

Klinische Chemie

MITTEILUNGEN

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



Weltweit Ihr Partner in Medizin und Wissenschaft

Blutentnahme & Diagnostische Produkte



Laborautomation & Geräte



Laborartikel & Life Sciences



Medicalprodukte & Transfusion



www.sarstedt.com · info@sarstedt.com

 **SARSTEDT**

SARSTEDT AG & Co. · Postfach 12 20 · D-51582 Nümbrecht
Telefon (+49) 0 22 93 305-0 · Telefax (+49) 0 22 93 305-2470 · ☎ **Service 0800 (Deutschland)**

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

PRÄSIDIUM

Präsident	Univ.-Prof. Dr. med. Berend Isermann, Magdeburg
Vizepräsident	Univ.-Prof. Dr. med. Harald Renz, Marburg
Schriftführer	Prof. Dr. med. Michael Vogeser, München
Schatzmeister	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden
Weiteres Präsidiumsmitglied	Prof. Dr. Uta Ceglarek, Leipzig
Weiteres Präsidiumsmitglied	PD Dr. Matthias Orth, Stuttgart

GESCHÄFTSSTELLE

Dr. rer. nat. Thomas Bonk
Geschäftsstelle DGKL

Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn

Telefon: 0228 - 92 68 95-13

e-mail: sekretariat@dgkl.de

Geschäftsstelle Berlin

Alt Moabit 96, 10559 Berlin

Telefon: 030 - 39 40 54 15

e-mail: berlin@dgkl.de

STÄNDIGE KOMMISSIONEN

Kommission für die Weiterbildung
und Anerkennung als klinischer Chemiker

Prof. Dr. med. Hannsjörg Baum, Ludwigsburg

Kommission für die Ausbildung

Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Geschäftsstelle

Dr. med. Wolf-Jochen Geilenkeuser

Dr. rer. nat. Anja Kessler

Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn

Telefon: 0228 - 92 68 95-0

Telefax: 0228 - 92 68 95-29

Wissenschaftlicher Beirat

Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

MITTEILUNGEN

Schriftleitung

Prof. Dr. med. Matthias F. Bauer MBA, Ludwigshafen

INHALTSVERZEICHNIS

AUS DEM PRÄSIDIUM

Vereint, auch wenn das Vereinte wegfällt... Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg	183
Das neue Präsidium stellt sich vor	184
Bericht von der Mitgliederversammlung der DGKL Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg	186

AUS DER GESCHÄFTSSTELLE

Berlin: Drehscheibe der Entscheidungen Karin Stempel, Berlin	191
Ihre Ansprechpartner in der Geschäftsstelle Bonn	192
Das neue Mitgliederverzeichnis 2017 geht in den Druck	193

AUS DEM REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

1. RfB-Worshop beim DKLM	194
RfB auf Messen 2017	196

AUS DER GESELLSCHAFT

2. Deutscher Kongress der Laboratoriumsmedizin Rückschau und Ausblick Dr. Katrin Borucki, Magdeburg	197
Impressionen aus der DKLM	199
Sektionsbericht Sektion „Junges Labor“ erfolgreich gestartet- Kick-Off DKLM 2016 Dr. Ramona Dolscheid-Pommerich, Bonn	204
AG-Bericht 14. Anwendertreffen der DGKL-AG LC-MS/MS in der Labormedizin: TDM & LC-MS/MS in der Labormedizin - Fallstricke und Fallbeispiele Gründung der Sektion Klinische Massenspektrometrie Prof. Dr. Uta Ceglarek, Leipzig	206

Professor Wieland zum Präsidenten des Boards for Laboratory Medicine der UEMS Section of Medical Biopathology/Laboratory medicine gewählt	209
--	-----

AUS DEM MITGLIEDERKREIS

Forschungsbericht Pharmacometabolomics - Eine neue Methode auf der Suche nach Biomarkern zur Individualisierung der immunsuppressiven Therapie Dr. phil.-nat. Dorothea Lesche & Dr. phil.-nat. Johanna Sistonen, Bern-Schweiz	210
Dissertation Untersuchungen zur basalen und stress-bedingten Reaktion von α -Amylase, Cortisol und Cortison im Speichel bei Kindern mit psychiatrischen Störungen Yoon Ju Bae, Leipzig	220

VERANSTALTUNGEN

Veranstaltungskalender	226
4. Mitteldeutsche Laborkonferenz vom 27. bis 29. April 2017 in Weimar	227
Bericht über den 4. gemeinsamen EFLM-UEMS Kongress, Warschau 21. bis 25. September 2016 Prof. Dr. Eberhard Wieland	228
Jahrestagung der Westdeutschen Laborleiter 2016 am 11.11.2016 in Bochum PD Dr. Uwe Cassens	233
Einladung zum 15. Anwendertreffen LC-MS/MS in der Labormedizin am 23./24. Oktober 2017 im Kloster Banz	236

PREISE

Preisausschreibung Ivar-Trautschold-Nachwuchsförderpreis 2017	237
Verleihung des Felix-Hoppe-Seyler Preises an Herrn Wolfgang Vogt Laudatio des Präsidenten Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg	238

PERSONALIA

„Das Paradies der Wissenschaft“

Nachruf auf Univ.-Prof Dr. med Eckhart Buddecke 241

Prof. Dr. Arnold von Eckardstein

Verstorbene Mitglieder, Verschollene Mitglieder 244

Stellenanzeigen 245, 246

Impressum

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

HERAUSGEBER Univ.-Prof. Dr. med. Berend Isermann, Otto-von-Guericke-Universität, Medizinische Fakultät - Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg, Tel.: +49 (0391) 67 13 400, e-Mail: praesident@dgkl.de

SCHRIFTLEITUNG Prof. Dr. med. Matthias F. Bauer MBA, Klinikum der Stadt Ludwigshafen a.Rh. gGmbH, Institut für Labormedizin und Hygiene, Bremserstr. 79, 67063 Ludwigshafen, Tel: +49 (0621) 50 33 550, Fax: +49 (0621) 55 33 555, e-Mail: matthias.bauer@kliilu.de

REDAKTION Catherine Janischowsky, Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn,
LAYOUT & ANZEIGENVERWALTUNG Tel: +49 (0228) 926895-22, e-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

DRUCK UND VERSAND Brandt GmbH, Rathausgasse 13, 53111 Bonn
Tel: +49 (0228) 65 19 19, e-Mail: info@druckerei-brandt.de

AUFLAGE ca. 1200 Stück

ERSCHEINUNGSWEISE vierteljährlich

ISSN 0173-6647

Vereint, auch wenn das Vereinte wegfällt...



Liebe DGKL-Mitglieder,

im Jahr 2003 sind die beiden medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften DGKC und DGLM zur DGKL verschmolzen, zur Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. Bewusst hatten die Gründungsväter der neu gegründeten Fachgesellschaft das Wort Vereinte in den Namen aufgenommen. Auch damals gab es bereits Stimmen, die das Wort „Vereinte“ für überflüssig hielten. Das Wort „Vereinte“ sollte aber allen Mitgliedern und auch den Zweiflern oder Skeptikern zeigen, dass an dieser Stelle eine gemeinschaftliche Fusion stattgefunden hat, in der zwei gleichwertige Partner zueinander gefunden haben. Das ist 13 Jahre her. Längst zweifelt niemand mehr daran, wie sinnvoll und wichtig der Zusammenschluss damals war. Das Wort „Vereinte“ aber ist geblieben, wie ein Relikt aus der Vergangenheit.

Im Rahmen der diesjährigen Mitgliederversammlung wurde nun auf Initiative des aktuellen Präsidiums darüber abgestimmt, das Wort „Vereinte“ aus dem Namen der Fachgesellschaft zu streichen. Im Vorfeld hatte ich als Präsident viele der Gründungsväter und älteren Mitglieder befragt, wie sie dazu stehen. Ob das Wort „Vereinte“ in seiner Symbolkraft doch bis heute noch bedeutsam sei und vielleicht besser erhalten bleiben sollte. Ich habe durchweg positive Rückmeldungen zu einer verschlankten Form des Namens erhalten. Und so wurde auch seitens der Mitglieder einstimmig der Antrag angenommen, das Wort „Vereinte“ aus dem Namen der Fachgesellschaft herauszunehmen.

Dies ist natürlich ein schleichender Prozess, der zunächst mit der juristischen Änderung im Vereinsregister der Stadt Frankfurt beginnt und sich dann auf ganz viele Bereiche auswirkt. Das Logo muss angepasst werden, Briefpapier, Visitenkarten, sämtliche Werbemittel, der Messestand, die Website, etc. – überall muss der neue Name erst etabliert werden. Insofern bitte ich Sie im Namen des Präsidiums und den Geschäftsstellen in Bonn und Berlin um Geduld und Verständnis, wenn nicht von einem Tag auf den anderen alle Änderungen auf einmal vollzogen werden können. Viele von Ihnen verwenden das Logo der

DGKL – wir werden auf der Website die Möglichkeit einrichten, das aktuelle Logo dann herunterzuladen.

Neben all den technischen Veränderungen zeigt es aber auch, dass wir uns als Fachgesellschaft immer noch selbstkritisch im Blick haben, überprüfen, wo wir stehen und wie wir wahrgenommen werden. Ein gutes Signal! Und auch, wenn das Wort „Vereinte“ im Namen künftig wegfällt, so zeigt der Alltag in

der Fachgesellschaft, dass wir als EIN Verein auftreten und agieren. Den Hinweis im Namen benötigen wir aber nicht mehr.

Herzlichst

Ihr Berend Isermann

Präsident DGKL

Das neue Präsidium stellt sich vor

Zum 1. Januar 2017 tritt das von der Mitgliederversammlung der DGKL im Rahmen des zweiten Deutschen Kongresses der Laboratoriumsmedizin (DKLM) in Mannheim gewählte neue Präsidium sein Amt an.

Drei der insgesamt sechs Positionen werden dann neu besetzt sein, darunter das Amt des Vizepräsidenten, das Professor Dr. Harald Renz aus Marburg ein Jahr inne hatte. Auf Grund seiner verschiedenen Verpflichtungen und vor allem seiner zusätzlichen Tätigkeit als Ärztlicher Geschäftsführer des Universitätsklinikums Marburg hatte sich Professor Renz dazu entschlossen, das Amt des Vizepräsidenten der Fachgesellschaft vorzeitig abzugeben. Sein Nachfolger im Amt des

Vizepräsidenten ist Professor Dr. Matthias Nauck aus Greifswald.

Ebenfalls neu ins oberste Gremium der Fachgesellschaft gewählt wurde Dr. Jürgen Hallbach vom Städtischen Klinikum München als Weiteres Präsidiumsmitglied, der auf Professor Dr. Uta Ceglarek aus Leipzig folgt. Zum zweiten Weiteren Mitglied des Präsidiums wurde Professor Dr. Frank Bühling vom Carl-Thiem-Klinikum Cottbus als Nachfolger von PD Dr. Matthias Orth gewählt, der ebenso wie Professor Ceglarek nach dreijähriger Amtszeit aus dem Präsidium ausscheidet.

Um für die Weiteren Mitglieder die Möglichkeit einer Wiederwahl zu implementieren, haben die Mitglieder bei der Versammlung einer

Satzungsänderung zugestimmt, die besagt, dass die Amtszeit der Weiteren Präsidiumsmitglieder auf zwei Jahre reduziert wird, dafür aber eine Wiederwahl möglich ist.

Unverändert bleiben für das Jahr 2017 die Positionen des Präsidenten Professor

Dr. Berend Isermann aus Magdeburg, des Schatzmeisters Professor Dr. Dr. Thomas Demant aus Dresden sowie des Schriftführers Professor Dr. Michael Vogeser aus München.



Das neue Präsidium nach der Mitgliederversammlung in Mannheim. V.l.: Prof. Dr. Michael Vogeser, PD Dr. Matthias Orth (ausscheidend), Prof. Dr. Berend Isermann, Dr. Jürgen Hallbach, Prof. Dr. Dr. Thomas Demant, Prof. Dr. Matthias Nauck, Prof. Dr. Frank Bühling

Bericht von der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)

Am 30. September 2016 fand im Congress Center Rosengarten die Mitgliederversammlung der DGKL statt, zu der insgesamt 91 Mitglieder erschienen waren.

Zu Beginn seines Berichtes erinnert der Präsident an die im vergangenen Jahr verstorbenen Mitglieder der Gesellschaft. Es sind dies Prof. Eckart Buddecke (Münster), Prof. Ulrich Seiffert (Dreieich-Dreieichenhain), Prof. Elmar A. Siess (München), Dr. Dr. Jakob Sperling (Wuppertal), Prof. Heinrich Wagener (Neusäß) und Dr. Hans-Dieter Zuchhold (Aarbergen). Die Anwesenden erheben sich zum stillen Gedenken an die Verstorbenen.

Der Präsident berichtet, dass sich der Mitgliederstand der Gesellschaft am 21.09.2016 auf 1159 belaufen hat, bei einem Frauenanteil von 24%. Mit 349 Mitgliedern ist die Gruppe der 51-60-Jährigen besonders stark vertreten, was die Bedeutung der Nachwuchsarbeit für Gesellschaft und Fach unterstreicht.

Hinsichtlich des DKLM Kongresses 2016 zieht Prof. Isermann ein positives Fazit; die Besucherzahl lag bei 1130, das Feedback der Aussteller war insgesamt positiv. Prof. Wolfgang Vogt wurde für seine herausragenden Verdienste um die Qualitätssicherung der

medizinischen Laboratoriumsdiagnostik mit dem Felix-Hoppe-Seyler-Preis der DGKL geehrt. Prof. Isermann kündigt die nächste DGKL-Jahrestagung an, die unter der Kongresspräsidentschaft von Prof. Klaus Kohse vom 11. bis zum 14. Oktober 2017 in den Weser-Ems-Hallen in Oldenburg stattfinden wird.

Prof. Isermann berichtet vom Retreat des Präsidiums, das unter Beteiligung des RfB im Januar 2016 in Nörthen-Hardenberg stattfand. Zentrale Themen waren die Nachwuchsförderung mit der Nachwuchsakademie, die Begleitung und Zertifizierung von Studiengängen im Bereich der medizinischen Labordiagnostik, die Planung der Jahrestagungen, sowie strukturelle Weiterentwicklungen des RfB.

Der Präsident erläutert die Beweggründe, 13 Jahre nach der Fusion von DGLM und DGKC das Adjektiv „Vereinte“ aus dem Namen der Gesellschaft zu streichen (siehe auch Bericht Seite 183).

Im Juni 2016 hatte die DGKL eine Hochschullehrerkonferenz in Kloster Banz ausgerichtet, von der Prof. Isermann berichtet. Unter anderem wurden neue, vom Präsidium initiierte Projekte der DGKL

vorgestellt: Qualifizierungsstudiengänge, die von einer wachsenden Zahl von Hochschulen in Deutschland für MTLA angeboten werden, sollen von der DGKL adressiert und ggf. evaluiert werden. Ein DGKL-Beirat soll (zunächst unter Federführung von Prof. Vogeser und Prof. Lichthagen) die bestehenden Angebote kritisch prüfen und in der Folge eine Musterstudienordnung erarbeiten. Die Teilnahme weiterer Mitglieder an diesem Beirat ist sehr erwünscht. Interessenten möchten sich mit Prof. Vogeser in Verbindung setzen. Eine konstituierende Beiratssitzung ist für den 16. Dezember 2016 geplant. Desweitern laufen Vorbereitungen für die Etablierung von Masterstudiengängen für Studenten mit naturwissenschaftlichem

Bachelorabschluss für das Fach Klinische Chemie bzw. einen Postgraduierten Studiengang (Prof. Isermann, Prof. Ceglarek). Auch hierfür ist Unterstützung und Mitarbeit aus den Reihen der DGKL-Mitglieder gewünscht. Ein weiteres Projekt hat die Etablierung eines Zertifizierungsverfahrens hinsichtlich der Konformität von Laboratorien mit der RiLiBÄK durch die DGKL zum Gegenstand. Dieses Projekt wird von einem Beirat getragen, der sich im Oktober 2016 zu einer konstituierenden Sitzung in Bonn zusammenfinden wird (Planung Prof. Vogeser).

Ebenfalls im Rahmen der Hochschullehrerkonferenz wurden die neuen Konzepte der



DGKL zur Nachwuchsarbeit und Forschungsförderung vorgestellt, die auf der Webpage der DGKL detailliert dargestellt sind. Elemente sind Promotionsstipendien für medizinische Doktoranden, Heinz-Breuer-Stipendien für Forschungs- und Weiterbildungsaufenthalte und Scherer-Stipendien im Rahmen eines MD / PhD-Programms. Desweiteren betreibt die DGKL Forschungsförderung durch Zuschüsse zur Durchführung von Forschungs- und Entwicklungsvorhaben als Anschubfinanzierung von Projekten, die Potenzial für eine anschließende DFG-Förderung aufweisen, Förderung wissenschaftlicher Tagung und von Projekten zur Standardisierung und Qualitätssicherung laboratoriumsdiagnostischer Verfahren, Nachwuchsgruppen und Stiftungsprofessuren. Die Entscheidung über Förderanträge fällt ein wissenschaftliches Panel, Antragstellungen haben jeweils zum 15. Februar und 15. August einzugehen.

Eine wesentliche Aktivität im Bereich der Nachwuchsförderung ist die



Prof. Dr. Dr. Th. Demant, Schatzmeister und Prof. Dr. B. Isermann, Präsident

DFG-DGKL-Nachwuchsakademie, über die Prof. Isermann im Folgenden berichtet. Zur Thematik Systemdiagnostik entzündlicher Prozesse findet die Akademie Anfang Januar 2017 auf Schloss Rauischholzhausen bei Marburg statt. Aus 32 eingegangenen Bewerbungen hat der wissenschaftliche Beirat der Veranstaltung 22 Antragsteller eingeladen. Erwartet wird von den Teilnehmern die Antragstellung einer Forschungsförderung durch die DFG; die Beurteilung dieser Anträge wird durch ein spezifisches Panel in der DFG-Geschäftsstelle in Bonn vorgenommen werden, unter Mitwirkung des wissenschaftlichen Beirates der DGKL-Akademie. Eine Weiterentwicklung der Nachwuchsakademie zu einem wichtigen Tool der DGKL-Nachwuchsarbeit erscheint möglich; als Themenfeld einer Folgeakademie wird die „liquid biopsy“ erwogen. Prof. Isermann weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass es für die Sichtbarkeit des Fachs von großer Bedeutung ist, dass DFG-Anträge aus dem Kreis der DGKL-Mitglieder grundsätzlich für das Fach „205-07 Klinische Chemie und Pathobiochemie“ eingereicht werden. Die korrekte Zuordnung bei Einreichung ist wichtig, damit das Fach wissenschaftlich bei der DFG sichtbar bleibt und auch die Zahl der Fachkollegiaten (aktuell 2) erhalten bleibt. Es ist wichtig, dass die Labormedizin in den Entscheidungsgremien vertreten ist. Wichtig ist auch die Überprüfung der korrekten Zuordnung zu dieser Kategorie nach Erhalt eines

positiven oder negativen Bescheides. Es ist durchaus möglich, dass die Anträge von Gutachtern außerhalb des Faches „205-07 Klinische Chemie und Pathobiochemie“ begutachtet werden. Das wird durch die DFG nach sachbezogener Kompetenz entschieden. Für die statistische Erfassung ist es aber absolut wichtig, dass die Anträge dem Bereich „205-07 Klinische Chemie und Pathobiochemie“ zugeordnet werden. Fachvertreter sind seit 2016 Prof. Siegert (Dresden) und Prof. Isermann.

Prof. Isermann berichtet vom diesjährigen Staudinger Symposium, an dem im Juni in Kloster Banz 33 Kolleginnen und Kollegen teilgenommen hatten. Im Rahmen der Veranstaltung wurde der Ivar-Trautschold-Nachwuchs-Förderpreis an Dr. Kathrin Nickel, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf verliehen. Prof. Ruland (München) und Prof. Peter (Tübingen) wird für die erfolgreiche Organisation dieser Veranstaltung gedankt.

Zum Thema Liquid Profiling bzw. cell-free DNA berichtet der Präsident, dass die DGKL derzeit über das RfB ein Internetportal für Mitglieder einrichtet, das den Versand von selten angeforderten Parametern an kooperierende Labore erleichtern soll. Federführend für dieses Projekt ist Dr. Geilenkeuser. Des Weiteren wurde unter Federführung von Prof. Neumaier (Mannheim) eine task force liquid profiling als AG innerhalb der DGKL-Sektion Molekulare Diagnostik etabliert; eine konstituierende

Sitzung fand am 24.08.2016 statt.

Prof. Isermann berichtet, dass der Lehrstuhl für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universität Regensburg als DGKL-Stiftungsprofessur ausgeschrieben wurde, das Auswahlverfahren läuft. An der Medizinischen Fakultät in Oldenburg sind Gespräche des Präsidenten mit Dekan und Klinikvorstand hinsichtlich der Etablierung eines Lehrstuhls geplant. In Göttingen sind Gespräche mit Prof. Oellerich und anderen Vertretern der Fakultät bezüglich einer Wiedereinrichtung eines Lehrstuhls für Klinische Chemie geplant.

Der Präsident berichtet, dass Prof. Neumaier (Mannheim) im März als Vizepräsident und President Elect der European Federation of Laboratory Medicine (EFLM) gewählt wurde. Prof. Lichtinghagen (Hannover) ist seit diesem Jahr Vorsitzender des EFLM-Komitees Education and Training, Prof. Hoffmann (München) full member der working group guidelines.

Prof. Isermann berichtet, dass mit Dr. Thomas Bonk ein neuer Geschäftsführer der DGKL gewonnen werden konnte. Die Geschäftsstelle Berlin wird seit dem Frühjahr von Frau Stempel geleitet, die sich dort intensiv der Netzwerkarbeit mit Politik und Verbänden widmen kann. Die Arbeit von Frau Stempel kann durch alle Mitglieder inhaltlich gestützt werden.

Aus dem RfB ist zu berichten, dass Dr.

Kruse zum 01.11.2016 in Ruhestand geht; Dr. Geilenkeuser übernimmt die Leitung, Dr. Kessler übernimmt die Stellvertretung.

Schließlich dankt der Präsident im Namen der DGKL den zum Jahreswechsel ausscheidenden Präsidiumsmitgliedern Prof. Harald Renz (Marburg), Prof. Uta Ceglarek (Leipzig) und PD Dr. Matthias Orth (Stuttgart) für ihren langjährigen, engagierten Einsatz für Fach und Gesellschaft.

Nach dem Bericht des Schatzmeisters, Prof. Dr. Th. Demant, und des Kassenprüfers, Prof. Dr. M. Bauer wurde dem Präsidium von den Mitgliedern einstimmig Entlassung erteilt.

Als neuen Vizepräsidenten der DGKL wählen die Mitglieder Prof. Dr. M. Nauck aus Greifswald. Als neue Weitere Mitglieder des Präsidiums werden Dr. J. Hallbach (München) und Prof. Dr. F. Bühling (Cottbus) gewählt.



V. l.: Neugewählte Präsidiumsmitglieder Dr. J. Hallbach, Prof. Dr. M. Nauck, Prof. Dr. F. Bühling

Durch die Mitglieder wurden in offener Abstimmung zwei Satzungsänderungen beschlossen. Zum einen wurde beschlossen, das Wort „Vereinte“ aus dem Namen der Gesellschaft zu streichen. Damit lautet der Name der DGKL nun „Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin“. Desweiteren wurde beschlossen, die Amtszeit der beiden Weiteren Mitglieder des Präsidiums von 3 auf 2 Jahre zu verkürzen, wobei nun eine einmalige Wiederwahl in Folge möglich ist.

Am Ende der Versammlung lädt Frau Dr. Angelika Carl (Oldenburg) zur Jahrestagung 2017 in Oldenburg ein.

VERFASSER:

Prof. Dr. B. Isermann, DGKL Präsident

Für DGKL-Mitglieder ist das vollständige Protokoll der Mitgliederversammlung im geschützten Bereich der DGKL-Website einzusehen.

Berlin: Drehscheibe der Entscheidungen

In den letzten Wochen standen auf der Tagesordnung des Bundestages und Bundesrates verschiedene Gesetze, die auch die Mitglieder der DGKL tangieren. Die Zahl der Gesetzesvorlagen sowie das Tempo der Verfahren waren angesichts der Bundestagswahl im kommenden Jahr beeindruckend. Die DGKL gab im Rahmen der Beratungsverfahren Stellungnahmen zu verschiedenen Gesetzentwürfen des Bundes sowie einem Verordnungsentwurf der Kommission für eine Verordnung des Europäischen Parlamentes und Rates über In-vitro-Diagnostika ab.

Stellvertretend zu den Bundesgesetzen seien genannt:

das GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz (AMVSG) und das Gesetz zur Fortschreibung der Blut- und Gewebevorschriften.

Zum AMVSG: Ein Vertreter der DGKL nahm u. a. an der öffentlichen Anhörung zum AMVSG am 15. August 2016 in Berlin teil und trug die Bedenken der Fachgesellschaft vor. Die Veröffentlichung einer gemeinsamen Presseerklärung von DGKL und BDL unter der Überschrift „Antibiotika-Resistenz: Laborärzte warnen vor Fokussierung auf Schnelltests“ erfolgte wenig später. Wie ging es verfahrensmäßig weiter? Das Bundeskabinett hat den Entwurf des „Gesetzes zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in

der GKV“ in seiner Beratung am 12.10.2016 beschlossen. Am 25.11.2016 wurde der Gesetzentwurf als nichtzustimmungspflichtige Vorlage im Bundesrat beraten. Dem Bundesrat lag eine vom Gesundheitsausschuss der Länderkammer erarbeitete Stellungnahme vor. Die endgültige Beratung findet im Bundestag statt.

Des Weiteren gab die DGKL Empfehlungen im Rahmen einer Initiative zur IT-Sicherheit im Krankenhauswesen ab und beteiligt sich aktuell an der Erarbeitung der Musterweiterbildungsverordnung (MWBO).

Auf dem 10. Nationalen Qualitätskongress Gesundheit Anfang Dezember in Berlin waren mehrere Referenten der DGKL vertreten. Unter dem Link: <http://www.qualitaetskongress-gesundheit.de> können die Kongressinhalte eingesehen werden. Unsere Fachgesellschaft belegte ein eigenes Symposium am 2. Dezember 2016 mit dem Titel „Qualität der Diagnostik“.

Sehr geehrte Leserinnen und Leser der KCM, ich stehe Ihnen selbstverständlich für Ihre Fragen zur Verfügung und nehme gerne Ihre Hinweise für interessante Themen sowie Anregungen auf.

VERFASSER:

Karin Stempel, DGKL Geschäftsstelle Berlin

Wir sind für Sie da:

Ihre Ansprechpartner in der Geschäftsstelle in Bonn



Ines Weller

Teamassistentenz

Tel.: +49-(0)-228 926895 13
sekretariat@dgkl.de

Ihre Ansprechpartnerin für

- Mitgliederbetreuung
- AGs und Sektionen
- Klinischer Chemiker
- Repetitorium



Katja Steinbach

Buchhaltung

Tel.: +49-(0)-228 926895 17
k.steinbach@dgkl.de

Ihre Ansprechpartnerin für

- Forschungsförderung
- Budget (AGs/Sektionen)
- Reisekosten



Catherine Janischowsky

Print- und Webmarketing

Tel.: +49-(0)-228 926895 22
janischowsky@dgkl.de

Ihre Ansprechpartnerin für

- Webauftritt
- Druckerzeugnisse, KCM
- Anzeigengeschäft
- Werbemittel



Astrid Borst

Eventmarketing

Tel.: +49-(0)-228 926895 28
a.borst@dgkl-rfb.de

Ihre Ansprechpartnerin für

- Messen
- Nachwuchsakademie

Sie erreichen uns Montag bis Freitag von 8:30 bis 12:30 Uhr

Das neue Mitgliederverzeichnis geht in den Druck

Auch in diesem Jahr möchte die Geschäftsstelle alle Mitglieder darum bitten, erneut einmal genau zu prüfen, ob die persönlichen Angaben wie Firma, Adresse, Telefonnummer oder E-Mail-Account aus dem Mitgliederverzeichnis des vergangenen Jahres noch aktuell sind. Denn Mitte Januar geht das neue Mitgliederverzeichnis in den Druck und alle Änderungen können bis dahin noch berücksichtigt werden.

Aktualisierungen leiten Sie bitte per Mail an sekretariat@dgkl.de weiter oder rufen Sie uns unter 0228 / 92 68 95 13 an und teilen uns Ihre geänderten Daten mit.

Herzlichen Dank!



1. RfB-Workshop beim DKLM



Am diesjährigen Kongress für Laboratoriumsmedizin (DKLM) beteiligte sich das Referenzinstitut für Bioanalytik mit dem Workshop „RfB Ringversuche: Durchführung, Auswertung und Hintergründe“ und stellte den 25 Teilnehmern die Arbeit der Ringversuchsorganisation aus verschiedenen Blickwinkeln dar.

Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser, seit November 2016 neuer Leiter des RfBs, führte durch das Programm und moderierte die Diskussionen. Die Entwicklung des RfBs, sein Angebot und die Abläufe von der Registrierung bis zur Auswertung – diesen Überblick fasste Dr. Anja Kessler im ersten Beitrag „Referenzinstitut für Bioanalytik – das RfB stellt sich vor“ zusammen. Dabei hob die stellvertretende Leiterin des RfBs hervor, dass auch in

Zukunft neue Ringversuchssysteme, angepasst an die Entwicklungen in der Labormedizin, etabliert werden sollen. Dies, ebenso wie der Ausbau der Kooperationen mit nationalen und internationalen Partnern, soll die Ringversuchsteilnehmer noch besser unterstützen.

In ihrem Vortrag „Referenzmethodenwertkonzept – was steckt dahinter?“ beschrieb Frau Dr. Christina Ritter-Sket die Anwendung von Referenzmethoden. Diese Methoden zeichnen sich durch ihre hohe Spezifität aus und dienen in der Labormedizin zur Etablierung des Konzepts der Standardisierung und der Verbesserung der Qualität labormedizinischer Untersuchungen. Frau Dr. Ritter-Sket, Leiterin des RfB-Kalibrierlabors in Bonn, stellte dieses spezielle Thema an verschiedenen Beispielen nachvollziehbar vor.

Johannes Leidheiser, beim RfB zuständig für die Betreuung und auch Weiterentwicklung der IT-Systeme, nutzte in seinem Vortrag „Von der Bestellung bis zur Auswertung- die Möglichkeiten effektiv nutzen“ die Gelegenheit, den Teilnehmern die vielfältigen, hilfreichen Optionen des Online-Angebots vorzustellen. Heute nutzen bereits 60% aller RfB-Teilnehmer diese Funktionen und es wurde deutlich, dass diese neuen Möglichkeiten die Nutzung des Systems sowohl quantitativ als auch qualitativ verbessern.

Neben der in der RilibÄK vorgeschriebenen Bewertung von Ringversuchsergebnissen gibt es auch noch zahlreiche andere Bereiche, deren Auswertung nicht nur den Vergleich von A- und B-Werten beinhaltet. Hier demonstrierte Herr Dr. Geilenkeuser in seinem Vortrag „Allgemeine und spezielle Auswertungskonzepte“ nochmals kurz das „Basis-Konzept“ wie es bei z.B. Hormonen und Klinischer Chemie benutzt wird. Schwerpunkt lag aber dann auf den durchaus komplexen Verfahren beim Drogenscreening, dem Differentialblutbild und der Autoimmundiagnostik.

Ziel des Workshops war, den Teilnehmern die Möglichkeit zu bieten, das RfB besser kennenzulernen und offene Fragen direkt an Ort und Stelle stellen zu können. Die

lebhaften Diskussionen, die auch direkt während der Vorträge ermöglicht wurden, waren ein guter Beweis, dass dieses Angebot von den Teilnehmern gerne genutzt wurde. Das durchgängig positive Feedback nimmt das RfB gerne zum Anlass, Workshops in ähnlicher Weise nochmals anzubieten.

VERFASSER:

Dr. rer. nat. Anja Kessler, stellv. Leitung RfB



Die Referenten v. l.: Dr. Anja Kessler, Johannes Leidheiser, Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser, Dr. Christina Ritter-Sket

RfB auf Messen 2017

Auf folgenden Veranstaltungen können Sie das RfB-Team 2017 persönlich treffen:

DATUM, ORT	VERANSTALTUNG
02.03. - 04.03.2017 Düsseldorf	IGLD (www.igld.de)
15.03. - 17.03.2017 Würzburg	60. Deutscher Kongress für Endokrinologie (www.dge2017.de)
29.03. - 31.03.2017 Bochum	28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (www.gfhev.de)
27.04. - 29.04.2017 Weimar	4. Mitteldeutsche Laborkonferenz (www.mitteldeutsche-laborkonferenz.de)
11.10. - 14.10.2017 Oldenburg	14. Jahrestagung der DGKL (www.dgkl2017.de)

Wir freuen uns, wenn Sie an unserem Messestand vorbeikommen. Gerne können Sie auch im Vorfeld einen Termin mit uns vereinbaren.

2. Deutscher Kongress der Laboratoriumsmedizin - Rückschau und Ausblick

Unter dem Motto „Labormedizin verbindet“ fand der Deutsche Kongress der Laboratoriumsmedizin (DKLM) vom 28. bis 30. September 2016 in Mannheim statt. Zum zweiten Mal nach 2014 veranstalteten unsere Fachgesellschaft DGKL und der Dachverband für Technologen/innen und Analytiker/innen in der Medizin Deutschlands (DVTa) gemeinsam eine hochkarätige wissenschaftliche Tagung mit vielen praktisch orientierten Workshops unter der Leitung des Tagungspräsidenten Prof. Berend Isermann und Frau Christiane Maschek.

Das Motto traf und trifft den Kern unserer Arbeit, die geprägt ist von Interdisziplinarität und fortschreitendem Technologiewandel. Als Querschnittsfachs stehen wir unmittelbar an den Schnittstellen zwischen den medizinischen Disziplinen. In insgesamt mehr als 53 wissenschaftlichen Symposien und 15 Workshops wurde ein umfassendes und interessantes Programm für Mediziner, Naturwissenschaftler und Technologen geboten. Durch Gastsymposien weiterer Berufsverbände wie dem BDL, der a.u.LA und dem BNDL wurden auch berufspolitische Themen und spezielle laboranalytische Aspekte aufgegriffen. Ergänzt wurden die Angebote durch 3 Breakfast-Sessions für den Nachwuchs und 7 Lunchsymposien, die durch die



Unterstützung der Industrie ermöglicht wurden.

Während der Auftaktveranstaltung im CC Rosengarten am Mittwochabend wurde Herr Prof. Wolfgang Vogt für seine langjährigen Verdienste um die Labormedizin in Deutschland insbesondere der Gestaltung der RiLiBÄK mit dem Felix-Hoppe-Seyler-Preis geehrt. Besondere Highlights der Auftaktveranstaltung waren der Vortrag von Herrn Prof. Dr. Oliver Ullrich vom Anatomischen Institut der Universität Zürich zur „Bedeutung der Schwerkraft für die Funktion von Immunzellen“ sowie die musikalische Begleitung des Abends durch virtuos spielende junge Violonistinnen.

Neben den klassischen laborspezifischen Themenschwerpunkten wie interdisziplinäres POCT-Management und Hämostaseologie,

standen neue Mechanismen und Biomarker der Inflammation, die Verbesserung der Grundversorgung durch innovative, diagnostische Technologien und das Thema Liquid Profiling im Fokus. Ein wesentlicher Schwerpunkt der Tagung war die Nachwuchsarbeit und die curriculare Lehre mit Ausblick der Weiterbildung im Fach Labormedizin.

Die mehr als 1100 Kongressteilnehmer konnten sich so über aktuelle Entwicklungen und neue Perspektiven in der Labormedizin informieren. Zeitgleich fand ergänzend dazu traditionell die fachbegleitende Fachmesse Labordiagnostik und Bioanalytik mit insgesamt 68 Ausstellern statt. Durch eine Optimierung des Ausstellungskonzeptes im CC Rosengarten in Zusammenarbeit mit dem Kongressorganisationsbüro konnte das Networking zwischen Wissenschaftlern und Industriepartnern unterstützt und eine höhere Zufriedenheit aller Teilnehmer erreicht werden.

Im Vorfeld des Kongresses wurden mehr als 150 Abstracts eingereicht, aus denen 128 Poster und 17 freie Vorträge hervorgegangen sind. Die 3 besten Poster und der beste Vortrag wurden auf dem Gesellschaftsabend im Schloss Mannheim ausgezeichnet, die durch eine kontinuierliche Unterstützung seitens der Firma Neumann und Kindler ermöglicht wurden.

Die Organisatoren des Kongress danken allen Referenten, Workshop-Organisatoren,

den Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirats, den Sektionsmitgliedern, den Kongressteilnehmern und den Industriepartnern, die den Kongress zu einem Erfolg gemacht haben und damit die labormedizinische Community gestärkt und die Sichtbarkeit des Faches erhöht haben.

AUSBLICK

Hiermit möchten wir Sie bereits jetzt zur nächsten und damit 14. Jahrestagung der DGKL nach Oldenburg einladen. Unter dem Titel „Laboratoriumsmedizin – von „omics“ und „Big Data“ zur Grundversorgung“ findet diese vom 11. bis 14. Oktober 2017 in den Weser-Ems-Hallen in Oldenburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse, Leiter des Instituts für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie am Klinikum Oldenburg statt. Der Kongress findet in Zusammenarbeit mit der niederländischen Schwesterfachgesellschaft NVKC statt und erstmalig an der jüngsten medizinische Fakultät Deutschlands, die in Kooperation mit der Reichsuniversität Groningen (NL) die European Medical School bildet.

VERFASSER:

Dr. Katrin Borucki, Kongressekretärin
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie,
Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

Eröffnungsveranstaltung - DKLM 2016 Mannheim



Impressionen - DKLM 2016 Mannheim



Impressionen - DKLM 2016 Mannheim



Industrierausstellung und Get Together - DKLM 2016 Mannheim



Mitgliederversammlung und Gesellschaftsabend - DKLM 2016 Mannheim



Sektionsbericht

Sektion „Junges Labor“ erfolgreich gestartet - Kick-Off DKLM 2016



Unter dem Motto „Labormedizin verbindet“ haben sich vier engagierte DGKL-Mitglieder (Dr. R. Dolscheid-Pommerich, Dr. A. Bietenbeck, Dr. M. Brune und Dr. R. Biemann) zusammengeschlossen und nach intensiver Vorbereitung erfolgreich einen Antrag zur Sektionsgründung „Junges Labor“ beim Präsidium der DGKL gestellt. Im Rahmen der Jahrestagung DKLM 2016 im Congress Center Rosengarten in Mannheim hat die Kick-Off Veranstaltung zur Sektionsgründung Junges Labor erfolgreich stattgefunden. Viele Kolleginnen und Kollegen sind dem Ruf gefolgt am Kick-Off teilzunehmen und der Sektion beizutreten.

Im Rahmen der Sektionsgründung wurden durch Herrn Dr. Bietenbeck und Frau Dr. Dolscheid-Pommerich die Hintergründe und die Sektionsziele vorgestellt:

Problematisch in der Labormedizin ist, dass

im Vergleich zu den großen klinischen Fächern bedeutend weniger Kollegen/innen den Weg in die Labormedizin wählen, so dass der fachliche und persönliche Austausch im eigenen Labor aufgrund der geringen Zahl an Weiterbildungsassistenten/Nachwuchswissenschaftlern nicht oder nicht hinreichend möglich ist. Dabei bietet die Labormedizin als ein diagnostisches Querschnittsfach mit großem interdisziplinärem Wirken vielversprechende berufliche Perspektiven. Die wissenschaftliche Arbeit in Verbindung mit der universitären Lehre ist neben der konkreten Ausbildung zum Labormediziner oder Klinischen Chemiker fester Bestandteil unseres Berufsfeldes.

Daher wurde eine Sektion „Junges Labor“ gegründet, um ein Forum innerhalb der DGKL einzurichten, um eine Vernetzung von angehenden Labormedizinern und Klinischen Chemikern aufzubauen. Der fachliche, wissenschaftliche, aber auch insbesondere der persönliche Austausch soll durch diese Sektion für Weiterbildungsassistenten und junge Labormediziner / Klinische Chemiker/ Naturwissenschaftler ermöglicht und gefördert werden. Der Aufbau einer Kommunikationsplattform soll langfristig ein Forum innerhalb der DGKL für den Nachwuchs im Gebiet der Laboratoriumsmedizin ermöglichen. Die Vernetzung der jungen Kolleginnen und Kollegen

ermöglicht ferner den Austausch hinsichtlich thematischer Schwerpunkte wie Karriereplanung in der Wissenschaft und generelle Berufsperspektiven unseres Fachgebiets. Die vielfältigen Fördermöglichkeiten seitens der DGKL sollen transparent durch die Sektion vermittelt werden. Im Rahmen der Kick-Off Veranstaltungen konnten sich die interessierten Teilnehmer/-innen bereits kennenlernen und intensiv austauschen. Insgesamt zeigte sich eine sehr positive Resonanz auf die Sektionsgründung, sowohl seitens der neuen Mitglieder als auch durch viele Mitglieder der DGKL, die mit ihrer langjährigen Erfahrung der Sektion mit Rat und Tat zur Seite stehen werden.

Die Mitglieder der Sektion haben viele Ideen, Wünsche und Anregungen ausgetauscht und werden diese nun im Rahmen der Sektionsarbeit vertiefen.

Interessierte Kolleginnen und Kollegen sind herzlich eingeladen, Kontakt aufzunehmen: jungeslabor@dgkl.de

VERFASSER:

Dr. Ramona Dolscheid-Pommerich

Sprecher der Sektion Junges Labor der DGKL

Universitätsklinikum Bonn AöR

Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Zentrallabor,
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn



AG-Bericht

14. Anwendertreffen der DGKL-AG LC-MS/MS in der Labormedizin: TDM & LC-MS/MS – Fallstricke und Fallbeispiele

Gründung der Sektion Klinische Massenspektrometrie

Am 7. und 8. November 2016 veranstaltete die DGKL-AG LC-MS/MS in der Labormedizin das 14. Anwendertreffen im Bildungszentrum Kloster Banz bei Bad Staffelstein. Mit dem thematischen Schwerpunkt Therapeutisches Drugmonitoring (TDM) übernahmen Frau Dr. Gabriela Zurek vom Medizinischen Labor Bremen und Dr. Rupert Schreiner vom Labor Limbach (Heidelberg) dieses Mal die Organisation für das jährlich stattfindende Treffen. Mit 135 Anmeldungen aus Krankenversorgung, Forschung und Industrie gelang in diesem Jahr für das Anwendertreffen ein neuer Teilnehmerrekord.

Nach Eröffnung der Veranstaltung durch Frau Dr. Zurek und Herrn Dr. Schreiner gab Prof. Christoph Hiemke, emeritierter Ordinarius an der Universität Mainz, in der ersten Sitzung einen Übersichtsvortrag zur Rolle des Therapeutischen Drugmonitorings in der Psychopharmakotherapie. Frau Dr. Gabriela Zurek gab unter dem Titel „TDM & LC-MS/MS: Ein himmlisches Paar oder der Teufel im Detail“ einen Überblick aus analytischer Sicht.

Die zweite Sitzung mit Schwerpunkt spezielle Medikamentengruppen wurde von Herrn Prof. Vogeser vom Klinikum der Universität



Herr Prof. Christoph Hiemke (Uni Mainz) hielt den Eröffnungsvortrag zum Thema TDM von Psychopharmaka (Foto: C. Seger)

München (LMU) geleitet. Das TDM von Antiepileptika mit Fallstricken, Tipps und Erfahrungen aus der Praxis präsentierte Uta Jürges vom Epilepsiezentrum Kork. Im Anschluss stellte Dr. Maria Shipkova vom Klinikum Stuttgart Inhalte des aktuellen Konsensusdokuments der IATDMCT von 2016 zur Bewertung der analytischen Qualität von Messverfahren für die Immunsuppressivaanalytik im Klinischen Alltag vor. PD Dr. Christoph Seger vom Labor Risch in Liechtenstein diskutierte danach Qualitätssicherungsaspekte des TDM für Immunsuppressiva anhand von Ringversuchsdaten und wies auf die immer noch bestehende hohe Variabilität von LC-MS/MS Methoden verschiedener Labore hin.

Mit der Wirkstoffklasse der monoklonalen Antikörper stellte Bassel Sabbagh vom Labor Limbach (Heidelberg) eine neue Gruppe von Wirkstoffen vor, bei denen das TDM vor allem unter dem Aspekt der individuellen Dosisanpassung im Vordergrund steht. In seinem Vortrag ging er auf das Konzept der quantitativen Proteinanalytik mit proteotypischen Peptidsequenzen ein.

Die 3. und letzte Sitzung am ersten Veranstaltungstag zum Thema spezielle Medikamentengruppen wurde von PD Dr. Christoph Seger geleitet. Prof. Nicolas von Ahsen vom Medizinischen Labor Bremen stellte am Beispiel Tamoxifen aus medizinischer Sicht die Wichtigkeit des TDM für die individuelle Dosisanpassung in der Krebstherapie dar. Herr Dr. Rupert Schreiner ging im letzten Fachvortrag des Tages auf analytische Herausforderungen der Antiinfektiva-Analytik ein, die insbesondere in der intensivmedizinischen Betreuung ein Schwerpunkt für weitere Entwicklungsfelder des TDM in der Zukunft darstellen wird.

Als Abschluss des ersten Veranstaltungstages informierte Frau Prof. Ceglarek die Teilnehmer über die Gründung der Sektion „Klinische Massenspektrometrie“, die von den Mitgliedern der Arbeitsgruppe LC-MS/MS in der Labormedizin erfolgreich bei der DGKL beantragt wurde. Nach einer Einweisung in die Diskussionsrunden des Folgetages beendeten die Veranstalter Frau Zurek und Herr

Schreiner den ersten Veranstaltungstag, der in langer Tradition im Banzer Bierstüble ausklang.



Frau Prof. Uta Ceglarek (Uni Leipzig) gibt die Gründung der Sektion Klinische Massenspektrometrie der DGKL bekannt (Foto: C. Seger)

Der zweite Veranstaltungstag wurde mit einer Sitzung von zwei Vorträgen aus dem Bereich der diagnostischen Industrie und zum Thema kommerzielle Testkits eröffnet. Einem Einblick in die aufwendige Entwicklung voll-automatisierter Immunoassays für das TDM auf klinischen Hochdurchsatzanalysen gab Dr. Mark Herlan von der Fa. Roche, Penzberg. Über Erfahrungen mit der Anwendung kommerziell angebotener Testkits berichtete zum Abschluss der wissenschaftlichen Vorträge Christian Timm vom Labormedizinischen Zentrum Dr. Risch aus Liechtenstein.

Daran schlossen sich die offenen Diskussionsrunden an, die den Charakter der Veranstaltung bereits traditionell prägen. Es wurden in parallel stattfindenden Runden die

folgenden 4 Bereiche bearbeitet: Industrie vs. in-house Methoden (Moderation Prof. Manfred Rauh, Universität Erlangen); Präanalytik, Co-Medikation, therapeutische Bereiche (Moderation Dr. Gabriela Zurek, Prof. Nicolas von Ahsen); Neue Applikationsfelder TDM und andere Veranstaltung rund um die Massenspektrometrie (Moderation Prof. Michael Vogeser). Eine vierte Runde schließlich war allgemein der Diskussion von Problemen und Anwendungsfragen in der Routineanwendung der LC-MS/MS im Routinelabor gewidmet (Moderation Dr. Rupert Schreiner). Um eine Teilnahme an zwei Diskussionsgruppen zu ermöglichen, wurden in diesem Jahr die Diskussionsrunden zweimal durchgeführt. Das Anwendertreffen endete am 08.11.2016 um 13:00 Uhr. Die AG LC-MS/MS dankt im Namen der Teilnehmer den Mitarbeitern des Bildungszentrums Kloster Banz herzlich für

die hervorragende und sehr freundliche Betreuung der Veranstaltung, sowie der DGKL-Geschäftsstelle für die Unterstützung bei der Ausrichtung.

Das nächste Anwendertreffen der Sektion Klinische Massenspektrometrie wird am 23. und 24. Oktober 2017 unter der Federführung von Prof. Michael Vogeser und Prof. Manfred Rauh wieder im Bildungszentrum Kloster Banz stattfinden. Als Thema wurde für das kommende Jahr das Thema „Stoffwechsel“ für massenspektrometrische Applikationen ausgewählt. Eine entsprechende detaillierte Ankündigung wird bald in den Mitteilungen sowie auf der Homepage der Sektion veröffentlicht werden.

VERFASSER:

Prof. Dr. Uta Ceglarek für die Sektion Klinische Massenspektrometrie



Teilnehmer des 14. Diskusstreffens im Kloster Banz während der Vorträge (Foto: C. Seger)

Professor Eberhard Wieland zum Präsidenten des Boards
for Laboratory Medicine der UEMS Section of Medical
Biopathology / Laboratory Medicine gewählt



Seit April 2016 ist der Leiter der AG Akkreditierung Professor Dr. Eberhard Wieland zum Präsidenten des Boards for Laboratory Medicine der UEMS (European Union of Medical Specialists) Section of Medical Biopathology / Laboratory Medicine gewählt worden.

Die Aufgabe des Boards ist die Harmonisierung der Weiterbildung zum Laborarzt/Laborärztin in der EU.

Forschungsbericht

Pharmacometabolomics - Eine neue Methode auf der Suche nach Biomarkern zur Individualisierung der immunsuppressiven Therapie

Gefördert durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik
Dr. Johanna Sistonen, Prof. Dr. Carlo R. Largiadèr, Prof. Dr. Georg Martin Fiedler

ABSTRACT

Nach einer Herztransplantation stellt die individuelle Dosierung der immunsuppressiven Medikation eine wichtige klinische Herausforderung dar. Eine unzureichende Dosierung kann zu einer eingeschränkten Wirksamkeit führen und erhöht das Risiko einer Abstoßungsreaktion, wohingegen eine übermäßige Immunsuppression zur Entwicklung von Nebenwirkungen (z. B. Infektionen und Malignomen) beiträgt. Trotz eines engmaschigen Therapeutischen Drug Monitorings, kann dieses Risiko nur bedingt reduziert werden. Daher werden neue diagnostische Strategien zur besseren Vorhersage des individuellen Therapieansprechens dringend benötigt. Mit Hilfe neuer Biomarker könnte beispielsweise ein besseres Verständnis der Therapievariabilität und der zugrundeliegenden Mechanismen erreicht werden.

Zu diesem Zweck führten wir eine umfassende Analyse des Blutplasmametaboloms bei Patienten nach Herztransplantation durch, um die Auswirkungen klinischer und genetischer Faktoren auf den Abbau von Tacro-

limus (TAC) und Everolimus (ERL) zu analysieren. Ferner untersuchten wir, ob und inwiefern metabolische Marker zur Vorhersage des Dosisbedarfs beitragen können. Bei insgesamt 80 Patienten wurde mittels Flüssigchromatographie und hochauflösender Flugzeitmassenspektrometrie (UPLC-TOF-MS) das Plasmametabolom bestimmt. Zusätzlich quantifizierten wir mittels Tandem-Massenspektrometrie die Metaboliten von TAC und ERL.

Ein multivariates lineares Regressionsmodell detektierte vier bzw. sieben Metaboliten welche unabhängig von klinischen Faktoren mit dem TAC- bzw. ERL-Dosisbedarf assoziiert waren. In der TAC-Gruppe (n=39) konnten diese Metaboliten jedoch nicht identifiziert werden. In der ERL-Gruppe (n=41) hingegen konnten wir zeigen, dass eine erhöhte Konzentration an Lysophosphatidylcholinen mit einem gesteigerten ERL-Dosisbedarf assoziiert war. Zusätzlich konnten wir sowohl bei TAC- als auch bei ERL-Patienten je vier Medikamentenmetabolite quantifizieren. Wir bestimmten die individuellen Metabolitenprofile

der Patienten und identifizierten genetische und klinische Faktoren, die den Abbau der Medikamente beeinflussen.

Zusammenfassend konnten mit Hilfe des Pharmacometabolomics-Ansatzes Metabolite identifiziert werden, die in einem unmittelbaren Zusammenhang mit dem Dosisbedarf stehen. Inwiefern sich diese Metaboliten als Biomarker für den Dosisbedarf eignen und ob die gezeigten klinischen und genetischen Einflussfaktoren klinische Relevanz besitzen, muss in weiteren prospektiven klinischen Studien analysiert werden.

EINLEITUNG

Nach einer Herztransplantation wird heute vorrangig der Calcineurin Inhibitor Tacrolimus (TAC) oder der Mammalian Target of Rapamycin Inhibitor Everolimus (ERL) zur Immunsuppression und Verhinderung der Abstoßungsreaktion verwendet. Diese Therapie zeichnet sich durch eine unvorhersehbare, interindividuelle Variabilität im Ansprechen aus. (1) In der klinischen Praxis wird daher ein Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) angewendet, um die angestrebten Talspiegel (C_0) zu erreichen und langfristig zu halten. Jedoch lässt das TDM keine prädiktive Aussage über die individuelle Reaktion eines Patienten auf die Therapie zu. Sowohl TAC als auch ERL werden auf ähnliche Weise durch Enzyme der Cytochrom P450 Familie verstoffwechselt, wobei TAC vorrangig durch CYP3A5 und CYP3A4 und ERL zusätz-

lich durch CYP2C8 abgebaut wird (Abbildung 1). (2,3) Zu den pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften der entstehenden Medikamentenmetabolite ist jedoch wenig bekannt. Verschiedenste Faktoren haben Einfluss auf den individuellen Dosisbedarf, darunter auch Polymorphismen in Genen die für Enzyme und Transporter von TAC und ERL codieren. (4) Im Fall der Variante *CYP3A5*3* (rs776746) konnten wir bereits zeigen, dass Träger des funktionalen Alleles (*CYP3A5*1*), so genannte CYP3A5 Expressoren, eine höhere Tagesdosis sowohl an TAC als auch an ERL benötigen, um die angestrebten Talspiegel aufrecht zu halten. (5,6) Dennoch bleibt ein Großteil der Variabilität im individuellen Dosisbedarf durch diesen pharmakogenetischen Marker unerklärt.

Das relativ neue und sich schnell entwickelnde Gebiet der Metabolomics bietet die Möglichkeit die biologischen Mechanismen, welche der beschriebenen Variabilität zu Grunde liegen, besser zu beleuchten. Das Metabolom stellt dabei die Gesamtheit aller kleinen Moleküle in einer biologischen Probe dar und damit einen „Fingerabdruck“ der ablaufenden biochemischen Prozesse. Pharmakometabolomische Studien wurden bereits erfolgreich genutzt, um Faktoren zu bestimmen, die mit der Variabilität in Medikamentenabbau und -toxizität assoziiert waren. Ziel dieses Projektes war es daher zum einen die gezielte Quantifizierung von TAC und ERL Metaboliten und die Untersuchung von Faktoren, die den

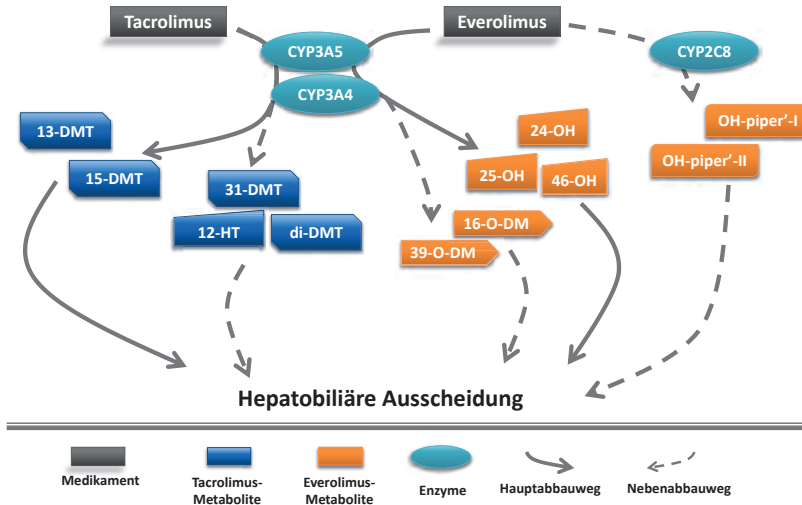


Abbildung 1 Schematische Darstellung des enzymatischen Abbaus von Tacrolimus und Everolimus. Metabolite: 13-O-desmethyl Tacrolimus(13-DMT), 15-O-desmethyl Tacrolimus (15-DMT), 31-O-desmethyl Tacrolimus (31-DMT), 12-hydroxy Tacrolimus (12-HT), di-desmethyl Tacrolimus (di-DMT), sowie die Hydroxypiperidin-Everolimus Metabolite I&II (OH-piper'-I, OH-piper'-II); 24-Hydroxy (24-OH), 25-Hydroxy (25-OH) und 46-hydroxy (46-OH) Everolimus; 16-O-desmethyl (16-O-DM) und 39-O-desmethyl (39-O-DM) Everolimus.

Abbau und damit die Bildung der verschiedenen Metaboliten beeinflussen. Weiterhin sollten mittels einer umfassenden Metabolomanalyse, dem so genannten non-targeted Metabolomics, neue Metabolite identifiziert werden, die mit dem Dosisbedarf assoziiert sind.

METHODIK

Für dieses Projekt wurden Herztransplantationspatienten mit TAC- (n=39) sowie ERL- (n=41) basierter immunsuppressiver Therapie am Universitätsspital Bern rekrutiert. Gleichzeitig zur Blutentnahme für das TDM wurde den nüchternen Patienten Lithium-Heparin und EDTA-Blutproben für die me-

tabolomischen und genetischen Analyse abgenommen. Sämtliche klinischen Daten wurden den Patientenakten entnommen. Patienten mit folgenden Erkrankungen wurden von der Studie ausgeschlossen: akute Infektionen, akute maligne Tumoren oder unbehandelte Stoffwechselerkrankungen (wie Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen, Gicht). Alle Patienten willigten schriftlich in die Teilnahme an der Studie ein (Kantonale Ethikkommission Bern 186/2014).

Quantifizierung von TAC und ERL Metaboliten

EDTA-Vollblutproben wurden bis zur Analyse durch die iC42 Clinical Research and De-

velopment Facility (University of Colorado, Denver, USA) bei -80°C gelagert. Diese Facility hat die Möglichkeit benötigte Standardsubstanzen, die nicht kommerziell erhältlich aber für die Entwicklung der Messmethoden unverzichtbar sind, selbst herzustellen. Die in Tabelle 1 gezeigten Metaboliten von TAC und ERL konnten in den Patientengruppen bestimmt werden. Die Proben wurden mittels Proteinfällung unter Verwendung von Methanol/0,2 M ZnSO_4 zur Analyse vorbereitet. Nach Aufreinigung der Proben über eine vorgeschaltete Extraktionssäule (LC/LC), wurden die Metaboliten beider Immunsuppressiva mittels Flüssigchromatografie/ Tandem-Massenspektrometrie quantifiziert. (7-10)

Umfassende Metabolomanalyse in Plasmaproben

Die Plasmaproben wurden bis zur Analyse bei -140°C gelagert und mittels Proteinpräzipitation und zweimaliger Zentrifugation aufbereitet. Die Analyse der Proben erfolgte in randomisierter Reihenfolge auf einem Quadrupol-Flugzeitmassenspektrometer (qTOF; Synapt G2-S HDMS, Waters Corp., Milford, MA, USA) nach chromatografischer Auftrennung über ein Acquity System (UPLC; Waters). Der Eluent wurde über Electronspray-Ionisation in das Massenspektrometer überführt und sowohl im negativen (ESI-) als auch im positiven (ESI+) Ionisierungsmodus analysiert. Alle Komponenten des Systems

wurden über MassLynx v.4.1 (Waters) gesteuert. Zur Rohdatenerfassung und -bearbeitung wurde Progenesis QI (Nonlinear Dynamics, Newcastle upon Tyne, GB) verwendet.

Genetische Analysen

Genomische DNA wurde aus EDTA Vollblutproben (Lagerung bei -20°C) mittels QI-Aamp DNA Blood Midi Kit (Qiagen AG, Basel, Schweiz) extrahiert. Unter Verwendung von TaqMan® SNP Genotyping Assays (Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA) wurden die genetischen Varianten *CYP3A5*3* und *POR*28* genotypisiert. (5, 6) Die Genotyp-Frequenzen zeigten keine Abweichungen vom Hardy-Weinberg-Gleichgewicht.

Statistische Analysen

Zur Analyse der Daten wurden zum einen ein Produkt/Substrat-Quotient verwendet, welche aus den im Vollblut gemessenen TAC und ERL Konzentrationen sowie den zugehörigen Metaboliten (Tabelle 1) gebildet worden war. Die dosiskorrigierten Talspiegel (d.h. die TAC oder ERL Talspiegel geteilt durch die Tagesdosis pro kg Körpergewicht) dienen als Marker für den individuellen Dosisbedarf, um die TAC und ERL Talspiegel stabil zu halten. Zum einen untersuchten wir den Einfluss von klinischen Faktoren (z.B. Alter, Geschlecht, Therapiedauer, Nieren- und Leberfunktionalität), zusätzliche Immunsuppression (z.B. Mycophenolat-Mofetil, Kortikosteroide), an-

Tacrolimus Metaboliten	Everolimus Metaboliten
13-O-desmethyl Tacrolimus	46-hydroxy Everolimus
15-O-desmethyl Tacrolimus	25-hydroxy Everolimus
31-O-desmethyl Tacrolimus	24-hydroxy Everolimus
Di-desmethyl Tacrolimus	16-O-desmethyl Everolimus

Tabelle 1 Auflistung der Metaboliten der untersuchten Immunsuppressiva, welche mittels LC-MS/MS quantifiziert werden konnten.

dere Co-Medikation sowie genetische Varianten (*CYP3A5*3* und *POR*28*) auf Abbau von TAC und ERL abgebildet durch die Produkt/Substrat-Verhältnisse und den individuellen Dosisbedarf. Um diese Fragestellung zu klären, wurde eine multivariate Regressionsanalyse verwendet.

Die aus der Metabolomanalyse gewonnenen Daten wurden mit den Standardprotokollen der Clinical Metabolomics Facility des Zentrums für Labormedizin ausgewertet. Dabei wurden die Signale im metabolischen Profil identifiziert, welche am stärksten in multivariaten Regressionsmodellen mit den dosis-korrigierten Talspiegeln korrelierten. Das Model wurde für die vorhergehend identifizierten klinischen und genetischen Einflussfaktoren korrigiert. Diese metabolischen Signale wurden nach Möglichkeit mit verschiedenen Datenbanken einen bekannten Metaboliten zugeordnet (z.B. Human Metabolome Data Base, Lipid Maps, Metlin).

ERGEBNISSE/DISKUSSION

Insgesamt konnten wir 39 Patienten mit einer TAC-basierten und 41 Patienten mit einer

ERL-basierten Therapie in diese Studie einschließen. Unsere Patientenkohorte umfasste dabei mehrheitlich Männer (57/80; 71%) mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren.

Metabolomanalyse in Patienten mit TAC-basierter Therapie

Die Träger der vorhergehend beschriebenen genetischen Variante *CYP3A5*1* hatten nicht nur einen erhöhten Tagesbedarf an TAC, diese Variante hatte auch Einfluss auf den TAC-Abbau. Der Metabolit 13-desmethyl TAC wies generell die höchsten Konzentrationen im Blut auf und *CYP3A5* Expressoren zeigten eine signifikant erhöhte Produktion dieses Metaboliten verglichen mit *CYP3A5* Nicht-Expressoren. Diese Beobachtung stimmt sowohl mit vorausgegangenen *in vitro* Studien als auch mit Studien in Transplantationspatienten überein. (11, 12) Weitere Analysen führten wir ausschließlich in *CYP3A5* Nicht-Expressoren (37/39 Patienten) durch, da wir Faktoren unabhängig vom bekannten Polymorphismus beleuchten wollten. Die genetische Variante *POR*28* zeigte ebenfalls einen

Einfluss auf den Abbau von TAC, wohingegen der Einfluss auf den TAC Dosisbedarf sehr gering war. Träger des *POR*28 T* Alleles zeigten einen verringerten Bedarf an TAC, was mit den Resultaten unserer vorangegangenen pharmakogenetischen Studie übereinstimmt. (6) Außerdem beobachteten wir eine erhöhte Produktion von 13-desmethyl und 15-desmethyl TAC in Patienten, die mit hoch-dosiertem Prednison behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten mit einer niedrig-dosierten Therapie. In anderen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die Gabe von Prednison mit der TAC-Gabe interagiert. (13) Die Einnahme von Vitamin K Antagonisten zur Antikoagulation (Phenprocoumon oder Acenocoumarol) führte zu einer erhöhten Produktion von 15- und di-desmethyl TAC. Eine Interaktion zwischen TAC und diesen Antikoagulantien wurde bisher nicht beschrieben, könnte aber auf eine Wechselwirkung im Abbau über CYP3A4 (14) oder auf eine Konkurrenz um die starke Plasmaproteinbindung beider Wirkstoffe hindeuten (15).

Mit Hilfe der umfassenden Plasmametabolomanalyse konnten wir insgesamt neun Metaboliten detektieren, welche mit den dosiskorrigierten TAC-Talspiegeln assoziiert waren. Davon waren allerdings lediglich vier unabhängig von den oben genannten klinischen und genetischen Faktoren. Zusammen mit den klinischen Faktoren beschrieben diese vier Metaboliten ca. 67% der Variabilität ($R^2 = 0.673$; $P < 0.001$) im TAC-Dosis-

bedarf in unseren Patienten. Ein Metabolit (bei 6.30 min; 263.0291 m/z) konnte lediglich in fünf Patienten nachgewiesen werden, welche alle einen erhöhten dosiskorrigierten Talspiegel aufwiesen. Diese Patienten waren deutlich älter ($P = 0,014$) und lebten auch schon deutlich länger mit dem Transplantat ($P = 0,032$), als Patienten in denen der Metabolit nicht nachgewiesen werden konnte. Obwohl es uns nicht möglich war diesen und auch die anderen Metaboliten zu identifizieren, gehen wir davon aus, dass es sich aufgrund der Verteilung innerhalb der Patienten um eine exogene Substanz handeln könnte.

Metabolomanalyse in Patienten mit ERL-basierter Therapie

Im Rahmen dieses Projekts wurde zum ersten Mal das Metaboliten-Profil von ERL in Herztransplantationspatienten beschrieben. Dabei konnten wir zeigen, dass bei der Mehrheit der Patienten das 46-hydroxy ERL den Hauptmetaboliten darstellt, wohingegen ca. 15% der Patienten erhöhte Konzentrationen von 24-hydroxy ERL aufweisen. Wir konnten hier zwar, wie in unserer vorhergehenden Studie (5) zeigen, dass die *CYP3A5*3* Variante auch den ERL-Dosisbedarf beeinflusst, jedoch scheint sie nicht für die hier beschriebenen Unterschiede im Metaboliten-Profil verantwortlich zu sein.

Außerdem beobachteten wir eine Interaktion zwischen der Einnahme unterschiedlicher

Mycophenolat-Mofetil Formen und dem ERL-Dosisbedarf. Patienten, welche mit dem aktiven Wirkstoff in Form von Myfortic® behandelt wurden, zeigten einen deutlich erhöhten ERL-Dosisbedarf als Patienten, die das Prodrug Cellcept® erhielten ($P = 0,008$). Dieses spiegelte sich ebenfalls in einem niedrigeren dosisangepassten ERL-Talspiegel in mit Myfortic® behandelten Patienten wieder ($P = 0,013$). Mycophenolat-Mofetil und ERL werden häufig in der Therapie nach einer Herztransplantation kombiniert, allerdings wurden bisher keine derartigen Interaktionen beschrieben. (16) Obwohl wir auch hier, ähnlich wie bei der TAC-Therapie, eine Verbindung zwischen der Einnahme Vitamin K Antagonisten und der ERL-Therapie beobachten konnten, waren auch diese nicht für die Unterschiede im Metaboliten-Profil verantwortlich.

Mit Hilfe der Daten aus der umfassenden Metabolomanalyse konnten wir insgesamt 14 Metaboliten identifizieren, die mit den dosisangepassten ERL-Talspiegeln assoziiert waren. Unabhängig von den oben genannten klinischen Einflussfaktoren, konnten sieben dieser Metaboliten ca. 85% der Variabilität im ERL-Dosisbedarf erklären ($R^2 = 0,855$; $P < 0,001$). Hierbei konnten wir einen Metaboliten als Lysophosphatidylcholin (16:0/0:0) identifizieren, welche mit einem verminderten ERL-Dosisbedarf assoziiert waren ($R^2 = 0,197$; $P = 0,004$). Eine zusätzlich durchgeführte quantitative Analyse von Lipiden im

Plasma, welche auch Lysophosphatidylcholine verschiedener Kettenlängen abdeckte (Biocrates p180 kit, BIOCRATES, Salzburg), konnte diesen Befund bestätigen ($r = 0,886$; $P < 0,001$).

Im Blut zirkulierende Lysophosphatidylcholine werden meist über die Lecithin-Cholesterol-Acyltransferase (LCAT) oder durch die Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A₂ (Lp-PLA2) gebildet. (17, 18) Eine erhöhte Lp-PLA2 Aktivität steht im Zusammenhang mit den LDL- und hohen Lysophosphatidylcholin-Werten im Blut und wurde bereits als Biomarker für atherosklerotische und vaskuläre Entzündungsprozesse beschrieben. (17, 19) In Patienten mit einem geringeren ERL-Dosisbedarf und somit auch erniedrigten Lysophosphatidylcholin-Konzentrationen ist die immunsuppressive Therapie möglicherweise besser zu handhaben, da eine wiederholte und langwierige Dosisanpassung oft entfällt. Dies reduziert möglicherweise das Risiko einer unzureichenden Immunsuppression und auch Entwicklung entzündlicher Prozesse durch chronische Abstossungsprozesse. Rosing et al. berichten, dass eine erhöhte Lp-PLA2 Aktivität als Biomarker für oxidativen Stress und die Entwicklung von kardialer Transplantvaskulopathie in Herztransplantationspatienten dienen könnte. (20)

SCHLUSSFOLGERUNGEN

In dieser Studie konnten wir zum ersten Mal die Metaboliten-Profile von TAC und ERL in

Herztransplantationspatienten detailliert aufzeigen. Unsere Untersuchungen ergaben außerdem, dass sowohl genetische Faktoren als auch Co-Medikation die Bildung von TAC-Metaboliten beeinflusst. Über die pharmakologischen Eigenschaften der TAC- und ERL-Metaboliten ist bisher wenig bekannt. Insbesondere ihr Einfluss auf die Toxizität der Medikation könnte von großem klinischen Interesse sein. Mit Hilfe der umfassenden Plasmametabolomanalyse konnten wir sowohl in Patienten mit TAC- als auch ERL-basierter Therapie neue Metaboliten detektieren, welche jeweils über 60% der Variabilität im individuellen Dosisbedarf erklären konnten. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse muss in prospektiven klinischen Stu-

dien untersucht werden.

DANKSAGUNG

Wir möchten uns ganz herzlich bei der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik für die großzügige finanzielle Unterstützung des Projektes bedanken. Ein ebenfalls herzlicher Dank geht an die MitarbeiterInnen des Ambulatoriums für Herzinsuffizienz/ -transplantation für die hervorragende Zusammenarbeit bei der Patientenrekrutierung. Bedanken möchten wir uns außerdem bei der Clinical Metabolomics Facility im Zentrum für Labormedizin am Universitätsspital Bern und der iC42 Clinical Research and Development Facility in Denver für die technische und fachliche Unterstützung.

PUBLIKATIONEN:

Bereits veröffentlichte Arbeiten

- Dorothea Lesche, Vilborg Sigurdardottir, Raschid Setoud, Lars Englberger, Georg Martin Fiedler, Carlo R. Largiadèr, Paul Mohacsi, Johanna Sistonen; Influence of CYP3A5 genetic variation on everolimus maintenance dosing after cardiac transplantation; Clin Transplant, 2015. 29(12): p. 1213-20.

Geplante Publikationen

- Dorothea Lesche, Vilborg Sigurdardottir, Alexander B. Leichtle, Christos T. Nakas, Uwe Christians, Lars Englberger, Ursula Amstutz, Martin Fiedler, Carlo R. Largiadèr, Paul Mohacsi and Johanna Sistonen; Pharmacometabolomics enables prediction of tacrolimus pharmacokinetics in cardiac transplant patients; Manuskript in Vorbereitung

- Dorothea Lesche, Vilborg Sigurdardottir, Alexander B. Leichtle, Christos T. Nakas, Uwe Christians, Lars Englberger, Martin Fiedler, Carlo R. Largiadèr, Paul Mohacsi and Johanna Sistonen; Targeted and global pharmacometabolomics in everolimus-based immunosuppression: Association of co-medication and lysophosphatidylcholines with drug response; Manuskript in Vorbereitung

Präsentation der Studie

- Pharmacometabolomics - Discovering Biomarkers for Immunosuppressive Drug Response". Staudinger Symposium, Juni 2016, Kloster Banz (Bad Staffelstein)

LITERATUR

1. Söderlund, C. and G. Radegran, Immunosuppressive therapies after heart transplantation - The balance between under- and over-immunosuppression. *Transplant Rev (Orlando)*, 2015. 29(3): p. 181-9.
2. Iwasaki, K., T. Shiraga, H. Matsuda, K. Nagase, Y. Tokuma, T. Hata, Y. Fujii, S. Sakuma, T. Fujitsu, A. Fujikawa, and et al., Further metabolism of FK506 (tacrolimus). Identification and biological activities of the metabolites oxidized at multiple sites of FK506. *Drug Metab Dispos*, 1995. 23(1): p. 28-34.
3. Kirchner, G.I., I. Meier-Wiedenbach, and M.P. Manns, Clinical pharmacokinetics of everolimus. *Clin Pharmacokinet*, 2004. 43(2): p. 83-95.
4. Staatz, C.E., L.K. Goodman, and S.E. Tett, Effect of CYP3A and ABCB1 single nucleotide polymorphisms on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of calcineurin inhibitors: Part I. *Clin Pharmacokinet*, 2010. 49(3): p. 141-75.
5. Lesche, D., V. Sigurdardottir, R. Setoud, L. Englberger, G.M. Fiedler, C.R. Largiader, P. Mohacsi, and J. Sistonen, Influence of CYP3A5 genetic variation on everolimus maintenance dosing after cardiac transplantation. *Clin Transplant*, 2015. 29(12): p. 1213-20.
6. Lesche, D., V. Sigurdardottir, R. Setoud, M. Oberhansli, T. Carrel, G.M. Fiedler, C.R. Largiader, P. Mohacsi, and J. Sistonen, CYP3A5*3 and POR*28 genetic variants influence the required dose of tacrolimus in heart transplant recipients. *Ther Drug Monit*, 2014. 36(6): p. 710-5.
7. Schniedewind, B., S. Niederlechner, J.L. Galinkin, K.L. Johnson-Davis, U. Christians, and E.J. Meyer, Long-term cross-validation of everolimus therapeutic drug monitoring assays: the Zortracker study. *Ther Drug Monit*, 2015. 37(3): p. 296-303.
8. Strom, T., M. Haschke, Y.L. Zhang, J. Bendrick-Peart, J. Boyd, M. Roberts, L. Arabshahi, P. Marbach, and U. Christians, Identification of everolimus metabolite patterns in trough blood samples of kidney transplant patients. *Ther Drug Monit*, 2007. 29(5): p. 592-9.
9. Mancinelli, L.M., L. Frassetto, L.C. Floren, D. Dressler, S. Carrier, I. Bekersky, L.Z. Benet, and U. Christians, The pharmacokinetics and metabolic disposition of tacrolimus: a comparison across ethnic groups. *Clin Pharmacol Ther*, 2001. 69(1): p. 24-31.
10. Chitnis, S.D., K. Ogasawara, B. Schniedewind, R.Y. Gohh, U. Christians, and F. Akhlaghi, Concentration of tacrolimus and major metabolites in kidney transplant recipients as a function of diabetes mellitus and cytochrome P450 3A gene polymorphism. *Xenobiotica*, 2013. 43(7): p. 641-9.
11. Dai, Y., M.F. Hebert, N. Isoherranen, C.L. Davis, C. Marsh, D.D. Shen, and K.E. Thummel, Effect of CYP3A5 polymorphism on tacrolimus metabolic clearance in vitro. *Drug Metab Dispos*, 2006. 34(5): p. 836-47.
12. Yoon, S.H., J.H. Cho, O. Kwon, J.Y. Choi, S.H. Park, Y.L. Kim, Y.R. Yoon, D.I. Won, and C.D. Kim, CYP3A and ABCB1 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus and its metabolites (M-I and M-III). *Transplantation*, 2013. 95(6): p. 828-34.
13. Anglicheau, D., M. Flamant, M.H. Schlageter, F. Martinez, B. Cassinat, P. Beaune, C. Legendre, and E. Thervet, Pharmacokinetic interaction between corticosteroids and tacrolimus after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*, 2003. 18(11): p. 2409-14.
14. Ufer, M., J.O. Svensson, K.W. Krausz, H.V. Gelboin, A. Rane, and G. Tybring, Identification of cytochromes P450 2C9 and 3A4 as the major catalysts of phenprocoumon hydroxylation in vitro. *Eur J Clin Pharmacol*, 2004. 60(3): p. 173-82.
15. Otagiri, M., J.S. Fleitman, and J.H. Perrin, Investigations into the binding of phenprocoumon to albumin using fluorescence spectroscopy. *J Pharm Pharmacol*, 1980. 32(7): p. 478-82.
16. Schweiger, M., P. Stiegler, A. Puntschart, M. Seireinigg, G. Prenner, A. Wasler, and K. Tscheliessnigg, Everolimus in different combinations as maintenance immunosuppressive therapy in heart transplant recipients. *Exp Clin Transplant*, 2012. 10(3): p. 273-7.
17. Schmitz, G. and K. Ruebsaamen, Metabolism and atherogenic disease association of lysophosphatidylcholine. *Atherosclerosis*, 2010. 208(1): p. 10-8.

18. Tellis, C.C. and A.D. Tselepis, The role of lipoprotein-associated phospholipase A2 in atherosclerosis may depend on its lipoprotein carrier in plasma. *Biochim Biophys Acta*, 2009. 1791(5): p. 327-338.
19. Lavi, S., J.P. McConnell, C.S. Rihal, A. Prasad, V. Mathew, L.O. Lerman, and A. Lerman, Local production of lipoprotein-associated phospholipase A2 and lysophosphatidylcholine in the coronary circulation: association with early coronary atherosclerosis and endothelial dysfunction in humans. *Circulation*, 2007. 115(21): p. 2715-21.
20. Rosing, K., M. Fobker, F. Kannenberg, S. Gunia, A.M. Dell'Aquila, R. Kwiecien, J. Stypmann, and J.R. Nofer, Everolimus therapy is associated with reduced lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-Pla2) activity and oxidative stress in heart transplant recipients. *Atherosclerosis*, 2013. 230(1): p. 164-70.

VERFASSTER

Dr. phil.-nat. Dorothea Lesche & Dr. phil.-nat.
Johanna Sistonen
Zentrum für Labormedizin, Universitätsins-
titut für Klinische Chemie
Universitätsspital Bern (Inselspital)
Freiburgstrasse 18
3010 Bern
Tel.: +41 31 632 22 01
E-Mail: sekretariat.zlm@insel.ch

Dissertation

Untersuchungen zur basalen und stress-bedingten Reaktion von α -Amylase, Cortisol und Cortison im Speichel bei Kindern mit psychiatrischen Störungen

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. rer. med., angefertigt an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik. Betreut von: Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Kratzsch, mitbetreut von: Dr. med. Mirko Döhnert. Eingereicht im Februar 2016

Yoon Ju Bae, Leipzig

ZUSAMMENFASSUNG

Studien zur Fehlregulationen der biologischen Stressreaktion bei Kindern mit psychiatrischen Störungen haben eine große Bedeutung für die Untersuchung psychischer Erkrankungen. Die Früherkennung dieser Veränderungen in der Stressreaktion kann zu einem besseren Verständnis und zu einer besseren Behandlung psychiatrischer Störungen beitragen. In Modellsystemen zur Untersuchung bzw. Bewältigung von Stress benötigt man biochemische Indikatoren, die die Stressantwort des Organismus gut widerspiegeln. Bei Kindern und Jugendlichen wird dazu häufig die Messung von Cortisol im Speichel verwendet, dieser Ansatz hat den Vorteil einer stressarmen und nicht-invasiven Probennahme.

In der vorliegenden Studie haben wir drei Stressbiomarker im Speichel untersucht: α -Amylase für die Aktivität des ANS und Cortisol sowie Cortison für die Reaktion der

HPA-Achse. In früheren Studien hat man die Veränderungen in der Reaktion von einzelnen Stresssystemen entweder unter basalen oder unter stress-stimulierten Bedingungen separat untersucht. In der vorliegenden Studie wurden die Surrogatmarker α -Amylase, Cortisol und Cortison zur Charakterisierung der beiden Stresssysteme gemeinsam untersucht. Unser Studiendesign beinhaltete sowohl die Messung der basalen zirkadianen Aktivität der drei Marker, als auch ihre Reaktion auf einen akuten Stressor (psycho-sozialer Stresstest (TSST-C)). Dabei wurde eine repräsentative Anzahl der Kinder mit und ohne psychiatrische Störungen eingeschlossen, die eine ausreichende Teststärke (Power) von 0,85 bis 0,95 erreichte.

Die Stärke der vorliegenden Arbeit liegt darin, dass die biochemischen Marker unserer Studie sowohl analytisch als auch klinisch evaluiert wurden. Zur Optimierung der analytischen Methodik, insbesondere bei der

Bestimmung von Cortisol im Speichel kamen der traditioneller Immunoassay und die zurzeit als Gold-Standard angesehene LC-MS/MS Methode zum Einsatz. Die zirkadiane Rhythmik von Speichelcortisol und die Cortisolreaktivität im Stresstest wurden ebenfalls sowohl mittels Immunoassay als auch mittels LC-MS/MS gemessen. Dadurch konnten wir beurteilen, ob beide analytischen Methoden vergleichbare gut klinisch-interpretierbare Ergebnisse liefern können. Darüber hinaus, durch die Messung von α -Amylase und Cortison konnten wir abschätzen, wie groß der Einfluss der Speichelmatrix auf die Ergebnisse im Cortisol Immunoassay ist.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit und in der Literatur beschriebener Studien ergeben sich folgende Schlussfolgerungen und Hypothesen:

SCHWERPUNKT 1: Vergleich der analytischen Methoden von LC-MS/MS und Immunoassay zur Bestimmung des Speichelcortisols bei Kindern

- Unsere Ergebnisse zum Vergleich zwischen LC-MS/MS und Immunoassay deuten darauf hin, dass die Ergebnisse beider Methoden bei der Messung von Cortisol im Speichel mit und ohne Stressbelastung weitgehend vergleichbar sind. Allerdings gibt es Unterschiede in den absoluten Messwerten: Die IA Ergebnisse waren etwa 2-fach höher als die der LC-MS/MS Methode (Figure 1).

- Die wichtigste Ursache der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Cortisolwerte von IA und LC-MS/MS sind Unterschiede in der Standardisierung. Aufgrund der höheren Spezifität der LC-MS/MS Methode scheint es daher notwendig Immunoassays an der massenspektrometrischen Methode zu standardisieren. Dieser Prozess beginnt gerade im Rahmen der Herstellung von kommerziellen Immunoassaykits, wie z.B. bei den Firmen IBL, Roche und IDS.

- Kreuzreaktivität strukturanaloger Cortisolmetabolite und Matrix-Interferenz durch hochkonzentrierte Proteine können im Immunoassay vor allem bei niedrigen Konzentrationen des Analyts zu einer Beeinflussung des Messwertes führen. Dies spielt vor allem dann eine Rolle wenn ein Entscheidungswert (cut-off) eines Biomarkers, wie z.B. Cortisol beim Cushing-Syndrom, in einem relativ niedrigen Konzentrationsbereich liegt.

SCHWERPUNKT 2: Untersuchung der Dysregulationen der Stressbiomarker im Speichel bei Kindern mit internalisierenden bzw. externalisierenden Störungen im Vergleich zu gesunden Kindern

- Eine Dysfunktion in der Reaktion der HPA-Achse auf akuten Stress bei Kindern mit internalisierenden bzw. externalisierenden Störungen deutet darauf hin, dass die reduzierte Antwort der HPA-Achse auf einen akuten Stressor ein Risikomarker für die Entwicklung psychischer Störungen sein könnte.

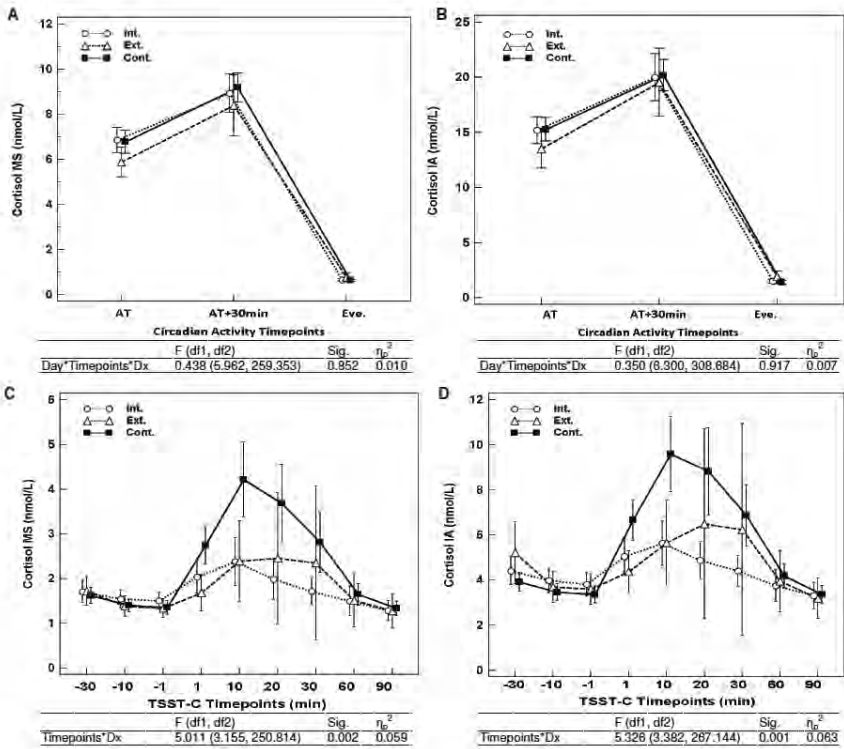


Figure 1. (A) Circadian activity of cortisol measured with MS by diagnostic group; (B) Circadian activity of cortisol measured with IA by diagnostic group; (C) TSST-C responses of cortisol measured with MS by diagnostic group; (D) TSST-C responses of cortisol measured with IA by diagnostic group; (MS: Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, IA: Immunoassay, Dx: diagnostic groups, Cont.: controls, Int.: children with internalizing disorders, Ext.: children with externalizing disorders, AT: awakening time, Eve.: 30 min before bedtime, df1: degree of freedom, df2: degree of freedom for error)(mean ± 95% confidence interval of mean) (repeated measurement ANOVAs: Day and time-

point were given as within-subject factors and diagnostic group as a between-subject factor for circadian activities. Time-point as a within-subject factor and diagnostic group as a between-subject factor were given for the analyses of TSST-C responses.) (Quelle: Yoon Ju Bae*, Alexander Gaudl*, Sonia Jaeger, Stephanie Stadelmann, Andreas Hiemisch, Wieland Kiess, Anja Willenberg, Michael Schaab, Kai von Klitzing, Joachim Thiery, Uta Ceglarek, Mirko Döhnert†, Juergen Kratzsch‡ (*: geteilte Erstautorenschaft), Immunoassay or LC-MS/MS for the measurement of salivary cortisol in children? Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Nov 2015, Epub ahead of print.)

Daraus lässt sich ableiten, dass zukünftige Studien zur Früherkennung neuroendokriner Dysregulation bei Kindern mit psychiatrischen Störungen eher auf die Messung der Antwort auf einen akuten Stressor anstatt auf die Analyse der zirkadianen Aktivität fokussieren sollten.

- Der prozentuale Anstieg des Cortisols beim psychosozialen Stresstest (TSST-C) wurde als der geeignetste Stress-Reaktivitätsindex für den Vergleich von Kindern mit internalisierenden bzw. externalisierenden Störungen und gesunden Kindern ermittelt. Dabei fiel der prozentuale Anstieg

von Cortisol bei beiden Analysemethoden (LC-MS/ MS und Immunoassay) vergleichbar hoch aus. Der prozentuale Anstieg von Cortisol sollte deshalb zukünftig als Response-Parameter bei Untersuchungen der HPA-Achse eingesetzt werden.

- Die negative Assoziation zwischen α -Amylase und Cortisol bei internalisierenden Störungen könnte interpretiert werden als beeinträchtigte Interkonnektivität zwischen ANS und HPA-Achse. Die positive Assoziation zwischen dem Ausgangswert der

α -Amylase und dem prozentualen Anstieg von Cortisol bei externalisierenden Störungen impliziert, dass die Hyporeaktivität der Cortisolantwort abhängig ist von der allgemeinen Hyporeaktivität der beiden Stresssysteme, was im Einklang mit der „Unerarousal Theorie“ der externalisierenden Störungen steht.

Die Stärke des klinischen Teils unserer Studie liegt vor allem in der Erforschung der Assoziation zwischen α -Amylase und Cortisol im Speichel. Die Untersuchung dieser

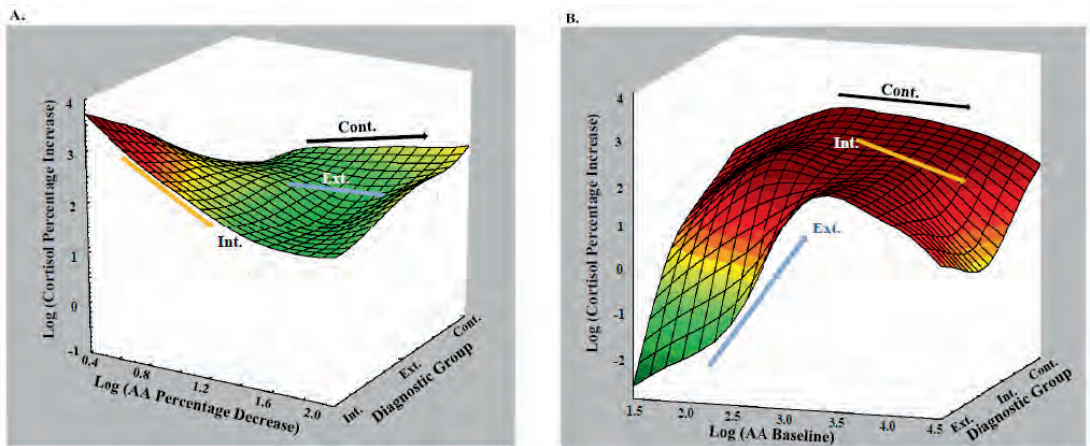


Figure 2. A. Negative moderation effect of internalizing disorders twisted the surface of the interaction between AA percentage decrease and cortisol percentage increase: in children with internalizing disorders, cortisol percentage increase on the y-axis declined when AA percentage decrease on the x-axis inclined, whereas, in controls and to a lesser extent in externalizing disorders, cortisol percentage increase tended to incline along with the increasing amount of AA percentage decrease.

B. Positive moderation effect of externalizing disorders bent the surface of the association between AA baseline and cortisol percentage increase: at the same AA baseline levels, cortisol percentage increase was much lower in externalizing disorders than other two diagnostic groups. A gradual increase in cortisol percentage increase against AA baseline in externalizing disorders resulted in a positive effect.

(Int.: Children with internalizing disorders (N=55), Ext.: Children with externalizing disorders (N=33), Cont.: Healthy children (N=81); cortisol percentage increase and AA indices were log-transformed.) (Quelle: Yoon Ju Bae, Stephanie Stadelmann, Annette Maria Klein, Sonia Jaeger, Andreas Hiemisch, Wieland Kiess, Uta Ceglarek, Alexander Gaudi, Michael Schaab, Kai von Klitzing, Joachim Thiery, Juergen Kratzsch[‡], Mirko Döhnert[‡], The hyporeactivity of salivary cortisol at stress test (TSST-C) in children with internalizing or externalizing disorders is contrastively associated with α -amylase. Journal of Psychiatric Research, Dez 2015, Heft 71, Seite 78-88, Epub 2015 Sep 30.)

Assoziation lieferte damit neue Hinweise auf die pathophysiologischen Mechanismen der verminderten Stressantwort der HPA-Achse bei internalisierenden bzw. externalisierenden Störungen (Figure 2);

1) Bei internalisierenden Störungen fanden wir eine negative Assoziation zwischen der Antwort der α -Amylase und Cortisol in Folge des Stresstests, während der Zusammenhang bei Gesunden positiv nachgewiesen wurde. Zelluläre Untersuchungen hatten zuvor gezeigt, dass das Stresssignal des ANS für die HPA-Achse benötigt wird, um eine ausreichende Menge an Glucocorticoiden zu erzeugen. Die negative Assoziation zwischen α -Amylase und Cortisol bei internalisierenden Störungen könnte dahingehend interpretiert werden, dass der beeinträchtigte Signalweg zwischen dem ANS und der HPA-Achse zur verminderten Ausschüttung des Cortisols beim Stresstest führt. Bisherige Studien hatten berichtet, dass Cortisol-Hyperreaktivität im Frühstadium der internalisierenden Störungen im Zusammenhang mit einer besseren Prognose steht, während Cortisol-Hyporeaktivität durch chronisch andauernde Stressbelastung im fortgeschrittenen Stadium der internalisierenden Störungen eine schlechtere Prognose zeigte. Aus den Ergebnissen unserer Arbeit und in der Literatur beschriebener Studien lässt sich schlussfolgern, dass der allmählich beeinträchtigte Signalweg zwischen dem ANS und der HPA-Achse im Verlauf der Entwicklung

der internalisierenden Störungen eine Veränderung von Cortisol-Hyperreaktivität zu Cortisol-Hyporeaktivität verursacht. Interkonnektivität im Gehirn bei internalisierenden Störungen wurde in jüngeren Neuroimaging-Studien erforscht: Dabei war die funktionelle Konnektivität im Gehirn bei internalisierenden Störungen beeinträchtigt. Unsere Ergebnisse legen daher nahe, dass die Assoziation zwischen α -Amylase und Cortisol im Speichel sich möglicherweise als Marker für Früherkennung und ggf. auch Therapiemonitoring anbietet und eine Dysregulation der HPA-Achse bei internalisierenden Störungen in einem frühen Stadium der Erkrankung berücksichtigt werden sollte.

2) Bei externalisierenden Störungen beobachteten wir eine positive Assoziation zwischen dem Ausgangswert der α -Amylase und dem prozentualen Anstieg von Cortisol. Deutlich niedrigere Ausgangswerte von α -Amylase bei Kindern mit externalisierenden Störungen im Vergleich zu Gesunden weisen auf einen niedrigeren prozentualen Anstieg von Cortisol bei Kindern mit externalisierenden Störungen hin. Dies impliziert, dass die Hyporeaktivität der Cortisolantwort von der allgemeinen Hyporeaktivität der beiden Stresssysteme abhängig ist. Dies steht im Einklang mit der „Underarousal Theorie“ der externalisierenden Störungen. Die „Underarousal Theorie“ besagt, dass chronische Unter-Aktivierung der HPA-Achse und des ANS die Entwicklung einer

furchtlosen Persönlichkeit fördert. Laut der „Underarousal Theorie“ suchen die Patienten nach Reizen, um ihren unangenehmen Zustand zu lindern. Mehrere Befunde scheinen die „Underarousal Theorie“ zu stützen, wie eine verringerte serotonerge Funktion, ein genetischer Einfluss und eine reduzierte Amygdala-Aktivierung. In der vorliegenden Studie haben wir darüber hinaus beobachtet, dass der Anstieg des Cortisons als Metabolit von Cortisol durch das Speichelenzym 11 β -HSD2 signifikant niedriger bei externalisierenden Störungen als in der Kontrollgruppe gefunden wurde. Dies deutet darauf hin, dass die Enzymaktivität der 11 β -HSD2 bei externalisierenden Störungen herunterreguliert wird und die dadurch entstehende Metabolisierung von Cortisol zu Cortison ein verzögertes Recovery des Cortisols im Stresstest verursacht, was sich ebenfalls in unserer Studie nachweisen ließ. Ein verzögertes Cortisol-Recovery verstärkt wiederum die verminderte negative Rückkopplung und erhöht den Schwellenwert der akuten Stressresponse. Der Versuch den erhöhten Schwellenwert zu überwinden könnte die Patienten zu Reizen mit aggressiven Manifestationen drängen, was im Einklang mit der „Underarousal Theorie“ der externalisierenden Störungen steht. Somit wäre eine Dysfunktion des Speichelenzyms 11 β -HSD2 ein möglicher Grund für die „Underarousal Theorie“ bei externalisierenden Störungen. Im Nachgang zu den hier beschriebenen bereits

durchgeführten Untersuchungen planen wir demnächst die Enzymaktivität der 11 β -HSD2 und die entsprechenden genetischen Varianten der HSD11B2 bei externalisierenden Störungen zu untersuchen.

In der vorliegenden Studie wurden die Stressbiomarker des ANS bzw. der HPA-Achse umfassend untersucht und die analytische Methode für die Bestimmung von Speichelcortisol evaluiert. Unsere labormedizinischen Ergebnisse sind wichtig für die Auswahl der Assay-Technik und die Interpretation der Ergebnisse von zukünftigen klinischen Studien und liefern praxisnahe Anhaltspunkte für die Verbesserung der Qualität der Immunoassays zur Bestimmung von Cortisol im Speichel. Die gewonnenen klinischen Ergebnisse lieferten Hinweise auf neue pathophysiologische Mechanismen in der Fehlregulation des neuroendokrinen Systems bei internalisierenden sowie externalisierenden Störungen im Kindesalter.

VERFASSER:

Yoon Ju Bae

Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Liebigstraße 27, 04103 Leipzig

E-Mail: yoonyu.bae@medizin.uni-leipzig.de

Veranstaltungskalender

DATUM, ORT	VERANSTALTUNG
06.01.-11.01.2017 Ebsdorfergrund	DGKL/DFG Nachwuchsakademie
09.02.-10.02.2017 Helsinki (Finland)	International Congress on Quality in Laboratory Medicine
15.02.-18.02.2017 Basel (Schweiz)	61. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostasenforschung
02.03.-04.03.2017 Düsseldorf	IGLD
05.03.-08.03.2017 Würzburg	5. gemeinsame Jahrestagung der DGHM und des VAAM
13.03.-15.03.2017 München	3. Münchner Point-of-care Testing Symposium
15.03.-17.03.2017 Würzburg	60. Deutscher Kongress für Endokrinologie der DGE
22.03.-24.03.2017 Bremen	22. Jahrestagung der ÖGES gemeinsam mit der Österreichischen Schilddrüsengesellschaft
22.03.-25.03.2017 Marburg	27th Annual Meeting of the Society for Virology
27.03.-29.03.2017 Tübingen	Conference Novel Concepts of Innate Immunity NCII 2017e
29.03.-31.03.2017 Bochum	28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik

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

4. MITTELDEUTSCHE LABORKONFERENZ

MODERNE ANALYTIK IN DER PATIENTENVERSORGUNG

27.–29.04.2017
WEIMAR

LABORATORIUMSMEDIZIN IN FORSCHUNG UND KRANKEN-
VERSORGUNG: INTERDISZIPLINARITÄT, INNOVATION UND
WIRTSCHAFTLICHKEIT

HAUPTTHEMEN:

- Sepsis und Inflammation – Neue diagnostische Werkzeuge
- Zelluläre und Autoimmundiagnostik
- Quo vadis Labormedizin: GOÄ-Reform und Strukturwandel in der ambulanten und klinischen Versorgung
- Aktuelle Aspekte aus der Laboratoriumsdiagnostik



www.mitteldeutsche-laborkonferenz.de

Bericht über den 4. gemeinsamen EFLM-UEMS Kongress, Warschau 21. bis 25. September 2016

Vom 21. Bis 25. September fand in Polens Hauptstadt Warschau der 4. gemeinsame Kongress der European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) und der Section of Laboratory Medicine/Medical Biopathology der Union Européenne des Médecins Spécialistes (SLM/MB-UEMS) statt. Der Kongress wird von beiden Organisationen gemeinsam und mit einer nationalen Gesellschaft für Labordiagnostik ausgerichtet. Dieses Mal war es die Polish Society of Laboratory Diagnostics (PTDL). Traditionell wechseln sich EFLM und SLM/MB-UEMS im Vorsitz des Organisationskomitees und des wissenschaftlichen Komitees ab. Das Amt der Präsidentin des Organisationskomitees hatte in Warschau für die EFLM Frau Professor Grażyna Odrowąż – Sypniewska inne, den Vorsitz des wissenschaftlichen Komitees der Präsident des Boards der SLMB-UEMS Professor Eberhard Wieland.

Das Motto des Kongresses lautete "Laboratory Medicine at the Clinical Interface" und stand unter der Schirmherrschaft der IFCC und des ersten Bürgermeisters von Warschau. Auf dieses Motto war das Programm der Veranstaltung ausgerichtet, was sich entsprechend in den Inhalten, den Referenten und der Breite des wissenschaftlichen Programms widerspiegelt hat. Klinische Themen und Schwerpunkte werden gemeinsam

von Labormedizinern und Klinikern beleuchtet, wodurch sich das Konzept des alle zwei Jahre ausgerichteten europäischen Kongresses von anderen Kongressen in der Labordiagnostik unterscheidet.

Insgesamt gab es 15 Symposien mit eingeladenen Rednern und Vorträgen, die aus den eingereichten Abstracts ausgewählt worden waren. Die Symposien deckten Themen ab wie z.B. "Laboratory Biomarkers of Cardiovascular Disease", "Diabetic Kidney Disease: Beyond Albuminuria", "Laboratory Assessment of Kidney Function", "Dyslipidemia: New Clinical Concepts and Diagnostic Tools", "Diagnosis of Autoimmune Diseases", "Clinical Application of Genome Sequencing", "Biomarkers in Neurology" oder "New Trends in Allergy Testing".

Kollegen der DGKL haben sich aktiv an der Gestaltung des Programms beteiligt. So hat Prof. Klaus Kohse ein Symposium „Trends in Pediatric Laboratory Medicine“ organisiert und PD Matthias Orth ein Symposium mit dem Titel „New Diagnostic Tools for Infectious Diseases“. An dieser Stelle ein großer Dank für die herausragende Qualität der Symposien und die Unterstützung der Veranstaltung.

Zum ersten Mal haben sich auch andere internationale Fachgesellschaften am

wissenschaftlichen Programm des EFLM-UEMS-Kongresses beteiligt. Ein Symposium „Molecular Diagnostics in Cancer Management“ wurde für die World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPaLM) vom ehemaligen Präsidenten der DGKL Prof. Michael Oellerich zusammengestellt, ein Symposium „Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacogenetics of Immunosuppressants“ von der International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT). Die Asia Pacific Federation for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine (APFCBLM) engagierte sich mit einem „Pediatric Endocrine Symposium“. Das Präkongress-Symposium „Clinical Utility of Bone Markers Measurement in Metabolic Diseases“ fand unter der Schirmherrschaft der European Calcified Tissue Society (ECTS) statt.

Nach Grußworten u.a. der Präsidenten und Repräsentanten der beteiligten Fachgesellschaften (EFLM, Prof. Svere Sandberg; SLM/MB-UEMS, Prof. Siraj Misbah; PTLD, Prof. Bogdan Solniza; WASPaLM, Prof. Michael Oellerich) sowie den Rektoren der Nicolaus Copernicus Universität Bydgoszcz und der medizinischen Universität Warschau fand die feierliche Verleihung des von der Firma Becton Dickinson finanzierten „Walter Guder Preanalytical Award“ durch die EFLM an Dr. Niamh Daly für die Publikation mit dem Titel „Impact of implementing preanalytical laboratory standards on the diagnosis of

gestational diabetes mellitus: a prospective observational study“ (Clin Chem. 2016 Feb;62(2):387-91) statt. Durch die Eröffnungsveranstaltung führten sehr unterhaltsam Katarzyna Fischer und Rafał Nikodem Wlazeł, beide Mitglieder des Organisationskomitees.



Das wissenschaftliche Programm wurde dann offiziell mit einem Plenarvortrag von Prof. Dennis Lo (Hong Kong), einem Pionier in der Analytik zellfreier Nukleinsäuren im Plasma, mit dem Titel „Plasma DNA: Driver of a Revolution in Molecular Diagnostics for the Clinic“ eröffnet, in dem er die großen Fortschritte und die Bedeutung dieser Analytik für die Pränataldiagnostik und die Onkologie präsentierte. Er und sein Forschungsteam waren die Ersten, die 1997 über das Vorkommen von fetaler zellfreier DNA und fetalen epigenetischen Markern im mütterlichen Plasma berichteten. Prof. Dennis Lo und seinem Team ist es mittlerweile gelungen, auf

der Basis kleiner Mengen fragmentierter DNA im Plasma schwangerer Frauen mittels Next Generation Sequencing (NGS) und entsprechender Bioinformatik eine genomweite genetische Karte des Fetus zu erstellen.



Prof. Dennis Lo (Hong Kong)

Hauptvorträge während des Kongresses informierten dann über klinisch und diagnostisch hochaktuelle Themen. Der Hämatologe Prof. Jarosław Czyż (Bydgoszcz) berichtete über „Personalized Cancer Therapy: Lessons From Laboratory Hematology“ und der Kardiologe Prof. Magnus Bäck vom Karolinska Institut (Stockholm) beleuchtete mit seinem Vortrag „Translational Aspects of Inflammation in Atherosclerosis“ neue Aspekte der Entzündung in der Pathogenese der Atherosklerose. Er ging auf die wichtige Funktion und Wirkung von Leuktorinen ein und zeigte, dass diese Lipidmediatoren eine Doppelrolle in der chronischen Entzündung spielen, weshalb die Herstellung und Erhaltung der

richtigen Balance große Bedeutung für die Prävention und auch Therapie der Atherosklerose erlangen könnte.

Prof. Mauro Panteghini (Mailand) sprach in seinem Vortrag mit dem Titel “Promoting Clinical and Laboratory Interaction by Harmonization” direkt das Motto des Kongresses an und wies darauf hin, wie wichtig der Dialog zwischen Labor und Klinik bei der sinnvollen Auswahl und Interpretation von Labor-tests ist. Nachdem analytisch der Standardisierungs- und Harmonisierungsprozess weit fortgeschritten sei, bestehe an diesen Schnittstellen Handlungsbedarf.

Prof. André Gessner (Regensburg) widmete sich in seinem Vortrag „Microbiome and Disease“ der Analytik des humanen Mikrobioms mittels NGS und der bilateralen Beziehung zwischen Darmmikrobiom und dem Wirtsorganismus. Er wies auf die enorme Diversität des Mikrobioms hin und dass 80% der Bakterien, die mit molekularbiologischen Methoden identifiziert wurden, bis jetzt nicht kultivierbar sind. Um das Forschungsgebiet weiter zu verfolgen und die Bedeutung für Gesundheit und Krankheiten weiter aufzuklären, ist eine zuverlässige Analytik unabdingbar. Prof. Gessner und sein Team haben daher einen europäischen Ringversuch etabliert, um die Qualität und Vergleichbarkeit der NGS-Ergebnisse verschiedener Laboratorien zu gewährleisten. Eine wichtige Rolle spielen hierbei die Standardisierung der

Präanalytik, die Präparation der Nukleinsäuren und die Bioinformatik für die Auswertung der Daten.

In seinem Vortrag „Clinical Application of Companion Diagnostics“ ging Dr. Jan Trøst Jørgensen (Fredensborg) auf den Begriff „Precision Medicine“ ein und zeigte, was in diesem Zusammenhang unter „Companion Diagnostics“ zu verstehen ist. Ein Companion-Diagnostic-Assay ist ein *in vitro* Diagnostikum, das Informationen zur sicheren und effektiven Anwendung eines therapeutischen Produktes liefert. Meist erfolgt die Entwicklung eines solchen Biomarkers parallel zur Entwicklung eines Medikaments. Bis jetzt gibt es Companion-Diagnostic-Assays hauptsächlich in der Onkologie. Ein noch nicht ausgeschöpftes Potenzial sah der Referent in pharmakogenetischen Biomarkern. Mit diesem Plenarvortrag schloss sich ein Kreis zum Thema personalisierte Medizin und neue molekulare Marker, der mit dem Eröffnungsvortrag begonnen hatte.

Besonderes Interesse fanden zwei Pro- und Contra-Debatten zu den Themen „Vitamin D to Test or not to Test?“ und „Direct Oral Anticoagulants (DOAC): To Monitor or Not? Es konnten sich jeweils die Pro-Kontrahenten mit ihrer Argumentation durchsetzen, die sowohl die Messung von 25-OH-Vitamin D befürworteten als auch ein Monitoring von DOACs. In beiden Fällen wurde allerdings einschränkend bemerkt, dass für 25-OH-Vitamin

D-Messungen keine Indikation für ein breites Screening in der gesunden Bevölkerung besteht, sondern, dass die Messung auf definierte Risikogruppen beschränkt werden sollte. Ebenso bestand die Meinung, dass nicht in allen Situationen ein Monitoring von DOACs sinnvoll sei, sondern nur in ausgewählten Patienten und unter definierten Risikokonstellationen. Funktionellen Assays sollte hierbei der Vorrang gegenüber LC-MS/MS-Verfahren gegeben werden.

In der Posterausstellung wurden innerhalb von 2 Tagen 345 Beiträge präsentiert. Die besten Abstracts waren zu einer kurzen mündlichen Präsentation aufgefordert. Eine Posterjury bewertete die fachlich-wissenschaftlichen Inhalte und die Qualität der Darstellung. Die Abstracts sind in Band 54, Heft 10 (Okt 2016) von *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (CCLM) online verfügbar.

Der Kongress wurde dann mit der Verleihung von drei Posterpreisen, die von der SLM/MB-UEMS gestiftet wurden, an Tadej



Pajič (The serum level of miR-362-5p and miR-10b-5p discriminate patients with dilated cardiomyopathy from healthy individuals), Ewelina Kowalska (Everolimus steady-state concentration may be related to ABCB1 genotype: possible impact on therapeutic drug monitoring) und Dominique Adelhof (Behavior of CD26 and CD28 expression on T-cell populations during the first 6 months after kidney transplantation) geschlossen.

Der 4. EFLM-UEMS-Kongress war von 650 Teilnehmern aus 49 Nationen besucht. Fortbildungspunkte für Ärzte (EACME) wurden von der UEMS vergeben. Die Befragung der Teilnehmer stelle der Veranstaltung insgesamt ein sehr gutes Zeugnis aus. In den abgegebenen Bewertungsbögen haben den Kongress 32,9% der Teilnehmer mit

„excellent“ und mit „very good“ 57,1% bewertet.

Ein großer Dank gebührt der Diagnostikindustrie, die zahlreich in der Ausstellung vertreten war und insgesamt 12 exzellente Workshops mit Bezug zur täglichen Laborpraxis und diagnostischen Innovationen organisiert und gesponsert hat.

Der 5. EFLM-UEMS Kongress findet vom 10.-13. Oktober 2018 in Antalya in der Türkei statt. Merken Sie sich diesen Termin vor und unterstützen Sie das wissenschaftliche Programm durch Ihre Abstracteinreichungen.

VERFASSER :

Prof. Dr. med. Eberhard Wieland
Stuttgart

5th JOINT EFLM-UEMS CONGRESS

“LABORATORY MEDICINE at the CLINICAL INTERFACE”
10 - 13 OCTOBER 2018 / ANTALYA - TURKEY



Jahrestagung der Westdeutschen Laborleiter 2016 am 11.11.2016 in Bochum

Am 11.11.2016 fand in Bochum die dreißigste (!) Jahrestagung der Westdeutschen Laborleiter (WLT) statt.

Das ursprünglich von Prof. Krieg gegründete jährliche „Westdeutsche Treffen der hauptamtlichen Krankenhauslaborleiter“ in Bochum ist ja bundesweit bekannt und hat also insofern eine lange und erfolgreiche Tradition. Nach dem Ausscheiden von Prof. Krieg wurde dieses Laborleitertreffen in den letzten Jahren durch die Trias Prof. Hafner / Essen; Priv.-Doz. Dr. Heinrich / Solingen und Priv.-Doz. Dr. Cassens / Dortmund organisiert und moderiert. Nachdem sich Herr Hafner und Herr Heinrich auf Grund der baldigen Pensionierungen dazu entschlossen haben, sich aus der Organisation zukünftiger Treffen zurückzuziehen, wurde die diesjährige Laborleitertagung nun durch Herrn Priv.-Doz. Dr. Cassens / Dortmund erstmals gemeinsam mit Herrn Dr. Stiegler / Bochum organisiert und fortgesetzt.

Der personelle Wandel ging auch mit strukturellen Veränderungen und einem neuen Konzept einher. Die neuen Organisatoren entschieden sich dazu, die bisher zweitägige Veranstaltung auf nur noch einen Tag zu reduzieren. Darüber hinaus sollte mit einer thematischen Schwerpunktbildung ein



Organisatoren und Moderatoren des WLT: Dr. Hugo Stiegler und Priv.-Doz. Dr. Uwe Cassens

breiteres Publikum als bisher angesprochen werden. Ziel war, dass diese Schwerpunktbildung die Jahrestagung der Westdeutschen Laborleiter von anderen Veranstaltungen abhebt und eine bessere, tiefere Wissensvermittlung in einem relevanten Themenkomplex der Laboratoriumsmedizin ermöglicht.

Für das westdeutsche Laborleitertreffen 2016 wurde der Schwerpunkt dieses Mal auf

die Gerinnungsdiagnostik gelegt. Der traditionell fachfremde „besondere Vortrag“ am Ende der Veranstaltung wurde beibehalten. Auch die anschließende gemeinsame Abendveranstaltung wurde im Sinne der „Qualitätssicherung“ unter dem Motto „Richtig messen und essen“ fortgeführt.

Einmalig und themenbedingt nahmen auch einige Transfusionsmediziner am WLT teil, weil die „Arbeitsgruppe der Ärzte an staatlich-kommunalen Blutbanken“ (StKB) vormittags am gleichen Ort ihre Mitgliederversammlung abgehalten hatte.

Zur großen Freude der Veranstalter und der Referenten wurde die Jahrestagung der Westdeutschen Laborleiter 2016 mit nahezu 80 Anmeldungen ein voller Erfolg.

Das Gerinnungssymposium wurde eröffnet mit einer sehr professionellen „Einführung in die Gerinnungsdiagnostik“ durch einen Vortrag von Prof. Dr. Ulrich Sachs / Marburg und einem sich anschließenden guten Übersichtsvortrag von Prof. Dr. Michael Spannagl mit dem Titel „POCT-Diagnostik in der Gerinnung – pro und contra“.

Nach der ersten Kaffeepause folgte Priv.-Doz. Dr. Zotz / Düsseldorf mit seinem didaktisch klugen Vortrag „Update direkte orale Antikoagulantien“ und danach Frau Prof. Lindhoff-Last / Frankfurt mit dem fachmännischen Vortrag „Rationelle Blutungsdiagnostik“.

Nach einer weiteren Kaffeepause beschloss Dr. Stiegler / Bochum mit seinem sehr gut strukturierten Vortrag „Rationelle Thrombophiliediagnostik“ den Themenkomplex „Gerinnungsdiagnostik“. Anschließend folgte der „besondere Vortrag“, dieses Mal mit dem Thema „Wenn das Gefängnis gut für die Gesundheit ist“. Dieser Vortrag wurde gehalten von dem Gefängnisarzt Dr. Karlheinz Keppler / Justizvollzugsanstalt Vechta. Herr Keppler referierte so plastisch und humorvoll, dass man als Zuhörer kurzfristig fast bedauern konnte, „noch auf freiem Fuße zu sein“.



Referent Prof. Dr. Ulrich Sachs / Marburg-Giessen
„Einführung in die Gerinnungsdiagnostik“

Auch die nachfolgende Abendveranstaltung war sehr gut besucht und getreu dem ausgegebenem Motto wurde somit „richtig gegessen und gemessen“ – also in geselliger Runde das Angenehme mit dem Nützlichen und Fachlichen verbunden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das neue Konzept der Westdeutschen Laborleitertagung (WLT) 2016 mit einer überragenden Beteiligung sehr erfolgreich war. Neben der großen Teilnehmerzahl am Symposium und an der Abendveranstaltung freuen sich die Organisatoren über viele positive Rückmeldungen. Die Organisatoren ziehen daraus den Schluss, dass Form und Inhalt der Veranstaltung sehr gut angenommen wurden und die eintägige Laborleitertagung mit einem Schwerpunktthema und dem besonderen Vortrag sowie der sich anschließenden Abendveranstaltung beibehalten werden sollte.

Abschließend danken die Organisatoren nochmals den beiden Vorgängern Prof. Hafner und Priv-Doz. Dr. Heinrich und werden sich jetzt auf die Planung der „Jahrestagung der Westdeutschen Laborleiter 2017“ fokussieren.

VERFASSER :

Priv.-Doz. Dr. med. U. Cassens, Klinikum Dortmund gGmbH



15. Anwendertreffen
LC-MS/MS in der Labormedizin
am 23. / 24. Oktober 2017
im Kloster Banz
bei Bad Staffelstein



www.hss.de/bildungszentren/kloster-banz.html

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns, Ihnen das 15. Anwendertreffen der DGKL AG LC-MS/MS im Kloster Banz anzukündigen und möchten Sie gerne dorthin einladen. Das Kloster Banz bietet uns wie in den Jahren zuvor den Rahmen für ein vielfältiges Programm mit Podiumsvorträgen, Postern und viel Raum für Diskussionen unter Anwendern im großen & kleinen Kreis. Schwerpunktthema wird die MS-Analytik im Rahmen der Stoffwechsel-Diagnostik sein.

Anregungen zur weiteren Programmplanung sind gerne willkommen. Wir freuen uns über Ihre Beiträge in Form eines **Kurzvortrags**. Bei der **Postersession** haben Sie Gelegenheit, Ihre Arbeiten zu präsentieren. Es können gerne bereits erstellte, aktuelle Poster gezeigt werden. Senden Sie uns bitte vorab den Abstract zu Ihrem Poster per email bis spätestens **30.8.2017** an Manfred.Rauh@uk-erlangen.de oder michael.vogeser@med.uni-muenchen.de.

Ihre **Anmeldungen** zum Treffen nehmen wir gerne per E-Mail unter msbanz@dgkl.de entgegen.

Die Teilnahmegebühr beträgt **200 €**. Darin enthalten sind die Unterbringung im Bildungszentrum Kloster Banz sowie die Mahlzeiten. Bitte überweisen Sie den Betrag an

DGKL e.V.
 IBAN: DE35 6609 0800 0017 4583 47
 BIC: GENODE61BBB
 Verwendungszweck "**LCMS Banz 2017**" und Name

Anmeldeschluss ist 30.08.2017

Bitte beachten Sie: die Anmeldung ist erst mit Zahlungseingang gültig!

Da die mögliche Zahl der Teilnehmer auf 120 begrenzt ist, werden die Teilnahmezusagen nach der Reihenfolge der eingehenden Überweisungen vergeben. Teilnahmebestätigungen mit Zahlungsnachweis werden bei der Veranstaltung ausgegeben. Eine Rechnung kann vorab nicht gestellt werden.

Wir freuen uns wieder auf eine interessante und angenehme Tagung mit Ihnen,
Manfred Rauh und Michael Vogeser

im Namen der Sektion Klinische Massenspektrometrie der DGKL
mit U. Ceglarek, A. Kessler, U. Kobold, M. Rauh, R. Schreiner, C. Seger, M. Vogeser, G. Zurek



Ausschreibung für den Ivar-Trautschold-Nachwuchs-Förderpreis für Klinische Chemie und Pathobiochemie 2017

Die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. schreibt für Nachwuchswissenschaftler, die hervorragende Arbeiten auf dem Gebiet der Klinischen Chemie und Pathobiochemie erbracht haben, den

IVAR-TRAUTSCHOLD-NACHWUCHS-FÖRDERPREIS

aus.

Der Preis ist mit **7.500 EUR** dotiert und wird von der Firma Sonic Healthcare gefördert. Eine Teilung ist nicht möglich. Es können sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bis zur Vollendung des 36. Lebensjahres bewerben. Einzureichen sind publizierte bzw. zur Publikation angenommene wissenschaftliche Arbeiten, die zum Zeitpunkt der Bewerbung nicht älter als zwei Jahre sein dürfen.

Die Arbeiten sind zusammen mit einer Kurzdarstellung des beruflichen Werdeganges bis zum **31. Mai 2017** an die Geschäftsstelle der DGKL einzureichen:

Geschäftsstelle der DGKL

Kennwort: TRAUTSCHOLD2017

z.Hd. Catherine Janischowsky
Friesdorfer Str. 153
53175 Bonn

oder als PDF per Mail unter geschaeftsstelle@dgkl.de.

Der Preis wird anlässlich der 14. Jahrestagung der DGKL vom 11. bis 14. Oktober 2017 in den Weser-Ems-Hallen in Oldenburg verliehen.

Verleihung des Felix-Hoppe-Seyler Preises an Herrn Wolfgang Vogt Laudatio des Präsidenten

Lieber Herr Vogt,

Die Verleihung des Felix-Hoppe-Seyler Preises ist ohne Zweifel einer der Höhepunkte des diesjährigen Kongresses. Der Felix-Hoppe-Seyler Preis wird, wie Sie wissen, an Persönlichkeiten verliehen, die sich in besonderer Weise für das Fach Labormedizin und Klinische Chemie verdient gemacht haben. Sie, lieber Herr Vogt, reihen sich mit dem heutigen Tag in eine Liste verdienstvoller Persönlichkeiten des Faches ein. Es ist mir eine Freude, damit Ihnen gegenüber heute die Anerkennung für Ihren jahrelangen Einsatz für das Fach Labormedizin und Klinische Chemie und deren Gesellschaften zum Ausdruck zu bringen.

Erlauben Sie mir zunächst, einige Worte zu Ihrer Person zu sagen. Ich glaube, ich liege nicht falsch, wenn ich Sie als „wasch-echten“ Münchner bezeichne. Als gebürtiger Münchner haben Sie in München studiert. Später haben Sie Ihre Ausbildung im Bereich der Labormedizin zunächst im Klinisch-Chemischen Institut am Städt. Krankenhaus München-Harlaching, später am Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern der LMU München unter der Leitung von Herrn Prof. Knedel absolviert. Dort, am Klinikum Großhadern, sind Sie Ltd. Oberarzt und später



v. l. Prof. Dr. Isermann und Prof. Dr. Vogt

Extraordinarius für Klinische Chemie geworden. Ihre Promotion haben Sie im Jahre 1971 abgeschlossen. Den Facharzt für Laboratoriumsmedizin und die Anerkennung als Klinischer Chemiker erfolgte 1977. Im gleichen Jahr haben Sie sich auch habilitiert. Seit 1986 waren Sie dann Direktor des Instituts für Laboratoriumsmedizin des Deutschen Herzzentrums München. Soweit, in aller Kürze, Ihr beruflicher Werdegang.

Bereits seit 1974 waren Sie Mitglied der damaligen Gesellschaft für Klinische Chemie, der DGKC. In den Jahren 1988 bis 1990 waren Sie kooptiertes Vorstandsmitglied der DGKC. Seit 1996 waren sie auch Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, der DGLM. Hier waren Sie von 1998 bis 2000 Präsidiumsmitglied, von 2000 bis

2002 Vizepräsident und President elect, dann ab 2003 Präsident der DGLM.

Diese beiden Gesellschaften schlossen sich dann im Jahre 2003 zusammen – darauf gehe ich gleich noch ein. In der DGKL, der heutigen Gesellschaft, die aus den beiden Gesellschaften, der DGKC und der DGLM, hervorgegangen sind, waren Sie nicht nur von Anfang an bis heute Mitglied – das überrascht jetzt vielleicht weniger – , sondern in den Jahren von 2003 bis 2007 Schriftführer.

Es ist sicherlich Ihrem Wirken maßgeblich zu verdanken, dass die Fusion der beiden Gesellschaften, der DGKC und der DGLM erfolgreich verlief. Es ist sicherlich auch richtig und wichtig hier zu erwähnen, dass eine Reihe weitere Akteure die Gründung der DGKL maßgeblich ermöglichten. Gerade als jüngeres Mitglied dieser „Berufsgilde“ danke ich Ihnen und den anderen Akteuren, die die Fusion ermöglichten, für diese Leistung. In einem sich rasch wandelnden Umfeld, insbesondere auch – aber nicht nur – im Bereich der Medizin, ist es ein unschätzbare Vorteil, wenn wir hier als ein Verein gegenüber Kollegen, aber auch in der Öffentlichkeit und der Politik, in Erscheinung treten. Das gemeinsame Arbeiten für die Ziele der Laboratoriumsmedizin und der Klinischen Chemie ist aus meiner Sicht wichtiger denn je, um die Interessen dieses wichtigen Querschnittsfaches zu vertreten.

Wie lief das nun eigentlich mit der Fusion?

In allen Details kann und will ich das hier heute nicht darstellen. Erwähnt sei, dass im Rahmen einer gemeinsamen Jahrestagung der DGKC und DGLM in Rostock eine Kleinkommission zur Erkundung der Möglichkeiten einer Fusion dieser beiden Gesellschaften gegründet wurde. Man könnte auch von einer Kleinstkommission sprechen, da neben Ihnen, Herr Vogt, der Kommission nur ein weiteres Mitglied angehörte, nämlich Herr Prof. Patscheke, der – das sei am Rande erwähnt – für seine Verdienste im Jahre 2012 die Scherer Medaille erhielt. Diese Kleingruppe hat, wie wir alle wissen, sehr erfolgreich gearbeitet. Im Jahr 2002 legten Sie und Herr Patscheke im Rahmen der Analytica in München ein Eckpunkte-Papier zum Zeitrahmen und Ablauf der Vereinigung der DGKC und DGLM vor. Bereits im gleichen Jahr, am 20. November, konnte dann die Vereinigung im Rahmen der gemeinsamen Jahrestagung in Düsseldorf beschlossen werden. Im Gründungsvorstand hatten Sie das Amt des Schriftführers inne. Ihr Mitwirken an der Fusion der Gesellschaften ist aber nicht der alleinige Grund, warum wir Ihnen heute den Felix-Hoppe-Seyler Preis verleihen.

Von 1988 bis 2000 haben Sie an der Neufassung des Teils M der GOÄ zunächst als Gutachter und Sachverständiger des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung, dann des Bundesministeriums für Gesundheit gearbeitet. In den Jahren 2001 bis 2014 waren Sie Vorsitzender des Beirats für

die RiliBÄK bei der Bundesärztekammer und Vorsitzender der Arbeitsgruppen für die neue RiliBÄK. Von 2009 bis 2015 waren Sie Vertreter der BÄK in der Gendiagnostikkommision. Bei diesen Arbeiten haben Sie sich intensiv und unermüdlich für die Belange des Faches eingesetzt. Die Bedeutung dieser Arbeit kann kaum hoch genug bewertet werden. Letztlich in dieser Erkenntnis haben wir eine Geschäftsstelle in Berlin gegründet, um hier die Interessen des Faches in Zukunft besser vertreten zu können.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich an dieser Stelle Ihre Arbeit im Beirat des Deutschen EFQM-Centers bei der Deutschen Gesellschaft für Qualität (DGQ), des INQUAM e.V. und des IMPPs.

Innerhalb der DGKL bzw. der Vorgängergesellschaften haben Sie verschiedene weitere Aufgaben und Ämter über die Jahre übernommen. So waren Sie Vorsitzender der Arbeitsgruppe „Labormanagement“, haben die Öffentlichkeitsarbeit, Internetpräsenz sowie die Mitteilungen der DGKL zeitweise gestaltet. Auch das heutige Logo der DGKL geht auf einen Entwurf von Ihnen, Herr Vogt, in den 90er Jahren zurück.

Ich möchte schließlich nicht unerwähnt lassen, dass die heutige Auszeichnung nicht die erste ist, die Ihnen, lieber Herr Vogt, zu Teil wird. Hervorheben möchte ich hier nur, dass Sie seit 1997 Träger des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland sind.

Lieber Herr Vogt, ich hoffe, ich habe nichts Wesentliches vergessen. Ihre Verdienste für die DGKL bzw. die Vorgängergesellschaften und für das Fach per se sind von übergeordneter Bedeutung. Es war deshalb für das Preisrichtergremium eine leichte Entscheidung, Sie für den Felix-Hoppe-Seyler Preis 2016 auszuwählen. Es ist mir eine große Freude und Ehre, Ihnen heute diesen Preis, verbunden mit einem Dank für die langjährige Unterstützung der Gesellschaften sowie des Faches, zu überreichen.

VERFASSER:

Prof Dr. Berend Isermann, DGKL Präsident

„Das Paradies der Wissenschaft“

Nachruf auf Univ.-Prof. Dr. med. Eckhart Buddecke

Am 3. August 2016 verstarb Prof. Dr. med. Eckhart Buddecke im Alter von 93 Jahren. Wie viele Ärzte meiner Generation in Deutschland, Österreich und der Schweiz paukte ich die Biochemie mit Hilfe seines „roten Buches“ „Grundriss der Biochemie“. Persönlich lernte ich ihn Ende der 1980er Jahre in Münster als damaligen Direktor des Institutes für Arterioskleroseforschung kennen. Als junger Wissenschaftler tat mir sein Interesse an meiner Arbeit, obwohl nicht in seinem Schwerpunkt, gut. Diese Neugier zeigte er für alle Arbeitsgruppen im Institut für Arterioskleroseforschung. Mehr als 20 Jahre später weiss ich um die Schwierigkeit, ein so breites Interesse und Grundverständnis für wissenschaftlichen Fortschritt und Nachwuchs auf vielen biomedizinischen Gebieten aufrecht zu halten, und schätze somit das Lebenswerk von Eckhart Buddecke umso mehr.

Eckhart Buddecke studierte nach dem zweiten Weltkrieg, in dem er als Kampfflieger diente, Humanmedizin und Chemie in Göttingen und Giessen. Seine wissenschaftliche Ausbildung und Profilierung in Biochemie und Pathobiochemie erhielt er am Karolinska Institut in Stockholm, an der New York University, am Max Planck Institut für Medizinische Forschung in Göttingen sowie



an den Universitäten von Giessen und Tübingen. 1966 wurde er zum Professor für Physiologische Chemie und Pathobiochemie an die Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (WWU) berufen. Von 1967 bis zu seiner Emeritierung in 1988 leitete er das dortige Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie und von 1982 bis 1990 auch das (Leibniz-) Institut für Arterioskleroseforschung an der Universität Münster, dem er auch danach als Berater eng verbunden blieb. Als Facharzt für Laboratoriumsmedizin richtete er 1966 im Institut für Physiologische Chemie an der WWU zusätzlich ein Untersuchungslabor zur

speziellen Analyse von Blut- und Urinproben, das er bis zur Eröffnung eines Zentrallabors im Uniklinikum Münster im Jahre 1977 leitete. Als Labormediziner etablierte er diagnostisches Verfahren für spezielle Stoffwechselerkrankungen, wie z.B. Mucopolysaccharidosen.

Wissenschaftlich profilierte sich Eckhart Buddecke durch Arbeiten auf dem Gebiet der extrazellulären Matrix vor allem in der Arterienwand und in Gelenken bzw. deren Bedeutung für Atherosklerose und rheumatische Erkrankungen. Aus seiner wissenschaftlichen Tätigkeit resultierten mehr als 270 wissenschaftliche Publikationen vorwiegend in internationalen Zeitschriften und zahlreiche Vorträge an internationalen Kongressen. Für seine wissenschaftlichen Verdienste erhielt er 1959 den Thomae-Preis, 1988 die Paul-Linser Medaille der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie, 2003 die Rudolf Schönheimer Medaille der Deutschen Gesellschaft für Arterioskleroseforschung und die Mitgliedschaft der New York Academy of Science. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft diente er über die maximal mögliche Amtszeit von acht Jahren als Fachgutachter sowie als Sprecher der Sonderforschungsbereiche 104 „Mesenchymforschung“ sowie 310 „Intra – und Interzelluläre Erkennungssysteme“. Besonders intensive wissenschaftliche Beziehungen hatte Eckhart Buddecke mit

israelischen Wissenschaftlern. Als Wissenschaftlicher Botschafter trug er zum Aufbau vertrauensvoller Beziehungen zwischen der BRD und Israel bei. Mehrere seiner Schüler wurden Lehrstuhlinhaber an deutschen Universitäten (z.B. K. von Figura/Göttingen, A. Hasilik/Marburg, M. Cantz/Heidelberg, C. Peters/Freiburg).

Über mehr als 20 Jahre hat Eckhart Buddecke als aktiver akademischer Lehrer mehrerer Generationen von Studierenden der Humanmedizin und Zahnmedizin das molekulare und biochemische Rüstzeug für ihre ärztliche Tätigkeit vermittelt. Als Arzt und Facharzt für Laboratoriumsmedizin hat er bewusst die Brücken zwischen Biochemie und Medizin geschlagen. Hierzu haben in besonderem Maße seine Lehrbücher „Grundriss der Biochemie“, „Pathobiochemie und Klinische Chemie“, „Biochemische Grundlagen der Zahnmedizin“ beigetragen. Ganz besonders erfolgreich war das 1970 erstmals und dann bis 1994 in neun Auflagen und 300000 Exemplaren erschienene Lehrbuch „Grundriss der Biochemie“. Dieses Lehrbuch für Studierende der Medizin und Zahnmedizin dominierte nicht nur im deutschsprachigen Raum, sondern wurde auch ins Italienische und Spanische übersetzt. Als Sachverständiger am Institut für Medizinische und Pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP/Mainz) hat Eckhart Buddecke über viele Jahre - auf

ausdrückliches Bitten hin weit über die „reguläre“ Beststellungsperioden - bei der Erarbeitung der bundeseinheitlichen schriftlichen Prüfungen nach den Approbationsordnungen und der Erstellung des Gegenstandskataloges mitgewirkt und damit die Ausbildung der Studierenden maßgeblich beeinflusst. Der Paradigmenwechsel der Medizin von einer mehr phänomenologisch-deskriptiven Betrachtungsweise der menschlichen Krankheiten zu einer naturwissenschaftlich orientierten Medizin wurde von Eckhart Buddecke mitgestaltet und 2002 in einer Monographie „Molekulare Medizin – eine systematische Einführung für Ärzte und Studierende“ zusammengefasst.

Mit den finanziellen Erträgen aus seinen Lehrbüchern hat Eckhart Buddecke 2003 eine Stiftung zur Förderung der Medizinischen Grundlagenforschung gegründet und hierfür sein gesamtes Vermögen als Stiftungskapital eingebracht. Die Stiftung vergibt aus den Erträgen des Stiftungsvermögens jährlich den „PRO SCIENTIA Förderpreis“ an deutsche Wissenschaftler auf dem Gebiet der Medizinischen Grundlagenforschung (www.eckhart-buddecke-stiftung.de).

In Anerkennung seines Engagements in Forschung, Lehre und Nachwuchsförderung erhielt Professor Eckhardt Buddecke 2008

das Bundesverdienstkreuz 1. Klasse. Er hat sein Leben der Medizin und den Wissenschaften gewidmet. Er hielt sie für das „einzige Paradies, aus dem man nicht vertrieben werden kann“. Durch seinen integren, durch humanistische Bildung geprägten Charakter, seine gewinnende Persönlichkeit und seine unprätentiöse Art hat er viele Freunde gewonnen, die ihn sehr vermissen.

VERFASSER:

Arnold von Eckardstein

University Hospital Zurich

Institute of Clinical Chemistry

Raemistrasse 100

CH 8091 ZURICH

Switzerland

email: arnold.voneckardstein@usz.ch

VERSTORBENE MITGLIEDER:

PROF. DR. ULRICH SEIFFERT

Odenwaldring 94c, 63303 Dreieich-Dreieichenhain

PROF. DR. ECKART BUDECKE

Mausbachstraße 7, 48149 Münster

VERSCHOLLENE MITGLIEDER:

Folgende Kollegen und Kolleginnen sind auf dem Postweg derzeit nicht zu erreichen:

DR. THOMAS HIERL, Balingen

CHRISTOPH HOFFMANN

Achenbach-Kreiskrankenhaus-
Königs Wusterhausen

DR. JAN LÜDEMANN

DR. ACHIM OBERGFELL

Novo Nordisk Region Europe A/S Bio-
pharm, Zürich Oerlikon SCHWEIZ

DR. A. GERHARD REINHOLZ

DR. HILKEA KRESTEL

Aschau im Chiemgau

UNIV.-PROF. DR. PROF. DR. RUDOLF KARL
ZAHN

Wiesbaden

DR. MANFRED ZWIRNER

Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

DR. JOSEF ECKER

Universitätsklinikum Regensburg

Über eine Mitteilung der aktuellen Adressen an die Geschäftsstelle der DGKL wären wir sehr dankbar: Geschäftsstelle der DGKL, Frau Weller, Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn, Telefon: 0228-92 68 95-13, Telefax: 0228-92 68 95-27, e-mail: sekretariat@dgkl.de

Abbott Diagnostics Division (ADD) is currently looking for a

Medical Scientific Liaison Manager Europe (m/f)

based in Germany (Remote)



The Medical Liaison position is to provide leadership and strategic direction in order to achieve company, business unit and individual performance objectives. This role is critical to establishing, fostering and maintaining excellent educational activities with healthcare providers and research collaborations with Key Opinion Leaders (KOLs), other clinical investigators and key academic institutions in order to build outstanding product awareness and advocacy.

Major Responsibilities:


- Help develop and deliver clinical messaging for products in coordination with the commercial and Medical Affairs teams
- Educate and coach the commercial team regarding clinical details of products and assist in the development of field activities
- Optimize communication and interactions with key customers and accounts by working with strategic managers within Medical Scientific Programs, Account Management and Sales teams
- Assist in the tactical implementation of regional and local educational initiatives in concert with corporate and regional business goals
- Ensure the initiation of internal and external research projects involving present and future product pipeline

Your Profile:

- MD or PhD degree with strong science/clinical background
- Educational background and/or clinical experience in Laboratory Medicine / Internal Medicine; Cardiology / Metabolic Diseases a plus
- Minimum 2 years clinical experience
- Experience in biotech/diagnostic industry (professional medical education or clinical research), or equivalent experience in healthcare management preferred


Do you like the sound of this job and think you've got what it takes? Then send us your CV today. We look forward to receiving your application.

Dr. Cornelius Amberger, cornelius.amberger@abbott.com



St. Bernward Krankenhaus

... für Leib und Seele!



Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Göttingen

Wir sind mit 516 Betten eines der größten katholischen Krankenhäuser Norddeutschlands. Als akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Göttingen verfügen wir über 17 klinische Fachabteilungen mit zertifiziertem Brustzentrum, Darmkrebszentrum, Labor und Gefäßzentrum, zertifizierter Chest Pain Unit, regionalem Traumazentrum sowie überregionaler, zertifizierter Stroke-Unit, Epilepsy Care Unit, Perinatalzentrum Level 1 und ambulantem OP-Zentrum. Die St. Bernward Krankenhaus GmbH ist Teil des Elisabeth Vinzenz Verbundes; dieser gehört mit mehr als 2.800 stationären Betten und 9 Häusern zu den zehn größten kirchlichen Krankenhausgruppen in Deutschland.

In unserem
Zentrum für Labordiagnostik
 ist ab dem **01.04.2017** die Stelle einer / eines
Ärztin/Arztes
 in Vollzeit zu besetzen.

Wir suchen eine/n Kollegin/Kollegen mit Interesse an einer Weiterbildung zum Facharzt für Laboratoriumsmedizin und an einer Zusatz-Weiterbildung in Klinischer Chemie.

Die Stelle bietet die Möglichkeit eines langfristigen Engagements im Fach Laboratoriumsmedizin und einer dauerhaften Beschäftigung an einem renommierten Schwerpunktkrankenhaus. Der Leiter der Abteilung ist zur vollen Weiterbildung im Fach Klinische Chemie sowie für die Weiterbildung Laboratoriumsmedizin berechtigt.


Mit dem Ausscheiden des jetzigen Laborleiters in ca. 4 Jahren sollte idealerweise die Weiterbildung enden, um die Nachfolge der Laborleitung anzutreten.

Das Arbeitsgebiet umfasst die Tätigkeit im Routine- und Notfalllabor. Die Abteilung führt die gesamte klinisch-chemische Diagnostik für das Krankenhaus und weiteren Einsendern durch, zusätzlich transfusionsmedizinische, mikrobiologische und spezielle virologische, neurologische u. a. Diagnostik. Es werden jährlich über 1,3 Millionen Analysen durchgeführt. Neben der kontinuierlichen Weiterentwicklung des Zentrums ist die Beratung der Einsender eine wichtige Aufgabe. Die Vergütung erfolgt gemäß AVR-Caritas mit zusätzlicher Altersvorsorge. Die Übereinstimmung mit der Zielsetzung eines katholischen Krankenhauses setzen wir voraus.

Hildesheim ist eine attraktive „kleine“ Großstadt mit familienfreundlicher Infrastruktur, 30 km südlich von Hannover, mit hervorragender Verkehrsanbindung, in landschaftlich schöner Umgebung.

Für weitere Informationen steht Ihnen der Leiter des Zentrums für Labordiagnostik, **Herr Prof. Dr. Dr. Norbert Gässler** unter der Telefonnummer **05121 90-1680** bzw. E-Mail **prof.dr.n.gaessler@bernward-khs.de** zur Verfügung. Weitere Informationen finden sie auch auf unserer Homepage unter **www.bernward-khs.de**. Ihre schriftliche Bewerbung mit detaillierten und aussagekräftigen Unterlagen – alternativ auch als PDF-Datei mit max. 5 MB – richten Sie bitte bis zum 01.02.2017 an die

St. Bernward Krankenhaus GmbH
 Personalabteilung, Treibestraße 9, 31134 Hildesheim



*Frohe Weihnachten
und alles Gute
für das kommende Jahr 2017
wünscht Ihnen*

Ihre DGKL Geschäftsstelle