inflammatio Akademie

ONLINEFORTBILDUNG

Immunmodulation bei TH1/TH2-Dysbalance

29. Juni 2016

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

IMD Labor Berlin

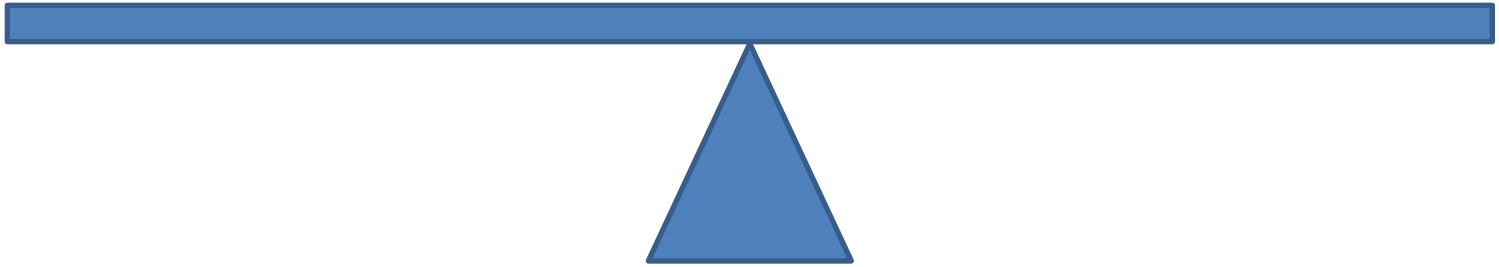
Ein gutes Immunsystem hält die Balance

Angriff

Fähigkeit pathogene Erreger oder Tumorzellen effektiv und schnell zu eliminieren.

Toleranz

Fähigkeit körpereigene Zellen und kommensale Viren und Bakterien nicht anzugreifen.



IMD Labor Berlin

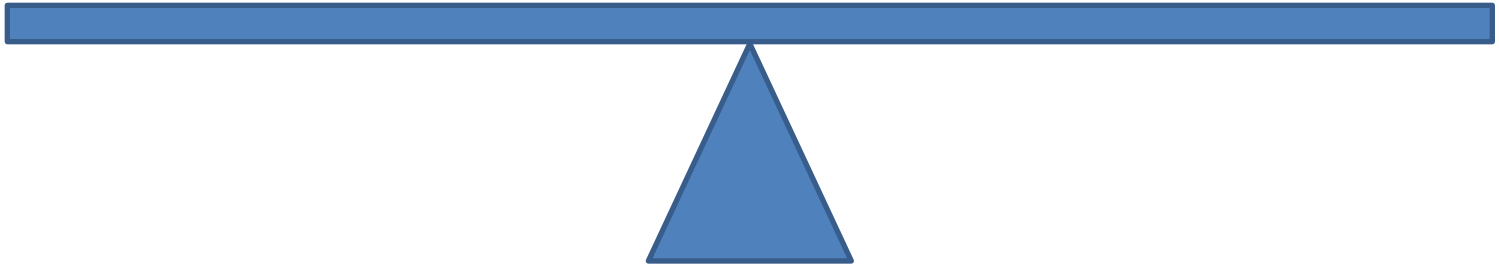
Ein gutes zelluläres Immunsystem hält die Balance

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**

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

Kehrseite

- **Immundefizienz**
- **Atopie, Typ I-Allergie**

IMD Labor Berlin

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 ????

IMD Labor Berlin

Unspezifisches Immunsystem
(angeboren)

Spezifisches Immunsystem
(erworben, lernfähig)

Zelluläres Immunsystem

Monozyten → Gewebemakrophagen

Granulozyten
- Neutrophile (PMN)
- Eosinophile
- Basophile

Mastzellen
Natürliche Killerzellen

T-Lymphozyten

CD4-Lymphozyten (Helferzellen)
- **TH1-Helferzellen**
- **TH2-Helferzellen**
- **CD25+/CD127- T_{reg}-Zellen**
- **TH17-Helferzellen**

CD8-Lymphozyten
- **CD8+CD28+ zytoxische T-Zellen (CTL)**
- **CD8+CD28- suppressorische T-Zellen**

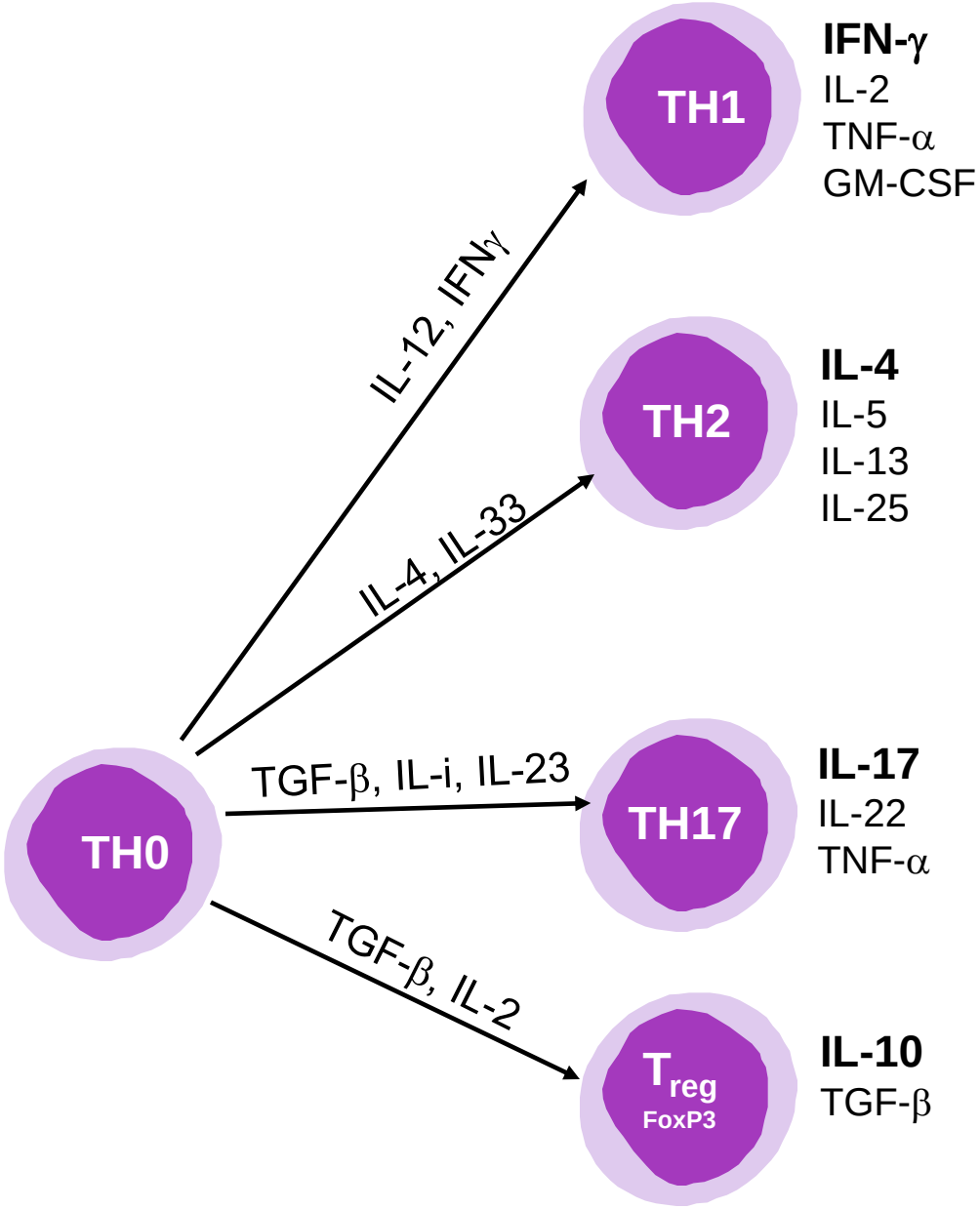
B-Lymphozyten

Antikörper

Humorales Immunsystem

Defensine
Opsonine
Komplementsystem

IMD Labor Berlin



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

Chronische Infektionen, Typ IV-Allergie, zelluläre Autoimmunität

Antikörper-vermittelte Immunität (gegen extra-zelluläre Viren und Bakterien,

humorale Autoimmunität Allergie vom Soforttyp (IgE),

Immunität gegen persistierende intrazelluläre Erreger,

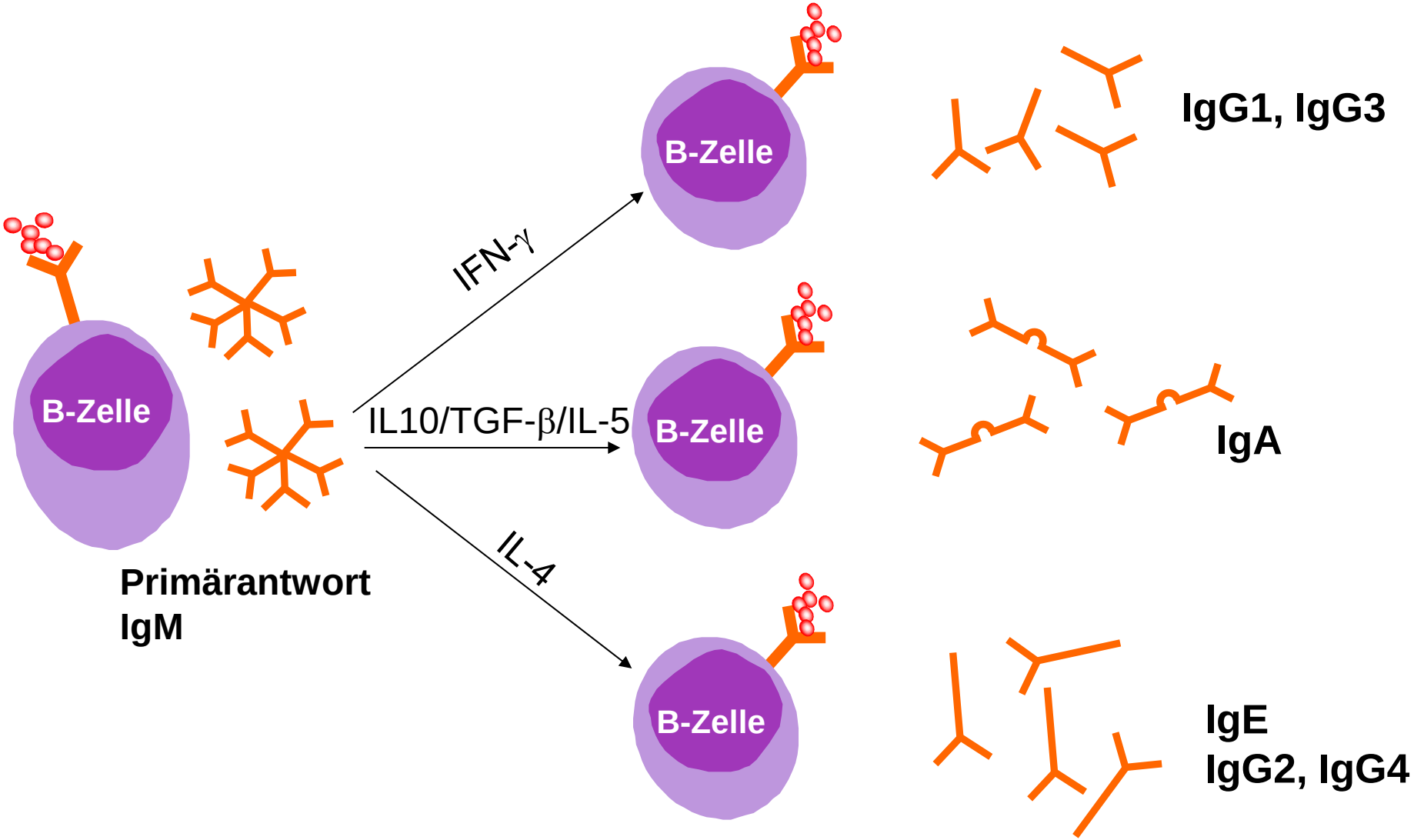
Zelluläre Autoimmunität

Immuntoleranz

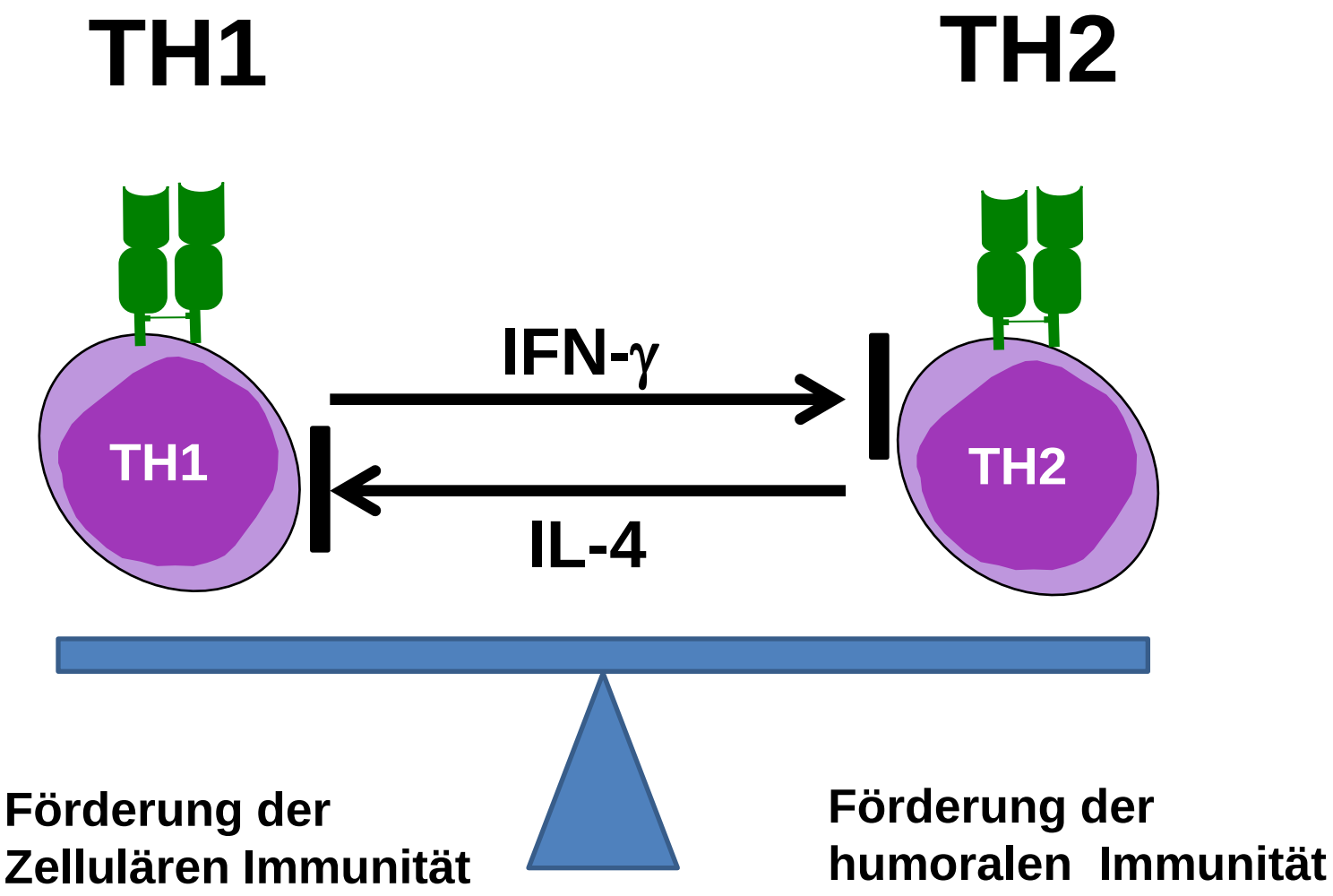
Immunsuppression, Tumorprogredienz, chronische Infektionen

IMD Labor Berlin

Die T-Helferzellzytokine modulieren auch den Switch der Antikörperklasse

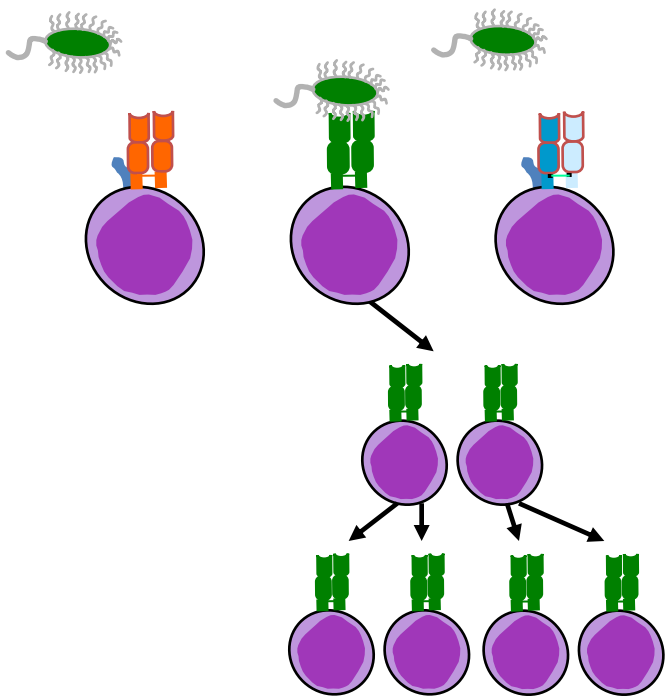


IMD Labor Berlin



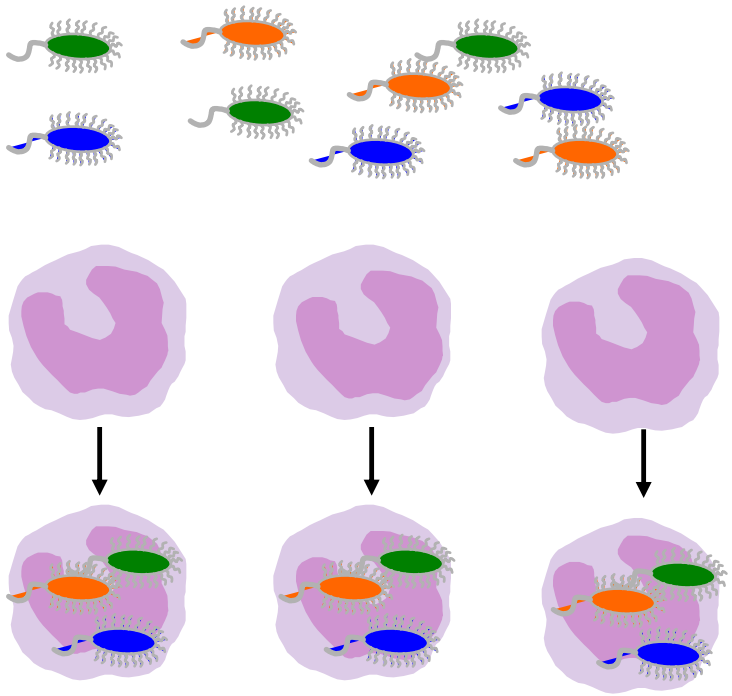
IMD Labor Berlin

Spezifisches Immunsystem



Effektorzellen

Unspezifisches Immunsystem



Selektive Aktivierung

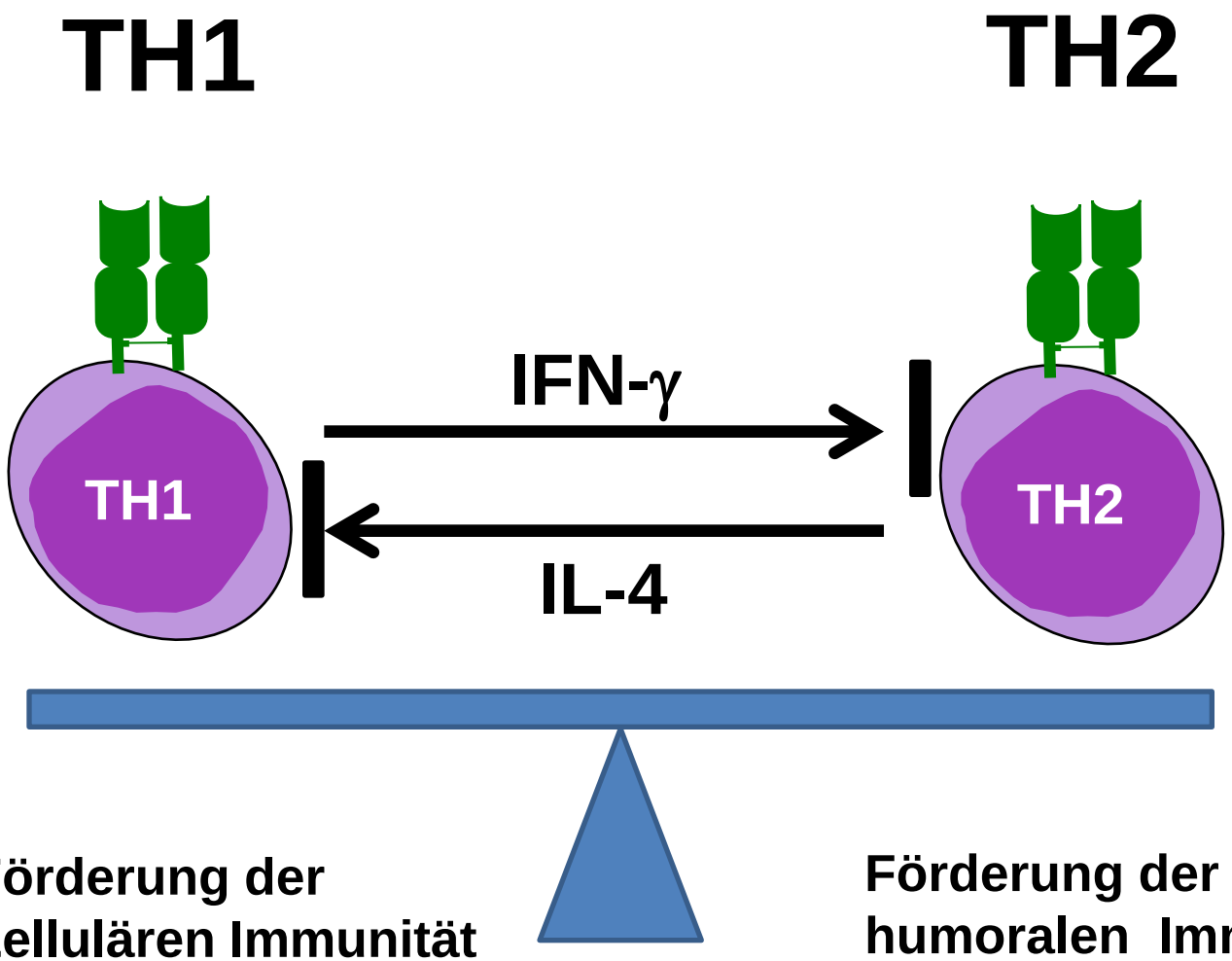
„Jedes Antigen hat seine eigenen T-Lymphozyten“

Unselektive Phagozytose

„Jeder Makrophage kann jedes Antigen attackieren “

IMD Labor Berlin

Es gibt nicht eine Wippe



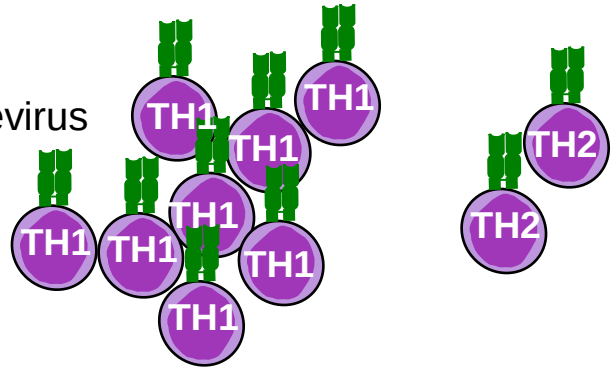
Förderung der Zellulären Immunität

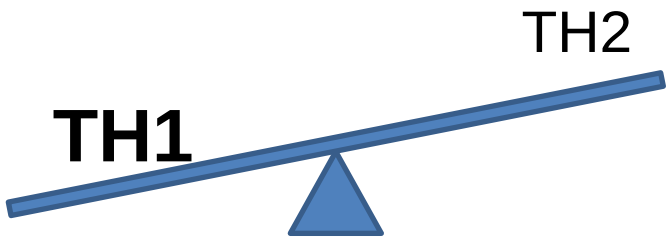
Förderung der humoralen Immunität

IMD Labor Berlin

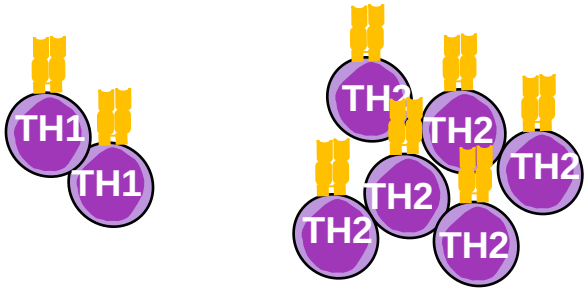
Jedes Antigen hat seine eigene TH1/TH2-Balance

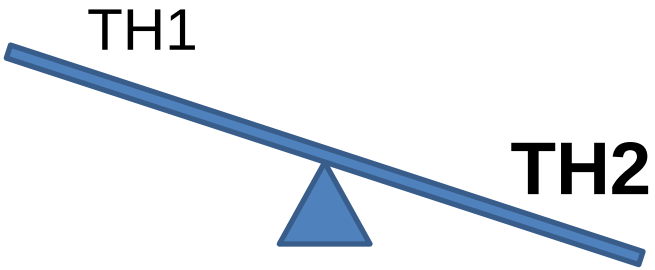
T-Zellen
gegen
Cytomegalievirus



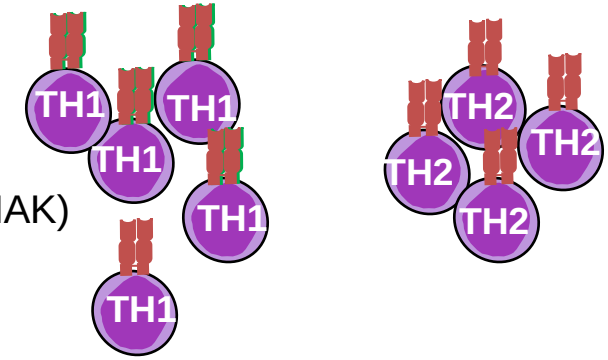


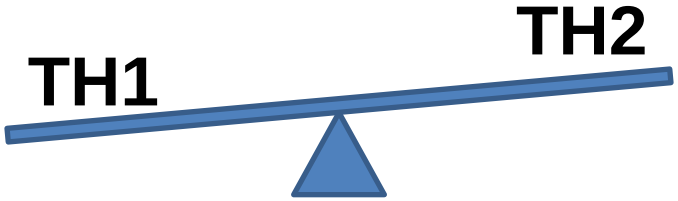
T-Zellen
gegen
Birkenpollen





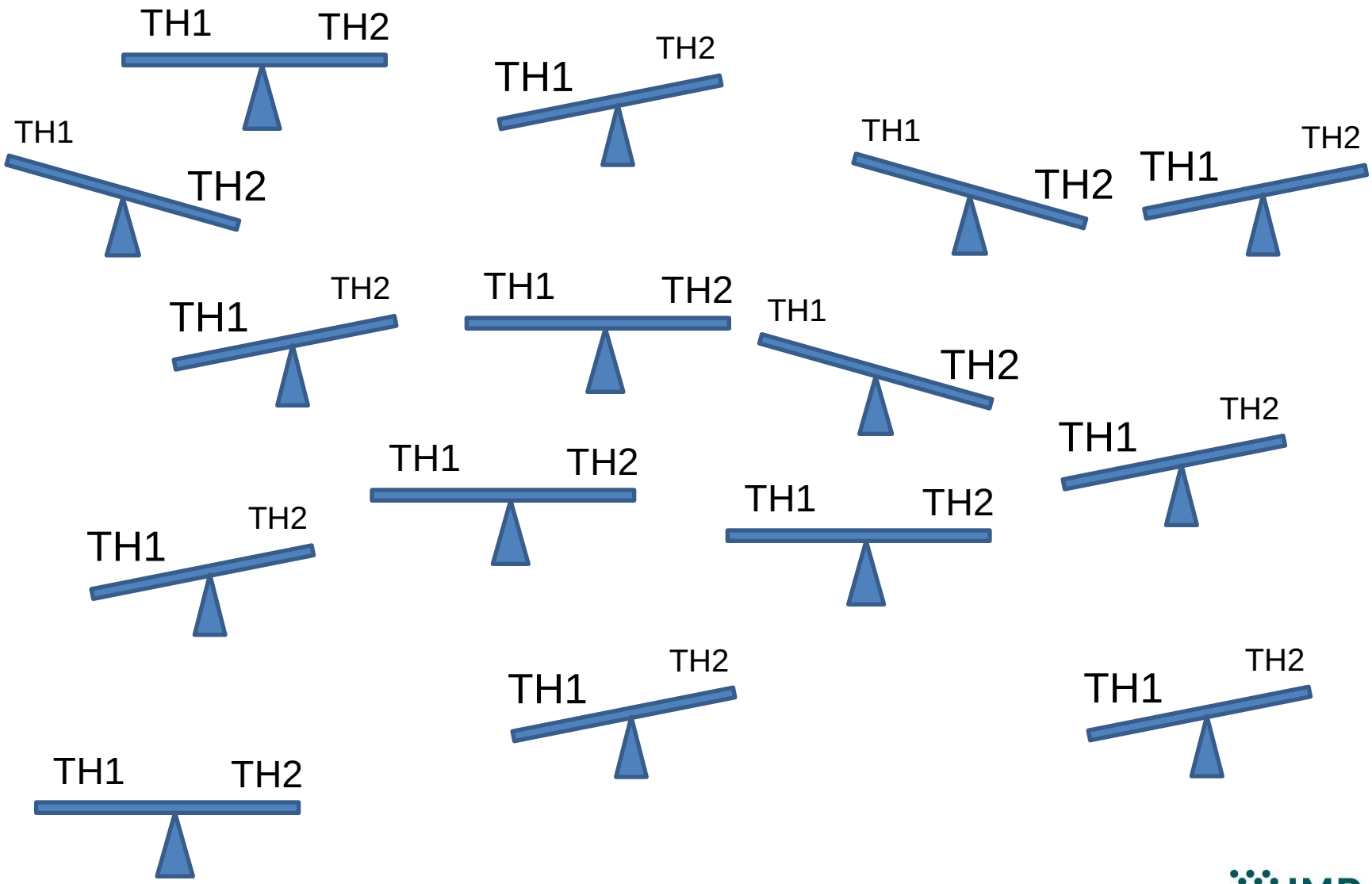
T-Zellen
gegen
Schilddrüsen-
Proteine (z.B. MAK)





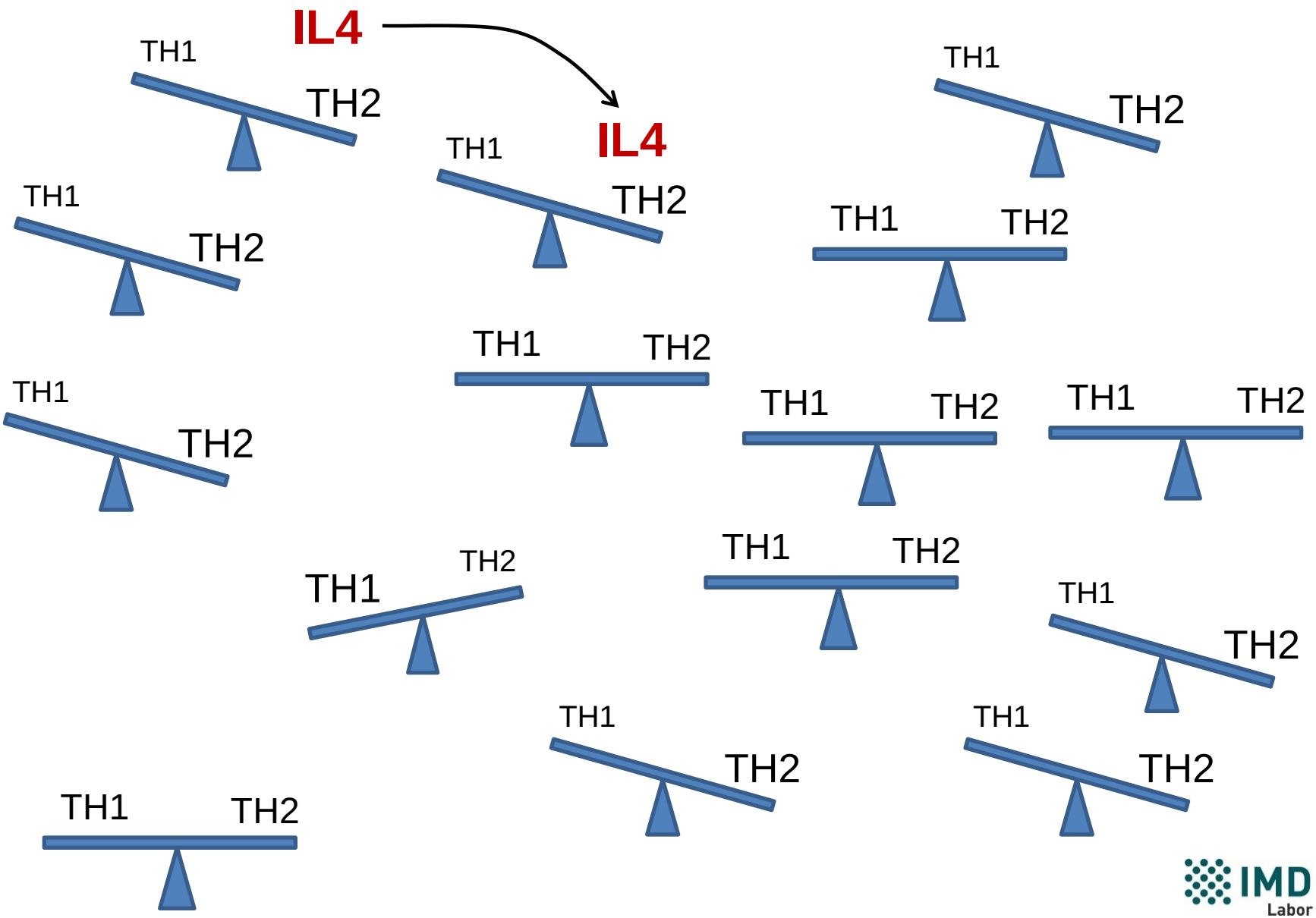
IMD Labor Berlin

Das ist die Realität



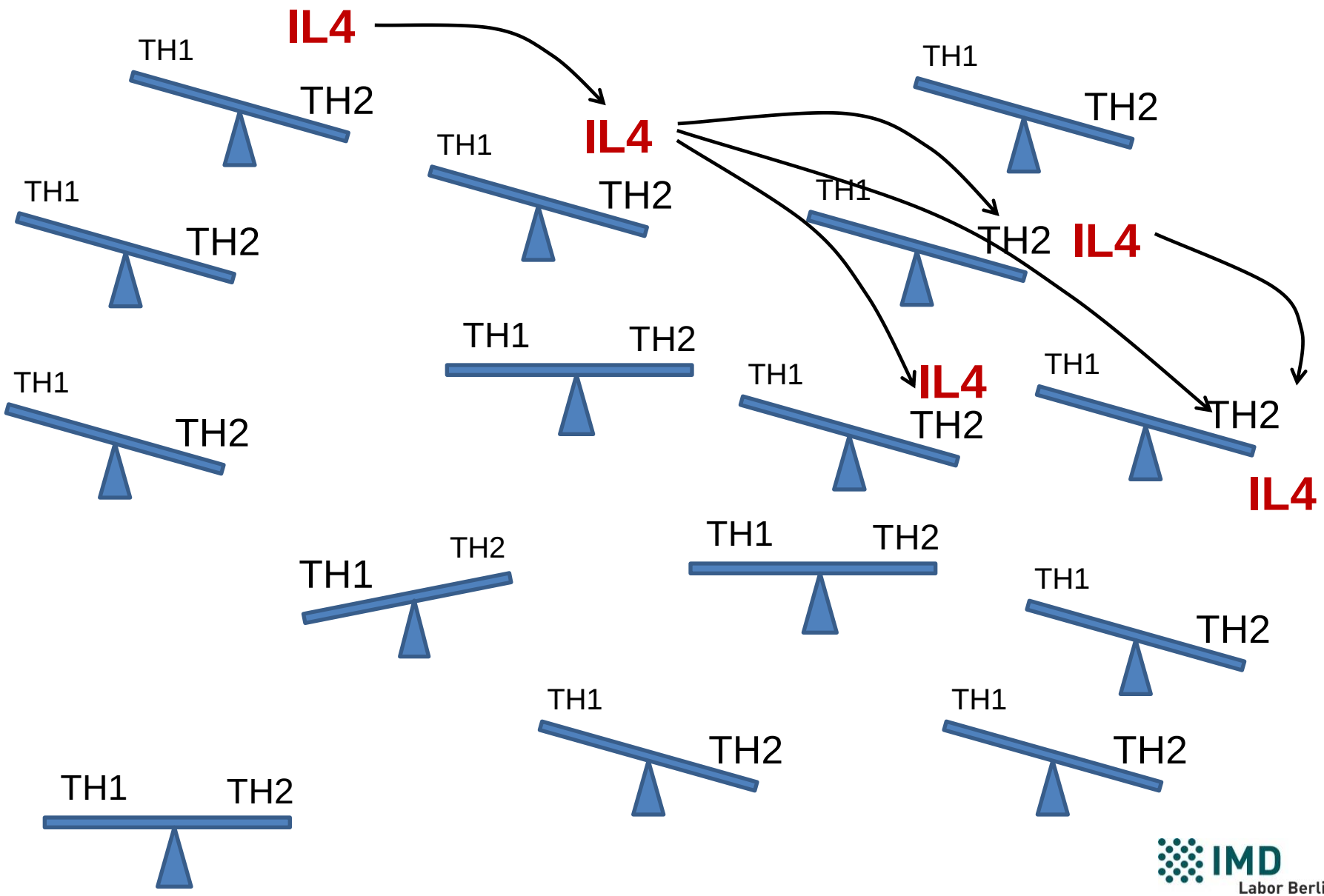
IMD Labor Berlin

So funktioniert die „TH2-Starre“



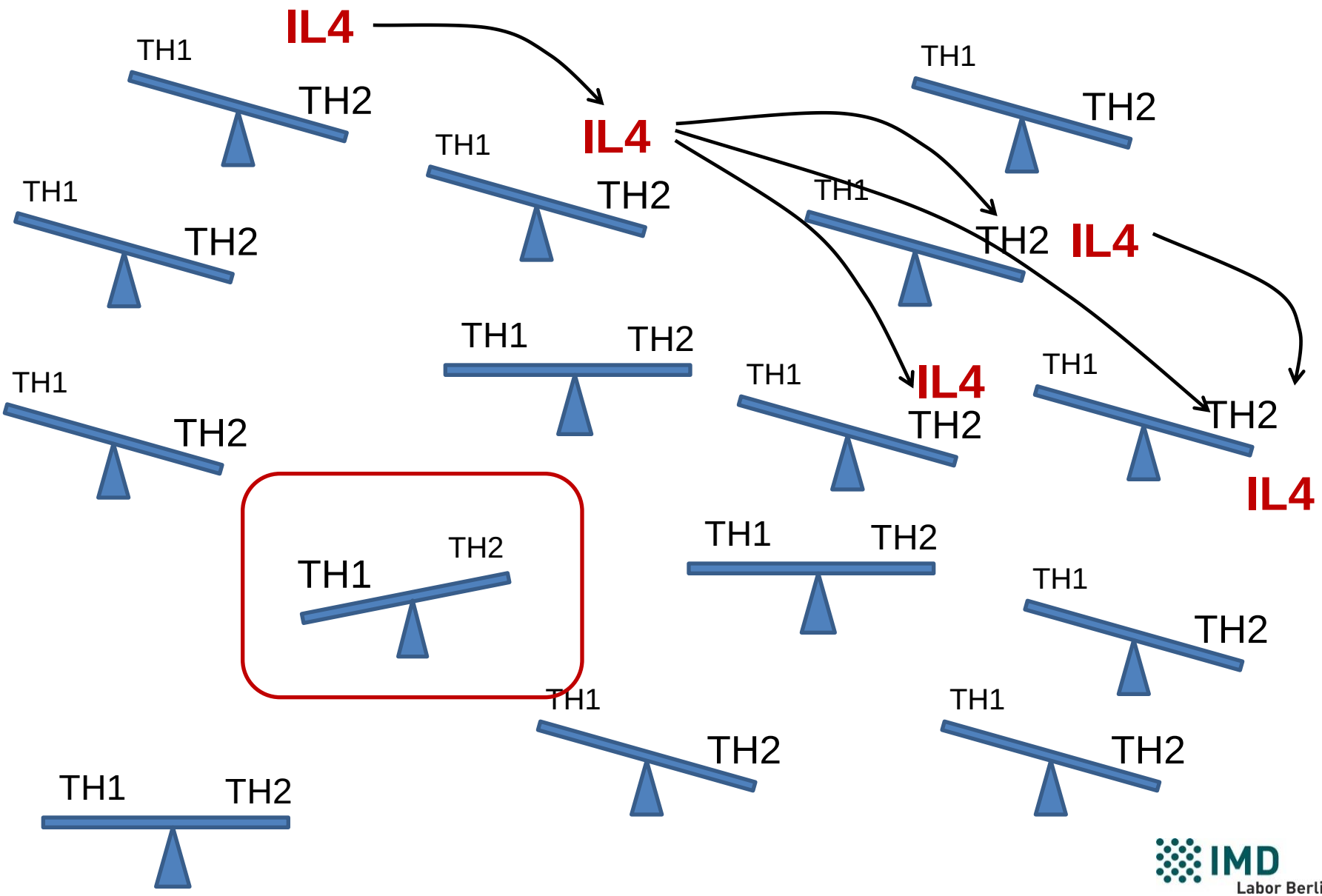
IMD Labor Berlin

Das IL-4 einer Spezifität reißt andere Antigenspezifitäten mit



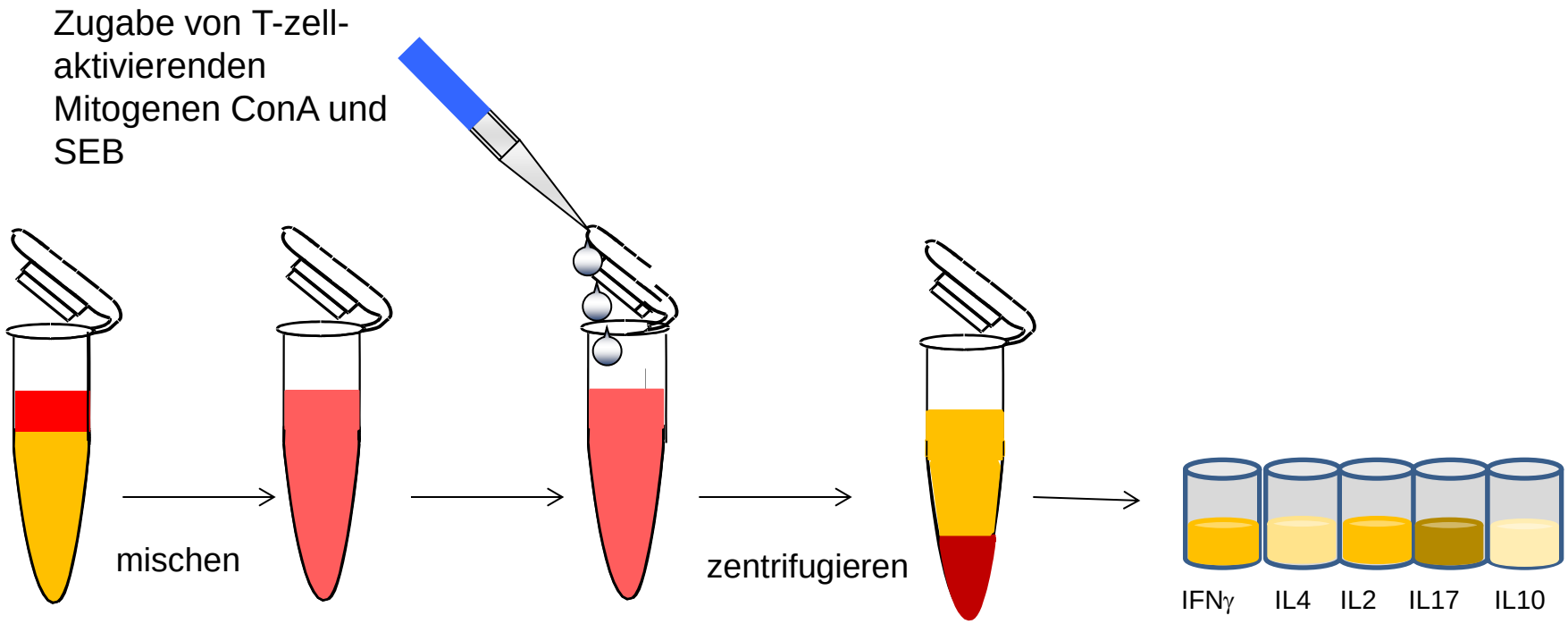
IMD Labor Berlin

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



IMD Labor Berlin

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



100 µl Patientenblut
+ 900 µl Zellkulturmedium

Messung der Zytokine Im Überstand mittels ELISA

Mitogene sind im Labor verwendete Stimulanzien, die zu einer antigen-unabhängigen Aktivierung von T-Lymphozyten führen.
ConA = Concanavalin A
SEB = Staphylococcus aureus Enterotoxin B

IMD Labor Berlin

Ausgeglichene TH1/TH2-Balance

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
		/ MA	

Eingang	Ausgang

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.

IMD Labor Berlin

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
		/ MA	

Eingang	Ausgang

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).

IMD Labor Berlin

TH2-Dominanz

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
		/ MA	

Eingang	Ausgang

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.

IMD Labor Berlin

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 Zytokinkonzentrat nen nach 2
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 (IFNg) ist (niedri
Dieses spricht für eine TH2 > TH1-

TH1/TH2 - Balance

Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24
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

IMD Labor Berlin-Potsdam

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR
Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz)
Tel. +49 30 77001-220, Fax -236
akkreditiert durch DAkkS nach DIN EN ISO 15189

DAkkS

Spezielle Immundiagnostik Selbstzahler (IGeL)

0069005500

Für privatversicherte Patienten verwenden Sie bitte den gesonderten Anforderungsschein

Bitte kreuzen Sie die Felder deutlich an!

Diagnose / Verdacht

Geschlecht

Blutentnahmedatum

Entnahmezeit

Die Rechnungslegung erfolgt an o.g. Patienten

Achtung: anderer Rechnungsempfänger

Weitere Anforderungen

Stempel / Unterschrift des Überweisers

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

Profildiagnostik

Immunmodulation

Vitalstoffe

Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Quantitative Immun

Immunfunktionstests

Immunbalance (Vollblutstimulation)

Immunstimulation

Entzündungsprädisposition

Oxidativer / Nitrosativer Stress

Candida-Immundefekt

Morbus Crohn

Typ I-Allergie

Spezifisches IgE

Material: S = Serum, Sz = Serum zentrifugiert (vom Vollblut getrennt), H = Heparin (10 ml), E = EDTA (3 ml), NaF = Natrium-Fluorid, L = Liquor, P = Punktat, LT = LTT-Abnahmeset = 2 Heparin (je 10 ml) + 1 Serum ohne LTT-Profil, U = Urin, Sz = Speichel, C = Citratblut

FA01.3BE V1.5 - 11.2015

TH1-Dominanz ist typisch für:

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

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).

IMD Labor Berlin

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. m
steh. Herzerkrank. kann bei I
250 µg/m²/Tag od. höher, ein
selbst limitierte Exazerbation
len Zustandes auftreten. Pat.
Anfallsleiden u./od. beeinträc
Funkt. d. Zentralnervensyste
schwerer Leberinsuff. u. Pat.
rer Niereninsuff. (Möglichk. e
ron-gamma-1b-Akkumulatior
Myelosuppress. Gleichz. Gal
u. and. Zubereit. mit heterolo
proteinen od. immunolog. Su
Impfstoffe) vermeiden, wg. R
Nebenw.: Neutropenie, Thror
nie, Verwirrung, Kopfschmerz
keit, Erbrechen, Ausschlag, M
schmerz, Gelenkschmerz, system. Lupus erythematodes, Proteinurie, Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen an der Inj.-stelle, 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 Inj.-stelle, Müdigkeit, Bild. v. Autoantikörpern, AST- u. ALT-Anstieg.

IMD Labor Berlin

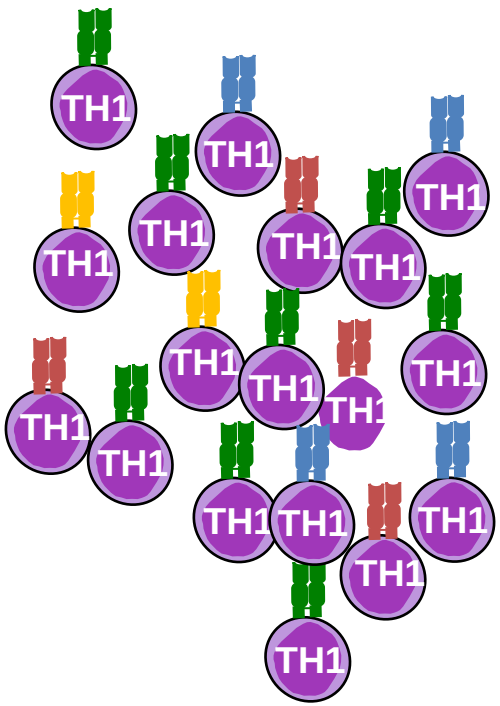
TH2-Dominanz („TH2-Starre“) ist typisch für:

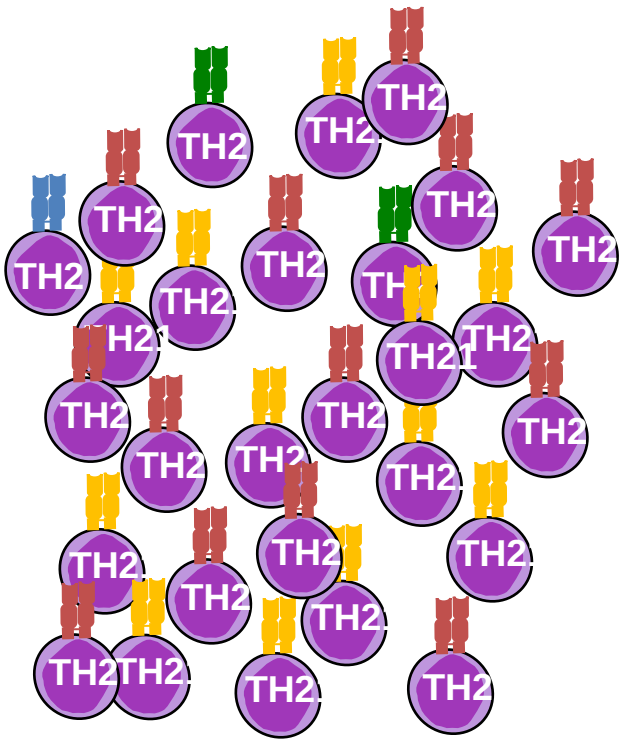
- Atopie /multiple Typ I-Allergien, Urtikaria
- Parasitosen
- Chronische Infektionen in der späteren Phase (CMV, Borrelien…)
- viele chronisch entzündliche Erkrankungen in der Spätphase
- Mastzellaktivierungssyndrom
- als ungewollter Effekt einer durchgeführte Immunstimulation

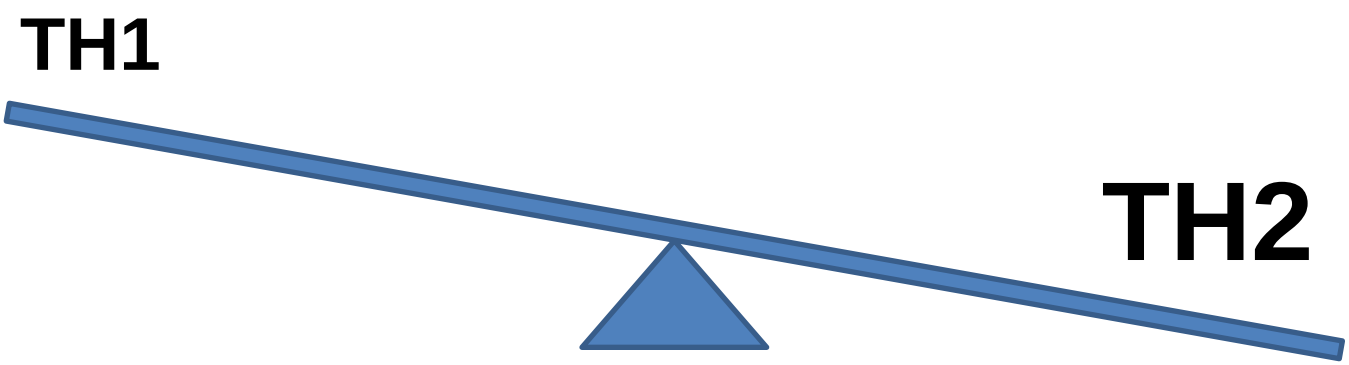
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TH1/TH2 - Balance			
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.			
Bitte beachten Sie die geänderten Referenzbereiche (Okt.2013)!			
IFN-g (TH1)	440	pg/ml	374 - 1660
IL-4 (TH2)	**355**	pg/ml	40 - 198
TH1/TH2 Ratio	**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).

IMD Labor Berlin







IMD Labor Berlin

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

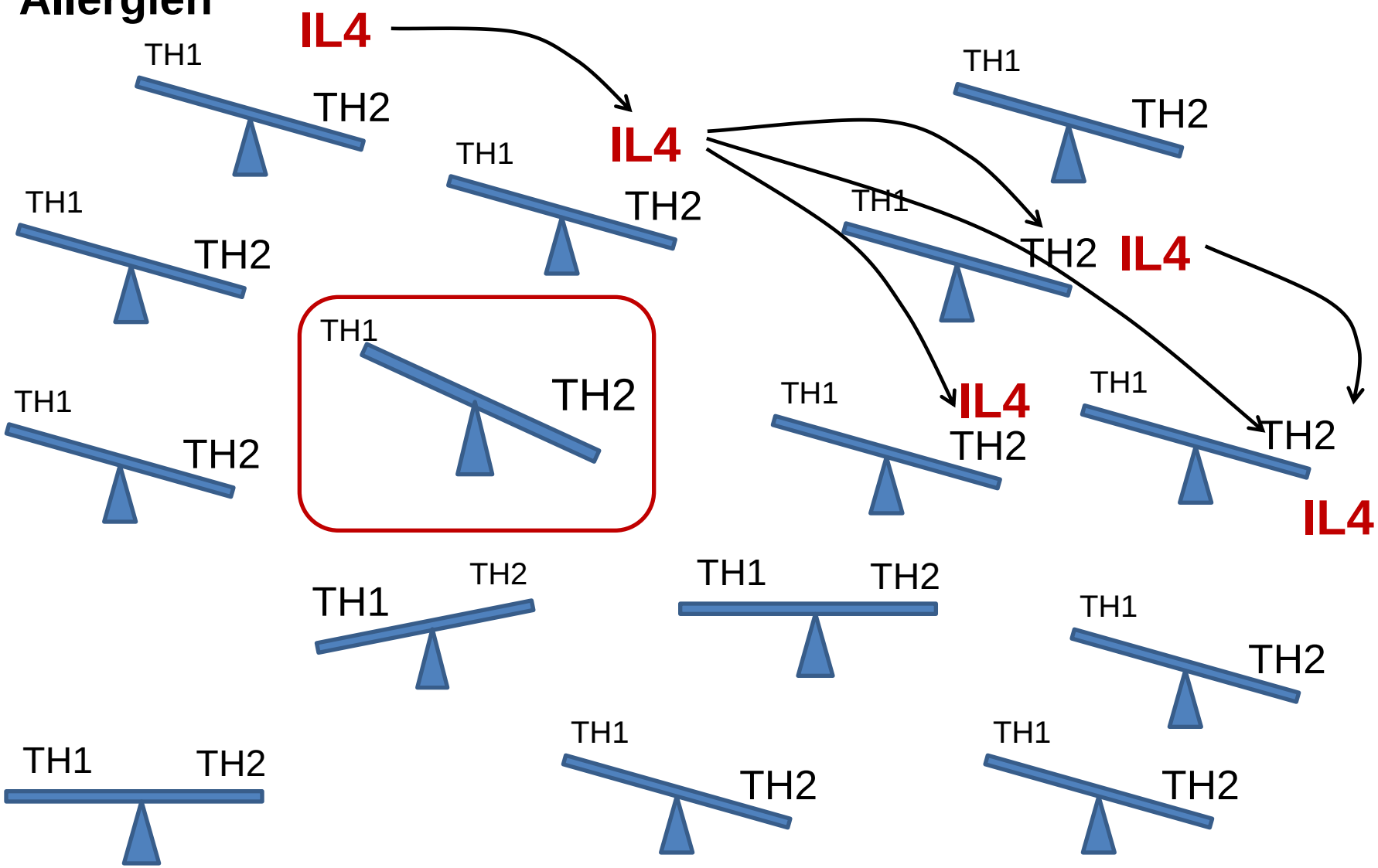
Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4).
Die TH1-Antwort (IFNg) ist unauffällig.
Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance, typisch für eine atopische Immundeviation (DD: Parasitose, chronisch entzündliche Erkrankung).

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

IMD Labor Berlin

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



IMD Labor Berlin

Lymphozytentransformationstest Borrelien

Ärztlicher Befundbericht

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

Testansätze - Borrelienantigene

	SI
Borr. sensu stricto	3,7
Borr. afzelii	7,9
Borr. garinii	7,9
Borr. OspC	8,6

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.

IMD Labor Berlin

IMD Labor Berlin-Potsdam

Ärztlicher Befundbericht

Ärztliche Leitung
Naghmeh Abbasi-Boroujeni
Dr. med. Volker von Baehr

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

Dr. rer. nat. Steffen Bauer
Dr. rer. nat. Cornelia Doebis
Dr. phil. nat. Nikola Holtkamp
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

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-13142-01-00

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

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

Lymphozytentransformationstest Herpesviren

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

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

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

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.

IMD Labor Berlin

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

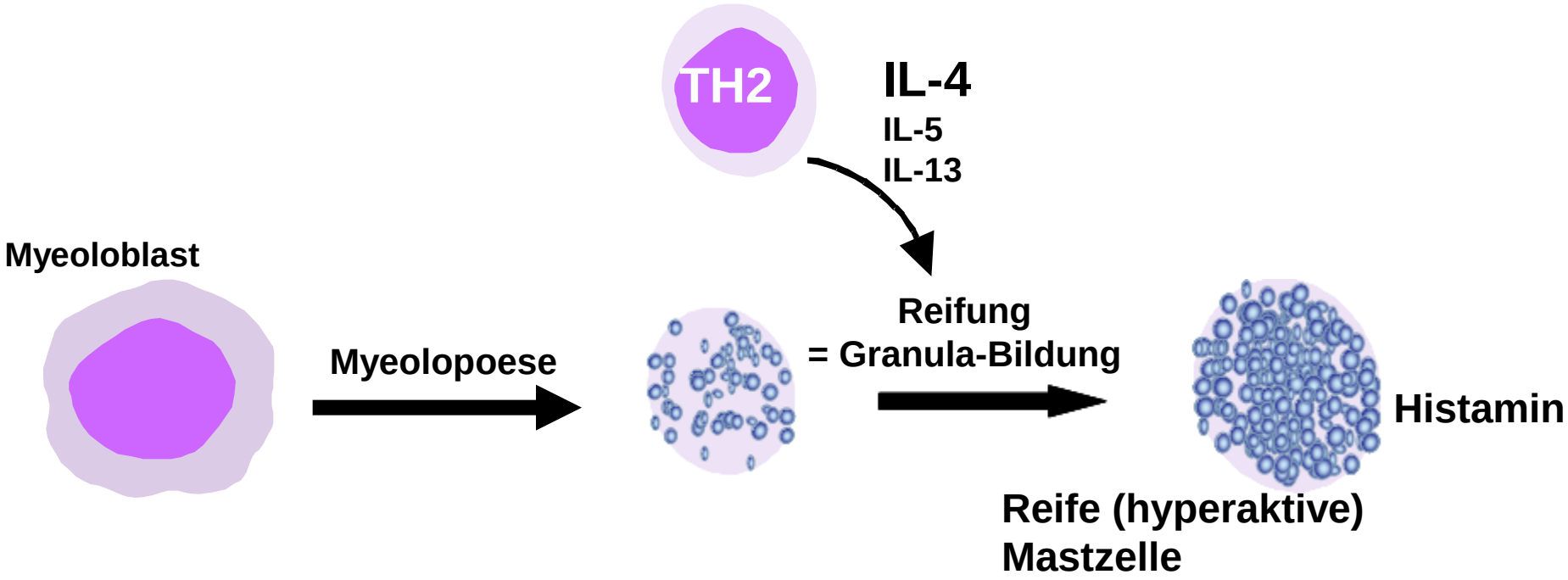
Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4).
Die TH1-Antwort (IFNg) ist unauffällig.
Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance, typisch für eine atopische Immundeviation (DD: Parasitose, chronisch entzündliche Erkrankung).

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**

IMD Labor Berlin

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

IMD Labor Berlin

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 IFNγ/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.

IMD Labor Berlin

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

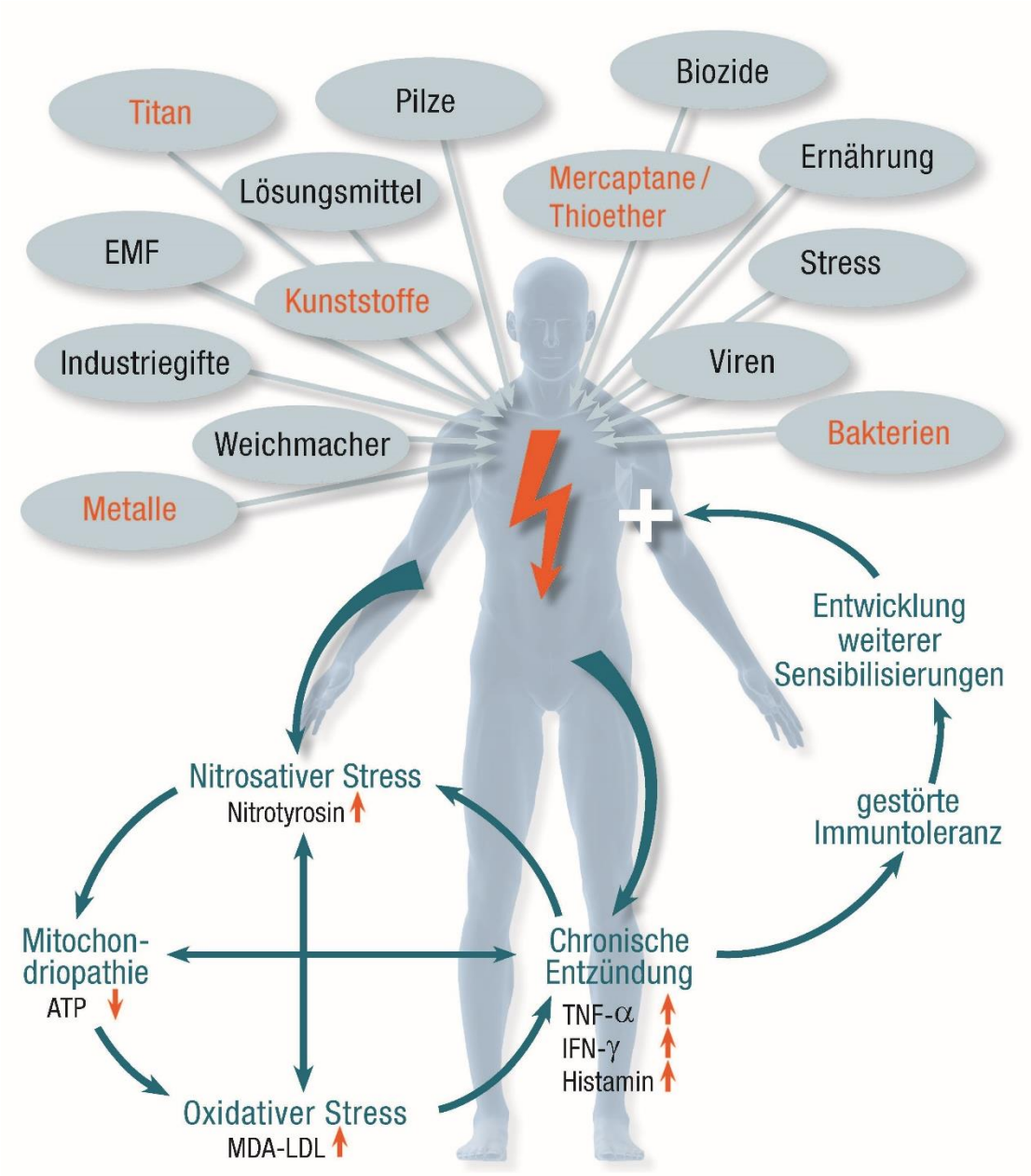
Bei TH2-Dominanz (bei Atopie, zellulärem Immundefizit, chron. Infektion …)

- TH1-Stimulation (ggf. nach IFNγ/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.

IMD Labor Berlin



IMD Labor Berlin

Lymphozytentransformationstest Zahnersatzmaterial (Dentalcheck IGeL)

(Heparinblut)

	SI
Gold	8,0
Silber	1,0
Palladium	1,0
Nickel	1,0
Zinn	1,0
Chrom	11,9
Kobalt	1,0

	SI
Kupfer	1,0
Platin	1,0
Quecksilber	1,0
HEMA	1,0
TEGDMA	1,0
Methylmethacrylat	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. Ergebisse 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 muss neben Chrom-haltigen NEM-Legierungen auch an Modeschmuck und Gebrauchsgegenstände gedacht werden.

Labor Berlin

Zeitgleiche Metallanalyse im Speichel bei diesem Patienten

Ärztlicher Befundbericht

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
[redacted]	01.01.1981	0338214327	

Eingang	24.04.2015	Ausgang	27.04.2015	Versicherung	IGEL	Kennz. OI/II/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

IMD Labor Berlin

Lymphozytentransformationstest Schimmelpilze

Eingang	06.05.2016	Ausgang	13.05.2016	Tagesnummer 0326192505	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 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
Alternaria	1,4
Cladosporum	1,6
Rhizopus	1,2
Penicillium	**5,6**
Mucor	1,4
Stachybotris	1,3
Aspergillus	**17,4**

	SI
Trichophyton	**10,6**
Botrytis	1,6

Verwendet wurden gefriergetrocknete Standardlyophilisate (Allergopharma, Reinbeck)

1. Alternaria alternata, 2. Cladosporum herbarum, 3. Rhizopus nigricans, 4. Penicillium chrysogenum, 5. Mucor mucedo, 6. Stachybotris spp., 7. Aspergillus fumigatus, 8. Trichophyton mentagrophytes, 9. Botrytis cinerea

Candida	22,1
Positivkontrolle (Antigen)	26,3

Leerwert (Negativkontrolle)	2633	(Normalwert < 4000 cpm)	
Positivkontrolle (Antigen)	69136	cpm	26,3
Mitogenkontrolle (PWM)	65041	cpm	24,7

Eine zumindest mäßiggradige Sensibilisierung gegenüber Candida albicans ist auf Grund des stattgefundenen Kontaktes normal.

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

IMD Labor Berlin

Lymphozytentransformationstest Weichmacher

Eingang **18.02.2016**	Ausgang **25.02.2016**	Tagesnummer **0326103501**	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient [redacted]	Geburtsdatum **01.02.1945**	Versicherung **Privat**	Kennz. OI/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, dass 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.

IMD Labor Berlin

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 IFNγ/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.

IMD Labor Berlin

TH2-Dominanz als häufigste „Therapieblockade“

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
[redacted]	[redacted]	17.05.1966 / MA	

Eingang	Ausgang 27.06.16
[redacted]	

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.

IMD Labor Berlin

Ein reduzierter LTT-Immunfunktion ist die wichtigste Indikationen für eine TH1-Immunstimulation

Lymphozytentransformationstest Immunfunktion

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

Zelluläre Immunfunktion

	SI
Influenza	3,1
Tetatoxoid	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 Immunfunktion geeignet ist.

Erläuterung der Testmethodik:

Der LTT-Test prüft die antigenspezifische Reaktivität der T-Helferlymphozyten. Dabei wird die Aktivierbarkeit (induzierte Proliferation) der Lymphozyten gemessen. Antigene Stimulantien sind Bestandteile von verbreiteten Infektionserregern oder Impfstoffen.
Da letztere nur bei intakter Immunfunktion zu einer deutlichen Zellproliferation führen, kann an Hand des mittleren Funktionsindex auf die aktuelle Immunkompetenz geschlossen werden. Der Mittlere Funktionsindex sollte unter einer wirksamen Immunstimulation ansteigen.

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

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

Nachweis einer deutlich reduzierten zellulären Immunfunktion, erkennbar am Mittleren Funktionsindex von nur 6,6. Aus der Sicht dieses Befundes wäre bei der vorliegenden Grunderkrankung eine immunstimulierende Therapie indiziert. Aus dem parallel erstellten quantitativen Immunstatus ergeben sich keine Kontraindikationen für immunstimulierende Massnahmen.
Unabhängig davon, wie die Immunstimulation 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.

IMD Labor Berlin

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 (IFNg) 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	%	

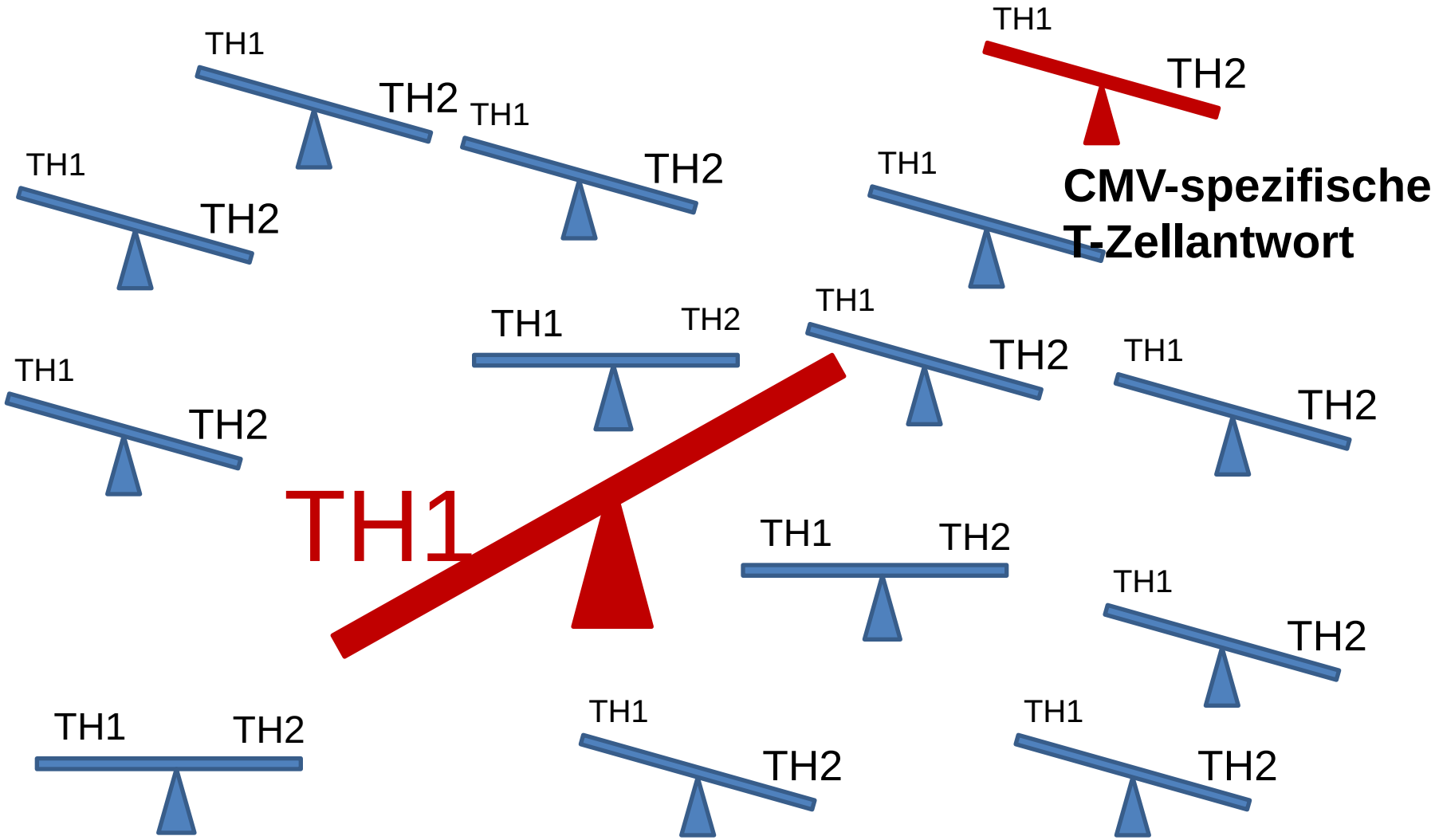
Interpretation

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 IFNγ/IL-10 Modulationtest

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Vorbefund	
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 ↑	%	14.2	%
Apoptose-Rate-IL2-stimuliert	55.3	%	22.7	%
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	411	pg/ml
IL-4 (TH2)	267	pg/ml	611	pg/ml
TH1/TH2 Ratio	3.1 ↑		0.7	
Im Vergleich zum Vorbefund Anstieg von IFNg und Rückgang von IL-4. Die TH1/TH2-Balance ist aktuell im unteren Normbereich.				

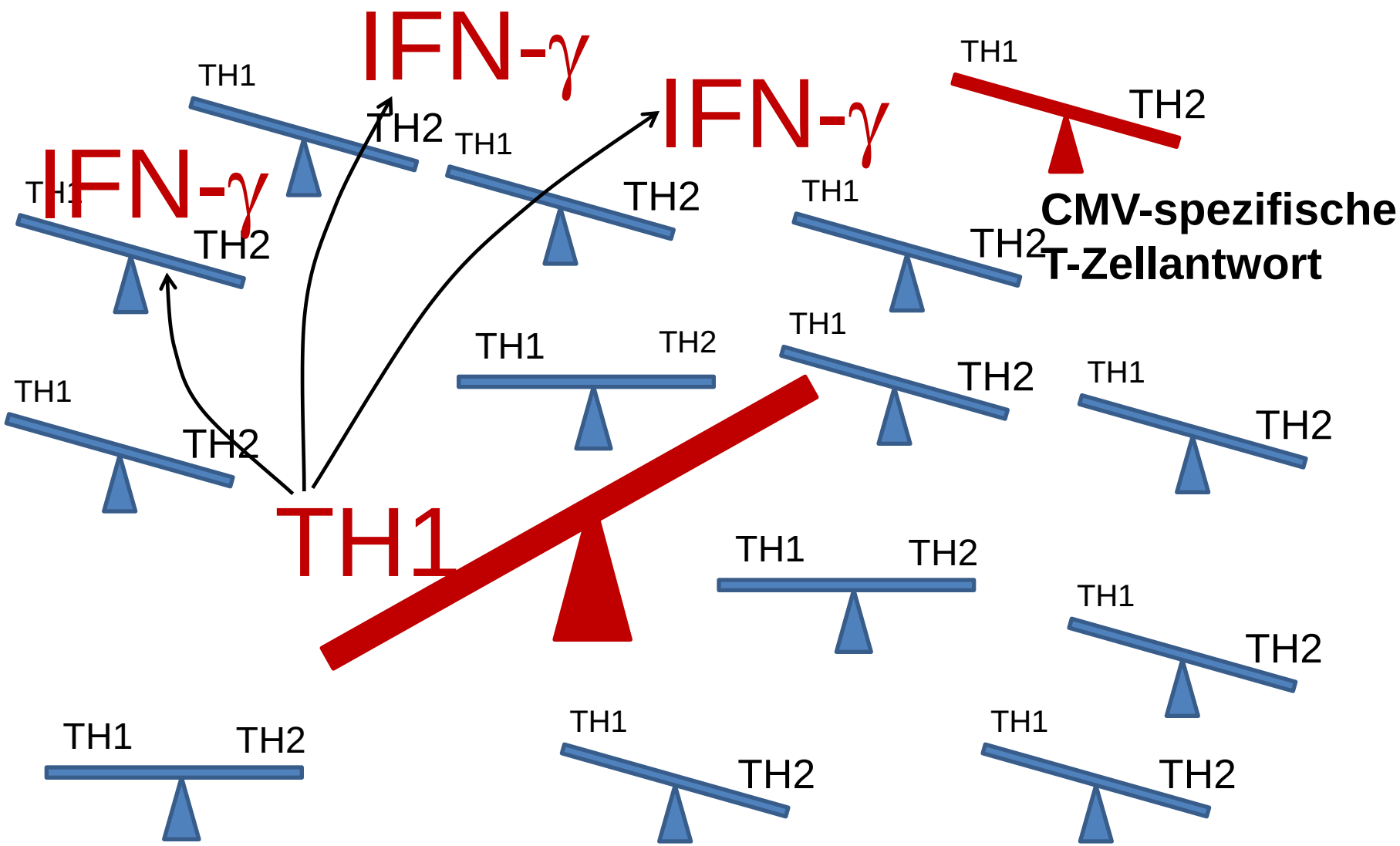
Bei der TH1-Immunstimulation nutzt man therapeutisch eine starke TH1-Spezifität aus



CMV = Cytomegalievirus

IMD Labor Berlin

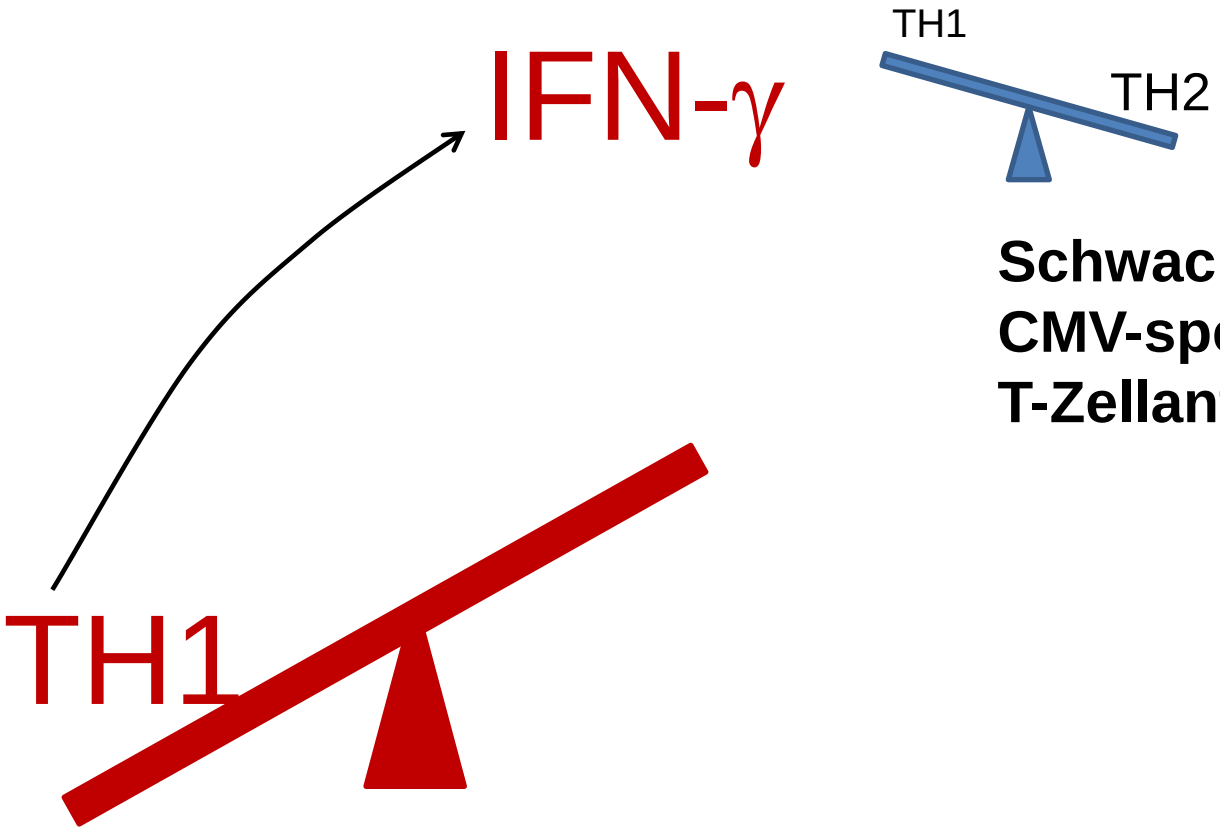
Bei der TH1-Immunstimulation nutzt man therapeutisch eine starke TH1-Spezifität aus



CMV = Cytomegalievirus

IMD Labor Berlin

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



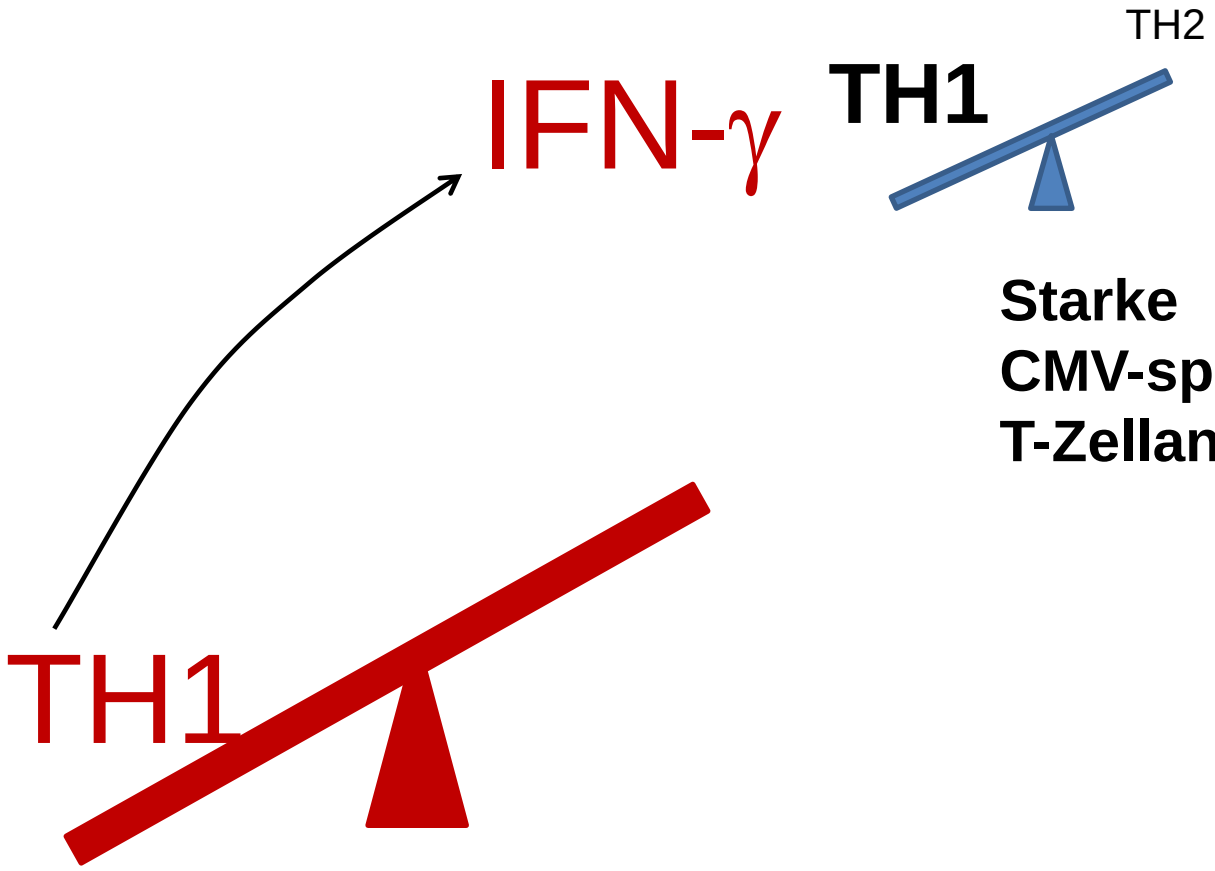
Schwache CMV-spezifische T-Zellantwort

Mistel-spezifische T-Zellantwort

CMV = Cytomegalievirus

IMD Labor Berlin

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



Starke CMV-spezifische T-Zellantwort

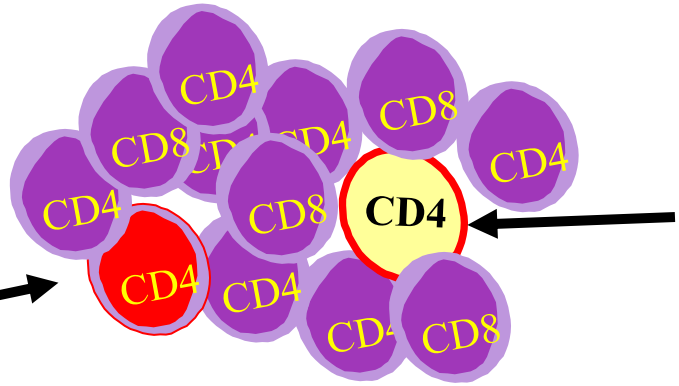
Mistel-spezifische T-Zellantwort

CMV = Cytomegalievirus

IMD Labor Berlin

z.B. bei der Therapie mit Mistellektinen

vor Therapie

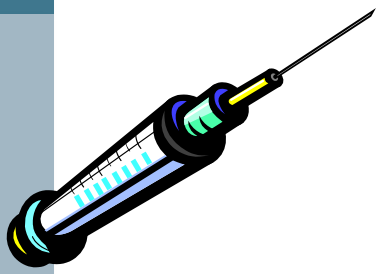


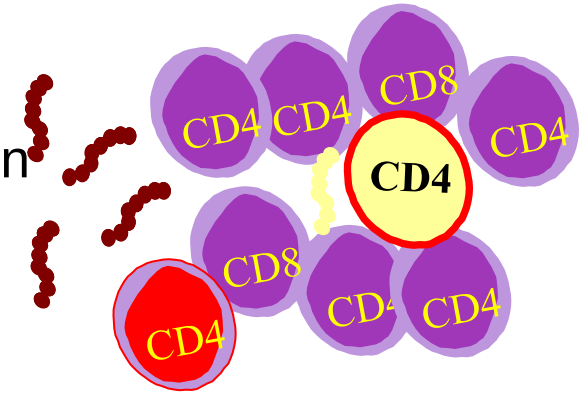
Mistel-spezifischer Lymphozyt

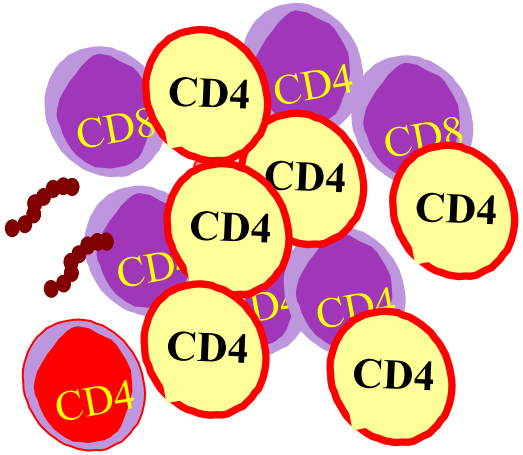
CMV-spezifischer Lymphozyt

Therapiestart

Mistel-Injektion



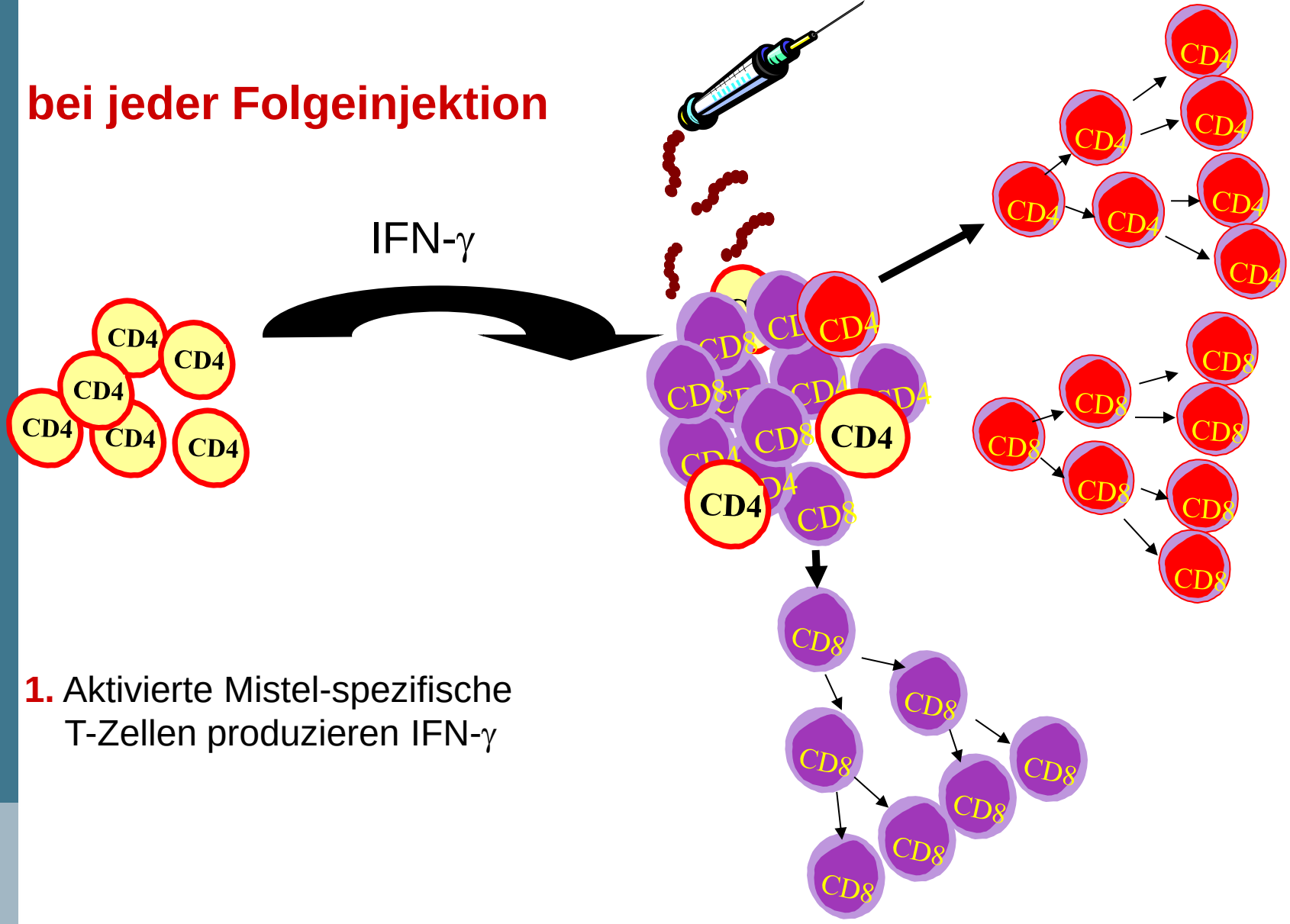




Vermehrung Mistel-spezifischer T-Helferzellen im Blut (und Gewebe)

IMD Labor Berlin

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

IMD Labor Berlin

TH1-Modulatoren können im Labor vorselektiert werden !

E-Mail info@imd-berlin.de

Eingang [redacted] | Ausgang 31.05.16

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.

IMD Labor Berlin

TH1-Modulatoren können im Labor vorselektiert werden !

E-Mail info@imd-berlin.de

Eingang [redacted] | Ausgang 31.05.16

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.

IMD Labor Berlin

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
[redacted]	0338724665	17.05.1966 / MA	

Eingang	Ausgang 18.06.16
[redacted]	

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.

IMD Labor Berlin

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
[redacted]	0338724665	17.05.1966 / MA	

Eingang	Ausgang 18.06.16
[redacted]	

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.

IMD Labor Berlin

Eingang 05.04.16 | Ausgang [redacted]

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.

IMD Labor Berlin

TH1 > TH2-Induktoren

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

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

- TH1-Stimulation (ggf. nach IFNγ/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.

IMD Labor Berlin

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
[redacted]	0326174848	[redacted] MA	

Eingang 09.03.16	Ausgang [redacted]

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Interleukin 4 Hemmtest°° (LIA)			
IL4 Response	733.2	pg/ml	
IL4 Präparat 1	23.5	pg/ml	
Boswellia serrata			
IL4 Präparat 2	45.6	pg/ml	
Boswellia craterii			
IL4 Präparat 3	711.5	pg/ml	
Omega 3 Fettsäuren			
IL4 Präparat 4	698.4	pg/ml	
Curcumin			

Nur die beiden Boswellia-Präparate zeigen einen hemmenden Effekt auf die Freisetzung von IL-4.

IMD Labor Berlin

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
[redacted]	0326174848	[redacted] MA	

Eingang 09.03.16	Ausgang [redacted]

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Interleukin 4 Hemmtest°° (LIA)			
IL4 Response	733.2	pg/ml	
IL4 Präparat 1	23.5	pg/ml	
Boswellia serrata			
IL4 Präparat 2	45.6	pg/ml	
Boswellia craterii			
IL4 Präparat 3	711.5	pg/ml	
Omega 3 Fettsäuren			
IL4 Präparat 4	698.4	pg/ml	
Curcumin			

Nur die beiden Boswellia-Präparate zeigen einen hemmenden Effekt auf die Freisetzung von IL-4.

IMD Labor Berlin

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
[redacted]	0326174848	[redacted] MA	

Eingang	09.03.16	Ausgang	[redacted]

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Interleukin 4 Hemmtest°° (LIA)			
IL4 Response	733.2	pg/ml	
IL4 Präparat 1 Boswellia serrata	23.5	pg/ml	
IL4 Präparat 2 Boswellia craterii	45.6	pg/ml	
IL4 Präparat 3 Omega 3 Fettsäuren	711.5	pg/ml	
IL4 Präparat 4 Curcumin	698.4	pg/ml	

Nur die beiden Boswellia-Präparate zeigen einen hemmenden Effekt auf die Freisetzung von IL-4.

IMD Labor Berlin

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 IFNγ in T-Lymphozyten ohne Einfluss auf die humorale Immunantwort
Broome Am J Clin Nutr 2004, Wintergerst E. Ann Nutr. Metab 2007

Kupfer: induziert dosisabhängig IFNγ 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 IFNγ und Induktion von IL-4, Griffin, Annu Rev Nutr. 2003, Lemire JM, J Nutr. 1995

IMD Labor Berlin

MDPI OPEN ACCESS nutrients
home | this article | this journal | instructions for authors | subscribe

Nutrients. 2015 Apr; 7(4): 3011–3021. PMCID: PMC4425186
Published online 2015 Apr 22. doi: 10.3390/nu7043011

Vitamin D and 1,25(OH)$_2$D Regulation of T cells

Margherita T. Cantorna,[1,2,*] Lindsay Snyder,[1] Yang-Ding Lin,[1] and Linlin Yang[1]

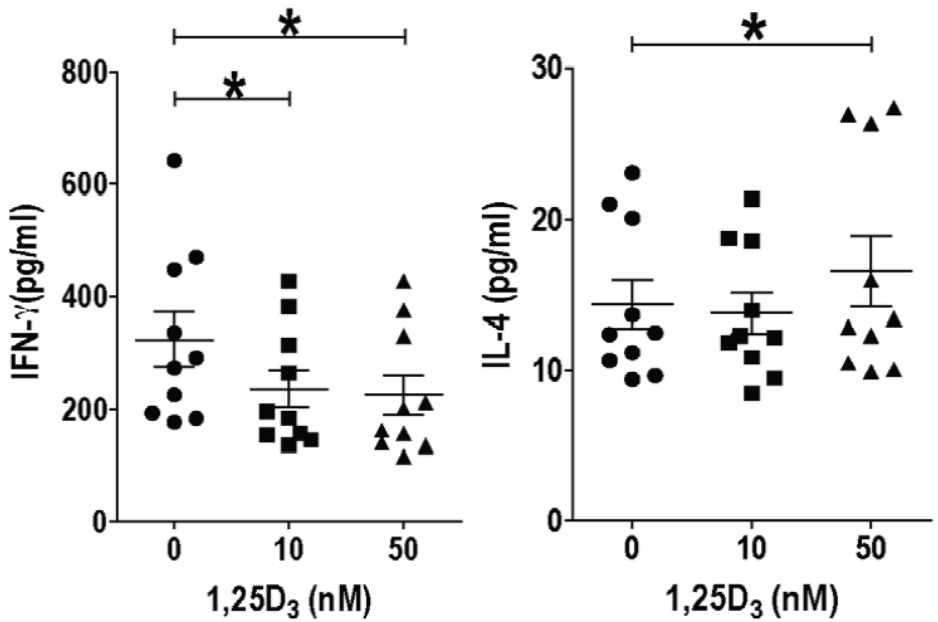


Figure 1. Fresh peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) stimulated with α-Galcer were cultured for 72 h with or without 1,25(OH)$_2$D treatment and supernatants were analyzed by ELISA for IFN-γ and IL-4 production. n = 10 different PBMC donors. * $P < 0.05$. Experiments using humans were done with the approval of the Pennsylvania State University, University Park, PA, Institutional Review Board: #32141.

IMD Labor Berlin

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:

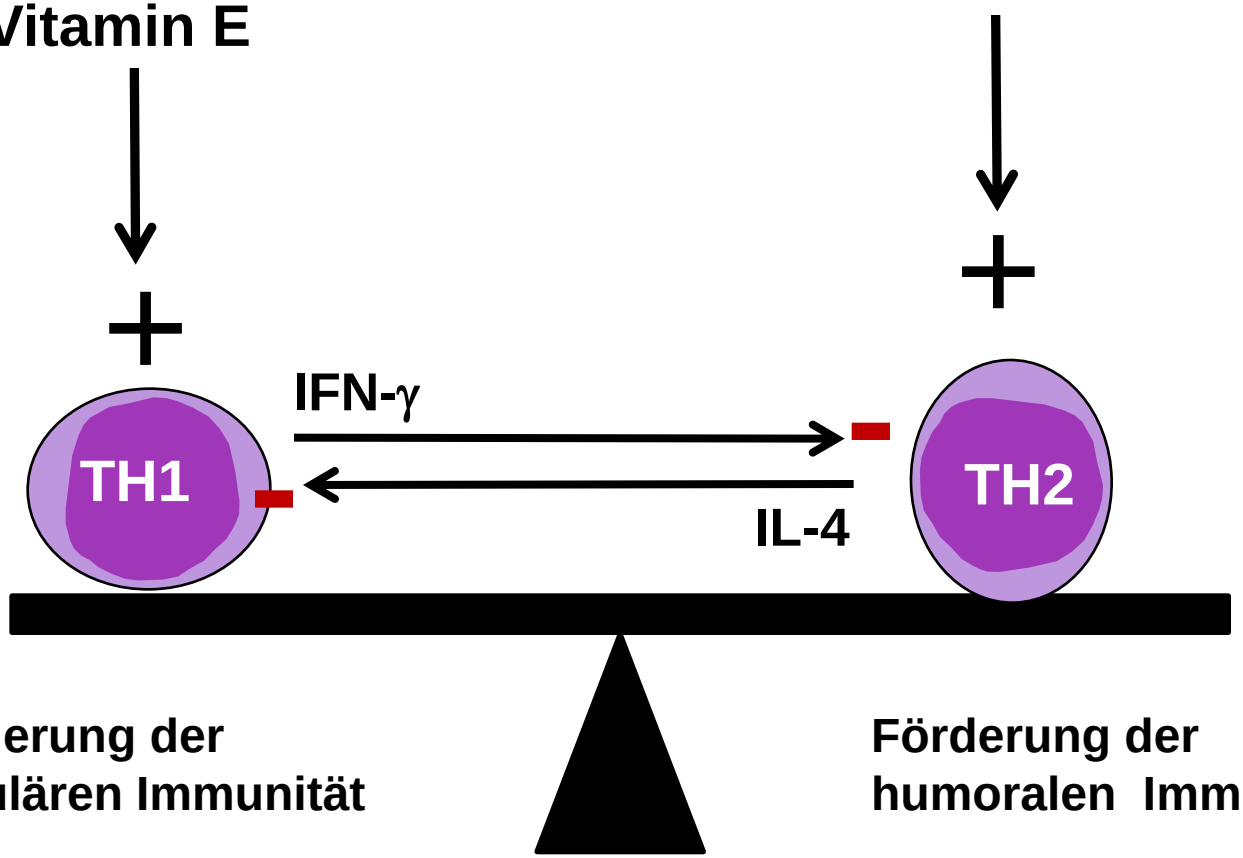
Hinweis auf eine Unterversorgung mit Mangan. Die übrigen untersuchten Mineralstoffe liegen im Normbereich.

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 Selenspiegel im oberen Normbereich anzustreben.

IMD Labor Berlin

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

IMD
Labor Berlin

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

Ärztlicher Befundbericht

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel.: 030 770 01-220 Fax. 030 770 01-236
Eingang / Ausgang			

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenz-bereich
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

IMD Labor Berlin

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.

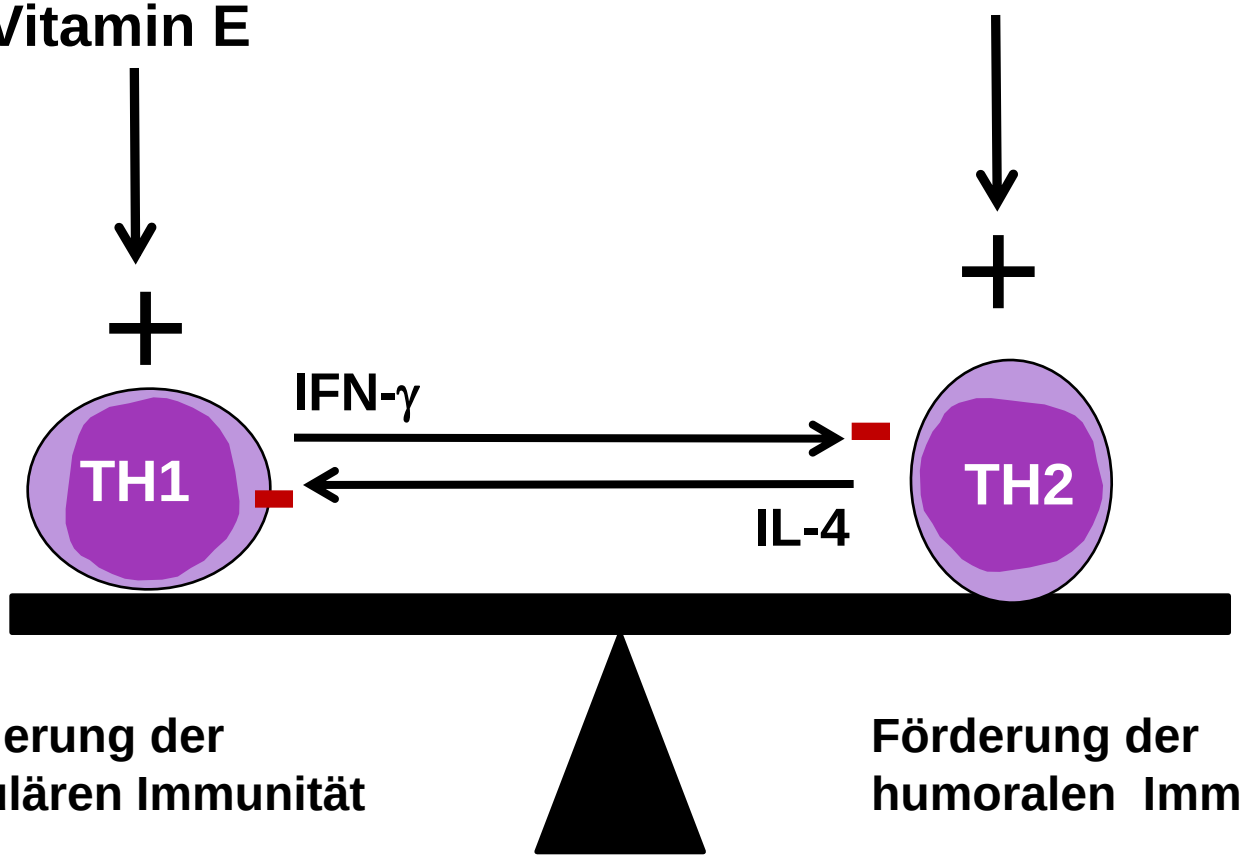
nach 12 Wochen

Untersuchung	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.

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

IMD Labor Berlin

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.

Boggess KA[1], 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.

IMD Labor Berlin

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 K[1], 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.

IMD Labor Berlin

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 Vortest´s bei TH2-Dominanz sind:
  - IL-4-Hemmtest (findet IL-4 hemmende Präparate)
  - IFNg/IL10-Modulatortest (präselektivert geeignete TH1-Stimulatoren)

- bei TH1-Dominanz sind die Triggerelimination (v.a. Typ IV-Allergien) und antientzündliche Massnahmen indiziert

IMD Labor Berlin