48. Jahrgang | Heft 1 | März 2017

# Klinische Chemie
# MITTEILUNGEN

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

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

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

| | |
|---|---|
| PRÄSIDIUM | |
| Präsident | Univ.-Prof. Dr. med. Berend Isermann, Magdeburg |
| Vizepräsident | Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Nauck, Greifswald |
| Schriftführer | Prof. Dr. med. Michael Vogeser, München |
| Schatzmeister | Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden |
| Weiteres Präsidiumsmitglied | Dr. rer. nat. Jürgen Hallbach, München |
| Weiteres Präsidiumsmitglied | Prof. Dr. med. Frank Bühling, Cottbus |
| GESCHÄFTSSTELLE | Dr. rer. nat. Thomas Bonk<br>Geschäftsstelle DGKL<br><br>Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn<br>Telefon: 0228 - 92 68 95-13<br>e-mail: sekretariat@dgkl.de<br><br>Geschäftsstelle Berlin<br>Alt Moabit 96, 10559 Berlin<br>Telefon: 030 - 39 40 54 15<br>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<br>Dr. rer. nat. Anja Kessler<br>Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn<br>Telefon: 0228 - 92 68 95-0<br>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

Bericht zur 1. DFG-Nachwuchsakademie der DGKL
vom 06.-11. Januar 2017 1
Peter Mirtschink, MD, Dresden

## AUS DER GESCHÄFTSSTELLE

Bericht aus Berlin 6
Karin Strempel, Berlin

Mediadatenblatt 2017 8

Neue Bilanzbuchhalterin im Finanzteam 9
Dr. Thomas Bonk, Bonn

## AUS DEM REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Hämolyse-Datenbank freigeschaltet 10
Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser, Bonn

## AUS DER GESELLSCHAFT

Forschungsbericht
Diagnostische Relevanz der LASP-1 Expression beim Urothelkarzinom der Harnblase sowie Entwicklung eines FACS Assays zur Messung der LASP-1 Konzentration im Urin 11
Prof. Dr. Elke Butt, Würzburg; Dr. Peter Ardelt, Basel

Dissertation
Cellular and molecular characterization of the effects of different anticoagulants on the regulation of matrix metalloproteinase 9 17
Rozan Abedalkhader, Hannover

# INHALTSVERZEICHNIS

Dissertation

Untersuchungen zum Einsatz des Therapeutischen Drug Monitorings von Clozapin, Olanzapin und Risperidon bei stationären und ambulanten Patienten des Zentrums für Seelische Gesundheit im Klinikum Stuttgart 20

Daniel Renné, Stuttgart

VERANSTALTUNGEN

Veranstaltungskalender 24

4. Mitteldeutsche Laborkonferenz vom 27. bis 29. April 2017 in Weimar 25

Einladung zum 15. Anwendertreffen LC-MS/MS in der Labormedizin am 23./24. Oktober 2017 im Kloster Banz 26

Euromedlab IFCC Athens 12-14 June 2017 27

7. Workshop der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL Berlin am 28. April 2017 28

16. Jahrestagung Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL 17. bis 19. Mai 2017 in Tutzing 31

PREISE

Preisausschreibung Ivar-Trautschold-Nachwuchsförderpreis 2017 32

PERSONALIA

Nachruf auf Frau Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Marika Geldmacher-von Mallinckrodt 33

Jürgen Hallbach, München

Neue Mitglieder, Verstorbene Mitglieder, Verschollene Mitglieder 34-35

Stellenanzeigen 36

Impressum

Deutsche 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 Labordiagnostik, Hygiene und Transfusionsmedizin, Bremserstr. 79, 67063 Ludwigshafen, Tel: +49 (0621) 50 33 550, Fax: +49 (0621) 55 33 555, e-Mail: matthias.bauer@klilu.de |
| REDAKTION LAYOUT & ANZEIGENVERWALTUNG | Catherine Janischowsky, Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn, Tel: +49 (0228) 926895-22, e-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de |
| DRUCK UND VERSAND | Brandt GmbH, Rathausgasse 13, 53111 Bonn<br>Tel: +49 (0228) 65 19 19, e-Mail: info@druckerei-brandt.de |
| AUFLAGE | ca. 1200 Stück |
| ERSCHEINUNGSWEISE | vierteljährlich |
| ISSN | 0173-6647 |

# Bericht zur 1. DFG-Nachwuchsakademie der DGKL vom 06.-11. Januar 2017

„Wir müssen wissen und wir werden wissen", dieser einprägsame, von wissenschaftlichen Optimismus geprägte Satz des Mathematikers David Hilbert (1862-1943) beschreibt wunderbar die Grundtenor bei allen Teilnehmern und Referenten der 1. DFG unterstützten Nachwuchsakademie unseres Fachgebietes. Im beschaulichen Herrensitz „Schloss Rauischholzhausen", dem Tagungszentrum der Justus-Liebig Universität Gießen, wurde in abgeschiedener Lage des verschneiten Erbsdorfergrundes sechs Tage lang zum breiten Themengebiet „Systemdiagnostik entzündlicher Prozesse" referiert und vor allem diskutiert. Die Koordination dieser in allen belangen gelungenen Veranstaltung übernahmen DGKL Präsident Prof. Dr. Berend Isermann (Magdeburg) und Prof. Dr. Harald Renz (Marburg), die den Teilnehmern ein abwechslungsreiches Programm boten, das wesentliche Aspekte translationaler Forschung präsentierte. Die Redebeiträge beleuchteten zum einen das Potenzial wichtiger Arbeitsmethoden der heutigen Systembiologischen Forschung, oder präsentierten ganz konkrete krankheitsrelevante Forschungsprojekte zum anderen.

Der Weg zur Nachwuchsakademie führte für die Teilnehmer über eine kurze Projektvorstellung, die sie zusammen mit einem Bewerbungsschreiben im Juli 2016 bei der DGKL eingereicht hatten. Nach Begutachtung durch den wissenschaftlichen Beirat der Nachwuchsakademie bestehend aus Prof. Berend Isermann (Magdeburg), Prof. Karl Lackner (Mainz), Prof. Michael Neumaier (Mannheim), Prof. Thomas Renné (Hamburg), Prof. Harald Renz (Marburg), Prof. Jürgen Ruland (München), Prof. Daniel Teupser (München) und Prof. Joachim Thiery (Leipzig),

wurden 20 Kandidaten, darunter junge Ärzte, Naturwissenschaftler, Mathematiker und Informatiker zur Nachwuchsakademie eingeladen, um ihre Projekte zunächst auf Postern, später dann auch in kurzen Vorträgen vorzustellen, und in vielen Diskussionen weiterzuentwickeln. Dazu erhielt jeder Teilnehmer jeweils zwei Mentoren aus dem wissenschaftlichen Beirat zur Seite gestellt, die ihre Mentee auch über die Nachwuchsakademie hinaus bis zur Antragsstellung eines DFG Einzelantrags weiter beraten werden.

Am ersten Tag wurden den Teilnehmern nach Begrüßung durch Prof. Isermann und dem lokalen Organisator Herrn Prof. Renz zunächst die Aufgabe, Struktur und Funktion der Nachwuchsakademie erläutert. Das vorrangige Ziel bleibt junge Ärzte und Naturwissenschaftler im Fachgebiet mit einem Interesse für Forschung bestmöglich zu unterstützen, insbesondere hinsichtlich der Einwerbung eigener Drittmittel, vor allem von der DFG.

Nach den Erläuterungen zur Nachwuchsakademie erklärte Herr PD Kiehntopf den Aufbau und das Management von Biobanken anhand eigener Erfahrungen aus Jena. Prof. Schaper aus Magdeburg führte die Zuhörer in die Welt der Signaltransduktion in dem er über die molekulare Regulation des STAT-unabhängigen Interleukin-6 Pathways referierte. Einen äußerst interessanten Vortrag hielt anschließend Prof. Balling (Universität Luxemburg), in dem er die Schwierigkeiten interdisziplinärer Forschung diskutierte. Über wechselnde Beeinflussung zwischen Blutgerinnung und Entzündung, auch im Rahmen von Tumoren, sprach danach Prof. Renné, bevor Prof. Lackner die Vorträge am ersten Tag mit einer Übersicht zur Arteriosklerose, als Beispiel einer systematischen Entzündungserkrankung, beschloss. Anschließend übernahmen die Teilnehmer der Nachwuchsakademie das Wort und präsentierten in einem „Quicky" ihr Poster. Am zweiten Tag gab zunächst Prof. Isermann einen Überblick seiner Arbeiten zum Thrombomodullin-aktiviertem Protein C Signalweg und des Defekten Insulin-Signalings mit einer durch eine Störung der Translokation des Transkriptionsafktors XBP1 vermittelten Erhöhung des Endoplasmatischen Retikulum Stresses. In einem lebhaften Vortrag referierte anschließend Prof. Renz adaptive Immunologie und Chronische Entzündung am Beispiel des Asthma bronchiale. Dabei hob er vor allem auch das Potential neuartiger Medikamente (s.g. DNAzymes) hervor, die durch Hemmung des Transkriptionsfaktors GATA-3 auf Ebene der mRNA, als neuartiger Therapien bei Asthma bronchiale in Betracht kommen, sofern die klinischen Studien weiterhin erfolgversprechend sind. Mit Prof. Tenzer war dann wieder ein methodisch geprägtes Referat an der Reihe, der über die label-freie quantitative Proteomanalyse mittels Massenspektrometrie vortrug, und dabei auch auf (prä-) analytische Fehlerquellen aufmerksam machte.

Eine sehr gute Einführung in die integrative Genomanalyse bot schließlich der Vortrag von Prof. Scholz (Leipzig) der am Beispiel der Leipziger LIFE Studie die Möglichkeiten und Schwierigkeiten von z.B. genomweiten Assoziationsstudien aufzeigte.

Im nächsten Vortrag von Prof. Sieckmann wurde umfassend die Proteinanalytik mittels Massenspektrometrie erläutert, bevor dann wieder die Teilnehmer der Nachwuchsakademie das Zepter in die Hand nahmen und die zweite Runde der Postervorstellung als „Quickies" durchführten. Herr Prof. Sager (Magdeburg) trug im Anschluss über Mathematische Optimierung zur Entscheidungsunterstützung in der klinischen Praxis vor, bevor es sich im Vortrag von Herrn Prof. Chavakis wieder mehr um Grundlagenforschung drehte, spezieller um den Crosstalk zwischen Makrophagen und Fettgewebszellen bei Insulinresistenz. Herr Prof. Ruland referierte dann über Antigen-Rezeptor Signalling in der Lymphompathogenese, und Herr Prof. Teupser gab darauf folgend zunächst eine wunderbare Einführung in die Welt der RNAs, um anschließend detaillierter über die Funktion der zirkulären RNA ANRIL zu berichten. Dr. Mirtschink erläuterte danach die transkriptionelle und post-transkriptionelle Genregulation, und betrachtete dabei insbesondere einen neuen Signalweg zum Alternativen Spleißen und eine kürzlich entdeckte enhancerRNA, die ein wichtiges Bindeglied bei der Orchestrierung von transkriptioneller und

post-transkriptioneller Genregulation bei hypertropher Kardiomyopathie einnimmt. Nach dem Abendessen erfolgte dann bei Wein und Käse eine umfangreichere Posterdiskussion mit den Teilnehmern. Am nächsten Tag sprach Prof. Rattei über neue bioinformatische Herausforderungen für die genombasierte Diagnostik. Anschließend entführte Prof. Hein (Freiburg) die Teilnehmer in die Epigenetik und trug über die Dynamik der DNA Methylierung während der Herzentwicklung und bei Herzerkrankungen vor. Beim Thema Herzerkrankungen bleibend, referierte Herr Prof. Hübner (Berlin) im Anschluss über die Regulation der Transkription und Translation mittels RNA-Seq und Ribosomal Profilling. Interessanterweise scheinen nach seinen

Erkenntnissen über 80% der non-coding RNAs im Herzen doch zumindest für Peptide zu kodieren. Herr Prof. Thiery ordnete im Folgenden den Stellenwert metabolomischer und lipidomischer Untersuchungen im Rahmen einer zukünftigen Systemdiagnostik von Patienten ein, mit anschaulichen Beispielen aus Leipziger Studien. Danach ging es wieder zurück in die präklinische Forschung, in dem Ralf Naumann von Pax-Planck Institut für Zellgenetik in Dresden, einer der weltweit führenden Experten in der Generierung von Knock-out-Mäusen, über neuartige Knock-out und Injektionstechniken berichtete, und sehr anschaulich den Aufbau und das Management seiner Mausfacility erläuterte. Im Anschluss folgten wieder intensive Diskussionen mit den Teilnehmern an deren Postern. Der Abend wurde für einen Ausflug nach Marburg genutzt, wo Referenten und Teilnehmer zunächst von der molekularen Anatomie der Systembiologie zurück zur morphologischen Anatomie geführt wurden, mit einer äußerst informativen und interessanten Führung durch das Museum Anatomicum (auch online zu erleben unter: ***https://webapp.senckenberg.de/museum-anatomicum-marburg/)***. Im Anschluss gab es noch einen schönen Übersichtsvortrag über bedeutende Lehrende an der Medizinischen Fakultät Marburg, insbesondere natürlich den Nobelpreisträger Herrn Prof. Emil von Behring, Begründer der Behringwerke, in denen ab 1904 das Diphterie-Serum hergestellt wurde. Die sehr interessante Stadtführung endete schließlich am Rathausplatz, wo die berühmte Astronomische Rathausuhr gerade 8 Uhr (abends) schlug. Im traditionellen Restaurant „Zur Sonne" gab es anschließend Abendessen und weiteren Austausch mit den Teilnehmern der Nachwuchsakademie.

Am nächsten Morgen konnte Herr Prof. Marwan auf sehr anschauliche Weise das Prinzip und den sehr praktischen Nutzen von Petri-Netzen erläutern. Durch anwenderfreundliche Software, die sich die Teilnehmer auf USB-Sticks gleich mitnehmen konnten, war auch jeder ermutigt, Petri-Netze auch für für eigene Problemstellungen anzuwenden. Danach stellte Frau Dolscheid-Pommerich die im letzten Jahr neugegründete Sektion „Junges Labor" vor und betonte die Vorteile eines funktionierenden Networkings unter angehenden Labormedizinern und Klinischen Chemikern innerhalb Deutschlands und Europas. Nun waren erstmals wieder die Teilnehmer der Nachwuchsakademie gefragt, und stellten in einer ersten Session in 15 minütigen Kurzvorträgen ihre Projekte vor. Nach dem ersten Teil der Projektvorstellungen ergriff Frau Gollas von der DFG das Wort und erläuterte die Fördermöglichkeiten für Nachwuchswissenschaftler seitens der DFG. Danach gab Herr Prof. Renz noch einen sehr interessanten Vortrag mit vielen guten Hinweisen zum Schreiben eines Forschungsantrags bzw. eines Manuskriptes. Daraufhin erhielten die Teilnehmer in

der „Schreibwerkstatt" die Möglichkeit, zusammen mit Ihren Mentoren, am Aufbau ihres eigenen Forschungsantrags zu feilen. Der Dienstag war wieder dicht gepackt mit Vorträgen der Teilnehmer und intensiver Diskussion, sowie dem zweiten Teil der „Schreibwerkstatt". Zum Abend ging es wieder nach Marburg wo ein toller Abschlussabend mit sehr gutem Menü und anschließender Kneipentour stattfand. Am Mittwochmorgen erhielten die Teilnehmer durch Herrn Prof. Holdenrieder (München) einen umfassenden und sehr anschaulichen Überblick über aktuelle Möglichkeiten und Visionen des Liquid Profilings in der onkologischen Labordiagnostik. Im Anschluss referierte Dr. Mirtschink noch über „wissenschaftliches Präsentieren" bevor Herr Prof. Isermann die Nachwuchsförderung seitens der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik (SPMD) erläuterte und mit einigen abschließenden Worten die Nachwuchsakademie beendete. Alle Teilnehmer sind jetzt aufgefordert, auf Grundlage der vorgestellten Projekte einen Vorantrag bei der DFG einzureichen. Die daraus resultierende mögliche Fördersumme kann anschließend verwendet werden, um z.B. Vorversuche zu komplettieren, um anschließend ein vollen Einzelantrag zu stellen.

Ein besonderer Dank gilt Frau Schmidt für die Organisation im Vorfeld sowie Frau Dr. Ayse Kilic und Frau Dr. Chrysanthi Skevaki für die Organisation vor Ort.

VERFASSER:

Peter Mirtschink, MD
Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
Department of Clinical Pathobiochemistry
University Hospital Dresden
Fetscherstr. 74
01307 Dresden

## Bericht aus Berlin

Erstmals nahm die DGKL im Dezember 2016 aktiv am Qualitätskongress Gesundheit in Berlin teil (Veranstalter: Gesundheitsstadt Berlin). Die Jubiläumsveranstaltung am 1. und 2. Dezember 2016 wurde sehr gut angenommen.

Am 1. Dezember sprach Professor Nauck im Symposium 3 mit dem Titel Prozessmanagement zur Qualitätssicherung über „Prozessorientiertes Qualitätsmanagement. Was wir von der Luftfahrt lernen können".

Er stellte in seinem Vortrag die neue Prozessqualität am Beispiel des von ihm geleiteten Institutes für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin

Greifswald dar.

Am zweiten Kongresstag fand das Symposium 20 „Qualität der Diagnostik" statt,

das von Prof. Dr. Isermann moderiert wurde.

In seinem Vortrag „Qualität der Labordiagnostik – Bedeutung für den Arzt" betonte er die Wichtigkeit einer hohen Qualitätssicherung der Labordiagnostik für eine gesicherte medizinische Versorgung als Teil der medizinischen Heilkunst. Zugleich verwies Professor Isermann auf neue Aufgaben der Qualitätssicherung, besonders medizinisch relevanter Zielbereiche.

Mit dem Beitrag „Qualitätssicherung des Nachweises freier Nukleinsäure - neue Herausforderungen" setzte Professor Neumaier den Schwerpunkt auf die wachsende Bedeutung der cfDNA in den nächsten Jahren. Dabei hob er hervor, dass die anspruchsvolle Analytik eine hohe methodische Expertise erfordert. Wichtig sei, dass Ringversuchsformate den unterschiedlichen Teilaspekten der

cfDNA Diagnostik gerecht werden müssen.

Interessierte Leserinnen und Leser können gerne unter ***www.qualitaetskongress-gesundheit.de*** weitere Informationen erhalten.

HINWEIS AUF VERANSTALTUNGEN:

Die DGKL stellt sich der Politik vor: Am 22. März 2017 findet ein kleiner parlamentarischer Abend im Bundestag statt. Unter dem Motto „Präzision in der Labormedizin - Schlüssel einer gesicherten Diagnose und gezielten Therapie" möchten Vertreter unserer Fachgesellschaft mit Politikerinnen und Politikern über die Chancen und Zukunftsperspektiven der Labormedizin bei der Entwicklung innovativer diagnostischer Verfahren unter Gewährleistung eines hohen Qualitätsstandards in der Patientenversorgung sprechen. Aufgrund von Vorgaben aus dem Bundestag kann nur eine begrenzte Personenzahl teilnehmen.

Am **24. April 2017** findet anlässlich des Weltbluttages eine gemeinsame Veranstaltung von DGKL und BDL statt. Nach derzeitigem Planungsstand wird die Veranstaltung im Kaiserin-Friedrich-Haus, Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin in der Zeit von 15.00 bis 19.00 Uhr durchgeführt. Als Referenten werden u. a. erwartet Frau Dr. Klakow-Franck, Unparteiisches Mitglied, Frau Dr. Leikert, MdB und ein Vertreter des GKV Spitzenverbandes.

Interessenten können sich gerne für weitere Informationen an die Geschäftsstelle Berlin wenden.

VERFASSER:

Karin Strempel
DGKL Geschäftsstelle Berlin
Alt Moabit 96
10559 Berlin

BILDQUELLEN:

Gesundheitsstadt Berlin,
Karin Strempel

# Mediadatenblatt
## Klinische Chemie Mitteilungen

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

KURZCHARAKTERISTIK: Offizielle Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL). Die KCM veröffentlichen Arbeiten mit dem Ziel, Erkenntnisse der wissenschaftlichen Medizin, Biochemie und Physiologie dem Leser für die Anwendung in der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik zugänglich zu machen. Dazu gehören Originalarbeiten aus Grundlagenforschung und Anwendung, Beiträge zur Qualitätssicherung, Forschungsberichte. Weitere Elemente sind Tagungsberichte, Kongressinformationen sowie wichtige Informationen aus dem DGKL-Präsidium.

BEZIEHER: Alle Mitglieder der DGKL, Laborfachärzte, Klinische Chemiker. Kein Streuversand!

HERAUSGEBER: DGKL-Präsident Prof. Dr.Berend Isermann, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät - Institut für Klinische Chemie u. Pathobiochemie, Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg, Tel: +49 (0391) 67 13 400, e-Mail: berend.isermann@med.ovgu.de

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

ANZEIGENVERWALTUNG, LAYOUT UND SATZ: Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn, Tel: +49 (0228) 92 68 95 22, Fax: +49 (0228) 92 68 95 27, e-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

DRUCK UND VERSAND: BRANDT GmbH, Druckerei und Verlag, Rathausgasse 13, 53111 Bonn, www.druckerei-brandt.de

| | |
|---|---|
| Jahrgang: | 48. Jahrgang 2017 |
| ISSN: | 0173-6674 |
| Erscheinungsweise: | vierteljährlich (März, Juni, September, Dezember) |
| Auflage: | 1200 Stück |
| Anzeigenschluß: | siehe aktuelle Deadline-Übersicht |
| Heftformat: | 170 x 240 mm |
| Vorlagen: | Elektronische Formate nach Rücksprache (PDF) |

INSERTIONSPREISE FÜR FARB-DRUCK:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1/1 Seite | | 130 mm b x 190 mm h | 860,00 € |
| 1/2 Seite | quer | 130 mm b x 95 mm h | 430,00 € |
| 1/2 Seite | hoch | 60 mm b x 190 mm h | 430,00 € |
| verbindlich zugesagte Vorzugsplazierungen 1/1 Seite | | | 950,00 € |

Der Preis der Anzeigenbuchung beinhaltet zusätzlich die Veröffentlichung auf der DGKL Homepage (für 6 Wochen) und im DGKL-Newsletter der Mitglieder.

Nur Veröffentlichung auf der **DGKL Homepage** für 6 Wochen: 200,- €

STELLENGESUCHE:*

| | |
|---|---|
| bis 200 Zeichen | 50,00 € zzgl. Mwst. |
| bis 400 Zeichen | 80,00 € zzgl. Mwst. |

* für Ärzte in der Weiterbildung kostenlos

Für die Benutzung von Chiffre-Anzeigen wenden Sie sich bitte an die Geschäftsstelle der DGKL.

---

Ab dem 01.09.2015 gewähren wir Agenturen eine AE-Provision von 15%.

# NEUE BILANZBUCHHALTERIN IM FINANZTEAM

Seit dem 01.01.2017 verstärkt Frau Eva Jäger als Bilanzbuchhalterin das Finanzteam der DGKL Geschäftsstelle in Bonn. Gemeinsam mit Frau Steinbach ist damit das Finanzteam in der Geschäftsstelle wieder voll besetzt.

Frau Jäger verfügt über einen breiten Erfahrungsschatz im Finanzbereich. So wirkte sie federführend bei der Erstellung von Jahresabschlüssen, Budgets und im Controlling mit. Während ihrer freiberuflichen Tätigkeit konnte sie zudem neue Software für die Buchhaltung einführen und neue Finanzprozesse erarbeiten. Diese Erfahrungen haben Frau Jäger gegenüber ihren Mitbewerbern herausgehoben.

Die Finanzprozesse in der Geschäftsstelle sollen in Zukunft erweitert werden um neuen Berichtsanforderungen besser nachkommen zu können. Frau Jäger arbeitet sich derzeit in die buchhalterischen Bedürfnisse einer Fachgesellschaft intensiv ein.

Das Finanzteam wird in einem ersten Schritt die Wareneingangsprozesse erweitern, um eine bessere Anbindung zwischen Bestellern und Buchhaltung zu erreichen. In Zukunft sollen weitere Projekte mit dem Ziel, Finanzberichte vereinfacht erstellen zu können, folgen.

Wir konnten mit Frau Jäger eine erfahrene Fachkraft gewinnen und freuen uns, den Bereich Finanzen weiter professionell ausbauen zu können.

VERFASSER:

Dr. Thomas Bonk
Vorstand, Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

# Hämolyse-Datenbank freigeschaltet

In einem gemeinsamen Projekt zur Präanalytik (Preanalytical Benchmark Database) ermöglichen RfB/DGKL und ÖGLMKC Laboratorien in einem ersten Schritt die Hämolyse-Daten ihrer verschiedenen Einsenderbereiche unter Angabe relevanter präanalytischer Einflussfaktoren auf die Webseite des RfB hochzuladen. Anschliessend kann ein real-time Abgleich mit den Daten anderer, unter vergleichbaren Rahmenbedingungen arbeitender Laboratorien erfolgen und dem Labor mit auffälligen Hämolyseraten z. B. den Einstieg in ein Troubleshooting mit nachfolgender Optimierung präanalytischer Prozeduren erlauben. Nach der nun abgeschlossenen Pilot- und Testphase befinden sich derzeit 1,7 Mio Datensätze im System, sodass auch jetzt schon aussagekräftige Vergleiche möglich sind. Dennoch wird der Nutzen weiter zunehmen, je mehr Daten in das System einfliessen. Bei Interesse schauen Sie sich zunächst das Manual (auf unserer Seite www.rfb.bio unter ‚Aktuelles') an, um Anwendung und Möglichkeiten des Systems kennenzulernen. Wichtigste Voraussetzung auf Ihrer Seite ist der Einsatz eines HIL-Moduls auf Ihren KC-Systemen sowie die Möglichkeit, diese Daten stationsbezogen exportieren zu können.

Nach dem Hochladen können Sie Ihre eigenen Stationen unmittelbar vergleichen, auch ohne deren präanalytischen Randbedingungen definiert zu haben. Sind diese jedoch eigegeben, sind auch Vergleiche mit anderen Kliniken sinnvoll und informativ. Alle Auswertungen erfolgen anonymisiert, nur Sie selbst können auf Ihre hochgeladenen Daten zugreifen.

Folgende Graphik, die Hämolyse-Raten der eigenen Notaufnahmen mit denen der anderen Kliniken vergleicht, kann als typisches Beispiel einer Auswertung dienen:

Ein solches Projekt lebt davon, dass viele mitmachen - bitte schauen Sie sich das System an. Wir stehen für Rückfragen gerne zur Verfügung, kontaktieren Sie uns bei Fragen unter info@dgkl-rfb.de.

VERFASSER:

Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser,
Referenzinstitut für Bioanalytik

## Forschungsbericht

# Diagnostische Relevanz der LASP-1 Expression beim Urothelkarzinom der Harnblase sowie Entwicklung eines FACS Assays zur Messung der LASP-1 Konzentration im Urin

gefördert durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

Prof. Dr. Elke Butt, Institut für Klinische Biochemie, Universitätsklinik Würzburg
Dr. Peter Ardelt, Urologie, Universitätsspital Basel

ZUSAMMENFASSUNG:

Die Messung von LASP1 in Urothelzellen bei Blasenkrebspatienten ist prinzipiell möglich; limitierend für das Verfahren ist aber die benötigte hohe Zellzahl von abgeschilferten Urothelzellen im Urin, die für eine aussagekräftige FACS-Analyse benötigt werden, sodass sich die Methode für eine Routineanalytik momentan nicht eignet.

AUS DEM PROJEKT HERVORGEGANGENE VERÖFFENTLICHUNGEN:

Eine Publikation mit dem Titel: „Limitations of urinary LASP-1 measurement as a biomarker for urothelial carcinoma of the bladder" by Peter Ardelt,, Jan Ebbing,, Lukas Bubendorf and Elke Butt ist in Vorbereitung und für eine Veröffentlichung bei PlosOne vorgesehen.

Ziel des geförderten Antrags war die weitere Evaluierung von LASP-1 als diagnostischen Marker beim Urothelkarzinom der Blase und des oberen Harntraktes. Dazu war, aufbauend Blasenkrebspatienten (Ardelt, Grunemay et al. 2013), eine weitergehende klinische Studie unter Einschluss von Nachsorgepatienten geplant. Ergänzt werden sollte die Studie durch die Entwicklung eines Fluorescence Activated Cell Sorting (FACS) Testverfahrens zur Detektion von LASP-1 spezifisch in Urothelzellen, um die aktuell noch vorliegenden Einschränkungen durch Leukozyturie und Hämaturie zu umgehen.

## 1. ETABLIERUNG EINES STANDARDISIERTEN VERFAHRENS ZUR STABILISIERUNG VON URINPROBEN FÜR DEN POSTALEN TRANSPORTWEG.

Um die Anwendbarkeit des Verfahrens nicht nur in der Klinik sondern auch bei einem zentralen Auswertelabor und einer damit verbundenen zeitverzögerten Analyse zu ermöglichen, haben wir verschiedene urinstabilisierende Maßnahmen (z.B. Formaldehyd-Lösung, Boratpuffer, Thimerosal) getestet. Ohne Stabilisierung ist ein relevanter Abbau von LASP1 im Urin bei Raumtemperatur bereits ab dem 2. Tag zu beobachten

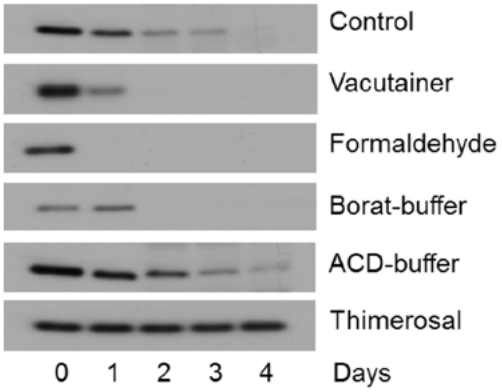



Abb. 1: LASP1 Stabilitätsprüfung mit verschiedenen Urinstabilisatoren. Western Blot Analyse von LASP1 im Urinpellet von Kontrollprobanden mit 50.000 zugesetzten RT4 Blasenkrebszellen je 10 ml Urin .

Das zur Fixierung von Zellen für FACS-Analysen eingesetzte Standardverfahren mit 3% Formaldeyd konnte den Abbau von LASP-1 nicht verhindern. Gleiches galt für kommerzielle Boratpuffer-Röhrchen sowie spezielle Urin-Vacutainer, die zur Konservierung von Urin angeboten werden. Durch Zugabe von 5 mg Thimerosal je 10 ml Urin ließen sich die Urinproben 4 Tage stabilisieren (Abb. 1). Da dies ausreichend für den Transport auf dem normalen Postweg erschien, wurde dies Verfahren für alle weiteren Proben eingesetzt.

## 2. VERSUCHE ZUR ERYTHROZYTENLYSE IN URINPROBEN MIT MIKRO- UND MAKROHÄMATURIE.

Ein wesentlicher Störfaktor für falsch positive Befunde bei der Bestimmung der LASP1 Konzentration im Urinsediment von Blasenkrebspatienten ist die Kontamination des Urins mit Erythrozyten oder Leukozyten.

Letztere sind Ausdruck eines Infekts mit Bakterien und kann als Störfaktor durch eine antibiotische Therapie, die im Rahmen eines Blaseninfektes ohnehin erforderlich ist, und eine spätere Messung bei infektfreiem Urin ausgeschlossen werden. Daher konzentrierten sich unsere Versuche auf die bei Blasentumoren sehr häufige Hämaturie. Eine Mikro- oder Makrohämatologie ist der häufigste Grund, der zur Diagnosestellung führt.

In einem ersten Versuch haben wir Kontrollurin mit einer definierten Menge an Erythrozyten versetzt und anschließend die LASP1 Konzentration im Sediment bestimmt (10 ml Urin, 10 Min bei 300g). Parallel wurde die Erythrozyten-Kontamination mithilfe von in Arztpraxen gängigen Urin-Dipsticks (Combur, Roche) überprüft (Abb. 2A, oben). Bereits 100-200 Erythrozyten/µl Urin bedingen ein nachweisbares LASP1 Signal im Western Blot, das die quantitative Bestimmung der LASP1-Konzentration in den Urothelzellen erschwert und unter Umständen zu einem falsch positiven Testergebnis führt (Abb. 2A, unten).

Deshalb wurden von uns zwei in der Literatur beschriebene Verfahren zur Lyse von Erythrozyten auf ihre Anwendbarkeit bei Urinproben überprüft.

a) Kaltwasserlyse

b) Erythrozytenlysepuffer (BD Pharm Lyse)

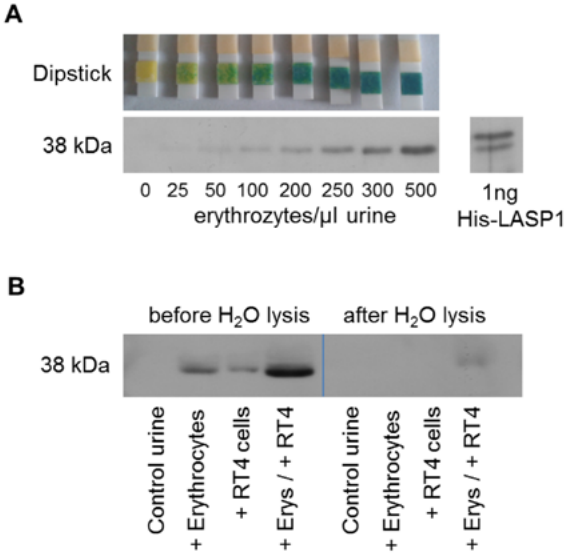



Abb. 2. Erythrozytenkontamination und –lyse im Urin. A: Bestimmung der LASP1 Konzentration durch zugesetzte Erythrozyten (300/µl) im Urin. B: Kaltwasserlyse von Erythrozyten und RT4 Zellen im Urin.

Bei der Kaltwasserlyse wurde Urin mit 300 Erythrozyten/µl versetzt und pelletiert, in 1 ml eiskaltem Wasser resuspendiert und wieder abzentrifugiert. Durch die hypotonen Bedingungen quellen die Erythrozyten und lysieren, während andere Zellen, u.a. Leukozyten, morphologisch konserviert werden sollen (www.patent-de.com/20040129/DE69906859T2.html). Die Lyse mit dem BD Reagenz erfolgt auf Basis einer gepufferten hypotonen NH4Cl-Lösung.

Bei unserer Übertragung der Versuche auf Urin mussten wir jedoch feststellen, dass auch die dem Urin zugesetzte RT4 Blasenkrebszellen lysiert wurden (Abb. 2B). Damit besteht das Risiko eines falsch negativen Tests. Der Lysepuffer der Firma BD zeigte dagegen mit Urin keine relevante lysische Aktivität (Daten nicht gezeigt).

Als Konsequenz konnten wir daher für die Bestimmung der LASP1 Konzentration aus Urin für die weitere Studie nur noch Patienten ohne eine Hämaturie über bzw. bis maximal 200/ul aufnehmen. Dies hatte zur Folge, dass wir in den letzten 2 Jahren nur 70 neue Proben sammeln konnten, davon 11 Patienten, die auch die Nachsorge am Universitätsspital Basel durchführen lassen.

## 3. ETABLIERUNG EINES FLUORESCENCE ACTIVATED CELL SORTING (FACS) VERFAHRENS ZUR SPEZIFISCHEN DETEKTION VON LASP-1 IN UROTHELZELLEN.

Als Alternative zum bislang durchgeführten Western Blot und zur Umgehung der Hämaturie- / Leukozytenproblematik und damit der Kontamination der Proben mit LASP1 aus den Erythrozyten oder Leukozyten, sollte im Forschungsprojekt eine LASP1 Messung mittels FACS exploriert werden.

In malignen Urothelzellen ist eine erhöhte Expression von Cytokeratin19 nachweisbar. Daher wurde für die FACS-Analyse Urinsediment in einer Doppelfärbung mit FITC-gelabeltem Cytokeratin 19 (Antikörper-online) und mit selbstkonjugiertem PE-LASP1 markiert. Durch Legen des „Gates" auf Höhe der Doppelfluoreszenz bei 20-40 µM für Urothelzellen sollten diese direkt und ohne störende Signale von kontaminierenden Erythrozyten

(4-7 µM) oder Leukozyten (7-13 µM) gemessen werden können.

Im Vorversuch für jeden Messtag wird 10 ml Kontrollurin mit 1x105 RT4 Zellen versetzt, gelabelt und vermessen um das „Gate" korrekt zu legen. Eine repräsentative Messung mit deutlicher Doppelfärbung von LASP1 und Cytokeratin19 im oberen rechten Quadranten ist in Abb. 3, oben rechts (panLASP/pan-Cytokeratin), dargestellt.

In der mittleren Abb. 3 ist die FACS-Urinanalyse eines Patienten mit definiertem muskelinvasiven Blasentumor pT2G3 gezeigt. Auch hier ist sehr schön die deutliche Doppelfärbung der Urothelzellen mit LASP1 im rechten oberen Quadranten auf dem letzten Bild der Reihe zu sehen. Für die Analyse wurden knapp 10.000 Zellen gezählt. FACS und Western Blot (nicht dargestellt) bestätigen die Tumordiagnose jeweils.

Etwa 2/3 der Patientenurine wiesen jedoch eine deutlich zu geringe Urothelzahl auf, sodass die Gesamtzahl der Zellen für eine auswertbare FACS-Analyse nicht ausreichte. Dies ist exemplarisch in Abb. 3, unten, dargestellt. Dieser Patient weist nur eine hohe Zahl an Erythrozyten auf, die im unteren linken Quadranten in der Doppelfärbung panLASP/panCytokeratin LASP-positiv anfärben und im Western Blot zu einer erhöhten LASP1-Immunreaktion führen (nicht gezeigt). Von den 6151 „gated counts" waren nur 0.24% Urothelzellen.

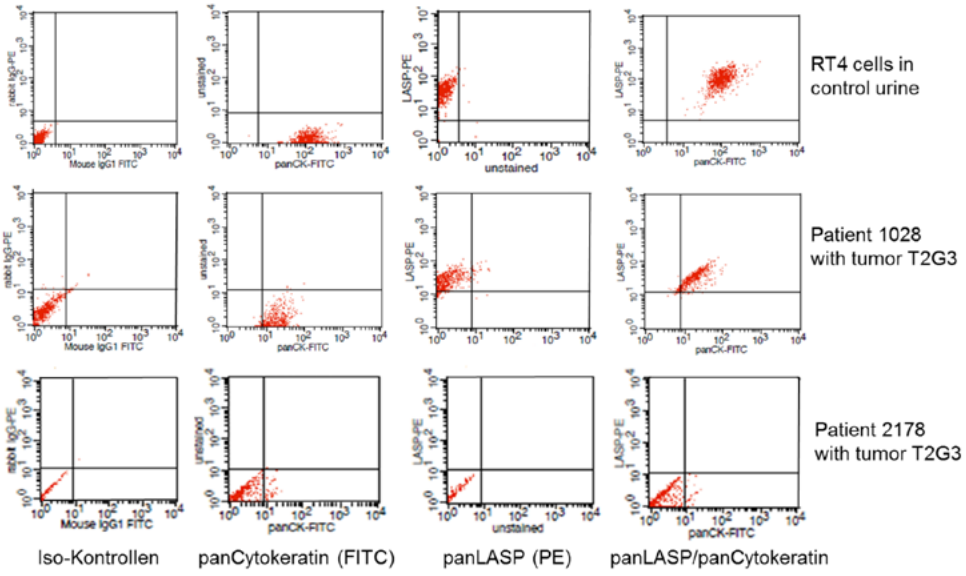



Abb.3: FACS Analyse. Oben: Kontrollurin, versetzt mit 2x105 RT4 Zellen. Mitte: Patient mit einem diagnostizierten T2G3 Blasenkrebs-tumor (pH 5.5; Nitrit negativ; Leukos negativ; Protein negativ; Erys 80/µl, Western Blot auf LASP1 positiv). Unten: Patient mit diagnostiziertem T2G3 Blasenkarzinom (pH 5.5; Nitrit k.A.; Leukos 70/µl; Erys 200/µl; Western Blot auf LASP1 positiv).

Zusammenfassend muss man feststellen, dass die Messung von LASP1 in Urothelzellen bei Blasenkrebspatienten zwar prinzipiell möglich ist und auch Mikrohämaturien, die im Western Blot zu falsch-positiven LASP1 Bestimmungen führen, in der FACS-Analyse vernachlässigbar sind, dass aber die für eine aussagekräftige FACS-Analyse benötigte hohe Zellzahl von mindestens 1x104 Urothelzellen pro 100 ml Urin bei den meisten Patienten nicht erreicht wird und das Verfahren damit stark limitiert.

Bei mehreren Patienten war es außerdem nicht möglich, überhaupt die für alle Testmessungen benötigte Menge von 80 ml Urin vor der Zystoskopie zu bekommen. Viele Patienten haben durch die Tumordiagnose eine „Reizsymptomatik" und können nur in kleinen Urinportionen miktionieren.

Von den 70 Patienten, die wir im letzten Jahr in die Studie aufgenommen haben, waren am Ende nur 23 FACS-Analysen auswertbar.

## 4. LASP-1 ALS „FOLLOW-UP" MARKER NACH BEHANDELTEM BLASENKREBS.

Im Antrag war als Studienzentrum die Urologische Klinik der Universitätsklinik Freiburg genannt – mit jährlich ca. 250 Blasentumor-Patienten in unterschiedlichen Stadien.

Durch den bei Antragstellung nicht absehbaren beruflichen Wechsel von Herrn Dr. Ardelt nach Basel (siehe auch kostenneutrale Laufzeitverlängerung der Studie) hat sich das Patientenaufkommen deutlich verringert. Momentan haben wir 70 neue Patienten in die Studie aufgenommen, 11 davon in der Nachsorge. Aktuell reichen die neu generierten Datenmengen für eine multivariate Studie nicht aus. Wir werden daher die Analyse dieser und Rekrutierung neuer Patienten weiterführen und die geplante Analyse zu LASP1 als Markerprotein bei Blasenkrebs – insbesondere als „follow-up" Marker in der Nachsorge - erst in 2 Jahren abschließen und veröffentlichen können.

## 5. LASP1 KERN/PLASMA VERSCHIEBUNG IN DER URINZYTOLOGIE BEI PATIENTEN MIT HOCHRISIKO-KARZINOMEN.

Unabhängig von den geplanten Untersuchungen im Antrag haben wir, in Kooperation mit Prof. Bubendorf, Pathologie Universitätsspital Basel, in einer Miniserie den diagnostischen Nutzen der LASP-1 Färbung im Rahmen der Urinzytologie evaluiert. Zwar konnte mit zunehmendem Grading und damit Aggressivität der Tumorzellen eine zunehmende LASP-1 Expression beobachtet werden. Allerdings bot die LASP-1 Färbung für „high grade" Tumore keine relevante Verbesserung der Diagnostik. Auch für „low grade" Tumore (G1) konnte keine relevante Verbesserung der Zytologie gezeigt werden, da „low grade" Tumore weniger stark LASP-1 exprimieren als „high grade" Tumore.

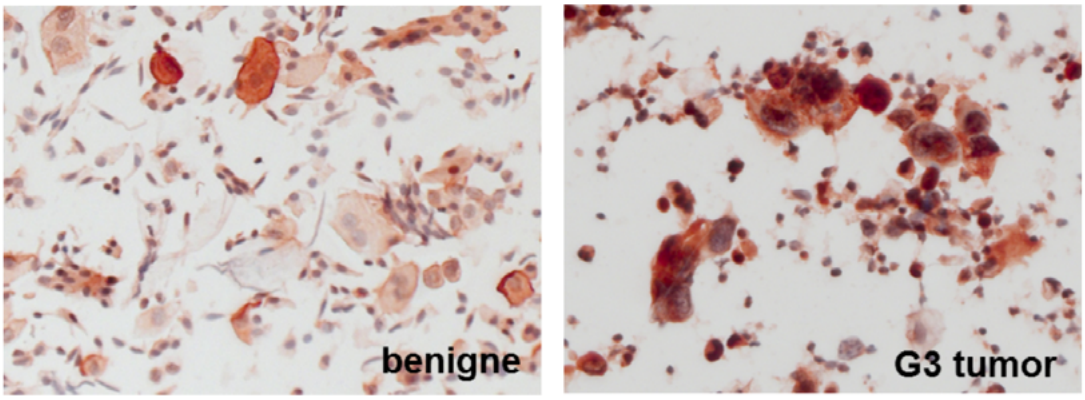



Abb. 4: Immunhistologie von benignen und malignen Urothelzellen. Anfärbung mit monoklonalem LASP1 Antikörper (braun); Gegenfärbung mit Hämatoxylin.

Interessant war jedoch, dass es bei „high grade" Tumoren in mehreren Fällen zu einer Verschiebung der Plasma-Kern Relation kam. Dies unterstreicht einen in der Literatur diskutierten Einfluss von LASP1 auf die Zellproliferation und –migration von Tumorzellen – möglicherweise durch Beeinflussung der epithelial-mesenchymale Transition (Wang, An et al. 2013; Duvall-Noelle, Karwandyar et al. 2015).

REFERENZEN


- Ardelt, P., N. Grunemay, et al. (2013). „LASP-1, a novel urinary marker for detection of bladder cancer." Urologic oncology 31(8): 1591-1598.
- Duvall-Noelle, N., A. Karwandyar, et al. (2015). „LASP-1: a nuclear hub for the UHRF1-DNMT1-G9a-Snail1 complex." Oncogene.
- Wang, H., H. An, et al. (2013). „miR-133a represses tumour growth and metastasis in colorectal cancer by targeting LIM and SH3 protein 1 and inhibiting the MAPK pathway." European journal of cancer 49(18): 3924-3935.


VERFASSER:


Prof. Dr. Elke Butt
Institut für Klinische Biochemie,
Universitätsklinik Würzburg
Dr. Peter Ardelt, Urologie,
Universitätsspital Basel

## Dissertation

# Cellular and molecular characterization of the effects of different anticoagulants on the regulation of matrix metalloproteinase 9

Dissertation (Dr. rer. biol. hum.) aus dem Institut für Klinische Chemie (Direktor: Prof. Dr. med. Korbinian Brand) an der Medizinischen Hochschule Hannover

Rozan Abedalkhader, Hannover

On the basis of a recently published study which was performed in the working group of Prof. Dr. Ralf Lichtinghagen (Rababah et al., Clin Biochem, 2012), a causative relation between the type of anticoagulants used during blood sampling and the induction of MMP-9 expression measured in blood samples was assumed. Therefore, this study was designed to study the influence of different anticoagulants on the regulation of MMP-9 used, so to identify the involved cellular and molecular mechanism and to assess the impact of the respective substances on the suitability of MMP-9 as a biomarker.

In the present study, three cell lines (THP-1, Jurkat, and HT cells) were used representing the major cells types in blood (monocytes, T-cells, B-cells). A stimulation of the respective cell lines individually with different anticoagulants, i.e., high molecular weight heparin (HMWH), EDTA, citrate, or low molecular weight heparin (LMWH), showed no impact on the regulation of MMP-9 mRNA (qPCR) and protein (ELISA) levels suggesting that an indirect mechanism may be responsible for the reported induction of MMP-9 in some blood samples. Based on this consideration, co-culture experiments were performed in which a mixture of all three cell lines was incubated with HMWH, EDTA, citrate, or LMWH to assess whether an interaction of the blood cells might play a role within this context. Indeed, a remarkable significant increase in both MMP-9 mRNA and protein expression was observed in the triple cell line mixture in response to HMWH (but none of the other anticoagulants). This indicates that i) especially HMWH is able to increase the MMP-9 levels following blood sampling and ii) an interaction between at least two of the included cell types is necessary to mediate this HMWH-dependent increase in MMP-9. Subsequently, to investigate which cell types are involved in this process, anticoagulant-treated mixtures of two cell lines were used (i.e., THP-1 and Jurkat, THP-1 and HT, as well as Jurkat and HT) yielding a significant HMWH-induced increase in MMP-9 expression only in the combination of monocyte and T-cells. Since it is known that

(within the cell types analyzed) monocytes are the major source of MMP-9 production, it was reasonable to speculate that during the interaction of monocytes and T-cells, the T-cells are responsible for a stimulatory effect on monocytes. To further elucidate whether this effect is mediated directly (e.g., via cell-to-cell contacts) or indirectly (e.g., via secreted soluble mediators), the supernatant of T-cells treated with HMWH was added to monocytes resulting in a significant increase in MMP-9 expression levels. This indicates that in response to HMWH, T-cells are activating monocytes via an indirect mechanism, i.e., via the secretion of stimulatory soluble mediators. Moreover, an equivalent effect could be observed when monocytes were stimulated with the supernatant of T-cells, which have been treated with human HMWH-plasma. Thus, even under more clinical-like conditions (i.e., use of human HMWH-plasma) HMWH is able to induce the production of activating factors by T-cells, which stimulate the production of MMP-9 by monocytes.

To identify the T-cell-derived soluble mediators, the presence of cytokines and chemokines in the supernatant of HMWH-treated T-cells was analyzed using the proteome profiler kit. The analyses revealed that IL-16 is the only cytokine specifically produced by T-cells under these conditions. Further cytokines/chemokines strongly expressed by T-cells (e.g., sICAM1, MIF, Serpin-E1) were also produced by monocytes and/or B-cells. Interestingly, in HMWH-treated cell line mixtures including monocytes and T-cells (but not in the individual cell lines) the specific production of IL-8 was observed. Unexpectedly, the stimulation of monocytes with IL-16, IL-8, or any other cytokine/chemokine did not result in a significant induction of MMP-9. Therefore, stimulation experiments in which monocyte were treated with mixtures of different cytokines/chemokines (including IL-16 and IL-8 as the only factors specific for T-cells and T-cell-containing cell line mixtures) were performed. These experiments revealed that a combination of IL-16, sICAM-1, and IL-8 was the cytokine/chemokine cocktail inducing the most prominent and statistically significant MMP-9 expression.

In the next step, the circumstances responsible for the IL-8 production (which only occurred during the interaction of T-cells and monocytes) were analyzed. A stimulation of monocytes with IL-16 slightly but significantly induced their IL-8 mRNA expression, an effect which could be further enhanced by the addition of sICAM-1. Therefore, we concluded that IL-8 is produced by monocytes in response to (T-cell-derived) IL-16 and sICAM-1. Moreover, a significant monocytic IL-8 mRNA expression could be observed following stimulation with a combination of IL-16, sICAM-1, and IL-8 as well as IL-8 alone suggesting that there is also

a positive auto-regulatory feedback loop. In consequence, the synergistic effect between T-cell-derived IL-16/sICAM-1 and monocyte-derived IL-8 leads to an up-regulation of the MMP-9 expression.

Finally, selected cellular functions of the monocytes were analyzed in response to HMWH-treated T-cell supernatant revealing that phagocytosis (Zymosan-based phagocytosis assay), proliferation (cell counts, ATP-based proliferation assay), and apoptosis (TUNEL assay) were enhanced. This suggests that (in addition to the regulation of gene expression) the cytokine/chemokine cocktail characterized in this study is also able to modulate the function and activity of monocytic cells.

In summary, the presented results provide evidence that the presence of HMWH leads to the secretion of IL-16 and sICAM-1 by T-cells resulting in an induction of (auto-regulatory) IL-8 and subsequently MMP-9 by monocytes. Moreover, this cocktail of mediators also activates a variety of monocytic cell functions s sown for proliferation, phagocytosis, and apoptosis.

## RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN

Ein Manuskript in Vorbereitung ("Cellular and molecular characterization of the effects of different anticoagulants on the regulation of matrix metalloproteinase 9")

## RESULTIERENDE ABSTRACTS

- Rozan Abedalkhader, Bernadette Lüns, René Huber, Korbinian Brand, Ralf Lichtinghagen; Regulation of MMP-9 expression in blood samples in the presence of anticoagulants; Wissenschaftliches Symposium "MHH - 50 Jahre wissenschaftliche Exzellenz in der Medizin", September 25 - 26, 2015, Hannover.
- Rozan Abedalkhader, Bernadette Lüns, René Huber, Korbinian Brand, Ralf Lichtinghagen; Cellular and molecular characterization of the effects of different anticoagulants on the regulation of matrix metalloproteinase 9; 9th Palestinian Conference of Laboratory Medicine, August 11 - 13, 2016, Ramallah, Palästina.
- Rozan Abedalkhader, Bernadette Lüns, René Huber, Korbinian Brand, Ralf Lichtinghagen; Cellular and molecular characterization of the effects of different anticoagulants on the regulation of matrix metalloproteinase 9; September 28 - 30, 2016, Mannheim.

## VERFASSER

Rozan Abedalkhader
Institut für Klinische Chemie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
E-Mail: rattili@ymail.com

## Dissertation

# Untersuchungen zum Einsatz des Therapeutischen Drug Monitorings von Clozapin, Olanzapin und Risperidon bei stationären und ambulanten Patienten des Zentrums für Seelische Gesundheit im Klinikum Stuttgart

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med., angefertigt im Klinikum Stuttgart, akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen. Eingereicht im Februar 2016 bei der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen. Betreut von Prof. Dr. med. Eberhard Wieland, mitbetreut von Dr. med., d-r (BG) Maria Shipkova.

Daniel Renné

Einen Weg, die medikamentösen Behandlungen in der Psychiatrie zu objektivieren und Ursachen bei fehlendem oder ungenügendem Therapieerfolg zu ergründen, stellt das Therapeutische Drug Monitoring (TDM) von Psychopharmaka dar. Als Hauptgründe für die Durchführung eines TDM werden interindividuelle Variabilitäten der pharmakokinetischen Eigenschaften der Psychopharmaka, begründet durch Alter, Begleiterkrankungen, Begleitmedikation oder genetische Faktoren sowie Auswirkungen unterschiedlicher galenischer Arzneimittelformulierungen angeführt. Weiter kann ein Suchtmittelabusus oder eine Drogenabhängigkeit zu Interferenzen führen und somit relevant sein

Die Arbeitsgruppe TDM der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) hat dem in der Klinik tätigen Psychiater zum Therapeutischen Drug Monitoring von Psychopharmaka in ihrer Consensus-Leitlinie von 2011 Handlungsanweisungen zum praktischen Vorgehen für ein TDM von Psychopharmaka gegeben (1). Eine zentrale Rolle spielen hierbei die therapeutischen Referenzintervalle (TR), der dosisbezogene Referenzbereich (C/D), über den sich die zu erwartenden Plasmakonzentrationen bei definierten Dosierung berechnen lässt, und das Verhältnis von Muttersubstanz zu Metaboliten (Metabolit zu Parent- oder M/P-Ratio), welches auf genetische Polymorphismen im Cytochrom P450-System oder Medikamenteninteraktionen hinweist.

Die vorliegende Untersuchung war eine Kooperation zwischen dem Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. Eberhard Wieland) und dem Zentrum für Seelische Gesundheit (Ärztlicher Zentrumsleiter Prof. Dr.

Dr. Martin Bürgy, M.Sc.). Es handelte sich um eine retrospektive Auswertung von Plasmakonzentrationen der Antipsychotika Clozapin, Olanzapin und Risperidon sowie deren Metaboliten Norclozapin, Desmethylolanzapin und 9-OH-Risperidon, die mit einer validierten LC-MS/MS-Methode im Rahmen eines TDMs von Patienten, die stationär, teilstationär oder ambulant im Zentrum für Seelische Gesundheit im Klinikum Stuttgart in Behandlung waren, gemessen wurden. Zusätzlich erfolgte eine Beurteilung der klinischen Wirkung und Verträglichkeit der Psychopharmakotherapie durch Auswertung der entsprechenden Krankenakten. Ziel der Untersuchung war es, unter Feldbedingungen zu prüfen, ob und wie viele psychiatrische Patienten unter Pharmakotherapie innerhalb der vorgeschlagenen TR für die Medikamente Clozapin, Olanzapin und Risperidon lagen und ob die Berechnung von C/D und M/P-Ratio zur Klärung der Ursachen bei Patienten, welche außerhalb des TR lagen, beitragen können.

## METHODEN UND PATIENTEN

Im Zeitraum 2010 bis 2013 wurden im Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin insgesamt 852 Bestimmungen von Clozapin, Olanzapin und Risperidon und deren Metabolite im Plasma von 204 Patienten durchgeführt, wobei 97 weibliche und 107 männliche Patienten eingeschlossen waren. Von diesen Patienten wurden 66 mit Clozapin, 76 mit Olanzapin und 62 mit Risperidon behandelt. Die jeweils verabreichten Tagesdosen wurden aus den Patientenakten des Zentrums für Seelische Gesundheit entnommen, die Konzentrationen der Medikamente und Metaboliten aus dem Laborinformationssystem. Es wurden sowohl Patienten mit Mono- als auch mit Kombinationstherapien betrachtet. Als Kombinationstherapie wurde die Behandlung mit anderen Antipsychotika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Psychostimulanzien und Antidementiva definiert. Eine passagere Behandlung von Sedativa wie Benzodiazepinen wurde nicht berücksichtigt. Ob ein Nikotinkonsum vorlag, konnte aus den Akten nicht erhoben werden.

## ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse zeigten, dass bei ca. 22% bis 50% der Patienten die Konzentrationen der Psychopharmaka trotz eines korrekt durchgeführten TDM nicht im empfohlenen TR lagen. Der Anteil war unter Therapie mit Clozapin am höchsten und mit Olanzapin am geringsten. Wenn die Konzentrationen außerhalb des TR lagen, waren sie überwiegend subtherapeutisch. Im Clozapin-Kollektiv lagen 50% der Patienten innerhalb, 45,5 % unterhalb und 4,5 % der Patienten oberhalb des TR. Im Olanzapinkollektiv waren 77,6 % der Konzentrationen innerhalb, 18,4 % unterhalb und drei 3,9 % oberhalb

des TR. Im Risperidon-Kollektiv befanden sich 66,1 % der Patienten innerhalb, 27,4% unterhalb und 6,5 % der Patienten oberhalb des TR. Eine Komedikation hatte keinen signifikanten Effekt auf die Verteilung der Patienten mit Plasmakonzentrationen innerhalb und bzw. außerhalb des TR.

Zwischen den Plasmakonzentrationen und klinischen Effekten sowie Nebenwirkungen konnte kein Zusammenhang gesehen werden. Als einschränkend für diese Beobachtung ist der retrospektive Charakter der Untersuchung sowie die Strittigkeit eindeutiger Kriterien zur Beurteilung einer Remission psychiatrischer Erkrankungen und die studienbedingt nicht erfolgte Anwendung validierter klinischer Fragebögen oder Beurteilungsskalen zu sehen.

Bei den Patienten mit Plasmakonzentrationen unterhalb des empfohlenen TR konnten in mehr als der Hälfte der Fälle eine fehlende Compliance (C/D), fehlerhafte Dosierung (C/D) oder eine beschleunigte Metabolisierung (M/P-Ratio) als mögliche Ursachen eruiert werden. Bei Patienten mit Konzentrationen oberhalb des TR konnte in 40% der Fälle eine inhibierte Metabolisierung (M/P-Ratio) als wahrscheinliche Ursache festgestellt werden.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Die Arbeit bestätigt, dass die Berechnung von C/D und der M/P-Ratio entsprechend der AGNP- Leitlinie ein sinnvolles Werkzeug zur Optimierung einer Psychopharmakotherapie mit Antipsychotika darstellt. Für eine individuelle Optimierung der Pharmakotherapie sollte ein individueller TR ermittelt werden, in dem der Patient einen klinisch positiven Effekt zeigt und keine Nebenwirkungen entwickelt. Wenn dieser Bereich gefunden ist, kann über die Bestimmung von C/D und der M/P-Ratio bei Veränderungen rückgeschlossen werden, ob z. B. eine Komedikation für diese Abweichungen verantwortlich ist oder ob der Patient nicht compliant war. Außerdem kann über die M/P-Ratio schon bei der Therapieeinleitung ein Hinweis auf genetische Polymorphismen im CYP-System gewonnen werden, wodurch Dosisanspassungen oder ein Wechsel der Medikation eingeleitet werden können. Die Bestimmung des Phänotyps über die M/P-Ratio ist weit kostengünstiger als ein pharmakogenetisches Screening, das dann in jedem Fall ein TDM nach sich zieht, um den Patienten adäquat zu dosieren, falls keine therapeutische Alternative gefunden werden kann.

LITERATUR:

1: Hiemke et al. Pharmacopsychiatry 2011;144:195-235.

Teile dieser Arbeit wurden auf dem 14th International Congress for Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology 2015 in Rotterdam als Vortrag vorgestellt und der Beitrag wurde als “Best Oral in TDM” ausgezeichnet.

VERFASSER:

Dr. med. D. Renné
Oberarzt, Klinikum Stuttgart
Zentrum für Seelische Gesundheit
Klinik für Suchtmedizin und Abhängiges Verhalten Suchtmedizinische
PIA-Außenstelle
Kriegsbergstr. 40
D – 70174 Stuttgart
E-Mail: d.renne@klinikum-stuttgart.de

## Veranstaltungskalender

| DATUM, ORT | VERANSTALTUNG |
|---|---|
| 18.04.- 21.04.2017<br>Goyang (Korea) | KOREA Lab 2017 - Laboratory & Analytical Equipment |
| 27.04. - 29.04.2017<br>Weimar | 4. Mitteldeutsche Laborkonferenz |
| 28.04.2017<br>Berlin | 7. Workshop der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL |
| 10.05 - 11.05.2017<br>Oldenburg | 5. Nationale Impfkonferenz |
| 24.05. - 27.05.2017<br>Hamburg | Deutsche Diabetes Tage der DDG |
| 11.06. - 15.06.2017<br>Athen (Griechenland) | EUROMEDLAB 2017 - 22nd IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine |
| 17.05 - 19.05.2017<br>Tutzing | 16. Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL |
| 17.06. - 21.06.2017<br>Kopenhagen (Dänemark) | ISBT Copenhagen 2017 |
| 22.06. - 24.06.2017<br>Erlangen | 101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie |

*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

**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 Sektion Klinische Massenspektrometrie im Kloster Banz anzukündigen und möchten Sie gerne dorthin einladen. Das Kloster Banz bietet uns 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

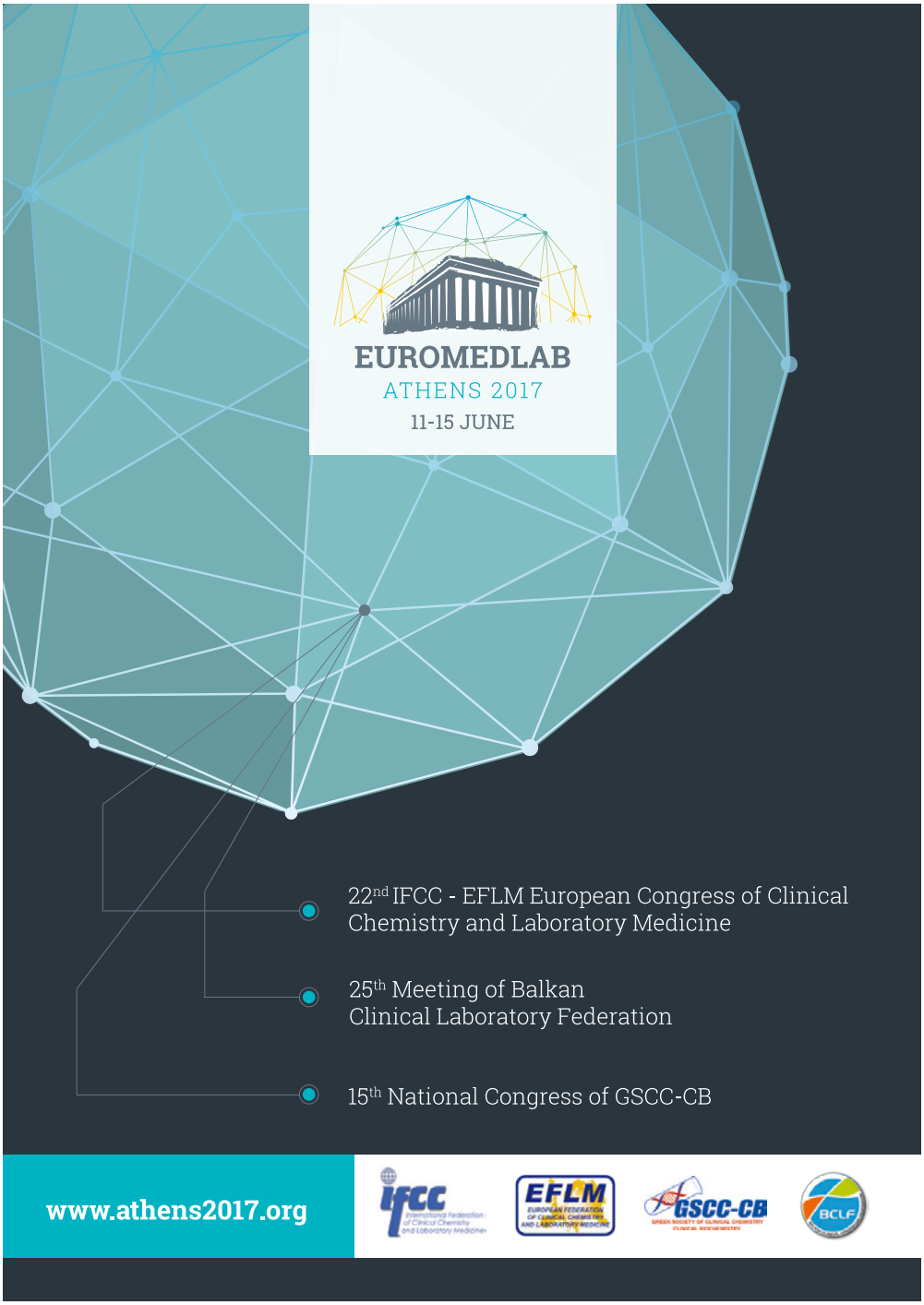
**Anmeldeschluss ist 30.08.2017**

**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 Zahlungs-nachweis 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*


EUROMEDLAB
ATHENS 2017
11-15 JUNE
22nd IFCC - EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
25th Meeting of Balkan Clinical Laboratory Federation
15th National Congress of GSCC-CB
www.athens2017.org
ifcc
EFLM
GSCC-CB
BCLF

PROGRAMM

**7. Workshop der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL**

**Berlin - 28. April 2017**

## Fertilitätsdiagnostik beim Mann

Geschäftsstelle Berlin der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.
Raum Brandenburg

Alt-Moabit 96, 10559 Berlin

### Donnerstag 27.04.2017

**Ort: wird noch bekannt gegeben**

18:00 Mitgliederversammlung der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL

19:00 Informelles Get Together (offen für alle Workshopteilnehmer)

### Freitag 28.04.2017

**Ort: Raum Brandenburger Tor, DGKL Geschäftsstelle Berlin (Alt-Moabit 96)**

**Klinische Aspekte**

**Vorsitz: Martin Bidlingmaier, München**

| | |
|---|---|
| 09:30–09:45 | Einführung (Martin Bidlingmaier, München) |
| 09:45-10:30 | Normwert, Zielwert – klinische Aussage von Laborbefunden (Henri Wallaschofski, Erfurt) |
| 10:30-11:15 | Reproduktion und endocrine disruptors (Ludwig Wildt, Innsbruck) |
| 11:15-11:30 | Neue Daten zur Korrelation von Testosteronwerten mit klinischen Scores (Jürgen Kratzsch, Leipzig) |
| 11:30-12:15 | Ernährung und Reproduktion (Nicolas von Ahsen, Bremen) |

***12:15-13:00 Lunch***

**Labordiagnostik und Qualitätssicherung**

**Vorsitz: Michael Vogeser, München**

| | |
|---|---|
| 13:00-13:45 | Ejakulatanalyse – Indikation, Durchführung, Qualitätssicherung (Eberhard Nieschlag/ Barbara Hellenkemper, QuaDeGA, Münster) |
| 13:45-14:30 | Ringversuche in der Fertilitätsdiagnostik (Anja Kessler, Bonn) |
| 14:30-15:15 | Massenspektrometrische Testosteronbestimmung beim Mann – must have or nice to have? (Yoon Ju Bae, Leipzig) |
| 15:15-16:00 | Freies Testosteron – Rechnen, Messen, Schätzen? (Michael Vogeser, München) |

**Teilnahmegebühr: 50 €**
Die Anmeldung erfolgt durch **Überweisung des Teilnahmebetrags** auf das folgende Konto:
Bank: BBBank Karlsruhe
Kontoinhaber: DGKL e.V.
IBAN: DE35 6609 0800 0017 4583 4
7BIC: GENODE61BBB
**Bitte unbedingt das Stichwort „Endokrinologie Berlin" angeben.**

Zudem bitten wir die Anmeldung formlos an nicole.rauschenbach@med.uni-muenchen.de zu melden:

**Rückfragen/Organisation:**

Nicole Rauschenbach
Sekretariat Dr. Bidlingmaier
Tel: +49 89 440052353
Email: nicole.rauschenbach@med.uni-muenchen.de

Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Ziemssenstr. 1
80336 München

**Hotelempfehlungen (bitte selbst buchen!):**

Direkt neben dem Veranstaltungsort ist das AMERON HOTEL ABION SPREEBOGEN WATERSIDE gelegen (Alt-Moabit 99, 10559 Berlin; Tel: +49 30 399 200, E-Mail: info@abion-hotel.de).

Ca. 15 Minuten zu Fuß ist es vom MOTEL ONE BERLIN BELLVUE (Paulstraße 21, 10557 Berlin; Tel: +49/30/3 90 63 34-0, E-Mail: berlin-bellevue@motel-one.com

**So erreichen Sie die DGKL-Geschäftsstelle Berlin**

mit dem **Zug**: Wenn Sie bis zum Berliner Hauptbahnhof fahren, steigen Sie dort in die S-Bahn S5, S7 oder S75 Richtung Westkreuz. Die nächste Station ist Bellevue, dort steigen Sie aus und laufen Richtung Spree. Hinter der Brücke biegen Sie links ab in Richtung Hotel ABION, dahinter befindet sich die DGKL Geschäftsstelle Berlin im Gebäude Alt-Moabit 96 in der 2. Etage.

mit dem **Flugzeug**: Vom Flughafen Tegel nehmen Sie den Bus TXL Richtung Alexanderplatz. Bei der Haltstelle Kleiner Tiergarten steigen Sie aus und laufen rechts auf das Gelände Alt-Moabit 96. Die DGKL Geschäftsstelle befindet sich im Gebäude Alt-Moabit 96 in der 2. Etage.

**Bitte klingeln Sie bei dem Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD).**

**FÜR DIESE VERANSTALTUNG WERDEN PUNKTE BEI DER LANDESÄRZTEKAMMER BERLIN BEANTRAGT!**

## Referenten und Vorsitzende

Prof. Dr. Nicolas von Ahsen,
Medizinisches Labor Bremen

Dr. rer. med. Yoon Ju Bae,
Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und
Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig

Dr. med. Martin Bidlingmaier,
Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München

Barbara Hellenkemper,
Qualitätskontrolle der Deutschen Gesellschaft für Andrologie (QuaDeGA GmbH)

Dr. Anja Kessler,
Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB), Bonn

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Kratzsch,
Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und
Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Eberhard Nieschlag,
Qualitätskontrolle der Deutschen Gesellschaft für Andrologie (QuaDeGA GmbH)

Prof. Dr. med. Michael Vogeser, I
nstitut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München

Prof. Dr. med. Henri Wallaschofski,
Schwerpunktpraxis für Diabetes und Hormonerkrankungen Erfurt

Prof. Dr. Ludwig Wildt,
Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck

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

**16. Jahrestagung Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL**

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

**17. - 19. Mai 2017**

**Tutzing/Starnberger See**

**Auditorium**
**Evangelische Akademie Tutzing**

**Schloßstraße 2 + 4**
**82327 Tutzing**

**Tagungsbüro:**

**Dipl.-Biol. Heidrun Bock**

**Tel.: 089 / 89 55 78 - 0**
**Fax: 089 / 89 55 78 -780**

**bock@medizinische-genetik.de**

## Neue analytische Targets: Herausforderungen für die *in vitro* Diagnostik

### Mittwoch 17.05.2017

19:00 Informelles Get-together im Schloss

### Donnerstag 18.05.2017

**Sitzung I – AG Genomics**
Vorsitz: Dr. Hanns-Georg Klein, MVZ Martinsried

09:00 Zellfreie Nukleinsäuren in der Klinischen Chemie
Prof. Dr. Michael Neumaier, Universitätsmedizin Mannheim

09:30 Zellfreie Tumor-DNA in der Pathologie
Prof. Dr. Barbara Dockhorn-Dwornizcak, Pathologie Kempten

10:00 Zellfreie DNA in der Humangenetik
Prof. Dr. Ellen Heitzer, Medizinische Universität Graz

10:30 **Kaffeepause**

11:00 Zellfreie fetale DNA (cffDNA)
Dr. Thomas Harasim, MVZ Martinsried

11:30 Exosomale RNA für die Verlaufskontrolle von Prostatakarzinom
Dr. Daniel Enderle, Exosome Diagnostics Martinsried

12:00 Qualitätskontrolle für die Analyse zellfreier DNA
Dr. Verena Haselmann, Universitätsmedizin Mannheim

12:30 **Mittagessen**

13:45 Geführter Rundgang Industrieausstellung
Moderation: Dr. Hanns-Georg Klein, MVZ Martinsried

14:45 **Kaffeepause**

**Sitzung II – AG Bioinformatik**
Vorsitz: Prof. Dr. Georg Hoffmann, Trillium, Grafrath

15:00 ctDNA beim Bronchialkarzinom:
Wieviel Bioinformatik braucht der Pathologe wirklich?
Prof. Dr. Florian Haller, Universität Erlangen

15:30 From multidimensional NGS data to function
Dr. Dr. Steve Hoffmann, Universität Leipzig

16:00 **Pause**

**Sitzung III – AG Proteomics/Metabolomics**
Vorsitz: Prof. Dr. Uta Ceglarek, Universität Leipzig
Prof. Dr. Peter Findeisen, Universität Mannheim

16:30 Food-Chain-Metabolomics
Prof. Dr. Hannelore Daniel, TU München

17:00 Biomarkeridentifizierung der leberbedingten Mortalität
Dr. Thorsten Kaiser, Universitätsklinikum Leipzig

17:30 Metabolomics mit NMR
PD Dr. Nele Friedrich, Universitätsmedizin Greifswald

18:00 **Pause**

18.30 Schifffahrt mit Dinner und Keynote Lecture
(begrenzte Teilnehmerzahl, nur mit Voranmeldung
Rückkehr ca. 22:00)

**Keynote Lecture**
Liquid Biopsy – Möglichkeiten und Grenzen eines neuen diagnostischen Konzepts in der Onkologie
Prof. Dr. med. Klaus Pantel, Hamburg

### Freitag 19.05.2017

**Fortsetzung der Sitzung III - AG Proteomics/Metabolomics**

09:00 Pinpointing the specific protein phosphorylation-site using targeted proteomics
Dr. Christina Ludwig, Bayerisches Zentrum für Biomolekulare Massenspektrometrie, München

09:30 Proteases in diseases
Dr. Oliver Schilling, Institut für Molekulare Medizin, Freiburg

10:00 MS-basierte Proteinquantifizierung und Referenz-methodenentwicklung
Dr. Andre Henrion, Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig

10:30 **Pause**

**Sitzung IV – AG Biobanken**
Vorsitz: Priv.-Doz. Dr. Dr. Michael Kiehntopf, Universitätsklinikum Jena

11:00 Biobanking zur Analyse zellfreier DNA
Prof. Dr. Michael Hummel, Charité Berlin

11:30 Biobanking of exosomes in the era of precision medicine
N.N.

12:00 Deutscher Biobankknoten und Biobankallianz – Chance und Herausforderung für das Biobanking
Dr. Cornelia Rufenach,
Geschäftsführerin German Biobank Node (GBN)

12:30 Verabschiedung
Prof. Dr. Daniel Teupser, LMU München

13:00 Sektionstreffen
(nur für Sektionsmitglieder, Ende ca. 15:00)

## 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.

# Nachruf auf Frau Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Marika Geldmacher-von Mallinckrodt

Frau Professor Marika Geldmacher-von Mallinckrodt war über lange Jahre die Leiterin der Toxikologie im Institut für Rechtsmedizin der Universität Erlangen und als solche in der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin und in der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie engagiert. Gleichzeitig war sie aber auch Mitglied der DGKL und vielen bekannt als Vorsitzende der Senatskommission für Klinisch-toxikologische Analytik der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Die bekannteste aus einer Reihe von mehr als 20 Publikationen aus dieser Schaffensperiode war 1995 die Mitteilung XXIII „Einfache toxikologische Laboratoriumsuntersuchungen bei akuten Vergiftungen". Frau Geldmacher war auch die Begründerin der Arbeitsgruppe für klinisch-toxikologische Analytik der DGKL, die bis heute Bestand hat. Als moderne Frau war sie nicht nur Vorreiterin durch Absolvierung eines Doppelstudiums, sondern sie verband auch Beruf und Sorge für ihre Familie mit 5 Kindern in hervorragender Weise und schließlich war sie eine bedeutende Netzwerkerin, indem sie sich für die WHO und in der DGRM, GTFCh und DGKL engagierte. Sie legte auch die Basis dafür, dass sich die gleichnamigen Arbeitsgruppe bzw. Arbeitskreis für klinisch-toxikologische Analytik von DGKL und GTFCh seit Jahren regelmäßig treffen. Noch im Herbst 2014 nahm sie geladen als Ehrengast sehr aktiv am Banzer Update Klinische Toxikologie: Klinik und Labor der DGKL teil. Für dieses Wiedersehen sind wir sehr dankbar und es wird unvergessen bleiben.

Wissenschaftlich beschäftigte sich Frau Geldmacher vor der Zeit der Genotypisierung mit der Phänotypisierung und insbesondere den Besonderheiten des Stoffwechsels einzelner Menschen für Arzneien, Gifte, Umwelteinflüsse und Nahrungsmittel. Dies erscheint im Zusammenhang mit dem Thema personalisierte Medizin sehr vorausschauend. Besonders interessierte sie die unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Insektiziden z.B. für das berüchtigte E 605.

Ausgezeichnet wurde Frau Professor Geldmacher u.a. mit der Jean-Servais-Stas-Medaille der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie und dem Verdienstkreuz am Bande des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland. Geboren wurde Frau Geldmacher 1922 in Potsdam und wirkte die meiste Zeit ihres Berufslebens (bis 1985) in Erlangen, wo sie am 23. Dezember 2016 verstorben ist.

VERFASSER:

Jürgen Hallbach
Department für Klinische Chemie
Städt. Klinikum München GmbH
Kölner Platz 1, 80804 München

## NEUE MITGLIEDER:

Stefan Kofler

MVZ Labor Dr. Limbach, Heidelberg
Frankfurt

Dr. Nadine Müller-Calleja

Universitätsmedizin Mainz
Institut für Klinische Chemie &
Laboratoriumsmedizin, Mainz

Prof. Dr.- Ingenieur Christian Karnutsch

Hochschule Karlsruhe-Technik und Wirtschaft,
Karlsruhe

Prof. Dr. Marco Kachler

Fachhochschule Kärnten,
Klagenfurt, Österreich

Dr. rer. nat. Mirzokhid Rakhmanov

Zentrum für Humangenetik und
Laboratoriumsdiagnostik (MVZ)
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen, Martinsried

Dr. med. Lars Templin

Medizinisches Versorgungszentrum Labor 28
GmbH, Berlin

Anke Urban

Klinikum Ludwigshafen-Institut für Labor-
diagnostik, Hygiene und Transfusions-
medizin, Ludwigshafen

Dr. rer. nat. Ralf Krätzner

Universitätsmedizin Göttingen (UMG),
Institut für Klinische Chemie und UMG-
Labor, Göttingen

Dr. med. Dipl. Biochemiker Sebastian Höber

Zentrallabor Universitätsklinikum Tübingen

## VERSTORBENE MITGLIEDER:

Prof. Dr. Dr. Marika Geldmacher von Mallinckrodt
Erlangen

## VERSCHOLLENE MITGLIEDER:

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

Dr. Thomas Hierl, Balingen

Dr. Jan Lüdemann

Dr. A. Gerhard Reinholz

Dr. Hilkea Krestel
Aschau im Chiemgau

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

Klinikum Bremerhaven Reinkenheide gGmbH

www.klinikum-bremerhaven.de

**KLINIKUM BREMERHAVEN-REINKENHEIDE gGmbH**
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Göttingen

Die Klinikum Bremerhaven-Reinkenheide gGmbH ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung und umfasst 14 Kliniken und 2 Institute mit zurzeit 696 Betten. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.klinikum-bremerhaven.de.

Wir suchen für unser **Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin** mit Laborpraxis (Chefarzt Prof. Dr. med. Klaus Hartung) zum nächstmöglichen Zeitpunkt einen/eine

## FACHARZT/-ÄRZTIN FÜR LABORATORIUMSMEDIZIN

MIT GUTEN TRANSFUSIONSMEDIZINISCHEN KENNTNISSEN
ALS **FUNKTIONSOBERARZT/FUNKTIONSOBERÄRZTIN**

und/oder

## FACHARZT/-ÄRZTIN FÜR TRANSFUSIONSMEDIZIN

MIT INTERESSE AN DER LABORATORIUMSMEDIZIN

Das Leistungsspektrum des Instituts umfasst nahezu die gesamte Breite der Laboratoriumsmedizin. Vier Ärzte und 33 Technische Assistenten/innen führen jährlich etwa 1,5 Millionen Analysen durch, sowohl für das Klinikum als auch für externe Einsender. Der Chefarzt ist zur Weiterbildung in sowohl Laboratoriumsmedizin (4 Jahre) als auch Transfusionsmedizin (1 Jahr) befugt. Im Institut betreibt der Chefarzt eine niedergelassene Laborpraxis. Das ILTM betreibt des Weiteren einen eigenen Blutspendedienst.

Wir bieten einen attraktiven Arbeitsplatz mit flachen Hierarchien und einem breitgefächerten Aufgabenspektrum. Ferner bieten wir Ihnen ein umfangreiches internes Fortbildungsprogramm an und fördern Ihre Teilnahme an externen Fortbildungsveranstaltungen. Ihre Vergütung erfolgt nach dem TV-Ärzte/VKA.

Wir wünschen uns eine zuverlässige Persönlichkeit mit Freude an einer vielseitigen anspruchsvollen Tätigkeit. Der Kandidat/die Kandidatin sollte in der Lage und bereit sein, die Funktion der „Qualified Person“ im Blutspendedienst zu übernehmen.

Für Rückfragen steht Ihnen der Chefarzt Herr Professor Hartung gerne zur Verfügung (Tel.: 0471/299-3219).

Wir fördern die Einstellung von Frauen und begrüßen daher ihre Bewerbungen. Schwerbehinderte werden bei gleicher fachlicher und persönlicher Eignung bevorzugt eingestellt.

Das Klinikum engagiert sich besonders in den Gebieten Vereinbarkeit von Beruf und Familie. Bei der Beschaffung einer Kinderbetreuung und von Wohnraum sind wir gerne behilflich; alle weiterführenden Schulen und günstige Wohnmöglichkeiten sind vor Ort vorhanden.

Ihre aussagekräftige Bewerbung mit den üblichen Unterlagen richten Sie bitte innerhalb von 2 Wochen nach Erscheinen der Anzeige an die

**Klinikum Bremerhaven-Reinkenheide gGmbH**
**- Abteilung Personal & Recht –**
**Postbrookstraße 103, 27574 Bremerhaven**

oder per pdf-Datei an: **personalabteilung@klinikum-bremerhaven.de**

Das **Evangelische Krankenhaus Bielefeld** – kurz EvKB - ist ein Haus der Maximalversorgung. Als Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Münster führt das EvKB gemeinsam mit seinem Verbundkrankenhaus, dem Fachkrankenhaus Mara, 1.500 Planbetten in 26 Fachabteilungen an zwei Standorten in Bielefeld. Rund 4.200 Mitarbeitende versorgen in den verschiedenen Kliniken und Ambulanzen jährlich rund 170.000 Patienten ambulant und stationär.

Das Institut für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Hygiene sucht im Rahmen einer Nachfolgeregelung für den Bereich Laboratoriumsmedizin zum 01.07.2017 oder später eine/n

**Laborärztin / Laborarzt**
oder
**Klinische/n Chemiker/in**

Das Institut versorgt die Kliniken des Evangelischen Krankenhauses Bielefeld, Einrichtungen der v. Bodelschwinghschen Stiftungen Bethel und externe Krankenhäuser mit einem breiten Spektrum labormedizinischer und mikrobiologischer Untersuchungen sowie krankenhaushygienischer Dienstleistungen. Jährlich werden ca. 3 Mio. Analysen durchgeführt. Ein breit gefächertes Methodenspektrum (inkl. PCR, MALDI TOF MS) steht für die Beantwortung unterschiedlichster diagnostischer Fragestellungen zur Verfügung. Die Laboratorien sind mit modernsten Analyse- und EDV-Systemen ausgestattet.

Ihre Aufgaben:
- Leitung und Weiterentwicklung des Bereichs Laboratoriumsmedizin
- Sicherstellung der Diagnostik und der Laborabläufe
- Beratung der Einsender
- Personalführung und -einsatzplanung
- wirtschaftliches Controlling
- Betreuung der POCT-Analytik

Ihr Profil:
- Sie sind Fachärztin/Facharzt für Laboratoriumsmedizin oder Klinische/r Chemiker/in.
- Sie verfügen über mehrjährige Erfahrung in der Labordiagnostik.
- Sie bringen Führungskompetenz, Organisationsgeschick und soziale Kompetenz mit.
- Sie verfügen über gute EDV-Kenntnisse.

Wir bieten:
- eine verantwortungsvolle, eigenverantwortliche und abwechslungsreiche Aufgabe,
- vielfältige Gestaltungs- und Entwicklungsmöglichkeiten,
- eine kollegiale und angenehme Arbeitsatmosphäre,
- eine betriebliche Altersversorgung
- Unterstützung bei der Vermittlung von Kinderbetreuungsmöglichkeiten in einer KiTa

Als Haus mit evangelischer Prägung legen wir Wert darauf, dass unsere Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen den diakonischen Auftrag vertreten und an seinen Zielen mitarbeiten.

Für Fragen wenden Sie sich bitte an den Chefarzt des Instituts:
**Herrn PD Dr. med. C. A. Jantos,** Tel.: 05 21 | 7 72 - 7 92 01, Email: Christian.Jantos@evkb.de

*Haben Sie Interesse? Dann finden Sie dieses Stellenangebot auch in unserem Karriereportal unter www.karriere.evkb.de mit einem Link zur Onlinebewerbung.*

Bethel Evangelisches Johanneswerk Im Verbund mit der Krankenhaus Mara gGmbH

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

# 14. Jahrestagung

**der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin**

**11.- 14. Oktober 2017**
**Weser-Ems Hallen**
**Oldenburg**



**Hauptthema**
Laboratoriumsmedizin – von „omics“ und „Big Data“ zur Grundversorgung

**www.dgkl2017.de**