



NEUES AUS DEM LABOR

Messung der Neutralisationskapazität SARS-CoV-2-spezifischer Antikörper

Für die Einschätzung der tatsächlichen Schutzwirkung von vorhandenen SARS-CoV-2 spezifischen Antikörpern nach einer Infektion oder Impfung ist die bisher gängige Titer-Bestimmung nur begrenzt aussagefähig. Mit dem Surrogat Virus-Neutralisationstest (sVNT) ist es nun möglich, die inhibitorische Wirkung neutralisierender Antikörper im Serum nachzuweisen. Somit wird im Gegensatz zum Titer die Funktion der Antikörper gemessen. Dieser Test steht seit Ende Februar im IMD zur Verfügung. Details können Sie der neuen [Diagnostik-Information](#) entnehmen.

Neu am IMD: FGF23 und Klotho, Modulatoren des Vitamin D-Quotienten

Der Vitamin D-Quotient aus 1,25-(OH)₂-Vitamin D und 25-OH-Vitamin D ist bei Patienten unter Vitamin D-Substitution eine wichtige Größe für die Beurteilung des Vitamin D-Stoffwechsels, denn eine Folge des erhöhten Vitamin D-Quotienten ist der intrazelluläre Calciumeinstrom. Dieser stellt für unsere Zellen, insbesondere Immunzellen, ein proentzündliches Signal dar.

Die Intensität der Umwandlung von 25-OH-Vitamin D in 1,25-(OH)₂-Vitamin D ist von der Aktivität der 1-alpha Hydroxylase abhängig. Nach heutigem Wissen sind zwei Serumparameter maßgeblich an der Regulation der 1-alpha Hydroxylase beteiligt, FGF23 und Klotho, welche ihrerseits wiederum durch Mikronährstoffe, Ernährungsgewohnheiten und körperliche Aktivität zu beeinflussen sind. FGF23 und Klotho können ab sofort am IMD gemessen werden (6-seitiger Anforderungsschein, S.3 oben). Für weitere Informationen stellen wir Ihnen gern die neue [Diagnostik-Information](#) zu Verfügung.

Neue Diagnostik-Information zur alpha-Liponsäure

Die alpha-Liponsäure ist ein natürlicher Mikronährstoff mit starken antioxidativen Eigenschaften, der auch die Entgiftung von Metallen und anderen Fremdstoffen fördert. Weitere Informationen zur klinischen Bedeutung und zur Laboruntersuchung finden Sie in unserer neuen [Diagnostik-Information](#).

Vollblutmineralanalyse nun mit intra-erythrozytären Konzentrationen

Ab sofort haben Sie die Option, unsere Mineralstoffprofile um den intra-erythrozytären Mineralstoffgehalt zu ergänzen. Die „intra-zellulären“ Konzentrationen werden aus den Werten der Vollblutanalyse und dem Hämatokrit berechnet. Sie liefern Hinweise auf die langfristige Stoffwechsellage (siehe [Musterbefund](#) und aktualisierte [Diagnostik-Information](#)).

Wenn Sie diese Ergänzung wünschen, bitte zusätzlich zum Mineralstoffprofil den HK anfordern (Material: EDTA-Blut, der Preis des Mineralstoffprofils erhöht sich entsprechend um 3,50 Euro, 1x GOÄ) sowie auf dem Auftragschein vermerken „Mineralstoffe mit HK-Berechnung“.

M2PK im EDTA-Blut steigt bei Probenlagerung an! Untersuchung im IMD nur noch aus separiertem EDTA-Plasma

Bei Lagerung von nicht-zentrifugiertem EDTA-Blut steigt die M2PK signifikant an. Ursächlich ist dafür zellulärer Stress und beginnende Hämolyse. Daraus können falsch positive Messwerte resultieren, die beim Patienten zur Verunsicherung führen. Aus Blutproben mit Probentransportzeiten ins Labor > 6 h (also auch alle über Nacht transportierten Proben) bestimmen wir M2PK zukünftig nur noch aus eingesandtem EDTA-Plasma, d.h. wenn das EDTA-Röhrchen vor Ort zentrifugiert wurde und der Überstand (EDTA-Plasma) Erythrozyten-frei abgenommen und zur Lagerung in ein separates Probenröhrchen überführt wurde.

„Save the date“: Unsere Regionalveranstaltungen ab Sommer 2021

In der Hoffnung, dass das Infektionsgeschehen ab Sommer wieder Präsenzfortbildungen zulässt, plant das IMD Tagesveranstaltungen mit klinisch relevanten Inhalten rund um das Thema chronisch entzündlicher Erkrankungen. Den Auftakt macht am 12. Juni das Seminar zur Diagnostik und Therapie von Allergien in Ingolstadt ([Veranstaltungsflyer](#)). Es referieren Frau Dr. Petra Zieglmayer (niedergelassene Allergologin und Fachärztin für HNO-Heilkunde), Andrea Thiem (Ärztin mit Schwerpunkt Orthomolekulare und Funktionelle Medizin, IMD), Dr. Anna Klaus (Leiterin Allergiediagnostik, IMD) und Prof. Oliver Frey (Immunologe und Laborarzt, IMD). Details zu den Vorträgen und zu weiteren Veranstaltungen folgen in Kürze auf www.inflammatio.de und im nächsten Newsletter.



Thema der Regionalveranstaltungen

12.06.2021
in Ingolstadt

**Allergie als Immundefekt –
Ursachen, Diagnostik, Prävention und Therapie**

28.08.2021
in Olten (Schweiz)

**Metallbelastung als Auslöser chronischer Entzündung –
Diagnostik und Therapie**

04.09.2021
in Köln

**Autoimmunerkrankungen - Ursachen und Folgen chronischer Entzündungen.
Von Hashimoto-Thyreoiditis bis Rheuma, Erfahrungen aus der Praxis**

11.09.2021
in Berlin

**Diagnosestellung bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten.
Was gibt es abseits der ausgetretenen Pfade**

20.11.2021
in Mannheim

Infektanfälligkeit und Immunoseneszenz

27.11.2021
in Leipzig

**Vitamin-D-Stoffwechsel, Endokrinologie und Immunfunktion –
ein Zusammenspiel. Neue Erkenntnisse und Parameter!**

DIE FRAGE AUS DER PRAXIS

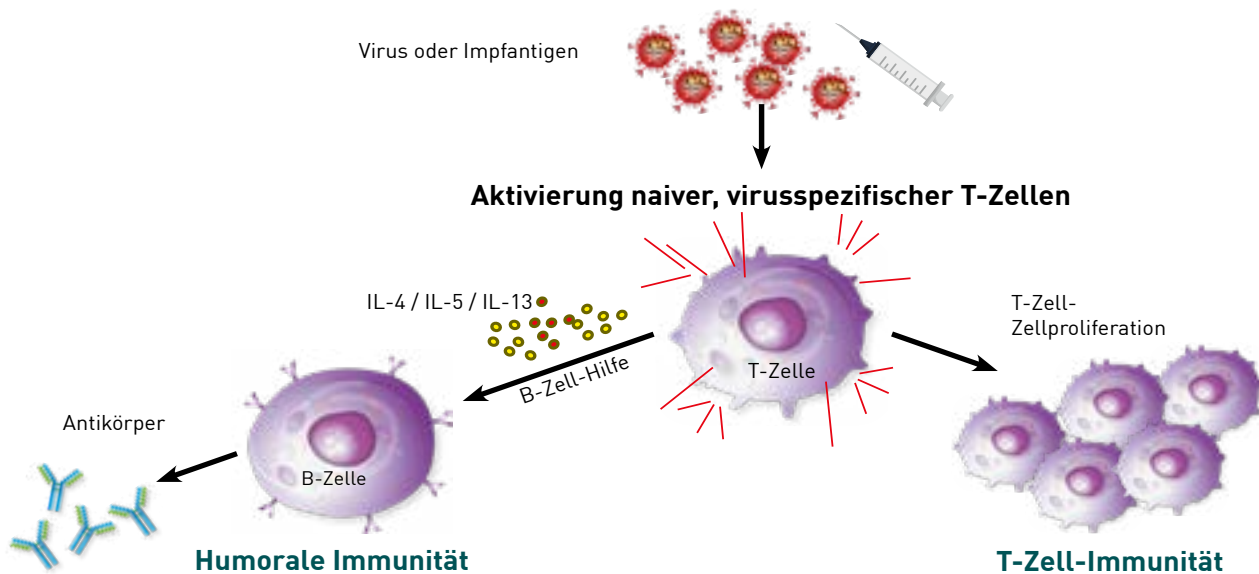
Welche Analysen empfehlen wir, um nach einer SARS-CoV-2-Impfung, den Impferfolg zu prüfen?

Die Impfung, wie auch die natürliche Infektion, induziert sowohl eine Antikörperantwort (humorale Immunität) als auch SARS-CoV-2-spezifische T-Gedächtniszellen (zelluläre Immunität). Zu deren Nachweis kommen für die humorale Immunität der SARS-CoV-2-IgG-Titer gegen das Spike-Protein (S1) und neuerdings auch der Surrogat-Virus-Neutralisationstest (sVNT), sowie für die zelluläre Immunität der LTT-SARS-CoV-2 in Frage.

Trotz guter Korrelation zwischen dem SARS-CoV-2-IgG(S1)-Titer und der Neutralisationskapazität im sVNT kann der letztgenannte Test aber dennoch, vor allem bei einem niedrigeren IgG-Titer unter 150 BAU/ml, sowie in Grenzbereichen mehr Klarheit schaffen über die tatsächlich schützenden funktionellen Eigenschaften der vorhandenen SARS-CoV-2-IgG (S1)-Antikörper. Andere Antikörper wie SARS-IgG(Nc), -IgA oder -IgM sowie Global- oder Antikörperschnelltests sind lediglich für die Infektionsdiagnostik von Bedeutung, sind aber kein Gradmesser eines immunologischen Schutzes.

Für den Nachweis SARS-CoV-2-spezifischer-T-Gedächtniszellen gibt es sowohl den LTT auf die SARS-CoV-2-Peptide des Spike-Proteins (gemessen wird die Proliferation der Zellen), als auch den Elispot, der die Botenstoffe der T-Zellen misst. Zumindest bei unseren vergleichenden Analysen zeigte der LTT im Vergleich zum Elispot die höhere Sensitivität und Spezifität.

Zu beachten ist, dass die STIKO derzeit eine Laborkontrolle des Impferfolges (noch) nicht empfiehlt. Zum einen hätte eine zu geringe Immunreaktion derzeit auf Grund mangelnder Impfstoffressourcen keine Konsequenz (keine unmittelbare Nachimpfung vorgesehen), zum anderen gibt es aktuell bei keinem der drei Tests definierte Entscheidungsgrenzen, ab wann ein Schutz besteht und wie lange dieser anhält. Das ist auch korrekt. Hier muss man Langzeitstudien abwarten, die heute noch gar nicht vorliegen können. Allerdings können die Resultate der drei genannten Testverfahren auf Grund sehr hoher Spezifität zumindest für jeden persönlich die Aussage treffen, ob das Immunsystem reagiert hat. Ob immunologische Befunde zukünftig eine rechtliche Konsequenz im Sinne eines Immunitätsnachweises haben werden, ist bisher nicht festgelegt. Aktuell trifft das nicht zu.



IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Infektionsdiagnostik			
SARS-CoV-2 IgG-Ak (S1) i.S. (ELISA)	49.3	BAU/ml	< 25.6
<small>Binding Antibody Units (BAU) Bitte beachten Sie die geänderte Einheit und den geänderten Referenzbereich (Jan. 2021)!</small>			
<small>Nachweis von IgG-AK gegen SARS-CoV-2 Spike-Protein (S1). Dieser Befund spricht entweder dafür, dass eine Infektion mit SARS-CoV-2 stattgefunden hat oder im Falle einer zuvor erfolgten Impfung für eine erwünschte Impfreaktion.</small>			
SARS-Surrogat Neutralisationstest	85	%	
<small>Mit dem ELISA-Test wird die Hemmung der Virusbindung (RBD-Region) an den Rezeptor der Wirtszelle (ACE2) durch die im Serum befindlichen SARS-CoV-2-Antikörper erfasst.</small>			
% Neutralisation	Test-Ergebnis		
< 20%	keine Neutralisationskapazität		
30 - 50%	niedrige Neutralisationskapazität		
51 - 74%	moderate Neutralisationskapazität		
ab 75%	Hohe Neutralisationskapazität		

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Lymphozytentransformationstest LIT Sars-CoV-2			
SARS-CoV-2 spezifische Peptide			
Spike-N-term		S1	17,0
Spike-C-term			17,6
anti CD28			1,1

FÜR SIE GELESEN

Intrazelluläres ATP als zentraler Parameter der „T-Zell-Erschöpfung“

Eine andauernde Stimulation mit einem persistierenden Antigen, wie z.B. einem Tumor-Antigen, führt häufig zu funktionalen T-Zell-Defekten. Dieser Zustand, der mit Verlust der proliferativen Kapazität und verringerter Produktion zytotoxischer Botenstoffe einhergeht, wird als „T-Zell-Erschöpfung“ bezeichnet. Eine neue Studie konnte nun diese „Erschöpfung“ auf die Beeinträchtigung der T-zellulären Mitochondrienfunktion zurückführen (Samosha et al., Nature Immunology 2020; 21: 1022-1033). Die durch andauernde Stimulation erhöhte NADH/NAD-Ratio geht mit vermehrter Produktion reaktiver Sauerstoffspezies einher und senkt die ATP-Produktion. DNA- und Proteinsynthese sind aber in hohem Maße von einer kontinuierlichen ATP-Zufuhr abhängig. Die ATP-Verringerung der betroffenen T-Zellen kann damit ursächlich sein für den fortschreitenden Verlust ihrer Fähigkeit zu proliferieren und Zytokine zu produzieren. Zusätzlich zeigen die Studiendaten, dass die Hemmung der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung einerseits Gene unterdrückt, die zur Selbsterneuerung von T-Zellen notwendig sind, gleichzeitig aber Gene aktiviert, die zu dem klassischen Phänotyp der „T-Zell-Erschöpfung“ und somit zur Dysfunktion beitragen. Die Ergebnisse der Arbeit sprechen dafür, dass der oxidative Stress als Folge der mitochondrialen Dysfunktion ausreicht, um die T-Zell-Proliferation und Selbsterneuerung zu beeinträchtigen. Ferner zeigen die dargestellten Zellkulturversuche, dass „erschöpfte“ T-Zellen für einen Mangel an Glutathion besonders empfindlich sind. Die Gabe von N-Acetylcystein (N-AC) konnte die Glutathion-Synthese wieder ankurbeln und sogar die entstandenen T-Zell-Stoffwechselfekte rückgängig machen. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass Behandlungen, die das Redox-Gleichgewicht erhalten, die Selbsterneuerung von T-Zellen fördern könnten.

Bei Verdacht auf „T-Zell-Erschöpfung“ im Zusammenhang mit chronischer Immunaktivierung kann das MDA-LDL als Marker oxidativen Stresses, sowie das intrazelluläre ATP und das intrazelluläre Glutathion im Labor quantifiziert werden (Analysen 91, 92 und 110a, 2-seitiger Schein „Spezielle Immundiagnostik“).

Der Zusatz von nicht-hitzeinaktiviertem patienteneigenem Serum zur Zellkultur erhöht die Sensitivität und die Spezifität des LTT-Test zum Nachweis allergischer Sensibilisierungen

Für den Nachweis einer Typ-IV-Sensibilisierung auf Medikamente aber auch Metalle und weitere Allergene gewinnt der Lymphozytentransformationstest (LTT) zunehmend an Bedeutung. Der entscheidende Vorteil ist, dass im Unterschied zum Epikutantest bei dem Labortest LTT keine unmittelbare Allergenkonfrontation des Patienten erfolgt. Insofern überrascht es nicht, dass sich allergologische Arbeitsgruppen intensiv mit Verfahren zur Verbesserung der Sensitivität und Spezifität beschäftigen. In einer aktuellen Arbeit von Kollegen der Universität Amsterdam wurde untersucht, wie sich die Verwendung von patienteneigenem frischem Serum (autologem Serum) im Vergleich zu kommerziell erhältlichen hitze-inaktiviertem Spenderserum im LTT auswirkt (de Graaf et al. Clinical & Experimental Allergy. 2020; 50: 722-732). Am Modell von Nickel-sensibilisierten Patienten wurde gezeigt, dass mit autologem Serum der positive prädiktive Wert des LTT von 87,5% auf 95% und der negative prädiktive Wert von 52% auf 94% gesteigert werden kann. Im IMD nutzen wir als Zellkulturzusatz im LTT schon seit 2006 ausschließlich autologes Serum. Das ist der Grund, warum Sie zu jedem LTT neben dem Heparinblut immer auch ein Serumröhrchen mit einsenden müssen. Wir hatten schon damals die Beobachtung gemacht, dass autologes Serum die Trennschärfe zwischen negativen und positiven Tests erhöht, ohne das in einer größer angelegten Studie zu belegen. Daher freuen wir uns, dass 14 Jahre später die hier vorliegende Studie unsere Optimierungsbestrebungen belegt.

FORTBILDUNGSVERANSTALTUNGEN

Online-Veranstaltungen



Online-Fortbildungen (Webinare)

Reihe Neuro-Endokrino-Immunologie

24.03.2021
15 - 16 Uhr

**Chronische Parodontitis – eine systemische Erkrankung?
Klinik, Diagnostik, Therapie**

Dr. rer. nat. Sabine Schütt

21.04.2021
15 - 16 Uhr

**Freie Radikale - notwendig für die Immunabwehr aber
auch Ursache für den oxidativen Stress**

Dr. rer. nat. Cornelia Doebis

Das gesamte Programm finden Sie unter: www.inflammatio.de/webinar



Online-Kongress

07.-08.05.2021
Leipzig

**Interaktiver Livestream der 12. DEGUZ Jahrestagung
Anmeldung**

Deutsche Gesellschaft für
Umwelt-ZahnMedizin e. V.

geplant im
Juni 2021

**12. Warnemünder Tage für Komplementärmedizin
Information**

Institut für Prävention und Gesund-
heitsförderung M-V GmbH



Online-Seminare

24.03.2021 19 - 21 Uhr	Leaky gut – Klinik, Diagnostik und therapeutische Möglichkeiten Programm und Anmeldung	Dr. Markus Pfisterer Dr. med. Volker von Baehr
14.04.2021 19 - 21 Uhr	IgA-Mangel – Diagnostische und Therapeutische Konsequenzen? Programm und Anmeldung	Prof. Oliver Frey
28.04.2021 19 - 21 Uhr	Zelluläre Dysbalancen im spezifischen Immunsystem bei Autoimmunität Programm und Anmeldung	Dr. rer. nat. Cornelia Doebis Dr. rer. nat. Brit Kieselbach
05.05.2021 19 - 21 Uhr	Bedeutung von Vitamin D bei Infektions- und Autoimmunerkrankungen. Was ist durch Studien gesichert? Was ist (noch) Beobachtung? Programm und Anmeldung	Prof. Berthold Hocher
11.05.2021 19 - 21 Uhr	Antientzündliche und Antioxidative Therapien Programm und Anmeldung	Ärztin Andrea Thiem Dr. med. Volker von Baehr
20.05.2021 19 - 21 Uhr	Vitamin D – Bedeutung für Patienten mit Parodontitis und Periimplantitis Programm und Anmeldung	Dr. med. Volker von Baehr
26.05.2021 19 - 21 Uhr	IgG- und IgG-Subklassenmangel – Klinik, Diagnostik, Therapie Programm und Anmeldung	Prof. Oliver Frey
09.06.2021 19 - 21 Uhr	Toxische Metalle als Trigger Chronischer Entzündungserkrankungen – Pathogenese, Diagnostik, Therapie Programm und Anmeldung	Dr. med. Thomas Fischer Dr. rer. nat. Katrin Huesker Dr. med. Volker von Baehr
16.06.2021 19 - 21 Uhr	Orthomolekulare Medizin, manchmal wie ein große Puzzle. Spannende Fälle aus unserem Praxisalltag, und wie man doch immer einen Behandlungsansatz findet. Programm und Anmeldung	Ärztin Andrea Thiem Ärztin Ruth Biallowons

Präsenzveranstaltungen

07.-08.05.2021 Leipzig	DEGUZ 12. Jahrestagung (auch online-Teilnahme möglich) Anmeldung	Deutsche Gesellschaft für Umwelt-ZahnMedizin e. V.
05.06.2021 Warnemünde	4. Rostocker Tag: Mitochondriale Medizin für die Praxis Anmeldung	PD Dr. med. Bodo Kuklinski Wolfgang Bönsch
12.06.2021 Hamburg	3. Hamburger Symposium Anmeldung	Seattle Study Club Hamburg
19.-21.06.2021 Berlin	Darmkongress 2021 Anmeldung	Vitalinstitut.de

Kurse und Curricula

Angewandte Funktionelle Immunologie (AFI) Termine und Anmeldung in Werder/Havel, Nauen	IMD Berlin MVZ
Weiterbildung der Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie (KMT) „KMT-Curriculum“ Programm und Anmeldung	Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V.
DEGUZ Kompaktseminar Curriculum Umwelt-ZahnMedizin Termine und Anmeldung in Berlin	Deutsche Gesellschaft für Umwelt-ZahnMedizin e. V.
Klinische Mitochondrienmedizin und Umweltmedizin 2021 Termine und Anmeldung in Heidelberg	Health Consult GmbH / Internationale Gesellschaft für Regenerative Mitochondrien Medizin
Ausbildung zum Orthomolekular-Therapeuten Programm und Anmeldung am Gardersee, Itlalien	Vital Institut NRW.de

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)

Dr. rer. nat. Cornelia Doebis (Biomarker und Durchflusszytometrie) - C.Doebis@IMD-Berlin.de)

Prof. Dr. med. Oliver Frey (Immundefektdiagnostik und Immunphänotypisierung - O.Frey@IMD-Berlin.de)

Dr. rer. nat. Katrin Huesker (Spurenelemente und Metalle - 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)

Andrea Thiem, Praktische Ärztin (Orthomolekulare Medizin - A.Thiem@IMD-Berlin.de)