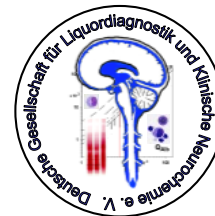


# Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e.V. (DGLN)



## Mitglieder-Rundbrief der DGLN – Juni 2020

### Was gibt es Neues?

- Die überarbeitete Auflage des Methodenkatalogs wurde fertiggestellt. Ein Druckexemplar des Methodenkatalogs sollten sie in Kürze postalisch erhalten. Darüber hinaus können Sie das PDF File von der DGLN Homepage herunterladen.
- Der Liquordiagnostik – Kurs in Ulm findet dieses Jahr erstmalig vom 16. – 17. Juli in Form eines Webinars statt
- Die DGLN Jahrestagung ist für den 07.05. – 08.05.2021 in Erlangen geplant.
- Die DGLN hat ein Projekt initiiert, bei dem retrospektiv die Liquorbefunde von COVID-19 Patienten systematisch ausgewertet werden sollen. Bei Interesse an diesem wichtigen Projekt können Sie sich gerne mit Frau Prof. Brigitte Wildemann [Brigitte.Wildemann@med.uni-heidelberg.de](mailto:Brigitte.Wildemann@med.uni-heidelberg.de) oder Herrn Prof. Martin Stangel [Stangel.Martin@mh-hannover.de](mailto:Stangel.Martin@mh-hannover.de) in Verbindung setzen.

### Inhalt

1. Neue Auflage des Methodenkataloges
2. Veranstaltungskalender 2020
3. Virtueller Liquordiagnostik - Kurs
4. DGLN Jahrestagung 2021
5. DGLN-Wissenschaftspreis 2021
6. Projekt: Liquorprofile bei COVID-19 Patienten
7. Ehrenmitgliedschaft Prof. Helmut J. Bauer (1914-2008)
8. Personalien: Erweiterter Vorstand, neue Mitglieder
9. Liquorzertifikate und Ausbildungslabore
10. Glückwünsche
11. Journal Club: Vorhersage der MS Aktivität durch Liquorprofile, die mit kortikalem Schaden assoziiert sind

Geschäftsstelle:

Frau Hauser  
Neurologische Klinik  
Oberer Eselsberg 45  
D-89081 Ulm  
Tel. +49 (0) 731 500 630 10  
Fax. +49 (0) 731 500 630 02

[www.dgln.de](http://www.dgln.de)

Vorstand der DGLN:

Prof. Dr. med. B. Wildemann  
(1. Vorsitzende)

Prof. Dr. med. M. Stangel  
(Stellv. Vorsitzender)

Dr. rer. nat. C. Groß  
(Schriftführerin)

Dr. med. M. Wick  
(Schatzmeister)

Mitglieder des  
erweiterten Vorstandes:

Dr. med. R. Dannenberg  
Dr. med. A. Gerritzen  
Prof. Dr. med. S. Isenmann  
Prof. Dr. med. M. Khalil  
Peter Lange  
Prof. Dr. med. P. Lewczuk  
PD Dr. med. J. Lewerenz  
Dipl.-Chem. H. Möller  
Prof. Dr. med. M. Otto  
PD Dr. med. A. Regeniter  
PD Dr. med. K. Ruprecht  
PD Dr. med. A. Spreer  
Prof. Dr. H. Strik  
Prof. Dr. H. Tumani  
PD Dr. Dr. med. M. Uhr  
Prof. Dr. J. Wiltfang  
Dr. rer. nat. U. Wurster  
Dr. rer. nat. T. Zimmermann

## 1. Neue Auflage des Methodenkataloges

Unter Federführung von **Herrn Dr. Manfred Wick**, Schatzmeister der DGLN, ist der erstmals 1996 von Herrn Prof. Hansotto Reiber herausgegebene und mit Herrn Dr. Manfred Wick als Herausgeber in überarbeiteter Auflage 2004 und zuletzt 2014 erschienene **Methodenkatalog der Liquordiagnostik 2020 aktualisiert** worden.

Der durch die DGLN e.V. herausgegebene Methodenkatalog erscheint bei der INSTAND e.V. Schriftenreihe und stellt eine Bestandsaufnahme der aktuell als sinnvoll erscheinenden oder in der Erprobung befindlichen Laborparameter dar. Er ist insbesondere für diejenigen Kolleginnen und Kollegen gedacht, die für die Liquor- und neurochemische Diagnostik Verantwortung tragen, in der Klinik Ansprechpartner für weiterführende Diagnostik bei neurologischen Erkrankungen sind oder für die Supervision von Methoden im neurochemischen Labor zuständig sind.

Wir bedanken uns ganz herzlich bei Dr. Manfred Wick und den Autoren für die viele Arbeit und hervorragende Zusammenarbeit bei der Überarbeitung des Methodenkatalogs. Darüber hinaus bedanken wir uns bei INSTAND e.V., deren Spende die Druckversion des Methodenkataloges ermöglicht hat.

Jedes Mitglied der DGLN erhält in Kürze eine Druckversion des überarbeiteten Methodenkatalogs, ein PDF-File der aktuellen Version des Methodenkataloges finden Sie in Kürze auf der Homepage der DGLN: <https://www.dgln.de> .

## 2. Veranstaltungskalender 2020/21

Das **Liquorsymposium** auf der **ANIM** am **30.01.2020 in Karlsruhe** und der **Laborkurs Liquordiagnostik** vom **12. – 14.02.2020 in Kassel** waren ein voller Erfolg. Wir bedanken uns bei allen Organisatoren, Referenten und Vorsitzenden herzlich für ihre aktive Teilnahme. Aufgrund der COVID-19 Pandemie wurden einige der geplanten Veranstaltungen abgesagt, verschoben, oder finden nun als virtuelles Meeting statt. Damit Sie den Überblick behalten, anbei eine Übersicht über den aktuellen Veranstaltungskalender der DGLN:

- **Virtueller Liquordiagnostik-Kurs**, Ulm, **16.07. – 17.07.2020**
- **Virtuelles Symposium der DGLN auf dem virtuellen DGN-Kongress**, Berlin, 04.11. – 07.11.2020, Symposium: **04.11.2020**
- **Virtuelles Symposium der DGLN auf der virtuellen DGKN-Tagung**, Baden-Baden, 10. – 14.11.2020 (Ersatz für das abgesagte DGLN Symposium am 27.03.2020), *Genaueres Datum des Symposiums ausstehend*
- **DGLN Jahrestagung 2021**, Erlangen, 07.05. – 08.05.2020
- **Verschobenes 3<sup>rd</sup> Meeting of the Society for CSF Analysis and Clinical Neurochemistry**, Rom, **2021** (Ursprünglicher Termin 07. – 08.05.2020), *Genaueres Datum des Ersatztermins ausstehend*

Weitere Informationen und bereits vorhandene Programme zu den jeweiligen Veranstaltungen entnehmen Sie bitte unserer Homepage:

<https://www.dgln.de/veranstaltungen>

### 3. Virtueller Liquordiagnostik-Kurs

Der von **Prof. Dr. Hayrettin Tumani** und **Prof. Dr. Markus Otto** organisierte **Liquordiagnostik - Kurs**, mittlerweile eine feste Institution der Uniklinik Ulm, wird dieses Mal erstmalig vom 16.07. – 17.07.2020 als Webinar stattfinden. Die Kursinhalte werden wie bisher einen praxisrelevanten Gesamtüberblick der Liquordiagnostik für Neurologen und interessierte Nicht-Neurologen vermitteln. In der Liquordiagnostik erfahrene Referenten werden dabei auf ein breites Themenspektrum eingehen: aktueller Stand der Liquordiagnostik einschließlich Zytologie, Proteinanalytik, Erregernachweise und Auswerteverfahren. Anhand von Fallbeispielen (Entzündungen, Tumoren, Neurodegeneration) werden dabei die Interpretation von Liquorbefunden und deren Dynamik besprochen. Die **Zahl** der Teilnehmer ist auf **maximal 40** begrenzt. Noch sind Plätze frei und wir würden uns freuen, Sie zu unserer ersten Livestream Veranstaltung begrüßen zu dürfen. Für einen reibungslosen Kursablauf benötigen Sie eine schnelle Internetverbindung und ein Gerät mit Kamera und Mikrofon.

Die **Anmeldungen** erfolgen über Frau Kornelia Hauser:

Neurologische Uniklinik im RKU  
Oberer Eselsbergweg 45, 89081 Ulm  
Tel.: 0731-177 5261  
Fax: 0731 – 500 63002  
Email: kornelia.hauser@rku.de

**Teilnahmegebühren** für den Liquorkurs:

200 € inkl. Mehrwertsteuer  
Bitte überweisen an Universitätsklinikum Ulm  
Sparkasse Ulm  
IBAN: DE 1663 0500 0000 0010 6478  
BIC: SOLADES1ULM  
(Kennwort: Projekt D.0999/Teilnehmername)

### 4. DGLN Jahrestagung 2021

Die Vorbereitungen der **DGLN Jahrestagung**, die für den **07. – 08.05.2021** in **Erlangen** geplant ist, sind im vollen Gange. In Abstimmung mit dem Vorstand und Erweiterten Vorstand hat Herr **Prof. Dr. Piotr Lewzcuk** als Organisator der Veranstaltung ein hochinteressantes und spannendes Programm zusammengestellt, das von anwendungsbezogenen Grundlagenthemen der Liquordiagnostik bis hin zu neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen reicht. Unsere Topics befassen sich mit dem Liquor-Grundbefund: Neue Anwendungen und alte Fallstricke, Biomarkern in der Liquordiagnostik, Neuroinfektiologie, Neurodegenerative Erkrankungen, Neuroonkologie, Immunzell – Profile bei Erkrankungen des ZNS und seltene (auto-)immune Erkrankungen des ZNS. Darüber hinaus sollen die neusten Erkenntnisse zu Neuromanifestationen bei COVID-19 in Form einer Key-Note Lecture und die Daten der bei dem durch die DGLN initiierten Projektes Liquorbefunde bei COVID-19 Patienten (siehe auch Topic 6) vorgestellt werden. Wir freuen uns besonders, dass wir bereits Herrn Prof. Jens Kuhle (Basel, Schweiz) als Experten für Neurofilamente, Herrn Prof. Henrik Zetterberg (Göteborg, Schweden) und Herrn Prof. Sebastiaan Engelborghs (Antwerpen, Belgien) als Experten für Neurodegenerative Erkrankungen und Prof. Jan Bauer (Wien, Österreich) als neuropathologischen Experten als Vortragende bei der Tagung gewinnen konnten.

## 5. DGLN Wissenschaftspreis 2021

Auf der DGLN Jahrestagung 2021 in Erlangen soll auch der mit 2 000 € dotierte **DGLN Wissenschaftspreis 2021** vergeben werden. Prämiert werden klinisch-neurologisch und klinisch-chemisch tätige Wissenschaftler/Innen für ein **abgeschlossenes wissenschaftlicher Projekt zum Thema Liquordiagnostik**, das in den Jahren 2019 und 2020 zur Publikation eingereicht oder angenommen bzw. in den letzten 24 Monaten vor Ablauf der Bewerbungsfrist publiziert wurde. Der **Einsendeschluss** für den Wissenschaftspreis ist der **31.12.2020**. Die folgenden Unterlagen müssen zusammen mit der Bewerbung per E-Mail an die Geschäftsstelle der DGLN e.V.: [info@dgln.de](mailto:info@dgln.de) eingereicht werden: **Manuskript** bzw. **Publikation**, **Schriftenverzeichnis** des Einsenders und der **Lebenslauf**. Alle weiteren Informationen entnehmen sie bitte der Homepage der DGLN: <https://www.dgln.de/liquorpreis>

## 6. Projekt: Liquorbefunde bei COVID-19 Patienten

Neuromanifestationen bei COVID-19 Patienten sind ein noch kontrovers diskutiertes Thema. Bis auf wenige Fallbeschreibungen gibt es nach unsrem Wissenstand keine systematische Auswertung von Liquorbefunden bei COVID-19 Patienten. Aus diesem Grund hat der Vorstand der DGLN unter Federführung von Frau Prof. Brigitte Wildemann und Herrn Prof. Martin Stangel ein Projekt initiiert, bei dem die an den in der DGLN vertretenden Zentren bereits vorliegenden Liquorbefunde von COVID-19 Patienten retrospektiv erfasst und systematisch ausgewertet werden sollen. Hierfür erhält jedes an dem Projekt interessierte Zentrum eine bereits vorgefertigte Tabelle, in der die Patientendaten pseudonymisiert eingetragen werden. Interessenten für dieses Projekt können sich bitte mit Frau Prof. Brigitte Wildemann [Brigitte.Wildemann@med.uni-heidelberg.de](mailto:Brigitte.Wildemann@med.uni-heidelberg.de) oder Herrn Prof. Martin Stangel [Stangel.Martin@mh-hannover.de](mailto:Stangel.Martin@mh-hannover.de) in Verbindung setzen.

## 7. Ehrenmitgliedschaft Prof. Helmut J. Bauer (1914-2008)

Die DGLN führt Herrn Prof. Helmut J. Bauer aufgrund seiner großen Verdienste um die Liquordiagnostik als Ehrenmitglied der Gesellschaft. Zuletzt wurden allerdings Bedenken wegen seiner Rolle im Dritten Reich aufgeworfen, z.B. durch eine Initiative der DGN und Publikationen von M. Schmidt et al. in Neurology (doi: 10.2012/WNL.0000000000007781) und in einer Sonderausgabe des Nervenarztes 01.2020, woraufhin die Universität Göttingen beschlossen hat, den nach Prof. H.J. Bauer benannten Nachwuchspreis nicht mehr zu vergeben. Die DGLN begrüßt die aufgekommene Diskussion und beteiligt sich aktiv an ihr. Im Rahmen der nächsten Sitzung des Erweiterten Vorstandes im Dezember 2020 wird diese Thematik mit dem Verfasser des Neurology Artikels Herrn Dr. Mathias Schmidt (Institut für Geschichte und Ethik der RWTH Aachen), dem Medizinhistoriker Herrn Prof. Axel Karenberg (Institut für Geschichte und Ethik der Universität zu Köln) und Herrn Prof. Hansotto Reiber als Zeitzeuge nach 1945 diskutiert. Bei Vorliegen gesicherter, aus dem Diskussionsprozess hervorgehender Erkenntnisse wird die DGLN dem Sachbestand angemessene Schritte ergreifen.

## **8. Personalien: Neue Mitglieder und Erweiterter Vorstand**

Die DGLN freut sich, dass sie seit September 2019 sieben neue Mitglieder gewinnen konnte und bedankt sich bei ihnen für ihre Unterstützung in der Liquordiagnostik. Die Gesamtzahl der Mitglieder der DGLN e.V. liegt bei **388 Mitgliedern**.

Wir bedanken uns bei Frau Nadine Franke (SYNLAB Jena) für ihre Unterstützung im Erweiterten Vorstand der DGLN und freuen uns, dass Dr. med. Rainer Dannenberg (Facharzt für Labordiagnostik, MVZ Labor Dessau GmbH) seit 2020 unseren Erweiterten Vorstand durch seine Expertise bereichert.

## **9. Liquorzertifikate und Ausbildungslabore**

Die DGLN gratuliert ganz herzlich Herrn Dr. Per-Ole Carstens, Frau Dr. Christiane Weinrich und Herrn M.C. Ilko Maier (alle Universität Göttingen) zum Erwerb der Liquor Fachqualifikation (klinischer Teil) sowie Herrn Dr. Martin Weber (Universität Göttingen) zum Erwerb des Liquor-Zertifikats.

Darüber hinaus freuen wir uns sehr, dass das Liquorlabor des Universitätsklinikums Salzburg im September 2019 den Status eines Ausbildungslaboratoriums erhalten hat. Ausbildungsberechtigt ist Herr PD Dr. Jörg Kraus. Alle weiteren Informationen zu den Ausbildungslaboratorien finden Sie auf unserer Homepage:

<https://www.dgln.de/ausbildungslabore>

## 10. Glückwünsche

*Jeder, der sich die Fähigkeit erhält, Schönes zu erkennen, wird nie alt werden.*

(Franz Kafka, 1883 – 1924)

Die DGLN gratuliert ganz herzlich allen Geburtstagkindern, die im Zeitraum von September 2019 – Juni 2020 ihren runden Geburtstag gefeiert haben, und wünscht Ihnen für das neue Lebensjahr alles erdenklich Gute.

Photo: Michaela Groß

## 11. Journal Club: Vorhersage der MS Aktivität durch Liquorprofile, die mit kortikalem Schaden assoziiert sind

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems und die häufigste neurologische Erkrankung im jungen Erwachsenenalter. Die Therapieentscheidung wird durch die Vielzahl der zur Verfügung stehenden Immuntherapien mit unterschiedlichem Nutzen-Risiko Profil erschwert. Während einige MS Patienten einen milden Krankheitsverlauf aufweisen, sind andere Patienten schwer betroffen. Daher wären Biomarker von großem Nutzen, die die Krankheitsaktivität der jeweiligen Patienten bei Beginn der Krankheit voraussagen und es damit ermöglichen würden eine personalisierte Therapie mit optimalem Nutzen-Risiko Profil zu verabreichen. Wie bisherige Studien gezeigt haben, sind frühe klinische und radiologische Befunde nicht ausreichend, um eine individuelle Krankheitsprognose zu erstellen. Auch wenn in einigen Studien bei einzelnen Biomarkern im Liquor wie z.B. CXCL13, kappa-Leichtkette und NFL gezeigt wurde, dass diese Parameter mit einer erhöhten Schwere des Krankheitsverlaufs einhergehen, ist immer noch unklar ob die individuelle Prognose an Hand des inflammatorischen Liquorprofils erstellt werden kann. Diese Lücke wurde nun erstmalig in einer kürzlich erschienenen bi-zentrischen prospektiven Studie, in die 99 Patienten mit schubförmigen Krankheitsverlauf eingeschlossen wurden, geschlossen (R. Magliozzi et al., 2020, The CSF profile linked to cortical damage predicts Multiple Sclerosis activity, Ann Neurol, doi: 10.1002/ana.25786). Im Rahmen dieser Studie wurden im Liquor die Konzentrationen von 18 Zytokinen, die mit einem Schaden der grauen Hirnsubstanz assoziiert sind, bei Erstdiagnose bestimmt. In verblindeter Form wurden anhand des Vorkommens neuer Schübe und neuer Läsionen in der weißen Hirnsubstanz (mittels 3Tesla-MRT) sowie Änderungen des EDSS nach einem Zeitraum von vier Jahren in Patienten mit (EDA: evidence of disease activity) und ohne (NEDA: no evidence of disease activity) Krankheitsaktivität unterteilt.

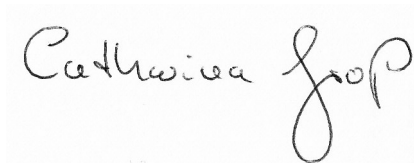
Diese Studie konnte erstmalig zeigen, dass die 41 identifizierten EDA Patienten im Vergleich zur NEDA Gruppe bei Krankheitsbeginn ein komplexes inflammatorisches Liquorprofil mit hohen Konzentrationen der B-Zell Zytokine CXCL13, CXCL12, TWEAK, den pro-inflammatorischen Zytokinen IFN- $\gamma$  und TNF und dem Monozyten Aktivierungsmarker sCD163 aufweisen. Dieses Profil ist mit einem erhöhten Risiko an schwerer Krankheitsaktivität, Schaden der grauen Hirnsubstanz sowie Krankheitsprogression assoziiert. Ein Modell, das die molekularen Bestandteile des Liquors als Variablen mit einbezieht verbessert im Vergleich zu einem Modell mit rein klinischen und MRT Parametern die Vorhersage der Krankheitsaktivität mit einem C-Index nach 4 Jahren von 71% zu 44%. Interessanterweise zeigt diese Studie einen möglichen Link zwischen intrathekalen B-Zell Aktivität (CXCL12, LIGHT und TWEAK) und der kortikalen Ausdünnung, während pro-inflammatorische Liquorparameter wie IFN- $\gamma$  und TNF, die ein Anzeichen von erhöhter intrathekalen T-Zell Aktivität sein können, eher mit der Bildung neuer Läsionen in der weißen Hirnsubstanz und erhöhter Schubaktivität einhergehen.

Die Stärke dieser Studie ist, dass eine umfassende Liquoranalyse zu Krankheitsbeginn bei Therapie-naiven MS durchgeführt wurde und die Patienten anschließend eine ausführliche klinische und radiologische Evaluation über einen Zeitraum von 4 Jahren erhalten haben. Auch wenn der Therapie Effekt ein limitierender Faktor dieser Studie sein könnte, muss angemerkt werden, dass alle eingeschlossenen Patienten First-Line Therapien erhalten haben, die vergleichbare Auswirkungen auf die Krankheitsaktivität haben sollten. Ein weiterer limitierender Faktor ist die relativ geringe Anzahl an Patienten für diese Art der Studien und das Fehlen einer unabhängigen Validierungskohorte. Daher sind weitere multi-

zentrische Studien mit unabhängigen Kohorten notwendig, um diese interessanten Daten zu bestätigen. Darüber hinaus wurden im Rahmen dieser Studie nur 18 Zytokine untersucht und eine Untersuchung weiterer MS-spezifischer Biomarker würde helfen, zusätzliche Parameter zu identifizieren, die die Vorhersage der Krankheitsaktivität noch weiter verbessern. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Studie aber deutlich, dass die Liquordiagnostik im Zusammenhang mit der klinischen Evaluation und moderner bildgebender Verfahren nicht nur bei der Erstdiagnose der MS eine große Rolle spielt, sondern darüber hinaus bei Hinzuziehen bestimmter Parameter die Therapieentscheidung maßgeblich unterstützen kann.

Münster, den 26.06.2020

Für den Vorstand der DGLN

A handwritten signature in black ink that reads "Catharina C. Groß". The signature is written in a cursive style with a large, looped 'G' at the end.

Dr. rer. nat. Catharina C. Groß - Schriftführerin