



Heute lesen Sie im Mai-Newsletter diese fachlichen Beiträge:

- **Geringe bakterielle Diversität assoziiert mit Bleibelastung**
- **Erhöhte Vitamin-B12-Werte ohne Substitution – wie ist das zu erklären?**
- **Darmdysbiose ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Zöliakie**
- **Beeinflusst die MTHFR-Genetik die Wirksamkeit von Biologika bei rheumatoider Arthritis?**

## NEUES AUS DEM LABOR

### Neue Anforderungsscheine „Spezielle Immundiagnostik“

Sie finden auf den aktualisierten 2- und 6-seitigen Scheinen unser erweitertes Portfolio zu Entzündung (sCD40L im Serum), Post-COVID/Post-Vac (freies Spike-Protein im Serum) sowie zur neuroendokrinen Stressachse (Cortisol-Tagesrhythmik und Cortisol-Awakening-Response im Speichel, Katecholamine im 2. Morgenurin). Ab Juni sind die gedruckten Exemplare bestellbar. Online stehen sie bereits jetzt zu Verfügung ([Link zur Übersicht](#)).

### Speichelbasierte Stressdiagnostik: Cortisol-Tagesrhythmik und Cortisol-Awakening-Response

Auf den aktualisierten Anforderungsscheinen sind nun zwei Cortisol-Profile zur Messung der Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HHN)-Achse im Speichel verfügbar:

- Die Cortisol-Awakening-Response, die hoch-auflösend die Cortisol-Ausschüttung am Morgen untersucht (Speichelabgabe nach Erwachen: 0 Min, 30 Min, 1 h, 14 h)
  - Die Cortisol-Tagesrhythmik, die die Ausschüttung im Tagesverlauf darstellt (Speichelabgabe nach Erwachen: 1 h, 6 h, 14 h).
- Die Speichelabgabe erfolgt in Cortisol-Salivetten, die Sie bei uns kostenfrei erhalten. Bitte beachten Sie unsere Anleitung zur Speichelabgabe ([Link zum PDF](#)).

### Einschätzung der Membranfluidität anhand des Anteils an mehrfach ungesättigten Fettsäuren

Die unterschiedlichen Anteile langkettiger Fettsäuren in den Zellmembranen beeinflussen nicht nur die Entzündungsregulation, sondern auch Eigenschaften der Zellmembran selbst. Ein ausgewogenes Verhältnis ist wichtig für das richtige Maß an Fluidität, das effiziente Zell-Zell-Interaktionen, Phagozytose und ein reguliertes Transmembran-Signalling gewährleistet. Der Anteil mehrfach ungesättigter Fettsäuren in der Membran (Summe Omega 3- und Omega 6-Fettsäuren in Prozent) ist für diese Eigenschaft eine wichtige Einflussgröße. Dieser Wert wird ab dem 01.06. auf unseren Fettsäurebefunden ausgewiesen und interpretiert. Die Abrechnung des Profils bleibt unverändert.

### Themen-Newsletter Juni 2023: Sie haben gewählt!

Spitzenreiter ist das Thema „Neuroimmunologie“ mit 22% Ihrer Stimmen. Wir bedanken uns für die rege Teilnahme und freuen uns auf das spannende Thema im kommenden Monat.

### Das Programm der UMJT am 10./11. November 2023 in Hannover steht

Autoimmunität, Niereninsuffizienz, vegetative Störungen – die weit verbreiteten chronischen Metallbelastungen sind im klinischen Alltag angekommen. Doch wie diagnostiziert man individuell relevante metall-induzierte Schädigungen und wie erfolgt eine zielgerichtete Therapie? Referenten aus der Praxis und der Wissenschaft diskutieren ihre Konzepte mit Bezug auf den aktuellen Stand der Forschung. Die UMJT 2023 wird gemeinschaftlich von EUROPAEM, dem Deutschen Berufsverband Klinischer Umweltmediziner und der Ärztesellschaft für Klinische Metalltoxikologie veranstaltet. Das Programm ist jetzt veröffentlicht ([Link zum PDF](#)). Anmeldung über [dbu-online.de](http://dbu-online.de)

## DIE FRAGE AUS DER PRAXIS

### Erhöhte Vitamin-B12-Werte ohne Substitution – wie ist das zu erklären?


Bei Untersuchungen des Vitamin-B12-Status kommt es vor, dass der Laborbefund einen deutlich erhöhten Wert zeigt, der sich nicht durch eine Substitution erklären lässt. In diesen Fällen sollten folgende Erklärungsmöglichkeiten beachtet werden:

- Der Test könnte zeitlich zu nah nach der Einnahme von Vitamin-B12-Präparaten durchgeführt worden sein. Empfohlen sind 7-10 Tage Karenzzeit zwischen Substitution (Injektion oder oral) und der Blutentnahme.
- Die Vitamin-B12-Konzentrationsmessung könnte durch IgG-IgM-Vitamin-B12-Immunkomplexe sowie Autoantikörper gegen den Intrinsic-Faktor gestört worden sein. Dies kann vermieden werden, wenn der bioaktive Vitamin-B12-Assay verwendet wird, da er von diesen Faktoren nicht beeinflusst wird.
- Es liegt eine Erkrankung vor, die die Produktion von Haptocorrinen /Transcobalaminen steigert, z.B.:
  - Lebererkrankungen (Hepatitis, Leberzirrhose, alkoholische Leber)
  - Tumorerkrankungen (Leber, Brust, Darm, Magen, Bauchspeicheldrüse)
  - Blutkrankheiten (CML, Polycythaemia vera, Myelofibrose, Hypereosinophiles Syndrom, akute Leukämie)

- In geringerem Ausmaß führt auch eine Retention der Transportproteine, z.B. bei Nierenerkrankungen, zu erhöhten B12-Werten.
- Es liegt eine Verwertungsstörung vor, d.h. es ist nicht genügend Transcobalamin II-gebundenes Vitamin B12 (HoloTC) verfügbar. Hier empfiehlt sich die Messung des HoloTC.
- Bei Darmerkrankungen kann es ebenfalls durch bakterielle Überwucherung im Darm zu erhöhter Produktion von Vitamin-B12-Analoga durch Bakterien kommen.

**Wir empfehlen folgendes Vorgehen:**


1. Messung kontrollieren, ggf. unter Beachtung der Karenzzeit und über das bioaktive Vitamin B12, wie oben beschrieben.
2. Physiologische Vitamin-B12-Schwankungen sind wahrscheinlich ohne klinische Relevanz.
3. Persistierende Vitamin-B12-Erhöhungen sind abzuklären, da sie auf schwerwiegende Erkrankungen hinweisen können (siehe oben).



**Ärztlicher Befundbericht**

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<b>Mikronährstoffe</b>			
Vitamin B12 i.S. (CMIA)	>2000	pg/ml	187 - 883
<u>Bioaktive Vitaminanalytik</u>			
Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikationsmikroorganismen.			
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	>1350	pg/ml	> 358

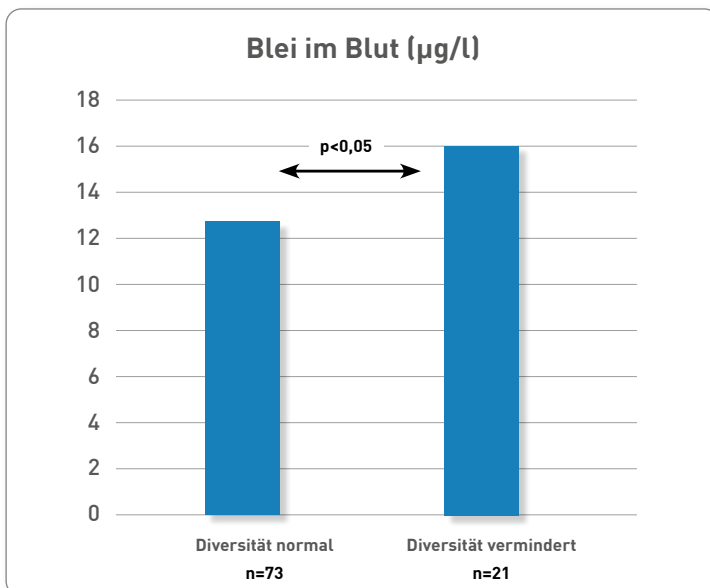
In den meisten Fällen ist ein erhöhter Wert durch eine Vitamin B12-Substitution erklärbar. Anderweitig können diese auch vorübergehend physiologisch auftreten, hier empfiehlt sich eine Kontrollmessung nach frühestens 4 Wochen. Persistierend deutlich erhöhte HoloTC-Werte finden sich bei Erkrankungen der Leber und des hämatopoetischen Systems. Engmaschige Kontrolle empfohlen.



## WISSENSCHAFT AM IMD

**Geringe Diversität der Darmmikrobiota assoziiert mit höheren Blei-Blut-Konzentrationen**

Eine retrospektive Auswertung unserer Patientendaten zeigt, dass reduzierte Artenvielfalt des Darmmikrobioms mit etwa 30% höherer Bleikonzentration im Li-Heparin-Vollblut einhergeht (durchschnittlich 16 µg/l im Vergleich zu durchschnittlich 12,7 µg/l). Der statistisch signifikante Zusammenhang ( $p < 0,05$ ) könnte die Bedeutung des Darmmikrobioms für die Entgiftung widerspiegeln oder die Herabsetzung der Darmbarrierefunktion durch Metallexposition.



## FÜR SIE GELESEN

### Darmdysbiose ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Zöliakie

Die Pathogenese der Zöliakie, eine gluten-getriggerte Autoimmunerkrankung des Dünndarms, beruht auf einem komplexen Zusammenspiel von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen. Die Rolle der Darmmikrobiota wird in einem aktuellen Review beleuchtet (Rossi et al. Cells 2023; 12: 823). Hinweise auf eine (mit)ursächliche Funktion der Mikrobiota liefern Assoziationen der Zöliakie mit wiederholten Antibiotikabehandlungen in früher Kindheit sowie mit Kaiserschnittgeburten. Der erhöhte Anteil entzündungsfördernder Bakterien im Stuhl von Zöliakiepatienten, der damit einhergehende Rückgang an protektiven Stämmen und die geringe Produktion kurzkettiger Fettsäuren sprechen dafür, dass auch die im Dickdarm angesiedelten Bakterien in der Pathogenese der Zöliakie eine Rolle spielen. Doch zusätzlich zu einer Verstärkung der Entzündungspathogenese durch Interaktion mit dem Darmimmunsystem und Schädigung der Darmbarriere können Mikrobiota an der Pathogenese der Zöliakie auch direkt beteiligt sein: In-vitro-Studien zeigen, dass Gluten von Darmbakterien unterschiedlich verstoffwechselt wird. Einige Bakterien, wie bestimmte Bacterioides-fragilis-Stämme, erzeugen Peptide, die Entzündungen auslösen, während Bifidobakterien die entzündlichen Wirkungen von Gliadinpeptiden reduzieren. Zukünftig könnten daher Mikrobiom-basierte Therapien präventive Ansätze liefern, die angesichts der steigenden Prävalenz der Zöliakie dringend benötigt werden. Ihr tatsächliches Potenzial muss allerdings noch in Studien geprüft werden. Zur Untersuchung des Darmmikrobioms sowie der Darmschleimhautbarriere im Stuhl empfehlen wir das molekulargenetische Mikrobiotaprofil, Calprotectin und Zonulin sowie die kurzkettigen Fettsäuren (siehe [Anforderungsschein „Mikrobiomdiagnostik“](#)).

### Beeinflusst die MTHFR-Genetik die Wirksamkeit von Biologika bei rheumatoider Arthritis?

Versagen Erstlinienmedikamente in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA), kommen oft TNF- $\alpha$ -Inhibitoren (Adalimumab, Golimumab, Infliximab, Certolizumab und Etanercept) zum Einsatz. Auf diese Biologika sprechen jedoch rund 45% der Patienten nicht ausreichend an. Kritisch ist, dass auch Non-Responder schwerwiegende unerwünschte Wirkungen erleiden können (wie z.B. schwere Infektionen, Herzinsuffizienz, Hautreaktionen und arzneimittel-induzierter Lupus). Im Sinne einer personalisierten RA-Therapie ist daher eine präzise Vorauswahl der Patienten sinnvoll. Eine neue Studie untersuchte vor diesem Hintergrund zwei häufige Polymorphismen im MTHFR-Gen (c.665C>T und c.1298A>C) als potentielle Marker für die Wirksamkeit von TNF-alpha-Inhibitoren (Ravaei et al., Int. J. Mol. Sci. 2023; 24: 4110). Die Genotypisierung von 81 Patientinnen und Patienten zeigt, dass beide Genvarianten allelabhängig mit einem besseren Ansprechen auf die Biologika-Therapie assoziiert sind. Besonders ausgeprägt ist die Assoziation des therapeutischen Ansprechens mit der T-Variante des Polymorphismus c.665C>T: Homozygote Träger sprachen 7x häufiger auf die Anti-TNF-alpha-Therapie an ( $p=0,01$ ). Der vorliegenden Studie zufolge korrelieren demnach die MTHFR-Risikoallele für eine milde Hyperhomocysteinämie mit einem besseren Ansprechen auf TNF-alpha-Inhibitoren. Der Zusammenhang bleibt in einer großen Studie zu überprüfen, könnte aber zukünftig einen Anhaltspunkt für die Therapieplanung bei rheumatoider Arthritis liefern. Bisher wird die MTHFR-Genetik vor allem zur Abklärung von Hyperhomocysteinämien und Thromboseneigung untersucht (siehe [Anforderungsschein „Molekulargenetik“](#)).

## FORTBILDUNGEN



### Online-Seminare

14.06.2023  
19 - 21 Uhr

**Weizen – ein Gift für Darm und Hirn? Immunologische und neuroaktive Wirkmechanismen im Fokus**  
[Programm und Anmeldung](#)

Dr. rer. nat. Anna Klaus

20.06.2023  
19 - 21 Uhr

**Fatigue ein Symptom bei CFS/ME, Post Covid und anderen Entzündungserkrankungen Pathogenese, Differentialdiagnostik und therapeutische Optionen**  
[Programm und Anmeldung](#)

Dr. med. Astrid Kohl  
Dr. med. Volker von Baehr

13.09.2023  
19 - 21 Uhr

**Das Mastzellaktivierungssyndrom – Pathogenese und Labordiagnostik**  
[Programm und Anmeldung](#)

Dr. med. Volker von Baehr  
Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn

11.10.2023  
19 - 21 Uhr

**Diagnostik und Behandlung von Mikronährstoffmängeln – Sinnvolle Kombinationstherapien mit Vitaminen, Mineralstoffen, Aminosäuren und Fettsäuren bei chronisch entzündlichen Erkrankungen**  
[Programm und Anmeldung](#)

Dr. rer. nat. Cornelia Doebis  
Andrea Thiem

29.11.2023  
19 - 21 Uhr

**Welche Rolle spielen Darm und Mikrobiom bei Autoimmunerkrankungen? – Konsequenzen für die Praxis**  
[Programm und Anmeldung](#)

Dr. rer. nat. Brit Kieselbach  
Dr. rer. nat. Christiane Kupsch



### Präsenzveranstaltungen

31.05.2023  
in Berlin

**Fortbildung: Post-COVID/Post-Vac-Syndrom**  
[Programm und Anmeldung](#)

Netzwerk Ganzheitsmedizin und  
Ärztegesellschaft für Naturheil-  
verfahren (Physiotherapie)  
Berlin-Brandenburg e.V.

07.06.2023  
in Klingenberg

**Therapie mit System:  
Chronische Entzündungen – Von der Diagnostik zur Therapie  
Programm und Anmeldung**

IMD Berlin MVZ  
Kyberg vital

10.-11.11.2023  
in Hannover

**21. Umweltmedizinische Jahrestagung 2023  
Programm und Anmeldung**

Europäische Akademie für klinische  
Umweltmedizin e. V.  
Deutscher Berufsverband Klinischer  
Umweltmediziner e. V.  
Ärztegesellschaft für klinische  
Metalltoxikologie e.V.



## Kurse und Curricula

**Ausbildung zum Therapeuten für Funktionelle Medizin  
Termine und Anmeldung** in Werder/Havel, Nauen

Europäische Gesellschaft  
Funktionelle Medizin e. V.

**Ausbildung zum Orthomolekular-Therapeuten  
Termine und Anmeldung**

Forum Orthomolekulare Medizin in  
Prävention und Therapie e.V.

**DEGUZ Kompakt-Curriculum Umwelt-ZahnMedizin  
Termine und Anmeldung**

Deutsche Gesellschaft für  
Umwelt-ZahnMedizin e. V.

**DEGUZ Kompakt-Curriculum Umwelt-ZahnTechnik  
Termine und Anmeldung**

Deutsche Gesellschaft für  
Umwelt-ZahnMedizin e. V.

**Kairos-Inspirationstage: Erfüllung und Selbstbestimmung im Heilberuf  
Termine und Anmeldung**

Kairos – Institution für medizinische  
und persönliche Transformation

**Medizinische Fortbildung für Heilpraktiker 2023  
Termine und Anmeldung**

Praxis Dr. med. Astrid Kohl

**Multisystemerkrankungen  
Programm und Anmeldung**

Medizin 3.0.  
Dr. rer. nat. Marco Schmidt

**Weiterbildung der Ärztegesellschaft für Klinische Metalltoxikologie (KMT)  
„KMT-Curriculum“  
Programm und Anmeldung**

Ärztegesellschaft 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 Hoher (Endokrinologie - [B.Hoher@IMD-Berlin.de](mailto:B.Hoher@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))

M.Sc. Mandy Koch (Pharmakogenetik und Toxikogenetik - [M.Koch@IMD-Berlin.de](mailto:M.Koch@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))