



### Die Mitarbeiter des Institutes trauern um Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger von Baehr.

Am 21. Juni verstarb Herr Prof. Dr. med. Rüdiger von Baehr nach kurzer schwerer Krankheit. Mit ihm haben wir nicht nur einen der Väter des Labors für Spezielle Immunologie verloren, sondern auch einen immer optimistischen, verlässlichen, stets qualitätsorientierten und den Problemen der Mitarbeiter zugewandten Chef. Er verstand es wie kaum ein Anderer, sowohl im Institut als auch im Kollegenkreis kontroverse fachliche Diskussionen an allen Klippen vorbei zu lenken und konsensfähige Wege zu öffnen. Ihm ist es ganz wesentlich zu verdanken, dass heute eine qualitativ hochwertige immunologische Labordiagnostik breite Anerkennung gefunden hat.

Wir werden seiner Person und seines Lebenswerks stets ehrenvoll gedenken und uns bemühen, die vor uns liegenden Aufgaben in seinem Sinn anzugehen und zu lösen.



### 1. Neue Leitlinie zur Zöliakie-Diagnostik: Bei hohen Antikörpern und positivem HLA-Befund kann die Diagnose nun auch ohne Biopsie gestellt werden.

Zöliakie ist neben Narkolepsie die am stärksten mit HLA assoziierte Erkrankung. Nahezu alle Zöliakie-Patienten (99%) tragen eines der HLA-Merkmale HLA-DQ2, DQ8 oder DQ7. Da die Trägerschaft dieser HLA-Allele eine nahezu zwingende Voraussetzung für die Entwicklung einer Zöliakie ist, hat die HLA-Typisierung bisher eine überragende Bedeutung für die Ausschlussdiagnostik. Nach den neuen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN) ist die HLA-Bestimmung nun auch äußerst wertvoll für die Bestätigung der Verdachtsdiagnose Zöliakie (Husby et al.,

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2012; 54: 136-160). Bei symptomatischen Personen kann nun die Zöliakiediagnose ohne Biopsie gestellt werden, wenn die Anti-Transglutaminase-IgA-Antikörpertiter deutlich hoch sind (> 10-fach über dem Grenzwert) und der Patient positiv für eines der HLA-Merkmale DQ2, DQ7 oder DQ8 ist. Durch die Kombination des genetischen Tests (HLA-Bestimmung) und der zuverlässigen Antikörperteste (Transglutaminase-Antikörper, deamidiertes Gliadin-Antikörper, Endomysium-Antikörper) wird das aufwendige Verfahren der Duodenalbiopsie nun in vielen Fällen unnötig.

### 2. Interleukin 4 verursacht Hautläsionen bei Neurodermitis

Eine aktuelle Forschungsarbeit beleuchtet die Wechselwirkungen zwischen Zytokinen und Enzymen, die wichtige Strukturproteine der Haut abbauen (Morizane et al., Journal of Allergy and Clinical Immunology 2012; 130: 259-261). Insbesondere das Enzym KLK7 hat in der Haut von Neurodermitis-Patienten eine gesteigerte Aktivität und schädigt die Barriere-Funktion der Epidermis. Die neuen Untersuchungen zeigen, dass bei Neurodermitis erhöhte Serumspiegel sowohl von KLK7 als auch von Interleukin 4 (IL-4) vorliegen und dass KLK7 durch IL-4 aktiviert wird.

Damit untermauern die Daten die Theorie, nach der eine „TH2-Dominanz“ (überschießende TH2-Immunantwort, Überproduktion von TH2-Zytokinen wie IL-4) die Entwicklung einer Neurodermitis fördert und identifizieren das Enzym KLK7 als Vermittler des schädigenden Effekts in der Haut. Eine überschießende Produktion von IL-4 in stimulierten T-Zellen kann im Labor anhand der „TH1/TH2-Balance“ nachgewiesen werden. Ferner ist ein Polymorphismus im IL-4-Gen mit der Neigung zu gesteigerter IL-4-Ausschüttung assoziiert (Analysen 50 und 45, Schein „Spezielle Immundiagnostik“).

### 3. Ist die gezielte Hemmung von TH17-Zellen schon möglich?

Die erhöhte Aktivität von Interleukin-17 (IL-17) sezernierenden T-Helferzellen (TH17-Zellen) spielt eine kausale Rolle insbesondere bei entzündlichen autoimmunen Erkrankungen wie Multipler Sklerose, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Rheumatoidarthritis oder Typ I-Diabetes. Für Fenofibrate (Wirkstoffe zur Behandlung der primären und sekundären Hypercholesterinämie) wurde jetzt gezeigt, dass sie die TGF- $\beta$  und IL-6 induzierte Differenzierung von TH17-Zellen

hemmen können und somit die IL-17-Freisetzung reduzieren (Zhou et al., PPAR Research 2012: 145654). Das Wissen um den Wirkmechanismus macht Hoffnung, hier bald über eine breitere Palette von TH17-hemmenden Präparaten zu verfügen. Die Aktivität aller T-Helferzell-Subpopulationen (TH0, TH1, TH2, TH17, Treg) wird über den T-Helferzellstatus ermittelt (Analyse 49, Schein „Spezielle Immundiagnostik“).

## 4. BDNF-Genetik beeinflusst die psychischen Folgen von Kindheitstraumata

Erhöhte BDNF (brain derived neurotrophic factor)-Serumspiegel können das Volumen bestimmter Hirnareale vermindern. Man vermutet darin einen der Pathomechanismen depressiver Erkrankungen. Bislang ist umstritten, welchen Anteil äußere Stresseinflüsse einerseits und der BDNF-Polymorphismus Val66Met andererseits an der Verringerung des Hirnvolumens haben. Eine aktuelle Studie mit 568 Probanden hat nun die Auswirkungen des BDNF-Polymorphismus und schädigender Kindheitserlebnisse auf das Volumen verschiedener Hirnareale untersucht (Gerritsen et al., Molecular Psychiatry 2012; 17: 597-603). Dabei zeigte sich, dass bei Trägern des BDNF-Met-Allels ein bestimmtes

Areal im präfrontalen Cortex nur dann verkleinert war, wenn die Betroffenen eine belastende Kindheit verbracht hatten. Im Gegensatz dazu zeigten schwere Kindheitserlebnisse bei Trägern des BDNF-Val/Val-Genotyps keinen Einfluss auf das Hirnvolumen. Die Studie zeigt damit deutlich, dass die BDNF-Genetik das Hirnvolumen in Abhängigkeit von äußeren Stresseinflüssen beeinflusst. Auch für die Entwicklung einer depressiven Erkrankung ist eine solche Interaktion wahrscheinlich. BDNF kann im Labor sowohl im Serum nachgewiesen als auch genetisch analysiert werden (Analysen 239 und 238, Schein „Spezielle Immundiagnostik“).

## 5. Fortbildungsveranstaltungen

### Online-Fortbildungen

**Reihe Neuro-Endokrino-Immunologie - Termine: mittwochs 15:00 Uhr**

#### **Medikamentenallergien - Ein unterschätzter Trigger bei chronischen Entzündungen**

05. September 2012, 15.00 Uhr

Referent: Dr. Volker von Baehr, Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR

#### **Mitochondriopathie und systemische Entzündung - Ein Teufelskreis mit unspezifischer Krankheitssymptomatik**

19. September 2012, 15.00 Uhr

Referent: Dr. Volker von Baehr, Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR

#### **Die Bedeutung der HLA-Analysen in der Differentialdiagnostik chronisch entzündlicher Erkrankungen**

10. Oktober 2012, 15.00 Uhr

Referent: Dr. rer. nat. Sabine Schütt, Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR

Das vollständige Programm finden Sie unter: <http://www.inflammatio.de/fortbildung/online-fortbildung.html>

### Präsenzfortbildungen

#### **Immundefekte im Erwachsenenalter – Klinik, Diagnostik und Therapie**

19. September 2012 in Berlin, 19:00 Uhr

Referent: Dr. Karten Franke, Marienkrankenhaus Siegen; Klinik für Hämatologie und Onkologie, Siegen

Veranstalter: Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR, Nicolaistraße 22, 12247 Berlin

#### **CFS/ME-Fachtagung**

#### **CFS/ME-eine Multisystemerkrankung mit vielen Gesichtern, Therapieaussichten im 21. Jahrhundert**

22. bis 23. September 2012 in Dortmund

Veranstalter: Fatigatio e.V., Albrechtstraße 15, 10117 Berlin

#### **11. Umweltmedizinische Jahrestagung**

#### **Neurodegenerative Krankheiten – Krankheiten des 21. Jahrhunderts**

#### **Umweltmedizin – Genetische Disposition - Toxikologie**

19. bis 21. Oktober 2012 in Hamburg

Veranstalter: IGUMED Geschäftsstelle, c/o Labor Dr. Fenner & Kollegen, Bergstraße 14, 20095 Hamburg

Informationen zu Programm und Referenten sowie zur Anmeldung für diese und weitere Fortbildungsveranstaltungen finden Sie auf <http://www.inflammatio.de/fortbildung>

## 6. Redaktion und inhaltliche Betreuung

Dr. med. Volker von Baehr (v.baehr@imd-berlin.de)

Dr. Katrin Huesker (Neuro-Endokrino-Immunologie k.huesker@imd-berlin.de)

Dr. Brit Kieselbach (Autoimmunologie, b.kieselbach@imd-berlin.de)

Dr. Sabine Schütt (Immungenetik, s.schuett@imd-berlin.de)

Dr. Cornelia Doebis (Forschung und Entwicklung, c.doebis@imd-berlin.de)

Dipl. Ing. Lisa Seriot (Allergie, l.seriot@imd-berlin.de)

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR

Nicolaistraße 22, 12247 Berlin-Steglitz, Tel.: 030-770 01-220, Fax.: 030-770 01-236