



Im heutigen Juli/August-Newsletter lesen Sie die folgenden Themen, inklusive unseres ersten Beitrags zur Rubrik „Laborparameter – neu erklärt“:

- **LPS-bindendes Protein (LPB) als Marker der Endotoxinbelastung**
- **Neu erklärt: MDA-LDL ist ein Biomarker des Oxidativen Stress**
- **Auffällige „Leberwerte“, handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung?**
- **Heterologe Impfung - Hoffnung für Immungeschwächte?**
- **Vitamin D-Versorgung bei fortgeschrittenem Darmkrebs**
- **Folat und Vitamin B12 bei Typ 2 Diabetes**

## NEUES AUS DEM LABOR

### Kein Postversand von Stuhlproben bei hochsommerlichen Temperaturen

Anlässlich der vielerorts hochsommerlichen Temperaturen weisen wir erneut darauf hin, dass auch Stuhlproben temperaturempfindlich sind und wir deshalb Posteingänge nicht bearbeiten. Auch kurzzeitiger Hitzeeinfluss führt zu unkalkulierbaren Ergebnissen. Bei der Bakterienanzucht können einzelne Bakterien je nach Gattung und Art sowie Begleitmilieu zunehmen oder abfallen. Sekretorisches IgA und Calprotectin sind hitzelabil, weshalb originär erhöhte Werte oft falsch normal gemessen werden.

Es ist auch nicht hilfreich, den Briefkasten zu umgehen und das Stuhlversandset direkt in der Postfiliale abzugeben. Der wesentliche Hitzeeinfluss passiert am Folgetag in ungekühlten Containern auf der Autobahn oder der Schiene.

Bitte nutzen Sie für Stuhlproben ausschließlich unseren deutschlandweiten temperaturstabilen kostenfreien Kurierservice (Mo. - Fr.: 08:00 bis 18:00 Uhr, Telefon: +49 30 77001-450, E-Mail: [SI.Kurier@IMD-Berlin.de](mailto:SI.Kurier@IMD-Berlin.de))

### LPS-bindendes Protein (LPB) als Marker der Endotoxinbelastung neu eingeführt

*Leaky gut* fördert die Aufnahme von entzündungsauslösenden Lipopolysacchariden (LPS, Synonym Endotoxine) aus dem Darm. Die systemisch wirksame Menge an LPS hängt aber auch von der bakteriellen Besiedlung ab (v.a. gramnegative Proteobakterien tragen LPS) und von der Clearance-Funktion des submukösen Darm-Immunsystems und der Leber. Für die Beurteilung der tatsächlichen LPS-Belastung des Organismus hat sich das Lipopolysaccharid-bindende Protein (LBP) als valider Marker etabliert. Es wird, quasi als Schutzmechanismus, in Relation zur Belastung von der Leber gebildet. LBP ist dabei aussagekräftiger als die Endotoxinkonzentration im Blut (da diese starke Tagesschwankungen zeigt) und als die LPS-Antikörper, da deren Bildung nicht nur vom LPS-Gehalt im Blut, sondern vor allem von der Immunfunktion abhängt (Bildungskapazität von Antikörpern durch B-Zellen).

Für LBP benötigen wir 2 ml Serum. Eine Zentrifugation des Vollblutes in der Praxis ist nicht notwendig. Der Parameter ist stabil bis 48 h und wird von Privatkassen übernommen (1xGOÄ 26,23 Euro). LBP ist über Labgate anforderbar, auf den Anforderungsscheinen aber noch nicht enthalten. Bitte unter „Sonstige Anforderungen“ eintragen.

### EGFM-Jahreskongress vom 22.-24.09.2023 in Kassel

Die Europäischen Gesellschaft für Funktionelle Medizin (EGFM) stellt auf ihrer 3. Jahrestagung erfolgreiche „Praxiskonzepte in der Funktionellen Medizin“ vor. Mit Bezug auf die inhaltlichen Schwerpunkte Mitochondrien, Entgiftung und Pharmakologie präsentieren und diskutieren erfahrene Referenten und Referentinnen ihre Behandlungsstrategien. Die Tagung ist ein Get-together für alle, die sich für Funktionelle Medizin interessieren – zu Programm und Anmeldung gelangen Sie hier ([Link](#)).

### Save-the-Date! Kongress zu Autoimmunität und Allergie am 23./24.02.2024 in Berlin

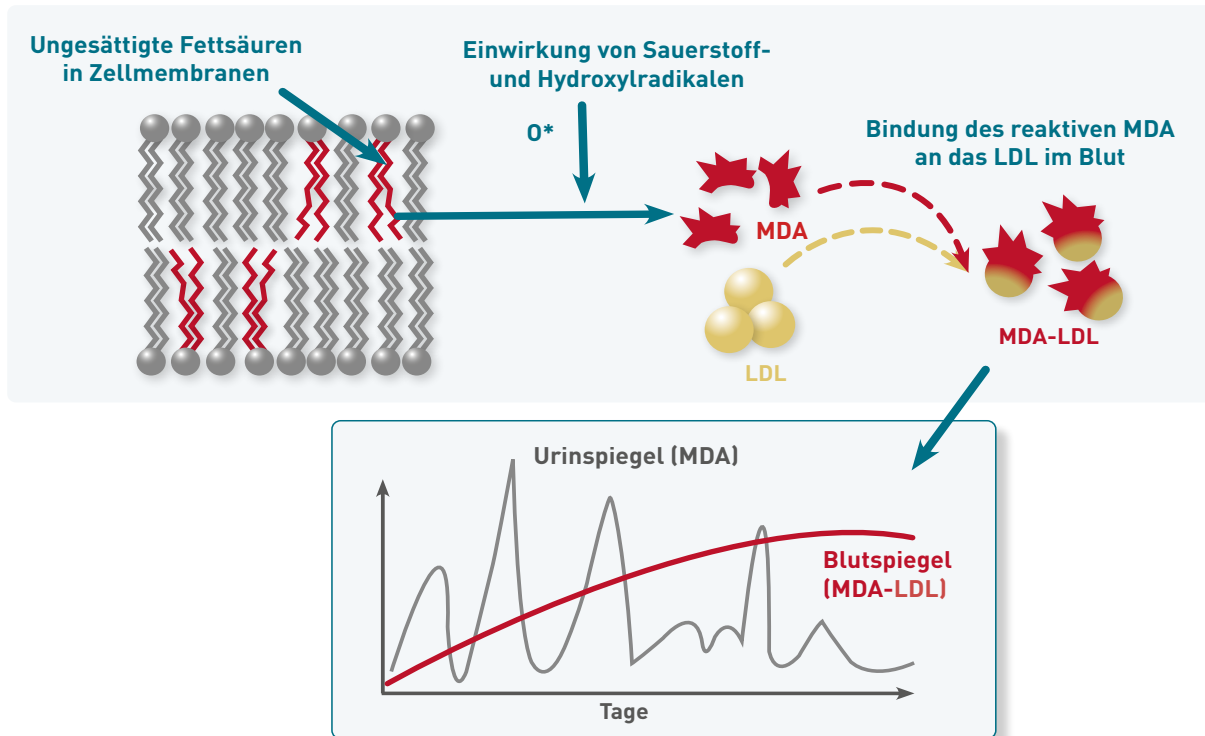
Gilt die Hygienehypothese auch für Autoimmunerkrankungen? Kann Urtikaria nicht nur allergisch, sondern auch autoimmun bedingt sein? Welche Bedeutung haben Mastzellen und das Mikrobiom für Autoimmunität und haben Allergien und Autoimmunerkrankungen dieselben Umwelt-Triggerfaktoren? Der zweite IMD-Kongress befasst sich mit den Gemeinsamkeiten von Allergien und Autoimmunerkrankungen. Unsere Referenten stellen ausgewählte klinische Manifestationen vor und präsentieren Ansätze aus der klinischen Praxis zur primären und sekundären Prävention. Nach den Vorträgen bieten Workshops die Gelegenheit zum fachlichen Austausch in kleineren Gruppen. Das Programm und die Möglichkeit zur Anmeldung folgen in Kürze!

## LABORPARAMETER – NEU ERKLÄRT

### MDA-LDL ist ein Biomarker des Oxidativen Stress

Malondialdehyd (MDA) ist ein Abbauprodukt der oxidativ induzierten Lipidperoxidation von mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Insofern wäre MDA theoretisch ein guter Marker für oxidativen Stress. In der Laborpraxis hat es sich aber wegen durch kurzfristige prooxidative Reize im Tagesverlauf stark schwankenden Blut- und Urinspiegeln nie wirklich etabliert. Aufgrund seiner hochreaktiven Eigenschaften reagiert MDA mit Proteinen und Lipoproteinen, so auch mit dem Low-density Lipoprotein (LDL). Das Malondialdehyd-modifizierte LDL (MDA-LDL) stellt somit einen stabilen Biomarker des oxidativen Stress dar, weil es nicht nur das Ausmaß der durch oxidativen Stress induzierten Lipidperoxidation anzeigt, sondern gleichzeitig die Veränderung (Schädigung) körpereigener Moleküle und Lipidmembranen widerspiegelt. Insofern ist ein hohes MDA-LDL ein Biomarker für das Missverhältnis pro- und

antioxidativer Schutzsysteme, was auch als Oxidativer Stress bezeichnet wird. Ähnlich wie HbA1c in der Diabetologie eine Rückschau auf die Glukosebelastung der letzten 2-3 Wochen erlaubt, kann man mit dem MDA-LDL den (durchschnittlichen) oxidativen Stress der letzten Woche erfassen, da die Halbwertszeit von LDL mit etwa 3-5 Tagen angegeben wird.



## FRAGE AUS DER PRAXIS

### Auffällige „Leberwerte“, kann es sich um eine Autoimmunerkrankung handeln?

Ja durchaus. Veränderte Leberwerte sollten zügig abgeklärt werden, da sie eine Schädigung der Leberzellen anzeigen. Zu diesen Werten zählen z.B. bestimmte Enzyme, die dann ansteigen, wie GOT, GPT, GGT und AP. Nach Abklärung häufiger Ursachen für eine Leberentzündung, wie z.B. Fettleber (durch Übergewicht, Diabetes mellitus, Alkohol) oder Virusinfektionen, sollte auch an die Eisenspeicherkrankheit Hämochromatose und eben an autoimmune Lebererkrankungen gedacht werden. Autoimmun bedingte Entzündungen der Leber oder Gallengänge sollen lt. der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) bis zu 20% der Fälle ausmachen. Zu den 3 Hauptformen der autoimmunen Lebererkrankungen zählen die Autoimmunhepatitis (AIH), die primär-biliäre Cholangitis (PBC) und die primär-sklerosierende Cholangitis (PSC). Da diese Erkrankungen über lange Zeit symptomlos bleiben oder nur unspezifische Symptome wie z.B. Müdigkeit und Juckreiz zeigen, wird eine Diagnose leider oft erst im fortgeschrittenen Stadium gestellt. Das kann sich allerdings ungünstig auf den Verlauf und die Prognose auswirken. Essentiell für eine Diagnose und Differenzierung ist neben der klinischen Symptomatik die Bestimmung spezifischer Autoantikörper (AAK). Leitliniengerecht sollten neben den quantitativen Immunglobulinen (IgG, IgM, IgA) vor allem folgende AAK untersucht werden: ANA (anti-nukleäre Ak), ASMA (AAK gegen glatte Muskulatur)/Aktin-AAK, LKM-AAK (anti-Leber-Nieren-Mikrosomen-Ak), AMA (anti-Mitochondrien-Ak), SLA/LP-AAK (lösliches Leberantigen-AAK) und pANCA (anti-neutrophile zytoplasmatische Ak). Die entsprechende klinische Zuordnung der AAK sieht folgendermaßen aus:

Die entsprechende klinische Zuordnung der AAK sieht folgendermaßen aus:

Die entsprechende klinische Zuordnung der AAK sieht folgendermaßen aus:

- 1. AIH** wird abhängig vom AAK-Profil in zwei Subformen unterschieden: **AIH Typ 1** → ANA, ASMA/Aktin-AAK oder SLA/LP-AAK; **AIH Typ 2** → LKM-AAK, LC1-AAK
- 2. PBC:** Diagnostisch wegweisend sind AMA (M2-AMA) und bestimmte ANA-Fluoreszenzmuster („mehrere nukleäre Punkte“, „nukleär randständig (Kernmembran)“ oder „Zentromere“)
- 3. PSC:** Einen wertvollen Anhaltspunkt liefern die pANCA, es gibt jedoch keine spezifischen serologischen Marker.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT)	<b>1:3200</b>		< 1:100
Fluoreszenzmuster: nukleär randständig (Kernmembran) (AC-11/12)			
Interpretation ANA: Das Fluoreszenzmuster „nukleär randständig; Kernmembran“ kann mit folgenden Erkrankungen assoziiert sein: PBC (primär-biliäre Cholangitis), selten bei SLE, Sjögren-Syndrom, seronegativer Arthritis			
AMA (anti-mitochondriale Ak) i.S. (IFT)	<b>1:800</b>		< 1:50
M2-AMA i.S. (ELISA)	<b>138.1</b>	IU/ml	< 10.0
AMA vom Typ M2 besitzen eine Sensitivität von über 95% und eine hohe Spezifität für die PBC (primär-biliäre Cholangitis) und gelten als frühdiagnostischer Hinweis. Sie sind gelegentlich auch bei autoimmuner Hepatitis (AIH), systemischer Sklerodermie oder Polymyositis nachweisbar, oftmals jedoch in Verbindung mit einer PBC.			
ASMA (glatte Muskulatur-AAK) i.S. (IFT)	< 1:50		< 1:50
LKM-AAK (liver-kidney-micros.) i.S. (IFT)	< 1:50		< 1:50
SLA-AAK (lösl. Leber-Antigen) i.S. (ELISA)	1.5	U/ml	< 10.0

### Heterologe Impfung – Hoffnung für Immungeschwächte

Eine aktuell in *Frontiers in Immunology* publizierte Studie aus einer Kooperation zwischen dem Universitätsklinikum Mannheim und dem IMD Berlin zeigt, dass die humorale und zelluläre Impfantwort immungeschwächter Patientinnen und Patienten durch Anwendung zweier verschiedenartiger SARS-CoV2-Impfstoffe deutlich gesteigert werden konnte im Vergleich zur Verabreichung von zwei Dosen des gleichen Impfstoffs ([Link zum Volltext](#)). Dieses Ergebnis wirft die Frage auf, ob auch zum Schutz vor anderen Infektionserkrankungen eine heterologe Immunisierung bei Immungeschwächten bessere Ergebnisse erzielen könnte.

## FÜR SIE GELESEN

### Gute Vitamin D-Versorgung verbessert Prognose bei fortgeschrittenem Darmkrebs

Gute Vitamin-D-Versorgung verbessert Prognose bei fortgeschrittenem Darmkrebs  
Vitamin-D-Mangel wird mit Tumorerkrankungen in Verbindung gebracht, unter anderem auch mit Darmkrebs. Eine aktuelle systematische Metaanalyse (Ottaiano et al., *Cancers* [Basel] 2023; 15: 3012) untersuchte die Frage nach einem Zusammenhang zwischen 25OH-Vitamin D-Serumspiegeln und der Zeit bis zum Tod bei Patienten mit fortgeschrittenem Darmkrebs (Stadium 3). Diese Patienten erhalten üblicherweise nach der operativeren Entfernung des Tumors eine Chemotherapie. Ob die Vitamin-D-Serumkonzentration vor Chemotherapie die Prognose beeinflusst, war bislang umstritten. Die gepoolte Analyse von über 4500 Patienten ergab bei niedrigen Vitamin-D-Konzentrationen einen Anstieg des Sterberisikos um 38 % (HR: 1,38, 95 %-KI: 0,71-2,71) und einen Anstieg des Risikos für ein Rezidiv (HR: 1,13; 95 %-KI: 0,84-1,53) im Random-Effects-Modell. Aus anderen Studien ist bekannt, dass Vitamin D antikarzinogene Eigenschaften besitzt und die Immunantwort moduliert, was die Wirksamkeit der Chemotherapie erhöhen kann. Basierend auf den Ergebnissen dieser Metaanalyse sollten zukünftige Studien untersuchen, ob Vitamin D-Spiegel als zusätzlicher prognostischer Stratifizierungsfaktor dienen können und ob eine Supplementierung in diesem klinischen Umfeld ein innovativer Ansatz zur Verbesserung der klinischen Ergebnisse sein könnte.

### Folat- und Vitamin B12-Versorgung ist besonders wichtig bei Typ 2 Diabetes

Folat und Cobalamin (Vitamin B12) sind essentielle Mikro-Nährstoffe für die Biosynthese von Aminosäuren und Nukleotiden. Mangelzustände sind in der Allgemeinbevölkerung mit Anämie und kognitiven Einschränkungen assoziiert. Aufgrund von Fehlernährung und Wechselwirkungen mit Medikamenten (z.B. Metformin) sind Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) häufig von Vitamin-B12- und Folat-Mangel betroffen. Die langfristigen gesundheitlichen Folgen dieser Defizienzen bei T2D wurden in einer Kohortenstudie (n>8000) untersucht (Liu et al., *JAMA Network Open*. 2022; 5: e2146124). Die Auswertung ergab nichtlineare Assoziationen zwischen dem Folat- und Vitamin-B12-Status und dem Mortalitätsrisiko an Herz-Kreislauferkrankungen. Das Risiko stieg sowohl bei niedrigem Folat und Vitamin B12 als auch bei hohem Vitamin B12. Regelmäßige Kontrollen von Folat und Vitamin B12 sind daher aus präventivmedizinischer Sicht bei Typ-2-Diabetes erforderlich, um die Morbidität und das Mortalitätsrisiko an Herz-Kreislauferkrankungen in dieser Risikopopulation zu reduzieren. Zum sensitiven Nachweis von Defizienzen empfehlen wir die Untersuchung der Folat- und Vitamin-B12-Bioaktivität (aus EDTA-Blut bzw. Serum). Exzessive Vitamin-B12-Zufuhr kann über die herkömmliche Spiegelbestimmung im Serum erkannt werden (6-seitiger Schein „Spezielle Immundiagnostik“, Seite 3).

## FORTBILDUNGEN



### Online-Seminare

13.09.2023 19 - 21 Uhr	<b>Das Mastzellaktivierungssyndrom – Pathogenese und Labordiagnostik</b> <a href="#">Programm und Anmeldung</a>	Dr. med. Volker von Baehr Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn
11.10.2023 19 - 21 Uhr	<b>Diagnostik und Behandlung von Mikronährstoffmängeln – Sinnvolle Kombinationstherapien mit Vitaminen, Mineralstoffen, Aminosäuren und Fettsäuren bei chronisch entzündlichen Erkrankungen</b> <a href="#">Programm und Anmeldung</a>	Dr. rer. nat. Cornelia Doebis Andrea Thiem
29.11.2023 19 - 21 Uhr	<b>Welche Rolle spielen Darm und Mikrobiom bei Autoimmunerkrankungen? – Konsequenzen für die Praxis</b> <a href="#">Programm und Anmeldung</a>	Dr. rer. nat. Brit Kieselbach Dr. rer. nat. Christiane Kupsch



### Präsenzveranstaltungen

23.-24.09.2023 in Kassel	<b>3. EGFM-JAHRESKONGRESS 2023</b> <a href="#">Programm und Anmeldung</a>	Europäische Gesellschaft Funktionelle Medizin e. V.
12.-15.10.2023 in Zell am Ziller, Österreich	<b>EGFM Vertiefungsseminar „Genetik“</b> <a href="#">Programm und Anmeldung</a>	Europäische Gesellschaft Funktionelle Medizin e. V.

13.-15.10.2023 in Bad Wörishofen	<b>AGeP Jahressymposium 2023</b> <b>Programm und Anmeldung</b>	Akademie für Gesundheitsförderung und Prävention e. V.
19.-22.10.2023 in Zell am Ziller, Österreich	<b>EGFM Vertiefungsseminar „Stressmedizin“</b> <b>Programm und Anmeldung</b>	Europäische Gesellschaft Funktionelle Medizin e. V.
10.-11.11.2023 in Hannover	<b>21. Umweltmedizinische Jahrestagung 2023</b> <b>Programm und Anmeldung</b>	Europäische Akademie für klinische Umweltmedizin e. V. Deutscher Berufsverband Klinischer Umweltmediziner e. V.
23.-24.02.2024 in Berlin	<b>Save-the-Date! IMD-Kongress</b> Programm und Anmeldung folgt in Kürze	IMD Berlin MVZ



## Kurse und Curricula

<b>Ausbildung zum Therapeuten für Funktionelle Medizin</b> <b>Termine und Anmeldung</b> in Werder/Havel, Nauen	Europäische Gesellschaft Funktionelle Medizin e. V.
<b>Ausbildung zum Orthomolekular-Therapeuten</b> <b>Termine und Anmeldung</b>	Forum Orthomolekulare Medizin in Prävention und Therapie e.V.
<b>DEGUZ Kompakt-Curriculum Umwelt-ZahnMedizin</b> <b>Termine und Anmeldung</b>	Deutsche Gesellschaft für Umwelt-ZahnMedizin e. V.
<b>Kairos-Inspirationstage: Erfüllung und Selbstbestimmung im Heilberuf</b> <b>Termine und Anmeldung</b>	Kairos – Institution für medizinische und persönliche Transformation
<b>Medizinische Fortbildung für Heilberufe 2023</b> <b>Termine und Anmeldung</b>	Praxis Dr. med. Astrid Kohl
<b>Multisystemerkrankungen</b> <b>Programm und Anmeldung</b>	Medizin 3.0. Dr. rer. nat. Marco Schmidt
<b>Weiterbildung der Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie (KMT) „KMT-Curriculum“</b> <b>Programm und Anmeldung</b>	Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V.

Informationen zu Programm und Referenten sowie zur Anmeldung für diese und weitere Fortbildungsveranstaltungen finden Sie unter: **Fortbildungen**

## REDAKTION UND INHALTLICHE BETREUUNG

Dr. med. Volker von Baehr ([V.v.Baehr@IMD-Berlin.de](mailto:V.v.Baehr@IMD-Berlin.de))  
 Dr. rer. nat. Cornelia Doebis (Biomarker und Durchflusszytometrie) - [C.Doebis@IMD-Berlin.de](mailto:C.Doebis@IMD-Berlin.de))  
 Prof. Dr. med. Oliver Frey (Immundefektdiagnostik und Immunphänotypisierung - [O.Frey@IMD-Berlin.de](mailto:O.Frey@IMD-Berlin.de))  
 Prof. Dr. med. Berthold Hocher (Endokrinologie - [B.Hocher@IMD-Berlin.de](mailto:B.Hocher@IMD-Berlin.de))  
 Dr. rer. nat. Katrin Huesker (Spurenelemente und Metalle - [K.Huesker@IMD-Berlin.de](mailto:K.Huesker@IMD-Berlin.de))  
 Dr. rer. nat. Brit Kieselbach (Autoimmunologie - [B.Kieselbach@IMD-Berlin.de](mailto:B.Kieselbach@IMD-Berlin.de))  
 Dr. rer. nat. Anna Klaus (Allergie - [A.Klaus@IMD-Berlin.de](mailto:A.Klaus@IMD-Berlin.de))  
 Dr. rer. nat. Christiane Kupsch (Mikrobiomanalytik - [C.Kupsch@imd-berlin.de](mailto:C.Kupsch@imd-berlin.de))  
 Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn (Funktionelle Immundiagnostik - [A.Schoenbrunn@IMD-Berlin.de](mailto:A.Schoenbrunn@IMD-Berlin.de))  
 Dr. rer. nat. Sabine Schütt (Immungenetik - [S.Schuett@IMD-Berlin.de](mailto:S.Schuett@IMD-Berlin.de))  
 Andrea Thiem, Praktische Ärztin (Mikrobiom und Orthomolekulare Medizin - [A.Thiem@IMD-Berlin.de](mailto:A.Thiem@IMD-Berlin.de))