

Inhaltsverzeichnis

Vortrag anlässlich der Verleihung des Ivar Trautschold-Nachwuchsförderpreises 2008 <i>Olav A. Gressner, Aachen</i> Zur Rolle von Connective Tissue Growth Factor im Hepatozyten und dessen pathogenetische Bedeutung für die Leberfibrogenese	137
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Aus der Geschäftsstelle

LaboratoriumsMedizin/Journal of Laboratory Medicine erhält einen Impact-Factor	140
--------------------------------------------------------------------------------------	-----

Aus der Arbeit der Gesellschaft

<i>Georg Hoffmann, Grafrath</i> Förderprojekt SimChip Drei Grundaussagen über die Natur des Transkriptoms	141
Protokoll der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)	148

Nachrichten aus der Gesellschaft

Prof. Dr. rer. nat. <i>Burkhard Brandt</i> – Neues Mitglied im Präsidium	154
--------------------------------------------------------------------------------	-----

Aus dem Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB)

Aktuelles aus dem RfB.....	156
----------------------------	-----

Buchbesprechung

POCT – Patientennahe Labordiagnostik.....	157
-------------------------------------------	-----

Positionen	159
-------------------------	-----

Nachrichten

Themenhefte „Klinische Chemie und molekulare Diagnostik“	160
----------------------------------------------------------------	-----

Tagungs- und Kursankündigungen

XXV World Congress of Pathology and Laboratory Medicine 13.-15. March 2009	160
-------------------------------------------------------------------------------------	-----

**Personalia**

Neue Mitglieder	161
Adressenänderungen	161
Titeländerungen	162
„Verschollene Mitglieder“	162

Veranstaltungskalender	V
-------------------------------------	---

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

Präsident	Prof. Dr. K. Lackner, Mainz
Vizepräsident	Prof. Dr. R. Tauber, Berlin
Schriftführer	Prof. Dr. K.P. Kohse, Oldenburg
Schatzmeister	Prof. Dr. H. Patscheke, Karlsruhe
Weitere Präsidiumsmitglieder	Prof. Dr. B.H. Brandt, Hamburg Dr. B. Wiegel, Deggendorf

Geschäftsstelle

Geschäftsführer	Dr. Jens Klabunde Geschäftsstelle der DGKL Im Mühlenbach 52 b, D-53127 Bonn Telefon: 0228-92 68 95-22 Telefax: 0228-92 68 95-27 e-mail: geschaeftsstelle@dgkl.de
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ständige Kommissionen

Kommission für die Weiterbildung und Anerkennung als Klinischer Chemiker	
Vorsitz	Prof. Dr. I. Schimke, Berlin
Kommission für die Ausbildung	
Vorsitz	Prof. Dr. Dr. N.R. Katz, Gießen

Referenzinstitut für Bioanalytik

Geschäftsstelle	Dr. R. Kruse Dr. W.-J. Geilenkeuser Im Mühlenbach 52 a, D-53127 Bonn Telefon: 0228-92 68 95 -0; Telefax: 0228-92 68 95 -29
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Wissenschaftlicher Beirat	
Vorsitz	Prof. Dr. L. Siekmann, Bonn

Mitteilungen

Schriftleitung	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt Institut für Klinische Chemie und Labormedizin Friedrichstraße 41, D-01067 Dresden Telefon: 0351-480 3900; Telefax: 0351-480 3909 e-mail: demant-th@khdf.de
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DGKL im Internet: <http://www.dgkl.de>

RfB im Internet: <http://www.dgkl-rfb.de>

Impressum:

Klinische Chemie - Mitteilungen

Herausgeber: Der Präsident der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V., Prof. Dr. med. K. Lackner, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz-Klinikum, Langenbeckstr. 1. D-55131 Mainz

Verantwortliche Schriftleitung und Redaktion: Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Institut für Klinische Chemie und Labormedizin, Friedrichstraße 41, D-01067 Dresden.

Manuskripte: erbeten an die Schriftleitung (möglichst Word-Datei per e-mail oder CD). Für die Zeitschrift werden nur unveröffentlichte und nicht anderweitig angebotene Manuskripte angenommen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Recht des Nachdruckes, der Vervielfältigung und Übersetzung auf den Herausgeber über. Die veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, wie Nachdruck von Abbildungen, Vervielfältigungen jeder Art, Vortrag, Funk, Tonträger- und Fernsehsendungen in Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise, behält sich der Herausgeber vor. Bezugsbedingungen: Der Bezugspreis für Mitglieder ist durch den Beitrag abgegolten. Jahresabonnement: 6 Hefte zu € 46,- inkl. 7% MwSt. zuzüglich Versandkosten. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ein Jahr, wenn bis 30. September des Vorjahres keine Abbestellung erfolgt ist. Einzelheft: € 7,70 inkl. 7% MwSt. zuzüglich Versandkosten.

Konto: Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V., Dresdner Bank Karlsruhe (BLZ 660 800 52) Nr. 572 616 500

Erscheinungsweise: zweimonatlich. Annoncenpreise auf Anfrage.

ISSN: 0173-6647

Layout: Büro-, Verlags- und Tagungsservice Dagmar Strebel, Belfortstraße 10, D-76133 Karlsruhe, e-mail: bvt-dagmar-strebel@t-online.de

Druck: E & B print.ware Digital- und Schnelldruck Gesellschaft mbH, Käppelestraße 10, D-76131 Karlsruhe

Vortrag anlässlich der Verleihung des Ivar Trautschold-Nachwuchsförderpreises 2008

Zur Rolle von Connective Tissue Growth Factor im Hepatozyten und dessen pathogenetische Bedeutung für die Leberfibrogenese

Olav A. Gressner, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

Die Leberparenchymzelle (Hepatozyt), zentrale Funktionseinheit der gesunden Leber, ist eine multipotente Zelle, einer deren Hauptfunktionen es ist, neben der Gallensekretion systemisch wirksame Plasmaproteine zu synthetisieren und sezernieren. Hepatozyten der tierischen und humanen Leber sind an der Synthese der extrazellulären Matrix im Rahmen der Fibrogenese selbst nicht direkt und aktiv beteiligt, doch stellt die Parenchymzellschädigung unterschiedlichen Schweregrades das Initiations- und Perpetuationsereignis der Fibrosierung des chronisch geschädigten Organs dar. Dabei wird nach bisherigem Verständnis der konsekutiven Entzündungsreaktion die Mittlerrolle zwischen Hepatozytenschädigung und Aktivierung der profibrogenen, eng benachbarten hepatischen Sternzellen (HSC) zugeschrieben.

Jedoch gewinnt der Hepatozyt zunehmend auch an pathophysiologischer Bedeutung in seiner Rolle als Ausgangszelle der seit einiger Zeit als supportiver Fibrosemechanismus viel diskutierten epithelial-mesenchymalen Transition (EMT) von Leberparenchymzellen in apoptoseresistente, bindgewebssynthetisierende Fibroblasten. Dieser Prozess wird v.a. durch das profibrogene Masterzytokin *transforming growth factor beta* (TGF- β) induziert, während ein ande-

res Mitglied der TGF- β Superfamilie, *bone morphogenetic protein* (BMP), antagonistisch wirkt. *Connective tissue growth factor* (CTGF/CCN2) nimmt an dieser Stelle als extrazelluläres *trapping* Protein für BMP und TGF- β eine zentrale Modulatorrolle ein, indem es die Rezeptoraffinität von TGF- β erhöht, während es die Affinität von BMP zu seinem Rezeptor herabsetzt. Somit wird durch CTGF als Nettoeffekt eine Verschiebung der Balance in Richtung mesenchymaler Aktivität bewirkt. Die hieraus abzuleitende pathophysiologische Bedeutung von CTGF für die Leberfibrogenese wurde durch jüngste *in vivo*-Experimente mit siRNA-Einsatz bei induzierten Leberfibrosen im Tiermodell eindrucksvoll bestätigt, in denen CTGF silencing einen ausgeprägten antifibrotischen und somit potenziell therapeutischen Effekt hatte.

Bei CTGF handelt es sich um ein 36-38 kDa großes, Cystein-reiches, Heparin-bindendes und sezerniertes Protein, welches zur Familie der CCN-Proteine (CTGF, *cysteine-rich, angiogenetic inducer* [CYR] 61, *nephroblastoma overexpressed* [NOV]), eine Gruppe von Wachstumsfaktoren mit ausgedehnten Strukturhomologien und diversen zellulären Funktionen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zelltyp, gehört.

Kürzlich wurde von uns erstmalig die Expression von CTGF im Hepatozyten be-

schrieben. Immunzytochemische Untersuchungen in der durch Gallengangsligatur induzierten, experimentellen Leberfibrose bestätigten eine deutliche Expression von CTGF in Parenchymzellen, wohingegen nur eine sehr schwache Expression in Zellen bindegewebiger Septen (v.a. HSC) feststellbar war. Daher können die Hepatozyten mittlerweile als die quantitativ wichtigste, CTGF exprimierende Zellfraktion der Leber betrachtet werden. Desweiteren zeigt sich im Hepatozyten eine deutlich TGF- β -sensitive, Smad2/3 mediierte Expression und Sekretion dieses Proteins, während CTGF in HSC primär TGF- β unabhängig, nahezu konstitutiv exprimiert und sezerniert wird. Jedoch weisen auch Hepatozyten, welche nicht mit TGF- β stimuliert wurden und unter ansonsten vollständig TGF- β freien Bedingungen kultiviert werden, eine in Abhängigkeit von der Kulturdauer zunehmende Expression von CTGF auf.

Ausgehend von dieser Beobachtung konnten wir darlegen, dass Hepatozyten bedeutsame Mengen von TGF- β in maskierter (latenter) Form enthalten, welches unter zellulärem Stress (*in vivo* und *in vitro*) demaskiert wird. Hierbei handelt es sich um einen von externen Einflüssen gesteuerten und wahrscheinlich Protease (Calpain)-vermittelten Prozess. Desweiteren wird unter gleichen Bedingungen eine vermehrte de novo Expression des dem TGF- β strukturell und funktionell verwandten TGF Familienmitglieds Activin A gefunden. Unsere Ergebnisse belegen ferner, dass die oben beschriebene Spontanexpression von CTGF auf ein ausschließlich intrahepatozellulär ablaufendes, Alk4/5 Typ 1 TGF- β Rezeptor sowie Smad2 vermitteltes, Signalisieren dieser beiden Zytokine zum CTGF Promotor zurückzuführen ist, was somit als eine sehr frühe, wenn nicht sogar die primäre, Antwort des Hepatozyten auf zellulären oder verlet-

zungsbedingten Stress postuliert werden kann.

In Anbetracht der oben dargelegten pathophysiologischen Bedeutung von CTGF für die Leberfibrogenese, lag es nahe, CTGF auch als potentiell Ziel antifibrotischer Therapieansätze, insbesondere unter Berücksichtigung des starken funktionellen Synergismus von TGF- β und CTGF hin, zu evaluieren.

Auf der Grundlage von klinischen Daten des *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease/ National Institute of Health* (NIDDK/NIH; Bethesda/MD, USA), welche zeigen konnten, dass gesteigerter Kaffeeconsum bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen, insbesondere bei alkoholischer Leberschädigung, mit einer langsameren Fibroseprogression assoziiert ist, initiierten wir daher eine Reihe weiterer molekularer und zellbiologischer Untersuchungen, welche zum Ziel hatten, eine potentiell inhibierende Wirkung des Methylxanthinderivats Koffein auf die TGF- β abhängige CTGF Expression im Hepatozyten zu überprüfen.

Wir konnten feststellen, dass Koffein sowohl die durch TGF- β hervorgerufene Stimulation der CTGF Expression als auch dessen Spontansynthese durch eine Stimulation des proteasomalen Abbaus des TGF- β Effektor-Smads 2, durch eine Hemmung der Smad3 Phosphorylierung sowie über Hochregulation des nukleären Peroxisom Proliferator Aktivierten Rezeptors γ unterdrückt. Letzterer bewirkt nach Bindung seines physiologischen Liganden 15-Deoxy- $\Delta^{12,14}$ -Prostaglandin J_2 eine Dissoziation des Smad2/3-Transkriptionskomplexes, wodurch eine transkriptionelle Aktivierung von TGF- β abhängigen Zielgenen (z.B. CTGF) verhindert wird. In Anbetracht dieser Ergebnisse und der entscheidenden Rolle von CTGF in der Pathogenese der Leberfibrose sollten daher

Methylxanthinderivate als eine Medikamentenklasse zur Behandlung fibrotischer Erkrankungen weiter validiert werden.

Zusammenfassend konnten diese und auch weitere Ergebnisse unserer Arbeitsgruppe mittlerweile entscheidende Aspekte zur Regulation von CTGF im Rahmen der chronischen Leberschädigung und zu der hieraus resultierenden Vernarbung des Organs aufdecken. Dabei wurde stets beson-

deres Augenmerk auf das abzuleitende therapeutische Potential gelegt. Wir hoffen, dass unsere Daten zukünftige Studien in diese Richtung initiieren.

Anschrift des Verfassers

Dr. med. Olav Gressner, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie - Klin. Chem. Zentrallabor, Pauwelsstr. 30, D-52074 Aachen

Aus der Geschäftsstelle

LaboratoriumsMedizin/Journal of Laboratory Medicine erhält einen Impact-Factor

Die seit 2004 bei de Gruyter publizierte Zeitschrift **LaboratoriumsMedizin/Journal of Laboratory Medicine** (*JLM*) ist von Thomsen Reuters in folgende Auswertungsindizes aufgenommen worden: Science Citation Index Expanded (SciSearch®) und Journal Citation Reports/Science Edition. Die Auswertung des Journals erfolgt ab dem ersten Heft des Jahrgangs 2008, so dass die Zeitschrift nun den gerade im Bereich der Naturwissenschaften wichtigen Impact Factor erhalten wird.

Wolfgang Böttner, Vice President STM and Legal bei Walter de Gruyter, ist hoch erfreut: "Mit der Erhebungsmethode des Journal Im-

Impact Factors wird die Zeitschrift ihre schon hohe Reputation weiter ausbauen können. Und ihren Autoren wird der Impact Factor zukünftig ein wichtiges Kriterium zur Bewertung ihrer Forschungstätigkeit bieten."

Das Journal wird von de Gruyter im Auftrag der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL) veröffentlicht und ist das offizielle Publikationsorgan der Fachgesellschaft sowie der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC). *LaboratoriumsMedizin* erscheint im 32. Jahrgang, sechs mal jährlich.

Aus der Arbeit der Gesellschaft

Förderprojekt SimChip: Drei Grundaussagen über die Natur des Transkriptoms

Georg Hoffmann

Trillium GmbH, Grafrath

Schlüsselwörter: SimChip, Transkriptom, Microarray, Dichteverteilung

Zusammenfassung

Das von der DGKL geförderte SimChip-Projekt (www.simchip.de) ermöglicht die Simulation von Genexpressionsexperimenten am Computer. Drei Kernaussagen wurden bisher erhalten:

- 1) Die Messwerte von Genexpressionsprofilen entsprechen mRNA-Konzentrationen im Fließgleichgewicht von Synthese und Abbau. Über- und Unterexpression einzelner Gene sind also nicht identisch mit vermehrter oder verminderter Synthese, sondern werden wesentlich durch die Abbauraten mitbestimmt.
- 2) Das Transkriptom ist nicht normal verteilt: 1% der ca. 30.000 Transkripte macht 20% der mRNA-Gesamtmenge aus, 50% liegen in kaum messbaren Konzentrationen von ca. einem Molekül pro Zelle vor. Die Verteilung folgt einer Integralfunktion mit zwei Ästen. Dieses Phänomen erlaubt interessante Rückschlüsse auf die Genregulation.
- 3) Bei der malignen Entartung von Zellen ändern sich Synthese- und Abbauraten so, dass trotz einer zunehmenden Zahl von Über- und Unterexpressionen die Dichteverteilung des gesamten Transkriptoms konstant bleibt.

In einem Folgeprojekt sollen die praktischen Konsequenzen des Fließgleichgewichts-

modells für die Genexpressionsanalyse und speziell die Labordiagnostik untersucht werden.

Danksagung

Der Autor bedankt sich bei der *Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik* der DGKL für die Förderung des Projekts, bei Dr. R. Ostermeier (Infineon) und Dr. N. Bitterlich (Medizin und Service) für die mathematische Herleitung der Kernaussagen dieser Arbeit und bei Dr. H. Müller für Recherchen und Analysen experimenteller Datensätze. Die Mitglieder der AG Bioinformatik (Prof. M. Neumaier, Dr. H. Müller, Prof. P. Martus, Dr. P. Findeisen und Dr. M. Zapatka) trugen durch fruchtbare Diskussionen zum Design und zur Interpretation der Untersuchungen bei.

Einleitung

Innerhalb eines einzigen Jahrzehnts hat sich die Bioinformatik zu einem eigenständigen und bedeutenden Fachgebiet der Biowissenschaften entwickelt. Ohne ihre Erkenntnisse wären die Fortschritte der modernen Medizin, insbesondere der molekularen Diagnostik nicht möglich.

Die Bioinformatik umfasst im Wesentlichen drei Subdisziplinen:

- 1) Struktur- und Funktionsanalyse von Nucleinsäuren und Proteinen
- 2) Verwaltung und Auswertung von Massendaten
- 3) Computersimulation biologischer Prozesse.

Das hier beschriebene Projekt SimChip (www.simchip.de) fällt in den dritten Bereich, der als Systembiologie bezeichnet wird. Kernpunkt ist ein Internetprogramm zur Durchführung von so genannten „in-silico“-Experimenten, die dazu dienen, aus unzähligen Optionen diejenigen herauszufiltern, deren Überprüfung tatsächlich zum Verständnis der Genexpression beiträgt.

Die Basis des SimChip-Modells sind Fließgleichgewichtskonzentrationen, die 1962 von Price et al. (1) erstmals für Enzyme mathematisch formuliert und 1993 von Hargrove (2) für mRNA adaptiert wurden. Der wesentliche Beitrag des *SimChip*-Projekts besteht in der Ausweitung des Modells auf das Transkriptom, also die Gesamtheit aller mRNA-Moleküle der Zelle.

Nach fünfjähriger Arbeit ist die Phase der Modellbildung abgeschlossen. Die Ergebnisse sollen nun mit experimentellen Daten validiert und praktisch nutzbar gemacht werden.

Material und Methodik

Die Grundlagen von SimChip wurden anhand öffentlich zugänglicher Microarray-Datensätze zunächst empirisch erarbeitet (3) und 2008 als Differenzialgleichungen formuliert (4). Jede mRNA-Konzentration im Fließgleichgewicht kann demnach als Quotient der Synthese- und Abbaukonstanten beschrieben werden: $c = S / D$ (s.u.). Dabei entspricht S (*synthesis*) der RNA-Polymerase-II-Aktivität (Moleküle pro Minute) und D (*decay*) der durch Endo- und Exonucleasen katalysierten Abbaurrate (1/ min oder auch Prozent pro Minute).

Die entsprechenden Computermodelle wurden in *Javascript* programmiert und stehen unter www.simchip.de zur freien Verfügung im Internet. Für jedes der nachfolgenden Ergebnisse wurde ein eigenes Modul *SimChip 1 bis 3* geschrieben, das zur weiteren Bearbeitung lokal heruntergeladen werden kann. Weitere Auswerteprogramme wurden in *Microsoft VBA für Excel* programmiert und kooperierenden Wissenschaftlern sowie den Mitgliedern der

DGKL-Arbeitsgruppe Bioinformatik kostenlos zur Verfügung gestellt.

Ergebnisse

Die Hauptaussagen des *SimChip*-Projekts lassen sich in drei Punkte zusammenfassen.

1) Die Menge eines Transkripts in der Zelle wird durch lineare Synthese und nicht-linearen Abbau bestimmt. Jede regulatorische Veränderung strebt einem neuen Fließgleichgewicht zu.

Für die Praxis besagt dieser Satz, dass ein Genexpressionsprofil ohne Kenntnis der zugrunde liegenden Synthese- und Abbaugeschwindigkeiten nicht beurteilbar ist. Ändert sich S oder D , so folgt die mRNA-Konzentration über die Zeit t der Differenzialgleichung (4):

$$c_t = \frac{S}{D} + e^{-Dt} \cdot \left(c_0 - \frac{S}{D} \right),$$

$$\text{daraus folgt } c_\infty = \frac{S}{D}$$

In dieser Gleichung ist c_0 die Anfangskonzentration (Moleküle pro Zelle) zum Zeitpunkt Null und c_∞ die Gleichgewichtskonzentration im (theoretisch) Unendlichen.

Das Gleichgewicht ist allerdings aus analytischer Sicht nicht erst im Unendlichen erreicht sondern spätestens dann, wenn die Abweichung vom Zielwert c_∞ weniger als ein Molekül beträgt (4):

$$t = \frac{\ln|c_0 - c_\infty|}{D}$$

Umfangreiche Literaturrecherchen ergaben, dass physiologische Werte von S zwischen 0 und 50 mRNA-Molekülen pro Minute pro Zelle,

von D zwischen 0,05% und 25% pro Minute liegen. Daraus errechnet sich für den Quotienten S / D ein Bereich von 0 bis 100.000 Molekülen pro Zelle, der als Richtwert für die künftige Standardisierung von Genexpressionsprofilen dienen kann. Der theoretische Maximalwert von 100.000 ergibt sich aus dem Quotienten S_{\max} / D_{\min} .

Mit SimChip1 können alle denkbaren Kombinationen von Synthese- und Abbauraten geprüft und die Verläufe grafisch dargestellt werden. So lässt sich zum Beispiel zeigen, dass die Zeit bis zum Erreichen eines neuen Fließgleichgewichts nach obiger Gleichung ausschließlich von der Abbaurrate bzw. Halbwertszeit, nicht jedoch von der Syntheserate abhängt (Abb.1).

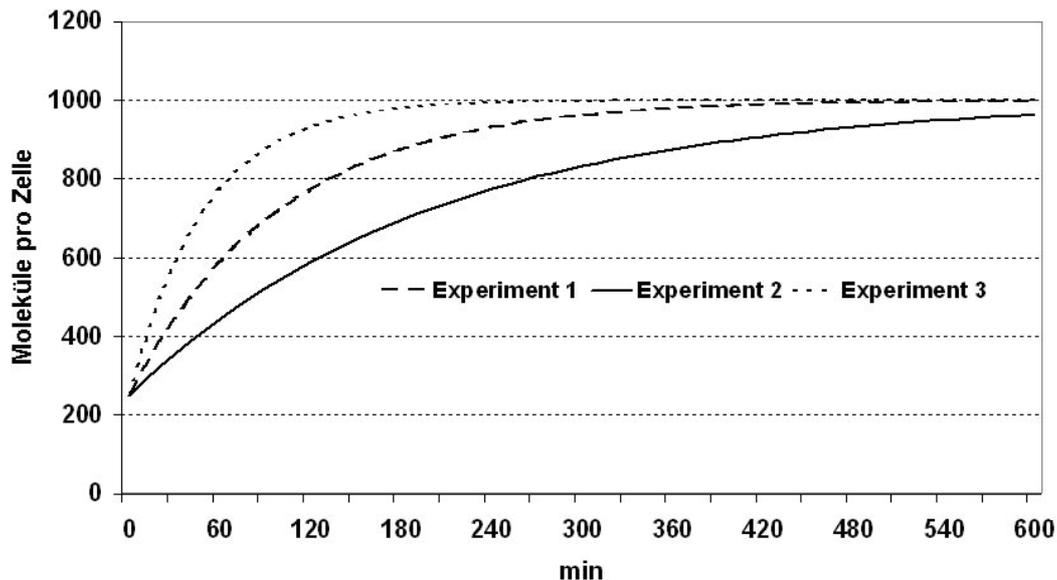


Abb. 1: Virtuelle Hochregulation der Genexpression mit SimChip1. Die Ausgangssituation ist in allen Experimenten identisch: Syntheserate $S = 5$ Moleküle pro Minute, Abbaurrate $D = 2\%$ pro Minute, folglich Konzentration $c_0 = S_1 / D_1 = 5 : 0,02 = 250$. In Experiment 1 wurde S verdoppelt und D halbiert, folglich $c^\infty = S_2 / D_2 = 10 : 0,01 = 1000$. Dieselbe Vervierfachung des Genexpressionsniveaus lässt sich erzielen, wenn nur S um Faktor 4 erhöht oder nur D um Faktor 4 gesenkt wird (Experiment 2 bzw. 3).

2) Die Genexpressionsprofile aller pro- und eukaryonten Zellen sind nicht normal sondern schief verteilt; ihre Verteilungsdichte lässt sich aus den Verteilungen von S und D ableiten.

Eine menschliche Zelle enthält bis zu 30.000 verschiedene Transkripte (5). Etwa die Hälfte liegt in kaum messbaren Konzentrationen von etwa einem Molekül pro Zelle vor, 1%

erreicht 1000-fach höhere Konzentrationen und macht 20% der Gesamtmenge aus (4,6). Man erhält folglich eine extrem schiefe Verteilung (Abb. 2), die in allen Pro- und Eukaryonten gefunden wurde (6). Offenbar repräsentiert diese schiefe Verteilung also ein biologisches Prinzip der Genregulation, das sich aus der Gleichung $c = S / D$ ableiten lassen sollte.

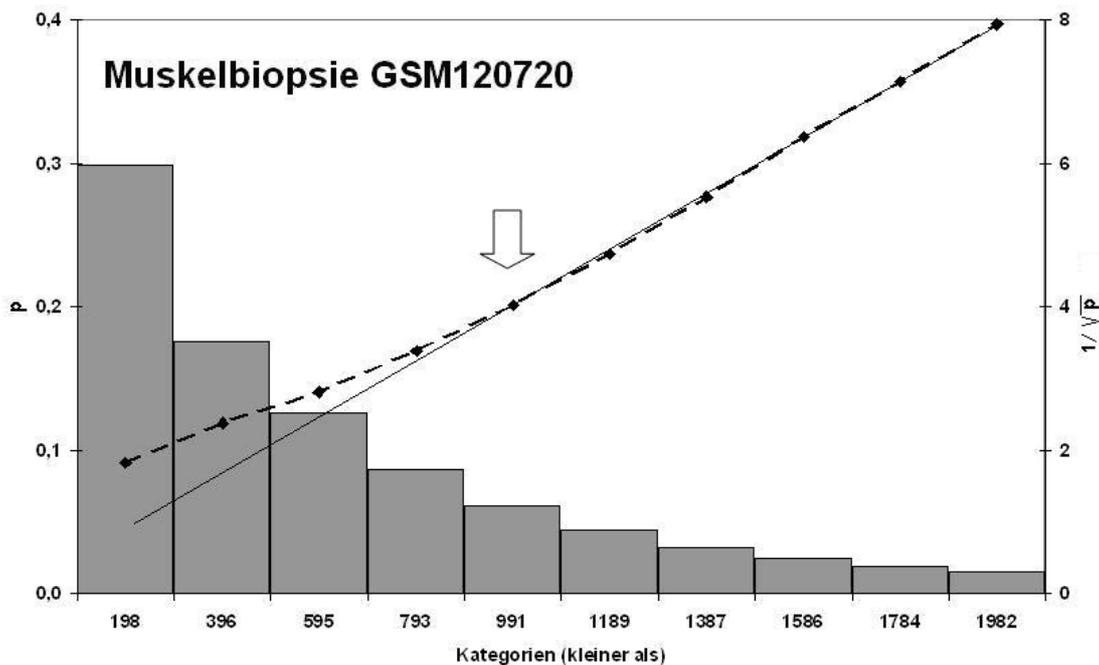


Abb. 2 Typisch rechtsschiefes Histogramm (Säulen) eines Affymetrix-Genexpressionsprofils mit 22.645 Werten (GEO data base GSM120720: Muskelbiopsie eines gesunden Probanden). Die linke y-Achse gibt die Wahrscheinlichkeiten p (Häufigkeit / Gesamtzahl) an. Stellt man diese Wahrscheinlichkeit p auf der rechten y-Achse als Kehrwert der Wurzel der p dar, so ergibt sich wie theoretisch vorhergesagt eine Gerade mit einer Richtungsänderung an der Stelle des 0,75-Quantils (Pfeil). Diese Form spricht dafür, dass die mRNA-Synthese im menschlichen Muskel durch zwei wesentliche Einflüsse (z.B. Transkriptionsfaktoren und epigenetische Faktoren) reguliert wird.

Die entscheidende Frage ist, welche Integralfunktion dieser Verteilung zugrunde liegt. In der Literatur waren Adaptierungen nahezu aller schiefen Verteilungen wie Poisson, Pareto oder Weibull zu finden, doch fehlte ihnen mit wenigen Ausnahmen (6,7) jeglicher Bezug zur Physiologie. Im Rahmen des SimChip-Projekts zeigte sich, dass man die Verteilungsform am Computer mit einem Zufallsgenerator recht gut nachbilden kann, indem man gleichverteilte Zahlen zwischen 0 und 1 erzeugt und entsprechend der Gleichung $c = S / D$ dividiert (3,4). Unter dieser zunächst vereinfachenden An-

nahme einer Gleichverteilung von S und D lieferte die Integration zwei getrennte Äste für die gesuchte Dichtefunktion (8):

$$p_1(c) = \frac{1}{2} \quad \text{für } c \leq 1$$

$$p_2(c) = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{c^2} \quad \text{für } c \geq 1$$

Die Gleichungen besagen, dass die mRNA-Konzentrationen (in diesem einfachsten Modell) unterhalb des 0,5-Quantils, also des Medians aller Messwerte gleichverteilt und in der oberen Hälfte einer invers quadratischen Dichtefunktion folgen müssten.

Aufgrund eigener empirischer Befunde (3) und in Übereinstimmung mit thermodynamischen Überlegungen von Konishi (8) wurde das obige Modell wie folgt verfeinert:

$$c = \frac{S_1 \cdot S_2}{D}, \text{ wobei } S_1, S_2 \text{ und } D \text{ wiederum}$$

gleichverteilte Zufallszahlen von 0 bis 1 sind. Der Zähler wird durch die Multiplikation rechtschief.

Aus physiologischer Sicht bedeutet das Produkt, dass die Syntheseraten S durch Einflüsse wie Transkriptionsfaktoren und epigenetische Faktoren multiplikativ modifiziert werden. Ob diese beiden Einflussgrößen in der Natur tatsächlich „gleichverteilt“ oder nur „gleich verteilt“ sind, ist mathematisch zwar nicht genau dasselbe, aber von untergeordneter Bedeutung, da auch dem zentralen Grenzwertsatz der Statistik Produkte von hinreichend vielen Faktoren mit gleicher Verteilung immer derselben (lognormalen) Verteilung zustreben (7).

Durch Integration findet man, dass die Dichtefunktion auch in der verfeinerten Form aus zwei Ästen besteht:

$$p_1(c) = \frac{1}{2} \cdot \ln \frac{1}{c} + \frac{1}{4} \quad \text{für } c \leq 1$$

$$p_2(c) = \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{c^2} \quad \text{für } c \geq 1$$

Auch für mehr als zwei Einflussfaktoren lässt sich die Integration fortführen (8), wobei vor allem für den rechten Ast p_2 die invers quadratische Form stets erhalten bleibt. Somit nimmt der Anteil des rechten Astes

von $\frac{1}{2}$ über $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{8}$ in vorhersagbarer Weise ab.

Daraus ergibt sich die interessante Hypothese, dass bei Echt Daten je nach Anzahl der auf die Synthese einwirkenden Faktoren ein „Knick“ in der Verteilungsdichte nachweisbar sein müsste, der vom 0,5-Quantil (Median) über das 0,75- und 0,875-Quantil immer weiter nach rechts rückt. Um dies zu überprüfen, trägt man auf der y-Achse anstelle von p den Kehrwert der Wurzel von p auf. Wenn die Hypothese stimmt, muss man dann eine Gerade erhalten, die je nach Zahl der auf die Polymerase II einwirkenden Faktoren an einer definierten Stelle die Richtung ändert. Dass dies in der Tat der Fall ist, zeigt die Abbildung 2: Der Knick am 0,75-Quantil spricht für zwei Einflussgrößen. Somit scheint das theoretische *SimChip*-Modell für den vorliegenden Fall des menschlichen Muskels praktisch anwendbar zu sein.

Allerdings ließen sich nicht alle öffentlich zugänglichen Genexpressionsprofile durch dieses spezielle Modell beschreiben, so dass eine weitere Verallgemeinerung nötig erscheint.

3) Die Verteilungsdichtefunktion der mRNA-Gleichgewichtskonzentrationen ändert sich auch bei maligner Entartung über mehrere Zellzyklen hinweg nicht.

Das bedeutet, dass im Verlauf der Entdifferenzierung zwar die Expression einzelner Gene zu- oder abnimmt (so genannte differenzielle Expression), dass aber in Summe etwa gleich viele Gene herauf- und herunterreguliert werden (9). Durch Computersimulation lässt sich zeigen, dass diese überraschende Konstanz von Genexpressionsprofilen keines Ordnungsprinzips bedarf, sondern allein aus dem Modell heraus durch zufällige Ereignisse erklärbar ist.

Zur Modellierung mit *SimChip3* wird ein so genanntes stochastisches Brown'sches Fraktal verwendet, das die drei Variablen K (S_1, S_2

und D) zufällig über die Zeit verändert (9). Mit diesem einfachen Algorithmus erhält man „in-silico“-Genexpressionsmuster, die den in der Realität gefunden Veränderungen bei maligner Entartung sehr gut entsprechen (9). Sie eignen sich vor allem für die Erzeugung von künstlichen Datensätzen für die Bioinformatik, um beispielsweise Verfahren der Mustererkennung zu testen.

Der Algorithmus ist so gewählt, dass z.B. ein korrekt arbeitendes Clusterprogramm zwei

etwa gleich große Gruppen finden muss. In Abb. 3 ist die Grenze zwischen simulierten Früh- und Spätstadien der Entartung zwischen Experiment 7 und 8 anhand der Färbung mit freiem Auge zu erkennen. Experimente zeigten jedoch, dass nicht alle Clusteralgorithmen die Grenze exakt angeben können und dass die Anordnung der Experimente vor dem Clustern das Endergebnis beeinflusst (nicht dargestellt).

Probe	Ref	Exp1	Exp2	Exp3	Exp4	Exp5	Exp6	Exp7	Exp8	Exp9	Exp10	Exp11	Exp12	Exp13	Exp14	Exp15
1	133	131	122	121	131	136	132	126	104	100	96	92	96	99	96	97
2	45	50	47	50	53	49	48	52	27	37	30	30	36	23	29	33
3	34	33	36	30	32	29	37	36	45	42	44	38	42	45	37	37
4	59	54	58	54	55	55	61	63	53	65	66	56	57	60	63	62
5	312	345	340	360	394	426	433	404	647	721	875	1021	930	720	691	632
6	235	223	235	230	233	237	238	232	248	233	222	247	237	245	229	228
7	46	45	44	42	43	47	50	46	39	40	43	40	44	45	41	47
8	16	11	13	20	16	20	11	19	21	13	15	20	16	14	23	22
9	7	4	7	11	10	5	4	5	2	10	3	8	6	5	6	9
10	181	183	163	171	171	173	186	184	166	166	159	159	165	169	164	164

Abb. 3: Simulation von 15 Zellzyklen (Exp1 bis 15) mit von links nach rechts fortschreitender maligner Entartung. Die Abbildung zeigt die für Brown'sche Fraktale typische wellenförmige Veränderung der Werte in den einzelnen Zeilen, wobei hier z.B. Gen 1 und 2 eine allmähliche Unterexpression erfahren, während Gen 5 überexprimiert wird. Obwohl die Zahl der Über- und Expressionen von links nach rechts beständig zunimmt, halten sie sich gegenseitig die Waage, so dass die Gesamtverteilung in jeder Spalte identisch bleibt (Originaldarstellung aus dem Modul SimChip3).

Diskussion

Das SimChip-Projekt beweist die Nützlichkeit der Computersimulation für die molekulare Medizin und Diagnostik. Die erarbeiteten Programme liefern mit geringem finanziellem und zeitlichem Aufwand aussagekräftige Ergebnisse „in silico“, die in vitro oder in vivo schwer oder überhaupt nicht zu erzielen wären.

So ist beispielsweise die in Abb. 1 gezeigte Einstellung eines mRNA-Fließgleichgewichts für ein isoliertes Gen kaum messbar, denn in der Realität beeinflussen sich Gene gegenseitig. Anstelle der stetigen Zu- oder Abnahme resultiert dann ein wellenförmiger Verlauf (10).

Ebenso wenig wäre die spezielle Darstellungsform der Dichtefunktion als Gerade in

Abb. 2 ohne vorherige Herleitung des Integrals möglich gewesen. Nur durch die zwingende Logik der Mathematik konnte gezeigt werden, dass die beobachtete Richtungsänderung exakt an der Stelle des 0,75-Quantils nicht etwa durch Nachweisprobleme im unteren Messbereich bedingt ist, sondern die praktische Anwendbarkeit des Fließgleichgewichtsmodells demonstriert.

Schließlich können mit realen Tumorproben auch keine kontinuierlichen Veränderungen der Genexpression über die Zeit verfolgt werden, wie dies in Abb. 3 der Fall ist. Die Probe muss für die Messung zerstört werden, so dass kein identisches Gewebestück mehr zur Verfügung steht – von der über Jahrzehnte verlaufenden Tumorprogression ganz zu schweigen. Somit kann man zusammenfassend feststellen, dass die Computersimulation nicht nur ein nützliches, sondern ein notwendiges Werkzeug der Molekularbiologie darstellt.

Die Grundlagen von Simchip, insbesondere die Differenzialgleichungen zur Einstellung von Fließgleichgewichten, gehen auf über 50 Jahre alte Arbeiten des Nobelpreisträgers Jacques Monod zurück (11) und gehören an sich zum biochemischen und medizinischen Basiswissen. Ohne die Existenz solcher Fließgleichgewichte könnten beispielsweise Laborwerte niemals reproduzierbar gemessen werden, gleichgültig ob es sich nun um mRNA oder andere Analyte handelt. Dennoch sind diese Grundlagen offenbar nicht ausreichend verinnerlicht und werden folglich immer wieder ohne Erwähnung der Originalquellen neu „entdeckt“ (7,12). Es gehört deshalb auch zu den Aufgaben von SimChip als Schulungswerkzeug, dieses Wissen fest in der Molekularbiologie und Bioinformatik zu verankern und so die Rolle unseres Fachs als Vermittler zwischen Medizin und Naturwissenschaft zu stärken.

Literatur

1. Price V, Sterling W, Tarantola V et al: The kinetics of catalase synthesis and destruction in vivo. *J Biol Chem* 1962; 11:3468-75
2. Hargrove J: Microcomputer-assisted kinetic modeling of mammalian gene expression. *FASEB J* 1993; 7: 1163-70
3. Hoffmann G: Ein mathematisches Modell des Transkriptoms (A mathematical model of the transcriptome). *Klin Chem Mitteilungen* 2006;37(3):64-72
4. Hoffmann G, Ostermeier R, Müller H et al: SimChip - Computer Simulation of mRNA Steady-States. *Clin Lab* 2008;54:19-24.
5. Bishop J, Morton J, Rosbash M, Richardson M. Three abundance classes in HeLa cell messenger RNA. *Nature* 1974; 250: 199-204
6. Kuznetsov V, Knott G, Bonner R: General statistics of stochastic process of gene expression in eukaryotic cells. *Genetics* 2002; 161:1321-32
7. Konishi T: A thermodynamic model of transcriptome formation. *Nucleic Acid Res* 2005; 33: 6587-92
8. Bitterlich N, Hoffmann G. Ein Wahrscheinlichkeitsmodell für Genexpressionsprofile, basierend auf mRNA Fließgleichgewichten. Poster GMDS 2008 (www.simchip.de)
9. Hoffmann G: Ein mathematisches Modell des malignen Transkriptoms. Bewerbung für den Sigi-Ziering-Posterpreis bei der Jahrestagung der DGKL 2006 in Mannheim
10. Tu B, Mohler R, Liu J et al. Cyclic changes in metabolic state during the life of a yeast cell. *PNAS* 2007; 104:16886-91
11. Monod J, Pappenheimer A, Cohen-Bazaire G. La cinétique des la biosynthe`se de la β -galactosidase chez *E. coli* considérée comme fonction de la croissance. *BBA* 1952; 9:648-60
12. Chin C-F, Sum A, Fan K-C. Influence of mRNA decay rates on the computational prediction of transcription rate profiles from gene expression profiles. *J Biosci* 2007; 32:1251-62

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Georg Hoffmann, Trillium GmbH, Hauptstr. 12b, D-82284 Grafrath

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

Dienstag, 23. September 2008, 17:05 Uhr – 18:05 Uhr
Musensaal, Kongresszentrum Rosengarten, Mannheim

TOP 1 Feststellung der ordnungsgemäßen Ladung und der Beschlussfähigkeit der Mitgliederversammlung

Der Präsident stellt die satzungs- und fristgemäße Ladung und die Beschlussfähigkeit der Mitgliederversammlung fest. Dem wird nicht widersprochen. Zu diesem Zeitpunkt befinden sich 89 stimmberechtigte Mitglieder im Raum.

Gäste melden sich auf Befragen des Präsidenten nicht.

TOP 2 Annahme der Tagesordnung

Die Tagesordnung wird ohne Änderungsünsche angenommen.

TOP 3 Bericht des Präsidenten und Aussprache über den Bericht

Zunächst verliest der Präsident die Namen der seit der letzten Mitgliederversammlung verstorbenen Mitglieder der Gesellschaft und bittet die Anwesenden, sich zum Gedenken zu erheben:

- Herr Prof. Dr. rer. nat. Gerhard PFLEIDERER, Stuttgart
- Herr Prof. Dr. med. Bernd PUSCHENDORF, Innsbruck
- Herr Dr. med. habil. Wolfgang ROTZSCH, Markkleeberg.

Im Folgenden ist der Bericht des Präsidenten in wörtlicher Rede wiedergegeben.

Präsidium/Leitung

Eine der wichtigsten Änderungen des abgelaufenen Jahres ist die Etablierung der Stelle des Geschäftsführers und deren Besetzung Anfang April dieses Jahres mit Herrn Dr. Klabunde. Ich habe darüber bereits ausführlich in den Mitteilungen berichtet. Einige unter Ihnen hat er auch bereits persönlich kennen gelernt. Deshalb möchte ich Herrn Dr. Klabunde jetzt nicht mehr mit seinem ganzen Lebenslauf vorstellen. Für diejenigen, die ihn noch nicht kennen, steht er während des Kongresses zur Verfügung.

Herr Klabunde ist promovierter Biologe, der über einige Stationen in der Diagnostikindustrie zu uns gestoßen ist. Wir erwarten von diesem Schritt, dass die Arbeit der Fachgesellschaft verstetigt und vor allem auch stärker professionalisiert werden kann. Im Hinblick auf die erheblichen Herausforderungen, denen wir uns momentan gegenüber sehen, hielten wir diese Maßnahme – also die Einsetzung einer hauptamtlichen Geschäftsführung – für unausweichlich. Mein Vorgänger Herr Kollege Kleesiek hatte die Motive des Präsidiums, die zu diesem Schritt geführt haben, bereits ausführlich dargelegt, weshalb ich das jetzt nicht mehr wiederholen möchte.

Im Präsidium haben wir dieses Jahr keinen planmäßigen Wechsel. Wir werden allerdings einen Nachfolger für Herrn Kollegen Armstrong wählen müssen, der aus rein persönlichen Gründen von seinem Amt als Präsidiumsmitglied zurückgetreten ist, was das Präsidium sehr bedauert. Hier müssen wir zur Vervollständigung des Präsidiums deshalb eine Wahl abhalten, die später noch auf der Tagesordnung steht.

Klinische Chemie - Mitteilungen



39. Jahrgang 2008

Schriftleitung: Prof. Dr. Dr. Thomas Demant

Jahresinhaltsverzeichnis

Vortrag anlässlich der Verleihung des Ivar Trautschild-Nachwuchsförderpreises 2008

Olav A. Gressner, Aachen

Zur Rolle von Connective Tissue Growth Factor im Hepatozyten und dessen pathogenetische Bedeutung für die Leberfibrogenese 137

Nachrichten aus der Gesellschaft 1

Aus der Geschäftsstelle

Die neue DGKL-Geschäftsstelle hat ihre Arbeit in Bonn aufgenommen 99

Neuer Internet-Auftritt der DGKL ab Mitte November '08 online 101

LaboratoriumsMedizin/Journal of Laboratory Medicine erhält einen Impact-Factor 140

Originalarbeit

Peter Benz und Thomas Renné, Würzburg

Wie die Gefäßschranke zusammengehalten wird: Komplexe aus Spektrin und VASP regeln die Stabilität von Zell-Zell Kontakten 3

Christopher Bachran, Romy Urban, Diana Bachran, Rudolf Tauber, Hendrik Fuchs, Berlin

Der Nachweis von Diphtherietoxinaktivität durch einen hoch sensitiven colorimetrischen Festphasenassay 106

Aus der Arbeit der Gesellschaft

<i>Doris Hendig und Christian Götting, Bad Oeynhausen</i> The role of systemic and local calcification inhibitor proteins and ABC transporter genes in Pseudoxanthoma elasticum (PXE)	7
<i>Kai Bartkowiak und B. Brandt, Hamburg</i> Proteomanalyse zur Untersuchung der differentiellen Regulation von Proliferation und Migration am Beispiel von Brustkrebszelllinien	13
<i>Peter Tschentscher, Felix Klebig, Christoph Wagener, Hamburg</i> Molekularbiologischer Nachweis okkultier Lymphknotenmetastasen beim kolorektalen Karzinom	18

9. Hj.-Staudinger-Symposium der DGKL, Kloster Banz, 15. – 17. Juni 2008

Zusammenfassungen der Vorträge

<i>Sven Baumann, Leipzig</i> Massenspektrometrische Analyse glykosylierter Peptide in Kombination mit stabilen Isotoplabeling-Verfahren zur Identifizierung krankheitsassoziierter Marker	23
<i>Peter Benz, Würzburg</i> Komplexe aus Spektrin und VASP regulieren die Endothelschrankenfunktion <i>in vivo</i>	24
<i>Alexander Buhl, Peter B. Lippa, München</i> Anti-dsDNA-Bestimmung mittels Biosensortechnologie – Auf dem Weg zu einer Referenzmethode?	25
<i>Ilaria Dalla Rosa, Stefan Sobek, Peter Schröder, Verena Schildgen, Melanie Wurm, Frank Essmann, Hongliang Zhang, Christian Mielke, Helmut Hanenberg, Jean Krutmann Yves Pomier, Fritz Boege, und Morten O. Christensen, Düsseldorf</i> Fehlregulierte Expression mitochondrialer Topoisomerase I als Ursache mitochondrialer Funktionsstörungen	26
<i>Marcus Dittrich, Würzburg</i> PlateletWeb: Interaktionen und Proteinkinasen	27
<i>P. Goetz, G. Mennicken, E. Kuhlisch, E. Henkel, G. Siegert, Dresden</i> Einfluss des Minorallels des Polymorphismus TAFI 1040 C>T (Thr325Ile) auf den TAFI Antigen Spiegel	28
<i>Gressner OA, Lahme B, Siluschek M, Weiskirchen R, Gressner AM, Aachen</i> Characterization of signalling-pathways for CTGF/CCN2 expression in hepatocytes of normal and injured livers	29
<i>Sandra C. Haas, Christian Cappello, Andreas Zwergal, Judith D. Kandemir, Michael Wehmeier, Lutz Schwettmann, Sharon Page, Korbinian Brand, Hannover</i> Steuerung der konstruktiven NF- κ B-Aktivität durch C/EBP β - I κ B- α als Effektormolekül	30

<i>D. Hendig, T. Langmann, S. Kocken, R. Zarbock, C. Szliska, G. Schmitz, K. Kleesiek and C. Götting, Bad Oeynhausen</i> Gene expression profiling of ABC transporters in dermal fibroblasts of pseudo-xanthoma elasticum (PXE) patients identifies new candidates involved in PXE pathogenesis.....	31
<i>Lesca Holdt, Leipzig</i> QTL-Identifizierung und Validierung von <i>ADAM17</i> : ein neuer Faktor der Atheroskleroseresistenz?	32
<i>J. Hurst, K.J. Lackner, P. von Landenberg, Mainz</i> Evidence for Toll-Like-Receptors mediated thrombogenic activity of Antiphospholipid Antibodies	32
<i>Berend Isermann, Ilya A. Vinnikov, Thati Madhusudhan, Muhammed Kashif, Stefanie U. E. Herzog, Edward Conway, und Peter P. Nawroth, Heidelberg</i> Das TM-PC System schützt vor diabetischer Nephropathie durch zwei unabhängige Mechanismen: Die Bedeutung der Lektin-ähnlichen Domäne	33
<i>Krebs, A., Grisk, O., Schaefer, H., Nauck, M., Greifswald</i> A PCA-model to distinguish Mrp2-deficient rats on the basis of proton NMR spectra of urine	35
<i>Dirk Meyer zum Büschenfelde, Rudolf Tauber und Otmar Huber, Berlin</i> Trefoil Factor (TFF)-vermittelte Modulation von Zell-Zell-Kontakten	36
<i>Faiza M. Khalfalah, Ellen Wannagat, Frank Essmann, Wilhelm G. Dirks, Morten O. Christensen, Fritz Boege, Christian Mielke, Düsseldorf</i> Regulation und mitotische Funktionen des Replikationsinitiationsfaktors Cdc6	37
<i>Silvia Gilka Muñoz Saravia, Berlin</i> Autoantikörper gegen G-Protein gekoppelte Rezeptoren bei Chagas-Krankheit.....	38
<i>Andreas Peter, Cora Weigert, Harald Staiger, Kilian Rittig, Alexander Cegan, Philipp Lutz, Fausto Machicao, Hans-Ulrich Häring, Erwin Schleicher, Tübingen</i> Induction of stearoyl-CoA desaturase (SCD-1) protects human arterial endothelial cells against lipotoxicity.....	39
<i>Prante C., Müller B., Kuhn J., Götting C. and Kleesiek K., Bad Oeynhausen</i> Human xylosyltransferases and their differential expression during heart fibrosis.....	40
<i>Gerhard Pütz, Oliver Schmah, Jürgen Eckes, Heinrich Wieland & Karl Winkler, Freiburg</i> CARL: Controlled application and removal of liposomal therapeutics – erste klinische Ergebnisse	40
<i>Thomas Renné, Würzburg</i> Role of factor XII in thrombosis and inflammation	42
<i>Lorenz Risch, Innsbruck</i> Niedermolekulare Proteine als Marker der glomerulären Filtrationsrate.....	43
<i>Heidi Rossmann, Mainz</i> G-Quadruplex- und i-Motiv-Strukturen und präferenzielle Amplifikation eines Allels – Ursache für fehlerhafte Genotypisierungen	43

<i>René Teich, Marburg</i> Epigenetik und Asthma – Mechanismen der Allergie-Prävention durch Stallbakterien	44
<i>F. Thieme, A. Fiebig, T. Lu, H. von Eller-Eberstein, B. Flesch, M. Spannagl, E. Lindhoff-Last, S. Schreiber, C. M. Schambeck, Kiel</i> Eine genomweite Assoziationsstudie zur Identifizierung von Kandidatengenen für hohe Faktor VIII-Spiegel bei venösen Thromboembolien.....	45
<i>Jörg Weiske and Otmar Huber, Berlin</i> Fhit represses β -catenin activity.....	46
<i>Holger Müller, Michael Neumaier, Georg Hoffmann</i> DGKL-Arbeitsgruppe "Bioinformatik": Genexpressions-Profile und Laborbefunde	69
<i>J. Aufenanger, W. Guder, J. Hallbach, W. Hofmann, G. Hoffmann, K. Lackner, D. Meyer-Lüerßen, M. Müller, H. Renz, P. Sinha, L. Thomas, M. Wick</i> DGKL-Arbeitsgruppe: Diagnostische Pfade	72
<i>Georg Hoffmann, Grafrath</i> Förderprojekt SimChip Drei Grundaussagen über die Natur des Transkriptoms	141
Protokoll der Mitgliederversammlung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)	148

Nachrichten aus der Gesellschaft

Prof. Dr. rer. nat. <i>Burkhard Brandt</i> – Neues Mitglied im Präsidium	154
--------------------------------------------------------------------------------	-----

Aus dem Mitgliederkreis

<i>Christian Prante, Bad Oeynhausen</i> Untersuchungen zur Synthese der extrazellulären Matrix bei physiologischen und pathophysiologischen Prozessen (Dissertationsschrift – Zusammenfassung)	74
<i>Antonija Begonja, Zadar, Kroatien</i> NO/cGMP und ROS-Signalwege in der Regulation der Plät-tchenfunktion und Megakaryozytenentwicklung (Dissertationsschrift – Zusammenfassung)	75
<i>Peter M. Benz, Scherzingen, Schweiz</i> Das Aktin Zytoskelett an endothelialen Zell-Zell-Kontakten wird durch α I-Spektrin/VASP Komplexe reguliert (Dissertationsschrift – Zusammenfassung)	77
<i>Leif H. Kühler, Esslingen a. N.</i> Identifizierung Genetischer Defekte der Familiären Dilatativen Kardiomyopathie (Dissertationsschrift – Zusammenfassung)	78

Lino L. Teichmann, Köln
Stromabwärts der cGMP-abhängigen Proteinkinase in Thrombozyten: Physiologische und diagnostische Relevanz von VASP und Identifikation neuer Substrate
(Dissertationsschrift – Zusammenfassung) 80

Thomas Renné, Kusel
Strukturelle und funktionelle Analyse der Interaktion des Blutgerinnungsfaktors XI mit H-Kininogen
(Dissertationsschrift – Zusammenfassung) 81

Prof.Dr.rer.nat.habil. *Dieter Meißner* zum 75. Geburtstag 115

Krzysztof Wandzik, Berlin
Untersuchungen zum Eisenmetabolismus während der megakaryozytären Differenzierung und Proliferation der K562-Zellen
(Dissertationsschrift – Zusammenfassung) 117

Aus dem Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB)

Aktuelles aus dem RfB 156

Nachrichten

Themenhefte „Klinische Chemie und molekulare Diagnostik“ 45, 83, 126, 160

Prüfungstermine für die Abschlussprüfung zur Klinischen Chemikerin / zum Klinischen Chemiker 2008 83

Buchbesprechung 124, 157

Nachruf

Bernd Puschendorf 46

Univ.-Professor Dr. med. habil. *Wolfgang Rotzsch* (1930-2008) 127

Dr. med *Holger Müller*, Klinik am Eichert, Göppingen
Ein Pionier der Bioinformatik 129

Preisausschreibung

Ausschreibung: Wissenschaftspreis der Lesser-Loewe-Foundation e.V. 50

Tagungs- und Kursankündigungen

7. Jahrestagung der Arbeitsgruppe Chipdiagnostik und 3. gemeinsame Jahrestagung der Arbeitsgruppen Chipdiagnostik und Bioinformatik der DGKL vom 29. – 30. Mai 2008 in der Evangelischen Akademie Tutzing	53
15. BNLD-Jahrestagung am Samstag, 14. Juni 2008.....	54
Hj. Staudinger Symposium, Kloster Banz, 15. bis 17. Juni 2008	55
15. Rostocker Gerinnungssymposium – Klinische Probleme in der Hämostaseologie - Plättchen und ihre klinische Bedeutung	57, 84
5. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), 21. bis 24. September 2008	58, 85
6. Anwendertreffen LC-MS/MS in der Labormedizin, 24. September 2008	59, 86
13. Intensivkurs für klinische Hämostaseologie, der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V., Giessen, 17. - 21.11.2008	60, 87
Repetitorium Klinische Chemie 2008	62, 89
Mikroskopische Blutzellendifferenzierung 2008	62, 89
3 rd Technology Forum Diagnostics & Bioanalytical Devices 09.-10.12.2008, DECHEMA, Frankfurt am Main.....	131
XXV World Congress of Pathology and Laboratory Medicine, 13.-15. March 2009	132, 160

Kongressbericht

<i>Dieter Meißner und Thomas Demant, Dresden</i> 17. Sächsisch-Thüringisches Laborleitertreffen, Burgstädt, 4. - 5. April 2008	90
<i>K.-G. Heinze, Berlin</i> Laborleitertreffen Brandenburg, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern 2007	119

Positionen	49, 95, 133, 159
-------------------------	------------------

Personalia

Neue Mitglieder	63, 134, 161
Adressenänderungen	64, 96, 134, 161
Adressenergänzungen	96, 135
Adressenkorrekturen.....	66
Namensänderungen.....	136
Titeländerungen	96, 162
Titel- und Adressenänderungen	66, 97
„Verschollene Mitglieder“	66, 97, 136, 162

Autorenregister

Aufenanger, J..... 72	Häring, H.-U. 39
Bachran, C. 106	Heinze, K.-G. 119
Bachran, D. 106	Hendig, D. 7, 31
Bartkowiak, K. 13	Henkel, E. 28
Baumann, S. 23	Herzog, S.U.E. 33
Begonja, A..... 75	Hoffmann, G..... 69, 72, 129, 141
Benz, P..... 3, 24	Hofmann, W..... 72
Benz, P.M..... 77	Holdt, L..... 32
Boege, F..... 26, 37	Huber, O. 36, 46
Brand, K. 30	Hurst, J..... 32
Brandt, B. 13	
Buhl, A..... 25	Isermann, B..... 33
Cappello, C. 30	Jaroß, W. 115
Cegan, A. 39	
Christensen, M.O. 26, 37	Kandemir, J.D. 30
Conway, E..... 33	Kashif, M. 33
	Khalfalah, F.M..... 37
Dalla Rosa, I..... 26	Klabunde, J..... 101
Demant, T. 90	Klebig, F..... 18
Dirks, W.G..... 37	Kleesiek, K..... 31, 40
Dittrich, M. 27	Kocken, S..... 30
	Kohse, K.P..... 148
Eckes, J. 40	Krebs, A. 35
Eller-Eberstein, H. von 45	Kruse, R. 156
Essmann, F. 26, 37	Krutmann, J..... 26
	Kühler, L.H. 78
Fiebig, A. 45	Kuhlich, E. 28
Flesch, B. 45	Kuhn, J..... 40
Fuchs, H..... 106	
	Lackner, K..... 72, 148
Goez, P. 28	Lackner, K.J..... 1, 32, 154
Götting, C. 7, 31, 40	Lahme, B..... 29
Gressner, A.M. 29	Landenberg, P. von..... 32
Gressner, O.A. 29, 137	Langmann, T. 31
Griesmacher, A. 48	Lindhoff-Last, E..... 45
Grisk, O. 35	Lu, T..... 45
Guder, W..... 72, 124	Luppa, P.B. 25
	Lutz, P. 39
Haas, S.C..... 30	
Hallbach, J. 72	Machicao, F. 39
Hanenberg, H..... 26	Madhusudhan, T. 33
	Meißner, D. 90

Mennicken, G.	28	Siluschek, M.	29
Meyer zum Büschenfelde, D.	36	Sinha, P.	72
Meyer-Lüerßen, D.	72	Sobek, S.	26
Mielke, C.	26, 37	Spannagl, M.	45
Müller, B.	40	Staiger, H.	39
Müller, H.	69	Szliska, C.	31
Müller, M.	72		
Muñoz Saravia, S.G.	38	Tauber, R.	36, 106
		Teich, R.	44
Nauck, M.	35	Teichmann, L.L.	80
Nawroth, P.P.	33	Thieme, F.	45
Neumaier, M.	69	Thiery, J.	127
		Thomas, L.	72
Page, S.	30	Tschentscher, P.	18
Peter, A.	39		
Pomier, Y.	26	Urban, R.	106
Prante, C.	40		
Prante, C.	74	Vinnikov, I.A.	33
Pütz, G.	40		
		Wagener, C.	18
Renné, T.	3, 42, 81	Wandzik, K.	117
Renz, H.	72	Wannagat, E.	37
Richter, V.	127	Wehmeier, M.	30
Risch, L.	43	Weigert, C.	39
Rittig, K.	39	Weiske, J.	46
Rossmann, H.	43	Weiskirchen, R.	29
		Wick, M.	72
Schaefer, H.	35	Wieland, H.	40
Schambeck, C.M.	45	Winkler, K.	40
Schildgen, V.	26	Wisser, H.	48
Schleicher, E.	39	Wurm, M.	26
Schmah, O.	40		
Schmitz, G.	31	Zarbock, R.	31
Schreiber, S.	45	Zhang, H.	26
Schröder, P.	26	Zwergal, A.	30
Schwettmann, L.	30	Ziems, J.	157
Siegert, G.	28		

Tagungen

Zum Thema Tagungen gibt es keine bahnbrechenden Neuigkeiten zu berichten. Sie sind jetzt bereits zum zweiten Mal in Mannheim. Das heißt, dass die Intention des Präsidiums hier eine neue Tradition aufzubauen auf einem guten Weg ist, und ich hoffe, dass Sie alle den Kongress positiv aufnehmen und bewerten werden. Ich will nicht verschweigen, dass die Kooperation mit der Industrie oder Teilen davon noch optimiert werden muss. Der Gedanke einer großen, zielgerichteten Fachausstellung im Rahmen der Jahrestagung nimmt zunehmend Gestalt an, bedarf aber sicherlich noch weiterer praktischer Umsetzungsarbeit. Ich denke aber doch, dass wir diesem Ziel dieses Jahr bereits einen großen Schritt näher gekommen sind.

Hier darf ich feststellen, dass der Besuch der Tagung inzwischen schon deutlich besser ist als in manch früherem Jahr. Wir sind momentan bei ca. 1.150 Besuchern insgesamt. Trotzdem können wir bei 1200 Mitgliedern nicht zufrieden sein, wenn die Teilnahme am Kongress ohne die Aussteller der Industrie die 800 nicht wesentlich überschreitet. Aus diesem Grund darf ich noch einmal auf die Evaluationsfragebögen hinweisen, die wir ausgeteilt haben. Eine klare Bewertung der Tagung durch Sie ist uns extrem wichtig, denn nur so können wir das Angebot zukünftig verbessern. Wir werden auch in der gesamten Mitgliedschaft versuchen zu klären, warum die Teilnahme an der Jahrestagung erfolgt bzw. nicht erfolgt.

Ich denke auch, dass wir weiter versuchen werden, die Jahrestagung stärker mit den Berufsverbänden zu vernetzen. Hier sind Gespräche im Gang, die klären sollen, ob eine Zusammenlegung der Tagungen unter Beibehaltung der jeweiligen Identitäten (z.B. in Form eines Satellitensymposiums) realisiert werden kann.

Bis dahin haben wir als nächste Termine die Jahrestagung im Oktober 2009 in Leip-

zig, die Jahrestagung Ende September oder Anfang Oktober 2010 wieder in Mannheim und die IFCC Tagung im Mai 2011 in Berlin. Wir werden dann in 2011 keine separate nationale Tagung veranstalten sondern unsere Jahrestagung an die IFCC Worldlab anhängen.

Gendiagnostikgesetz

Die Entwicklungen zum Gendiagnostikgesetz haben uns im letzten Jahr sehr beschäftigt. Zunächst gab es eine Anhörung vor dem Gesundheitsausschuss zum Entwurf der Grünen Ende 2007. Wir konnten dort unsere Argumente offenbar ganz gut anbringen.

Inzwischen gibt es einen aus unserer Sicht stark verbesserten Entwurf der Regierung, der bereits das Kabinett passiert hat. Eine Anhörung dazu fand im Juli sehr kurzfristig in der Ferienzeit statt. Bedauerlich ist, dass auch dieser Gesetzesentwurf den biochemischen Phänotyp durch die Hintertür doch wieder einführt. So wird in der Begründung das Neugeborenen-Screening auf PKU als genetische Untersuchung definiert. Auch hier wird leider wieder nicht versucht, die gesetzlichen Regelungen auf prädiktive Diagnostik ohne therapeutische Konsequenzen zu beschränken. Letztlich bleibt auch jetzt die Blutgruppenbestimmung eine genetische Untersuchung mit allen Konsequenzen. Der zentrale Fehler des Gesetzes besteht weiterhin in dem Konzept des sogenannten genetischen Exzeptionalismus, der von der Sonderstellung jedweder genetischer Information in der Medizin ausgeht. Ein weiterer Punkt ist, dass das Gesetz die Akkreditierung von Labors, die gendiagnostische Untersuchungen durchführen, vorsieht. Und schließlich soll eine Gendiagnostik-Kommission eingerichtet werden, die die verschiedensten Aspekte der praktischen Umsetzung begleiten und regeln soll.

Wir haben auch hier wieder eine klare schriftliche Stellungnahme abgegeben und waren auch bei der Anhörung im Gesundheitsministerium durch Herrn Kollegen Neumaier und Herrn Dr. Klabunde vertreten. Kernpunkte sind die Ablehnung des genetischen Exzeptionalismus als Begründung für ein Gesetz und die Forderung einer Beschränkung gesetzlicher Regelungen ärztlicher

Tätigkeit auf die prädiktive Diagnostik ohne therapeutische Konsequenzen. Darüber hinaus sehen wir den Bedarf für gesetzliche Regelungen allenfalls im Versicherungs- und Arbeitsrecht. Mit diesen Forderungen befinden wir uns übrigens in guter Gesellschaft mit der Bundesärztekammer.

Akademische Fachvertretung/Lehrstühle

Wie jedes Jahr möchte ich auch heute wieder über die Situation des Faches an den Hochschulen berichten.

Am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein ist in Kiel eine Chefarztposition als Nachfolge von Herrn PD Dr. Schambeck ausgeschrieben. Auch wenn die Stelle nicht als Professur ausgelegt ist, wird doch Erfahrung in Forschung und Drittmittelinwerbung gewünscht. Es gab im Vorfeld Kontakte mit dem Kieler Vorstand, der den Wunsch nach einer Förderung der Kosten für die Ausstattung einer Professur äußerte, was aber die Möglichkeiten der Fachgesellschaft bei weitem überstiegen hätte. Insoweit sind hier auch keine weiteren Verhandlungen in Gang gekommen.

Die Lehrstühle in Aachen und Gießen sind ausgeschrieben. Die Verfahren laufen zur Zeit, sodass hier darüber hinaus nichts zu berichten wäre.

In Homburg ist das Präsidium der Fachgesellschaft im Dialog mit dem dortigen Klinikvorstand bezüglich der zukünftigen Ausgestaltung des Faches, das bisher von Herrn Kollegen Herrmann ausgesprochen erfolgreich vertreten wurde.

In Bochum ist Herr Kollege Krieg in den Ruhestand versetzt worden. Die Stelle ist zunächst nicht nachbesetzt worden. Die Aufgaben in der Laboratoriumsmedizin, der Mikrobiologie und der Transfusionsmedizin werden von den bisherigen Oberärzten wahrgenommen.

Aus München ist nur zu berichten, dass die beiden Lehrstühle an der LMU und TU

vorerst nicht fusioniert werden sollen, wie das zwischenzeitlich in der Diskussion war. Es ist davon auszugehen, dass die Nachfolge von Herrn Kollegen Seidel nun relativ kurzfristig ausgeschrieben werden wird.

Und schließlich möchte ich an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, dass außerhalb der Universitätsklinik in diesem Jahr zwei große städtische Häuser in Karlsruhe und Kassel nachbesetzt wurden, was für die Weiterentwicklung des Faches eine durchaus positive Entwicklung ist.

Weitere Themen

Robert Schaffer Award der IFCC

Es ist mir eine besondere Freude Ihnen mitzuteilen, dass der in diesem Jahr erstmals verliehene Robert Schaffer Award der IFCC für herausragende Leistungen in der Entwicklung von Standards zum Einsatz in der Laboratoriumsmedizin an unseren Kollegen Herrn Professor Lothar Siekmann aus Bonn geht.

Ringversuche Pathologie

Das Präsidium hat zwischenzeitlich mehrere Treffen mit dem Berufsverband und der Fachgesellschaft der Pathologen bezüglich der Unterstützung der Ringversuche in der Pathologie durch das RfB gehabt. Letztes Jahr sagte ich, dass die Verhandlungen auf einem guten Weg seien. Wir sind jetzt soweit, dass ein erster Pilotversuch auf den Weg gebracht werden soll. Ich hoffe, dass wir hier im nächsten Jahr dann konkrete Fakten haben, über die das Präsidium berichten kann. Gegenüber dem Stand vom letzten Jahr sind wir jedenfalls deutlich weiter. Wir halten dies für einen wichtigen Schritt auf dem Weg des RfB zu einer fachübergreifenden Ringversuchsinstitution.

Novellierung GOÄ und EBM

Wie Sie wissen ist die Entwicklung hier im Gang. Es steht aber zu befürchten, dass im Laborbereich weitere Einsparungen realisiert werden sollen. Das Präsidium ist in Person von Herrn Kollegen Wiegel hier gemeinsam mit dem

BDL aktiv. Wie Sie sich vorstellen können, ist das aber ein durchaus politisches Thema, dessen Ausgang für uns noch offen ist. Ob es gelingt, sich mit einer Kostenkalkulation objektives Gehör zu verschaffen, lässt sich momentan nicht absehen.

DFG Wahlen

Ich hatte Sie auf der letzten Mitgliederversammlung über die DFG-Fachgutachterwahlen informiert. Diese haben inzwischen stattgefunden. Gewählt wurden Herr Thiery, Herr Walter und ich. Wir werden uns bemühen unser Fach in den DFG-Panels ordentlich zu vertreten. Dazu gehört aber auch, dass aus Ihrem Kreis verstärkt Anträge an die DFG gestellt werden. Oder andersherum formuliert, ist die Zahl der Anträge an die DFG aus unserem Fach, soweit ich das überblicken kann, nicht zufrieden stellend.

Ich darf auch noch einmal daran erinnern, dass die Mittel für Sachbeihilfen und Forschergruppen (nicht für SFBs oder Graduiertenkollegs) aus dem gleichen Topf kommen. Das ist vielleicht dem einen oder anderen nicht bewusst. Die Forschergruppen konkurrieren also mit den Einzelanträgen um die Fördermittel. Das bedeutet, dass auch die Teilnahme an solchen Forschergruppen durchaus anstrebenswert ist.

Stiftung Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

An dieser Stelle möchte ich auch noch einmal auf die erfolgreiche Fortsetzung der Arbeit der Stiftung unter ihrem neuen Sekretär Herrn Professor Walter verweisen. Er hat inzwischen bereits 13 Projektanträge vollständig bearbeitet und weitere befinden sich im Prozess der Begutachtung. Dieses Jahr haben wir auf der Jahrestagung erstmals eine Sitzung, in der geförderte Projekte der Stiftung vorgestellt werden. Das Präsidium hat mit Herrn Walter vereinbart, dass wir dies zukünftig zu einer regelmäßigen Veranstaltung machen wollen.

Damit wäre ich am Ende meines Berichts, so dass wir nun in die vorgesehen Aussprache eintreten können.

Herr Gässler äußert die Bitte um Abstimmung der Termine der Jahrestagung der DGKL mit den anderen Fachgesellschaften. Herr Lackner erläutert die Gründe für die zeitliche Koinzidenz mit den Kongressen der anderen Fachgesellschaften. Es soll versucht werden, rechtzeitig die Informationen über die Zeitplanung der verwandten Fachgesellschaften zu erhalten und soweit möglich zu berücksichtigen.

TOP 4 Bericht des Schatzmeisters (Rechnungsjahr 2007)

Herr Patscheke erläutert die nachstehend wiedergegebene Einnahmen-Ausgabenrechnung für das Jahr 2007.

I. EINNAHMEN	Euro
Mitgliedsbeiträge	101.752
Spenden	18.000
Verlagsrecht	15.000
Prüfungsgebühren	200
Repetitorium Bremen	14.965
Tagungen	6.019
Vermögensverwaltung, Zweckbetriebe	
Verbrauch Rücklagen	
nach § 58, 6 AO	660.113
Summe	816.049
II. AUSGABEN	
Administrative Kosten	51.840
Mitgliederzeitschriften	53.278
Tagungen, Kongresse	9.940
Repetitorium	21.370
Preise	16.418
Anerkennungskommission	3.588
AGs und Kommissionen	19.096
Delegierte	4.245
Forschungsförderung	634.310
Summe	814.085
III. JAHRESABSCHLUSS	1.964

Zusammenfassend stellt Herr **Patscheke** fest, dass die DGKL im Jahr 2007 erfolgreich gewirtschaftet hat und ihre finanzielle Verfassung weiter festigen konnte.

TOP 5 Bericht des Kassenprüfers (Geschäftsjahr 2006)

Herr *Demant* berichtet, dass er am 4.7.2008 in Karlsruhe Einsicht in die Unterlagen im Rahmen der Kassenprüfung genommen habe. Der Schatzmeister habe ihm im Vorfeld alle gewünschten Unterlagen schriftlich zur Verfügung gestellt. Frau *Zinn*, Buchhalterin in der Geschäftsstelle, war bei der Prüfung ebenfalls zugegen. Die Ein- und Ausgaben wurden von Herrn *Demant* stichprobenartig geprüft.

Er bestätigt eine transparente Buchführung; die Einnahmen und Ausgaben erfolgten gemäß der Satzung nach den Gesichtspunkten von Wirtschaftlichkeit und Sparsamkeit. Er habe keine Beanstandungen.

TOP 6 Aussprache über die Berichte von TOP 4 und TOP 5

Es erfolgen keine Wortmeldungen.

TOP 7 Entlastung des Präsidiums

Herr *Grünert* stellt den Antrag auf Entlastung des Präsidiums. Das Präsidium wird ohne Gegenstimmen und bei 5 Enthaltungen entlastet.

TOP 8 Beitragsordnung

Herr *Lackner* weist auf die Notwendigkeit der jährlichen Beschlussfassung über die Beitragsordnung hin. Es folgen keine weiteren Wortmeldungen.

Die Beitragsordnung wird in der vorliegenden Form einstimmig ohne Enthaltungen und Gegenstimmen angenommen.

TOP 9 Satzungsänderung

Der Präsident erläutert die mit der Einladung als Anlagen 2a und 2b versendeten Änderungsvorschläge für die Satzungsänderungen. Es erfolgen keine Wortmeldungen.

In der folgenden Abstimmung stimmen alle anwesenden Mitglieder für die Satzungsänderungen. Gegenstimmen oder Enthaltungen werden nicht abgegeben. Die erforderliche Dreiviertelmehrheit ist damit erreicht. Die vom Präsidium vorgeschlagenen Satzungsänderungen sind damit angenommen.

TOP 10 Wahl eines weiteren Präsidiumsmitgliedes

Da Herr *Armstrong* aus persönlichen Gründen gebeten hat, von seinem Amt im Präsidium entbunden zu werden, war eine Nachwahl des weiteren Präsidiumsmitgliedes erforderlich geworden.

Herr *Vogt* wird als Wahlleiter vorgeschlagen, was per acclamationem bestätigt wird. Herr *Vogt* übernimmt für diesen Tagesordnungspunkt die Versammlungsleitung.

Für das Amt des weiteren Präsidiumsmitglied kandidiert Herr *Brandt* (Hamburg); sein kurz gefasster Lebenslauf war mit der Einladung versandt worden. Herr *Gässler* erläutert den Vorschlag. Auf Befragen werden keine weiteren Kandidaten benannt.

In der anschließenden schriftlichen Wahl entfallen 75 Ja-Stimmen auf Herrn *Brandt*, 9 Nein-Stimmen, 5 Enthaltungen und keine ungültige Stimmen. Herr *Brandt* hatte bereits zuvor erklärt, im Falle seiner Wahl diese anzunehmen.

TOP 11 Sonstiges

Herr *Schuff-Werner* schlägt vor, die Wahlen der Präsidiumsmitglieder in Zukunft schriftlich durchzuführen. Das Präsidium wird sich mit dieser Frage noch einmal beschäftigen.

Da keine weiteren Wortmeldungen bestehen, schließt der Präsident um 18:05 Uhr die Mitgliederversammlung.

Oldenburg, den 24. September 2008
Prof. Dr. med. Dr. K. P. Kohse
- Schriftführer -

Mainz
Prof. Dr. med. K. Lackner
- Präsident -

Nachrichten aus der Gesellschaft

Prof. Dr. rer. nat. *Burkhard Brandt* – Neues Mitglied im Präsidium



Nach seiner Wahl bei der letzten Mitgliederversammlung in Mannheim ist Professor *Burkhard Brandt* aus Hamburg ab 1. Januar 2009 neues Mitglied im Präsidium der DGKL. Er übernimmt diese Funktion von Professor *Victor Armstrong* aus Göttingen, der seit 2007 dem Präsidium angehörte und dem unser ganz besonderer Dank für die geleistete Arbeit gilt. Professor *Brandt* wird in dieser Funktion u.a. die Aufgabe der Koordinierung der Arbeitsgruppen übernehmen sowie das Bindeglied des Präsidiums zur Anerkennungskommission sein.

Professor *Brandt* hat über ein Thema der Kohlenhydratchemie 1985 in Münster promoviert. Seitdem war er dort im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin bei Professor *Assmann* bis 2005 tätig. Wissenschaftlich hat es sich in dieser Zeit vorwiegend den molekularen Mechanismen der Metastasierung gewidmet. Hier lag ein Schwerpunkt auf der Genetik der Rezeptoren der erbB-Familie und ihrer Rolle in der „metastasis forming unit“. Im Rahmen seiner Tätigkeit hat er zahlreiche Methoden zum sensitiven Nachweis von Tumorzellen im menschlichen Körper und zur Charakterisierung metastasierender Zellen entwickelt. Neben seiner wissenschaftlichen Tätigkeit hat Herr *Brandt* in dieser Zeit auch eine umfassende Ausbildung in der Klinischen Chemie erhalten und umfangreiche Erfahrungen in der gesamten Labordiagnostik und –organisation gesammelt. 1993 erhielt er die Anerkennung als Klinischer Chemiker und 2005 als European Specialist in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Für die Jahrestagungen der DGKC 1997 und der DGLM 2000 in Münster war er jeweils als Tagungssekretär tätig.

Im Jahr 2005 wurde Professor *Brandt* auf eine Professur für Tumorbiologie an der Universität Hamburg berufen, die er bis heute innehat. Seine wissenschaftliche Tätigkeit hat er in Hamburg äußerst erfolgreich fortsetzen können, was sich unschwer an einer großen Zahl hochrangiger Publikationen ablesen lässt. Dabei ist aber auch immer klinisch-chemischen und pathobiochemischen Fragestellungen verbunden geblieben.

Das Präsidium freut sich insbesondere über die breite Zustimmung, die Herrn Kollegen *Brandt*, den es auf Vorschlag aus dem Mitgliederkreis für die Wahl vorgeschlagen hatte, in der Mitgliederversammlung entgegengebracht wurde. Diese ist für die weitere er-

folgreiche Präsidiumsarbeit von hoher Bedeutung. Wir glauben in Herrn *Brandt* einen Mitstreiter gefunden zu haben, der die Fachgesellschaftsarbeit weiterhin erfolgreich voranbringen wird.

Prof. Dr. Karl J. Lackner

Aus dem Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB)

Aktuelles aus dem RfB

Neues Logo!



Das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB), das unter dem Dach der DGKL mit der Durchführung von Ringversuchen und der Entwicklung von Referenzmethoden beauftragt ist, wird sich zukünftig mit einem neuen Logo eigenständiger präsentieren.

Umfrage zur Kundenzufriedenheit

Das RfB wird in diesem Frühjahr eine Umfrage zur Kundenzufriedenheit unter allen Ringversuchsteilnehmern durchführen. Durch diese Umfrage wollen wir erfahren, wo wir unser Leistungen verbessern können. Wir bitten Sie deshalb herzlich, an dieser Umfrage, die wir sowohl per Post versenden als auch per Internet anbieten werden, teilzunehmen.

Buchhaltung

Zum 1. Januar 2009 vollzieht sich in der Buchhaltung der DGKL und des RfB ein

Wechsel. Herr Röhle, der die Buchhaltung des RfB in Bonn seit 1985 vorbildlich geführt hat, geht in den Ruhestand. Im Zusammenhang mit dem Umzug der Geschäftsstelle der DGKL nach Bonn unter der Leitung des neuen Geschäftsführers, Dr. Jens Klabunde, wird die Buchhaltung des RfB und der DGKL gebündelt und zukünftig von Frau Steuernagel geführt werden. Das Präsidium hat Herrn Röhle für die immer zuverlässige und korrekte Geschäftsabwicklung seinen Dank ausgesprochen.

Neue Ringversuche 2009

Neu sind in diesem Jahr folgende Ringversuche in unser Angebot aufgenommen worden:

- 4 Ringversuche für Bestimmungen von **D-Dimer**
- 4 Ringversuche für die **Retikulozytenzählung**
- 2 Ringversuche für die **DNA-Isolierung** im Rahmen der Ringversuche Molekularbiologie

Die Anmelde- und Ringversuchstermine können Sie unserem Programmheft, das Sie auch im Internet unter www.dgkl-rfb.de finden, entnehmen.

Dr. Kruse
Leiter des RfB

Buchbesprechung

POCT – Patientennahe Labordiagnostik.

von Peter B. Luppä; Schlebusch (Hrsg.).

Springer-Verlag Heidelberg 2008, 382 S., 42 Abb., ISBN: 978-3-540-79151-5, Preis: 34,95 €

Der zunehmende Drang von Intensivmedizinern, Anästhesisten, Aufnahme- und Ambulanzärzten nach sofort zur Verfügung stehenden labormedizinischen Untersuchungsergebnissen sowie die Bereitstellung eines breiten Angebotes an hierfür geeigneten Testsystemen durch die Diagnostikindustrie haben in den letzten 15 Jahren zu einem massiven Aufschwung der patienten-nahen diagnostischen Untersuchungsverfahren geführt.

Diese auch als Point-of-care testing (POCT) bezeichneten Methoden sind in der Regel durch folgende Eigenschaften gekennzeichnet:

- Durchführung am Krankenbett oder in unmittelbarer Patientennähe im Bereich der Kliniken oder Arztpraxen ohne Beteiligung eines Fachlabors,
- Ausführung von Personal ohne medizinisch-technische Ausbildung und ohne Erfahrung in der Labormedizin,
- Einsatz von einfach zu bedienenden Meßsystemen und Verwendung von Vollblut anstelle von Plasma oder Serum als Untersuchungsmaterial.

Die rasante technische Entwicklung, angetrieben durch das im Vergleich zur klassischen Labordiagnostik schnelle Wachstum in diesem Marktsegment, sorgt für einen nicht zu unterschätzenden zusätzlichen Schub und birgt die Gefahr einer undifferenzierten Ausweitung von POCT auch in Bereichen, die aus medizinischer Sicht von einer maximalen Verkürzung der Bearbeitungszeiten kaum profitieren.

Das vorliegende Buch ist die erste umfassende Darstellung über die Patientennahe Labordiagnostik im deutschsprachigen Raum. Es fasst die Ergebnisse des Wirkens der Arbeitsgruppe POCT der Vereinigten Gesellschaft für Klinische Chemie und Labormedizin seit 1997 in einer umfassenden Monographie zusammen. Ausführlich dargestellt werden:

- Medizinische und wirtschaftliche Betrachtungen zu POCT,
- Methodik und analytische Verfahren,
- organisatorische, ökonomische und juristische Aspekte von POCT,
- die Problematik der Qualitätssicherung, einschl. RiLiBÄK 2008,
- Klinische Anwendungen und Entwicklungstendenzen.

Den Autoren gelingt es in der Darstellung, das Spannungsverhältnis zwischen klassischer Labormedizin und POCT aufzulösen und die Entscheidungen für und wider patientennahe Untersuchungsverfahren auf die Anforderungen der klinischen Fragestellung zurückzuführen. POCT wird weniger als Konkurrenzstrategie im Hinblick auf die klassische Labordiagnostik betrachtet, sondern eher als Ergänzung, um eventuell bestehende Schwierigkeiten im Proben- oder Ergebnismanagement zwischen Klinik bzw. Praxis und Labor zu lösen. Dass der Betrieb von POCT-Systemen mit geeigneten organisatorischen Strukturen (POCT-Kommission, POCT-Koordinator) einhergehen sollte und welche Bedeutung die

auch für diese Untersuchungen verbindlich vorgeschriebenen qualitätssichernden Maßnahmen (RiLiBÄK 2008) haben, wird von den Autoren umfassend dargestellt. Mit dem Einsatz von POCT werden auch juristische Fragen aufgeworfen:

- Wer ist berechtigt POCT Bestimmungen durchzuführen?
- Wer haftet bei Schäden, die durch eine fehlerhafte Bestimmung entstehen?
- Bei wem liegt gegebenenfalls das Liquidationsrecht?

Bis auf die Frage zur Liquidation, die offen bleibt, finden sich in der Monographie die entsprechenden Antworten ausführlich dargestellt.

Zusammenfassend stellt sich ein gelungenes Buch vor, das mit seiner kompakten Darstellung sich an Ärzte in Klinik und Praxis, Verantwortungsträger in Kliniken und Krankenhausverwaltungen, medizinisches Pflegepersonal, MTLA und Arzthelferinnen richtet.

Anschrift des Verfassers

Dr. Jörg Ziems, Institut für Klinische Chemie und Labormedizin, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Friedrichstr. 41, D-01067 Dresden

Positionen



Die **Klinikum Ingolstadt** GmbH steht für medizinische Kompetenz, erstklassige Versorgung und individuelle Betreuung.

Unser Auftrag ist eine umfassende Patientenversorgung auf hohem medizinischen Niveau.

Bestmögliche Behandlung und Therapie garantieren die national und international anerkannten Mediziner der 19 Kliniken und Institute sowie verschiedener Belegkliniken in dem überregionalen Schwerpunkt Krankenhaus mit 1.132 Betten und Plätzen.

Das Klinikum Ingolstadt ist Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München in den Fachbereichen Anästhesie, Chirurgie, Innere Medizin und Psychiatrie. Zudem ist das Klinikum in einen internationalen Austausch von Medizinstudenten eingebunden.

Die Klinikum Ingolstadt GmbH sucht **für das Institut für Laboratoriumsmedizin** zum nächstmöglichen Zeitpunkt

Facharzt für Laboratoriumsmedizin (m/w)

oder

Assistenzarzt im späteren Weiterbildungsabschnitt (m/w)

(in Vollzeit oder Teilzeitbeschäftigung)

Das **Institut für Laboratoriumsmedizin** umfasst die Bereiche Klinische Chemie, Hämatologie, Hämostaseologie, Molekularbiologie, Toxikologie, Immunhämatologie, Blutdepot, Mikrobiologie, Infektionsserologie und Krankenhaushygiene. Das Labor ist mit dem LIS Labcentre® von iSOFT ausgestattet. Wünschenswert sind fundierte EDV Kenntnisse und Erfahrungen in der Krankenhaushygiene. Das Institut ist seit 2005 nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert, weitere Informationen sind der Web-Site des Instituts zu entnehmen.

Erwartet werden Bewerbungen von engagierten Kolleginnen und Kollegen, die neben einer ausgeprägten Teamfähigkeit ein hohes Maß an fachlicher Kompetenz, Qualitäts- und Dienstleistungsorientierung sowie Kommunikationsfähigkeit besitzen.

Leistungen:

- Weiterbildungsermächtigung des Institutsdirektors
- Möglichkeit zur Teilnahme an einem weiterbildenden Masterstudiengang „MBA Gesundheits-Ökonomie“ an der FH Ingolstadt, gefördert durch das Klinikum Ingolstadt im Rahmen der Personalentwicklung
- flexible Arbeitszeiten
- langfristige Beschäftigung
- attraktiver Arbeitsplatz und angenehmes Betriebsklima
- Mitarbeit in einem sehr engagierten und gut organisierten Team
- Vergütung nach TV-Ärzte (VKA)
- zusätzliche Altersversorgung.
- Teilnahme am fachärztlichen Rufbereitschaftsdienst

Weitere Auskünfte erhalten Sie für das Institut für Laboratoriumsmedizin vom Direktor, Prof. Dr. Johannes Aufenanger, Tel. (0841) 8 80 29 00,

Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen senden Sie bitte an
Prof. Dr. Johannes Aufenanger
Institut für Laboratoriumsmedizin
Klinikum Ingolstadt GmbH
Krumenauerstraße 25, 85049 Ingolstadt
E-Mail:johannes.aufenanger@klinikum-ingolstadt.de

Nachrichten

Themenhefte „Klinische Chemie und molekulare Diagnostik“

Heft 1: Leistungsverzeichnis des Medizinischen Laboratoriums

W. Vogt, Herausgeber; 62 Seiten, 1997, brosch., € 10,90 (für DGKL-Mitglieder € 8,00)

Heft 2: Sicherung der Qualität molekularbiologischer Methoden in der Klinischen Chemie

M. Neumaier, A. Braun, Th. Deufel, A. Roscher und Ch. Wagener, 62 Seiten, 1997, brosch., € 17,90 (für DGKL-Mitglieder € 15,00)

Heft 3: Die Vergütung ärztlicher Leistungen im medizinischen Laboratorium

S. Appel, Herausgeber, 58 Seiten, 1997, brosch., € 12,90 (für DGKL-Mitglieder € 10,00)

Heft 4: Total Quality Management und die Bewertung nach dem Modell der European Foundation for Quality Management - Anwendung auf das Medizinische Laboratorium

W. Vogt, Herausgeber, 216 Seiten, 2000, brosch., € 35,90 (für DGKL-Mitglieder € 30,00)

Weitere Informationen und Bestellungen bei:

Isensee Verlag GmbH, Haarenstr. 20/Burgstr. 17, D-26122 Oldenburg; Telefon 0441-25388; Telefax: 0441-17872; e-mail: isensee-verlag@t-online.de; URL: <http://www.isensee.de>

Tagungs- und Kursankündigungen

XXV World Congress of Pathology and Laboratory Medicine 13.-15. March 2009

Ort: Sydney Convention and Exhibition Center
Darling Harbour, Sydney, Australia

Auskunft: Online Registration: www.rcpa.edu.au

Veranstaltungskalender

2009

13. – 15. 03. 2009
Sydney
Australia

Pathology Update 2009 in conjunction with XXV WASPaLM - World Congress of Pathology and Laboratory Medicine.

Sekr.: The Royal College of Pathologists of Australasia, Durham Hall, 207 Albion Street Surry Hills 2010 AUSTRALIA, Telefon: +61 2 8356 5858, Telefax: +61 2 8356 5828, Email: pathologyupdate@rcpa.edu.au, www.rcpa.edu.au/pathologyupdate

Geschäftsstelle der DGKL
Im Mühlenbach 52 b
D-53127 Bonn



Antrag auf Mitgliedschaft

Mitglieds-Nr.: _____

Name: _____

Vorname (ausgeschrieben): _____

Geburtsdatum: _____

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

Dienstanschrift:
Institut/Klinik/Firma: _____

Abteilung: _____

Straße, Haus-Nr.: _____

Postleitzahl, Ort: _____

Bundesland: _____

Telefon / Telefax: _____

E-Mail / Internet: _____

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

_____ Datum

_____ Unterschrift

Der Antrag wird befürwortet von Ordentlichen Mitgliedern der DGKL:

1. _____
Name Datum Unterschrift

2. _____
Name Datum Unterschrift

An den Schriftleiter
der Mitteilungen der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie
und Laboratoriumsmedizin e.V.
Herrn Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant
Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt
Institut für Klinische Chemie und Labormedizin
Friedrichstraße 41
01067 Dresden

Neues aus dem Mitgliederkreis

Antrag auf Veröffentlichung wissenschaftlicher Mitteilungen unter der Rubrik: „Neues aus dem Mitgliederkreis“

Name des einsendenden Mitgliedes: _____

Vorname (ausgeschrieben): _____

Titel: _____

(Prof., PD, Dr., Dipl.-, akademische Titel bitte vollständig eintragen!)

Dienstanschrift:

Institut/Klinik/Firma: _____

Abteilung: _____

Straße, Haus-Nr.: _____

Postleitzahl, Ort: _____ Bundesland: _____

Telefon: (_____) _____ Telefax: (_____) _____

Mitteilung einer Vortragskurzfassung - Dissertation - Sonstiges*)

(nicht Zutreffendes bitte streichen)

Bei Vortragskurzfassungen: Kongress: _____

in: _____

Publiziert in: _____

(sofern das Copyright eines Verlages betroffen ist, bitten wir, vor Einsendung einer Vortragskurzfassung die Druck-
erlaubnis einzuholen)

Bei Dissertationen: Referent: _____

Fakultät (Jahr): _____

Titel: _____

Autor(en): _____

Institut: _____

Text: _____

(eventuell zusätzliche Seiten benutzen)

*) Mit dieser Sparte soll den Mitgliedern ermöglicht werden, Dissertationen, Kurzvorträge und Poster auf anderen Kongressen, Habilitationsarbeiten und sonstige wissenschaftliche Aktivitäten dem Mitgliederkreis bekannt zugeben.