



## NEUES AUS DEM LABOR

### NMDA-Rezeptor-Enzephalitis unterdiagnostiziert

Die NMDA-Rezeptor-Enzephalitis stellt ein ernstzunehmendes, aber potentiell reversibles Erkrankungsbild dar, das u. a. mit Angst und Wahnzuständen einhergeht. Auslöser sind diagnostisch relevante Autoantikörper (AAk), die sich gegen NMDA-Rezeptoren richten. Ihre Bestimmung im Liquor (Sensitivität 100 %) oder im Serum (Sensitivität 85 %) ermöglicht eine frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung, um schwerwiegende Krankheitsverläufe zu vermeiden (Anforderung „NMDA-Rezeptor-AAk“, Material 1 ml Serum).

### Aktualisierte Broschüren verfügbar

Wir haben die Broschüren „Nahrungsmittelunverträglichkeiten“ und „Mineralstoffe und toxische Metalle“ überarbeitet. Die neuen Versionen können bei uns kostenfrei angefordert werden (030-77001-220; si.service@imd-berlin.de).

## DIE FRAGE AUS DER PRAXIS

### Ist der Nachweis der ANA (anti-nukleäre Antikörper) in der Autoimmundiagnostik als „Einstiegstest“ anzusehen, d. h. bei Autoimmunerkrankungen verschiedenster Organe relevant?

Nein, als globaler „Einstiegstest für Autoimmunerkrankungen“ ist der ANA-Nachweis nicht geeignet. ANA weisen eine hohe Sensitivität für systemische rheumatische Erkrankungen (Kollagenosen) auf und gelten als Diagnosekriterium für Kollagenosen, nicht jedoch für andere Autoimmunerkrankungen. Zudem finden sich ANA auch bei zahlreichen anderen entzündlichen Prozessen, Tumoren sowie passager im Rahmen von Infektionserkrankungen. Sogar bei Gesunden sind ANA gelegentlich nachweisbar, wenn auch mit niedrigem Titer, mit steigender Prävalenz im Alter > 60 Jahre.

Bei Verdacht auf eine Kollagenose kann die Krankheitsspezifität erst durch die ANA-Differenzierung ermittelt werden, wie z. B. Autoantikörper gegen SS-A(Ro) und SS-B(La) bei Sjögren-Syndrom (siehe Befundbeispiel). Bei Verdacht auf andere systemische oder organspezifische Autoimmunerkrankungen, wie z. B. rheumatoide Arthritis, Schilddrüsenerkrankung, Diabetes mellitus Typ 1 oder Zöliakie, sollten daher die entsprechenden diagnostisch relevanten Autoantikörper bestimmt werden (siehe Anforderungsschein „Spezielle Immundiagnostik“ Analysen 281-342). Die zusätzliche Bestimmung der ANA ist zur Differentialdiagnostik durchaus empfohlen, da die Kollagenosen mit verschiedenen Organmanifestationen einhergehen können.

ANA (anti-nukleäre Ak) i. S. (IFT)	<b>1:3200</b>	< 1:100
Fluoreszenzmuster: <a href="#">Granulär (AC-4/5)</a>		
ENA-AAk Screening i. S. (EIA)	<b>positiv</b>	negativ
Der Test erfasst: RNP/Sm, Sm, SS-A(Ro), SS-B(La), Scl-70, Jo-1		
<b>ENA-AAk Auffrennung (Blot)</b>		
SS-A(Ro)-AAk i. S.	<b>positiv</b>	negativ
SS-B(La)-AAk i. S.	<b>positiv</b>	negativ
U1-nRNP/Sm-AAk i. S.	negativ	negativ
Sm-AAk i. S.	negativ	negativ
Scl-70-AAk i. S.	negativ	negativ
Jo-1-AAk i. S.	negativ	negativ

#### Interpretation ANA

In der ANA-Differenzierung wurden Autoantikörper gegen SS-A(Ro) und SS-B(La) nachgewiesen. In Kombination haben die AAK eine hohe Spezifität für das Sjögren-Syndrom. Sie können jedoch auch bei Patienten mit SLE (systemischer Lupus erythematodes) auftreten.

## FÜR SIE GELESEN

### **Vitamin-D-Mangel kann eine Ursache für die Akkumulation von Advanced glycation endproducts (AGE) sein.**

In einer holländischen Kohortenstudie mit mehr als 2700 Patienten (Rotterdam Study) wurde gezeigt, dass die Akkumulation von AGEs im Gewebe vom Serumspiegel des 25-OH-Vitamin-D3 abhängt. Die Gewebelastung mit AGEs wurde prospektiv mittels nicht-invasiver Autofluoreszenz-Analyse über einen Zeitraum von bis zu 11 Jahren nach Analyse des Serum-Vitamin-D bestimmt. Auch bei statistischer Berücksichtigung aller zusätzlicher Risikofaktoren für eine AGE-Erhöhung (z. B. Diabetes, Nierenschäden, Ernährung, Raucherstatus) zeigte sich, dass ein niedriges 25-OH-Vitamin-D mit einer verstärkten AGE-Belastung einhergeht. Der 25-OH-Vitamin-D-Spiegel wird somit als unabhängiger Risikofaktor für die AGE-Bildung und/oder -Akkumulation angesehen (Chen et al., Eur J Epidemiol. 2018, Sep 25.). Als Erklärung für den Effekt werden von den Autoren die antioxidativen und antiinflammatorischen Wirkungen des Vitamin D angeführt aber auch die Tatsache, dass 25-OH-Vitamin-D den Serumspiegel des löslichen AGE-Rezeptors (sRAGE) ansteigen lässt, was wiederum die Elimination der AGEs fördert (Irani et al., J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99: E886-90). AGEs und 25-OH-Vitamin-D können im Serum bestimmt werden (Analysen 72 und 11, Schein „Spezielle Immunologie“).

### **Was macht ein Allergen zum Allergen?**

Aeroallergene, gegenüber denen häufig eine Sensibilisierung besteht, haben bestimmte gemeinsame Eigenschaften. Es handelt sich in der Regel um relativ kleine Moleküle, was ihr Eindringen in die Atemwege erleichtert. Darüber hinaus weisen viele Allergene eine Proteaseaktivität auf. Dies hat zu der Hypothese geführt, dass die Proteaseaktivität möglicherweise das Signal ist, das die für eine Allergieentstehung notwendige Th2-Antwort induziert. Eine kürzlich in der Zeitschrift „Nature Immunology“ publizierte Arbeit ging dieser Frage weiter nach (Cayrol et al., Nat Immunol. 2018; 19: 375-385). Wissenschaftler der Universität Toulouse haben untersucht, inwiefern Allergene Interleukin (IL-) 33 aktivieren können, ein Zytokin aus der IL-1-Familie, das von Gewebezellen gebildet wird. IL-33 ist ein potenter Trigger für eine Th2-Immunantwort und stellt eines der wesentlichen Suszeptibilitätsgene für Asthma dar. IL-33 liegt präformiert in den Zellen vor und wird bei Zellschädigung freigesetzt. Es dient somit als „Alarmin“ bei Gewebeschädigungen. Die Arbeitsgruppe konnte nachweisen, dass Allergenextrakte (Pilze, Hausstaubmilbe und Pollen) zu einer Spaltung des IL-33-Moleküls führen. Die resultierende Form des IL-33 weist eine 30fach höhere biologische Aktivität auf. Der aktivierende Effekt von Allergen-Proteasen auf IL-33 wurde in Zellkulturexperimenten bestätigt: Allergenextrakte steigerten die biologische Aktivität des von gestressten Epithelzellen freigesetzten IL-33. Die Untersuchung eines Mausmodells zeigte, dass die proteolytische Reifung von IL-33 für die Entstehung einer allergischen Entzündung notwendig ist und bestätigte damit die Relevanz des Mechanismus in vivo. Zusammengefasst zeigen die Experimente schlüssig, dass IL-33 eine Art „Biosensor“ für die proteolytische Aktivität von Allergenen darstellt und dass seine Aktivierung die für Allergien notwendige Th2-Antwort entscheidend fördert. Damit wurde erstmalig eine mechanistische Erklärung zwischen den biochemischen Eigenschaften von Allergenen und der Allergie präsentiert.

## FORTBILDUNGSVERANSTALTUNGEN

### **Online-Fortbildungen**

#### **Reihe Neuro-Endokrino-Immunologie**

##### **Regulatorische T-Zellen und ihre Bedeutung bei Autoimmunerkrankungen**

Mittwoch, 07. November 2018 um 15:00 Uhr

Referentin: Dr. rer.nat. Anne Schönbrunn, IMD Berlin MVZ

##### **Die Bedeutung von Spurenelementen im Neurotransmitterhaushalt**

Mittwoch, 17. Oktober 2018 um 15:00 Uhr

Referentin: Dr. rer. nat. Katrin Huesker, IMD Berlin MVZ

Das gesamte Programm finden Sie unter: [www.inflammatio.de/webinar](http://www.inflammatio.de/webinar)

### **Präsenzfortbildungen**

#### **DÄGAK Kongress 2018**

19. bis 21. Oktober 2018 in Braunschweig

##### **Programm und Anmeldung**

Veranstalter: Deutsche Ärztesgesellschaft für Applied Kinesiology

#### **52. Medizinische Woche Baden-Baden**

31. Oktober bis 04. November 2018 in Baden-Baden

##### **Programm und Anmeldung**

Veranstalter: Ärztesgesellschaft für Erfahrungsheilkunde e.V. und Haug Verlag

#### **Darmflora und Immuntoleranz**

07. November 2018 in Hamburg

##### **Programm und Anmeldung**

Veranstalter: IMD Berlin MVZ

#### **Qualitätszirkel Immunologie**

07. November 2018 in Chemnitz

##### **Programm und Anmeldung**

Veranstalter: IMD Berlin MVZ

### **Interaktive Sprechstunde - von der Anamnese bis zur Therapie**

14. November 2018 in München

#### **Programm und Anmeldung**

Veranstalter: Institut für mitochondriale Medizin | IMD Labor Berlin

### **Seminar: Mitochondriale Medizin für die Praxis**

17. November 2018 in Rostock

#### **Programm, Kosten und Anmeldung**

Veranstalter: PD Dr. med. Bodo Kuklinski und Wolfgang Bönsch

### **LZK Curriculum Integrative Zahnmedizin**

30. November bis 01. Dezember 2018 in Mainz

#### **Programm und Anmeldung**

Veranstalter: Institut Bildung und Wissenschaft | Landes Zahnärztekammer Rheinland-Pfalz

### **10. Norddeutsches Umweltsymposium**

22. Februar 2019 in Kiel

#### **Programm und Anmeldung**

Veranstalter: Deutscher Berufsverband Klinischer Umweltmediziner e. V.

Informationen zu Programm und Referenten sowie zur Anmeldung für diese und weitere Fortbildungsveranstaltungen finden Sie unter: [www.inflammatio.de/veranstaltungen](http://www.inflammatio.de/veranstaltungen)

## **REDAKTION UND INHALTLICHE BETREUUNG**

Dr. med. Volker von Baehr (v.baehr@IMD-Berlin.de)

Dr. rer. nat. Cornelia Doebeis (Biomarker und Durchflusszytometrie) - c.doebeis@IMD-Berlin.de)

Dr. med. Oliver Frey (Immundefektdiagnostik und Immunphänotypisierung - o.frey@IMD-Berlin.de)

Dr. rer. nat. Katrin Huesker (Neuro-Endokrino-Immunologie, Immuntoxikologie - k.huesker@IMD-Berlin.de)

Dr. rer. nat. Brit Kieselbach (Autoimmunologie - b.kieselbach@IMD-Berlin.de)

Dr. rer. nat. Anna Klaus (Allergie - a.klaus@IMD-Berlin.de)

Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn (Funktionelle Immundiagnostik - a.schoenbrunn@IMD-Berlin.de)

Dr. rer. nat. Sabine Schütt (Immungenetik - s.schuett@IMD-Berlin.de)