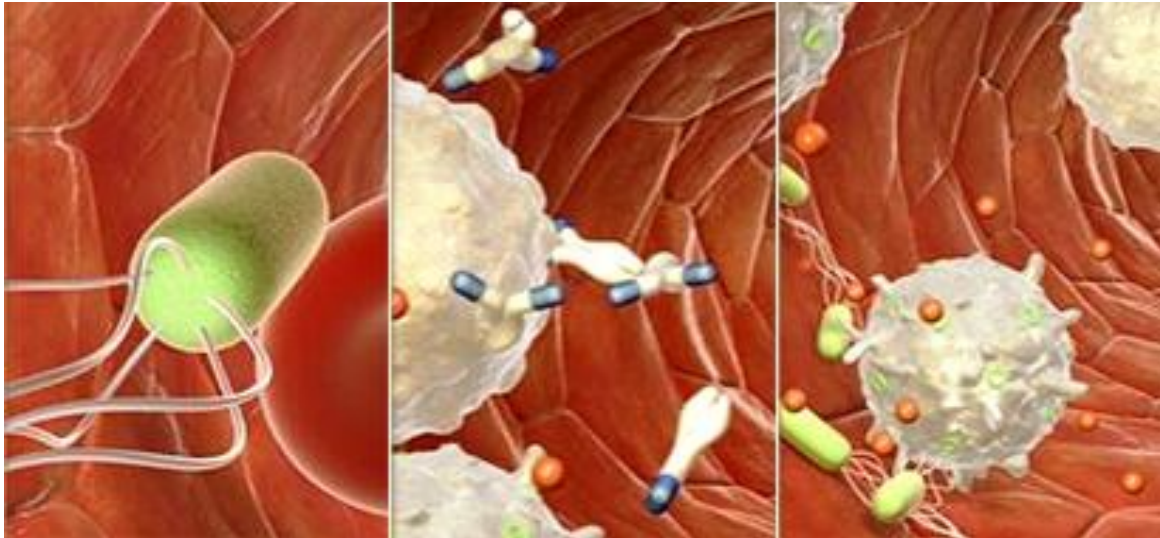


## Th1 / Th2 / Th17 - Immunbalance



## Zytokindiagnostik

Die Abwehrmechanismen des Immunsystems werden unterteilt in eine **angeborene (natürliche)**, gegen alle als körperfremd erkannten Agentien gerichtete **Immunantwort** und in eine **erworbene (adaptive)**, bei der antigenspezifische Zellen und Antikörper gegen spezielle Erreger / Antigene gebildet werden.

In beiden Systemen sind komplexe, sich wechselseitig beeinflussende und regulierende Zellpopulationen aktiv und abhängig von der Art / Struktur der Antigene.

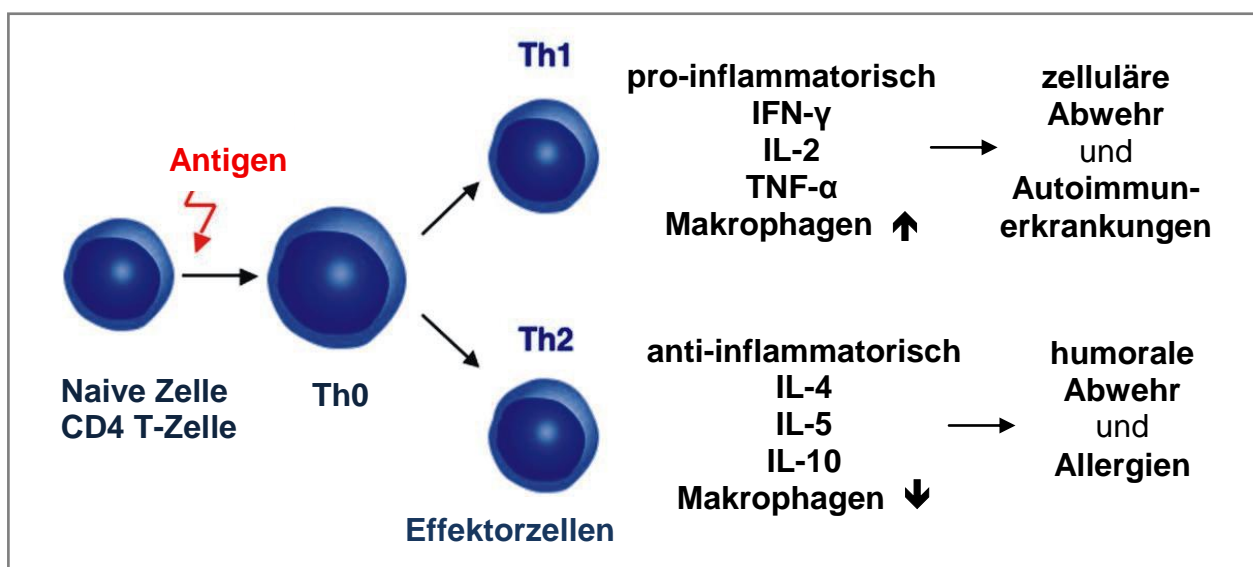
Beide Abwehrsysteme haben je eine zelluläre und humorale Komponente. Eine übermäßige **Infektanfälligkeit** kann durch eine **Störung des zellulären und / oder humoralen Immunsystems** bedingt sein.

## Entstehung von T - Helferzellen

Der Reaktionstyp, mit dem das Immunsystem auf ein Antigen reagiert, wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. So spielen die **Art und die Menge des Antigens**, die **Art der Antigen-Präsentation** und vor allem das **Zytokin-Muster** eine Rolle, das durch antigenpräsentierende Zellen (APC) oder andere Effektorzellen der Immunantwort freigesetzt wird.

Ein wesentlicher Faktor für eine adäquate Immunantwort ist die Stimulation unterschiedlicher T-Zell-Subpopulationen. Diese können über ihre Zytokinproduktion unterschieden werden.

Trifft eine naive T-Zelle, die also noch keinen Antigenkontakt hatte, während ihrer Wanderung durch die peripheren Lymphorgane auf Antigene, so differenziert sie sich nach Aktivierung durch die antigenpräsentierende Zellen (APC) funktionell in T-Helferzellen (Th0). **CD4-positive aktivierte T-Zellen (Th0-Zellen)** können vor allem in 2 Untergruppen dieser Effektorzellen (**Th1 und Th2**) ausdifferenzieren, die verschiedene **Zytokine (Botenstoffe)** produzieren, welche unterschiedliche Funktionen besitzen bzw. in Gang bringen.



# Immunologische Reaktion Typ I

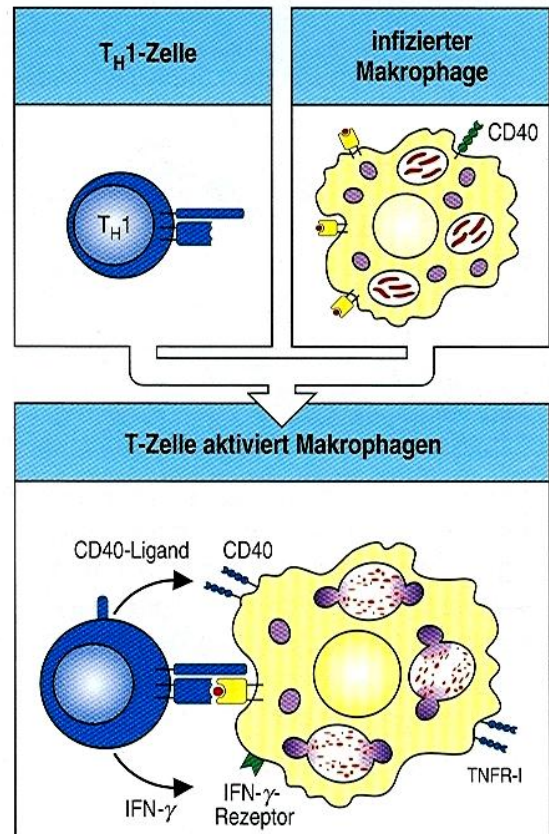
## Th1 - Immunreaktion:

Die Th1 - Immunreaktion ist charakteristisch für eine **zelluläre Immunantwort**.

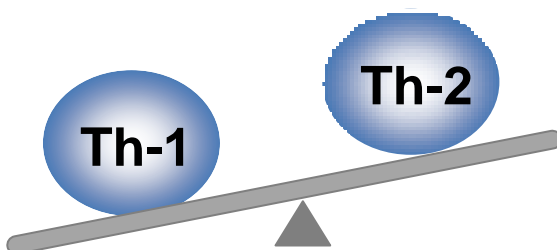
Th1-Zellen setzen die Zytokine Interferon-gamma (**IFN- $\gamma$** ), Tumor Nekrose Faktor-alpha (**TNF- $\alpha$** ) und Interleukin 2 (**IL-2**) frei.

**IFN- $\gamma$**  aktiviert Makrophagen, hemmt die B-Zellen und verhindert so eine Th2-Antwort.

Th1-Zellen aktivieren Makrophagen so, dass diese stark antimikrobiell wirken.



Die **Th1-Immunantwort** ist besonders wichtig zur **Abwehr intrazellulärer Infekte** (Viren, Chlamydien, Mykobakterien, Pilze) bzw. Tumoren.



## zelluläre Immunreaktionen

Bei organbezogenen **Autoimmunerkrankungen** liegt häufig eine Immun-Dysbalance vor, die die Th1-Zellen begünstigt. **Der Überschuss an Th1-Zellen vermittelt einen chronischen Entzündungszustand.** Th2-Zellen, die die Entzündung stoppen könnten, werden nicht in ausreichendem Maße gebildet.

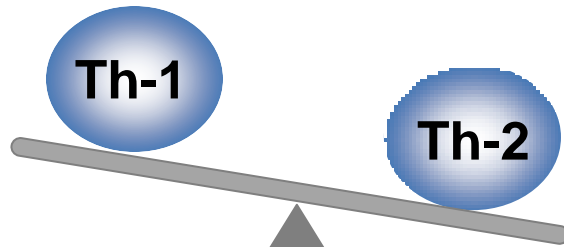
## Immunologische Reaktion Typ II

### Th2 - Immunreaktion:

Das Th2-spezifische Zytokinmuster ist charakteristisch für **humorale Immunreaktionen**.

Dabei setzen Th2-Zellen die Zytokine Interleukin 4 (**IL-4**) und 5 (**IL-5**) frei, diese aktivieren B-Lymphozyten bzw. Plasmazellen, d.h. Bildung von Antikörpern der IgG- / IgM- / IgA- oder auch IgE-Klasse. Außerdem sezernieren Th2-Zellen Interleukin 10 (**IL 10**), das die Makrophagenaktivierung blockiert. Das Th2-Zytokin Interleukin 5 ist für die IgE-Synthese und Eosinophilie (allergischer Entzündungstyp) erforderlich und inhibiert ebenfalls die Th1-Generierung.

Eine **Th2-Reaktionslage** tritt bei allergischen Erkrankungen und **extrazellulären parasitären und bakteriellen Infektionen** auf.



humorale Immunreaktionen

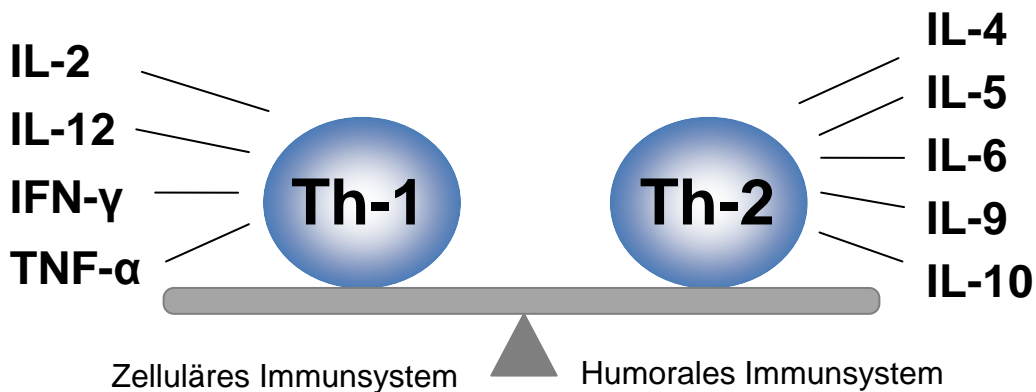
Die **Immunbalance** ist z. B. bei Krebs und Infektionskrankheiten zu **ungunsten des Th1-Musters**, also **zugunsten der Th2-Zellen verschoben**. Bei Th2-Dominanz ist die Immunabwehr von Tumoren und Viren auf der Effektor-Ebene erschwert. Ein solcher Überschuss an Th2-Zellen wurde auch bei allergischen Erkrankungen festgestellt.

Auch chronischer Stress verschiebt die Immunantwort von Th1 zu Th2. Umweltfaktoren (Tabak, UV-Strahlung, Psycho-stress, oxidativer Stress, Medikamente, Vergiftungen, Impfungen) können einen Th2-Shift verstärken.

## Th1/Th2 Immunbalance

Das Verhältnis von Th1- und Th2-Zellen kann entsprechend der aktuellen Abwehrsituation variieren, ist beim gesunden Menschen aber ausgeglichen und stellt sich auch nach Aktivierung des Immunsystems wieder ein.

Die Aktivierung der Th1-Zellen führt hauptsächlich zu Entzündungsvorgängen, die auch die Abtötung intrazellulärer Erreger vermitteln. Th2-Zellen dagegen unterdrücken Entzündungen.



### Das gesunde Immunsystem

Im **gesunden Körper** sind die Zellen der Th1- und Th2-Antwort in einem **regulierten System ausgeglichen**. Wird das Immunsystem z.B. durch einen Virus aktiviert, so verschiebt sich das Gleichgewicht in Richtung der Th1-Zellen. Ist der Virus eliminiert, kehrt das Immunsystem in den ausgeglichenen Zustand zurück, indem die Zahl der Th2-Zellen wieder ansteigt. Beim Eindringen z.B. eines Parasiten läuft dieser Vorgang umgekehrt ab.

Da die Th1- und Th2-Zellen antagonistisch wirken, wird bereits eine Stärkung der Th1-Immunantwort bei Th2-Switch bei Tumorkranken und umgekehrt eine Stärkung der Th2-Immunantwort bei Th1-dominiertem Entzündungsanlauf versucht.

## Dominanz der Immunreaktionstypen

Eine nicht fixierte unangemessene Immunantwort kann zu Krankheiten führen. Verschiedene Erkrankungen zeigen eine Dominanz einer Th1- oder einer Th2-Immunreaktion.

### Dominanz des Immunreaktionstyps bei verschiedenen Erkrankungen bzw. klinischer Symptomatik (n. Dr. Walraph)

Th1 - Dominanz	Th2 - Dominanz
<b>Organspezifische Autoimmunerkrankungen</b> (z.B. Diabetes mellitus Typ I, Hashimoto-Thyreoiditis, M. Basedow, multiple Sklerose)	<b>allergische Reaktionen</b> Typ I-Allergien: Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma bronchiale, atop. Dermatitis, Nahrungsmittelallergien der Typen I und III
Kontaktdermatitis (z.B. Nickel)	Mykosen
LKN-Tuberkulose	Miliare Tuberkulose

Organspezifische Autoimmunerkrankungen gehen mit verstärkten zellulären Immunreaktionen und einem Th1-dominanten Zytokinmuster einher. Th2-Dominanz begünstigt allergische Reaktionen.

### Krankheiten, die begünstigt werden durch Th1- bzw. Th2- Mangel

Th1 - Mangel	Th2 - Mangel
Krebs, CFS - chron. Erschöpfungssyndrom AIDS / HIV, Candida-Infektion, virale Hepatitis, Sepsis, TBC, Leaky Gut Syndrom, Allergien	Darmparasitosen, Psoriasis – Schuppenflechte, Abortneigung – Fehlgeburt

## Th17-Zellen

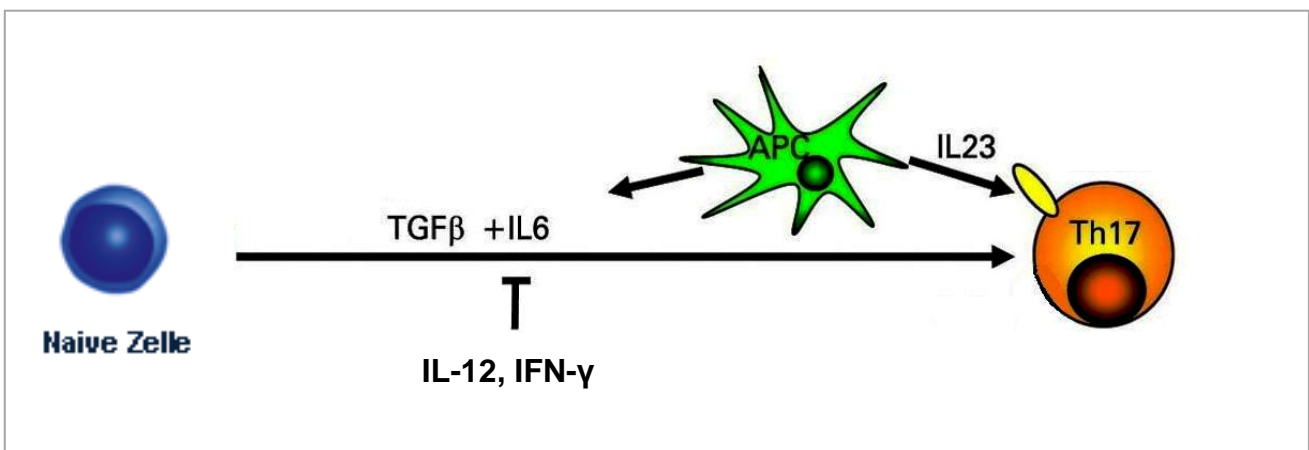
Man hat inzwischen weitere Differenzierungsprogramme der Th-Zellen entdeckt, z. B. das von IL-17-produzierenden Zellen gestartet wird.

Diese Zellen sezernieren die Zytokine **IL-17**, **TNF-alpha** und **GM-CSF**. Dabei sind die IL-6 und TGF-beta die entscheidenden Faktoren für die Differenzierung zu IL-17-produzierenden Zellen, der Transkriptionsschalter ist das ROR $\gamma$ t-Protein.

Th17-Zellen koexprimieren IL-17, TNF-alpha, GM-CSF und IL-6. Das zur IL-12-Familie zählende IL-23 ist ein wichtiger Überlebensfaktor für die Th17-Zellen.

Der Th17-Reaktionsweg ist wichtig für die Pathogenese der **rheumatoiden Arthritis** und anderer Autoimmunerkrankungen. IL-17 unterdrückt effiziente Th1-Reaktionen und chronifiziert damit Entzündungsprozesse. Es induziert in den Zielzellen die Expression von Entzündungszytokinen wie GM-CSF, IL-8 und IL-6, zudem weitere proinflammatorische Mediatoren.

Zielzellen sind myeloide Zellen, B- und T-Lymphozyten, Fibroblasten, Epithel- und Endothelzellen. Die pathogenen Wirkungen am Gelenk sind teils synergistisch, teil unabhängig von TNF- $\alpha$  bzw. IL-1.



## Laboruntersuchungen

Die Laboranalyse des Immunreaktionstyps kann zur Diagnose bzw. Prognose von Erkrankungen eingesetzt werden.

Ein Rückschluss auf die Verteilung (Balance) der T-Zellen-Untergruppen (Th1, Th2, Th17) und deren Aktivierungsstatus ist durch Messung der stimulierten Zytokinfreisetzung in einer Zellkultur möglich: Zytokin-Releasing-Test.

Verfahren	Material
Th1/Th2/Th17 - Zytokinprofil (Elispot)	Heparinblut 10-20 ml ( <u>kein</u> Serum oder Plasma), <u>nicht</u> kühlen, <u>nicht</u> zentrifugieren (2 Heparinröhrchen anfordern)

Das Blut muss innerhalb von 24 Stunden nach der Blutentnahme im Labor sein.

Probenannahme nur von montags bis donnerstags.

Unser Kurierdienst ist zu erreichen unter Tel.: 07243 516-324

**MVZ Laborzentrum Ettlingen GmbH**  
Otto-Hahn-Straße 18, 76275 Ettlingen

Tel. 07243 516 - 01 • Fax 07243 516 - 366

---

E-Mail: [info@laborzentrum.org](mailto:info@laborzentrum.org)  
[www.laborzentrum.org](http://www.laborzentrum.org)