

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

PRÄSIDIUM

Präsident	Univ.-Prof. Dr. med. Michael Neumaier, Mannheim
Vizepräsident	Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg
Schriftführer	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus P. Kohse, Oldenburg
Schatzmeister	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden
Weiteres Präsidiumsmitglied	PD Dr. Uta Ceglarek, Leipzig
Weiteres Präsidiumsmitglied	PD Dr. Matthias Orth, Stuttgart

GESCHÄFTSSTELLE

Dr. Roland Augustin
Geschäftsstelle DGKL
Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn

Telefon: 0228 - 92 68 95-17
e-mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

Geschäftsstelle Berlin
Alt Moabit 96
10559 Berlin
Telefon: 030 - 39 40 54 15
e-mail: berlin@dgkl.de

STÄNDIGE KOMMISSIONEN

Kommission für die Weiterbildung und Anerkennung als klinischer Chemiker	Prof. Dr. rer. nat. Ingolf Schimke, Berlin
Kommission für die Ausbildung	Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Geschäftsstelle	Dr. Rolf Kruse Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn Telefon: 0228 - 92 68 95-0 Telefax: 0228 - 92 68 95-29
Wissenschaftlicher Beirat	Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

MITTEILUNGEN

Schriftleitung	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden
----------------	---

AUS DEM PRÄSIDIUM

Die DGKL legt eine englische Übersetzung der Rili-BÄK vor Univ.-Prof. Dr. Michael Neumaier, Mannheim	1
DGKL verstärkt den Wissenschaftlichen Beirat des IPF Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Magdeburg	3
Die Repräsentanz der DGKL in den internationalen Verbänden der klinisch-chemischen Fachgesellschaft Prof. Dr. Dr. Klaus Peter Kohse	4
Die DGKL wird mit einem eigenem Workshop bei der EuroMedLab 2015 in Paris vertreten sein Dr. Roland Augustin, Bonn	6

AUS DER GESCHÄFTSSTELLE

Die 12. DGKL Jahrestagung - das größte Labor-Branchentreffen 2015	8
„DGKL meets Berlin“ - Die DGKL präsentiert sich mit neuem Format in der Hauptstadt	11

AUS DEM REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

RfB erweitert sein Ringversuchsprogramm um den direkten Erregernachweis	12
---	----

AUS DER GESELLSCHAFT

Forschungsbericht Regulation der „Cancer-Testis“ Gene in mikrometastatischen Zellen als Grundlage für eine effizientere Immuntherapie solider Tumore PD Dr. Heidi Schwarzenbach, Hamburg-Eppendorf	13
Forschung am Institut für Klinische Chemie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Prof. Dr. Ralf Junker, Kiel	20

AUS DEM MITGLIEDERKREIS

Interdisziplinäres Lehrprojekt „Fit für PJ“ Dr. Katrin Borucki, Magdeburg	23
Herausforderung Krankenhauslabor Outsourcing, Kooperationen, Kosten PD Dr. Matthias Orth, Stuttgart	25

VERANSTALTUNGEN

12. Anwendertreffen der DGKL-Arbeitsgruppe LC-MS/MS in der Labormedizin Prof. Dr. Uta Ceglarek, Leipzig; Prof. Dr. Michael Vogeser, München	30
Früherkennung beim VDGH-Diagnostica Forum 2015 Dr. Gesa Albert, Berlin	35
2. Mitteldeutsche Laborkonferenz (MDLK) in Magdeburg vom 16. bis 17. April 2015 in Magdeburg Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann und Dr. Katrin Borucki, Magdeburg	38
14. Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL vom 10. bis 12. Juni 2015 in Tutzing	40
40th FEBS Congress - The Biochemical Basis of Life, 4. bis 9. Juli 2015 in Berlin	41
Veranstaltungskalender	42
PREISE	
Ausschreibung Preis Biochemische Analytik 2015	43
Ausschreibung Ivar-Trautschold-Nachwuchs-Förderpreis 2015	44
PERSONALIA	
Nachruf Detlef Laue	45
Neue Mitglieder, Verstorbene Mitglieder	47
Stellenanzeigen	47

Impressum

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

HERAUSGEBER	Univ.-Prof. Dr. med. Michael Neumaier, Universitätsmedizin Mannheim, Institut für Klinische Chemie, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, Tel.: +49 (0621) 3832222, e-Mail: Praesident@dgkl.de
SCHRIFTFÜHRUNG	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Friedrichstr. 41, 01067 Dresden, Tel.: +49 (0351) 480-3900, e-Mail: demant-th@khdf.de
REDAKTION LAYOUT & ANZEIGENVERWALTUNG	Silke Wiesemann und Vanessa Dietrich Vanessa Dietrich, Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn, Tel.: +49 (0228) 926895-22, e-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de
DRUCK UND VERSAND	Brandt GmbH, Rathausgasse 13, 53111 Bonn Tel.: +49 (0228) 65 19 19, e-Mail: info@druckerei-brandt.de
AUFLAGE	ca. 1200 Stück
ERSCHEINUNGSWEISE	vierteljährlich
ISSN	0173-6647

Die DGKL legt eine englische Übersetzung der Rili-BÄK vor

Die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) bildet in Deutschland das Fundament eines einheitlichen Qualitätsstandards in der Labormedizin auf einem besonders hohen Niveau. Bereits 1972 entstand die erste Richtlinie, um eine Standardisierung labormedizinischer Untersuchungen zu gewährleisten. Dem Wunsch nach Vergleichbarkeit der Ergebnisse durch Standardisierung der Analytik und der systematischen Erarbeitung ihrer Gesetzmäßigkeiten verdanken wir diesen Eckpfeiler der Qualitätssicherung, der auch im internationalen Vergleich als ein außergewöhnliches Dokument gelten kann.

Als wissenschaftliche Fachgesellschaften haben die heutige DGKL und die Vorgängergesellschaft DGKC zentrale Rollen bei der Etablierung und dem Ausbau eines Referenzmethodenkonzeptes für klinisch-chemische Kenngrößen eingenommen. In Zusammenarbeit von DGKL, verschiedener Behörden, Verbände und zuletzt auch anderer medizinisch-wissenschaftlicher Fachgesellschaften konnte die Rili-BÄK in ihrer aktuellen Version entwickelt werden, wie sie im September 2014 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht wurde. Insbesondere im Zuge der Entwicklung des neuen Abschnitts „Qualitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen“ präsentiert sich die neue Rili-BÄK nun komplett



als allgemeiner Teil A zusammen mit den speziellen Teilen B1 bis B5 und deckt damit alle Bereiche laboratoriumsmedizinischer Analytik ab.

Es ist verschiedentlich angeregt worden, die in der Rili-BÄK verfasste umfassende analytische Qualitätssicherung im medizinischen Labor auch außerhalb des deutschen Sprachraums verfügbar zu machen. Aus diesem Grund ist in der Fachgesellschaft mit Billigung der Bundesärztekammer eine englische Übersetzung der Rili-BÄK angefertigt worden. Diese Übersetzung liegt nun in der aktuellen Sonderausgabe unseres wissenschaftlichen Journals, der „Laboratoriumsmedizin“ (LabMed), vor. Dass dies zuletzt rasch gelang, ist der guten Zusammenarbeit

von Präsidium, der Berliner Geschäftsstelle und dem langjährigen Vorsitzenden des Beirats der BÄK, Herrn Prof. Wolfgang Vogt mit dem scheidenden Schriftleiter der Lab-Med, Herrn Prof. Matthias Nauck zu verdanken. Frau Jahnke vom deGruyter Verlag sei für die geduldige Flexibilität und Unterstützung während der zuletzt intensiven Editierphase ausdrücklich gedankt. Für den Erfolg dieser Initiative war die enge Abstimmung mit Herrn Manfred Brüggemann, Referent des Dezernats „Qualitätsmanagement, Qualitätssicherung und Patientensicherheit der Bundesärztekammer“ ebenso wichtig wie die mit den von der BÄK benannten Referenzinstitutionen.

Mit dieser ersten englischen Übersetzung ermöglicht die DGKL erstmals einen Vergleich von Rili-BÄK mit anderen Qualitätskontrollsystemen auf internationaler Ebene und bietet einen Einblick in die herausragenden einheitlichen Qualitätsstandards in der Labormedizin in Deutschland. Gleichzeitig hoffen wir als Fachgesellschaft, die hohe Qualität der Laboratoriumsdiagnostik in der Medizin weiter zu stärken. Ohne leichtfertig Superlative bemühen zu wollen, bin ich überzeugt, dass die Sonderausgabe der Laboratoriumsmedizin mit der englischen Übersetzung der neuen Rili-BÄK zu den quantitativen und qualitativen laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen wahrscheinlich den wichtigsten Beitrag in der Geschichte des Journals darstellt.

Abschließend möchte ich an dieser Stelle erwähnen, dass Herr Professor Nauck mit dieser Sonderausgabe sein Amt als Schriftleiter an Herrn Professor Ingolf Schimke aus Berlin weitergibt. Im Namen der Fachgesellschaft dankt das Präsidium der DGKL Herrn Professor Nauck für seinen langjährigen Einsatz in dieser Position und wünscht Herrn Professor Schimke gleichzeitig ein gutes Gelingen bei seiner neuen Aufgabe als Schriftleiter der Laboratoriumsmedizin. Herr Professor Schimke wird die Schriftleitung aus der Berliner Geschäftsstelle der DGKL heraus wahrnehmen. Er wird dabei von der Leiterin der Geschäftsstelle Berlin, Frau Dr. Gesa Albert, unterstützt.

VERFASSENDE:

Univ.-Prof. Dr. Michael Neumaier
Präsident DGKL

DGKL verstärkt den Wissenschaftlichen Beirat des IPF

Das Informationszentrum für Prävention und Früherkennung (IPF) wird durch die Kompetenz aus den Reihen der DGKL verstärkt. DGKL-Vizepräsident Prof. Dr. Berend Isermann wurde in den Wissenschaftlichen Beirat entsandt, der die Neutralität und Unabhängigkeit des IPF garantieren soll. Der Wissenschaftliche Beirat besteht aus insgesamt sechs Experten aus Forschung, Lehre und medizinischer Praxis.

Das IPF informiert seit mehr als 15 Jahren die Öffentlichkeit in Form von kostenlosen Faltblättern und Broschüren über Krankheiten und ihre Vorstufen, die mit Hilfe von Laboruntersuchungen diagnostiziert werden können. Diese Informationsmaterialien sind kostenlos und umfassen ein Themenspektrum von Autoimmunerkrankungen, Darmkrebs, Blutzucker- und Cholesterintest, Gerinnungsstörungen, Herz-Kreislauferkrankungen, Tumore, Diabetes, Vorsorgeimpfungen bei Kindern, etc. Darüber hinaus versorgt das IPF auch Ärzte mit Fachinformationen rund um das Thema Vorsorge und Labortests. Seit 2013 bietet das Infozentrum zudem mit seinem breit angelegten Internet-Portal www.vorsorge-online.de Patienten, Ärzten und Journalisten eine moderne Plattform für vielfältige Informationen rund um die Labordiagnostik an.

Für das IPF bedeutet Professor Isermann als neues Mitglied im IPF-Beirat eine zentrale Verstärkung und eine deutliche Erweiterung seiner wissenschaftlichen Kompetenz.

Damit wird sichergestellt, dass Patienten, Ärzte sowie die Öffentlichkeit, die sich über die IPF-Medien in wissenschaftlichen Fragen bzw. über Themen zur modernen Labordiagnostik informieren möchten, kompetente Auskünfte über Themen der Prävention, Früherkennung und Forschung erhalten werden.

Für Prof. Isermann war die Entsendung in den Beirat eine wichtige Aufgabe, um das Ziel der Fachgesellschaft, die Laboratoriumsmedizin in den Fokus der Öffentlichkeit zu bringen, aktiv unterstützen zu können. „Die Rolle der Laboratoriumsmedizin kann nicht hoch genug bewertet werden“, hob Professor Isermann hervor. „Das Labor bietet hervorragende Möglichkeiten, große Volkskrankheiten wie Diabetes oder Krebs immer schneller und vor allem zuverlässiger zu erkennen. Das trifft sowohl für die Früherkennung als auch für die Nachsorge zu. Das Labor ist das wichtigste Instrument – in der ärztlichen Praxis wie auch in der Forschung – die Entstehung von Krankheiten rechtzeitig zu erkennen, ihre Prozesse zu verstehen und geeignete Therapien zu entwickeln“, so der DGKL-Vizepräsident.

VERFASSENDE:

Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann
DGKL Vizepräsident

Die Repräsentanz der DGKL in den internationalen Verbänden der klinisch-chemischen Fachgesellschaften

Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin agieren schon seit Jahrzehnten nicht mehr isoliert auf ihren jeweiligen Territorien der einzelnen Staaten dieser Erde, sondern die in unserem Fach tätigen Wissenschaftler haben sich auf den verschiedensten Ebenen zu Verbänden zusammengeschlossen, um gemeinsam für eine Patientenversorgung in der Diagnostik weltweit auf hohem Niveau zu sorgen. Diese Integration in internationale Föderationen besitzt durchaus auch direkte Konsequenzen für die professionelle Tätigkeit in den einzelnen nationalen Fachgesellschaften, so etwa in der Qualitätssicherung, deren Grundlage ein international verbindliches, in nationales Recht umgesetztes Dokument (ISO 15189) darstellt. Es besteht daher eine zwingende Notwendigkeit für die nationalen Fachgesellschaften, also auch für die DGKL, möglichst breit in internationalen Gremien präsent zu sein, um auf die dort gefällten Beschlüsse und Vereinbarungen Einfluss zu nehmen, frühzeitig über Trends und zukünftige Planungen informiert zu sein und diese mitzubestimmen.

Die für unser Fach wichtigsten Gremien auf der europäischen Ebene sind die „European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine“ (EFLM) und die „Union Européenne des Médecins Spécialistes“



(UEMS) sowie auf der internationalen Ebene die „International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine“ (IFCC) und die „World Association of Pathology and Laboratory Medicine“ (WASPaLM). Eine große Bedeutung besitzen ferner die europäische Normungsorganisation „European Committee for Standardization“ (CEN) und ihr weltweites Pendant „International Organization for Standardization“ (ISO).

All diesen Gremien gemeinsam ist eine funktionelle Organisation in Arbeitsgruppen, Abteilungen, Komitees oder ähnliche Teilbereiche, deren Angehörige aus den Mitgliedern aller Fachgesellschaften rekrutiert werden. Entsprechende Ausschreibungen werden an die Vorstände der Fachgesellschaften gerichtet, also auch an das Präsidium der DGKL. Um die Mitwirkung möglichst vielen interessierten Mitgliedern der DGKL zu ermöglichen und sie auch zu einer Mitarbeit zu motivieren, werden wir an dieser Stelle regelmäßig über offene Positionen in den internationalen Gremien berichten. Interessierte Mitglieder werden gebeten, sich kurzfristig an das Präsidium zu wenden, damit anschließend eine

Nominierung durch die DGKL auf dem offiziellen Wege erfolgen kann. Wir hoffen auf eine möglichst breite Beteiligung der Mitglieder, denn nur dadurch kann unsere Fachgesellschaft ein größeres Gewicht und eine bessere Sichtbarkeit auf der internationalen Ebene erreichen.

Derzeit sind folgende Positionen ausgeschrieben:

Für die „Communications and Publications Division“ (CPD) der IFCC wird ein Mitglied für das „Public Relations Committee“ (C-PR) gesucht. „The Committee on Public Relations (C-PR) is responsible for all public relation activities and assists IFCC in promotion of both the organization and the discipline of Laboratory Medicine internationally.“ Die Amtszeit beginnt am 1. Juni 2015 und beträgt 3 Jahre mit der Möglichkeit einer einmaligen Verlängerung. Bewerbungsschluss ist der 31. März 2015. Informationen sind zu finden unter: [http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-\(cpd\)/cpd-committees/public-relations-c-pr/](http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-(cpd)/cpd-committees/public-relations-c-pr/)

Für die „Task Force Young Scientists“ (TF-YS) der IFCC werden korrespondierende Mitglieder gesucht. „The aim of TF-YS is to ensure that young scientists make a significant and growing contribution to the activities of IFCC and other National programmes.“ Bewerber dürfen zur Zeit ihres Amtsantritts nicht älter als 40 Jahre sein. Die Dauer der Mitgliedschaft in der Task Force beträgt 3

Jahre mit der Möglichkeit einer einmaligen Verlängerung. Nominierungen sind jederzeit möglich. Informationen sind zu finden unter: <http://www.ifcc.org/task-force-young-scientists-web-pages/membership-and-objectives/>.

Wir freuen uns über Ihre Bewerbungen!

VERFASSER:

Prof. Dr. med. Dr. Klaus P. Kohse
Schriftführer DGKL

Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Klinikum Oldenburg, Institut für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie
Rahel-Straus-Str. 10, 26131 Oldenburg

Die DGKL wird mit einem eigenem Workshop bei der EuroMedLab 2015 in Paris vertreten sein

Das Highlight der diesjährigen Kongresse und Ausstellungen ist sicherlich die 12. Jahrestagung der DGKL im Oktober in Leipzig. Nicht weniger bedeutend und für die Belange der Laboratoriumsmedizin auf internationaler Ebene wichtig ist die diesjährige EuroMedLab 2015 im Juni in Paris.

Vom 21. bis 25. Juni 2015 treffen sich in Paris mehr als tausend Vertreter von Wissenschaft, Industrie und Verbänden zu einem hochrangigen Kongress auf europäischer und internationaler Ebene. Die Bedeutung der Veranstaltung zeigt sich in der Auswahl der Sprecher, der Symposien, den Workshops verschiedener internationaler Arbeitsgruppen und auch durch die Vielzahl unterschiedlichster Aussteller. Die DGKL wird auf der EuroMedLab 2015 mit einem eigenen, auch in der Veranstaltung namentlich benannten, Workshop beteiligt sein.

Unter dem Titel „Current status of the internal and external quality control in laboratory medicine exemplified by diabetes mellitus“ werden unter der Leitung von DGKL-Präsident Prof. Dr. Michael Neumaier und Vize-Präsident Prof. Dr. Berend Isermann aktuelle Referate zu diesem Thema vorgetragen. Das besondere an diesem Workshop ist die Zusammenarbeit mit EMQN, einem langjährigen Partner im Bereich der molekulargenetischen



Ringversuche. Zwei Sprecher von EMQN werden ihre Beiträge zu diesem Thema in den Workshop einbringen.

Um diesem großem Treffen von Wissenschaft und Anwendern Rechnung zu tragen, werden die DGKL und auch das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) auf diesem Kongress mit einem Stand vertreten sein.

Zusammen mit der französischen Partnerorganisation, dem Syndicat des Biologistes, präsentieren sich DGKL und RfB am Stand A024, Niveau 2. Nach dem Deutsch-Französischen Gesundheitsforum anlässlich der Journées Internationales de Biologie (JIB) im vergangenen Jahr stellt dies bereits die zweite Kooperation der DGKL mit den französischen

Kollegen dar. Dies soll insbesondere dazu beitragen, die DGKL, aber vor allem auch das Leistungsspektrum des RfB in unserem Nachbarland bekannter zu machen. Der Kongress soll somit nicht nur die wissenschaftliche Ausrichtung der DGKL betonen, sondern auch die Leistungsfähigkeit des RfB im Bereich der externen Qualitätssicherung auf internationaler Ebene darstellen. Die Bedeutung der Internationalisierung in der Qualitätssicherung der medizinischen Laboartorien wird durch die englische Übersetzung der aktuellen Rili-BÄK als Sonderdruck der Lab-Med hervorgehoben.

Nähere Informationen zur EuroMedLab finden Sie unter www.paris2015.org.

VERFASSTER:

Dr. Roland Augustin
Vorstand Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

DGKL Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.	
EuroMedLab Paris	
22.06.2015	
Title of DGKL symposium	
Current status of the internal and external quality control in laboratory medicine exemplified by diabetes mellitus	
Chair:	Prof. Michael Neumaier (President of the DGKL)/ Prof. Berend Isermann (Vice-president of the DGKL)
12:30 – 13:00	Inherited monogenic diabetes-lessons learned in diagnostics and a paradigm change in patient management Speaker: Dr. Kevin Colclough- -Exeter (EMQN)
13:00 – 13:30	Good or bad sequencing data? Setting a benchmark for the quality of diagnostic NGS in the lab. Speaker: Prof. Dr. Simon Patton-Manchester (EMQN)
13:30 – 14:00	Point-of care testing in laboratories: a challenge for quality controls - Are different reference methods for glucose for wet tests and POCT tests necessary? Speaker: Prof. Dr. Gerhard Schumann-Hannover
14:00 – 14:30	External quality assessment of biomolecular quality in clinical specimen and biobanking Speaker: Prof. Dr. Michael Neumaier-Mannheim
14:30	Closing remarks

Die 12. DGKL Jahrestagung – das größte Labor-Branchentreffen 2015

TERMIN:

14. bis 17. Oktober 2015

ORT:

Congress Center Leipzig

LEITTHEMA:

„Aktuelle Herausforderungen der Labormedizin für die Gesundheit und Früherkennung von Erkrankungen“

KONGRESSPRÄSIDENT:

Prof. Dr. Joachim Thiery

KONGRESSORGANISATION:

Prof. Dr. Uta Ceglarek

Prof. Dr. Ralph Burkhardt

HOMEPAGE:

Unter www.dgkl2015.de findet man alle wichtigen Informationen zu der Jahrestagung, den Schwerpunktthemen, dem Vorprogramm, den Hotel- und Bahnangeboten sowie natürlich ab April die Möglichkeit, sich für den Kongress online anzumelden.

ABSTRACTS:

Gestalten Sie das wissenschaftliche Programm der Jahrestagung mit Ihren eigenen Forschungsergebnissen mit und reichen ein Abstract zu einem der folgenden Themengebiete ein: Früherkennung von Volkserkrankungen, Seltene Erkrankungen, Neue Referenzwerte, Biobanken und Kohorten,

Fortschritte in der Biomarker-Analytik, Qualitätssicherung im Labor, Gerinnungsstörungen, Immunologie, Endokrinologische Diagnostik, Molekulare Diagnostik, Lipidstoffwechsel, sonstige Themen. Die besten eingereichten Arbeiten von Nachwuchswissenschaftlern werden auch 2015 wieder mit Posterpreisen ausgezeichnet, die im Rahmen des Gesellschaftsabends verliehen werden. Die Deadline zur Einreichung eines Abstracts ist der 30. Juni 2015 um 12 Uhr.

REISESTIPENDIEN:

Ziel der Nachwuchsförderung der DGKL ist es auch, vielen jungen Medizinerinnen und Naturwissenschaftlerinnen die Teilnahme an der Jahrestagung in Leipzig zu ermöglichen, um sich über die aktuelle Forschung innerhalb der Labormedizin und der Klinischen Chemie zu informieren und Kontakte innerhalb der Branche zu knüpfen. Aus diesem Grund werden fünf Reisestipendien à 500 Euro an junge Nachwuchswissenschaftler durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik vergeben.

Voraussetzung ist die Einreichung eines Abstracts sowie eine Bewerbung mit einem Motivationsschreiben, dem Lebenslauf und der Bestätigung des Vorgesetzten. Es werden maximal zwei Bewerber pro Institut angenommen. Die obere Altersgrenze liegt bei 35 Jahren. Bewerbungen müssen bis

zum 30. Juni 2015 bei der Kongressagentur (E-Mail: jennifer.hoffmann@mcon-mannheim.de) eingereicht werden.

PREISVERLEIHUNGEN:

Im Rahmen der DGKL-Jahrestagung werden zwei wissenschaftliche Preise verliehen. Höhepunkt ist dabei sicherlich die Verleihung des Preises **„Biochemische Analytik“**.

Der Preis, mit 50.000 Euro der höchstdotierte Preis der Fachgesellschaft, wird für methodische Fortschritte auf dem Gebiet der biochemischen und molekularen Analytik verliehen sowie für wesentliche, neue wissenschaftliche Erkenntnisse auf dem Gebiet biologischer Wissenschaften, insbesondere der Klinischen Chemie und klinischen Biochemie. Vorschläge können bis zum 15. Juli 2015 bei der DGKL-Geschäftsstelle unter dem Stichwort BIOCHEM2015 eingereicht werden.

Zusätzlich verleiht die DGKL den **Ivar-Trautschold-Nachwuchsförderpreis**, der sich an junge Nachwuchswissenschaftler richtet und mit dem hervorragende Publikationen auf dem Gebiet der Klinischen Chemie und Pathobiochemie aus den vergangenen zwei Jahren ausgezeichnet werden. Die obere Altersgrenze liegt bei 36 Jahren, der Preis ist mit 7.500 Euro dotiert. Zudem wird der Preisträger/die Preisträgerin einen Vortrag im Rahmen des wissenschaftlichen Programms des Kongresses halten. Bewerbungen können bis zum 31. Mai 2015 bei der

DGKL-Geschäftsstelle unter dem Stichwort TRAUTSCHOLD2015 eingereicht werden.

ERÖFFNUNGSVERANSTALTUNG:

Die Universitätsbibliothek „Bibliotheca Albertina“ im Leipziger Zentrum bildet den örtlichen Rahmen für die Eröffnungsveranstaltung der 12. DGKL-Jahrestagung. In den frisch renovierten Veranstaltungssälen des historischen Gebäudes begrüßt Kongresspräsident Prof. Dr. Joachim Thiery am Mittwoch, 14. Oktober 2015, um 19:00 Uhr seine Gäste. Bereits jetzt haben viele Arbeitsgruppen und Sektionen ihre Meetings auf den Mittwoch Nachmittag gelegt, um an dieser Veranstaltung teilnehmen zu können und gleichzeitig keine der anderen wissenschaftlichen Sessions zu verpassen.

Besonderer Höhepunkt der Eröffnungsveranstaltung ist sicherlich auch der Vortrag des Festredners Bengt Ingemar Samuelsson aus Schweden, der 1982 gemeinsam mit zwei weiteren Wissenschaftlern den Nobelpreis für Medizin für seine herausragende Forschung über Prostaglandine und nahe verwandte biologisch aktive Substanzen erhalten hat.

Im Anschluss an den Vortrag findet ein Empfang statt, gleichzeitig bietet sich den Teilnehmern die Gelegenheit, zu einer Führung durch die medizinhistorische Ausstellung, die dort anlässlich des Jubiläums „600 Jahre Universitätsmedizin Leipzig“ dort zu sehen ist.

GET TOGETHER:

Traditionell am Ende des ersten Kongresstages treffen sich alle Teilnehmer der Jahrestagung zu einem Get Together im Rahmen der großen Industrieausstellung, die sich auf der Ebene 2 des Congress Centers befindet.

DGKL-MITGLIEDERVERSAMMLUNG:

Verschiedene Neuwahlen werden in diesem Jahr auf der Agenda der Mitgliederversammlung stehen. So werden turnusgemäß neben der Position des Präsidenten auch die Ämter des Vizepräsidenten sowie des Schriftführers neu besetzt. Die Mitgliederversammlung beginnt am 16. Oktober 2015 um 18 Uhr im Congress Center Leipzig.

GESELLSCHAFTSABEND:

In einem besonders außergewöhnlichen Ambiente geht die 12. DGKL-Jahrestagung zu Ende. Im Anschluss an das wissenschaftliche Programm und an die Mitgliederversammlung am Freitag, 16. Oktober 2015, findet ab 20 Uhr der diesjährige Gesellschaftsabend mit der Verleihung der Poster- und Vortragspreise im Gondwanaland im Leipziger Zoo statt. Mitten im Dschungel feiert die Jahrestagung ihren Ausklang, umgeben von dem Urwaldfluss Gamanil und vielen Tieren aus den tropischen Regenwäldern Afrikas, Asiens und Südamerikas. Da die Zahl der Teilnehmer auf 150 begrenzt ist, bietet es sich an, sich frühzeitig für den Gesellschaftsabend anzumelden.

„DGKL meets Berlin“ - Die DGKL präsentiert sich mit neuem Format in der Hauptstadt

Seit einigen Monaten verfügt die DGKL Geschäftsstelle über eine Dependance in Berlin – erste DGKL-interne Veranstaltungen fanden bereits in den Räumen in unmittelbarer Nachbarschaft zum Innenministerium statt, darunter das IV. Berliner Strategietreffen der DGKL sowie die Konferenz der Hochschullehrer und Lehrbeauftragten in der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin. Außerdem haben bereits verschiedene Arbeitsgruppen die Tagungsräume in dem Gebäudekomplex für ihre Meetings nutzen können.

Im März tritt die DGKL in der Hauptstadt nun auch nach außen auf und lädt zu ihrem 1. Wissenschaftlichen Forum „DGKL meets Berlin“ ein. Auf der Gästeliste stehen neben den DGKL-Mitgliedern aus der Region Berlin und Potsdam Personen aus Politik, Wirtschaft, Wissenschaft, Verbänden, Vereinigungen und Medien aus der Hauptstadt.

Moderiert wird das wissenschaftliche Rahmenprogramm vom Präsidenten der DGKL, Prof. Dr. Michael Neumaier. Den Eröffnungsvortrag hält Prof. Dr. Berend Isermann, Vizepräsident der DGKL, zu dem Thema „Volkskrankheiten: Innovative interdisziplinäre Ansätze zur Diagnostik und Therapie“. Im Anschluss wird PD Dr. Dr. Michael Kiehntopf „Biobanken als Werkzeuge für die qualitätsgesicherte Entwicklung neuer Biomarker“

genauer beleuchten. Das Vortragsprogramm endet mit einem Beitrag von Dr. Andreas Bobrowski, 1. Vorsitzender des Berufsverbandes Deutscher Laborärzte e.V. (BDL). Gemäß des politischen Rahmens der Veranstaltung wird er über die „Bedeutung der laborärztlichen Tätigkeit für die Patientenversorgung im stationären und ambulanten Bereich“ berichten.

Das 1. Wissenschaftliche Forum endet mit einem Get Together und hoffentlich vielen interessanten Gesprächen über die Klinische Chemie, die Laboratoriumsmedizin und den gelungenen Auftakt der Veranstaltungsreihe „DGKL meets Berlin“.

DGKL MEETS BERLIN

Freitag 20. März 2015
15:00 bis 18:00 Uhr
DGKL Geschäftsstelle Dependance Berlin
Alt-Moabit 96, 10559 Berlin

RfB erweitert sein Ringversuchsprogramm um den direkten Erregernachweis



Mit der Benennung durch die Bundesärztekammer als Ringversuchsanbieter für den Teil B3 der Rili-BÄK ist das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) jetzt vollstufiger Anbieter aller Teile der Richtlinien der Bundesärztekammer (Rili-BÄK).

Haben die bisherigen Erweiterungen der Rili-BÄK schon zu erheblichen organisatorischem Aufwand geführt, so war der Aufwand für die Umsetzung des Teils B3 für das RfB jedoch noch deutlich höher. Mehr als ein Jahr Vorbereitung war notwendig, um die Anforderungen der Rili-BÄK in ein neues Programm umzusetzen. Durch intensive Vorbereitung und Abstimmung mit den Referenzlaboratorien ist es aber letztendlich gelungen, ein hervorragendes und in sich schlüssiges Programm zu entwickeln.

Das Programm deckt die Anforderungen der Rili-BÄK für den Nachweis von Bakterien, Viren, Pilzen und Parasiten ab. Seit Ende Februar ist diese Programmweiterung online und wird über die Internetseite des RfB zum Download angeboten. Mehr als 500 Downloads in der ersten Woche zeugen von einem erheblichen Bedarf für dieses Programm und die Akzeptanz der Teilnehmer hinsichtlich der Erweiterung des Portfolios des RfB.

Angeboten werden, in Ergänzung der bisherigen Ringversuche, der direkte Genomnachweis von verschiedenen Bakterien (BakNAT 1 und 2), Antikörpernachweise und auch ein MRSA-Screening.

Die Ringversuche werden in der Regel zweimal pro Jahr angeboten und umfassen das komplette Spektrum der in der Rili-BÄK geforderten Parameter. Registrierung, Anmeldung und Eintrag der Ergebnisse können auf dem bekannten Weg erfolgen. Eine Benutzung des weiter verbesserten Online-Tools wird aber empfohlen. Die erste Serie von Ringversuchen findet im Mai, die zweite Runde im November 2015 statt.

Um Wünsche und Erfahrungen der Ringversuchsteilnehmer zu erfragen, und auf spezielle Anregungen und Anforderungen einzugehen, wird das RfB im ersten Halbjahr eine Kundenzufriedenheitsanalyse durchführen, die zunächst einmal ausschließlich auf der Web-Site zur Verfügung stehen wird. Diese Kundenzufriedenheitsanalyse soll dazu beitragen, die Bedürfnisse der Teilnehmer besser zu verstehen und in die internen Abläufe im RfB zu integrieren. Geplant ist, derartige Umfragen in definierten Abständen zu wiederholen und auch auf alle Teilnehmer auszuweiten.

Forschungsbericht

Regulation der „Cancer-Testis“ Gene in mikrometastatischen Zellen als Grundlage für eine effizientere Immuntherapie solider Tumore

gefördert durch die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

Heidi Schwarzenbach, Priv. Doz. Dr. phil. II, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

ABSTRACT

Da „Cancer-Testis“-Antigene, wie MAGE-A, Ziele für die Tumormimmuntherapie sind, untersuchten wir die Regulation ihrer Expression in Tumoren. Obwohl allgemein bekannt ist, dass die MAGE-A-Expression durch epigenetische Mechanismen kontrolliert wird, sind die genauen Mechanismen unbekannt. In unserer Studie untersuchten wir das Zusammenspiel eines anderen „Cancer-Testis“-Gens, BORIS, mit den Transkriptionsfaktoren Ets-1 und Sp1 in der Regulation der MAGE-A1-Genexpression. Ektopische Expression von BORIS konnte in MCF-7 und mikrometastatischen BCM1 Krebszelllinien den MAGE-A1-Promotor demethylieren und aktivieren. Die Überexpression von Ets-1 konnte die durch BORIS vermittelte Promotoraktivität nicht weiter heraufregulieren. Überraschend unterdrückte Sp1 teilweise die BORIS-vermittelte Stimulation, während Ets-1 die Sp1-vermittelte Repression des MAGE-A1-Promotors aufhob. Sowohl Sp1 als auch BORIS interagierten mit dem TATA-Bindungsprotein (hTBP), was einen kompetitiven

Wirkungsmechanismus zwischen BORIS und Sp1 vorschlägt.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass BORIS und Sp1 entgegengesetzte Effekte auf die Regulation der MAGE-A1-Genexpression haben. Diese differentielle Regulation kann durch eine direkte Protein-Protein-Interaktion beider Faktoren oder durch die Wechselwirkung des MAGE-A1-Promotors mit den BORIS-Isoformen, die eine unterschiedliche Sequenzspezifität haben, erklärt werden. Wir zeigen hier, dass ektopische Expression von BORIS die Transkription von seinem eigenen Locus aus aktivieren und alle Splice-Varianten induzieren kann.

Des Weiteren untersuchten wir das Vorkommen von MAGE-A- und BORIS-mRNA im Blut von Patientinnen mit Mammatumoren. Die Serumspiegel von MAGE-A und BORIS mRNA waren signifikant höher bei Patientinnen mit invasiven Mammakarzinom als bei Patientinnen mit gutartigen Brusterkrankungen oder gesunden Frauen, was die Krebspezifität dieser Gene unterstützt.

EINLEITUNG

Aufgrund ihrer ausgeprägten Tumorspezifität, sind „Cancer-Testis“-Antigene (CTA), die zahlreiche Gen-Familien, wie MAGE-A, umfassen, besonders vielversprechende Ziele für eine spezifische Anti-Krebs-Immuntherapie. Klinische Studien zeigten, dass eine Impfung mit MAGE-A-Antigenen eine spontane T-Zell-Antwort hervorruft [1]. Die MAGE-A-Gen-Familie umfasst 12 Mitglieder (MAGE-A1-12) und liegt auf dem X-Chromosom [2]. Mit Ausnahme der testikulären Keimzellen (Spermatogonien und primären Spermatozyten) und Plazenta, sind sie in normalen somatischen Geweben nicht exprimiert, aber sind in zahlreichen epithelialen Karzinomen und Leukämien nachweisbar [3]. Dennoch kann die MAGE-A-Proteinexpression in Tumoren variieren und nicht alle Antigene werden in Tumoren exprimiert. Das restriktive Expressionsmuster der MAGE-A-Antigene wird durch epigenetische Mechanismen reguliert [4]. Die Methylierung von CpG Dinukleotiden im MAGE-A1-Promotor verhindert die Bindung der Transkriptionsfaktoren Ets-1 und Sp1, die für die Aktivierung der Transkription der MAGE-A-Gene verantwortlich sind, an ihre Bindungsstellen [5]. Histondeazetylierung, die zu einer kompakten und transkriptionell inaktiven Chromatinstruktur führt, trägt ebenfalls zur Repression der MAGE-A-Gene bei [6].

Die ektopische Expression von BORIS („Brother of the Regulator of Imprinted

Sites“) kann die Expression von MAGE-A1-Gen induzieren [7]. Wie MAGE-A1 ist BORIS ein CTA, das in normalen männlichen Keimzellen und in diversen soliden Tumoren exprimiert und häufig mit den anderen CTAs co-exprimiert wird [8]. Bisher sind 23 Splice-Varianten von BORIS mit unterschiedlichen Expressionsprofilen in normalen Keimzellen und Krebszellen bekannt. Diese alternativen Transkripte exprimieren 17 unterschiedliche Proteine [9]. Experimente in Zelllinien schlagen vor, dass die Expression von BORIS ausreichend ist, um CTAs und Onkogenen zu demethylieren und aktivieren [7,10,11]. Jedoch kann die MAGE-A1-Expression auch durch andere Mechanismen, ohne die Anwesenheit von BORIS, aktiviert werden [12].

In dieser Studie wurde die Rolle von BORIS im Kontext der Transkriptionsfaktoren Ets-1 und Sp1 in der Aktivierung der MAGE-A1 Expression untersucht.

METHODIK

In dieser Studie wurden zahlreiche Techniken durchgeführt:

Die Krebszelllinien MDA-MB-468 und MCF-7 (Mamma-Adenokarzinom) und die mikrometastatische BCM1 wurden mit dem DNA-Methylase-Inhibitor 5-aza-2'-deoxycytidine (5-aza-CdR) und/oder Histondeazetylase-Inhibitor Trichostatin A (TSA) stimuliert. Für die Transfektionen, Luciferase-Assays und mRNA-Expressionsanalysen wurden die Expressionplasmide der Transkriptionsfaktoren

Ets-1, Sp1, und hTBP und das Reporterplasmid der MAGE-A1-Promotorregion (methyliert und unmethyliert) hergestellt. Für die Protein-Protein-Interaktionen („Pull-Down“-Assay) wurden die Expressionsplasmide der Faktoren Ets-1, Sp1, MBD1v1, MBD2b, hTBP, hTBP-N-Terminus und hTBP-C-Terminus konstruiert. FACS- (Fluorescence Activated Cell Sorting) Analysen und Natriumbisulfit-Sequenzierung wurden durchgeführt, um den Grad der DNA-Demethylierung durch 5-aza-CdR und BORIS zu bestimmen. Für die Analyse der Histonmodifikationen wurden Chromatin-Immunoprecipitations-Assays (ChIP) verwendet. Quantitative real-time PCR wurden durchgeführt, um die Expression von MAGE-A und BORIS zu bestimmen.

ERGEBNISSE/DISKUSSION

Basierend auf ihrer hohen Immunogenität wurden erhebliche Anstrengungen unternommen, um Antikörper und Impfstoffe gegen MAGE-A zu entwickeln. MAGE-A-basierende Ansätze könnten krebsfördernde Aktivitäten in der Erkrankung hemmen oder sogar beseitigen. In Bezug auf ihre vorherrschende Expression in Keimzellen können solche Therapien eine hohe Spezifität mit einem Minimum an potenziellen schädlichen Nebenwirkungen bieten. Die weit verbreitete Expression der MAGE-A-Antigene in verschiedenen Tumorentitäten bedeutet, dass Therapien für viele Krebsarten anwendbar sind.

In der vorliegenden Studie quantifizierten wir die mRNA-Spiegel von MAGE-A1, -A2, -A3, -A12 und BORIS im Serum von Mammakarzinom-Patientinnen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Serumspiegel von MAGE-A1, -A2, -A3 und BORIS-RNA zwischen bösartigen und gutartigen Mammatumoren unterscheiden konnten. Nach Operation konnte eine Abnahme der zirkulierenden Transkripte von MAGE-A1 und BORIS beobachtet werden. Dieser Teil der Studie zeigt die krebspezifische Expression von MAGE-A- und BORIS.

Im zweiten Teil unserer vorliegenden Studie untersuchten wir die Regulation der Transkription von MAGE-A1 und gingen der Frage nach, warum MAGE-A spezifisch in Krebspatienten exprimiert wird. Wir entdeckten, dass ektopisch exprimiertes BORIS die MAGE-A1-Promotoraktivität in MCF-7-Zellen und mikrometastatischen BCM1 Zellen induzieren konnte. Diese Aktivierung durch BORIS war mit der DNA-Demethylierung des MAGE-A1-Promotors assoziiert. Die MAGE-A1-Aktivierung durch BORIS war je nach Zelllinie unterschiedlich, aber die stärkste Hochregulierung trat bei einer niedrigen basalen Expression von MAGE-A1 auf. Wenn es keine Expression in normalen primären Zellen gab, wurde eine Aktivierung auch beobachtet, jedoch war sie auf einem sehr niedrigen Niveau. Diese Daten schlagen vor, dass die Epigenetik der Zellen und ihre Reaktionsfähigkeit auf ektopische Transkriptionsfaktoren

unterschiedlich sind. Bisher wurden diskrepante Daten über die MAGE-A1-Promotoraktivierung durch BORIS veröffentlicht [7,12]. Unsere Beobachtungen zeigen, dass BORIS den MAGE-A1-Promotor demethylieren kann und dadurch die Promotoraktivität regulieren und die mRNA-Expression induzieren kann. Insbesondere scheint BORIS die Bindungsstellen des Transkriptionsfaktors Ets-1 und der Transkriptionsstartstelle für den basalen Transkriptionskomplex zu demethylieren. Diese demethylierten Bindungsstellen tragen wesentlich zur Aktivierung von MAGE-A1 bei. Jedoch fanden wir keinen Effekt von BORIS auf die Modifikationen der am Promotor gebundenen Histone.

Wir entdeckten ein komplexes Zusammenspiel zwischen den allgemeinen Transkriptionsfaktoren und epigenetischen Faktoren in der MAGE-A1-Regulation. Exogenes Sp1 unterdrückte teilweise die durch BORIS vermittelte Induktion der MAGE-A1-Genexpression. Ets-1 konnte die durch BORIS vermittelte Promotoraktivität nicht weiter hochregulieren, aber konnte die durch Sp1 vermittelte Repression aufheben. Da die beiden Bindungsstellen von Ets-1 und Sp1 überlappen (Abb. 1), scheint es möglich, dass 1) die entgegengesetzten Effekte dieser beiden Faktoren durch ihre Bindungs-Interferenz am Promotor verursacht werden und 2) Ets-1-Effekte stärker sind, weil es zwei Ets-1-Stellen im Vergleich zu einer Sp1-Stelle im MAGE-A1-Promotor gibt. Hingegen liegt die

BORIS-Bindungsstelle etwa 150 bp stromabwärts von der Sp1-Bindungsstelle, im ersten Exon des MAGE-A1-Promoters. Da beide Faktoren unabhängige Bindungsstellen um die Startstelle haben, können ihre entgegengesetzten Effekte nur mechanistisch erklärt werden. Somit scheint die Konkurrenz zwischen BORIS und Sp1 nicht durch eine alternierende DNA-Bindung der beiden Faktoren verursacht sein. Jedoch könnte die physikalische Protein-Protein-Wechselwirkung zwischen BORIS und SP1, die wir in der vorliegenden Studie beobachteten, und wie auch kürzlich berichtet wurde [13], die durch BORIS vermittelte Aktivierung des MAGE-A1-Promoters verringern.

Die repressive Wirkung von Sp1 könnte auch durch seine zusätzliche Interaktion mit dem epigenetischen Faktor MBD1v1, die wir im Western-Bot beobachteten, begünstigt werden (Abb. 2). Es ist noch unklar, ob MBD1v1 seine repressive Wirkung durch die Wechselwirkung mit Sp1 an der Sp1-Bindungsstelle des Promotors oder durch die Verhinderung der Bindung von Sp1 an sein Motiv ausübt. Unsere vorläufigen Daten deuten darauf hin, dass die dritte Cystein-reiche Domäne CXXC von MBD1v1 in dieser Interaktion beteiligt ist, weil die Splice-Variante MBD1v3, der diese Domäne fehlt, nicht an Sp1 binden konnte. Überdies führte eine Co-Transfektion von Ets-1 oder Sp1 nicht zu einer Aufhebung der MBD1v1-vermittelten Repression [14].

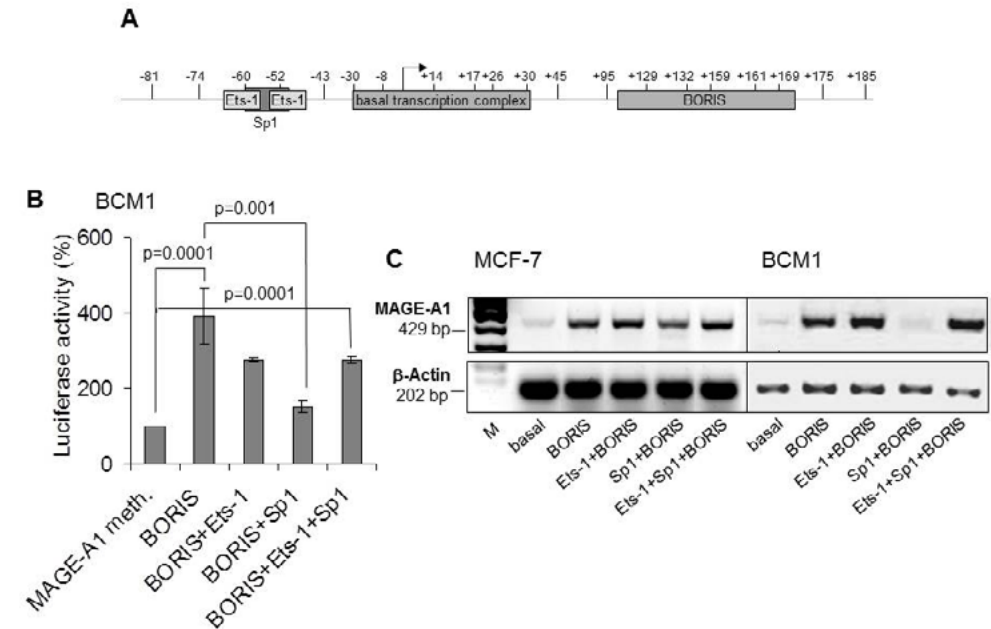


Abb. 1 MAGE-A1-Promotoraktivität in basalen und transfizierten Krebszellen

Schematische Darstellung des MAGE-A1-Promotorfragments (-81/+185). Die Bindungsstellen für Ets-1, Sp1 und den basalen Transkriptionskomplex sind durch graue Kästchen dargestellt. Die Startstelle ist durch einen Pfeil ersichtlich. Die vertikalen Linien mit den Nummern markieren die Cytosine in den CpG-Dinukleotiden, die methyliert werden können (A). Die Luciferase-Aktivität des methylierten Plasmids, das das MAGE-A1-Promotorfragment (-77/+183) enthält, in BCM1-Zellen, die transient mit den Expressionsplasmiden von BORIS, Ets-1 und Sp1 kotransfiziert wurden. Die basale MAGE-A1-Promotoraktivität wurde auf 100% gesetzt (B). mRNA-Expression von MAGE-A1 in basalen oder mit Expressionsplasmiden von Boris, Ets-1 und Sp1 transfizierten MCF-7-Zellen, wie durch RT-PCR und Gelelektrophorese bestimmt (C).

In unserer Studie entdeckten wir, dass Sp1 und BORIS an verschiedenen Domänen von hTBP, den allgemeinen Transkriptionsfaktor der basalen Transkriptionsmaschinerie, die mit der RNA-Polymerase II einen Präinitiationskomplex bildet, um die mRNA-Transkription zu beginnen, bindet (Abb. 2). Unsere Daten stehen im Einklang mit der Literatur, die zeigt, dass Sp1 mit dem N-Terminus von hTBP interagiert [15]. Demgegenüber erfolgt die Wechselwirkung zwischen BORIS und hTBP mit der evolutionär konservierten C-terminalen Domäne von hTBP, die gezeigt worden ist, um mit mehreren anderen

Transkriptionsfaktoren [15,16] zu interagieren. Dies weist darauf hin, dass die von BORIS vermittelte MAGE-A1-Promotoraktivität auf seine Wechselwirkung mit dem allgemeinen Transkriptionsfaktor hTBP basieren könnte. Jedoch, um diese Hypothese zu unterstützen, sind weitere Experimente, wie Luciferase-Assays geplant.

Ferner zeigen wir zum ersten Mal, dass der epigenetische Faktor MBD2 auch mit der C-terminalen Domäne von hTBP interagiert. Diese Assoziation mit der basalen Transkriptionsmaschinerie könnte erklären, wie

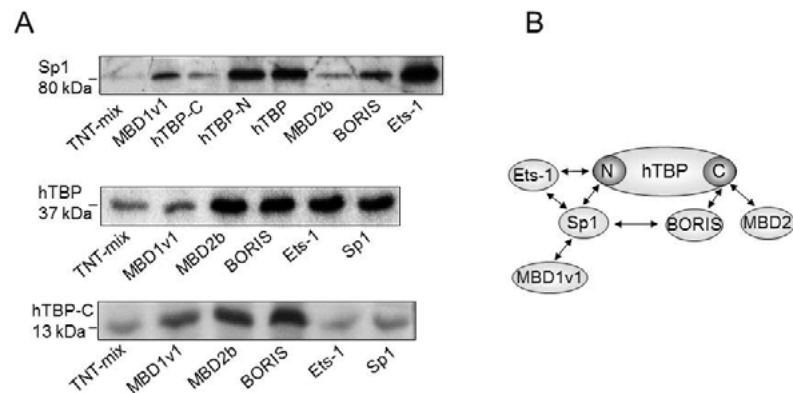


Abb. 2 **BORIS und Sp1 interagieren mit der TATA-Bindungsprotein (hTBP)** Die mit Methionin markierten „Beute“-Fusionsproteine Sp1, hTBP und der Carboxylterminus von hTBP (hTBP-C) wurden mit verschiedenen an Granulat gebundenen „Köder“-Proteinen, die unter dem Gel angegeben sind, inkubiert. Die gefällten Proteinkomplexe wurden durch Gelelektrophorese aufgetrennt. Die schwache Bande im Bindungspuffer (TNT-mix, Negativkontrolle) ist unspezifisch und dient als Backgroundlevel (A). Schematische Darstellung der detektierten Protein-Protein-Wechselwirkungen. N, Aminoterminus; C-, Carboxylterminus (B).

MBD2, trotz fehlender Bindungsaktivität, die MAGE-A1-Transkription aktivieren kann. In unserer früheren Studie haben wir berichtet, dass, obwohl MBD2 an den MAGE-A1 Promotor nicht binden konnte, den Promotor stimulierte [14].

Zusammenfassend zeigen unsere Daten, dass BORIS den MAGE-A1-Promotor demethylieren und aktivieren kann. Aufgrund seiner Wechselwirkung mit hTBP darf BORIS die MAGE-A1-mRNA-Expression induzieren. Sp1 darf teilweise den BORIS-vermittelten stimulierenden Effekt durch seine direkte Interaktion mit BORIS und MBD1v1 inhibieren. Darüber hinaus könnte die Komplexbildung von MBD2 mit hTBP auch eine Rolle bei der Aktivierung der MAGE-A1-Transkription spielen.

DANKSAGUNG

Diese Studie wurde finanziert durch die Stiftung für Pathochemie und Molekulare Diagnostik, Bonn. Ich möchte mich, zusammen mit meinen Co-Autoren, für diese Finanzierung sehr bedanken, da ohne diese Unterstützung, unsere Studie über „die Regulation der „Cancer-Testis“ Gene in mikrometastatischen Zellen als Grundlage für eine effizientere Immuntherapie solider Tumore“ nicht möglich gewesen wäre. Nochmals herzlichen Dank.

RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN

Schwarzenbach H, Eichler C, Steinbach B, Tadelwaldt J, Pantel K, Lobanenko V, Loukinov D. Differential Regulation of MAGE-A1 Promoter Activity by BORIS and Sp1 Both Interacting with the TATA Binding Protein. *BMC Cancer* 2014, 14:796.

Joosse SA, Müller V, Steinbach B, Pantel K, **Schwarzenbach H**. Circulating cell-free cancer-testis MAGE-A RNA, BORIS RNA, let-7b and miR-202 in the blood of patients with breast cancer and benign breast diseases. *Br J Cancer* 2014, 111(5):909-917.

ZITIERTE LITERATUR

1. Caballero OL, Chen YT. Cancer/testis (CT) antigens: potential targets for immunotherapy. *Cancer Sci*, 100(11), 2014-2021 (2009).
2. De Plaen E, Arden K, Traversari C *et al*. Structure, chromosomal localization, and expression of 12 genes of the MAGE family. *Immunogenetics*, 40(5), 360-369 (1994).
3. Jungbluth AA, Busam KJ, Kolb D *et al*. Expression of MAGE-antigens in normal tissues and cancer. *International journal of cancer. Journal international du cancer*, 85(4), 460-465 (2000).
4. James SR, Link PA, Karpf AR. Epigenetic regulation of X-linked cancer/germline antigen genes by DNMT1 and DNMT3b. *Oncogene*, 25(52), 6975-6985 (2006).
5. De Smet C, Courtois SJ, Faraoni I *et al*. Involvement of two Ets binding sites in the transcriptional activation of the MAGE1 gene. *Immunogenetics*, 42(4), 282-290 (1995).
6. Wischnewski F, Pantel K, Schwarzenbach H. Promoter demethylation and histone acetylation mediate gene expression of MAGE-A1, -A2, -A3, and -A12 in human cancer cells. *Mol Cancer Res*, 4(5), 339-349 (2006).
7. Vatolin S, Abdullaev Z, Pack SD *et al*. Conditional expression of the CTCF-paralogous transcriptional factor BORIS in normal cells results in demethylation and derepression of MAGE-A1 and reactivation of other cancer-testis genes. *Cancer research*, 65(17), 7751-7762 (2005).
8. Klenova EM, Morse HC, 3rd, Ohlsson R, Lobanenko VV. The novel BORIS + CTCF gene family is uniquely involved in the epigenetics of normal biology and cancer. *Semin Cancer Biol*, 12(5), 399-414 (2002).
9. Pugacheva EM, Suzuki T, Pack SD *et al*. The structural complexity of the human BORIS gene in gametogenesis and cancer. *PLoS One*, 5(11), e13872 (2010).

10. Hong JA, Kang Y, Abdullaev Z *et al*. Reciprocal binding of CTCF and BORIS to the NY-ESO-1 promoter coincides with derepression of this cancer-testis gene in lung cancer cells. *Cancer research*, 65(17), 7763-7774 (2005).
11. Smith IM, Glazer CA, Mithani SK *et al*. Coordinated activation of candidate proto-oncogenes and cancer testis antigens via promoter demethylation in head and neck cancer and lung cancer. *PLoS One*, 4(3), e4961 (2009).
12. Kholmanskikh O, Lorient A, Brasseur F, De Plaen E, De Smet C. Expression of BORIS in melanoma: lack of association with MAGE-A1 activation. *International journal of cancer. Journal international du cancer*, 122(4), 777-784 (2008).
13. Kang Y, Hong JA, Chen GA, Nguyen DM, Schrupp DS. Dynamic transcriptional regulatory complexes including BORIS, CTCF and Sp1 modulate NY-ESO-1 expression in lung cancer cells. *Oncogene*, 26(30), 4394-4403 (2007).
14. Wischnewski F, Friese O, Pantel K, Schwarzenbach H. Methyl-CpG binding domain proteins and their involvement in the regulation of the MAGE-A1, MAGE-A2, MAGE-A3, and MAGE-A12 gene promoters. *Mol Cancer Res*, 5(7), 749-759 (2007).
15. Seipel K, Georgiev O, Gerber HP, Schaffner W. C-terminal domain (CTD) of RNA-polymerase II and N-terminal segment of the human TATA binding protein (TBP) can mediate remote and proximal transcriptional activation, respectively. *Nucleic Acids Res*, 21(24), 5609-5615 (1993).
16. Schubart DB, Sauter P, Massa S, Friedl EM, Schwarzenbach H, Matthias P. Gene structure and characterization of the murine homologue of the B cell-specific transcriptional coactivator OBF-1. *Nucleic Acids Res*, 24(10), 1913-1920 (1996).

VERFASSER:

Heidi Schwarzenbach, Priv. Doz. Dr. phil. II
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Institut für Tumorbologie, Martinistraße
52, 20246 Hamburg, Tel: 040/7410 5 7494,
E-mail: hschwarz@uke.uni-hamburg.de

Forschung am Institut für Klinische Chemie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Das Institut für Klinische Chemie wurde zum 1. Oktober 2015 in die Reihe der akademischen Institute und Kliniken der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein aufgenommen.

In den ersten sechs Monaten nach Herstellung des akademischen Status haben sich die wissenschaftlichen Arbeitsgruppen formiert und ihre Forschungstätigkeiten aufgenommen. Entsprechend des multidisziplinären Charakters des Fachs Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin werden die Forschungsaktivitäten auf drei unterschiedliche Schwerpunkte verteilt, die jeweils eine enge Anbindung an die klinisch-wissenschaftlichen Schwerpunkte der Medizinischen Fakultät erlauben. Die Arbeitsgruppen sind mit Laborärzten, Naturwissenschaftlern und Vertretern klinischer Disziplinen besetzt und bereits fest mit anderen Instituten und Kliniken vernetzt.

Die Arbeitsgruppen stellen sich inhaltlich wie folgt dar:

NEUROIMMUNOLOGIE

In den letzten Jahren wurde eine Gruppe von Enzephalitiden charakterisiert, deren gemeinsamer Nenner erstens der Nachweis von Autoantikörpern gegen synaptische Bestandteile, beispielsweise der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDAR), ist und die zweitens



Prof. Dr. Ralf Junker

ein Ansprechen auf immunsuppressive Therapien zeigen. Diese neue Gruppe von Erkrankungen wird als synaptische Enzephalitis bezeichnet. Seit 2007 gelang der Nachweis von mehr als 11 spezifischen, synaptischen Autoantikörpern und die assoziierten Syndrome konnten als synaptischen Enzephalitiden reklassifiziert werden.

Der Nachweis synaptischer Autoantikörper hat nicht nur prognostische und therapeutische Bedeutung, sondern stellt auch einen Paradigmenwechsel in der Neuroimmunologie dar. Die Autoantikörper führen über eine direkte Interaktion mit dem Zielantigen ohne zelluläre oder humorale Destruktion zu einer meist reversiblen Antagonisierung der synaptischen Zielstruktur und damit zu neurologischen Symptomen.

Synaptische Enzephalitiden treten häufiger auf als jede einzelne erregungsbedingte Enzephalitis und stellen eine interdisziplinäre

Herausforderung für Neurologen, Psychiater, Neuropädiater und Rehabilitationsmediziner dar. Insbesondere auch die Antikörper-Diagnostik ist herausfordernd, da es sich um konformationelle Zielantigene handelt, noch nicht alle Zielantigene charakterisiert sind und nur eine komplexe Diagnostik aus Serum und Liquoruntersuchungen in komplementären Testsystemen falsch-positive und falsch-negative Befunde und damit Fehldiagnosen vermeiden hilft.

Die Arbeitsgruppe Neuroimmunologie beschäftigt sich mit der Charakterisierung des Spektrums der klinischen Syndrome, die mit bekannten synaptischen Autoantikörpern assoziiert sind, der Identifizierung neuer Zielantigene synaptischer Autoantikörper, der Erforschung molekularer Mechanismen synaptischer Enzephalitiden, der Koordination nationaler Forschungsvorhaben im Deutschen Netzwerk zur Erforschung autoimmuner Enzephalitiden (GENERATE) und der Erarbeitung von nationalen Leitlinien in Diagnostik und Therapie synaptischer Enzephalitiden.

HÄMOSTASEOLOGIE

Der Bereich Hämostaseologie beschäftigt sich mit der Entstehung und dem Verlauf von Gerinnungsstörungen bei Kindern und deren Kernfamilie. Schwerpunkte sind einerseits Assoziationsstudien zu genetischen Polymorphismen, Grunderkrankungen und Umwelteinflüssen für die Entstehung und den Verlauf der Erkrankungen sowie andererseits Untersuchungen zur psychosozialen Entwicklung

und Lebensqualität bei Patienten mit angeborenen Störungen der Blutgerinnung.

Venöse und thromboembolische Gefäßverschlüsse (VTE) im Kindesalter sind selten und treten mit einer jährlichen Inzidenz von etwa 5 auf 100.000 (erstes Lebensjahr) bis 5 auf 10.000 (ältere Kinder) auf. Risikofaktoren sind einerseits erworben, wie z. B. zentrale Venenkatheter, Malignome und Infektionen, und andererseits die genetische Veranlagung. Wie Untersuchungen aus den letzten Jahren zeigen, können Thrombosen im Kindes- und Jugendalter asymptomatisch, aber auch - je nach Lokalisation und Ausdehnung - lebensbedrohlich verlaufen. Postthrombotische Syndrome (PTS) treten in bis zu 70% der Fälle im weiteren Verlauf der Erkrankung auf.

Im prospektiven Ansatz werden Häufigkeit und Schweregrad von VTE Reziden und PTS nach Ersterkrankung im Kindesalter und weiterer symptomatischer VTE bei bisher nicht betroffenen Familienangehörigen (Kernfamilie) untersucht und in Zusammenhang mit bekannten und neuen genetischen Varianten in Kandidatengenomen sowie weiteren Risikofaktoren gebracht.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life: HR-QoL) beschreibt subjektiv wahrgenommene Gesundheit im Zusammenhang mit der eigenen körperlichen Funktionsfähigkeit und des psychischen Wohlergehens. Das Verständnis von Gesundheit umfasst nach WHO neben somatischen Indikatoren auch das physische

und psychische Befinden und die Bewältigung alltäglicher Lebenssituationen im Umgang mit Anderen.

Eine weitere Aufgabe der Arbeitsgruppe besteht in der Erhebung epidemiologischer Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und deren Verknüpfung mit klinischen Daten, z. B. dem neurologischen „Outcome“ nach zerebralem Gefäßverschluss oder dem orthopädischen Gelenkscore bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Blutungsneigung. Es wird die HR-QoL bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer angeborenen Blutgerinnungsstörung im Vergleich zu gesunden Probanden und Referenzkohorten untersucht.

KOMPLEXE LABORBEFUNDE

Das Zusammenspiel von genetischer Grundlage, Lebensstil und Umweltfaktoren bei der Entstehung von Krankheiten ist ein komplexes Geschehen, das sich als Momentaufnahme in der Konstellation biochemischer Labordaten widerspiegelt.

Die zunehmende Anzahl hochparallel zu bestimmender Analyte und Biomarker erfordert die Entwicklung geeigneter Bewertungsinstrumente, um aus Datenkonstellationen eine konkrete klinische Aussage abzuleiten. Während im einfachsten Fall Einzelmesswerte und Referenzbereiche oder Mehrfeldertafeln auf Grundlage von Booleschen Operatoren reichen, um diagnostische Aussagen abzuleiten, sind für die Bewertung einer größeren Zahl parallel erhobener Informationen mathematische Algorithmen notwendig.

Entsprechend wurden in den letzten Jahren unter anderem für Risikobewertungen mathematische Modelle entwickelt (z. B. PROCAM-Score für kardiovaskuläre Risiken, FMF-Score zum Pränatalscreening), die die Integration von Risikomarkern unterschiedlicher Art und höherer Anzahl erlauben (z. B. Weibull-Algorithmen und neuronale Netze). Labordaten spielen dabei aufgrund ihrer gleichzeitigen Vielfalt und der variablen diagnostischen Aussagekraft eine besondere Rolle. Die Möglichkeiten der Klinischen Molekularbiologie werden den Anspruch an mathematische Modelle zur Bewertung und Übertragung der Ergebnisse weiter steigern.

Zentrales Ziel der Forschungsaktivitäten der Arbeitsgruppe ist die Identifizierung des diagnosespezifischen „präklinischen“ Patienten auf Grundlage von Datenkonstellationen, bei dem unter Berücksichtigung biochemischer Signalkaskaden, genetischer und Umgebungsvariablen eine frühzeitige und individualisierte Intervention erfolgen kann, um den Ausbruch von Krankheiten zu verhindern oder verzögern. Dies gilt analog auch für bereits erkrankte oder rehabilitative Patienten bei der Auswahl geeigneter therapeutischer Ansätze.

VERFASSER:

Prof. Dr. Ralf Junker
Institut für Klinische Chemie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Arnold-Heller-Straße 3, 24105 Kiel
E-Mail: Ralf.Junker@uk-sh.de

Interdisziplinäres Lehrprojekt „Fit für PJ“

„Wie kann ich mich als Medizinstudent in die klinischen Abläufe einbringen und dabei den besten Lerneffekt erzielen? Wie kann ich mich in das gesamte Stationsteam schnell integrieren? Was ist bei einem Notfall auf Station zu tun, wie aktiviere ich die Rettungskette?“ Mit solchen und ähnlichen Fragen sehen sich Medizinstudierende zu Beginn ihres Praktischen Jahres (PJ) konfrontiert. Das PJ stellt den Übergang von der medizinisch-theoretischen Ausbildung in das Arbeitsleben als Ärztin oder Arzt im Krankenhaus dar.

Hier setzt das innovative, interdisziplinäre Lehrprojekt „Fit für PJ“, das erstmalig vom 10. bis 14. November 2014 an der medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg stattfand, an. Unter der Federführung des Kompetenzzentrums Lehre in der Kardiologie „Klik!“ und des Studiendekanates der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg bereiteten sich 60 Medizinstudierende - angeleitet von ärztlichen Dozentinnen und Dozenten, aber auch von Pflegefachkräften des Universitätsklinikums - in einem einwöchigen Blockseminar auf ihr PJ vor.

Tatsächlich wünschen sich viele Studierende eine bessere Vorbereitung für das PJ. Das ergab eine Bedarfsanalyse bei zukünftigen und ehemaligen PJ-Studierenden, ergänzt durch eine Befragung der klinischen Lehrbeauftragten. Mit praktischen und



fallorientierten Workshops wurde die Rolle der PJ-Studierenden innerhalb der klinischen Abläufe im interprofessionellen Stationsalltag erarbeitet.

Das Seminar bot darüber hinaus auch die Möglichkeit, wichtige ärztliche Fertigkeiten wie Reanimation, Zugänge legen, medizinische Geräte aber auch spezielle Untersuchungen aufzufrischen.

Dabei konnte das Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie in Magdeburg einen wesentlichen Beitrag leisten. Als klinisch-theoretisches Fach, das hauptsächlich im 3. Studienjahr gelehrt wird, konnte die Chance wahrgenommen werden, den angehenden Ärzten den besonderen Stellenwert der Klinischen Chemie bzw. Laboratoriumsmedizin in der klinischen Routine zu vermitteln. Im Vordergrund standen die Interpretation von Laborbefunden im klinischen Kontext und gleichzeitig die beratende und damit stützende Funktion der Laboratoriumsmedizin

bei der Diagnostik und der Behandlung von Krankheiten.

Neben der korrekten Blutentnahme schulten die Mitarbeiter des Institutes für Klinische Chemie die Studierenden in Form 3 x 20-minütiger Unterrichtseinheiten zu den Themen präanalytische Besonderheiten, innovativer Laboranalytik anhand eines schwierigen Falls und den Umgang mit den Leistungen des Zentrallabors (Order entry, Laborkatalog, Score-Berechnungen, Interpretationshilfen). Nach Rotation durch die Themenkomplexe wurden in einer Abschlussbesprechung offene Fragen geklärt. Das spontane Feedback der Teilnehmer war sehr positiv und die abschließende Evaluation zeigte eine hohe Akzeptanz des Unterrichtskonzeptes und unterstrich den Bedarf, auch im bzw. vor dem PJ Lehrinhalte der Laboratoriumsmedizin zu vermitteln.

Die Einbindung in interdisziplinäre Lehrkonzepte wie in diesem Beispiel, an dem mehr als 18 Kliniken und Institute teilnahmen, trägt dazu bei, das Fach Klinische Chemie



und Laboratoriumsmedizin im universitären Kontext zu stärken. Die aktive Teilnahme an diesem sehr klinik-nahen, interdisziplinären Lehrformat ermöglicht es uns, die Querschnittfunktion in Klinik, Analyse und Theorie darzustellen, und trägt dazu bei, den Dialog mit den klinisch aktiven Kollegen zu stärken und unseren Stellenwert als verlässlichen Partner sichtbar zu machen.

VERFASSER:

Dr. Katrin Borucki
Institut für Klinische Chemie und
Pathobiochemie
Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
E-Mail: katrin.borucki@med.ovgu.de

Herausforderung Krankenhauslabor: Outsourcing, Kooperationen, Kosten

Unter der wissenschaftlichen Leitung von PD Dr. Fritsche (Berlin/Wittenberg) fand am 15. Oktober 2014 in Berlin die Veranstaltung „Herausforderung Krankenhauslabor: Outsourcing, Kooperationen, Kosten“ mit 60 Teilnehmern statt, davon etwa die Hälfte Krankenhausgeschäftsführer und die andere Hälfte Laborärzte. Nachdem am Vorabend nach einer Einführung durch PD Dr. Weimann und Prof. Dr. Göbel vom Labor Berlin die Historie des Zusammenschlusses der Laboratorien von Vivantes und Charité zum größten europäischen Labor und deren Insourcingprojekte vorgestellt wurden und anschließend die Bereiche Mikrobiologie und Hauptlabor besichtigt werden konnten, stand bei den Vorträgen und den intensiven Diskussionen das Thema Outsourcing im Mittelpunkt.

Die Referenten waren in der Mehrzahl Laborärzte (Prof. Dr. Lackner, Mainz; Prof. Dr. Keller, Köln; PD Dr. Orth, Stuttgart und Prof. Dr. Peetz, Berlin), hinzu kam mit Dr. Braun, Saarbrücken ein medizinischer Geschäftsführer und mit Herrn Remmer ein Medizinerjurist.

Prof. Lackner eröffnete seinen Vortrag mit den Thesen, dass ohne Labordiagnostik eine moderne Medizin nicht denkbar ist, dass die Labordiagnostik eine medizinische Kernkompetenz ist, dass rational eingesetzte Labordiagnostik zur Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung beiträgt und den

Ressourceneinsatz in der Medizin optimiert. Berücksichtigt werden muss bei den Rationalisierungsbestrebungen der Krankenhaus-träger in Bezug auf die Labormedizin, dass in Deutschland die Vergütungen für die Laborleistungen weltweit mit am niedrigsten sind (was durch eine hohe Effizienz erreicht wird), wobei aber auch im Vergleich eher mehr Leistungen erbracht werden als in anderen Ländern. Auch ist auffällig ein unterschiedlicher Grad des Outsourcings bei kleinen Häusern (<200/300 Betten), wo in etwa in der Hälfte der Häuser das Labor bereits outgesourced ist, im Vergleich zu den größeren Häusern (>600 Betten), bei denen das Outsourcing rar ist, sondern vielmehr Leistungen ingesourced werden. Prof. Lackner schloss seinen Vortrag damit, dass auch in Zukunft die Labordiagnostik im Krankenhaus unverzichtbar ist. Der Kostenvorteil durch Outsourcing ist nur gering, es bestehen aber insbesondere für große Häuser deutliche Risiken durch den Verlust der Kompetenz. Insbesondere beim Outsourcing im universitären Bereich gefährdet Outsourcing das akademische Fach im Bestand.

Dr. Braun stellte die Situation in seinem Haus vor. Dort ist das Labor outgesourced, wird aber vor Ort betrieben und darüber hinaus wird in dem Krankenhauslabor eine Laborgemeinschaft für die umliegenden Niedergelassenen betrieben. Auslöser für diese

Entscheidung sei die ungenügende Größe (600 Betten) gewesen, die einen wirtschaftlichen eigenen Betrieb nicht ermöglicht habe.

Prof. Keller beschrieb detailliert den Prozess des Outsourcings an seinem Haus. Auch er wies auf die extrem niedrigen Kosten der Labordiagnostik in Deutschland hin, entstanden aus der Struktur der Laborgemeinschaften. Diese Laborgemeinschaften führten zu einer (ursprünglich nicht beabsichtigten) starken Konkurrenz über die günstigsten Gestehungskosten und gleichzeitig u.a. wegen der Partizipierung der Auftraggeber an diesen Laborgemeinschaftsleistungen zu einer Leistungsmengenzunahme. Aufgrund der „economy of scale“ können in den Laborgemeinschaften niedrige Gestehungskosten erreicht werden, an denen grundsätzlich auch Krankenhauslaboratorien profitieren könnten. Nicht unterschätzt werden sollten aber die unterschiedlichen Strukturen zwischen Krankenhauslabor und niedergelassenen Labor. Als Vorteil des Krankenhauslabors gegenüber dem niedergelassenen Labor ist zu nennen das elektronische order entry, die Nachteile sind aber vielzählig: So ist im Krankenhaus die Bedeutung von Not- und Wochenenddiensten, die Betreuung von POCT Strukturen, die Organisation des innerbetrieblichen Transportes (wie Rohrpost), die kumulativen Befunde, das Vorhalten von Exotenuntersuchungen als Notfalldiagnostik wie die Methotrexatbestimmung oder der toxikologische Notdienst und auch das Betreiben von Notfalllaboren

sehr aufwändig und oft nicht innerhalb der Struktur einer Laborgemeinschaft zu erreichen. Es bleibt so nicht aus, dass die Produktionskosten im Krankenhauslabor ungünstiger sind als in der Laborgemeinschaft. Durch die Outsourcingbestrebungen zur Übernahme der Krankenhauslaboratorien in der Zeit zwischen 1990-2010 kam es zu einer deutlichen Verminderung des Punktwertes in den Outsourcingangeboten, wobei angenommen werden kann, dass ab 2005 in vielen Fällen das Angebot unter dem tatsächlichen Kostenniveau der Produktionskosten lag. Durch die Konzentrationsbestrebungen im niedergelassenen Bereich wie auch durch die Zusammenschlüsse der Krankenhäuser, die zunehmend auch in den niedergelassenen Bereich eindringen, hat sich der Labormarkt ab 2010 wieder beruhigt. Eine Herausforderung für die Krankenhauslaboratorien liegt darin, dass sie an der Versorgung der ambulanten Patienten nicht regelhaft teilnehmen dürfen (Zulassungsregelungen, Krankenhausfinanzierung). Darüber hinaus sind viele Krankenhauslaboratorien nicht bereit, sich für den Service im ambulanten Bereich zu engagieren (wie Fahrdienste, angepasste Angebote) und viele Laborleiter sehen sich als Wissenschaftler und Arzt und nicht als Dienstleister.

Seit 2005 liefen in Köln Anstrengungen, ein Outsourcing zu erreichen. Als große Herausforderung stand dabei das Aufstellen eines Pflichtenheftes, in dem tatsächlich alle Eventualitäten geregelt werden. Insbesondere

im Bezug auf die Personalausstattung gibt es sehr viele Punkte zu beachten. Ein sehr großes Problem ist die Spaltung der Mitarbeiter in die ehemaligen Krankenhausmitarbeiter und die neu eingestellten Mitarbeiter. Nicht nur ist die Zuständigkeit für das Personal (durch die Personalabteilung des Krankenhauses oder durch den Dienstleister) konfliktbeladen, auch die unterschiedliche Vergütung des Personals führt zu großen Problemen in der Rekrutierung und dem Halten von qualifiziertem Personal und somit in der Leistungsqualität. Dieser Punkt ist insbesondere sehr herausfordernd: der finanzielle Nutzen des Outsourcings kann nur erreicht werden, wenn Personal abgebaut werden kann bzw. durch niedriger vergütetes Personal ersetzt werden kann. Diese Arbeitsverdichtung ist aber nur zu erreichen, wenn qualifizierte und motivierte Mitarbeiter gehalten werden können. Weitere Wirtschaftlichkeitsgewinne kommen durch den zentralisierten Einkauf vom medizinischen Bedarf und über eine „Subventionierung“ durch den Dienstleister. Für die Qualität in Köln war das Outsourcing nicht negativ, weil Spezialisten im Netzwerk des Dienstleisters verfügbar sind und die Befunde elektronisch zurückgemeldet werden. Für die leitenden Mitarbeiter des Krankenhauslabores ergaben sich bessere berufliche Perspektiven. Als nachteilig wird gesehen, dass der Kooperationsvertrag insbesondere in Fragen des Personals nicht detailliert ist und so zu einer Spaltung des Personals geführt hat. Erwartet wird auch,

dass künftig Proben für die Spezialanalytik ins Krankenhauslabor geschickt werden (Insourcing). Der zentrale Einkauf wird als überbürokratisiert empfunden und sollte dezentralisiert werden. Insgesamt ist der Erfolg der Outsourcing nicht einfach zu bestimmen und früher dadurch erzielbare wirtschaftliche Verbesserungen sind heute nicht mehr zu erreichen. Prof. Keller schloss daher mit dem Resümee zum Outsourcing „das Pendel schwingt zurück?“.

Das Thema POCT im Krankenhaus wurde sowohl von Prof. Keller wie auch von Prof. Peetz als problematisch angesehen. Oft werden die POCT Leistungen innerhalb eines Budgets vergütet, was so die Gefahr der Leistungsbegrenzung in sich birgt. Es ist dabei schwierig, die Verantwortlichkeit für die Art und Anzahl der Leistungen festzustellen. Ohne eine Begrenzung besteht die Gefahr, dass die POCT Leistungen extrem zunehmen und so hohe Kosten verursachen. Prof. Peetz gab einen Überblick über die POCT Methoden, die für ein Krankenhaus ohne eigenes Labor verfügbar sind. Insbesondere im Bereich der Gerinnung gibt es derzeit noch kein System, was alltagstauglich ist. Viele Systeme können zwar einzelne Parameter bestimmen, aber selbst für Patienten in einem Grundversorgungs Krankenhaus ist das Parameterspektrum nicht ausreichend bzw. die Analytik wird so kostenaufwändig, dass diese POCT Bestimmungen nicht als Ersatz für das Zentrallabor am Krankenhaus dienen können. Anders sieht es aus für die typischen

POCT-Bestimmungen an einem Haus mit Zentrallabor. Diese Bestimmungen sind in der Regel patientennah zu erbringen bzw. der Transport in das Zentrallabor bedeutet einen unangemessenen Mehraufwand. Dank der Vernetzung der Geräte (wie BGA-Geräte und Glucometer) sind die Messwerte auch unmittelbar in der elektronischen Patientenakte verfügbar.

PD Dr. Orth führte die verschiedenen Möglichkeiten zum Benchmarking im Krankenhauslabor vor. Während beim internen Benchmarking die Datenerfassung keine besonderen Herausforderungen stellt, so ist beim externen Benchmarking die notwendige Datenerfassung äußerst problematisch. Unter dem Druck, dass die Datenerhebung nicht mehr kosten darf als sie an Nutzen bringt, werden häufig die Zahlen verschiedener Häuser nach sehr unterschiedlichen Kriterien erhoben, was dann anschließend zu unglaublichen Auswertungen führt. In der Regel sollte ein Benchmarking im Sinne eines Profitcenters durchgeführt werden. Dazu müssen die Kosten erhoben werden (im Sinne eines „Cost centers“) und ergänzt werden um die bewerteten Leistungen (im Sinne eines „Service centers“) sowie um die Erlöse (externe Erlöse und DRG-Erlöse). Jeder dieser Punkte ist äußerst komplex und in der Regel nur mit sehr viel Aufwand zu bewältigen. Für die Definition der Leistungen des Krankenhauslabors wurden bislang primär wirtschaftliche Zahlen erhoben. Eine Studie, die vom DKI mit Unterstützung durch

die DGKL und den VDPH durchgeführt wurde, ergab aber als wichtigste Erwartung an ein Krankenhauslabor die schnelle Verfügbarkeit von Laborleistungen und die Möglichkeit, durch Laborärzte bei medizinischen Rückfragen unterstützt zu werden. Interessant ist eine ähnliche Befragung aus den USA, wo dem Krankenhauslabor in allen abgefragten Punkten eine sehr gute Qualität attestiert wurde, mit der Ausnahme von der TAT bei exotischen Untersuchungen, dem einzigen Punkt des Fragebogens, den das Krankenhauslabor nicht beeinflussen kann. Durch die DRG-Abrechnung haben die bisherigen Bezugsgrößen wie Kosten pro Fall u.ä. stark an Bedeutung verloren. Ein großes Problem bei der Berechnung der Laborleistungen auf die einzelne DRG ist der sog. Kellertreppeneffekt: durch Verbesserungen der anderen Häuser verschwinden die unwirtschaftlichsten Marktteilnehmer, so dass sich durch diese Kalkulationslogik mit den Durchschnittskosten ein Minus von 2 bis 3 % pro Jahr ergibt, bei ansonsten identischen Leistungen und Kosten! Insgesamt sieht Dr. Orth das mit den bislang verwendeten Vergleichszahlen u.a. in Bezug auf Kosten durchgeführte Benchmarking als nicht sonderlich geeignet an zum Vergleich verschiedener Krankenhauslaboratorien. Gefordert werden muss ein Benchmarking, das den Wert der Laborleistungen für den Patienten, das Krankenhaus oder die anderen Mitarbeiter des Krankenhauses mitberücksichtigt. Dabei müssen vor allem auf die prä- und postanalytischen

Prozesse fokussiert werden, weil die Prozesse in der Analytik weitgehend optimiert sind und dort keine signifikanten Verbesserungen mehr zu erwarten sind. Eine Vielzahl von Benchmarks für den prä- und postanalytischen Bereich sind von der „IFCC Working group: Laboratory errors and patient safety“ vorgeschlagen worden. Als Herausforderung bleibt die kontinuierliche Datenerfassung mit möglichst geringem Aufwand für diese Benchmarks und die klare Definition der Benchmarkingparameter. Die Mehrzahl der erhobenen Ereignisse sind entweder extrem selten, so dass eine große statistische Unsicherheit besteht, oder aber die Datenerfassung selber erfasst nicht die Fragestellung (wie bei der TAT, wenn nur die Zeit zwischen elektronischer Anforderung und Eingangsscan im Labor erfasst wird). Auch beim Thema der adäquaten Nutzung von Labordiagnostik kann noch sehr viel entwickelt werden. Nur für äußerst wenige Parameter können mit ausreichender Evidenz Empfehlungen über Mindestintervalle (d.h. zur Vermeidung von Wiederholungsmessungen) gegeben werden. Die kürzlich publizierte Arbeit der Sektion Labormanagement zu diesem Thema wurde vorgestellt.

Abschließend führte Herr Remmert detailliert die verschiedenen juristischen Fallstricke eines Outsourcings auf. Die größte Herausforderung besteht im Aufstellen des Pflichtenheftes mit klarer Abgrenzung der Pflichten von Krankenhaus und Dienstleister. Die Herausforderung stellt sich insbesondere dadurch, dass die Kernkompetenz des

Krankenhauses nach außen getragen wird, was eine Überprüfung der künftig bezogenen Leistungen erschwert. Grundsätzlich sind in vielen Verträgen Formulierungen, die nach Vertragsunterzeichnung sehr viel Raum für Diskussionen lassen, wie z.B. die Definition der TAT. So ist bei vielen Laboruntersuchungen der Begriff „Leistungsbeginn“ als Maßstab für die TAT zu vage, wenn beispielsweise eine mikrobiologische Kultur über Tage bearbeitet werden muss oder wenn unklar ist, wie ein Notfall definiert wird. Weit diskutiert wurde auch das Thema Tarifvertrag für die Labormitarbeiter. Komplex ist die Materie insbesondere in der Situation, dass das Labor im öffentlichen Dienst war und der Dienstleister nicht tarifgebunden ist. Auch die äußerst komplexen gemeinnützigkeitsrechtlichen, umsatzsteuerrechtlichen (v.a. bei Personalgestaltung) und gewerbsteuerrechtlichen (v.a. bei Betriebsaufspaltung) Fragen können im Einzelfall relevant werden. Herr Remmert wies mehrfach auf die Notwendigkeit einer Einzelfallbetrachtung hin, so dass immer eine kompetente Begleitung durch einen Steuerberater mit ausreichender eigener Berufshaftpflichtversicherung notwendig ist.

VERFASSER:

PD Dr. med. Matthias Orth
Vinzenz von Paul Kliniken gGmbH -
Marienhospital Stuttgart
Institut für Laboratoriumsmedizin
Adlerstraße 7, 70199 Stuttgart
e-Mail: matthiasorth@vinzenz.de

12. Anwendertreffen der DGKL-Arbeitsgruppe LC-MS/MS in der Labormedizin

Am 27. und 28. November 2014 veranstaltete die DGKL-Arbeitsgruppe LC-MS/MS in der Labormedizin das 12. Anwendertreffen im Bildungszentrum Kloster Banz bei Bad Staffelstein. Die Teilnahme von knapp 100 Kolleginnen und Kollegen aus medizinischer Forschung, Krankenversorgung und Industrie dokumentiert das große und wachsende Interesse an dieser Zukunftstechnologie der Labormedizin. Der thematische Schwerpunkt der Veranstaltung lag in diesem Jahr auf der Theorie und Praxis der schnellen Flüssigchromatographie, die für die massenspektrometrische Analytik von komplexen diagnostischen Proben immer mehr an Bedeutung gewinnt.

Nach Eröffnung der Veranstaltung durch die Tagungsleiterin Prof. Dr. Uta Ceglarek vom Universitätsklinikum Leipzig gab Prof. Dr. Werner Engewald, emeritierter Ordinarius an der Universität Leipzig, einen edukativen Übersichtsvortrag zu den theoretischen Grundlagen der HPLC, als „der anderen Seite der LC-MS/MS“. Prof. Ceglarek schloss mit einer sehr praxisnahen und umfassenden Darstellung der von Vor- und Nachteilen der Kopplung der schnellen Chromatographie mit der Tandem-Massenspektrometrie sowie praktischen Aspekten bei der Anwendung für die Analytik von Körperflüssigkeiten. Nach diesen beiden Hauptvorträgen schlossen sich in der zweiten Session 20-minütige Präsentationen zu spezifischeren Themen an.



Fotos: Dr. Christoph Segert, Innsbruck

Dr. Michael Böttcher, MVZ Labor Dessau GmbH, eröffnete die Session mit einem Beitrag zum Sensitiven Drogenscreening im Speichel mit UPLC/MS-MS. Der Nachweis eines kürzlichen Drogen-/Medikamentenmissbrauchs erfolgt im Rahmen suchtmedizinischer Therapien aber auch in anderen Zusammenhängen (Fahreignungsbegutachtung, Strafvollzug, Arbeitsmedizin etc.) bislang überwiegend aus Urinproben und mit immunchemischen Methoden. Um die Abgabe eines negativen „Fremdurins“ oder Manipulationen an der Probe zur Erzielung eines falsch-negativen Ergebnisses auszuschließen, muss die Urinprobe unter Sichtkontrolle gewonnen werden. Des Weiteren erschwert ggf. die intentionelle Aufnahme von Flüssigkeit die Vergleichbarkeit von Drogenscreenings. Durch die verbesserte Sensitivität neuerer analytischer Methoden wie der Flüssigchromatographie gekoppelt an Tandemmassenspektrometer (LC-MS/MS) und die Verfügbarkeit kommerzieller Speichelnahmesysteme, erscheint für das

„routinemäßige Drogenscreening“ Speichel als eine mögliche Alternative. Speichelproben können einfach unter Sichtkontrolle gewonnen werden. Als weiterer Vorteil der Matrix Speichel bei Anwendung der LC/MS-MS erweist sich die Möglichkeit schneller auf lokale oder sich ändernde Drogenkonsummuster reagieren zu können. Da die Entwicklung und Anpassung von LC/MS-MS Methoden im eigenen Labor stattfinden kann, muss nicht die Einführung entsprechender Immunoassays abgewartet werden. Die Methodenentwicklung ist für die Matrix Speichel zudem einfacher als für Urin, da überwiegend die Muttersubstanzen und nicht die als Referenzmaterial häufig nicht verfügbaren Metaboliten nachgewiesen werden müssen.

Die im MVZ Dessau entwickelte UPLC-MS/MS Methode zum Nachweis von Drogen und missbrauchsrelevanten Medikamenten im Speichel weist bei Entscheidungsgrenzen von 0.1 bis 1.0 ng/mL und einer Laufzeit von 6 Minuten momentan 60 Substanzen nach. Jeder Probe werden zur Quantifizierung und Qualitätskontrolle 57 korrespondierende deuterierte Standards in einer Konzentration von 0.5 ng/mL hinzugefügt. Als Authentizitätsmarker werden Cortisol und Amylase mitbestimmt. Zur Probennahme verwenden wir das flüssigkeitsbasierte Sammelsystem von Greiner Bio-One.

Dr. Jürgen Hallbach, Städt. Klinikum München, Department für Klinische Chemie, gab einen vor allem auch praxisnahen Überblick über Nachweis und Bestimmung von

Pregabalin in Urin und Serum mittels LC-MS/MS bei Suchtpatienten. Der Wirkstoff Pregabalin ist ein Analogon der Gamma-Aminobuttersäure (GABA) und bindet an eine Untereinheit spannungsabhängiger Calciumkanäle im ZNS. Dort moduliert er die Freisetzung verschiedener exzitatorischer Neurotransmitter. Von Entzugskliniken und medizinischen Notfalleinrichtungen wird über Patienten berichtet, die mit schwersten Intoxikationen bei Tagesdosen von Pregabalin bis 7500 mg (Tageshöchst-dosis 600 mg) intensivpflichtig behandelt werden mussten. Die Symptome reichen von Benommenheit bis zu Synkopen, Stupor, Bewusstseinsverlust, Konvulsion. Erste Warnhinweise zum abhängigkeitsmachenden Potential von Lyrica® wurden im Deutschen Ärzteblatt 2011; 108 (4) veröffentlicht. Im weiteren erschienen verschiedene Publikationen zum Missbrauch von Pregabalin als typisches „legal high“. Heroinabhängige Patienten oder Patienten, die sich in Substitutionsbehandlung befinden, setzen Pregabalin wegen seiner euphorisierenden, entspannenden und sedierenden Wirkung, ähnlich der von Benzodiazepinen, ein. Der Entzug beginnt ca. 6 Stunden nach der letzten Einnahme und dauert je nach zuvor eingenommener Dosis 1 bis 2 Wochen. Das Spektrum kann mild und ambulant beherrschbar oder auch stationär behandlungsbedürftig sein mit deutlichen vegetativen Symptomen, Unruhe mit schwerster Agitiertheit, Schlafstörungen, Übelkeit, Angst, Krampfanfällen. Therapeutisch wird die Substanz langsam abgesetzt und ggf. werden



Benzodiazepine und zusätzlich Antipsychotika erforderlich.

Für die Bestimmung im Serum steht eine CE-zertifizierte Methode für den Einsatz mit LC-QQQ kommerziell zur Verfügung. Therapeutischer Bereich: 2.0-5.0 mg/L; untere Messbereichsgrenze aufgrund Präzisionsprofil festgelegt auf < 0,5 mg/L; Präzision im unteren Messbereich VK = 0,7%; MW = 0,75 mg/L; Abweichung vom Zielwert im unteren Messbereich: 6,0%. Für die Untersuchung von Urin wurde auf Basis der Serum-Methode eine In-house Variante der kommerziellen Kit-Methode entwickelt und validiert mit einer Nachweisgrenze (36 Leerwertmessungen) von 0,1 mg/L und einem CUT-OFF nach Kutter: 0,42 mg/L (matrixbereinigte Nachweisgrenze). Diese ist definiert als Mittelwert von 30 Leerwertmessungen unterschiedlicher Probenmatrix + 3s.

In 2013 erfolgten in der Entzugseinrichtung des Städtischen Klinikums München ca. 100 Untersuchungen im Urin, wovon 39 Proben positiv waren.

Jenny Schröter vom Universitätsklinikum Leipzig berichtete über die Schnelle

Chromatographie in Kombination mit MS/MS für die Analytik von Oxysterolen. Oxysterole sind Metaboliten des Cholesterols, die enzymatisch (4 β -, 7 α -, 7 β -, 20 α -, 22R-, 22S-, 24S-, 25- und 27-Hydroxycholesterol) im ersten Schritt des Cholesterolabbaus, durch Reaktive Sauerstoffspezies (7Ketocholesterol, 7 β -, 25-Hydroxycholesterol, 5 α ,6 α -Epoxy-, 5 β ,6 β -Epoxycholesterol, Cholestane-3 β ,5 α ,6 β -triol) oder während der Probenvorbereitung und Lagerung durch Autoxidation gebildet werden. Aufgrund identischer MRM-Übergänge von 12 Analyten, stellt deren Quantifizierung mittels LC-MS/MS eine große Herausforderung dar. Das Ziel dieser Arbeit ist die chromatographische Auftrennung der 12 Strukturisomere anhand schneller Chromatographie.

Die Auftrennung eines methanolischen Standardmixes wurde anhand zweier monolithischer Säulen (C18 Performance und C18 High Resolution, 100 x 4.6 mm, Merck) sowie drei Fused-Core Säulen: zwei mit einer C18-Phase (150 x 3mm, 2.6 μ m, dichrom und phenomenex) und eine mit Biphenyl-Phase (150 x 3mm, 2.6 μ m, phenomenex) getestet. Die Trennleistung aller Säulen wurde mittels verschiedener Eluenten, Temperaturen, Flüsse und Injektionsvolumina optimiert. Anschließend erfolgte die Messung an einem API 5500 Tandem-Massenspektrometer (AB Sciex) mit Elektrospray-Ionisation und MRM.

Die getesteten monolithischen Säulen mit einer C18-Phase waren für diese Anwendung nicht geeignet, da ein Großteil der Analyten nicht aufgetrennt werden konnte. Mit

der Biphenyl-Phase wurde, unter Verwendung von Wasser und Acetonitril als Eluenten, eine Vielzahl an Oxysterolen getrennt oder, im Falle von Stereoisomeren, angereichert. Der Nachteil dieser Säule bestand in der fehlenden Trennung der Oxysterole 24S- und 27-Hydroxycholesterol, die beide im Zusammenhang mit der Entstehung Neurodegenerativer Krankheiten stehen und daher im besonderen Fokus der Arbeit lagen. Die einzige Säule, mit der die Auftrennung von 24S- und 27-Hydroxycholesterol ermöglicht werden konnte, ist die C18-Säule von dichrom, sofern Wasser und Acetonitril als Eluenten verwendet wurden. Der Grund hierfür liegt in der tieferen porösen Hülle der dichrom Säule im Vergleich zur C18-Säule von phenomenex. Methanol als Eluent war bei allen getesteten Fused-Core Säulen nicht für die Oxysterolanalytik geeignet, was sich in der schlechteren Auftrennung zeigte.

Dr. Frank Streit, Universitätsklinikum Göttingen, stellte dem Auditorium seine umfangreichen Erfahrungen bei der Umstellung von HPLC auf UHPLC-MS dar.

Dr. Matthias Weber, MVZ LaborDiagnostik Karlsruhe referierte über LC-MS/MS von Steroiden in der Routinediagnostik. Die Analytik einzelner Steroide wie Androstendion und 17-Hydroxyprogesteron mittels LC-Tandem-MS wurde in einem Routinelabor eingeführt. Es wurde eine Inhouse-Methode dargestellt, die eine automatisierte Probenvorbereitung und online-SPE beinhaltet. Bei der Methodenentwicklung kam es zunächst zu Interferenzen und Problemen in der Standardisierung,

die durch eine geeignete Säulenauswahl minimiert werden konnten. Im Interlaborvergleich wurden die gegenüber dem Immunoassay deutlich bessere Vergleichbarkeit und Richtigkeit der Methode sichtbar. Ebenso konnte gezeigt werden, dass die matrixfreie Kalibration eine sehr gute Wiederfindung kommerzieller Kontrollen ergibt. Problematisch wurde die nicht unbeträchtliche Zahl an isobaren Interferenzen gesehen, die entsprechende Anforderungen an die chromatographische Trennung stellt.

Kirsten Heußner, Universitätsklinikum Erlangen, berichtete über die Bestimmung von CRH und Steroiden in Plazenta- und Hirngewebe. Sie stellte einen LC-MS/MS-Assay vor, mit dem es möglich ist, in der gleichen Gewebeprobe sowohl das Peptidhormon CRH als auch verschiedene Steroidhormone zu quantifizieren. Mit Hilfe dieses Assays wurde CRH zusammen mit Steroiden in Hirn- und Plazentagewebe von Mensch und Ratte bestimmt. Die Analyse der Steroide zeigt in Bezug auf die Verteilung der Stresshormone, Cortisol und Cortisone im Menschen bzw. Corticosterone und 11-Dehydrocorticosterone in der Ratte, artenspezifische Unterschiede. So findet man in humaner Plazenta deutlich höhere Konzentrationen des inaktiven Steroids gegenüber dem aktiven, wohingegen das aktive Steroid in Rattenplazenta und -hirn vorherrschend ist. Während CRH sowohl in humaner Plazenta als auch im Rattenhirn detektiert wurde, konnte es in Rattenplazenta nicht nachgewiesen werden.

Georg Dierkes, Universitätsklinikum Bonn, gab einen Überblick über LC-MS in der Oligonukleotid-Diagnostik. Anhand der Analytik von triphosphorierter RNA und chemisch modifizierten Nukleotiden wurden die besonderen Herausforderungen, die sich aus dem Einsatz der LC-MS/MS in der Nukleinsäureanalytik ergeben, beispielhaft erörtert. Insbesondere die bei der Kopplung von Ionenaarchromatographie mit der Massenspektrometrie auftretenden Probleme und Lösungsansätze für diese wurden diskutiert. Der zweite Veranstaltungstag wurde mit einer Session von Kurzvorträgen aus dem Bereich der analytischen und diagnostischen Industrie zum Thema Kopplung schnelle Chromatographie-Massenspektrometrie sowie Geräteentwicklungen eröffnet. Daran schlossen sich die offenen Diskussionsrunden an, die den Charakter der Veranstaltung bereits traditionell prägen. Es wurden in parallel stattfindenden Runden die folgenden Bereiche bearbeitet: Geräteaspekte von UH-PLC-MS/MS (bzw. vergleichbaren Technologien, Moderation Dr. Gabriela Zurek, Medizinische Laboratorien Bremen, Rupert Schreiner, Labor Limbach, Heidelberg); Methodenvvalidierung und Qualitätssicherung (Moderation Dr. Anja Kessler, RfB Bonn, Prof. Michael Vogeser, Klinikum der Universität München, PD Dr. Christoph Seger, Universitätsklinikum Innsbruck). Eine dritte Runde schließlich war allgemein der Diskussion von Problemen und Anwendungsfragen in der Routineanwendung der LC-MS/MS im Routinelabor gewidmet

(Moderation Prof. Uta Ceglarek, Universitätsklinikum Leipzig, Dr. Uwe Kobold, Roche Diagnostics Penzberg, Prof. Dr. Manfred Rauh, Universitätsklinikum Erlangen).

Die Veranstalter der Tagung danken im Namen der Teilnehmer den Mitarbeitern des Bildungszentrums Kloster Banz herzlich für die hervorragende und sehr freundliche Betreuung der Veranstaltung, sowie der DGKL-Geschäftsstelle für die Unterstützung bei der Ausrichtung.

Das nächste Anwendertreffen der DGKL-Arbeitsgruppe LC-MS/MS in der Laboratoriumsmedizin wird am 26. und 27. Oktober 2015 wieder im Bildungszentrum Kloster Banz stattfinden. Eine entsprechende detaillierte Ankündigung wird bald in den Klinischen Chemie Mitteilungen sowie auf der Homepage der Arbeitsgruppe veröffentlicht werden.

VERFASSER:

Prof. Dr. Uta Ceglarek
Universitätsklinikum Leipzig
Institut f. Laboratoriumsmedizin,
Klinische Chemie u. Molekulare Diagnostik
Liebigstraße 27, 04103 Leipzig

Prof. Dr. Michael Vogeser
Institut für Laboratoriumsmedizin
Klinikum der Universität München (LMU)
Marchioninistraße 15, 81377 München

Früherkennung beim VDPH-Diagnostica Forum 2015

Im zweijährigen Turnus findet das Diagnostica Forum, auf Einladung des Verbandes der Diagnostica-Industrie (VDGH), in Berlin statt. Dieses Jahr stand das Thema „Früherkennung“ im Mittelpunkt der Veranstaltung.

Der Tag begann mit drei wissenschaftlichen Vorträgen über verschiedene Screening Verfahren. Zunächst berichtete Prof. Dr. Georg F. Hoffmann von der Universitätsmedizin Heidelberg über Screening Verfahren von Neugeborenen. Neben dem mittlerweile gut etablierten Screening von Acylcarnitine und Aminosäure mittels Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS) sieht Prof. Hoffmann die Zukunft im Screening mittels Next Generation Sequencing (NGS). Dieses Verfahren sei in den USA bereits etabliert.

Der Vortrag von Prof. Dr. Jürgen Riemann von der Stiftung Lebensblicke beinhaltete den stufenweisen Erfolg der Darmkrebsvorsorge. Verschiedene Darmkrebscreening-Studien hätten nach langem Warten dazu beigetragen, dass die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) eine Langzeitevaluation der Screening-Koloskopie genehmigt habe. Im Rahmen einer personalisierten Prävention liege aus Sicht von Prof. Riemann die Zukunft in nicht-invasiven Filtermethoden. Hierzu gehören immunologische Stuhltests oder die Antikörperdetektion im Blut.



Abschließend stellte Prof. Dr. Karl Ulrich Petry vom Klinikum Wolfsburg das Projekt „Wolfsburg pilot project for better prevention of cervical cancer with primary HPV screening“ vor. Hier wurden in Wolfsburg vom 1. Februar 2006 bis Dezember 2014 Frauen neben zytologischen Methoden (Pap smear) mittels HPV Tests und gegebenenfalls Kolposkopien gescreent. Prof. Petry wies ausdrücklich auf die qualitativen Mängel von vielen HPV Tests sowie das lückenhafte Netzwerk von Kolposkopie-Zentren hin.

Alle drei Referenten äußerten ihren Missmut bezüglich der langsamen Bearbeitung von gesetzlichen Rahmenbedingungen für Früherkennungsprogramme durch den Gemeinsamen Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (G-BA).

Mit einem Impulsvortrag zum neuen Präventionsgesetz begann der Bundestagsabgeordnete Rudolf Henke die Session zum Thema Prävention. In dem am 17.12.2014 vom

Bundeskabinett beschlossenen neuen Gesetzesentwurf geht es vor allem um die verbesserte Kooperation der Träger von Maßnahmen zur Gesundheitsförderung und deren Einbindung in die Lebenswelten (Kitas, Schulen, Betriebe).

In einer anschließenden Diskussionsrunde mit Vertretern der Gesetzlichen Krankenkassen (BKK-Dachverband), des Deutschen Hausärzteverbandes e.V., dem VDPH, der Stiftung Lebenswelten sowie Rudolf Henke wurde einhellig die Einführung des neuen Präventionsgesetzes begrüßt. Während die Gesetzlichen Krankenkassen ein Mitspracherecht bei der Verteilung der Gelder einfordern, ist es das Ziel der Hausärzte, die Prävention durch Familienanamnesen stärken. Auch sollte ihrer Meinung nach in einer stark alternden Gesellschaft der Fokus mehr auf die geriatrische Prävention gerichtet werden.

Dr. Martin Walger, Geschäftsführer des VDPH, hoffte, dass nach dem Beschluss der Darmkrebsvorsorgen und des HPV Screenings weitere Bereiche von dem G-BA bewertet werden. Als Beispiele nannte er eine Überarbeitung des Check-up 35 und forderte einen nationalen Diabetesplan.

Einhellig wurde darauf hingewiesen, dass das neue Präventionsgesetz an alle sozialen Schichten heran getragen werden muss, um die soziale Schere nicht weiter zu öffnen. Wie Prof. Riemann von der Stiftung Lebensblicke noch einmal betonte, erhöhe beispielsweise Adipositas das Darmkrebsrisiko



erheblich. Das Auftreten von Fettleibigkeit in der Gesellschaft trete allerdings vermehrt in bildungsfernen Schichten auf. Die Diskussionsrunde wünschte sich abschließend, dass im G-BA künftig der wissenschaftliche Geist mehr Gehör findet.

Der Nachmittag startete mit einem Vortrag von Dr. Natalie Lotzmann von SAP. Ihrer Meinung nach seien in Zeiten der Big Data Generierung durch Genomics, Proteomics und Metabolomics gute IT Systeme ein Muss für die Prozessierung und Auswertung. Gerade für die personalisierte Medizin biete SAP viele Systeme für medizinische Bereiche aber auch für Betriebe, um diese Individualisierung besser handhaben zu können.

Prof. Dr. Dr. Ulf Göbel vom Labor Berlin wies in seinem Vortrag auf die „Herausforderungen für die klinische Mikrobiologie“ hin. Ähnlich wie die Klinische Chemie müsse sich die Mikrobiologie als Querschnittsfach den neuen Zeichen der Zeit anpassen. Trotz vieler neuer Technologien wie NGS plädierte Prof. Göbel zur weiteren Nutzung von klassischen, kultur-basierten Analysen. Als

künftige Herausforderungen der Mikrobiologie sieht er die durch den demografischen Wandel ansteigenden Kosten bei Infektionen von künstlichen Gelenken und das momentan heiß diskutierte Thema Multi-Resistente Erreger (MRE).

Einen sichtbar schweren Stand hatte Herr Dr. Dieter Auch von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), als er in dieser Runde über die auftretenden Änderungen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) 2015 sprach. Neu ist das Bewertungsverfahren des HPV Nachweises mittels mRNA. Bei der Leistungsdynamik labormedizinischer Untersuchungen habe sich gezeigt, dass diese kontinuierlich steige und der Leistungsbedarf des Laborarztes hier bei knapp 73 Prozent liege. Weiterhin gebe es eine Trennung der Vergütung von Fach- und Hausärzten. Der Umgang mit Laborleistungen und psychotherapeutischen Leistungen stehe noch zur Diskussion.

In dem Vortrag von Dr. Andreas Bobrowski, dem Vorsitzenden des Berufsverbands Deutscher Laborärzte (BDL) wurde das Vergütungssystem aus Sicht der Laborärzte beleuchtet. Für ihn bedeute eine Zuverlässigkeit in der Versorgung auch eine Zuverlässigkeit in der Vergütung. So sei der Labor-Topf an knapp 75 Prozent der Quotenberechnung beteiligt, dennoch liege das laborärztliche Honorar pro Fall bei 1,04 Euro. Kein anderes Fachgebiet habe, abgesehen von der Allgemeinmedizin, mehr Kontakte

zu den Versicherten als die Labormedizin. So forderte Dr. Bobrowski mehrere Anpassungen in der GOP12220 und eine Überarbeitung des EBM für die Labormedizin.

Den Abschluss des Tages machte Dr. Thomas Mall vom VDPH mit einem Update zur neuen In-vitro Diagnostik (IVD)-Verordnung. Es werde eine Anpassung der nationalen Gesetze auf die EU-Verordnung geben. Außerdem erläuterte er das neue Produktklassifizierungssystem nach der Global Harmonization Task Force on Medical Devices (GHTF), die eine Unterteilung in 4 Risikoklassen vorsieht. Diese Umwälzungsprozesse sollten von allen Betroffenen aufmerksam verfolgt werden.

Zusammenfassend war das VDPH-Diagnostica Forum 2015 eine sehr interessante und vielseitige Veranstaltung für alle, die einen Überblick über die momentanen Gesetzesvorhaben im Bereich der Prävention bekommen wollten. Die Beteiligung unterschiedlichster Interessensgruppen ermöglichte eine breit angelegte Diskussion.

VERFASSER:

Dr. Gesa Albert
DGKL-Geschäftsstelle Berlin
Alt-Moabit 96, 10559 Berlin
Telefon: +49-(0)30-39 40 54 15
Fax: +49-(0)30-39 40 54 16
E-Mail: albert@dgkl.de

2. Mitteldeutsche Laborkonferenz (MDLK) in Magdeburg vom 16. bis 17. April 2015 in Magdeburg

Am 16. und 17. April 2015 wird in Magdeburg die 2. Mitteldeutsche Laborkonferenz stattfinden.

Wie im Rahmen der erfolgreichen Auftaktveranstaltung im Jahr 2014 wird auch das diesjährige Treffen in Magdeburg ein Forum zur wissenschaftlichen Diskussion und zum interdisziplinären Austausch in medizinisch relevanten und aktuellen Gebieten der Labordiagnostik sein. Ziel ist es, Laboratorien in Krankenhäusern unterschiedlicher Versorgungsgrade und niedergelassene Laboratorien stärker untereinander zu vernetzen und die Sichtbarkeit bei den klinisch-tätigen Kollegen zu verbessern. Die Interaktion mit Klinikern und die Nachwuchsarbeit haben dabei einen besonderen Stellenwert. Dieses Konzept konnte bereits bei der 1. Veranstaltung im Jahr 2014 in Leipzig, die auf die Initiative von Prof. Dr. Joachim Thiery, PD Dr. Dr. Michael Kientopf, Prof. Dr. Dr. Thomas Demant und Prof. Dr. Berend Isermann zurückging, erfolgreich umgesetzt werden.

Schwerpunktthemen, die im Rahmen der 2. MDLK am Freitag, 17. April 2015, im Rahmen von Übersichts- und Impulsvorträgen diskutiert werden, sind: Neurodegenerative Erkrankungen, perinterventionelle Labordiagnostik, labormedizinische Aspekte in der Reproduktionsmedizin und Systemdiagnostik.

Neben namhaften Experten der Labormedizin konnten auch hochrangige klinisch-tätige Kollegen gewonnen werden, die ihren klinisch-geprägten Standpunkt zur Labordiagnostik und ihre Wünsche an den Diagnostiker darstellen. Gleichzeitig werden junge Kollegen zu aktuellen Themen referieren.

Am Ende der Veranstaltung wird es Beiträge zu kontroversen Themen bzw. aktuellen Herausforderungen in der Labormedizin geben. Es werden u. a. die Themen Lab-on-Chipsysteme und die allgemeine Verfügbarkeit von humangenetischen Untersuchungen („over the counter“ Diagnostik) diskutiert. Die Pausen werden Raum für kollegiale Diskussionen und „Meet the experts“-Sessionen bieten und die Möglichkeit für die Teilnehmer eröffnen, sich mit Industrievertretern auszutauschen.

Bereits am Donnerstagabend wird Prof. Dr. Martin Bidlingmeier (München) mit einem Vortrag zu labormedizinischen Aspekten der Diagnostik von Wachstumsstörungen als Keynote-Sprecher die Veranstaltung eröffnen. Die Abendveranstaltung wird außerdem durch einen Beitrag eines ausgewiesenen Historikers, Prof. Dr. Stephan Freund, ergänzt, der die spannende Geschichte Magdeburgs im frühen Mittelalter beleuchten wird.

Am Samstag wird es, wie bereits im vergangenen Jahr, eine interaktive Öffentlichkeitsveranstaltung im Volksbank-Hörsaal der Otto-von-Guericke-Universität für Studierende und Interessierte zum Thema: „Was uns das Blut verrät?– Stellenwert der Labormedizin in der klinischen Diagnostik“ geben.

Aufgrund des an den Elbwiesen liegenden Veranstaltungsortes im Herrenkrug-Parkhotel werden die Teilnehmer die Möglichkeit haben, einen der wohl schönsten Plätze Magdeburgs kennenzulernen.

Hiermit laden Sie die Organisatoren herzlich zu der geplanten Veranstaltung ein. Wir freuen uns auf gemeinsame produktive Stunden und einen regen Meinungsaustausch mit Ihnen.

Die Programminhalte und die Anmeldung finden Sie unter der Homepage:

www.mitteldeutsche-laborkonferenz.de

KONTAKT UND ANMELDUNG:

Wissenschaftliche Leitung:

Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann,
Dr. Katrin Borucki

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg Leipziger Str. 44

39120 Magdeburg

Tel: 0391 - 67 13 901

Organisation:

event lab. GmbH

Dufourstr. 15

D-04107 Leipzig

Frau Rosenblatt 0341 - 24 05 96 78





14. Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik der DGKL (Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.)

10. - 12. Juni 2015

Tutzing/Starnberger See

Auditorium
Evangelische Akademie Tutzing

Schloßstrasse 2 + 4
82327 Tutzing



Tagungsbüro:

Dipl.-Biol. Heidrun Bock
Tel.: 089 / 89 55 78 - 0
Fax: 089 / 89 55 78 -780
bock@medizinische-genetik.de

DEEP PHENOTYPING AND DATA INTTEGRATION

Mittwoch 10.06.2015

19:00 Informelles Get-together im Schloss

Donnerstag 11.06.2015

Sitzung I – AG Genomics

Vorsitz: Dr. Hanns-Georg Klein, MVZ Martinsried

09:00 Diagnostik des Unbekannten - Strategien zur Analyse des krankheitsassoziierten Genoms
Prof. Dr. Stefan Mundlos, Charité Berlin

09:30 Diagnostik genetischer Erkrankungen mittels Phänotyp-Analyse des krankheitsassoziierten Genoms
Prof. Dr. Peter Robinson, Charité Berlin

10:00 Enabling operational excellence for systems medicine - a case study - the CIRO+ Integrated Knowledge System (IKS)
Dr. Klaus Heumann, BioMax Martinsried

10:30 Integration komplexer Genotyp- und Phänotypdaten in einem diagnostischen Labor
Dr. Sebastian Eck, MVZ Martinsried

11:00 Pause

11:30 Ausstellungsrundgang - Innovationen, Neuigkeiten
Moderation: Dr. Hanns-Georg Klein, MVZ Martinsried

12:30 Mittagessen

Sitzung II – AG Bioinformatik

Vorsitz: Prof. Dr. Georg Hoffmann, Trillium, Grafrath

13:30 Deep Phenotyping – ein Beitrag zur Systemepidemiologie
Prof. Dr. Matthias Nauck, Universität Greifswald

14:00 openBEP, ein Werkzeug für die integrative Datenerfassung und -analyse in der Systembiologie
Dr. Thomas Braun, Universität Basel

14:30 Integrative Analyse phänotypischer Daten in der klinischen Anwendung
Dr. Andreas Bietenbeck, TU München

15:00 Pause

Sitzung III – AG Biobanken

Vorsitz: PD Dr. Dr. Michael Kiehntopf, Universität Jena

Biobanking in der Laboratoriumsmedizin:
Status quo und quo vadis?

15:30 Integrated Research Biobank (IRB) am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Prof. Dr. Matthias Nauck, Universität Greifswald

15:45 LIFE-Biobank
Prof. Dr. Joachim Thiery, Universität Leipzig

16:00 Biobank Marburg (B²)
Prof. Dr. Harald Renz, Universität Marburg-Gießen

16:15 Biobank Institut für Klinische Chemie
Prof. Dr. Michael Neumaier, Universität Mannheim

16:30 Biobank Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Prof. Dr. med. Karl J. Lackner, Universität Mainz

16:45 Integrierte Biobank Jena (IBBJ)
PD Dr. Dr. Michael Kiehntopf, Universität Jena

17:00 Biobank Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Prof. Dr. Gerd Schmitz, Universität Regensburg

17:15 Biobank Institut für Laboratoriumsmedizin
Prof. Dr. Dr. Lesca M. Holdt, LMU München

17:30 Gemeinsame Diskussion

18:00 Pause

18:30 Seerundfahrt und Dinner mit Keynote Lecture (begrenzte Teilnehmerzahl, nur mit Voranmeldung Rückkehr ca. 22:00)

Keynote Lecture

Modern proteomics methods and their application to the plasma proteome
Prof. Dr. Matthias Mann, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried

Freitag 12.06.2015

Sitzung IV – AG Proteomics/Metabolomics

Vorsitz: Prof. Dr. Uta Ceglarek, Universität Leipzig
Prof. Dr. Peter Findeisen, Universität Mannheim

09:00 The Human Proteome. From basic science to understanding drug action
Prof. Dr. Bernhard Küster, TU München

09:30 Platelet proteins as disease markers?
Prof. Dr. Albert Sickmann, Universität Dortmund

10:00 Antikörper-Microarray basierte Proteinbiomarker-Signaturen in der Labordiagnostik
Dr. Christoph Schröder, DKFZ Heidelberg

10:30 Pause

11:00 Novel strategies for metabolite pathway analysis
PD Dr. Alexander Leichtle, Universität Bern

11:30 Metabolom-genome-wide association studies
Prof. Dr. Markus Scholz, Universität Leipzig

12:00 Zusammenfassende Diskussion und Verabschiedung
Prof. Dr. Daniel Teupser, LMU München

12:30 Sektionstreffen (nur für Mitglieder, Ende ca. 15:00)



40TH FEBS CONGRESS The Biochemical Basis of Life

July 4-9, 2015 • Berlin, Germany



REGISTER NOW

www.febs2015.org

TOPICS

- Mechanisms of Gene Expression
- Membranes, Receptors & Bioenergetics
- Structural Biology & Biophysics
- From Chemical Biology to Molecular Medicine
- Molecular Neuroscience
- Systems Biology, Metabolomics & Theoretical Biology

CONFIRMED PLENARY SPEAKERS

- Jürgen Knoblich, Vienna, Austria
- Alberto R. Kornblitt, Buenos Aires, Argentina
- Susan Lindquist, Cambridge, USA
- Matthias Mann, Munich, Germany
- Barbara Meyer, Berkeley, USA
- Nikolaus Pfanner, Freiburg, Germany
- Randy Schekman, Berkeley, USA
- Sarah Teichmann, Cambridge, UK
- Xiaowei Zhuang, Cambridge, USA



Molecular
Life Sciences

CONFERENCE CHAIR

Prof. Dr. Volker Haucke
Leibniz Institut für Molekulare Pharmakologie, Berlin

ORGANIZER

Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie
Mörfelder Landstrasse 125
60598 Frankfurt/Main, Germany
www.gbm-online.de

CONGRESS VENUE

Estrel Convention Center
Sonnenallee 225
12057 Berlin, Germany

CONTACT

MCI Deutschland GmbH
MCI – Berlin Office
Markgrafenstrasse 56 | 10117 Berlin, Germany
Phone: +49 (0)30 20 45 90
Fax: +49 (0)30 20 45 950
E-mail: febs2015@mci-group.com

www.febs2015.org

Veranstaltungskalender

DATUM, ORT	VERANSTALTUNG
25.03. - 26.03.2015 Köln	Gesundheitskongress des Westens 2015
16.04. - 18.04.2015 Magdeburg	2. Mitteldeutsche Laborkonferenz
17.04.2015 Potsdam	Statistische Methoden zur Planung und Auswertung von Methodenvergleichen und Schätzung der Abweichung
18.04. - 21.04.2015 Mannheim	121. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.
23.04. - 24.04.2015 Fulda	5. Workshop der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik der DGKL
24.04. - 26.04.2015 Berlin	15. Bundeskongress Pathologie
28.04. - 30.04.2015 Ulm	11. Ulmer Symposium Krankenhaushygiene
04.05.2015 Potsdam	Kongress zum Thema: Qualitätmessung und Qualitätsmanagement mit Routinedaten
12.05.2015 München	Praxis-Workshop „Laboratoriumsmedizin für Ingenieure - Hersteller treffen Anwender“
21.05. - 22.05.2015 Zürich (Schweiz)	How Dead is Dead Conference IV
28.05. 31.05.2015 Frankfurt am Main	99. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie / 29. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Zytologie e.V.
10.06. - 12.06.2015 Tutzingen	Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik
17.06.2015 Düsseldorf	Mobile Diagnostik am Point of Care 2015 (Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE)
21.06. - 25.06.2015 Paris	EUROMEDLAB 2015 - 21th IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
23.06. - 24.06.2015 Köln	Personalized Medicine Convention

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



PRIZE BIOCHEMICAL ANALYSIS 2015

The German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (DGKL, Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.) awards the Biochemical Analysis Prize for outstanding scientific research in the field of biochemical and molecular analysis.

The prize, established in 1970, is awarded for advancements in the field of biochemical and molecular analysis methods and for significant novel scientific findings achieved with modern analytical methods in the area of biological sciences, especially in clinical chemistry and clinical biology. Biochemical analysis comprises methods of analytical chemistry whose techniques are based on biochemical reactions and/or reagents of biological origin.

Furthermore, it includes methodical and instrument-based systems, especially those of instrumental analysis, that enable determination of biological parameters and parameters which engage in biological processes. The list of previous awardees includes 5 scientists who later received the Nobel Prize in their field (see www.dgkl.de).

The Prize Biochemical Analysis 2015 is endowed with 50.000 € and promoted by Sarstedt AG & Co. The prize will be awarded during the 12th Congress of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine in Leipzig, 14th – 17th October 2015.

Suitable candidates may apply themselves or can be nominated by others.

The following documents must be submitted:

- Scientific curriculum vitae
- Summary of the complete scientific work (maximal two page)
- complete copies of publication(s) on which the proposal is based
- a short list of five key publications

The deadline for the application is July 15th, 2015.

Documents should be electronically submitted as pdfs to:

Geschäftsstelle der DGKL

CODE: BIOCHEM2015

Vanessa Dietrich
Friesdorfer Str. 153
53175 Bonn
e-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

www.dgkl.de



Ausschreibung für den Ivar-Trautschold-Nachwuchs-Förderpreis für Klinische Chemie und Pathobiochemie 2015

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

IVAR-TRAUTSCHOLD-NACHWUCHS-FÖRDERPREIS

aus.

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

Die Arbeiten sind zusammen mit einer Kurzdarstellung des beruflichen Werdeganges bis zum **31. Mai 2015** an die Geschäftsstelle der DGKL einzureichen:

Geschäftsstelle der DGKL
Kennwort: TRAUTSCHOLD2015

z.Hd. Vanessa Dietrich
Friesdorfer Str. 153
53175 Bonn

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

Der Preis wird anlässlich der **12. Jahrestagung der DGKL vom 14. bis 17. Oktober im Congress Center Leipzig** verliehen.

Nachruf Detlef Laue

Am 30. Dezember 2014 verstarb in Nanyuki in Kenia Dr. med. Dipl. Chem. Detlef Laue im Alter von 86 Jahren.

Detlef Laue hat die Entwicklung des Fachs Klinische Chemie in Deutschland in den ersten Jahrzehnten in der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie wesentlich mitgestaltet. 1968, vier Jahre nach der Gründung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, wurde Detlef Laue als kooperiertes Mitglied erstmals in den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie gewählt. Im gleichen Jahr wurde die Standardisierungskommission (heute: Wissenschaftlicher Beirat des Referenzinstitutes für Bioanalytik) gebildet, die sich mit Fragen der analytischen Qualitätssicherung, mit Ringversuchen, Referenzmethoden und Empfehlungen für die Standardisierung von Routinemethoden befasste. Detlef Laue hatte den Vorsitz dieser Kommission von 1968 bis 1991 inne. Aus der Standardisierungskommission ging 1973 die „Zentrale Referenzinstitution“ hervor (heute: Referenzinstitut für Bioanalytik), die sich unter der Führung von Detlef Laue zu einem Zweckbetrieb der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie mit respektabler Größe entwickelte.

1970 wurde das Amt des Schatzmeisters in der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie neu geschaffen und Detlef Laue zum ersten Schatzmeister gewählt. Als Schatzmeister gehörte er in der Folge allen



Vorständen bis zum Jahr 1996 an. Die Entwicklung der Referenzinstitution und der Tagung „Biochemische Analytik“, die in München in Verbindung mit der Analytica Messe abgehalten wurde, die Pflege der Kontakte zu ausländischen Schwestergesellschaften und die Integration der Fachchemiker der Medizin der DDR in das Gesundheitssystem der BRD nach der Wiedervereinigung waren Schwerpunkte seiner Vorstandarbeit, die er mit Engagement, mit Weitblick und durch seinen Charme, sein offenes, gewinnendes persönliches Auftreten erfolgreich vorantreiben konnte.

In meiner eigenen Vorstandszeit von 1992 bis 1996 mit Detlef Laue als Schatzmeister fiel die Trennung der Tagung Biochemische Analytik von der Analytica Messe in München. 1995 wurde in Leipzig die Tagung „Biochemische Analytik“ gemeinsam mit einer Industriemesse auf dem damaligen alten Messegelände veranstaltet. Detlef Laues Idee, hieraus eine Nachfolgetagung für die Analytica zu entwickeln, scheiterte, da diese Vorstellung von zu wenigen Mitgliedern der

Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie mitgetragen wurde – heute, 25 Jahre nach der Wiedervereinigung, sind die damaligen Vorbehalte schwer zu verstehen. Nicht nur mit der Nichtakzeptanz von Leipzig, sondern auch mit der Begrenzung der Wiederwählbarkeit auch des Schatzmeisters durch eine Satzungsänderung 1991 tat Detlef Laue sich schwer. Er hatte über Jahrzehnte die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie mitgestaltet und Verantwortung getragen, er war eine konstante Größe, ein roter Faden in der Entwicklung des Faches bei wechselnden Vorständen. Gern mochte er nicht nach 26 Jahren aus „seinem“ Amt scheiden. Leichter wurde ihm der Abschied, als mit Heinrich Patscheke ein geeigneter Nachfolger gefunden war. In Würdigung seiner besonderen Verdienste um die Entwicklung der klinischen Chemie verlieh ihm 1999 die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie die Scherer-Medaille.

Detlef Laue wurde am 23. Mai 1928 in Köln geboren. Nach dem Abitur 1947 studierte er in Kiel zuerst Medizin und dann, auf Anregung seines klinischen Lehrers, des Internisten Helmut Reinwein, und seines Doktorvaters, des Physiologen Erich Opitz, Chemie. Nach Abschluss seiner Diplomarbeit wurde er 1958 Wissenschaftlicher Assistent in der 2. Medizinischen Klinik der damaligen Medizinischen Akademie Düsseldorf. 1960 erhielt er sowohl die Anerkennung als Facharzt für Laboratoriumsmedizin als auch als Klinischer Chemiker, damals – vor der Gründung der

Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie – verliehen von der Sektion Klinische Chemie der damaligen Gesellschaft für Physiologische Chemie (heute Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie). Ein Jahr später gründete Detlef Laue am Neumarkt in Köln eine eigene Laborarztpraxis. Durch eine vorbildliche analytische Methodik, durch die Nutzung der Möglichkeiten sowohl der mechanisierten Analysensysteme als auch der Datenverarbeitung entwickelte sich das Institut zu einem der führenden Privatlaboren.

36 Jahre später hat Detlef Laue das Institut für Laboratoriumsdiagnostik und Nuklearmedizin geschlossen und sich aus seiner beruflichen Arbeit zurückgezogen. Er lebte im Bergischen Land auf dem Gut Wesselsteinbach und immer mehr in Afrika in seiner Farm in Kenia am Fuße des Mount Kenya. Dort starb er im Kreise seiner Familie. Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und damit auch die Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin verdanken ihm viel. Wir werden ihn vermissen.

LITERATUR

- Büttner J, Patscheke H. Detlef Laue zum 70. Geburtstag. KCM 1998; 29: 183-5
- Gressner AM. Verleihung der Scherer-Medaille an Detlef Laue. KCM 1999; 30: 241-2

VERFASSER:

Prof. Dr. Eberhard Gurr
Esenstrasse 17, 28832 Achim

NEUE MITGLIEDER:

Die Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin begrüßt die folgenden neuen Mitglieder:

MD, PhD ANTONIOS CHATZIGEORGIOU
Universitätsklinikum Dresden

DR. KONSTANTIN NEUMANN
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum rechts der Isar, München

DR. ANKE CORNELIA SPOO
Labor MVZ Clotten, Freiburg

DR. CHRISTINA PLATZER
MVZ Wagnerstibbe für Medizinische Mikrobiologie, Infektiologie, Hygiene und Tropenmedizin GmbH, Göttingen

MUDr. PETR HOUSKA,
Bad Berka

PD DR. NILS-OLAF HÜBNER
Institut für Medizinische Diagnostik,
Greifswald

PD DR. HARALD SCHNEIDER
AG Neuroendokrinologie, München

DR. CRISTINA-MARIA BOIES
Labor Staber, Klipphausen

PROF. DR. EDELGARD LINDHOFF-LAST
CCB Gerinnungszentrum, CCB Bethanien-
krankenhaus, Frankfurt

VERSTORBENE MITGLIEDER:

DR. SUNHILD-SYLVA ROGALLA
Wuppertal

STELLENANZEIGEN

Suche ½ Laborkassensitz zur Übernahme, auf Wunsch gerne auch mit Anstellung. Präferenz Raum Nordrhein und Umgebung. Bei Interesse bitte melden unter: laborsitz@yahoo.de. Vertraulichkeit wird garantiert.



Arbeiten und leben, wo andere Urlaub machen.

Am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin Rostock ist zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine

W3-Professur für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

unbefristet gem. § 61 LHG M-V zu besetzen. Der Stelleninhaber / die Stelleninhaberin soll das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin in der Position des Institutsdirektors / der Institutsdirektorin leiten. Die Einstellung erfolgt im Angestelltenverhältnis. Für die Wahrnehmung der Aufgaben in Forschung, Lehre und Krankenversorgung wird ein Dienstvertrag mit der Universitätsmedizin geschlossen.

Bewerber/innen müssen als Facharzt/Fachärztin für Laboratoriumsmedizin ausgewiesen sein und über einschlägige Erfahrungen in der klinisch-experimentellen Forschung verfügen. Eine enge Zusammenarbeit mit der Mikrobiologie, der Transfusionsmedizin und anderen Laborbereichen wird erwartet.

Das Institut verfügt über ein vielfältiges Methodenspektrum im Bereich Forschung und Lehre, Schwerpunkte sind molekulare und zelluläre Fragestellungen. Die Krankenversorgung wird von dem in das Institut integrierten Zentrallabor und einem MVZ erbracht.

Die Universitätsmedizin Rostock strebt eine nachhaltige Profilierung unter dem Schwerpunktthema „Regenerative Medizin“ im Rahmen der universitären Profillinien „Leben, Licht und Materie“ und „Altern des Individuums und der Gesellschaft“ an, die die Bewerberin / der Bewerber verstärken soll.

Die Einstellungsvoraussetzungen ergeben sich aus § 58 Abs. 1 LHG M-V. Insbesondere gehören dazu die Habilitation im Fach Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin oder vergleichbare wissenschaftliche Leistungen, die Facharztanerkennung für Laboratoriumsmedizin sowie der Nachweis der hochschulpädagogischen Eignung. Die Voraussetzungen für den Erwerb der fachgebietsbezogenen Weiterbildungsbefugnis müssen gegeben sein.

Die Universitätsmedizin Rostock strebt eine Erhöhung des Anteils von Frauen am wissenschaftlichen Personal an und fordert daher qualifizierte Frauen mit Bezug auf § 4 Abs. 3 des Gleichstellungsgesetzes Mecklenburg-Vorpommern nachdrücklich auf, sich zu bewerben.

Schwerbehinderte Bewerberinnen und Bewerber werden bei gleicher Eignung, Befähigung und Qualifikation besonders berücksichtigt.

Die Bewerbungen mit ausführlichem Lebenslauf, Schilderung des wissenschaftlichen Werdeganges, Beschreibung der Vorleistungen in Forschung, Lehre und Krankenversorgung, einem strukturierten Publikationsverzeichnis mit Angabe der Impactfaktoren unter Beifügung von fünf wesentlichen Originalarbeiten sowie einer Auflistung bisher eingeworbener Drittmittel sind bis spätestens 1.5.2015 an den Dekan der Universitätsmedizin, Herrn Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger, Ernst-Heydemann-Straße 8, 18057 Rostock, einzureichen.

Den Unterlagen ist ein ausgefülltes Bewerbungsformular, das unter www.med.uni-rostock.de/fileadmin/template/fakultaet/ueber_uns/professur.doc heruntergeladen werden kann, beizufügen.

Die Bewerbungskosten werden entsprechend der geltenden Regeln des Landes Mecklenburg-Vorpommern nicht übernommen.