

## 15. AK EMED 2017 Bericht

Das 15. AK EMED Labormeeting fand von 11. und 12. Mai am Institut für Pathologie der Universität Regensburg statt und stand unter einem besonderen Stern. Die Regensburger Kollegen um Christoph Brochhausen-Delius hatten die Idee, es mit einem Abschiedssymposium für Josef Schröder, dem Leiter des Zentralen Labors für Elektronenmikroskope und langjährigen und überaus aktiven Mitglied auch unseres Arbeitskreises zu verbinden. Das Programm war breit gefächert und attraktiv zusammengestellt. Entsprechend groß war die Resonanz, 81 Teilnehmer hatten sich angemeldet.

Der besondere Charakter der Veranstaltung offenbarte sich bereits beim Willkommensempfang am Donnerstagnachmittag. Die Teilnehmer wurden durch die sehr gelungene musikalische Begleitung von Prof. Dr. Wolfgang Dietmaier und Dr. Philip Irrgang aus dem Institut für Pathologie überrascht.

Nach der Eröffnung und den organisatorischen Hinweisen durch Christoph Brochhausen-Delius folgten die Begrüßung und Laudatio auf Dr. Josef Schröder durch den Institutsleiter Prof. Dr. Matthias Evert. Er zeichnete noch einmal den Lebenslauf und die wichtigsten beruflichen Stationen von Josef Schröder nach. Anschließend sprach der Gründungsdirektor und langjähriger Chef von Josef Schröder Prof. Dr. Ferdinand Hofstätter ein Grußwort und berichtete anerkennend mit welcher Beharrlichkeit und Überzeugungskraft J. Schröder sich für die Einrichtung eines elektronenmikroskopischen Labors am Institut für Pathologie eingesetzt hatte und mit welchem Erfolg es auch betrieben wurde. Herr Dr. Schröder bedankt sich gerührt.

Den ersten wissenschaftlichen Vortrag „Bienenstreben – Mechanismus für ein weltweites Phänomen“ hielt Ignaz Wessler, Uniklinik Mainz. Er berichtete, dass die Anzahl der Bienenvölker in Europa und den USA seit Jahren drastisch zurückgehe, während sie in Indien und China ansteige. Als eine der Ursachen wurden Pestizide aus der Gruppe der Neonikotinoide identifiziert. Die Forschungsgruppe konnte zeigen, dass diese Pestizide die Zellen der Futtersaftdrüsen, die für die Produktion des für die Entwicklung der Larven essentiellen Botenstoffes Acetylcholin verantwortlich sind, nachhaltig schädigen.

Im nächsten Vortrag entführte Annett Bellack, Uni Regensburg, in die Welt der Archaeen, Procaryoten die extreme Standorte, aber auch die menschliche Haut besiedeln können. Sie ging auf die besonderen Anforderungen an die Kultivierung und den speziellen Aufbau der Flagellen ein, die den Organismen das Erreichen enormer Geschwindigkeiten ermöglichen, ein. So bizarr wie die Formen der Archaeen selbst so ungewöhnlich ist teilweise auch die Formenvielfalt der archaeellen Viren.

Mark Berneburg, Uniklinik Regensburg, stellte das Zentrum für seltene Erkrankungen Regensburg (ZSER) und dessen Arbeitsweise und Zielsetzung vor. Er verdeutlichte, dass auch bei seltenen Erkrankungen (1 Erkrankung/2000 Personen) es in der Summe doch zu einer Vielzahl von Patienten kommen kann. Am Beispiel des Xeroderma pigmentosum, einer seltenen Hauterkrankung, erklärte er wie durch seltene Erkrankungen zugrundeliegende Stoffwechselstörungen erkannt und neue Therapieansätze entwickelt werden können, die dann auch der Karzinogenforschung insgesamt dienen können.

Michael Laue, RKI Berlin, stellte Biofilme als außergewöhnliche Lebensformen in den Mittelpunkt seiner Ausführungen. Auch die menschliche Haut wird von Biofilmen besiedelt. Problematisch sind

Biofilmformationen bei Infektionen. So konnte festgestellt werden, dass P. aeruginosa-Infektionen sich in Biofilmen sehr viel resistenter gegenüber Antibiotika verhalten.

Im letzten Beitrag des Tages zeigte Catharina Whybra, Uniklinik Mainz, wie wertvoll ein selten beachtetes Organ, die Placenta, für die Diagnose fetaler Erkrankungen sein kann. In vielen Fällen eines sogenannten nicht immunologischen Hydrops fetalis (NIHF), bei denen eine Autopsie abgelehnt wurde, stellt die ultrastrukturelle Untersuchung der nativen Placenta, die einzige Möglichkeit für eine Diagnose oder die Bestätigung einer Verdachtsdiagnose dar.

Der Besuch des Keppler Hauses in Regensburg und ein gemeinsames Abendessen in historischem Ambiente waren der gelungene Abschluss des ersten Tags.

Am Freitag führte Jürgen Wenzel von der Uniklinik Regensburg die Veranstaltung mit einem Vortrag über Aktuelles zur Hepatitis A und Hepatitis E an. Beide Hepatitis Infektionen werden fäkal-oral übertragen und können auch als Reisehepatitiden gelten. Westeuropa und die USA gelten als Niedrig-Endemiegebiet, d.h. die Menschen besitzen ohne Impfung eine nur geringe Immunität.

Über die Diagnostik seltener und neuer Infektionserkrankungen sprach Bernd Salzberger, Uniklinik Regensburg. Er hob besonders die Problematik von Viruserkrankungen bei Transplantationen hervor und nannte als Beispiele letal verlaufene Infektionen von Organempfängern mit Tollwut und Astrovirus. Er hob auch hervor, dass die Elektronenmikroskopie nach wie vor für die morphologische Charakterisierung unerlässlich ist.

Medikamentöse Nierenschäden nahm Michael Mihatsch, Universität Basel unter die Lupe. Er zeigte dass eine Nephrocalcinose sowohl auf dem Boden einer Hypercalciurie aber auch einer Hyperphosphaturie entstehen kann. Letztere wird z.B. durch Laxative begünstigt. Weiterhin demonstrierte er, dass Chloroquine und andere kationisch amphiphile Medikamente (CAD) zu ähnlichen, ultrastrukturell aber abgrenzbaren Ablagerungen wie bei einer Phospholipidose (M. Fabry) führen kann und ging auf die Schäden, die Phenacetin an Basalmembranen in der Niere verursacht, ein.

Der Galle und dem weiten Feld der Intrahepatischen Cholestasen wandte sich Alex Kinsely, Medizinische Universität Graz zu. Er berichtete über elektronenmikroskopische Untersuchungen an amischen Kindern, die am Byler-Syndrom litten. Die Erkrankung beruht auf einem Gendefekt, der eine Intoleranz der Gallengangsepthelien gegenüber Gallensäure bedingt.

Einen Ausblick in die Zukunft der Elektronenmikroskopie wagte Bart Wagner, Sheffield, UK. Obwohl die Elektronenmikroskopie auch in Zukunft eine wichtige Technik in der Medizin bleiben wird, wurden in der Vergangenheit viele EM-Einheiten geschlossen. Nach seiner Überzeugung sind für den Fortbestand einige Parameter bzw. Bedingungen entscheidend. Hierzu gehören das Schritthalten mit technischen Entwicklungen und die stetige Modernisierung des Equipments, die Akkreditierung des Labors, der Erhalt fachlicher Kompetenz und Spezialisierung, eine umsichtige Planung der Nachfolge und Kooperationen und Kollaborationen.

Eine Reihe von Vorträgen zum Thema Ziliendiagnostik eröffnete Nadja Bösel, Klinikum der Barmherzigen Brüder, Regensburg. Sie stellte die primäre ciliäre Dyskinesie (PCD) an Fallbeispielen vor und erläuterte die unterschiedlichen diagnostischen Techniken. Mindestens zwei unterschiedliche Verfahren sollten die Diagnose sichern. Die Elektronenmikroskopie (TEM) gehört neben der Stickstoffmonoxid Messung, der Hochfrequenz-Videomikroskopie Analyse, der

Immunfluoreszenzmikroskopie sowie der genetischen Analyse nach wie vor zum standardisierten Algorithmus in der PCD Diagnostik. Während die genetische Untersuchung nur in 50% der Fälle positiv ist, benötigt die elektronenmikroskopische Begutachtung viel Erfahrung.

Bei der Frage Bürste oder Zange ging es um die optimale Probenentnahme für die Ziliendiagnostik. Heiko Ingo Siegmund, Uniklinik Regensburg, referierte, neben eigenen Erfahrungen, die Ergebnisse einer von Julia Ewen an der Uniklinik Mainz angefertigten Bachelorarbeit. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Bürsten-PEs zum einen 1,5-mal mehr Material und vor allem mehr Zilien tragendes Material als die Kratz-PE liefert. Während bei einer Bürsten-PE %% Zilien tragendes Epithel ausreichen, werden bei einer Kratz-PE mindestens 20% Zielen-tragendes Epithel für eine gesicherte Diagnose benötigt. Wünschenswert wäre in jedem Fall die Möglichkeit einer semi-automatisierten Auswertung.

Genau dieser Fragestellung widmete sich Christoph Palm, Ostbayrische Technische Hochschule, Regensburg. Er stellte die Lösungsansätze, aber auch die Schwierigkeiten der medizinischen Bildverarbeitung und deren Auswertung dar. Nach seiner Auffassung müssen Ansätze des maschinellen Lernens mit genutzt werden. Die Fragestellung ist schwierig, aber nicht hoffnungslos.

Während von 1950 bis 2003 die Mortalitätsraten z.B. bei Herzerkrankungen, Gefäßerkrankungen, Lungenentzündung und Grippe drastisch gesenkt werden konnte, blieb die Mortalität bei Krebserkrankungen fast unverändert hoch. Christoph Brochhausen-Delius, Uniklinik Regensburg, beleuchtete in seinem Vortrag "Best Biobanking" daher die Vorteile und Notwendigkeit von Biobanken, besonders für die Krebsforschung. Voraussetzung ist aber nicht ein unkoordiniertes Sammeln und Einlagern von Proben zweifelhafter Qualität sondern ein gut standardisiertes Verfahren. Als Qualitätskontrolle hat sich auch die Elektronenmikroskopie bewährt. So zeigten seine Untersuchungen massive ultrastrukturelle Zerstörungen in Ziellinien, die bei -80 °C gelagert wurden im Gegensatz zu bei -196 °C eingelagerten Zellen. Ähnliche Vergleichsuntersuchungen für Gewebe und Tumorgewebe sind in Arbeit.

Auch Katharina Jewgenow, Leibniz-Institut für Zoo und Wildtierforschung, Berlin setzt große Hoffnungen in Biobanken, wenn es um Erhaltungszuchtprogramme für hochbedrohe Wildtiere z.B. Großwildkatzen, geht. Benötigt werden, Spermienbanken, Eizellbanken und Embryonenbanken von Wild- und Zootieren. Die erste Hürde ist bereits die oft vom Zufall abhängige Materialgewinnung. Umso wichtiger ist eine gute Konservierung. Neben der Kontrolle der Strukturhaltung wird die EM zur ultrastrukturellen Charakterisierung von Spermien genutzt. Ziel ist der Aufbau eines Spermienatlas, damit Besonderheiten und Anomalien besser erkannt werden können.

Um die Strukturanalyse unterschiedlicher Biomaterialien, die zur Verhinderung intraperitonealer Adhäsionen eingesetzt werden könnten, ging es im Beitrag von Volker H. Schmitt, Uniklinik Mainz. Intraperitoneale Adhäsionen entwickeln sich zu 80% als Folge chirurgischer Eingriffe bei der anschließenden Wundheilung. Die Fibrinbrücken können zu Darmobstruktionen, Ischämie, Infertilität und chronischen Schmerzen führen. Trotz der Erprobung unterschiedlicher flüssiger und fester Produkte gibt es bisher noch kein optimales Material. In der vorgestellten Untersuchung wurden gute Erfahrungen mit SupraSeal®, einer Hautabdeckung aus der Dermatologie gemacht. Die Elektronenmikroskopie lieferte wichtige Ergebnisse bei der strukturellen Untersuchung der Biomaterialien, dem Vergleich der Effizienz verschiedener Barrierematerialien und neue physiologische Erkenntnisse bei der Adhäsionogenese.

Biomaterialien standen auch bei dem nächsten Vortrag im Mittelpunkt. Cordula Scherer, Inselspital, Bern, Schweiz berichtete über die Herausforderung, die Verbrennungswunden bei Kindern stellen. Bereits eine Tasse heißes Wasser genügt, um 30% der Hautoberfläche eines Kleinkindes zu verletzen. Zwei Wundaufgaben, die Narben elastischer heilen lassen sollen, wurden bei Kindern im Rahmen der Verlaufskontrolle und am Schweinmodell histologisch und elektronenmikroskopisch untersucht. Klinisch, histologisch und elektronenmikroskopisch verhielten sich beide Materialien beim Menschen und auch beim Schwein gleich. Physiologischer schien ein Produkt leichte Vorteile zu haben.

Pathogeneseforschung bei seltenen Ichthyosen waren das Thema von Ingrid Haußer-Siller, Uniklinik Heidelberg. Sie stellte die unterschiedlichen morphologischen und molekulargenetischen Phänotypen vor. Die Erkrankungen, bei denen es sich um erbliche Verhornungsstörungen handelt, zeichnen sich durch eine große klinische Heterogenität aus. In 80% der Fälle sind die Mutationen inzwischen identifiziert. Die Elektronenmikroskopie liefert in diesen seltenen Erkrankungen in der Regel eine sehr gute Vorselektion für aufwendige und teure genetische Analysen. In manchen Fällen sind die ultrastrukturellen Veränderungen aber auch sehr spezifisch und diagnostisch und vor allem schneller als Mutationsanalysen.

In den Bereich der viralen Erregerdiagnostik leitete Sandra Eßbauer, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München über. Sie stellte die Schwerpunkte ihrer Arbeitsgruppe und die Bedeutung der Elektronenmikroskopie für die Diagnostik hochpathogener viraler Erreger vor.

Gudrun Wibbelt, Leibniz Institut für Zoo und Wildtierforschung, Berlin berichtete über zwei neuartige Erkrankungen bei roten Eichhörnchen. Im ersten Fall konnte elektronenmikroskopisch in Kot des verendeten Tieres Adenovirus nachgewiesen werden. Die Genomanalyse ergab, dass es sich um ein Squirrel Adenovirus handelte. Im zweiten Fall handelte es sich um ein Tier mit schweren Hautveränderungen. Die Elektronenmikroskopische Untersuchung fand Orthopox-ähnliche Partikel und Einschlußkörperchen. Die Genomanalyse ergab aber keine Ähnlichkeiten zu den in Großbritannien auftretenden Squirrel Pox. Vielmehr handelte es sich um ein bisher unbekanntes Pockenvirus, das nur weitläufig mit dem UK Squirrel Pox Virus verwandt ist.

Im letzten Vortrag der Veranstaltung zeigte Dirk Theegarten an mehreren Fallbeispielen sehr eindrucksvoll, dass Virusnachweise auch an FFPE-Material gelingen können, wenn sie für die Elektronenmikroskopie eingebettet werden. Seine Ergebnisse ließen sich gut mit immunhistochemischen Untersuchungen und der PCR korrelieren.

Die sich anschließende Mitgliederversammlung beendete das 15. AK EMED Labormeeing. Im Namen aller Teilnehmer und auch seitens der DGE möchte ich mich bei DP Dr. Christoph Brochhausen-Delius und seinem Team für die gelungene Veranstaltung und die ausgezeichnete Organisation ganz herzlich bedanken.

Im nächsten Jahr wird das 16. AK EMED Labormeeing aller Voraussicht nach in Jena stattfinden.



Teilnehmer des 15. AK EMED Labormeitings und Abschiedssymposiums für Dr. Josef Schröder

Foto: Vinzent Schmucker

Dr. Bärbel Hauröder

1. Sprecherin AK EMED