sulfide produces abnormal growth in developing cerebellar Purkinje cells. *Neurosci Lett* 1991; 122:225

Erhöhung der mukosalen Permeabilität

Ng YL, Effect of hydrogen sulfide and methyl mercaptan on the permeability of oral mucosa. *J Dent Res* 1984; 63:994

Störung der Kollagensynthese humaner Fibroblasten

Johnson PW, Effect of methyl mercaptan on synthesis and degradation of collagen. *J Periodontal Res* 1996; 31:323



Pathologische Relevanz der flüchtigen Schwefelwasserstoffverbindungen aus devitalen Zähnen

2. Einfluss auf das Immunsystem ? Induktion lokaler und systemischer Entzündungsprozesse ?

- Induzieren Mercaptane/Thioether Entzündungsreaktionen?
(lokal? systemisch?)
- Gibt es individuelle Sensibilisierungen auf Mercaptane/Thioether, welche systemische T-lymphozytäre Immunreaktionen begünstigen?

Grundlage für entzündliche „Fernherdwirkung“



Mercaptane/Thioetherverbindungen steigern die Produktion von Interleukin-1 und Interleukin-6 durch humane Monozyten

Coil J, Tam E, Waterfield JD. Proinflammatory cytokine profiles in pulp fibroblasts stimulated with lipopolysaccharide and methyl mercaptan. J Endod 2004; 30:88-91.

Mercaptane steigern die Freisetzung von Prostaglandin E2 und cAMP in Granulozyten. Darüber wird die Synthese von Matrixmetalloproteinasen (u.a. MMP8) in gingivalen Fibroblasten und Granulozyten gesteigert

Ratkay LG, Waterfield JD, Tonzetich J. Stimulation of enzyme and cytokine production by methyl mercaptan in human gingival fibroblast and monocyte cell cultures. Arch Oral Biol 1995; 40:337-44.

Bisher keine Arbeit zur Rolle der T-Lymphozyten



Studiendesign

März 2010 bis Oktober 2012

Patienten der endodontologischen Schwerpunktpraxis Dres Jacobi-Gresser (Mainz)

Einschlusskriterien:

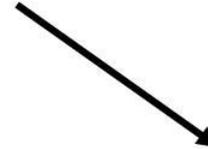
ein avitaler ein- oder mehrwurzeliger Zahn im Ober- oder Unterkiefer

Ausschlusskriterien:

schwere bzw. progressive Parodontitis
akute systemische entzündliche Erkrankungen



104 Patienten



Patientengruppe n=73

Kontrollgruppe n=31

klinische Beschwerden oder
apikalen Auffälligkeiten

symptomfrei
keine röntgenologisch apikalen
Auffälligkeiten

ohne vorangegangene WKB: 20
mit vorangegangener WKB: 53

Keine Gruppenunterschiede hinsichtlich der Kofaktoren

Table I: Evaluation of potential confounders

	patient group (n = 73)		control group (n = 31)		p-value
	n	%	n	%	
Average age (years)	50.6		53.0		0.221*
Range (years)	22-76		33-73		
Gender (F/M)	57/16		25/6		
Smokers	13	17.8	3	9.7	0.382
General medical conditions					
hypertension	16	21.9	7	22.6	1.000
Sensitizations	38	52.8	12	38.7	0.205
Allergic rhinitis	16	21.9	9	29.0	0.459
autoimmune diseases	14	19.7	4	12.9	0.574
cancer history	8	11.3	2	6.5	0.719
Daily oral hygiene					
good	72	98.6	31	100	1.000
poor	1	1.4	0	0	
Bruxism					
yes	25	34.2	9	29.0	0.654
no	48	65.8	22	71.0	
Alcohol					
yes	5	6.8	2	6.5	1.000
no	68	93.2	29	93.5	



Fragen der Studie

1. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe andere (höhere) ex vivo-stimulierte IFN- γ und Interleukin-10-Werte im Mercaptane/Thioether-Stimulationstest ?
2. Verändert sich der Wert des Mercaptane/Thioether-Stimulationstest durch Intervention (Extraktion/Revision) ?

Ergebnisvergleich der auffälligen Patientengruppe vor/3-6 Monate nach Therapie

3. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere systemische Entzündungswerte?
4. Lassen sich Prädispositionsfaktoren für nicht erfolgreiche Wurzelkanalbehandlungen evaluieren?



Fragen der Studie

1. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe andere (höhere) ex vivo-stimulierte IFN- γ und Interleukin-10-Werte im Mercaptane/Thioether-Stimulationstest ?
2. Verändert sich der Wert des Mercaptane/Thioether-Stimulationstest durch Intervention (Extraktion/Revision) ?

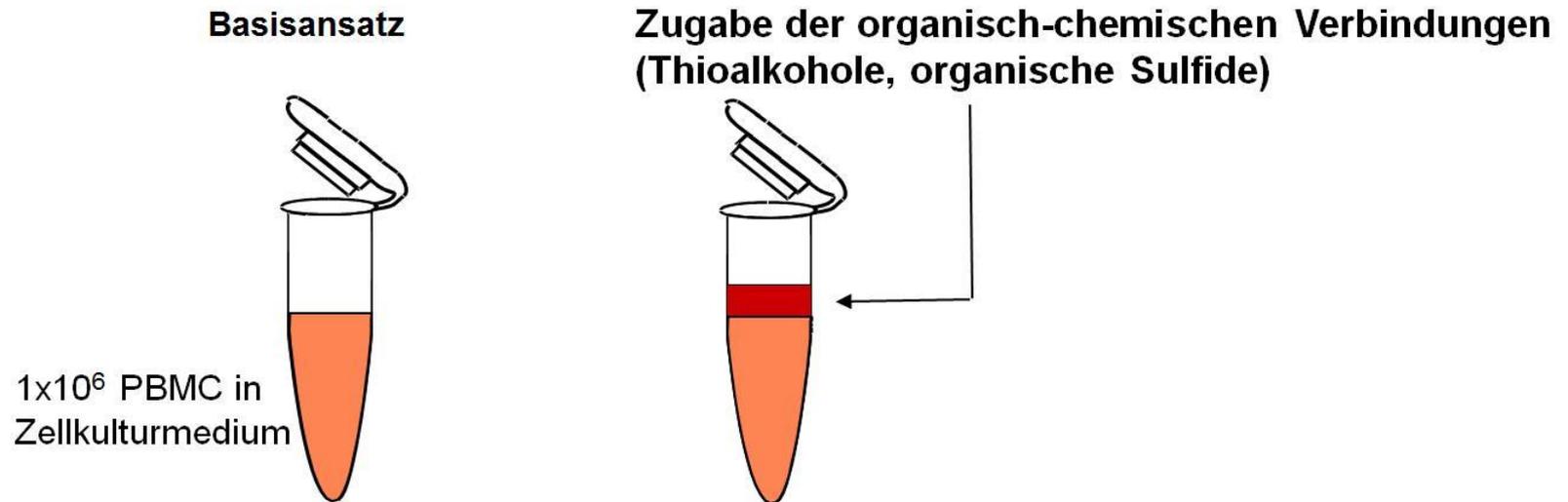
Ergebnisvergleich der auffälligen Patientengruppe vor/3-6 Monate nach Therapie

3. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere systemische Entzündungswerte?
4. Lassen sich Prädispositionsfaktoren für nicht erfolgreiche Wurzelkanalbehandlungen evaluieren?



Mercaptane/Thioether-Stimulationstest

1. Isolation von PBMC aus 10 ml Heparinblut
2. Priming der Immunzellen über Glutamin und Serumzusatz
3. Ansatz von Basal- und Stimulationsansätzen



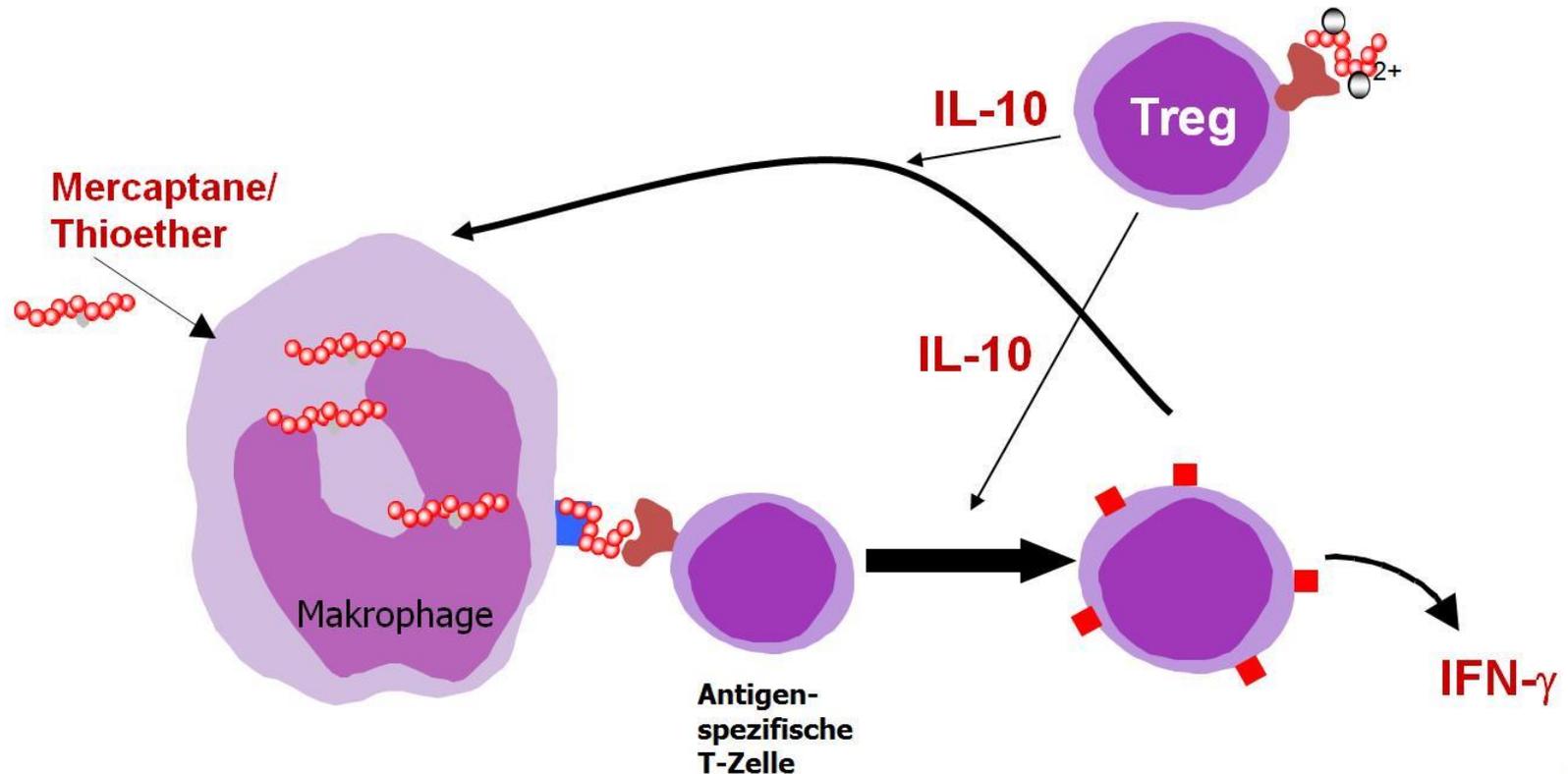
4. Inkubation bei 37 °C, 5% CO₂ für 24 h unter sterilen Zellkulturbedingungen
5. Zentrifugation, Gewinnung des Zellkulturüberstandes
6. Analyse von IFN- γ und IL-10 im Zellkulturüberstand
7. Ergebnisermittlung: Stimulationsansatz abzüglich Basisansatz



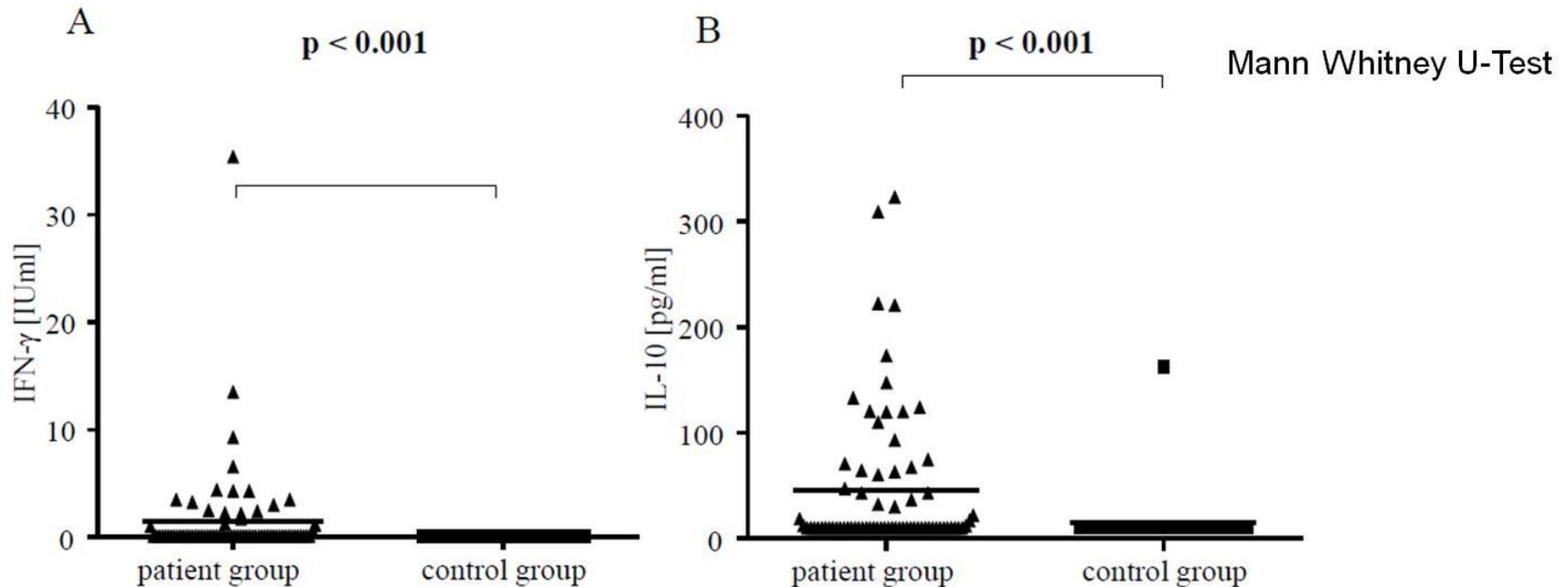
Reaktivität Mercaptane/Thioether^{oo}

IFN γ -stimuliert	4.5	pg/ml	< 0.3
IL10-stimuliert	77.9	pg/ml	< 10

Die deutlich erhöhten Zytokinwerte zeigen eine immunologische Sensibilisierung auf die Eiweißzerfallsprodukte Mercaptane und Thioether an. Der signifikante TH1 (IFN γ)-Anteil weist trotz vorhandener Gegenregulation auf ein lokales oder systemisches Entzündungsgeschehen hin, dass bei Belastung durch diese Stoffe unterhalten wird.



Nur in der Patientengruppe zeigen sich ex vivo-stimulierte IFN- γ und Interleukin-10-Werte im Mercaptane/Thioether-Stimulationstest (eine Ausnahme für IL-10)



IFN γ -positiv/ IL-10-positiv: 11 Pat.
 IFN γ -positiv/ IL-10-negativ: 9 Pat.
 IFN γ -negativ/ IL-10-positiv: 19 Pat.
 30/72 Pat.
 = 41,66%

IFN γ -negativ/ IL-10-positiv: 1 Patient
 = 3.2 %



Fragen der Studie

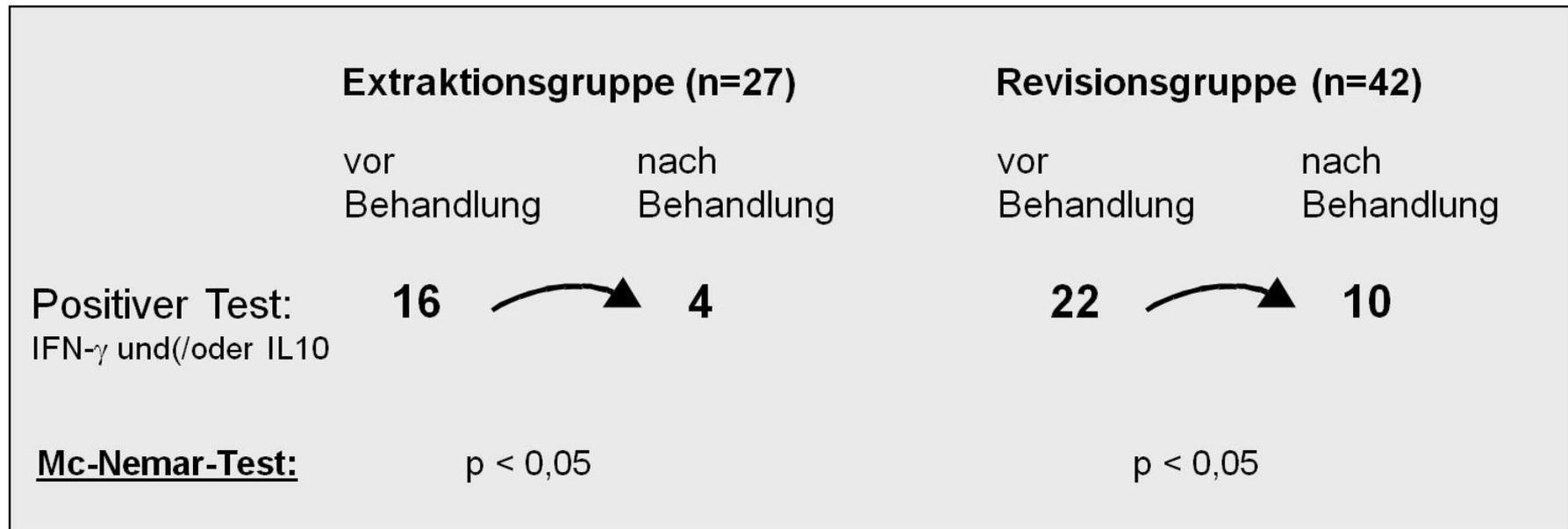
1. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe andere (höhere) ex vivo-stimulierte IFN-gamma und Interleukin-10-Werte im Mercaptane/Thioether-Stimulationstest ?
2. **Verändert sich der Wert des Mercaptane/Thioether-Stimulationstest durch Intervention (Extraktion/Revision) ?**

Ergebnisvergleich der auffälligen Patientengruppe vor/3-6 Monate nach Therapie

3. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere systemische Entzündungswerte?
4. Lassen sich Prädispositionsfaktoren für nicht erfolgreiche Wurzelkanalbehandlungen evaluieren?



Von den 73 Patienten wurden bei 69 Patienten eine Verlaufsuntersuchung nach Therapie durchgeführt.



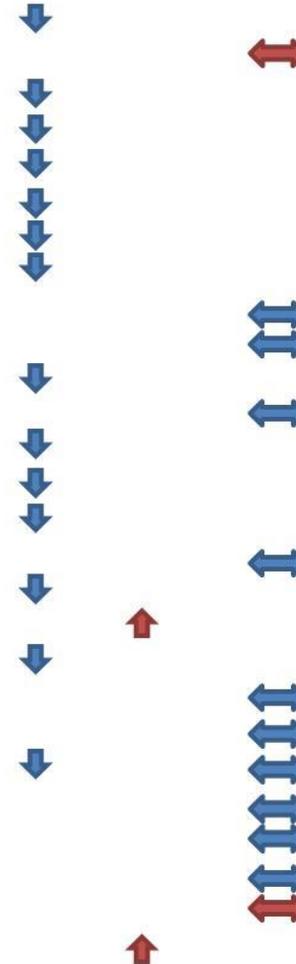
Sowohl Extraktion als auch Revision führen in der Nachuntersuchung signifikant zu einer Negativierung der Werte im Mercaptane/Thioether-Test.



Table III: Stimulation test outcome before and after treatment, extraction group

n=27

patient ID	time point 1			time point 2		
	IFN- γ	IL-10	result	IFN- γ	IL-10	result
61	35.4	74.7	positive	<0.1	<10	negative
45	9.3	<10	positive	<0.1	54	positive
53	4.4	<10	positive	<0.1	<10	negative
69	4.3	124.2	positive	<0.1	<10	negative
46	3.5	22.3	positive	<0.1	<10	negative
52	3	<10	positive	<0.1	<10	negative
65	2.2	12.4	positive	<0.1	<10	negative
48	1	<10	positive	<0.1	<10	negative
43	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
44	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
47	<0.1	173.3	positive	<0.1	<10	negative
49	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
50	<0.1	309	positive	<0.1	<10	negative
51	<0.1	18.8	positive	<0.1	<10	negative
54	<0.1	120.5	positive	<0.1	<10	negative
55	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
56	<0.1	43	positive	<0.1	<10	negative
57	<0.1	<10	negative	<0.1	99	positive
58	<0.1	32.6	positive	<0.1	<10	negative
59	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
60	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
62	<0.1	120.3	positive	<0.1	<10	negative
63	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
64	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
66	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
67	<0.1	60.6	positive	<0.1	240	positive
68	<0.1	<10	negative	<0.1	26.6	positive



vor Therapie 16/27

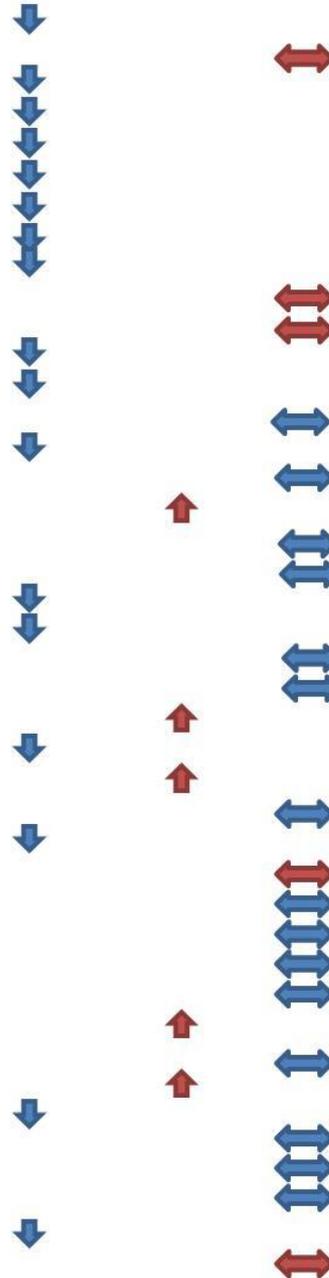
nach Therapie 4/27

p < 0,05, Mc-Nemar test

Table IV: Stimulation test outcome before and after treatment, revision group

n=42

patient ID	time point 1			time point 2		
	IFN- γ	IL-10	result	IFN- γ	IL-10	result
1	13.5	<10	positive	<0.1	<10	negative
15	6.6	43	positive	3.4	<10	positive
16	4.3	323	positive	<0.1	<10	negative
22	3.5	222.4	positive	<0.1	<10	negative
12	3.3	110	positive	<0.1	<10	negative
8	2.5	<10	positive	<0.1	<10	negative
5	2.4	<10	positive	<0.1	<10	negative
21	2.3	<10	positive	<0.1	<10	negative
7	1.7	36.7	positive	<0.1	<10	negative
3	1.1	<10	positive	<0.1	10.1	positive
9	0.7	147.4	positive	<0.1	87.3	positive
2	<0.1	17.2	positive	<0.1	<10	negative
4	<0.1	93.2	positive	<0.1	<10	negative
6	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
10	<0.1	63.3	positive	<0.1	<10	negative
11	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
13	<0.1	<10	negative	<0.1	14.4	positive
14	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
17	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
18	<0.1	47.4	positive	<0.1	<10	negative
19	<0.1	64.6	positive	<0.1	<10	negative
20	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
23	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
24	<0.1	<10	negative	<0.1	14.1	positive
25	<0.1	220.8	positive	<0.1	<10	negative
26	<0.1	<10	negative	12.3	<10	positive
27	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
28	<0.1	67.5	positive	<0.1	<10	negative
29	<0.1	30.1	positive	1	<10	positive
30	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
31	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
32	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
33	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
34	<0.1	<10	negative	<0.1	14.4	positive
35	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
36	<0.1	<10	negative	<0.1	11.5	positive
37	<0.1	12.3	positive	<0.1	<10	negative
38	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
39	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
40	<0.1	<10	negative	<0.1	<10	negative
41	<0.1	119.9	positive	<0.1	<10	negative
42	<0.1	70.9	positive	3.7	36.5	positive



vor Therapie 22/42

nach Therapie 10/42

p < 0,05, Mc-Nemar test

Fragen der Studie

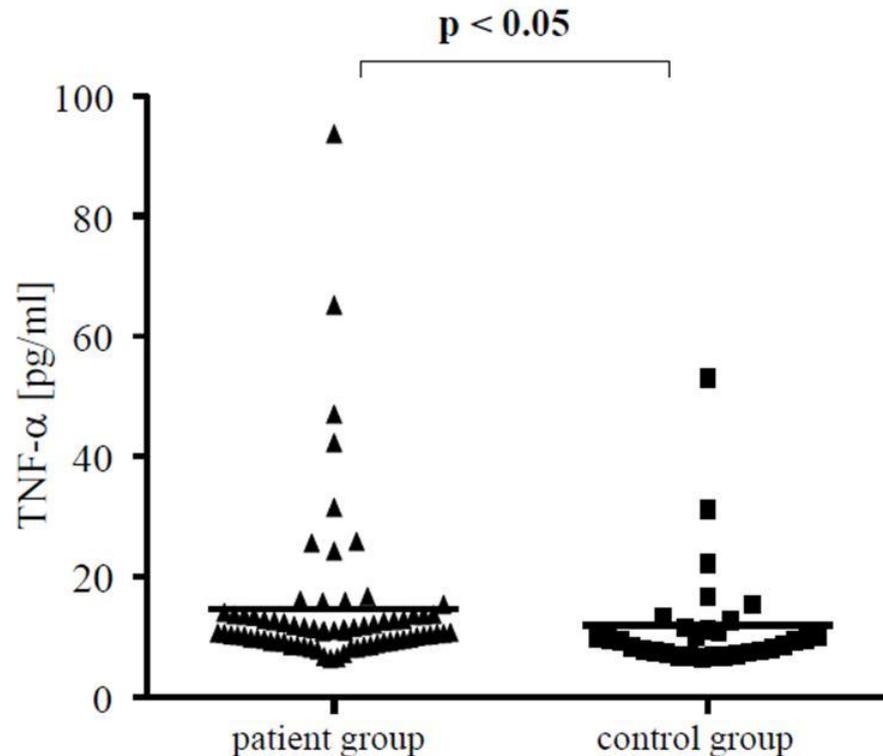
1. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe andere (höhere) ex vivo-stimulierte IFN-gamma und Interleukin-10-Werte im Mercaptane/Thioether-Stimulationstest ?
2. Verändert sich der Wert des Mercaptane/Thioether-Stimulationstest durch Intervention (Extraktion/Revision) ?

Ergebnisvergleich der auffälligen Patientengruppe vor/3-6 Monate nach Therapie

3. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere systemische Entzündungswerte?
4. Lassen sich Prädispositionsfaktoren für nicht erfolgreiche Wurzelkanalbehandlungen evaluieren?



TNF α war im Serum in der Patientengruppe signifikant geringfügig höher im Gruppenvergleich



Aber:

wegen geringer Sensitivität keine Eignung als Screeningmarker



Fragen der Studie

1. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe andere (höhere) ex vivo-stimulierte IFN-gamma und Interleukin-10-Werte im Mercaptane/Thioether-Stimulationstest ?
2. Verändert sich der Wert des Mercaptane/Thioether-Stimulationstest durch Intervention (Extraktion/Revision) ?

Ergebnisvergleich der auffälligen Patientengruppe vor/3-6 Monate nach Therapie

3. Zeigen sich in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere systemische Entzündungswerte?
4. Lassen sich Prädispositionsfaktoren für nicht erfolgreiche Wurzelkanalbehandlungen evaluieren?



Der TNF α -308 G/A-Polymorphismus trat in der Patienten-Gruppe signifikant häufiger auf als bei den Kontrollen.

Table II: TNFA -308 G/A is associated with endodontic treatment failure

Genotype	patient group n=73 n (%)	control group n=31 n (%)	p-value
IL1A -889 C/T			
CC	42 (57.5)	19 (61.3)	0.829
CT or TT	31 (42.5)	12 (38.7)	
IL1B +3953 CT			
CC	45 (61.6)	20 (64.5)	0.828
CT or TT	28 (38.4)	11 (35.5)	
IL1RA +2018 T/C			
TT	37 (50.7)	19 (61.3)	0.392
CT or CC	36 (49.3)	12 (38.7)	
TNFA -308 G/A			
GG	41 (56.2)	26 (83.9)	0.007
GA or AA	32 (43.8)	5 (16.1)	



Der TNF α -308 G/A-Polymorphismus wird auch bei der Fragestellung Titan-Unverträglichkeit bestimmt.

Molekulardiagnostik/-Genetik

Zytokinpolymorphismen Profil

GRAD 4

IL1A	-889:	Genotyp TT
IL1B	+3953:	Genotyp CT
IL1RA	+2018:	Genotyp TC
TNF α	-308:	Genotyp GA

Die nachgewiesene Genotypkonstellation geht einher mit einer erhöhten Produktion der entzündungsfördernden Zytokine TNF α und IL1 bei gleichzeitiger Erniedrigung des entzündungshemmenden IL1-Rezeptorantagonisten.

Dies prädisponiert bei vorhandenem Entzündungsreiz für eine sehr stark erhöhte Entzündungsaktivität (Grad 4).

Risiko liegt vor, wenn hier GA oder AA vorliegt.

Das kann sogar schon bei einem Grad 1 Patienten vorkommen !!!!



Ergebnisse der Pilotstudie

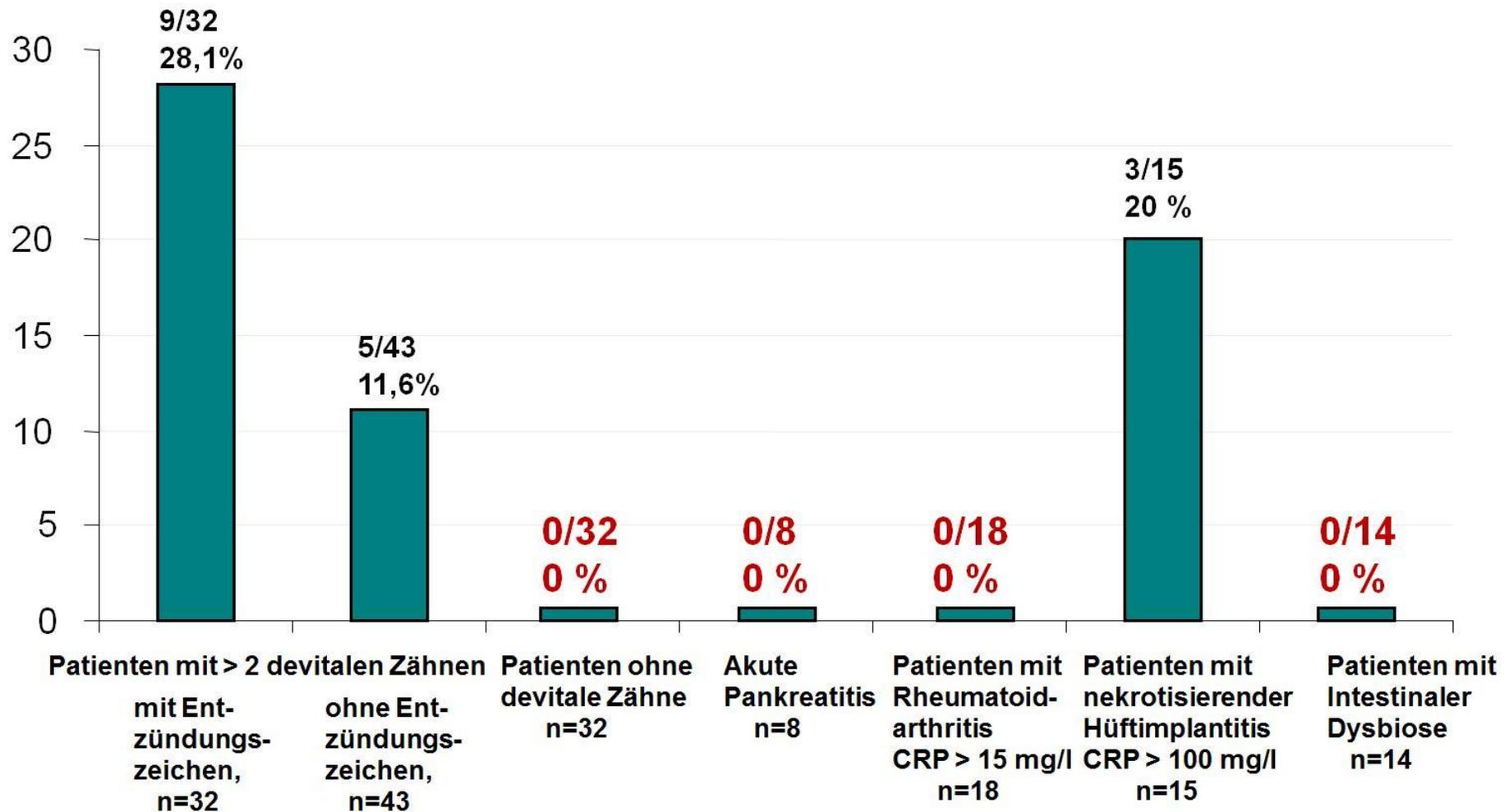
1. Bei Probanden mit einem avitalen Zahn mit klinischer Beschwerdefreiheit und radiologisch suffizient gefüllten und periapical unauffälligem Verhältnissen sind positive Befunde im Mercaptane/Thioether-Test eine Rarität.
2. In der Patientengruppe sind positive Befunde im Mercaptane/Thioether-Test signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe (41,6% vs. 3,2%).
3. Sowohl nach Extraktion wie nach Revision zeigen sich in signifikanter Häufigkeit Negativierungen im Mercaptane/Thioether-Stimulationstest.

Hinweis: Die Studie kann wegen fehlender Langzeitergebnisse und fehlender systemisch-klinischer Evaluation der Patienten keine Aussage zu den Therapieergebnissen machen !



Sind auffällige Werte im Mercaptane/Thioether-Test spezifisch für deren Herkunft aus dem Mund-/Kieferbereich?

% positive Reaktionen



Wie sicher ist, dass der „Laborwert“ auf devitale Zähne zurückzuführen ist ?

1. Bei Patienten ohne devitale Zähne sind positive Befunde sehr selten !
2. Patienten mit systemischen Entzündungserkrankungen (RA, MS, Mb Crohn) haben nicht häufiger positive Befunde als gesunde Probanden.
3. Patienten mit manifester Dysbiose oder Laktoseintoleranz haben nicht häufiger positive Befunde als Gesunde.
4. Durch Intervention ist eine Veränderung der Laborergebnisse zu erreichen („intention to treat“).



Die Veröffentlichung der Studie erfolgt voraussichtlich
im Februar/März 2015

MS: JBR 14-56

8th January 2015

**Title: Methyl mercaptan and hydrogen sulfide products stimulate proinflammatory cytokines
in patients with necrotic pulp tissue and endodontically treated teeth**

Authors: E. Jacobi-Gresser, S. Schütt, K. Huesker and V. von Baehr

Dear Dr von Baehr

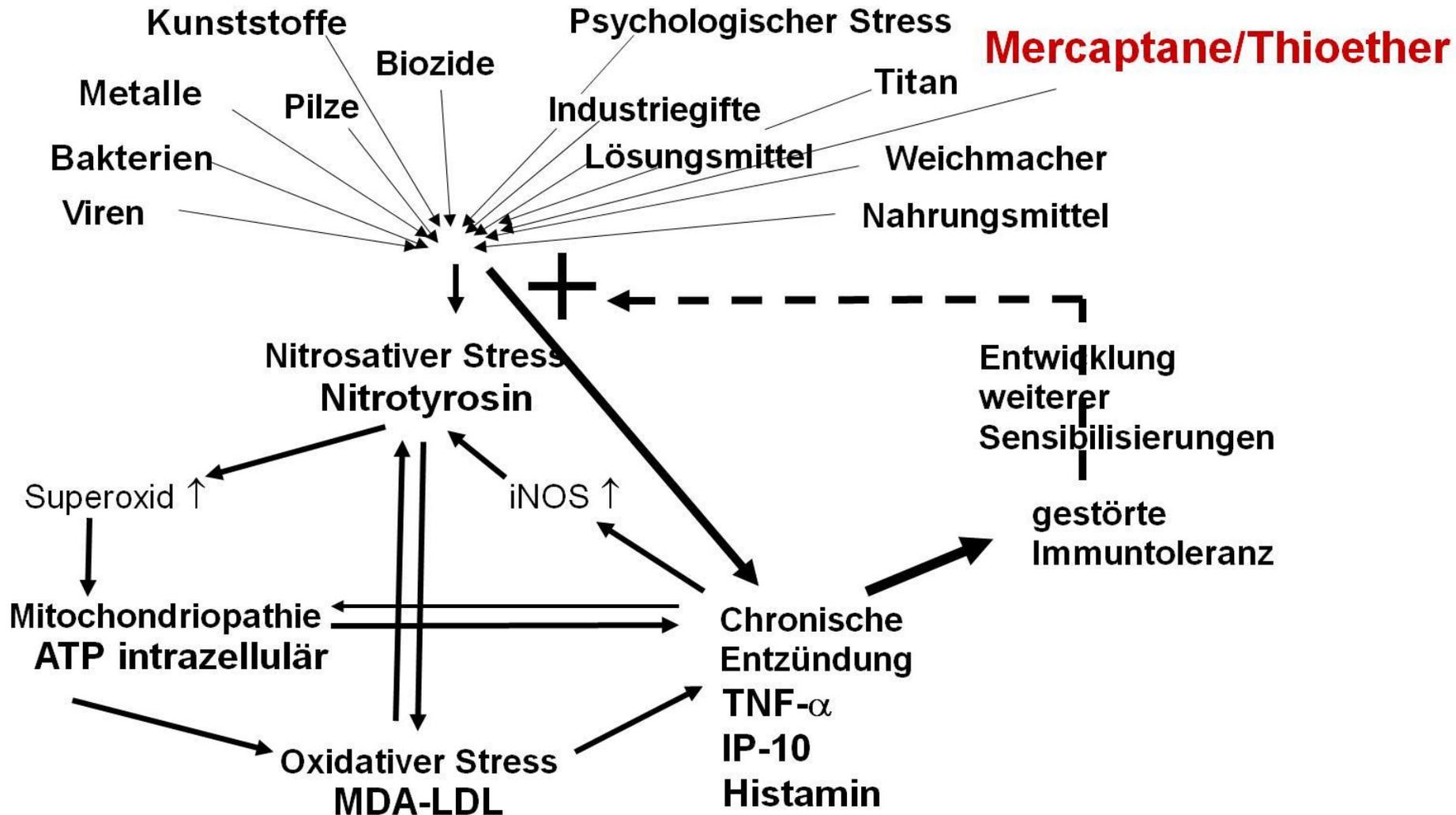
I am pleased to inform you that the above manuscript has been found to be acceptable for publication in the
Journal of BIOLOGICAL REGULATORS & Homeostatic Agents.

Thank you for having submitted this manuscript.

Yours sincerely,

Prof. Pio Conti
Editor-in-Chief

Devitale Zähne sind ein möglicher Trigger für Multisystemerkrankungen



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Reaktivität Mercaptane/Thioether^{oo}			
IFNg-stimuliert	4.5	pg/ml	< 0.3
IL10-stimuliert	77.9	pg/ml	< 10
Die deutlich erhöhten Zytokinwerte zeigen eine immunologische Sensibilisierung auf die Eiweißzerfallsprodukte Mercaptane und Thioether an. Der signifikante TH1 (IFNg)-Anteil weist trotz vorhandener Gegenregulation auf ein lokales oder systemisches Entzündungsgeschehen hin, dass bei Belastung durch diese Stoffe unterhalten wird.			
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	33.1	ng/ml	< 75
Kein Hinweis auf eine Mastzell-assoziierte Entzündung			
TNF-alpha i.S.	12.5	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	2133	pg/ml	< 1072
Auf Grund des deutlich erhöhten IP-10 bei lediglich moderat angestiegenem TNF-a ist hier vorrangig von einer TH1-dominanten Immunaktivierung auszugehen. Die leichte myelomonozytäre Entzündung (TNF-a) ist wahrscheinlich sekundär bedingt.			
MDA-LDL i.S.	72.6	U/l	< 40
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.			
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	234	nmol/l	< 630
Kein Hinweis auf einen nitrosativen Stress			
ATP intrazellulär ^{oo}	0.77	µM	> 2.0
Deutlich vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine signifikant gestörte Mitochondrienfunktion.			

ABER:

**Endodontisch behandelte Zähne können
für das
Immunsystem auch durch eine
Sensibilisierung auf das
Wurzelfüllmaterial
eine „Belastung“ darstellen**



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

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

	SI		SI
Rohguttapercha	6,4	Silber	1,0
Perubalsam	1,0	Paraformaldehyd	1,0
Eugenol	6,8	Triethanolamin	1,0
PDMS	1,0	Kolophonium	5,6
Bisphenol A	1,0	Terpentinöl	1,0
Epichlorydrin	1,0	Silikonöl	1,0
Bismutoxid	1,0	Erdnussöl	1,2

Leerwert (Negativkontrolle)	2209	(Normalwert < 4000 cpm)
Positivkontrolle (Antigen)	33902	cpm 15,3
Mitogenkontrolle (PWM)	74373	cpm 33,7

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

Zusammenfassung

Mercaptane und Thioether können toxische und immunologische Effekte bedingen.

Die toxischen Effekte lassen sich im Labor nicht verifizieren.
Die lokale Belastung kann lokal bestimmt werden (z.B. CAVITAT®).

Die immunologische „Herdfjernwirkung“ lässt sich durch einen positiven Mercaptane/Thioetherstimulationstest objektivieren.



Zusammenfassung

Mercaptane/Thioetherstimulationstest :

IFN- γ \uparrow

= Unterhaltung TH1-Immunantwort, unabhängig vom IL-10-Ergebnis

IL-10 isoliert \uparrow

= TH2-Immunantwort / „Belastung“ für das Immunsystem, evtl. Störung regulärer TH1-Immunreaktionen, zumindest Kontrolle im Verlauf

Allergien auf Inhalte von Wurzelfüllmaterialien sollten unabhängig von den Ergebnissen des Mercaptane/Thioether-Test ausgeschlossen werden.