

## Analysen-Update: Phänotypische und funktionelle Differenzierung von T-Helferzellen: TH1, TH2, TH17 und mehr

Bei zahlreichen chronischen Erkrankungen wie Allergien, Autoimmunopathien, chronischen Infektionen oder Tumoren kommt es zu einer Dysregulation der Helferzellen untereinander. Die TH1/TH2/TH17-Analyse zeigt, ob eine Dysbalance der Helferzellen besteht und ist damit auch als Grundlage für immunmodulierende Therapien empfehlenswert. Therapeutisch erstrebenswert ist eine ausgeglichene Balance, die sowohl eine ausreichende Immunabwehr gewährleistet als auch eine überschießende Immunreaktion verhindert.

Seit fast 20 Jahren unterscheidet man nach einem vereinfachten Schema TH1- und TH2- Zellen. Diese Subpopulationen üben verschiedene, zum Teil gegeneinander gerichtete Funktionen aus. Jedoch sind nicht alle immunologischen Krankheitsprozesse mit dieser Dichotomie erklärbar. Die Unterteilung der T-Helferzellen in TH1 und TH2 gehört nun der Vergangenheit an. Aufgrund ihres Zytokinexpressionsprofils werden heute CD4+ T-Zellen klassischerweise im Wesentlichen in TH1-, TH2- und TH17-Zellen eingeteilt.

Weitere T-Helferzellensubpopulationen zeichnen sich vor allem durch ihre immunmodulierenden Funktionen aus.

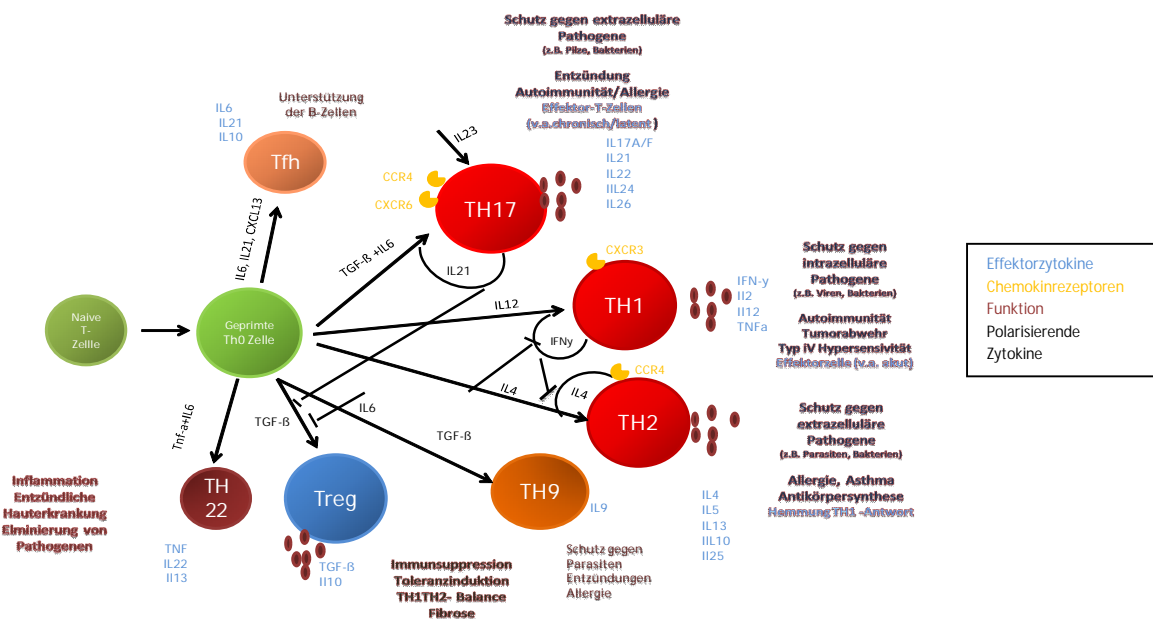


Abb.1 Darstellung der Interaktion der unterschiedlichen T-Helfersubtypen nach Aktivierung. Anhand der individuellen Zytokinsekretion sowie des Expressionsprofils distinkter Zytokin- und Chemokinrezeptoren lassen sich diese Subtypen unterscheiden. Diese Subpopulationen üben dabei unterschiedliche immunologische Funktionen aus. Ebenso können sich diese Subpopulationen auch über die von ihnen sezernierten Zytokine kontrollieren, indem sich die beteiligten Subtypen jeweils in ihrer Entwicklung und Differenzierung gegenseitig blockieren. Abk: IL= Interleukin, IFN= Interferon; TGF=Transforming growth factor, TNF=Tumor-Nekrose-Factor

Die Untersuchung der TH1/TH2/TH17-Dichotomie gibt über den aktuell bestehenden Regulationszustand des Immunsystems Auskunft. Dazu bieten wir in unserem Labor jetzt eine Weiterentwicklung der TH1/TH2 Analyse an. Die Subtypen können immunphänotypisch anhand bekannter Oberflächenrezeptoren differenziert werden. Die funktionelle Analyse über die Markerzytokine kann an stimulierten Helferzellen durchgeführt werden.

## CHARAKTERISIERUNG DER SUBTYPEN

IFN- $\gamma$  ist das wichtigste Effektor- und Markerzytokin der **TH1-Zellen**. Die dadurch induzierten Prozesse lösen proinflammatorische Immunreaktionen aus und dienen der effizienten Eliminierung intrazellulärer Erreger. Neben der Abwehr intrazellulärer Infekte, die durch Viren, Chlamydien, Mykobakterien oder Pilze ausgelöst werden, wirken sie auch als entzündungsfördernde Zellen bei Autoimmunopathien wie z.B. Multipler Sklerose, Diabetes Typ I, rheumatischer Arthritis, Sjögren- Syndrom, M. Crohn. Eine pathophysiologische Bedeutung haben sie auch bei einer Typ IV Allergie.

Maligne Erkrankungen können dagegen durch einen TH1 Mangel begünstigt werden. Das wichtigste Zytokin für die Differenzierung von **TH2-Zellen** ist IL-4. IL-4 hat eine wesentliche immunregulatorische Eigenschaft, d.h. die TH1-Immunantwort wird durch die TH2-Zellen gewissermaßen gebremst. TH2-Zellen sind für die Abwehr extrazellulärer parasitärer und bakterieller Infektionen wichtig. Dabei interagieren sie mit B-Zellen um deren Antikörperproduktion anzukurbeln. Eine überschießende TH2-Reaktion kann aber auch allergische Erkrankungen (z.B Typ1 Allergie), Asthma und bestimmte Autoimmunopathien begünstigen, ein TH2 Mangel dagegen zur Abortneigung führen.

In den letzten Jahren wurden weitere Subtypen von T-Helferzellen entdeckt. **TH17 Zellen** produzieren v.a. IL-17. Die physiologische Funktion von TH17-Zellen scheint die Initiierung der Abwehr von extrazellulären Bakterien in peripheren Organen durch neutrophile Granulozyten zu sein. Der TH17-Differenzierungsweg ist unabhängig des zuvor bekannten TH1-/TH2-Systems. TH17-Zellen vermitteln zwar ähnlich den IFN- $\gamma$ -produzierenden TH1-Zellen proentzündliche Effekte, ihre Bedeutung liegt aber eher bei den chronisch-entzündlichen Immunprozessen. So werden effiziente TH1 (IFN- $\gamma$ )-Immunantworten durch IL-17 unterdrückt, was zur Persistenz des Erregers oder Antigens und somit zur Chronifizierung der Immunreaktion führt.

TH17-Zellen tragen zur Entstehung von Autoimmunopathien wie der rheumatoiden Arthritis, Spondylarthritis, SLE bei. Im Gegenzug sind TH17 Zellen wichtig für die Schleimhautimmunität. IL-17 ist die Bremse von Entzündungsreaktionen im Darm auf bakterielle Antigene, Candida und evtl. Nahrungsmittelantigene. Erniedrigte TH17-Werte sind eine Prädisposition für ein rezidivierendes Candida-induziertes Entzündungsgeschehen bzw. auch beim Hyper-IgE Syndrom prominent. TH17 Zellen können sich in Gegenwart von IL-12 auch in TH1 Zellen mit markanter IFN- $\gamma$  Bildung umwandeln (TH17/TH1- Zellen).

**TH22-Zellen**, eine weitere Untergruppe von Effektor-T-Zellen, sezernieren in erster Linie IL-22, IL-13 und TNF- $\alpha$ . Die Expression der CCR4- und CCR10 Haut-Homing-Rezeptoren auf TH22- Zellen deutet darauf hin, dass TH22 Zellen in der Pathogenese von entzündlichen Hauterkrankungen wie Psoriasis, atopische Ekzemen und allergischer Kontaktdermatitis sowie von Atemwegserkrankungen beteiligt sind. Die TH22-Zellen werden als neuer Typ von Immunzellen zur Entzündungsregulierung bei chronischen Krankheitsbildern beschrieben. Sie können zudem helfen, die Barriere der Haut und möglicherweise auch der Lunge zu stärken, indem sie Zellen anregen, mehr Kollagen zu produzieren. Charakteristisch für **TH9-Zellen** ist die Sekretion von IL-9. TH9-Zellen fördern die Gewebsentzündung. Sie haben selbst keine Suppressorfunktion, können aber die immunsuppressive Kapazität von regulatorischen T-Zellen verstärken und somit die Balance zwischen protektiven und pathogenen Immunprozessen regulieren. Eine Funktion in der Abwehr von intestinalen Nematoden und in chronisch allergischen Entzündungsreaktionen wird postuliert.

**Regulatorische T-Zellen (Treg)** haben zusammen mit TH17-Zellen vor allem bei chronischen Immunprozessen eine herausragende Bedeutung und ergänzen das bekannte TH1/TH2-Konzept (weitere Information siehe Laborinformation / Zell. Immunologie 18)

## Analyseverfahren

### Phänotypische TH1/TH2/TH17 Analyse (Helferzellsubtypisierung)

Zytofluorometrische Messung aller T-Helfersubtypen mittels Zytokin-, Chemokin- bzw. Antigenexpression zur Überprüfung der Immunbalance. Hierbei werden folgende T-Helfersubtypen erfasst:  
TH1, TH2, TH17, TH17/TH1, TH9, TH22

Material: 5 ml EDTA- bzw. NH-Blut

GOÄ: 1,15 (Privat): 208,45 €\*  
GOÄ 1,0 (IGeL): 181,25 €  
EBM: GOP 32527x5, 32521x1, 32522x1, 32510x1

### Funktionelle TH1/TH2/TH17 Analyse (keine Kassenleistung!)

Die Immunbalance der T-Zell-Untergruppen (TH1, TH2, TH17) wird anhand der intrazellulären Zytokinproduktion stimulierter Helferzellen analysiert, da die Zytokin-konzentration im peripheren Blut zu niedrig ist bzw. die Halbwertszeiten zu kurz sind. Dazu wird der Anteil der Subpopulationen mit bestimmten Zytokinmuster bestimmt.  
Material: 5 ml NH-Blut

### Gesamtprofil Subtypisierung und funktionelle Analyse

GOÄ: 1,15 (Privat): 309,01 €\*  
GOÄ: 1,0 (IGeL): 268,67 €

\*zzgl. einmalige Auslagen nach §10 der GOÄ

**Ansprechpartner:**

Frau Dr. hum. biol. M. Penz

Telefon: 089 54308-0



synlab MVZ Labor München Zentrum ♦ Bayerstraße 53 ♦ 80335 München  
Tel.: +49 (89) 54 308 - 0 ♦ Fax: +49 (89) 54 308 - 337  
E-Mail: [muenchen.zentrum@synlab.com](mailto:muenchen.zentrum@synlab.com) ♦ Internet: [www.labor-muenchen-zentrum.de](http://www.labor-muenchen-zentrum.de)