

Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

PRÄSIDIUM

Präsident	Prof. Dr. med. Joachim Thiery, Leipzig
Vizepräsident	Prof. Dr. med. Michael Neumaier, Mannheim
Schriftführer	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus P. Kohse, Oldenburg
Schatzmeister	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden
Weitere Präsidiumsmitglieder	Prof. Dr. rer. nat. Ralf Lichtinghagen, Hannover Prof. Dr. med. Johannes Aufenanger, Ingolstadt

GESCHÄFTSSTELLE

Beauftragter des Präsidiums für die Geschäftsführung	Prof. Dr. med. Heinrich Patscheke, Karlsruhe
---	--

Geschäftsstelle der DGKL

Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn

Telefon: 02 28 - 92 68 95-22

Telefax: 02 28 - 92 68 95-27

e-mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

STÄNDIGE KOMMISSIONEN

Kommission für die Weiterbildung
und Anerkennung als klinischer Chemiker

Vorsitz Prof. Dr. Ingolf Schimke, Berlin

Kommission für die Ausbildung

Vorsitz Prof. Dr. Cornelius Knabbe, Stuttgart

REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Geschäftsstelle

Dr. Rolf Kruse

Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser

Friesdorferstr. 153, D-53175 Bonn

Telefon: 02 28 - 92 68 95-0

Telefax: 02 28 - 92 68 95-29

Wissenschaftlicher Beirat

Vorsitz Prof. Dr. med. Michael Neumaier, Mannheim

MITTEILUNGEN

Schriftleitung

Prof. Dr. Dr. med. T. Demant, Dresden

INHALTSVERZEICHNIS

AUS DEM PRÄSIDIUM

- Ausblick in die Zukunft der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin 41
Prof. Dr. Joachim Thiery; Leipzig

AUS DER GESCHÄFTSSTELLE

- Umfrage zur „Laborberatung“ 45

AUS DER GESELLSCHAFT

- Ausblick auf die Jahrestagung 2012: Translation biomedizinischer Forschung 46
für den Menschen

PD Dr. rer. nat. Uta Ceglarek; Leipzig

- Sektionsbericht 48

Dritter Workshop der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL

Dr. Martin Bidlingmaier; München

- Forschungsbericht 51

Biomarker in der Diagnostik der bakt. Ventrikulitis in blutigem Liquor cerebrospinalis

Klas Böer; Jena

Forschungsbericht

- Systematisches Profiling des flexiblen Neutrophilen Immunzeptors 60
im Erwachsenen

Prof. Dr. Wolfgang Kaminski; Mannheim

AUS DEM MITGLIEDERKREIS

- Buchbesprechung 69

Aktuelle Urindiagnostik von Peter Hagemann und André Scholer

Prof. Dr. Walter G. Guder; München

VERANSTALTUNGEN

Diagnostik Update 2012 - Erfolgreiche Fortsetzung!	72
Prof. Dr. Michael Neumaier; Mannheim	
2. Hildesheimer Gesundheitsmesse 2012	75
Prof. Dr. Dr. Norbert Gässler	
Mehr als 30.000 Besucher auf der Analytica 2012	77
Prof. Dr. Fritz Boege; Düsseldorf	
Staudinger Symposium mit Rekordteilnehmerzahl	78
Symposium: Point-of-Care Testing - Neue Herausforderungen an analytische Qualität und klinische Effizienz	79
Arbeitsgruppe POCT der DGKL, 08.-09. November 2012; München	
DGTI 2012 vom 11. - 14. September 2012; Messe Congress Graz	80
Veranstaltungskalender	81

PREISE

Ausschreibung Felix-Hoppe-Seyler-Preis 2012	82
Ausschreibung Wissenschaftspreis der Lesser-Loewe-Foundation e.V.	83

PERSONALIA

Vorankündigung: Akademischer Festakt zum 100. Geburtstag von Prof. Dr. Inge Rapoport und Prof. Dr. Mitja Rapoport	84
Neue Mitglieder, Verschollene Mitglieder, Verstorbene Mitglieder	85
Stellenausschreibung	87

Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

HERAUSGEBER Prof. Dr. med. Joachim Thiery, Präsident der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V., Universitätsklinikum Leipzig AöR
Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik,
Liebigstraße 27; 04103 Leipzig, Tel +49 (341) 97 22200; Fax +49 (341) 97 22209,

SCHRIFTFÜHRUNG UND REDAKTION Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt,
Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Friedrichstr. 41, 01067 Dresden,
Tel: +49 (0351) 480-3900, e-Mail: demant-th@khdf.de

LAYOUT UND SATZ VANESSA DIETRICH, Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn,
ANZEIGENVERWALTUNG Tel: +49 (0228) 926895-22, e-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

DRUCK UND VERSAND Bonner Druck & Medien, Martin-Luther-Straße 2-6, 53757 Sankt Augustin,
Tel: +49 (02241) 9133-0, e-Mail: guenter@sz-druck.de

AUFLAGE ca. 1200 Stück

ERSCHEINUNGSWEISE vierteljährlich

ISSN 0173-6647

Ausblick in die Zukunft der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin

PROF. DR. JOACHIM THIERY, Leipzig

Welches sind die vorrangigen Themen, die die Zukunft der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin bestimmen werden? Wie muss eine langfristige Neuausrichtung des Faches aussehen? Und wie kann der wissenschaftliche Nachwuchs für die Arbeit im Labor begeistert werden?

Das im Januar neu gestartete Präsidium der DGKL sieht sich in seiner alltäglichen Arbeit mit diesen Fragen konfrontiert – sie beschreiben die Kernprobleme unseres Faches. Um Lösungsvorschläge und Visionen zu sammeln, hat das Präsidium im Februar zu einem ersten „Berliner Strategietreffen der DGKL“ mit etablierten labormedizinischen Fachvertretern und jungen Nachwuchskräften aus der Universität nach Berlin eingeladen. 22 Teilnehmer waren der Einladung gefolgt, um der Frage nach der Zukunftsausrichtung der Labormedizin und der Nachwuchsförderung

nachzugehen. Ziel war es, dem neuen Präsidium strategische Managementaufgaben frühzeitig mit auf den Weg zu geben.

Im ehrwürdigen Magnus-Haus, das seit Max Planck und Albert Einstein von der Deutschen Physikalischen Gesellschaft als wissenschaftliches Begegnungszentrum genutzt wird, wurde in acht Workshops erarbeitet, was auf der Agenda der DGKL-Tätigkeiten künftig zu finden sein wird.

Doch zunächst ging es darum, die Stärken und Schwächen der Labormedizin und Klinischen Chemie in Deutschland aufzuzeigen. So wurden als Stärken die Brückenfunktion zwischen klinischer Medizin und der Grundlagenforschung, die hohe effektive medizinische Labordiagnostik sowie die Vorreiterrolle in einer qualitätskontrollierten klinischen Versorgung hervorgehoben.



Die Interdisziplinarität des Faches und seine Vielfalt wurden nicht nur als Stärke, sondern auch als besondere Chance eingestuft.

Bei den Schwächen wurde deutlich, dass genau die Punkte benannt wurden, die in den Workshops die lebhaftesten Diskussionen auslösten: der weniger werdende ärztliche Nachwuchs, der drohende Verlust akademischer Positionen an den Universitäten bei zu wenigen hochqualifizierten Nachwuchswissenschaftlern, die unzureichende Sichtbarkeit bei großen Drittmittelgebern wie DFG und BMBF, die kaum vorhandene öffentliche Wahrnehmung und die damit verbundene mangelnde Wertschätzung der medizinischen Leistung in der Diagnostik insgesamt.

Großen Handlungsbedarf sahen die Teilnehmer vor allem in der qualifizierenden Nachwuchsförderung, die bereits im Studium beginnen und sich kontinuierlich bis zur Förderung berufungsfähiger Kandidaten fortsetzen muss. Dies könnte über gezielte Förderprogramme, Habilitations- und Promotionstipendien, aber auch durch eine Veränderung in der Weiterbildungsordnung für die Laboratoriumsmedizin geschehen. Als eines der vorrangigsten Ziele definierten die Teilnehmer die konsequente Förderung berufungsfähiger Kandidaten, um so dem Verlust der Lehrstühle und Professuren an den Universitäten entgegenzuwirken. Junge Nachwuchswissenschaftler sollten verstärkt bei Veranstaltungen der DGKL wie zum Beispiel

der Jahrestagung einbezogen und ihre Teilnahme gefördert werden.

Diskutiert wurde auch über die Einführung einer „Sprechstunde beim Laborarzt“ oder einer labordiagnostischen Ambulanz, in deren Rahmen komplexe Diagnosen mit den Patienten in Zusammenarbeit mit der Klinik in der Tiefe besprochen werden könnten. Auf diese Weise könnte die Botschaft nach außen vermittelt werden, dass es sich bei der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin um ein klinisches Querschnittsfach mit hoher medizinischer Kompetenz und fachübergreifender patientenorientierter Diagnostik handelt.

Beim Thema Wissenschaftliche Ausrichtung herrschte schnell Einigkeit über die Problematik, dass die Klinische Chemie und die Laboratoriumsmedizin immer noch nicht als Fach mit eigeninitiierte Forschung gesehen werden. Die oft hervorgehobene Qualitätssicherung ist kein wissenschaftliches Merkmal. Die Labormedizin muss auf gleicher Augenhöhe wie die Immunologie, Humangenetik und Endokrinologie heute um die besten Köpfe werben, dies ist jedoch nur durch exzellente Forschung und die Fokussierung auf wenige wissenschaftliche Schwerpunkte möglich. Ein Fokus sollte auf den Bereichen mit Patientenkontakt und methodisch anspruchsvollen Diagnostikfeldern liegen, wie der Hämostaseologie, der Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen,

Präventionsmedizin wie dem Neugeborenen-screening, der medizinischen Beratung bei komplexen Zivilisationserkrankungen unter den Maßgaben des Gendiagnostikgesetzes, der Methodenkompetenz auf dem Gebiet der Massenspektrometrie von Metaboliten, Proteinen und Arzneimitteln, dem Aufbau von medizinischen Biobanken für die klinische Forschung, der Implementierung von Bioinformatik in die labormedizinische Tätigkeit, der Erarbeitung von diagnostischen Konzepten einer individualisierten Medizin bis hin zur Öffnung für völlig neue Forschungsfelder wie der Vernetzung der Evolutionsforschung mit den intermediären Phänotypen der Labormedizin. Hierbei wurde diskutiert, inwieweit durch eine Fokussierung eine Schwerpunkt-förderung erreicht werden kann, die die Institute stärken und durch die sich ein eigenständiges wissenschaftliches Profil der klinisch-chemischen Institute herauskristallisieren kann. Ebenfalls sprachen sich die Teilnehmer für eine bessere Kommunikation über Forschungsthemen aus, um auf diese Weise eine Zusammenarbeit zwischen den Standorten in Deutschland, auch bei internationalen Forschungsprojekten, zu ermöglichen.

Das Herausarbeiten der Spezialanalytik stand auch im Mittelpunkt der Diskussion um die wirtschaftliche Positionierung der Laboratoriumsmedizin. Das Beispiel der Kooperation von etablierten Laborinstituten wie zwischen Dresden und Leipzig zeigt nicht nur die

Vorteile für Forschung und Lehre auf, sondern führt auch zu einer deutlichen Effizienzsteigerung und höheren Wirtschaftlichkeit.

Um der stetigen Forderung nach Einsparungen vor allem durch Klinikverwaltungen etwas entgegenzusetzen, sollten relevante Kennzahlen erstellt werden, um die bestehende Wirtschaftlichkeit der Labore besser zu dokumentieren. Zu groß ist die Gefahr, dass durch den Einsatz des Rotstiftes die Qualität einer am Patienten orientierten Labordiagnostik zurückgeht und nur noch die Quantität in der Routineanalytik eine Rolle bei der wirtschaftlichen Betrachtung spielt.

Neben der Nachwuchsförderung kristallisierte sich der Bereich öffentliche Wahrnehmung der Klinischen Chemie als Top-Thema heraus. Denn obwohl in Deutschland sehr hohe Erwartungen an Laboruntersuchungen gestellt werden, ist der eigentliche Leistungserbringer nicht bekannt. Hierbei geht es darum, dem Laborarzt ein Gesicht zu geben und ihn in direkter Verbindung mit der Diagnose zu stellen.

Dies muss auf zwei Ebenen gelingen: Zum einen auf der Ebene der medizinisch-fachlichen Kommunikation mit den Kollegen, um auch dort eine größere Wertschätzung der Spezialanalytik zu erreichen. Dies kann auch über einen verstärkten Austausch mit anderen Fachrichtungen und Fachgesellschaften erzielt werden. Zum anderen in der Kommunikation mit den Patienten. Dadurch dass

kein unmittelbarer Patientenkontakt besteht, muss dies über den Dialog mit den Fachärzten wie über die Medien erfolgen.

In der Berichterstattung stehen zu oft nur die Kosten im Vordergrund, allerdings nicht die eigentliche Leistung, die seitens der Laborärzte erbracht wird. Wichtig ist vor allem durch regelmäßige Veröffentlichungen, den Kontakt zur Publikumspresse zu fördern und die Arbeit im Labor zu thematisieren.

Diskutiert wurde ebenfalls, inwieweit ein breit aufgestellter, deutschlandweiter „Tag des offenen Labors“ mit publikumswirksamen Aktionen, den wichtigen Beitrag der Labore zum Gesundheitssystem, aufzeigen kann.

Die Vielzahl der Anregungen fließt nun in die Arbeit des DGKL-Präsidiums ein, um die Amtszeit dafür zu nutzen, die Fachgesellschaft auf einen modernden und zukunftsorientierten Weg zu bringen. Und um dieses Ziel konsequent zu verfolgen, werden weitere Strategietreffen folgen. Dabei sollen auch andere Fragen wie die nach der Zusammenarbeit mit der Industrie oder auch nach der internationalen Ausrichtung der DGKL im Mittelpunkt stehen.

PROF. DR. JOACHIM THIERY
Präsident DGKL



Umfrage zur „Laborberatung“

Die Beratungsbranche boomt – immer häufiger werden externe Berater konsultiert, um Lösungen zu präsentieren wie und an welcher Stelle Kosten am effektivsten eingespart werden können. Auch die Klinische Chemie und die Laboratoriumsmedizin sind hiervon betroffen.

Wer sind allerdings diese externen Laborberater? Wie ist dieses Geschäftsfeld organisiert? Und welche Qualifikationen haben sie, um eine kompetente Beratung für eine effektive Labororganisation zu gewährleisten?

Diese und viele andere Fragen wurden im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie gestellt, an der sich auch die DGKL und ihre Mitglieder beteiligt haben. Bislang gab es zu dieser Fragestellung keine objektiven Publikationen. Aus diesem Grund haben Carolin Schmitz und Manuel Döbele unter der Leitung von Professor Dr. Christian Ernst vom Lehrstuhl für Ökonomik und Management sozialer Dienstleistungen an der Universität Hohenheim, eine Online-Umfrage entworfen, in der die Arbeit der „Laborberater“ genau unter die Lupe genommen wurde. Dabei ging es auch um die Frage, welche Ergebnisse eine solche Beratung mit sich bringen kann, wie zufrieden die verschiedenen Laboratorien mit den Beratern waren und ob es im

Anschluss noch einen weiteren Beratungsbedarf gegeben hat.

Um ein möglichst breites Meinungsbild in diesen Fragen zu erhalten, haben das DGKL-Präsidium wie auch die DGKL-Sektion Labormanagement diese Studie explizit unterstützt. Das Ergebnis der Online-Umfrage wird ebenfalls in den Klinischen Chemie Mitteilungen veröffentlicht.

DGKL Geschäftsstelle

Ausblick auf die Jahrestagung 2012: Translation biomedizinischer Forschung für den Menschen

Vom 26. bis zum 29. September 2012 findet die nunmehr 9. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) im Mannheimer Congress Center Rosengarten mit dem Thema „Fortschritt in der Labormedizin und Klinischen Chemie - Translation biomedizinischer Forschung für den Menschen“ statt.

Die Tagung präsentiert neben einer modernen labormedizinischen Weiterbildung auch die aktuelle wissenschaftliche Forschung des Fachs Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin in der Untersuchung von Krankheitsentstehung, der Prävention von Volkskrankheiten und der Therapieüberwachung.

Die Hauptthemen unserer diesjährigen Jahrestagung liegen an der Schnittstelle zwischen neuen Entwicklungen der Labordiagnostik und ihrer praxisrelevanten Umsetzung. Im Mittelpunkt stehen die Resultate aus neuen klinisch-epidemiologischen Studien zum Metabolismus, zur Epigenetik häufiger Volkskrankheiten wie Atherosklerose und Diabetes, die Validierung neuer Biomarker, innovative bioanalytische Methoden, sowie moderne präventive Diagnostik.

Wir rufen besonders die jungen Mitglieder unserer Fachgesellschaft auf, ihre wissenschaftlichen Ergebnisse auf der Jahrestagung der DGKL in Mannheim als Poster oder



PD. DR. RER. NAT. UTA CEGLAREK, Leipzig
Tagungssekretärin

Vortrag zu präsentieren. Die DGKL stellt wie in den vergangenen Jahren Reisestipendien für die Jahrestagung zur Verfügung.

Alle angenommenen Abstracts werden, wie in den vergangenen Jahren auch, in der Zeitschrift „Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)“ veröffentlicht. Zudem haben alle Teilnehmer, die ein Abstract zur Jahrestagung einreichen, die Möglichkeit, die besten eingereichten Arbeiten mit auszuwählen. Besonders herausragende Poster und Abstracts werden nämlich mit Preisen ausgezeichnet: Für das beste Abstract werden 1000 Euro und für das beste Poster 300 Euro verliehen.

Außerdem werden das beste Poster sowie das beste Abstract in der vierten Ausgabe 2012 der Klinischen Chemie Mitteilungen der DGKL veröffentlicht.

Ziel des Kongresses ist es, aktuelle Erkenntnisse der Grundlagenforschung mit praxisorientierter medizinischer Labordiagnostik zu verbinden und die Entwicklung einer am einzelnen Patienten orientierten Diagnostik nachhaltig voranzutreiben. Wir erwarten mehr als 1.000 Teilnehmer aus den verschiedenen Fachbereichen der Klinischen Medizin, der praktischen Labormedizin und weiteren naturwissenschaftlichen Disziplinen. Für die Jahrestagung konnten auch in diesem Jahr wieder national und international renommierte Referenten gewonnen werden, so dass es sicherlich zu spannenden Diskussionen und einem interessanten interdisziplinären Dialog kommen wird. Parallel zu der Tagung findet auch die begleitende Fachmesse für Labordiagnostik und Bioanalytik im Congress Center Rosengarten statt, zu der sich bereits zahlreiche namhafte Aussteller der Diagnostik-Industrie angemeldet haben.

VERFASSTER:

PROF. DR. MED. JOACHIM THIERY
Tagungspräsident

PD DR. RER. NAT. UTA CEGLAEREK
Tagungssekretariat

Universitätsklinikum Leipzig AöR
Institut für Laboratoriumsmedizin,
Klinische Chemie u. Molekulare Diagnostik
Liebigstr. 27
04103 Leipzig

9. Jahrestagung

Fortschritt in der Labormedizin und Klinischen Chemie -
Translation biomedizinischer Forschung für den Menschen

26. - 29. September 2012 | Congress Center Rosengarten, Mannheim

DGKL
Deutsche Vereinigte Gesellschaft
für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

Schirmherrschaft:



www.dgkl2012.de

Sektionsbericht

Dritter Workshop der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL

Am 27. April 2012 fand im Seminarraum der Klinik für Innere Medizin der Universität Leipzig der dritte Workshop der Sektion endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL statt. Die Veranstaltung setzte die im vorangegangenen Workshop begonnene Diskussion zur Diagnostik von hypophysären Erkrankungen fort. Schwerpunkt waren diesmal die Themenblöcke laktotrope und gonadotrope Achse, Panhypopituitarismus und seltene hypothalamische Störungen sowie Störungen der Neurohypophyse. Über 40 Interessierte aus unterschiedlichen Fachgebieten verfolgten die Vorträge und beteiligten sich an den lebhaften Diskussionen. Dem interdisziplinären Anspruch der Sektion folgend waren zu den verschiedenen Themen jeweils Referenten aus der klinischen Endokrinologie, der gynäkologischen Endokrinologie, der Neurochirurgie sowie aus der Laboratoriumsmedizin geladen. So konnte der Bogen von Grundlagen der Pathophysiologie und Anatomie über die sinnvolle Testauswahl und Aspekte der Präanalytik bis hin zur Labormethodik und Qualitätskontrolle gespannt werden.

PROF. STEPHAN PETERSENN (Hamburg) referierte über die Hyperprolaktinämie aus klinischer Sicht. Neben der klinischen Symptomatik

sowie den diagnostischen Algorithmen standen vor allem auch diverse Fallstricke der Diagnostik im Vordergrund. Wichtig ist hierbei festzuhalten, dass nicht jede im Labor festgestellte Hyperprolaktinämie auf einen Hypophysentumor hindeuten muß. Herr Petersenn erläuterte mögliche Einflußfaktoren, wobei neben stressbedingten Prolaktinanstiegen vor allem eine Vielzahl von Medikamenten zur deutlichen Erhöhung des Prolaktinspiegels führen kann. Der Vortrag von PROF. KRATZSCH (Leipzig) befasste sich mit der teilweise erheblichen Diskrepanz zwischen Prolaktinwerten bei Verwendung unterschiedlicher Assaysysteme sowie mit der Rolle des Makroprolaktins. Die anschließende Diskussion zeigte deutlich, dass nach wie vor sehr unterschiedliche Vorgehensweisen im Umgang mit Makroprolaktin in Serumproben durch verschiedene Labors angewendet werden. Es wurde angeregt, dass die Sektion Empfehlungen zur Vereinheitlichung der Prolaktinmessung zusammenstellen sollte.

Die Diagnostik von Störungen der gonadotropen Achse wurde interdisziplinär dargestellt. FRAU DR. STEPHANIE ZIEHR (Innsbruck) diskutierte aus gynäkologischer Sicht auch reproduktionsmedizinische Aspekte, wobei die Frage des sinnvollen Einsatzes der

Bestimmung von AMH ausgiebig diskutiert wurde. Die männliche gonadotrope Achse wurde von HERRN PROF. HENRI WALLASCHOWSKI (Greifswald) aus endokrinologischer Sicht dargestellt, während PROF. ROLAND PFÄFFLE (Leipzig) sich den spezifischen Fragen der Diagnostik von Störungen der Pubertätsentwicklung widmete. Aus labormedizinischer Sicht beschloss der Beitrag von DR. GUNNAR BRANDHORST (Göttingen) zu Labormethodik und Qualitätssicherung die Sitzung. Herr Brandhorst diskutierte hierbei auch Möglichkeiten und aktuelle Limitationen beim Einsatz massenspektrometrischer Verfahren in der Analytik von Sexualhormonen.

Die erste Sitzung am Nachmittag war den „exotischeren“ Krankheitsentitäten sowie selteneren Laborbestimmungen bei hypothalamisch-hypophysären Erkrankungen vorbehalten. Am Beispiel der Bestimmung des Growth Hormone Releasing Hormones (GHRH) illustrierte DR. MARTIN BIDLINGMAIER (München), dass in ausgewählten Fällen auch die Labordiagnostik hypothalamischer Releasinghormone klinische Relevanz besitzt. Bemerkenswerter Weise sind diese Bestimmungen jedoch fast ausschließlich im Kontext ektopter Produktion der entsprechenden Hormone durch gastrointestinale, bronchiale oder andere periphere Tumore von Bedeutung, zur Diagnostik hypophysärer oder hypothalamischer Erkrankungen tragen sie jedoch nicht bei. Der Beitrag von FRAU DR. ILONKA KREITSCHMANN-ANDERMAHR (Erlangen)

stellte die Diagnostik von seltenen Tumoren der hypothalamisch-hypophysären Achse aus der großen Erfahrung eines entsprechend spezialisierten neurochirurgischen Zentrums dar. Insbesondere die gute Darstellung der anatomisch-funktionellen Zusammenhänge machte verständlich, dass abhängig von der genauen Lokalisation sich derartige Tumore in klinischer Symptomatik wie in labormedizinischen Befunden extrem vielfältig präsentieren können. Abgeschlossen wurden die Beiträge zur Adenohypophyse durch einen Beitrag von PROF. WIELAND KIESS (Leipzig), der am Beispiel des insulin-like growth-factor I (IGF-I) darstellte, wie abhängig vom Alter sowie vom betrachteten Organsystem sowohl hohe als auch niedrige Hormonspiegel mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden sein können. Die Diskussion verdeutlichte erneut, dass gerade in der Endokrinologie methodenspezifische, altersabhängige Referenzbereiche eine unabdingbare Voraussetzung für eine klinisch adäquate Interpretation der Laborwerte darstellen.

Den Abschluß der Veranstaltung bildeten zwei Vorträge zur Diagnostik von Störungen der Neurohypophyse. Auch beim Thema „Störungen des Wasserhaushalts aus klinischer Sicht“ konnte FRAU DR. ILONKA KREITSCHMANN-ANDERMAHR (Erlangen) aus der täglichen Erfahrung in der neurologisch-neurochirurgischen klinischen Praxis eindrücklich erläutern, welche klinischen Symptome an derartige Störungen denken lassen

müssen. In vielen Fällen kann die Diagnose mit einfachen laborchemische Bestimmungen gestellt werden, ohne dass Hormonmessungen nötig sind. Insbesondere die Hyponaträmie stellt ein in der klinischen Praxis oft unterschätztes Problem dar. Die von Dr. NILS MORGENTHALER (Berlin) abschließend vorgestellten Daten zu Bestimmung von Copeptin als stabilem, jedoch equimolar sezerniertem und reguliertem „Schwestermolekül“ des Vasopressin (ADH) bei Störungen des Wasserhaushaltes machten das diagnostische Potential dieses relativ neuen Analyten deutlich. Weitere klinische Studien werden zeigen, ob sich die Bestimmung in der täglichen Praxis des Labors eine bedeutendere Rolle einnehmen sollte.

Wie bereits bei den vorangegangenen Workshops der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL, wurden insbesondere der breite, interdisziplinäre Ansatz mit Referenten aus den verschiedensten Fachgebieten sowie die ausgiebigen Diskussionen als bereichernd empfunden. Die Sektion strebt auch in Zukunft an, Kriterien labordiagnostischer Qualität in enger Zusammenarbeit mit der Klinik zu definieren und wird die Tradition solcher interdisziplinärer Workshops fortsetzen. Für 2013 ist als Thema die Diagnostik der endokrinen Hypertonie vorgesehen.

VERFASSEN

DR. MARTIN BIDLINGMAIER
Endokrinologisches Labor
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Klinikum der Universität München
Raum F2.80
Ziemssenstr. 1
80336 München

Forschungsbericht

Biomarker in der Diagnostik der bakt. Ventrikulitis in blutigem Liquor cerebrospinalis

Gefördert durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik der DGKL

KLAS BÖER*, HEINZ VOGELANG*, THOMAS DEUFEL*, WOLFGANG PFISTER+, MICHAEL KIEHNTOFF*

*Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Jena Universitätskrankenhaus
– Friedrich Schiller Universität Jena

+ Institut für Medizinische Mikrobiologie, Jena Universitätskrankenhaus – Friedrich
Schiller Universität Jena

ABSTRACT

In der etablierten Liquordiagnostik ergeben sich bei ventrikulär gewonnenen, blutigen Proben in mehrfacher Hinsicht Probleme. Zum einen beeinflusst die Präsenz von Residualblut die Richtigkeit der Bestimmung von Messgrößen. Zum anderen erschwert die Beimengung von Zellen und Proteinen aus dem Blut die Interpretation des Befundes bei Fragestellungen wie z.B. bakterielle Ventrikulitis.

Im ersten Teilprojekt wurde ein neuer Parameter, das CD62L auf neutrophilen Granulozyten im Liquor, für die Diagnostik der bakteriellen Ventrikulitis evaluiert. Im Vergleich zur Bestimmung der Gesamtzellzahl erfordert diese Untersuchung bei adäquater diagnostischer Wertigkeit einen deutlich höheren methodischen Aufwand. Durch den gemeinsamen diagnostischen Einsatz beider

Parameter konnte die Sensitivität und Spezifität der Diagnostik erhöht werden. Darüber hinaus geht der Abfall der CD62L-Expression dem Anstieg der Gesamtzellzahl bei einigen Patienten um bis zu 24 Stunden voraus.

Im zweiten Teilprojekt wurden in einer multiparametrischen Analyse Entzündungsparameter aus dem peripheren Blut (Leukozytenzahl und CRP) und die bereits im ersten Teilprojekt evaluierten Marker auf ihre diagnostische Leistungsfähigkeit hin untersucht. Es zeigte sich dass systemische Entzündungsmarker keinen zusätzlichen prädiktiven Wert für die Diagnostik der Ventrikulitis besitzen. Auch in diesem größeren Kollektiv konnte die hohe Sensitivität und Spezifität der gleichzeitigen Bestimmung der Gesamtzellzahl im Liquor und der CD62L-Expression belegt werden.

Bei einem Teil der Patienten wurde in einem dritten Teilprojekt zudem noch die diagnostische Wertigkeit der Parameter IL1 β , IL6 und IL8 sowie auf Grund der vorherigen Ergebnisse die Konzentration des löslichen CD62L zur Diagnostik der Ventrikulitis in blutigem Liquor evaluiert. Die Bestimmung der IL1 β -Konzentration im Liquor erwies sich als Parameter mit der höchsten Sensitivität und Spezifität zur Diagnosestellung, auch wenn das Patientenkollektiv in dieser Teilstudie klein war.

Häufig wurde in der Vergangenheit die bakterielle Kultur als „Goldstandard“ gewählt. In einer Studie, bei der kulturunabhängige Parameter als „Goldstandard“ dienten, waren jedoch deutlich weniger als 50 % der Proben kulturpositiv (1). Die Etablierung eines anderen „Goldstandards“ der Ventrikulitis erscheint nach den Ergebnissen der durchgeführten Studien sinnvoll. Der derzeitige „Goldstandard“, die mikrobiologische Kultur, genügt wahrscheinlich den diagnostischen Anforderungen an eine solche Methode in Hinblick auf Sensitivität und Spezifität nicht.

EINLEITUNG

Die zeitnahe Diagnostik und konsekutive Therapie bakterieller Entzündungen des ZNS ist mit einem deutlichen Überlebensvorteil für die betroffenen Patienten verbunden. Dies gilt sowohl für die ambulant erworbene Meningitis (2) als auch für die nosokomial erworbene Meningitis/ Ventrikulitis an der

bis zu 20 % der Patienten (3, 4) nach Anlage einer EVD erkranken. Die prophylaktische Anwendung von Antibiotika bei EVD- bzw. Shunt-Trägern ist jedoch umstritten (5-7) und daher kommt einer zeitnahen und sensiblen Diagnostik der akuten Ventrikulitis sowie einer folgenden zeitnahen Therapie eine große Bedeutung zu. Parallel zur mikrobiologischen Aufarbeitung mit anschließender Gramfärbung und mikrobiologischer Kultur, deren Ergebnis jedoch frühestens nach 24-stündiger Bebrütung verfügbar ist, stellt die labormedizinische Sofortdiagnostik eine wichtige Stütze dar. Hierzu zählen etablierte Parameter wie die Gesamtzellzahl, die Gesamteiweiß- und die Laktatkonzentration im Liquor sowie die Bestimmung des Plasma-/Liquor-Glukosequotienten. Problematisch gestaltet sich die Diagnostik im blutigen Liquor, wie er beispielsweise nach Subarachnoidalblutung (SAB) auftreten kann. Hier gelten anerkannte Grenz- und Normwerte zur Beurteilung einzelner Parameter nicht mehr und die Interpretation des Befundes im Hinblick auf eine bakteriell verursachte Entzündung ist erschwert. Gleichzeitig setzt die Anwesenheit von Blut auch einen Reiz, der zum Einstrom von Makrophagen führt. Außerdem werden Blutabbauprodukte in den Liquor freigesetzt, die ihrerseits wiederum zu einer chemischen Meningitis (8) führen können (9). In den vorliegenden Studien wurden verschiedene etablierte und neue Biomarker im Hinblick auf ihre Eignung zur Identifizierung von

Patienten mit Ventrikulitis in dem bereits beschriebenen Kollektiv untersucht.

EVALUATION DES NEUEN PARAMETERS CD62L AUF NEUTROPHILEN GRANULOZYTEN ZUR DIAGNOSTIK EINER BAKTERIELLEN INFektion IN BLUTIGEM LIQUOR CEREBROSPINALIS

Während bakterieller Infektionen kommt es zu einem Einstrom neutrophiler Granulozyten am Ort der Entzündung. Im blutigen Liquor können jedoch abhängig vom Ausmaß der Blutbeimengung Granulozyten vorhanden sein, ohne dass eine Entzündung vorliegt. Im bakteriell infizierten (blutigen oder nicht blutigen) Liquor könnte es zu spezifischen Veränderungen der Oberflächenantigene auf neutrophilen Granulozyten kommen, die eine Unterscheidung zu Granulozyten im Liquor bei Reizpleozytose erlauben würde. Ziel dieses Teilprojektes war die Evaluation des Oberflächenantigens CD62L (L-Selectin) auf neutrophilen Granulozyten. CD62L bindet an einen Liganden, der auf Endothelzellen nach Einwirkung von proinflammatorischen Zytokinen exprimiert wird (10).

Es wird auch nach Kontakt mit z.B. bakterieller DNA (11) und bakteriellen Proteinen (12) abgeschieden, sodass auch auf Granulozyten in Kompartimenten wie dem Cerebrospinalraum bei bestehender, bakterieller Infektion, mit einem CD62L-Verlust zu rechnen ist.

Patienten mit einer positiven mikrobiologischen Liquorkultur wurden als positiv für eine Ventrikulitis definiert. Von der Mehrzahl der Patienten gingen im Verlauf mehrere Proben ein. Da die interindividuelle größer als die intraindividuelle Variabilität ist, wäre durch den Einschluss aller Proben eines Patienten wahrscheinlich ein systematischer Fehler hin zu einer besseren Bewertung der evaluierten Biomarker eingeflossen. Um dieses zu vermeiden, wurde von kulturnegativen Patienten jeweils die erste eingegangene und von den kulturpositiven Patienten jeweils die erste kulturpositive Probe analysiert. Insgesamt wurden ventrikuläre Liquorproben von 64 Patienten in diese Studie eingeschlossen.

Die Expression des CD62L auf neutrophilen Granulozyten wurde durchflusszytometrisch nach Identifikation der neutrophilen

Parameter (Youden-Index)	Sensitivität (95 % CI)	Spezifität (95 % CI)	Positiver prädiktiver Wert (95 % CI)	Negativer prädiktiver Wert (95 % CI)
Gesamtzellzahl (277 Zellen/ μL)	86% (42 % - 100 %)	74% (60 % - 84 %)	29 % (11 % - 52 %)	98 % (88 % - 100 %)
Gesamtprotein (395 mg/ L)	100% (63% - 100%)	26% (16% - 40%)	14 % (6 % - 27 %)	100 % (78 % - 100 %)
CD62L-Expression (19,4 %)	71 % (29 % - 96 %)	88 % (76 % - 95 %)	42 % (15 % - 72 %)	96 % (87 % - 100 %)

Tab. 1.: Diagnostische Kenngrößen der Parameter Gesamtzellzahl und Gesamtprotein im Liquor und CD62L-Expression auf neutrophilen Granulozyten im Liquor zur Vorhersage einer pos. mikrobiologischen Kultur und damit einer bakt. Ventrikulitis. Für die Einzelparameter wurde zusätzlich der optimale Cut-off mithilfe des Youden-Index berechnet.

Granulozyten als CD15-positive Zellen bestimmt. In allen Proben wurde die Gesamtzellzahl und das Gesamtprotein im Liquor gemessen und eine mikrobiologische Kultur angelegt.

In der Auswertung ergab sich ein AUC-Wert von 0,57 (95% CI: 0,36 – 0,78) für das Gesamtprotein, 0,86 (95% CI: 0,69 – 1) für die Gesamtzellzahl und 0,81 (95% CI: 0,63 – 0,98) für die CD62L-Expression (Tabelle 1). In Bezug auf analytische Kenngrößen wie Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert erwiesen sich Gesamtzellzahl und CD62L-Expression als diagnostisch wertvolle Parameter.

Bei einigen Patienten wurde eine niedrige CD62L-Expression in Kombination mit einer deutlich erhöhten Gesamtzellzahl bei einer negativen mikrobiologischen Kultur gefunden. Es ist davon auszugehen, dass unter diesen Patienten zumindest ein Teil „falsch negativ“ im Referenztest der mikrobiologischen Kultur war, so dass sich hier möglicherweise mit Hilfe der labormedizinischen Diagnostik die richtige Diagnose stellen ließe. Auf der anderen Seite kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass sich unter den kulturpositiven Patienten „falsch positive“ befanden, da die Kultur auch kontaminationsbedingt positiv sein kann. Diese analytischen Probleme in Bezug auf den gewählten „Goldstandard“ schränken die Ergebnisse der Studie dementsprechend ein, jedoch ist

insgesamt zu vermuten, dass die Sensitivität und Spezifität der evaluierten Parameter höher gewesen wären.

OPTIMIERUNG DER DIAGNOSTIK EINER BAKTERIELLEN INFEKTION IN BLUTIGEM LIQUOR CEREBROSPINALIS DURCH MESSUNG ZUSÄTZLICHER PARAMETER AUS DEM PERIPHEREN BLUT

Zusätzlich zu den in der Liquordiagnostik etablierten Markern, die ausschließlich im Liquor gemessen werden, wurden auch etablierte Entzündungsparameter wie CRP, Leukozytenzahl und Procalcitonin im peripheren Blut bei Patienten mit Ventrikulitis evaluiert (13). Als Einzelparameter ist z.B. der Wert des Procalcitonins umstritten (1, 14). Im Rahmen der vorliegenden Teilstudie wurde untersucht, ob in einem multiparametrischen Ansatz durch Kombination der in der ersten Teilstudie evaluierten Parameter mit Parametern der systemischen Infektion (außer Procalcitonin, da z.T. nicht gemessen) die Diagnostik von Ventrikulitiden zu verbessern wäre.

Die Auswahl der Proben erfolgte nach den bereits in der ersten Teilstudie beschriebenen Kriterien. In diese Teilstudie wurden insgesamt 126 Patienten eingeschlossen, wobei ein Teil der Patienten mit denen der ersten Teilstudie überlappte. Zusätzlich zur Messung der CD62L-Expression, der Bestimmung der Gesamtzellzahl und des Gesamtproteins erfolgten die Auswertung von CRP

und die Leukozyten im peripheren Blut sowie die Anlage einer mikrobiologischen Kultur. Nach Abschluss der Messungen wurde alle Ergebnisse mit Hilfe einer Biomarkerpatternsoftware ausgewertet und ein Entscheidungsbaum erstellt (Biomarkerpatternsoftware 5.0.2, Ciphergen, Göttingen, Germany).

Primäres Kriterium zur Unterscheidung kulturpositiver und -negativer Patienten war in der CART-(Classification and regression tree)Analyse die Gesamtzellzahl im Liquor durch die bereits 10 von 14 Patienten identifiziert wurden (Abbildung 1). Durch die Bestimmung der Leukozytenzahl im peripheren Blut konnten zwei zusätzliche kulturpositive Patienten identifiziert werden. Bei beiden Patienten wurden Hautkeime (*Staphylococcus haemolyticus* und *Staphylococcus epidermidis*) in jeweils einer Probe (von mehreren, an aufeinanderfolgenden Tagen eingegangenen) gefunden. Aufgrund der sonstigen erhobenen Daten lässt sich vermuten, dass es sich um Kontaminationen der Proben während der Entnahme handelte. Durch Bestimmung des Parameters CD62L-Expression war es möglich, einen weiteren Patienten mit mehrfach positiver *Pseudomonas aeruginosa*-Liquorkultur, also einer „echten“ Ventrikulitis, zu identifizieren. Bei dem letzten, verbleibenden nicht-identifizierten Patienten handelte es sich um eine einmalige (von 2 Proben) positive Kultur mit *Staphylococcus haemolyticus*, die bei ansonsten unauffälligem Befund, als Kontamination anzusehen ist.

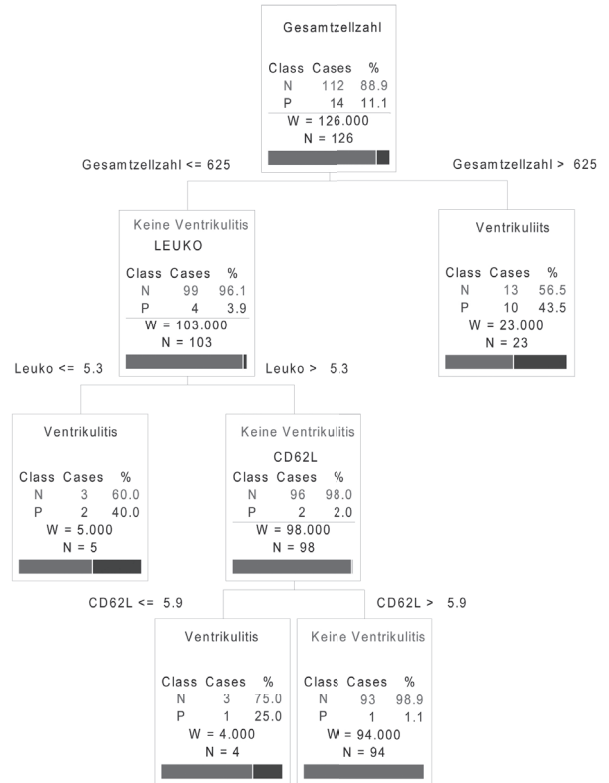


Abb. 1: Entscheidungsbaum zur Vorhersage einer positiven mikrobiologischen Liquorkultur und damit einer bakteriellen Ventrikulitis unter Einbeziehung aller in dieser Studie gemessenen Parameter. Die Parameter CRP im Plasma und Gesamtprotein im Liquor hatten keinen zusätzlichen prädiktiven Wert und gingen nicht in die Analyse ein.

N = kulturnegativer Patient; P = kulturpositiver Patient; CD62L = CD62L-Expression auf neutrophilen Granulozyten im Liquor; Leuko = Leukozyten im peripheren Blut
Gesamtzellzahl in Zellen/ μ L; CD62L in %; Leuko in GPT/ L

Wie bereits in der ersten Studie angemerkt, waren unter den „Falsch Positiven“ wahrscheinlich auch einige „Richtig Positive“ (Patienten mit Ventrikulitis trotz negativem Kulturergebnis), die dementsprechend richtig identifiziert worden wären.

Zusammenfassend ergibt sich bei kritischer Betrachtung wie schon im ersten Teilprojekt ein Entscheidungsbaum, mit dessen Hilfe auf Basis der Gesamtzellzahl und der CD62L-Expression auf neutrophilen Granulozyten im Liquor eine sensitive und spezifische Unterscheidung zwischen Patienten mit Ventrikulitis vorgenommen werden kann. Beide Parameter ergänzen sich hierbei und können auch bei negativer mikrobiologischer Kultur einen wichtigen Hinweis auf die Erkrankung geben.

EVALUATION DER ZYTOKINE IL1 β , IL6 UND IL8 SOWIE DES LÖSLICHEN CD62L ZUR DIAGNOSTIK EINER BAKTERIELLEN INFEKTION IN BLUTIGEM LIQUOR CEREBROSPINALIS

Zusätzlich zu den etablierten Markern der bakteriellen ZNS-Entzündung gibt es Hinweise darauf, dass auch die Konzentration von Zytokinen im Liquor bei bakteriellen Entzündungen ansteigt. Zu diesen zählen neben dem bereits für diese Fragestellung evaluierten IL6 (15) auch die proentzündlichen Zytokine IL8, IL1 β und TNF α (16). Im Gegensatz zu anderen Markern wie Gesamtzellzahl im Liquor, die erst nach Einstrom der entsprechenden Zellen mit einer zeitlichen

Latenz ansteigen, werden proinflammatorische Zytokine frühzeitig bei einer Entzündungsreaktion freigesetzt. Die im ersten Teilprojekt gezeigte Abnahme der Expression auf neutrophilen Granulozyten bei bakterieller Ventrikulitis erlaubt den Schluss, dass es bei dieser Erkrankung zu einem konsekutiven Anstieg der Konzentration im Liquor kommen kann. Die Messung der Konzentration des löslichen CD62L ist methodisch deutlich weniger aufwendig als die Bestimmung der CD62L-Expression auf neutrophilen Granulozyten.

Aus 50 der bereits im vorherigen Abschnitt beschriebenen Proben wurden mit einem Multiparameter-Assay durchflusszytometrisch Zytokine und das lösliche CD62L bestimmt.

Im Vergleich der analytischen Performance durch ROC-Analyse (Tabelle 2) ergab sich ein sehr hoher AUC-Wert für das IL1 β , der nicht signifikant höher als der des IL8 ($p > 0,05$), jedoch signifikant höher als der des IL6 und des löslichen CD62L war ($p < 0,05$).

Die Bestimmung der IL1 β -Konzentration war der Gesamtzellzahl signifikant ($p < 0,05$) und der CD62L-Expression auf neutrophilen Granulozyten nicht signifikant ($p > 0,05$) überlegen. Die IL1 β -Konzentration lag bei nur einem kulturpositiven Patienten unterhalb des Cut-offs, jedoch deuteten die weiteren erhobenen Parameter auf eine Kontamination und damit auf ein falsch positives Ergebnis der Kultur hin.

Durch die Messung des IL6, das bisher für die Diagnose einer bakteriellen Infektion als zuverlässiger Parameter galt (15), konnte in der vorliegenden Studie nicht zwischen kulturpositiven und -negativen Patienten unterschieden werden. IL6 (17) wurde in der Vergangenheit als Parameter zur Prädiktion eines Vasospasmus evaluiert. Der Parameter hatte in der hier vorliegenden Studie eine hohe Spezifität jedoch eine niedrige Sensitivität, was bedeutet, dass die IL6-Konzentration auch bei einer Anzahl kulturpositiver Patienten niedriger als der optimale Cut-off war. Dies wurde möglicherweise durch die Modulation der Immunantwort durch z.B. Glukocorticoide verursacht, die die Produktion einzelner Zytokine durch Makrophagen in unterschiedlichem Ausmaß beeinflussen

können (18). Obwohl die CD62L-Expression auch in diesem Kollektiv wieder einen hohen prädiktiven Wert zur Vorhersage einer Ventrikulitis hatte, ging dies nicht mit einem Anstieg des löslichen CD62L einher. Hohe Konzentrationen finden sich häufig auch bei Patienten mit nichtbakteriellen, entzündlichen ZNS-Erkrankungen (19, 20). Möglicherweise hätte sich bei Bestimmung des Liquor/Serum-Quotienten dieser Parameter als aussagekräftiger erwiesen, jedoch standen nicht von jedem Patienten Serumproben zu Verfügung.

Aus den Ergebnissen der Studien kristallisierte sich die IL1 β -Konzentration im Liquor als neuer spezifischer und sensibler Ventrikulitismarker heraus. Das Zytokin kann im Gegensatz zum CD62L auf neutrophilen

Parameter (Youden- Index)	AUC (95 % CI)	Sensitivität (95 % CI)	Spezifität (95 % CI)	Positiver prädiktiver Wert (95 % CI)	Negativer prädiktiver Wert (95 % CI)
IL1β (11 pg/ mL)	0,90 (0,78 – 1)	90 % (56 %- 100 %)	85 % (70 % - 94 %)	60 % (32 %- 84 %)	97 % (85 %- 100 %)
IL8 (829 pg/ mL)	0,80 (0,66- 0,9)	90 % (56 %- 100 %)	60% (43% - 75%)	36 % (18 % – 58 %)	96 % (80 % - 100 %)
sCD62L/ Gesamtprotein 13,8 x 10⁻³	0,70 (0,51 - 0,89)	78 % (40 % - 97 %)	71 % (54 % - 84 %)	37 % (16 % - 62 %)	94 % (79 %- 99 %)
IL6 (6418 pg/ mL)	0,69 (0,47 – 0,90)	50 % (19 % - 81 %)	90 % (76 % – 97 %)	56 % (21 % - 86 %)	88 % (74 % – 96 %)
sCD62L (17718 pg/ mL)	0,63 (0,39 - 0,87)	67 % (30 % - 92 %)	76 % (60 % - 88 %)	38 % (15 % - 65 %)	91 % (76 % - 98 %)

Tab. 2: Diagnostische Kenngrößen der Parameter IL1 β , IL6, IL8 und des lösl.CD62L im Liquor zur Vorhersage einer pos. mikrobiologischen Kultur und damit einer bakt. Ventrikulitis. Für die Einzelparameter wurde zusätzlich der optimale Cut-off mithilfe des Youden-Indexes berechnet.

Granulozyten jederzeit automatisch bestimmt werden. Allerdings wäre hierfür auf Grund der unterschiedlichen Messmethoden (Durchflusszytometrie versus Immunoassay) eine Neuermittlung des Cut-offs für die automatisierte Bestimmung notwendig. Außerdem sollte unbedingt weiterhin die Gesamtzellzahl ermittelt werden, da kein anderer, zeitnah verfügbarer Parameter eine ähnliche Sensitivität und Spezifität hat. Aus praktischer Sicht haben die Kombination aus Gesamtzellzahl und IL1 β -Konzentration im Liquor einen sehr hohen diagnostischen Wert zur Diagnosestellung. Allerdings war die Anzahl positiver Proben in diesen Studien niedrig, sodass eine, im Idealfall prospektive Evaluation in einem größeren Patientenkollektiv vor einem Routineeinsatz in der Diagnostik erforderlich wäre.

INTERESSENKONFLIKTE:

Der Förderer hatte keinen Einfluss auf Studiendesign, die Sammlung, Interpretation und Auswertung der Daten sowie auf deren Veröffentlichung.

VERFASSEN:

Korrespondierender Autor:

KLAS BÖER

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik; Jena Universitätskrankenhaus – Friedrich Schiller Universität Jena, Erlanger Allee 101; 07740 Jena, Germany

E-Mail: kboeer@med.uni-jena.de

Tel: +4936419325023

FAX: +493619325002

RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN:

- Boer K, Vogelsang H, Deufel T, Pfister W, Kiehntopf M. CD62L on neutrophil granulocytes, a useful, complementary marker for the prediction of ventriculitis in blood-containing CSF. Clin Biochem 2010; 43(16-17): 1351-5.
- Boer K, Vogelsang H, Deufel T, Pfister W, Kiehntopf M. Immediate diagnosis of ventriculitis: evaluation of parameters independent of microbiological culture. Acta Neurochir (Wien). 2011 Sep;153(9):1797-805.
- Posterpreis DGKL-Jahrestagung 2010 "CD62L auf neutrophilen Granulozyten, ein sensitiver Marker zur Diagnostik einer Ventrikulitis im blutigen Liquor"

LITERATUR:

1. Martinez R, Gaul C, Buchfelder M, Erbguth F, Tschakowsky K. Serum procalcitonin monitoring for differential diagnosis of ventriculitis in adult intensive care patients. *Intensive Care Med* 2002;28:208-10.
2. Lepur D, Barsic B. Community-acquired bacterial meningitis in adults: antibiotic timing in disease course and outcome. *Infection* 2007;35:225-31.
3. Schade RP, Schinkel J, Roelandse FW, Geskus RB, Visser LG, van Dijk JM, et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. *J Neurosurg* 2006;104:101-8.
4. Hasan D, Vermeulen M, Wijdsicks EF, Hijdra A, van Gijn J. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1989;20:747-53.
5. Blomstedt GC. Results of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in ventriculostomy and shunting procedures. A double-blind randomized trial. *J Neurosurg* 1985;62:694-7.
6. Lucey MA, Myburgh JA. Antibiotic prophylaxis for external ventricular drains in neurosurgical patients: an audit of compliance with a clinical management protocol. *Crit Care Resusc* 2003;5:182-5.
7. Pfisterer W, Muhlbauer M, Czech T, Reinprecht A. Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:929-32.
8. Forgacs P, Geyer CA, Freidberg SR. Characterization of chemical meningitis after neurological surgery. *Clin Infect Dis* 2001;32:179-85.
9. Jackson JJ. Aseptic hemogenic meningitis; an experimental study of aseptic meningeal reactions due to blood and its breakdown products. *Arch Neurol Psychiatry* 1949;62:572-89.
10. Kansas GS. Structure and function of L-selectin. *APMIS* 1992;100:287-93.
11. Trevani AS, Chorny A, Salamone G, Vermeulen M, Gamberale R, Schettini J, et al. Bacterial DNA activates human neutrophils by a CpG-independent pathway. *Eur J Immunol* 2003;33:3164-74.
12. Liles WC, Thomsen AR, O'Mahony DS, Klebanoff SJ. Stimulation of human neutrophils and monocytes by staphylococcal phenol-soluble modulin. *J Leukoc Biol* 2001;70:96-102.
13. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 2008;255:1617-24.
14. Berger C, Schwarz S, Schaebitz WR, Aschoff A, Schwab S. Serum procalcitonin in cerebral ventriculitis. *Crit Care Med* 2002;30:1778-81.
15. Schoch B, Regel JP, Nierhaus A, Wichert M, Mueller OM, Sandalcioglu IE, et al. Predictive value of intrathecal interleukin-6 for ventriculostomy-related Infection. *Zentralbl Neurochir* 2008;69:80-6.
16. Kleine TO, Zwerenz P, Zofel P, Shiratori K. New and old diagnostic markers of meningitis in cerebrospinal fluid (CSF). *Brain Res Bull* 2003;61:287-97.
17. Schoch B, Regel JP, Wichert M, Gasser T, Volbracht L, Stolke D. Analysis of intrathecal interleukin-6 as a potential predictive factor for vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2007;60:828-36; discussion -36.
18. Armstrong J, Sargent C, Singh D. Glucocorticoid sensitivity of lipopolysaccharide-stimulated chronic obstructive pulmonary disease alveolar macrophages. *Clin Exp Immunol* 2009;158:74-83.
19. Moniuszko AM, Pancewicz SA, Kondrusik M, Zajkowska J, Grygorczuk S, Swierzbinska R. [Concentration of soluble forms of selectins in serum and in cerebrospinal fluid in group of patients with neuroborreliosis--a preliminary study]. *Pol Merkuri Lekarski* 2007;23:174-8.
20. Sulik A, Wojtkowska M, Rozkiewicz D, Oldak E. Increase in adhesion molecules in cerebrospinal fluid of children with mumps and mumps meningitis. *Scand J Immunol* 2006;64:420-4.

Forschungsbericht

Systematisches Profiling des flexiblen Neutrophilen Immunrezeptors im Erwachsenen

Gefördert durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik der DGKL

WOLFGANG E. KAMINSKI, TINA FUCHS

Institut für Klinische Chemie, Fakultät für Medizin Mannheim, Universität Heidelberg

ABSTRAKT

Vor kurzem gelang uns die Identifizierung flexibler Immunrezeptoren in neutrophilen Granulozyten. Dadurch wurde erstmals der Nachweis erbracht, dass Phagozyten über Mechanismen der spezifischen Immunabwehr verfügen. In der hier vorliegenden Arbeit belegen wir die kontinuierliche Expression des flexiblen Neutrophilen-Immunrezeptors über die gesamte menschliche Lebensspanne. Ferner zeigen wir, dass die Repertoirebreite der exprimierten Immunrezeptor-Varianten im hohen Alter drastisch abnimmt und sich durch die charakteristische Nutzung einiger weniger variabler Ketten auszeichnet. Dies dokumentiert einen bisher unbekannten Mechanismus der Immunseneszenz in neutrophilen Granulozyten.

EINLEITUNG

Neutrophile Granulozyten repräsentieren die größte Leukozytenpopulation in der Zirkulation. Als effiziente, schnell agierende Entzündungszellen bilden sie die erste Verteidigungslinie des Immunsystems, wobei sie charakteristischerweise über eine hochpotente Phagozytosekapazität verfügen. Sie setzen chemotaktische Faktoren frei und rekrutieren hierdurch weitere Effektorzellen des nicht-adaptiven („innaten“) und adaptiven Immunsystems. Da sie selbst Chemokine nicht nur produzieren, sondern auch auf diese reagieren, agieren sie als Modulatoren des humoralen und des zellulären adaptiven Immunsystems. Aufgrund ihrer bisher bekannten biologischen Eigenschaften werden Neutrophile traditionell dem innate Immunsystem zugerechnet.

In eigenen Arbeiten gelang uns der Nachweis, dass Neutrophile im Menschen und der Maus einen flexiblen T-Zellrezeptor basierten Immunrezeptor („TZRL“) exprimieren

(1,2). Zwischenzeitlich konnten wir zeigen, dass auch Monozyten und Makrophagen über denselben Typus eines variablen Immunrezeptors verfügen (3). Diese Beobachtungen stellen das seit Jahrzehnten akzeptierte Dogma in Frage, wonach variable Immunabwehr in höheren Vertebraten ausschließlich auf Lymphozyten beschränkt ist. Außer unseren Proof-of-Concept Experimenten in wenigen gesunden jungen Erwachsenen ist bislang keine umfassende Bestandsaufnahme des Repertoire-Pools des flexiblen Neutrophilen-TZRL erfolgt. Insbesondere war auch die Frage bedeutsam, ob die Expression des flexiblen Neutrophilen-TZRL auf junge Individuen beschränkt ist. In dieser Studie führten wir daher eine systematische Analyse der Repertoires der Antigen-bindenden, variablen β -Kette in jungen Erwachsenen und Individuen in fortgeschrittenem Alter durch.

METHODIK

STUDIENKOHORTEN

Eine Kohorte von jungen Erwachsenen ($n=12$) wurde auf Zufallsbasis aus dem 20-50 Jahre alten Personalpool der Universitätsklinik Mannheim rekrutiert. Eine Kohorte von Individuen im fortgeschrittenen Alter ($n=12$) wurden aus der Gruppe der 70-90 jährigen Ambulanzpatienten, die zu Routineuntersuchungen ins Klinikum einbestellt waren, zufallsmäßig eingeschleust. Ausschlusskriterien für beide Kohorten waren: klinische oder labordiagnostische Zeichen einer akuten

Entzündung oder Infektion, primäre hämatologische Erkrankungen, immunsuppressive Therapie sowie erworbene oder angeborene Formen der Immundefizienz. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Mannheim konsentiert.

ENTZÜNDUNGSMARKER

Peripheres venöses Blut wurde abgenommen und ein Differentialblutbild erstellt. Aus Plasmaproben wurden CRP, Procalcitonin, Gesamtbilirubin und Kreatinin bestimmt. Plasma G-CSF Spiegel wurden mittels eines Human G-CSF ELISA Kit gemessen.

ZELLAUFREINIGUNG UND DURCHFLUSSZYTOMETRIE

CD15⁺ Neutrophile and CD3⁺ T-Lymphozyten wurden mittels Dichtegradientenzentrifugation aus frischem venösem Blut angereichert anschließend via CD15⁺- bzw. CD3⁺-MACS auf >99.8% Reinheit isoliert. Die Zellreinheit wurde mittels Durchflusszytometrie bestimmt und erfolgte an einem FACSCalibur Zytometer.

RNA EXTRAKTION UND RT-PCR

RNA wurde aus CD15⁺-MACS bzw. CD3⁺-MACS gereinigten Zellen mittels TRI Reagent BD isoliert. Die RNA Qualität wurde für alle Proben mit Hilfe eines Agilent 2100 Bioanalyzer unter Verwendung des RNA integrity number (RIN) Software Algorithmus verifiziert. cDNA wurde synthetisiert und PCR Läufe wurden wie bereits beschrieben durchgeführt (1).

TZR VB CDR3 SPECTRATYPING UND CDR3 VB5B KLONOTYPSEQUENZIERUNG

Die Analyse der Repertoire-Diversität der Neutrophilen-TZR V β Ketten in CD15⁺ Neutrophilen und CD3⁺ T-Lymphozyten wurde mit der Technik des "CDR3 Längen-Spectratypings" durchgeführt (1). Hierzu wurden die CDR3 β Regionen aller bekannten V β -Ketten (n=25) PCR-amplifiziert und die Amplifikationsprodukte anschließend in einer Run-off Reaktion Fluoreszenz-markiert. Der verwendete Extensionsprimer war D4-ttgggtgtggagatctctgc. Die D4-markierten Primer Extension Produkte, die den Pool aller exprimierten V β Längenvarianten repräsentieren ("Spectratypen") wurden auf einem CEQTM 8000 Genetic Analysis System aufgetrennt. Die TZR-Spezifität aller relevanten PCR Produkte wurde durch konventionelle DNA Sequenzierung bestätigt. Zur Identifizierung der exakten CDR3 Klonotypsequenzen der Neutrophilen-TZRL V β 5b-Kette wurden spezifische RT-PCR Amplifikationsprodukte in einen pCR-TOPO Vektor kloniert und die Sequenzen der exprimierten V β 5b CDR3 Regionen wurden aus mindestens 15 zufällig ausgewählten Klonen bestimmt. Die so neu gefundenen Neutrophilen-TZRL V β 5b Klonotypsequenzen sind in der NCBI Nucleotide Sequence Database hinterlegt (GenBank Acc. No. JN695568-JN695587).

ERGEBNISSE

Die systematische Analyse der Repertoires der Antigen-bindenden, variablen β -Kette in jungen und alten Erwachsenen zeigte, dass deren zirkulierende Neutrophile ausnahmslos Individuum-spezifische V β -Kettenmuster exprimieren (Abb. 1).

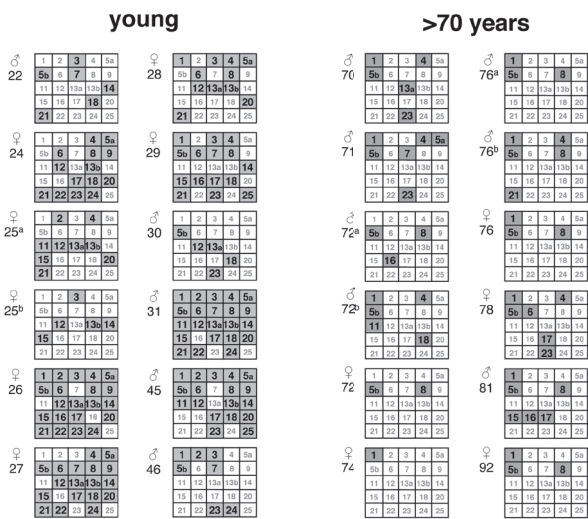


Abb. 1
Zirkulierende CD15⁺ Neutrophile von jungen Erwachsenen (links, n=12) und Individuen im fortgeschrittenen Alter (> 70J) (rechts, n=12)) exprimieren regelmäßig individuelle TZRL V β -Ketten (gefüllte Kästchen).

Es zeigt sich allerdings, dass Neutrophile von jungen Individuen im Mittel wesentlich mehr Ketten exprimieren als die von alten Menschen (13 $\pm$ 6 vs. 4 $\pm$ 2) (Abb. 2). Die drastische Abnahme der mittleren Anzahl der von CD15⁺ Neutrophilen exprimierten TZRL V β -Ketten im Alter lässt sich auch bei detaillierter Repertoireanalyse mittels CDR3 Längen-Spectratyping nachweisen. Eine derartige

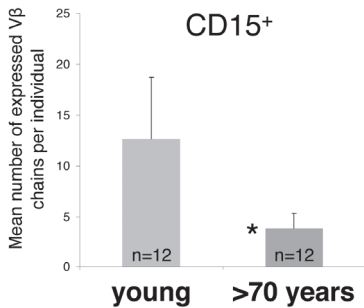


Abb. 2
Drastische Abnahme der mittleren Anzahl der von CD15+ Neutrophilen exprimierten TZRL Vβ-Ketten im Alter. *p<0.01.

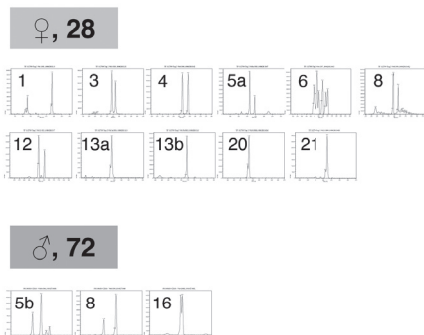


Abb. 3
CDR3 Spectratyping-Analyse der von Neutrophilen exprimierten TZRL Vβ-Längenvarianten in einem jungen (28 J) und einem alten Individuum (72 J). Die Zahlen geben die exprimierten Vβ-Ketten an. Ein einzelner Peak repräsentiert jeweils eine Längenvariante.

Analyse ist in Abb. 3 repräsentativ für alle Teilnehmer beider Kohorten gezeigt.

Im Anschluss untersuchten wir in jeder Alterskohorte die Häufigkeitsverteilung der exprimierten TZRL Vβ-Ketten. Hierbei zeigte sich, dass junge Erwachsene im Mittel den

vollen Bereich aller 25 TZRL Vβ-Ketten nutzen (Abb. 4). In alten Menschen herrscht ein völlig anderes Expressionsprofil vor. Diese „Alters-Signatur“ zeichnet sich dadurch aus, dass 2 Ketten (Vβ1 und Vβ5b) von der überwiegenden Mehrzahl aller Individuen exprimiert werden und die restlichen Ketten von einem wesentlich geringeren Prozentsatz genutzt werden. Ferner wird eine beträchtliche Fraktion von 11 Vβ-Ketten in dieser Kohorte überhaupt nicht exprimiert.

Nachdem sich zeigte, dass Vβ5b die im Alter bevorzugt genutzte TZRL-Kette in Neutrophilen ist, führten wir eine detaillierte Klonotyp-Analyse für diese variable Kette durch. Mittels Klonierung und Sanger-Sequenzierung wurden die Klonotyp-spezifischen Peptidsequenzen (diese repräsentieren die Antigenbindestelle) in vier jungen und 8 alten Individuen identifiziert. Hierbei zeigte sich, dass alle jungen Erwachsenen individuelle Vβ5b Klonotypen exprimierten, wobei pro Individuum bis zu 5 verschiedene TZRL-Varianten nachweisbar waren (Abb. 5). Im Gegensatz dazu war die Expression individueller TZRL Klonotypen in den 8 alten Erwachsenen deutlich eingeschränkt. Es war ferner sehr auffällig, dass die Mehrzahl der Klonotypen von mehreren betagten Individuen gleichzeitig genutzt wurden („Clonotype-Sharing“). In einem Fall war dies so ausgeprägt, dass ein definierter Klonotyp (CASSLGHMGETQY) von sämtlichen untersuchten Neutrophilen alter Personen exprimiert wurde.

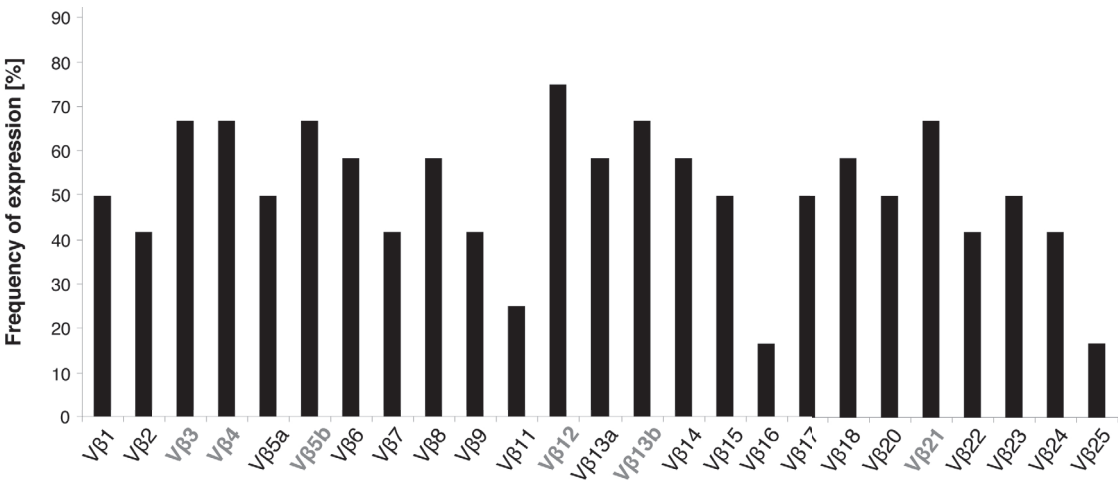


Abb. 4
Identifizierung von altersassoziierten TZRL Vβ Repertoire-Signaturen. Beachten Sie die breitbasige Expression nahezu aller 25 Vβ-Ketten in jungen Erwachsenen (oben) und die charakteristische „Alters-Signatur“ in >70 J Individuen (unten), die sich durch die dominante Expression der TZRL Vβ1 und Vβ5b Ketten auszeichnet (Pfeile).

Die kontinuierliche Expression von TZRL Vβ-Kettenrepertoires in humanen Neutrophilen wirft die Frage auf, ob und inwieweit dieses flexible Immunrezeptorensystem in die Pathogenese von akuten Entzündungskrankungen involviert ist. Pilotexperimente in Patienten mit Autoimmun-hämolytischer Anämie (AIHA) und bakterieller Meningitis zeigten in der Tat, dass der flexible Neutrophilen-Immunrezeptor in beiden Krankheitsbildern induziert wird. So ließ sich in einem Patienten mit ausgeprägter AIHA nachweisen, dass während der Akutphase >80% der zirkulierenden Neutrophilen den TZRL exprimierten (4). Darüberhinaus konnten wir nachweisen, dass sowohl die Gesamtzahl der TZRL exprimierenden Neutrophilen während der akuten bakteriellen Meningitis im Liquorraum drastisch ansteigt, sondern auch die

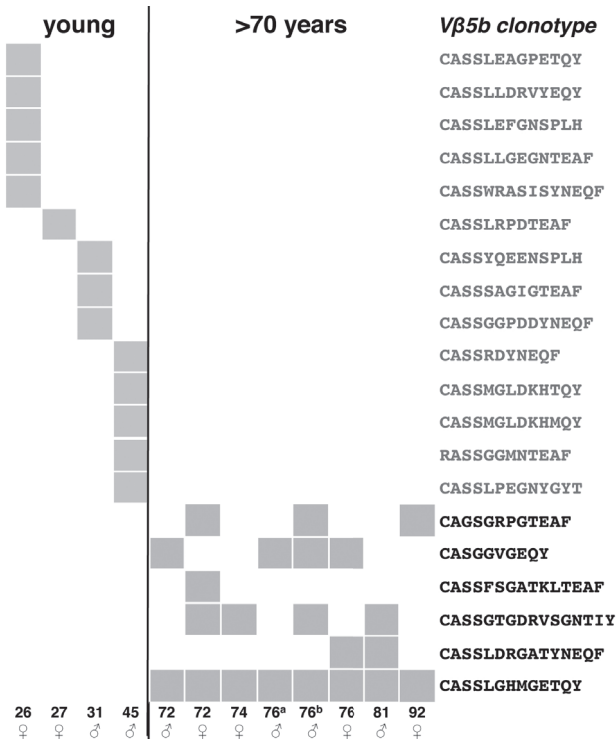
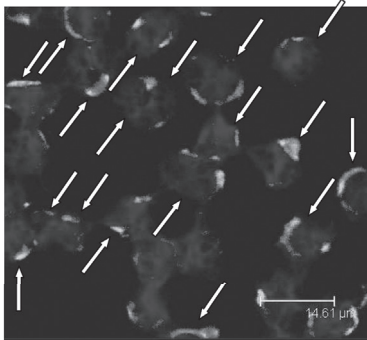


Abb. 5
Neutrophile von jungen Erwachsenen exprimieren individuelle TZRL Vβ5b Varianten (Klonotypen), während alte Menschen eine hohe Rate an gemeinsamen Klonotypen aufweisen („Clonotype-sharing“). Die Aminosäuresequenzen der identifizierten Vβ5b Klonotypen sind rechts dargestellt.

Autoimmune hemolytic anemia



Bacterial meningitis

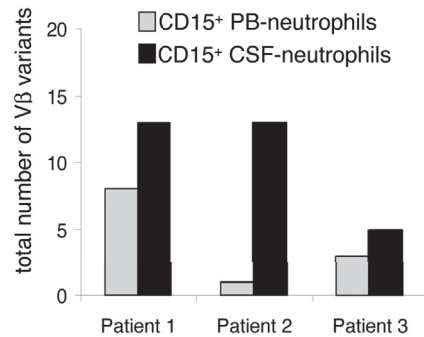


Abb. 6

Induktion des Neutrophilen-TZRL im peripheren Blut eines Patienten mit Autoimmun-hämolytischer Anämie (links) und im Subarachnoidalraums (CSF) von Patienten mit akuter bakterieller Meningitis (rechts). Pfeile markieren TZRL-positive Neutrophile.

Zahl der zeitgleich exprimierten TZRL V β -Varianten (Abb. 6). Diese orientierenden Studien lassen vermuten, dass potentiell eine beträchtliche Zahl von akuten Entzündungsprozessen mit einer Aktivierung des flexiblen Immunrezeptorsystems in Neutrophilen einhergeht.

DISKUSSION

Die hier beschriebenen Ergebnisse belegen erstmalig die kontinuierliche Expression eines flexiblen Neutrophilen-TZRL Immunrezeptors über die gesamte menschliche Lebensspanne (5). Sie zeigen zudem, dass die Repertoirebreite der exprimierten TZRL Varianten im hohen Alter drastisch abnimmt und sich durch eine charakteristische Nutzung einiger weniger definierter V β -Ketten auszeichnet.

Beide Studienkohorten zeigten keine Zeichen einer Leukozytenaktivierung oder einer akuten Entzündungsreaktion wie die unauffälligen Differenzialblutbilder, die physiologischen G-CSF Plasmaspiegel und die normwertigen Entzündungsmarker im Plasma dokumentierten. Die überwiegende Mehrzahl der jungen Individuen dieser Studie zeigten keine Anzeichen einer Erkrankung. Im Gegensatz hierzu ließen sich bei allen >70 Jährigen Erkrankungen anamnestisch nachweisen. Die epidemiologische Bandbreite dieser Erkrankungen entsprach dem erwarteten Spektrum altersassoziierter Erkrankungen einer westlichen Gesellschaft. Die in unseren beiden Altersgruppen identifizierten Neutrophilen-TZRL Repertoires bieten somit sehr wahrscheinlich einen repräsentativen Überblick über die Immunprofile dieses Rezeptors

in einer durchschnittlichen westlichen Studienpopulation.

Unser Immunprofiling erbringt den Nachweis, dass zirkulierende CD15⁺ Neutrophile von jungen Erwachsenen ausnahmslos Individuum-spezifische und hochgradig diverse V β -Repertoires exprimieren, die zudem einen beträchtlichen Grad an interindividueller Variabilität aufweisen. Dies bestätigt nun systematisch unsere initiale Beobachtung, dass Neutrophile einen flexiblen Immunrezeptor konstitutiv exprimieren (1). Wir finden, dass junge Erwachsene im Durchschnitt 33 TZRL V β Längenvarianten exprimieren und dabei das volle Spektrum aller 25 von T-Lymphozyten bekannten TZRL V β -Ketten nutzen. Es fällt jedoch auf, dass die Gesamtzahl der von Neutrophilen eines Individuums in der Zirkulation genutzten V β -Ketten deutlich geringer ist als die seiner jeweiligen T-Lymphozytenfraktion. Die Mehrheit der jungen Erwachsenen exprimiert eine Gruppe von lediglich 6 TZRL V β -Ketten. Diese umfassen V β 3, V β 4, V β 5b, V β 12, V β 13b sowie V β 21.

Die CDR3 Spectratype-Analyse zeigte ferner, dass grundsätzlich monoklonale und oligoklonale Rezeptorprofile exprimiert wurden. Im Gegensatz hierzu finden sich in zirkulierenden T-Lymphozyten routinemäßig polyklonale Gauß-verteilte CDR3 Längenvarianten (6), die generell nie in Neutrophilen vorzufinden sind. Im Einklang mit diesen Ergebnissen zeigt sich, dass die Gesamtzahl aller

von Neutrophilen in der Zirkulation exprimierten V β CDR3 Längenvarianten mindestens eine Log-Phase unter der aller von CD3⁺ T-Lymphozyten exprimierten TZR-V β Varianten liegt.

Die von uns durchgeführte stichprobenartige Sequenzierung von TZRL V β CDR3 Regionen, zeigte, dass keine der in Neutrophilen identifizierten Klonotypen bisher in T-Zellen beschrieben waren. Dies weist darauf hin, dass Neutrophile offenbar über einen eigenen V β Repertoirepool verfügen. Ähnlich wie junge Erwachsene zeigten Personen im hohen Alter eine Individuum-spezifische Expression der V β -Repertoires. Von Bedeutung ist hierbei die Beobachtung, dass sich in den Neutrophilen des ältesten 92 Jahre alten Studienteilnehmers 10 TZRL V β -Varianten nachweisen ließen, was eindrücklich belegt, dass die Expression des Neutrophilen-TZRL bis ins höchste Lebensalter persistiert.

Eine weiteres wichtiges Ergebnis dieser Studie ist die Beobachtung, dass die TZRL Repertoire-Diversität im fortgeschrittenen Alter dramatisch abnimmt und in eine dominante Expression der beiden Ketten V β 1 und V β 5b mündet. Parallel hierzu ließ sich anhand der V β 5b-Kette nachweisen, dass alte Menschen eine hohe Rate an gemeinsamen Klonotypen exprimieren (Clonotype-sharing). So gelang uns die Identifikation eines singulären TZRL V β 5b Klonotyps mit der CDR3 Aminosäuresequenz CASSLGHMGETQY

der von zwei Dritteln der betagten Studienteilnehmer exprimiert wurde. Die beobachtete drastische Reduktion der TZRL V β Repertoires und die Nutzung von gemeinsamen Klonotypen in dieser Studienkohorte zeigen den erheblichen Effekt von fortgeschrittenem Alter auf die Diversität der exprimierten TZRL Repertoires. Dies lässt den Schluss zu, dass potente Immunseneszenz-Mechanismen auf die Expression des flexiblen Neutrophilen-TZRL einwirken.

Zahlreiche Arbeiten belegen das Wirken von Immunseneszenz-Mechanismen in Neutrophilen (7). So zeigen Neutrophile im Alter eine deutliche Einschränkung ihrer Phagozytosekapazität, der Produktion von Sauerstoffradikalen und der Inaktivierung von intrazellulären Pathogenen (8). Unsere Resultate zeigen nunmehr die Existenz eines weiteren Immunseneszenzfaktors in diesen Abwehrzellen – die Reduktion der Expression von TZRL-Repertoires. Eine Immunseneszenz-assoziierte Reduktion der TZR Repertoire-Diversität wurde auch für humane und murine T-Lymphozyten beschrieben (9,10). Zusammengenommen weisen diese Daten und die hier vorgestellten Ergebnisse stark daraufhin, dass die Expression von TZR-basierten Immunrezeptoren in Neutrophilen und T-Lymphozyten im Alter parallel herabreguliert wird.

Die hier vorgestellten Daten erbringen ferner erstmalig am Beispiel der akuten bakteriellen Entzündung und der Autoimmun-hämolytischen Anämie den Nachweis, dass klinisch relevante Entzündungserkrankungen mit einer Induktion des flexiblen Neutrophilen-TZRL einhergehen. Es ist daher vorstellbar, dass die spezifische Erkennung von mikrobiellen Pathogenen oder Autoantigenen durch den Neutrophilen-TZRL deren effiziente Elimination aus der Zirkulation oder an Entzündungsherden nachhaltig fördert. Zielgerichtete funktionelle Studien werden zeigen, ob und wie weit dies zutrifft. In diesem Zusammenhang wird es sinnvoll sein, besonderes Augenmerk auf die im Alter dominant genutzten TZRL V β 5b Rezeptorvarianten und deren diagnostisches Potential zu richten.

DANKSAGUNG

Wir danken der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik der DGKL für die Bereitstellung von Fördermitteln, woraus bislang die unter 3-5 zitierten Publikationen resultierten.

REFERENZEN:

1. Puellmann K, Kaminski WE, Vogel M, Nebe CT, Schroeder J, Wolf H, Beham AW. A variable immunoreceptor in a subpopulation of human neutrophils. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:14441-6
2. Puellmann K, Beham AW, Kaminski WE. Cytokine storm and an anti-CD28 monoclonal antibody. *N Engl J Med* 2006; 355(24):2592-3
3. Beham AW, Puellmann K, Laird R, Fuchs T, Streich R, Breysach C, Raddatz D, Oniga S, Peccerella T, Findeisen P, Kzhyshkowska J, Gratchev A, Schweyer S, Saunders B, Wessels JT, Möbius W, Keane J, Becker H, Ganzer A, Neumaier M, Kaminski WE. A TNF-regulated recombinatorial macrophage immune receptor implicated in granuloma formation in tuberculosis. *PLoS Pathog* 2011; 7:e1002375
4. Fuchs T, Puellmann K, Schneider S, Kruth J, Schulze TJ, Neumaier M, Beham AW, Kaminski WE. An autoimmune double attack. *Lancet* 2012, in press
5. Fuchs T, Puellmann K, Scharfenstein O, Eichner R, Stobe E, Becker A, Pechlivanidou I, Kzhyshkowska J, Gratchev A, Ganzer A, Neumaier M, Beham AW, Kaminski WE. The neutrophil recombinatorial TCR-like immune receptor is expressed across the entire human life span but repertoire diversity declines in old age. *Biochem Biophys Res Comm* 2012, in press
6. Verfuerth S, Peggs K, Vyas P, Barnett L, O'Reilly RJ, Mackinnon S. Longitudinal monitoring of immune reconstitution by CDR3 size spectratyping after T-cell-depleted allogeneic bone marrow transplant and the effect of donor lymphocyte infusions on T-cell repertoire. *Blood* 95 2000; 95:3990-5
7. Solana R, Pawelec G, Tarazona R. Aging and innate immunity. *Immunity* 2006; 24:491-4
8. Wessels I, Jansen J, Rink L, Uciechowski P. Immunosenescence of polymorphonuclear neutrophils. *ScientificWorldJournal* 2010; 10:145-60
9. Yager EJ, Ahmed M, Lanzer K, Randall TD, Woodland DL, Blackman MA. Age-associated decline in T cell repertoire diversity leads to holes in the repertoire and impaired immunity to influenza virus. *J Exp Med* 2008; 205: 711-23
10. Rudd BD, Venturi V, Davenport MP, Nikolich-Zugich J. Evolution of the antigen-specific CD8+ TCR repertoire across the life span: evidence for clonal homogenization of the old TCR repertoire. *J Immunol* 2011 186:2056-64

VERFASSTER:

PROF. DR. WOLFGANG KAMINSKI
 Institut für Klinische Chemie
 Universitätsmedizin Mannheim
 Universität Heidelberg
 Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
 68167 Mannheim
 Tel.: (0621) 383 4012
 e-mail: wolfgang.kaminski@umm.de

Buchbesprechung

Aktuelle Urindiagnostik

Herausgegeben von PETER HAGEMANN und ANDRÉ SCHOLER

Labolife – Verlagsgesellschaft, Rotkreuz, Schweiz, 1.Auflage 2011, 287 Seiten ISBN 978-3-9520557-5-5, Preis CHF 58,-

Über 17 Jahre war JEAN-PIERRE COLOMBO'S Buch Klinisch-Chemische Urindiagnostik die „Bibel“ der deutschsprachigen Laboratoriumsdiagnostik, wenn es um Analysen im Urin ging, blieb es doch das einzige und umfangreichste deutschsprachige Werk zu dieser Thematik.

HAGEMANN und SCHOLER, zwei erfahrene Laborexperthen, haben es nun gewagt, das gleiche Thema neu zu edieren. Mit neuen Autoren und neuen Inhalten haben Sie ein völlig neues Werk vorgelegt, das die rasante Entwicklung der ältesten Form der Labormedizin, der Uroskopie, in den vergangenen 20 Jahren widerspiegelt. COLOMBO selbst hat sich auf einen kurzen historischen Überblick zur Harnanalyse als Einleitung beschränkt. 15 weitere Coautoren stellen in 18 Kapiteln alle Aspekte der Urindiagnostik dar. Nach zwei einleitenden Kapiteln über Nierenfunktion und Messung der Glomerulären Clearance (LORENZ RISCH, Bern) und Präanalytik (PETER HAGEMANN, Zürich) beschreibt ROMAN FRIED (Zürich) den sogenannten Harnstatus, bestehend aus Teststreifenuntersuchungen und

dem Harnsediment. Teststreifen für Urindichte, pH, Glucose, Protein, Nitrit, Leukozyten, Blut (und Myoglobin) werden kritisch bezüglich ihrer analytischen Grenzen und medizinischen Aussagekraft besprochen. Der Abschnitt über das Harnsediment wird als mikroskopische Untersuchung mit farbigen Abbildungen zu aktuellen Aspekten (z.B. Dysmorphie der Erythrozyten) unterstützt, erstmals aber alle neuen mechanisierten Verfahren der Durchflussszytometrie oder Durchfluss Video-Imaging zur Erstellung eines „standardisierten Sediments“ dargestellt. CORNELIA OTTIGER (Aarau) und LUKAS BESTMANN (St. Gallen). Frau OTTIGER hat es auch übernommen, die immer wichtigere mikrobiologische Analyse des Urins in 15 Seiten zusammenzufassen. Nach einem kurzen Abschnitt über den Schwangerschaftstest (HANNA ENGLER, St. Gallen) wird das große Gebiet der Klinischen Chemie von ANDRÉ SCHOLER, Bottmingen (Säure, Basen, Elektrolyte, niedermolekulare Bestandteile), BERNHARD HESS, Zürich (Nierensteine und Metaphylaxeprogramm), MARTIN HERBEGGER und IL

NENAD BLAU, Zürich (Stoffwechselkrankheiten incl. Neugeborenencreening, Aminosäuren, organische Säuren, Pyrine und Pyrimidine im Urin), AXEL REGENITER, Basel und WERNER H. SIEDE, Lemgo (Proteinuriediagnostik) ELISABETH MINDER, Bern, jetzt Basel (Porphyrine) und HANNA ENGLER (Hormone und ihre Metabolite) vorgestellt. Es folgen 20 Seiten zur Analyse von Drogen, Arzneimitteln und Giftstoffen im Urin (A. SCHOLER, Bottmingen) mit einer Übersichtstabelle zu Nachweisgrenzen, Zeiten der Nachweisbarkeit nach Einnahme und Stabilität für 28 Stoffgruppen sowie ein kurzes Kapitel über DNA- und RNA-Nachweise im Urin in der Onkologie und Transplantationsmedizin sowie zum pränatalen Nachweis fetaler Nukleinsäure. ROMAN FRIED schließt den analytischen Teil mit einem Abschnitt über Qualitätssicherung, der alle derzeit verfügbaren Daten zu wünschenswerten maximalen Gesamtfehlergrößen enthält. Die jeweiligen Indikationen sind in den einzelnen Kapiteln aufgeführt, die Einbindung in diagnostische Strategien wird in einem abschließenden Kapitel von WALTER HOFMANN, München am diagnostischen Pfad bei Hämaturie beispielhaft dargelegt. Neu ist auch ein eigenes Kapitel über obsolete und vielversprechende Messgrößen (PETER HAGEMANN und ANDRE SCHOLER), die in Anbetracht der langen Geschichte der Harndiagnostik nicht nur helfen, obsolete Methoden endlich zu beenden, sondern ein Fenster öffnen in zukünftige Analyten, die die Urindiagnostik weiter „auf

Trab halten“ werden. Dies wird auch durch technische Neuerungen getrieben (LORENZ RISCH, Bern), beispielhaft die Anwendung der Matrix-assistierten Laser Desorption/ Ionisation (MALDI) mit Massenspektrometer mit time of flight (TOF)-Analyse in der Mikrobiologie dargestellt. Ein Sachregister erleichtert das Auffinden der gesuchten Analyte.

Das Werk ist im Bemühen, eine aktuelle Sicht der Urindiagnostik darzustellen, mitten in einer Phase entstanden, in der der im Labor unbeliebte „Urinplatz“ zu einem selbstverständlichen Teil moderner Analytik geworden ist. Während Leitlinien und Diagnostische Pfade Länder- und Autorenabhängig streiten, ob nun Cystatin C oder Kreatinin besser sei, ob ein Sediment noch nötig ist oder nicht, kann dieses Werk als Übersicht über die aktuelle Situation aus Sicht der Schweiz hilfreich sein, medizinisch technischem Personal und Laborspezialisten naturwissenschaftlicher wie ärztlicher Herkunft bei der Organisation und Durchführung ärztlicher Urinuntersuchungen zu helfen. Wo in Anbetracht der Kürze der Kapitel Details zu medizinischen und/oder interpretatorischen Aspekten zu kurz kommen, wird auf weitergehende Literatur verwiesen. Dabei wird der in Deutschland tätige manche Literaturstelle vermissen, die hier Standard ist (z.B. die Empfehlungen von ALBRECHT HESSE, Bonn, zur Steinanalyse und Metaphylaxe, das Buch von Fogazzi zur Harnsedimentanalyse oder die deutschen Beiträge zur Qualitätssicherung

im Urin (Anwendung von Referenzmethoden in Ringversuchen). Auch eine zusammenfassende Darstellung von Referenzintervallen und Entscheidungsgrenzen ist nur in einigen Kapiteln vorhanden. Die Bereiche Präanalytik einschließlich aller Stabilitätsdaten, die mechanisierte Erstellung des Harnsediments und Darstellung der toxikologischen Analytik sind dagegen hochaktuell und machen das Buch lesenswert und für die älteren unterhaltsam. So ist dem Werk zu wünschen, dass es bald in jedem Labor zum Lernen und Nachschlagen verfügbar ist.

VERFASSTER:

PROF. DR. WALTER G. GUDER

Marianne-Plehn-Str.4

81825 München

e-mail: Walter.Guder@extern.lrz-muenchen.de

Diagnostik Update 2012 – Erfolgreiche Fortsetzung!

Am 9. und 10. März 2012 besuchten erneut mehr als 350 Diagnostiker der Labormedizin sowie klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte das 2. Diagnostik Update im Dorint Pallas Hotel in Wiesbaden.

Das Diagnostik Update ist eine 2-tägige Seminar-Veranstaltung aus der Reihe der med-update-Fortbildungen, welche inzwischen für 34 unterschiedliche medizinische Fächer angeboten werden. Zentraler Anspruch aller Update-Seminare ist die unbedingte Aktualität der vermittelten Wissensinhalte, d.h. primär der wesentlichen Studienergebnisse der zurückliegenden 12 Monate.

Beim Diagnostik Update 2012 referierten unter der wissenschaftlichen Leitung der für das Programm zuständigen Professoren Dr. Harald Renz (Marburg/Gießen), Dr. Michael Neumaier (Mannheim) und Dr. Arnold von Eckardstein (Zürich) 14 ausgewiesene Experten in abwechslungsreichen Vorträgen eine Vielzahl aktuellster Studien und Daten zu den für den Diagnostiker im medizinischen Alltag relevanten Themen, im einzelnen Hämostaseologie, Hämatologie, Onkologie/Tumormarker, Allergologie, Autoimmunerkrankungen, bakterielle sowie virale Infektionserkrankungen, Diabetologie/Stoffwechsel, Neurologie/Hirnmarker,



Nephrologie/Urinmarker, Kardiologie, TDM und DoA Testing sowie Transfusionsmedizin. In ihren Vorträgen von 60 Minuten Länge nahmen sie auch spezifisch Stellung zur Wertigkeit der dargestellten Studiendaten. Eine besondere Strukturierung dieser Beiträge in mehrere Blöcke erlaubte dem Auditorium jeweils Nachfragen und Diskussionen, eine bei dieser Vortragslänge und den anspruchsvollen und dichten Präsentationen von den Teilnehmern stets rege genutzte Gelegenheit zur „Verschnaufpause“. In den nach jeweils zwei Vorträgen eingeschobenen 30-minütigen Pausen ergab sich zudem stets die Möglichkeit, mit den Dozenten des Vortragsblocks im „Speaker’s Corner“ weiterführende und spezifische Details zu besprechen, oder in den reichhaltigen Buffet-Mittagspausen zwanglos untereinander

Erfahrungen auszutauschen. Für den Besuch dieser Fortbildungsveranstaltung werden insgesamt 16 CME-Punkte registriert.

Interessant für Laborfachleute ist das ungewöhnliche Teilnehmerfeld: Wie schon beim ersten Diagnostik Update bestand es auch diesmal zu rund 35 Prozent aus Kolleginnen und Kollegen klinischer Fächer, vom praktischen sowie Allgemeinarzt bis zum notfallmedizinisch tätigen Anästhesiologen. Entsprechend interessant gestalteten sich die Nachfragen und Diskussionen sowohl coram publico als auch in den kleinen Runden des Erfahrungsaustauschs - für manche Labordiagnostiker/-innen durchaus eine als sehr wichtig wahrgenommene „Rekalibration“ der eigenen täglichen Perspektive. Dass dieses Konzept sich nach dem von Beginn an ermutigenden Zuspruch beim 1. Diagnostik

Update auch in der Zukunft als tragfähig erweisen könnte, zeigt die diesmal erzielte Steigerung der Teilnehmerzahlen um rund 20 Prozent bei gleichzeitig im wesentlichen unverändertem Teilnehmerfeld. Zudem belegt dies erneut erfreulich, dass die Labormedizin gerade in Bereichen der komplexeren Diagnostik von den klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzten sowohl in ihrer analytisch-methodischen Bedeutung als auch in ihrer fachlich-medizinischen Kompetenz als notwendig und wichtiger Baustein der Arbeit am Patienten wahrgenommen wird. In vielen oft spontanen Einzelsprachen zeigte sich, dass das Diagnostik Update die Teilnehmer mit dem bewährten med-update-Veranstaltungskonzept „erreicht“, weil nicht nur die Aktualität, sondern vor allem die Praxisrelevanz



von zentraler Bedeutung ist und betont wird.

Neben einer exzellenten Organisation und Verpflegung während der zwei Tage überzeugte das Gesamtpaket der Veranstaltung als „good value“:

So erhielt jeder Teilnehmer zu Beginn das mit rund 400 Seiten umfangreiche und professionell zusammengestellte Ringbuch LABORMEDIZIN 2012. Dies stellt als essentieller Bestandteil des Update-Konzeptes einen kompakten aktuellen Leitfaden durch das jeweilige medizinische Wissensgebiet dar und ist gleichzeitig eine direkte Begleitung der Vortragsinhalte. Zusätzlich erhalten die registrierten Teilnehmer im Nachgang der Veranstaltung zusätzlich alle Vortrags-Charts als Download per Passwort aus dem Netz. Dass dieser Leistungsumfang ermöglicht wurde, ist ganz besonders auch der Unterstützung durch die Firmen Roche, Siemens und Abbott zu verdanken, die den Wert dieses interdisziplinären Veranstaltungstyps für die uns allen am Herzen liegende Labordiagnostik erkannt haben.

Auch im kommenden Jahr wird das Diagnostik Update wieder als zweitägige Fortbildungsveranstaltung angeboten werden und steht wie bisher unter der Schirmherrschaft der DGIM, der DGKL sowie der Schweizer Gesellschaft für Klinische Chemie (SGKC). Es findet am 8. und 9. März 2013 im Congress Center Rosengarten in Mannheim statt und wird in den großzügigen Räumlichkeiten des

neuen Rosengartens einen hoffentlich noch weiter wachsenden Kreis von Interessierten erreichen. Alle Informationen zum Diagnostik Update 2013 finden Sie auch im Internet unter www.diagnostik-update.com.



PROF. DR. MICHAEL NEUMAIER

VERFASSER:

UNIV.-PROF. DR. MICHAEL NEUMAIER
Universitätsmedizin Mannheim
Institut für Klinische Chemie
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

2. Hildesheimer Gesundheitsmesse 2012

Die 2. Hildesheimer Gesundheitsmesse vom 10. bis 11. März 2012 in der Sparkassenarena war wieder ein voller Erfolg. 8.000 Besucher konnten sich an den verschiedenen Ständen der lokalen Krankenhäuser, Arztpraxen/Praxisgemeinschaften, Apotheken, Krankenkassen, Gesundheitsfirmen und einigen Anbietern der Pharmaindustrie ausgiebig informieren und auch ihre persönlichen Werte wie Blutdruck, Blutzucker und Cholesterin checken lassen.

An dem Stand des Zentrums für Labordiagnostik vom St. Bernward Krankenhaus unter der Leitung von PROF. DR. GÄSSLER herrschte an beiden Tagen ständig großer Andrang. Gesponsert von der Fa. Roche und der DGKL wurde hier eine kostenlose Creatinin-Bestimmung mit anschließender fachlicher Beratung in Zusammenarbeit mit dem MVZ Nephrologie/Dialyse im Bedarfsfall angeboten. Die MTAs führten ca. 400 POCT-Messungen aus Kapillarblut durch. Wenn bei einer Messung die Inkubationszeit an einem bestimmten Status angelangt war, wurde schon der nächste Besucher geipiekt, um die Warteschlange möglichst kurz zu halten. Während der Wartezeiten hatten die Besucher Gelegenheit, sich anhand einer permanenten Präsentation den Betriebsablauf im Labor anzuschauen. Dabei wurde auch gern zum bereit



liegenden Kugelschreiber oder Zettelblock gegriffen.

Als zweite Aktivität bestand in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik II (Onkologie) das Angebot, einen Blick in das Mikroskop mittels Diskussionsbrücke zu werfen. Hier wurde den Besuchern Blutzellen von verschiedenen Blutaussstrichen gezeigt, die einerseits normale Blutbilder darstellten, aber auch Malaria-Erkrankungen, unterschiedliche Leukämiearten und infektiöse Viruserkrankungen. Dieses wurde von den Besuchern begeistert aufgenommen, zumal die meisten von Ihnen noch nie menschliche Blutzellen im Original gesehen haben und interessiert Fragen stellten. Es war für den Betrachter schon bemerkenswert, dass alle Erythrozyten eines erwachsenen Menschen auf einer Ebene ausgebreitet die fünf-fache Fläche eines Handballfeldes ergeben,

das sonst diese Halle beherbergt oder wenn diese auf einer Schnur aufgereiht würden, die Schnur ca. fünf Mal den Äquator umrunden könnte. Ebenso konnten sich die Besucher kaum vorstellen, dass in jeder Sekunde eines Menschenlebens ca. 2 Mio. Erythrozyten abgebaut und neu gebildet werden.

Bei den Gesprächen war auch zu erkennen, dass mancher Besucher schon im nahen Verwandtenkreis mit Krebs- oder Leukämieerkrankungen konfrontiert wurde und nach Erklärungen suchte. Etliche fragten ganz offen nach Rat bei ihren persönlichen Beschwerden; für diesen Fall standen Ärzte verschiedener Fachrichtungen des St. Bernward Krankenhauses zur Verfügung.

Als am Sonntag um 18:00 Uhr sich die Türen schlossen, waren die Mitarbeiter am Stand zwar erschöpft und ein wenig heiser, aber glücklich, dass diese Messe wieder so einen großen Zulauf hatte. Es herrschte keine Minute Langeweile und bei den Warteschlangen am Stand merkte man nicht, wie die Zeit vergangen war. In den folgenden Tagen wurden schon Pläne geschmiedet, was bei der nächsten Gesundheitsmesse angeboten werden könnte; denn nach der Messe ist bekanntlich vor der Messe.



VERFASSER:

PROF. DR. DR. NORBERT GÄSSLER

St. Bernward-Krankenhaus

Zentrum für Labordiagnostik

Treibestr. 9

31134 Hildesheim

Mehr als 30.000 Besucher auf der Analytica 2012

Sie ist eine der bedeutendsten Leitmesse für Labortechnik, Analytik und Biotechnologie – die Analytica. An den vier Messetagen im April kamen mehr als 30.000 Besucher in die Messe München, um sich bei den 1026 Ausstellern aus 37 Nationen einen Überblick über Trends und Neuheiten zu verschaffen.

Besuchermagnet waren laut Veranstalter die drei neuen Live Labs zu den Themen Forensik und Klinische Diagnostik, Kunststoffanalytik sowie Lebensmittel- und Wasseranalytik. Dort konnten die Teilnehmer erleben, wie die Analytik im realen Labor abläuft. Auch die DGKL war natürlich mit ihrem großen Messestand auf der Analytica vertreten, der mit ULLA SCHMITZ, Mitarbeiterin des Referenzinstituts für Bioanalytik (RfB), kompetent besetzt und an allen Messetagen gut besucht war.

Auch die gleichzeitig stattfindende Analytica Conference hatte mit mehr als 1.700 Besuchern einen Zuwachs an Besuchern um mehr als 40 Prozent. Die DGKL gehört gemeinsam mit der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) zu den Ausrichtern dieser Konferenz. Das Seminarangebot der DGKL hatte in diesem Jahr einen etwas reduzierten Umfang. Es wurden zwei halbtägige, medizinische Seminare (Autoimmune- und Rheumadiagnostics sowie Clinical Metabolomics) sowie ein ganztägiges grundlagenorientiertes

Seminar (Focus on Mitochondria) angeboten. Die Resonanz auf dieses DGKL-Angebot war allerdings deutlich besser als bei den beiden vorangegangenen Analytica Conferences. Die Vorträge wurden lebhaft diskutiert und auch zahlreiche DGKL-Mitglieder nahmen an den Veranstaltungen der Fachgesellschaft teil. Auf Grundlage dieser Erfahrung erscheint es sinnvoll, das Engagement der DGKL bei der Analytica Conference in diesem Maße fortzusetzen. Die nächste Analytica findet vom 1. bis 4. April 2014 in München statt.

VERFASSER:

PROF. DR. FRITZ BOEGE

Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
Institut für Klinische Chemie und
Laboratoriumsdiagnostik
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf



Staudinger Symposium mit Rekordteilnehmerzahl

Das Staudinger Symposium in Kloster Banz gilt seit mehr als 20 Jahren als die Veranstaltung für Nachwuchsförderung in der Klinischen Chemie und der Laboratoriumsmedizin. Dort stellen junge Mediziner und Naturwissenschaftler ihre Forschungsaktivitäten vor und können die Ergebnisse mit den Leitern forschender Institute im kleinen Kreis diskutieren: Eine einmalige Gelegenheit, einerseits miteinander ins Gespräch zu kommen und andererseits herausragenden Nachwuchswissenschaftlern, den Weg in die Klinische Chemie zu ebnen.

Mit insgesamt 36 eingereichten Abstracts gibt es in diesem Jahr so viele junge Teilnehmer wie noch nie in der Geschichte des Staudinger Symposiums. Ein Zeichen dafür, wie ernst das Präsidium seine sich selbst gestellte Aufgabe der Nachwuchsförderung nimmt und wie viele ausgezeichnete Nachwuchswissenschaftler es an Deutschlands Instituten offenbar gibt.

Bislang wurden die beim Staudinger Symposium eingereichten Abstracts immer in den Klinischen Chemie Mitteilungen veröffentlicht. Durch die hohe Teilnehmerzahl und den großen Umfang der Abstracts würde dies

den Rahmen dieser Ausgabe sprengen. Aus diesem Grund erhalten alle DGKL-Mitglieder im Nachgang an das Staudinger Symposium Ende Juni per Post ein Booklet zugeschickt, in dem sie sich über sämtliche Beiträge des wissenschaftlichen Nachwuchses informieren können.





Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



SYMPOSIUM

Point-of-Care Testing – Neue Herausforderungen an analytische Qualität und klinische Effizienz

Arbeitsgruppe POCT

Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) und

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

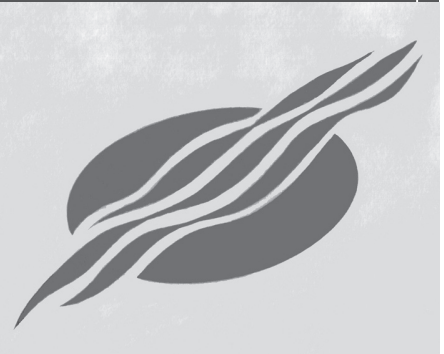
08.–09. November 2012

Sehr geehrte Damen und Herren!

Die weiter fortschreitende Verbreitung des Point-of-Care Testings sowohl in Krankenhäusern als auch in Ambulatorien und Praxen niedergelassener Ärzte gebietet es, sich über analytische Grundlagen, klinische Anwendungen sowie über organisatorische und qualitätssichernde Vorgaben Gedanken zu machen. Aus diesem Grund gibt es auch die Arbeitsgruppe für POCT innerhalb der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. Sie hat es sich zum Ziel gesetzt, die klinisch-diagnostischen, technologisch-analytischen und gesellschaftlichen Aspekte des POCT kritisch zu begleiten. Daraus wurde die Idee geboren, in einem Symposium die Möglichkeiten und Grenzen dieser zentrallaborfernen Technologie darzustellen und zu diskutieren.

Zusammen mit INSTAND und dem VDPGH laden wir Sie daher herzlichst zu unserem November-Symposium ins Klinikum rechts der Isar ein: Viele Aspekte zum Thema POCT, präsentiert ohne Parallelsessions und innerhalb eines überschaubaren Zeitrahmens. Wir hoffen, dass Ihnen dieses Konzept und das Thema Point-of-Care Testing – Neue Herausforderungen an analytische Qualität und klinische Effizienz, zusagen!

Peter Bruno Luppá
Michael Spannagl
Martin Walger



Veranstalter

Prof. Dr. med. Peter Bruno Luppá
Leiter des Zentrallabors mit Blutdepot
Institut für Klinische Chemie und
Pathobiochemie
Klinikum rechts der Isar der
Technischen Universität München

Schwerpunkthemen

- Qualitätsmanagement für das Krankenhaus – POCT
- Kontinuierliche Messungen von Metabolismusmarkern
- POCT im Intensivbereich
- Neue Technologien für POCT
- Neue Konzepte für POCT-Anwendungen:
POCT – pHHealth in Telemedizin und AAL

DGTI2012

Vom **11.-14. September 2012** findet die **45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie** im Congress Zentrum der Kulturhauptstadt Graz statt.

Der 45. Jahreskongress der DGTI dient vor allem dem Wissens- und Erfahrungsaustausch sowie der Fort und Weiterbildung und möchte sich auch für Kolleginnen und Kollegen aus den benachbarten Disziplinen öffnen.

Interessiert? Auf der Kommunikationsplattform www.dgti2012.de können Sie sich jetzt schon über Kongressinhalte, Highlights und Schwerpunkte des Kongresses informieren.

Weitere Informationen zur Anmeldung und den Frühbuchervorteilen finden Sie auf

www.dgti2012.de



Veranstaltungskalender

DATUM, ORT	VERANSTALTUNG
18.07. - 20.07.2012 Dresden	4th International Congress on Stem Cells and Tissue Formation 2012: Quantitative Stem Cell Biology - From Models to Applications
18.08. - 22.08.2012 Berlin	The 30th World Congress of Biomedical Laboratory Science
26.08. - 30.08.2012 Prag	4th EuCheMS Chemistry Congress
09.09. - 14.09.2012 Würzburg	XVIIIth International Pathogenic Neisseria Conference (IPNC) 2012
10.09.2012 Berlin	Verleihung des Ernst Schering Preises der Schering Stiftung
11.09. - 14.09.2012 Graz (Österreich)	DGTI2012
14.09. - 15.09.2012 Hannover	12. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Akkreditierter Laboratorien (AAL)
23.09. - 26.09.2012 Göttingen	Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biophysik (DGfB) e.V. 2012
24.09. - 26.09.2012 Edinburgh (UK)	JEQAS 2012
25.09. - 28.09.2012 Konya (Türkei)	XXIV National Congress of the Turkish Biochemical Society (TBS)
26.09. - 29.09.2012 Mannheim	9. Jahrestagung der DGKL

Weitere Informationen zu den Veranstaltungen finden Sie unter www.dgkl.de.

AUSSCHREIBUNG FELIX-HOPPE-SEYLER-PREIS 2012

Auf der Jahrestagung der DGKL im September 2012 wird der

Felix-Hoppe-Seyler-Preis

dieses Jahr wieder vom Präsidenten der DGKL verliehen.

Der Preis wird für besondere wissenschaftliche Leistungen und Verdienste auf dem Gebiet der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin von der DGKL gestiftet.

Er wird an Einzelpersonen, Gruppen von Einzelpersonen oder Arbeitsgruppen verliehen, die sich in besonderer Weise Verdienste um die Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin erworben haben.

Als preiswürdige Verdienste gelten herausragende Forschungsergebnisse, die Erarbeitung und Umsetzung richtungsweisender Konzeptionen oder ein besonderer Einsatz für die Aus-, Weiter- und Fortbildung.

Eine Teilung des Preises ist nicht möglich.

Die Dotierung ist in Höhe von **10.000,00 €**.

Nationale Ausschreibung

Bitte richten Sie Ihre(n) ausführliche(n) Bewerbung / Vorschlag **bis zum 01.07.2012** an das Präsidium der DGKL unter folgender Anschrift:

Geschäftsstelle der DGKL

Friesdorfer Str. 153
53175 Bonn

Weitere Informationen zum Felix-Hoppe-Seyler-Preis erhalten Sie auf unserer Homepage unter Preise .

Für weitere Fragen steht Ihnen die Geschäftsstelle Bonn unter 0228/926895-22 gerne zur Verfügung.

DGKL Geschäftsstelle

Ausschreibung

Wissenschaftspreis der Lesser-Loewe-Foundation e.V.

Die Lesser-Loewe-Foundation e.V.(LLF) zur Förderung der klinischen Forschung und Grundlagenforschung schreibt für 2012 erneut den Lesser-Loewe-Wissenschaftspreis aus.

Durch den Preis sollen hervorragende wissenschaftliche Leistung auf dem Gebiet der Pathobiochemie und molekularen Diagnostik von Entzündungs- und Tumorerkrankungen ausgezeichnet werden.

Ausschreibungsunterlagen und detaillierte Informationen sind über das Internet unter www.Lesser-Loewe-Foundation.de abrufbar.

Bewerbungen können bis **spätestens 15. August 2012** gerichtet werden an:

PROF. DR. W. KAMINSKI

Schriftführer der Lesser-Loewe-Foundation e.V.

Institut für Klinische Chemie

Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Theodor-Kutzer-Ufer 1-3

68167 Mannheim

Der Preis ist mit **5.000 €** dotiert.

Er wird im Rahmen der diesjährigen Jahrestagung der Vereinten Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (<http://www.dgkl2012.de/>) im Kongresszentrum Rosengarten in Mannheim gemeinsam durch die LLF und die DGKL verliehen.

Vorankündigung

Die Charité-Universitätsmedizin Berlin und die Leibniz-Sozietät der Wissenschaften zu Berlin veranstalten gemeinsam einen

AKADEMISCHEN FESTAKT ZUM 100. GEBURTSTAG VON PROF. DR. INGE RAPOPORT UND PROF. DR. MITJA RAPOPORT

Inge Rapoport war die erste Lehrstuhlinhaberin für Neonatologie und

S. Mitja Rapoport war langjähriger Direktor des Institutes für Biochemie und Förderer der Klinischen Chemie und Pathobiochemie.

Datum: 08.10.2012

Ort: Charité

Campus Mitte

Zeit: 10.00 -18.00 Uhr

Veranstalter: Frau Stefanie Winde
Leiterin Unternehmenskommunikation
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin



Das **Klinikum rechts der Isar (MRI)** der **Technischen Universität München (TUM)** sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt für das **Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Ruland)** eine/-n

Wissenschaftliche/-n Mitarbeiter/-in

vorzugsweise Human-Mediziner/-in, ggf. auch Naturwissenschaftler/-in zur Erweiterung unseres labormedizinischen Teams.

Die Bezahlung erfolgt nach Tarif (38,5 h/W TV-L bzw. 42 h/W TV-Ä). Wir bieten einen vielseitigen Arbeitsplatz mit hohem fachlichen Anspruch und guten Fortbildungsmöglichkeiten mit Aufgaben im Rahmen der Routineversorgung für das Klinikum. Sie arbeiten zunächst in den Bereichen klinisch-chemisches Hauptlabor sowie Therapeutisches Drug Monitoring. Im Rahmen der Weiterbildung (zur/zum Fachärztin/-arzt für Laboratoriumsmedizin oder Weiterbildung zur/zum Klinischen Chemiker/-in (DGKL)) lernen Sie auch in der Rotation die anderen Bereiche des Zentrallabors sowie das Blutdepot kennen. Bereitschaft zur Mitarbeit in den Forschungsprojekten wird erwünscht. Erwartet werden dabei gute Vorkenntnisse in biochemischer Analytik und/oder Erfahrung in der Massenspektrometrie.

Schwerbehinderte Bewerberinnen und Bewerber werden bei ansonsten im Wesentlichen gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Von E-Mail-Bewerbungen bitten wir Abstand zu nehmen.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen und einem tabellarischen Lebenslauf werden erbeten an:

Prof. Dr. med. P. Luppa
Leiter des Zentrallabors mit Blutdepot
Institut für klin. Chemie und Pathobiochemie
des Klinikums rechts der Isar
Ismaninger Str. 22, 81675 München

Telefonische Rücksprache unter Tel.: 089/4140-4752, Frau Weidert.

MITGLIEDSCHAFTSANTRAG



GESCHÄFTSSTELLE DER DGKL
FRIESDORFERSTR. 153
53175 BONN
TEL: 0228 92 68 95 17

☐ ANTRAG AUF MITGLIEDSCHAFT

☐ ÄNDERUNG DER ANSCHRIFT

MITGLIEDS-Nr.: _____

NAME: _____

VORNAME (ausgeschrieben): _____

GEBURTSDATUM: _____

TITEL: _____
(Prof., PD, Dr., Dipl., akademische Titel bitte vollständig eintragen!)

Dienstanschrift:
INSTITUT/KLINIK/FIRMA _____

Abteilung: _____

Strasse, Haus-Nr.: _____

Postleitzahl, Ort: _____

Bundesland: _____

Telefon / Telefax: _____

E-Mail / Internet: _____

Zum Nachweis meiner Tätigkeit in der Klinischen Chemie und Laboratoriumsdiagnostik füge ich meinen **Lebenslauf** mit wissenschaftlichem Werdegang (ggf. **Publikationsliste**) bei.

Datum

Unterschrift

Ich möchte folgender **DGKL-Sektion** beitreten: (Informationen auf www.dgkl.de, „Sektionen“)

Der Antrag wird befürwortet von den ordentlichen Mitgliedern:

1.

Name

Datum

Unterschrift
2.

Name

Datum

Unterschrift