

Klinische Chemie MITTEILUNGEN

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



Weltweit Ihr Partner in Medizin und Wissenschaft

Blutentnahme & Diagnostische Produkte



Laborautomation & Geräte



Laborartikel & Life Sciences



Medicalprodukte & Transfusion



www.sarstedt.com · info@sarstedt.com



SARSTEDT

SARSTEDT AG & Co. · Postfach 12 20 · D-51582 Nümbrecht
Telefon (+49) 0 22 93 305-0 · Telefax (+49) 0 22 93 305-2470 · ☎ **Service 0800 (Deutschland)**

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

PRÄSIDIUM

Präsident	Univ.-Prof. Dr. med. Berend Isermann, Magdeburg
Vizepräsident	Univ.-Prof. Dr. med. Harald Renz, Marburg
Schriftführer	Prof. Dr. med. Michael Vogeser, München
Schatzmeister	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden
Weiteres Präsidiumsmitglied	Prof. Dr. rer. nat. Uta Ceglarek, Leipzig
Weiteres Präsidiumsmitglied	PD Dr. med. Matthias Orth, Stuttgart

GESCHÄFTSSTELLE

Prof. Dr. med. Heinrich Patscheke
Geschäftsstelle DGKL

Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn
Telefon: 0228 - 92 68 95-13

e-mail: sekretariat@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. med. Hannsjörg Baum, Ludwigsburg
Kommission für die Ausbildung	Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Geschäftsstelle

Dr. rer. nat. Rolf Kruse
Dr. med. Wolf-Jochen Geilenkeuser
Dr. rer. nat. Anja Kessler
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. med. Matthias F. Bauer MBA, Ludwigshafen

INHALTSVERZEICHNIS

AUS DEM PRÄSIDIUM

„Ein AMNOG für die Diagnostik“

DGKL-Präsident Isermann plädiert für mehr Evidenz 63

Ein jährlicher Schritt in die Öffentlichkeit - Welttag des Labors 2016:

Deutschland beteiligt sich erstmals mit gebündelten Aktivitäten an dem Aktionstag 68

DFG startet erste Nachwuchsakademie Laboratoriumsmedizin

Prof. Dr. Berend Isermann 70

Messegüte und Messgenauigkeit - Interdisziplinäre Zusammenarbeit: Es gibt eine neue Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie (KLD)

Prof. Dr. Berend Isermann, PD. Dr. med. Matthias Orth 73

AUS DER GESCHÄFTSSTELLE

Die 13. DGKL Jahrestagung - eingebunden in den 2. Deutschen Kongress der Laboratoriumsmedizin

75

DGKL-Präsidium: Drei Positionen werden bei der Mitgliederversammlung neu besetzt

78

Wechsel in der Schriftleitung:

Peter Schuff-Werner übernimmt das Ruder bei der JLabMed 79

Berlin - Drehscheibe der Entscheidungen

Karin Strempele 80

AUS DEM REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Berufung neuer und vertrauter Experten von DGKL und RfB in die Fachgruppen der BÄK

Dr. Anja Kessler 82

AUS DER GESELLSCHAFT

Professor Michael Neumaier zum Vizepräsidenten der EFLM gewählt

84

Erfolgreiche Fortsetzung von „Science meets Medicine“

85

Prof. Dr. Dr. Thomas Renné

DGKL sucht Corresponding Members für IFCC-Komitees und Arbeitsgruppen

87

Prof. Dr. Michael Vogeser

Rationelle Labordiagnostik zur Abklärung Akuter Nierenschädigungen und Progredienter Nierenerkrankungen (S2k Leitlinie)	89
Prof. Dr. Walter Hofmann	
Automatisierung in der Spezialanalytik - TDM von Immunsuppressiva	91
Dr. Denis Grote-Koska, Prof. Dr. Korbinian Brand	
Jahresbericht 2015/2016 der AG Bioinformatik	
Neue Programme für die automatisierte Auswertung von Labordaten	94
Kurzanleitung zum Download der Programmpakete R und R-Commander	98
Prof. Dr. Georg Hoffmann	
Sektionsbericht	
Treffen der Sektion Labormanagement am 25. April 2016 in Frankfurt	101
PD Dr. med. Matthias Orth	
Forschungsbericht	
Comprehensive molecular profiling in acute aortic dissection: seeking diagnostic biomarkers	105
Joanna Gawinecka, Arnold von Eckardstein	
Dissertation	
Entwicklung eines Microarrays zur Detektion von Resistenzdeterminanten in <i>Acinetobacter baumannii</i>	110
Simon Dally	
Dissertation	
Regulation der humanen Xylosyltransferasen durch Promotorvariationen und fibrotische Mediatoren	112
Isabel Faust	
AUS DEM MITGLIEDERKREIS	
Karrierefürher für Naturwissenschaftlerinnen - Erfolgreich im Berufsleben	115
Janine Dokas, Susen Becker, Sonja C.Stadler	
VERANSTALTUNGEN	
4th Joint EFLM-UEMS Congress, Warsaw, September 21-24th 2016	117

IMPRESSUM

VERANSTALTUNGEN

14. Anwendertreffen LC-MS/MS in der Labormedizin, Kloster Banz, 7./8. November 2016	118
3. Münchner Point-of-Care Testing Symposium, München, 13. bis 15. März 2017	119
Veranstaltungskalender	120

PREISE

Walter Guder Preanalytical Award 2016	121
---------------------------------------	-----

PERSONALIA

Neue Mitglieder, verstorbene Mitglieder	122
---	-----

Impressum

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

HERAUSGEBER	Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät - Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg, Tel.: +49 (0391) 67 13 400, e-Mail: praesident@dgkl.de
SCHRIFTFLEITUNG	Prof. Dr. med. Matthias F. Bauer MBA, Klinikum der Stadt Ludwigshafen a.Rh. gGmbH, Institut für Labormedizin und Hygiene, Bremserstraße 79, 67063 Ludwigshafen, Tel: +49 (0621) 50 33 550, Fax: +49 (0621) 50 33 555, e-Mail: matthias.bauer@klilu.de
REDAKTION LAYOUT & ANZEIGENVERWALTUNG	Silke Wiesemann Silke Wiesemann, 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

„Ein AMNOG für die Diagnostik“ DGKL-Präsident Isermann plädiert für mehr Evidenz

Berlin (opg) – Diese Mediziner arbeiten im Verborgenen, Patienten bekommen sie selten zu Gesicht. Kollegen bezeichnen das Fach deshalb auch etwas despektierlich als „Zuweisungsmedizin“. Die Rede ist von Labormedizinern, den Fachärzten, die für die Grundlage der Diagnoseerstellung verantwortlich zeichnen und spannende Innovationssprünge erleben. Mit einem „Welttag des Labors“ gehen die Laborärzte in die Öffentlichkeit und klären zum Beispiel über die innovativen diagnostischen Möglichkeiten auf. Die Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) repräsentiert die Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. Im Redaktionsgespräch erläutert ihr Präsident, Prof. Dr. Berend Isermann von der Uni Magdeburg, was die Facharztgruppe antreibt und wie sie ihren Sachverstand in systemischen Fragen einbringen kann.

Opg: *Die Labormedizin ist ein kleines Fach. Sie haben aber trotzdem die gleichen Nachwuchssorgen wie andere Disziplinen. Wenn Sie einen jungen Menschen für Ihr Fach begeistern wollen, was sagen Sie dem?*

Isermann: Sie sprechen damit ein ganz wichtiges Thema an, die Nachwuchsarbeit. Viele angehende Mediziner sehen sich im



Im Gespräch: Lisa Braun und Prof. Dr. Berend Isermann

Notarztwagen unterwegs, um Menschenleben zu retten. Niemand denkt zuerst an den Labormediziner, den „Hidden Champion“. Wir versuchen bei unseren diversen Aktivitäten jungen Menschen bewusst zu machen, dass wir einen wesentlichen Anteil an der medizinischen Leistung erbringen. Das ist technologisch extrem spannend und genau das Richtige für Leute, die neben der Begeisterung für die Medizin auch einen Faible für technische Entwicklungen haben. Damit meine ich nicht nur die Geräte, sondern natürlich auch die molekularbiologische Technik dahinter. Hier wird auf spannende Art und Weise mit wirklich tollen methodischen Ansätzen eine Diagnostik gemacht, die einen Zusatznutzen für den Patienten darstellt. Mit der Kombination von modernster Medizin

mit High-Tech-Technologie kann man für das Fach begeistern.

Opg: *Wo zum Beispiel?*

Isermann: Auf unserer Öffentlichkeitsveranstaltung in Magdeburg versuchen wir Otto Normalverbraucher zu erklären, was wir machen - und zwar am Beispiel des TNT-Herzmarker-Enzyms, das einen Herzinfarkt anzeigt. Das herauszufinden gleicht folgendem Experiment. Raten Sie: Man schüttet einen Teelöffel Zucker in den 10-Liter-Kanister, in eine Wasserzisterne für Regen, das sind so 10.000 Liter, in ein 50-Meter-Schwimmbcken oder in einen mittleren Stausee, was meinen Sie?

Opg: *Ich würde mich für den Stausee entscheiden.*

Isermann: Richtig. Man muss sich auf der Zunge zergehen lassen, welche Leistung dahintersteckt. Wir zeigen auch, wie wir das machen. Um diese Sensitivität zu erreichen, ist die Kombination verschiedener Techniken notwendig. Dahinter stecken 30 Jahre Entwicklung. Das ist ein echter Mehrwert, den wir durch diesen Laborparameter generieren. Früher hat man einen Herzinfarkt am EKG diagnostizieren können und wenn dort nichts war, sind Sie vielleicht nach Hause geschickt worden. Heute sehen wir im Labor, dass viele Patienten sehr wohl einen Herzinfarkt haben und auch einen größeren bekommen würden. Diese Patienten vorher herauszufischen, das übt schon eine gewisse Faszination aus. Wir

liefern die Befunde, der behandelnde Kollege die Therapie.

Opg: *Die richtige Diagnoseerstellung ist das A und O für den weiteren Behandlungsverlauf. Es gibt riesige Fortschritte auf dem Gebiet – Stichwort molekulare Diagnostik. Die GKV bildet diese Innovation aber nicht ab, in EBM ist davon nichts zu finden. Wie geht das im medizinischen Alltag?*

Isermann: Das ist ein Problem. Wir würden uns wünschen, frühzeitig in Prozesse eingebunden zu werden, wo dies entschieden wird, damit solche Fortschritte rechtzeitig abgebildet werden. Wir müssen zu einer Evaluierung der Verfahren kommen, genauso wie das bei der Bewertung neuer Arzneimittel geschieht. Wenn Diagnoseverfahren einen Mehrwert nachweisen können, sollten sie Eingang in die Richtlinien finden und abrechenbar sein. In der Diagnostik gibt es aber ein solches Prozedere wie bei Arzneimitteln nicht.

Opg: *Mehr Evidenz in der Diagnostik wäre wünschenswert?*

Isermann: Das wäre absolut wünschenswert. Beim TNT-Herzmarker, den ich schon erwähnte, gibt es groß angelegte Studien. Die zeigen ganz klar, dass es einen Benefit im Survival für die Patienten darstellt, wenn TNT bestimmt wird. Bei einem Nierenmarker für das akute Nierenversagen, das NGAL, existieren vergleichbare Studien nicht. Dieser Marker ist letztlich auch nicht in die Leitlinien gekommen.

Opg: *Woran liegt das, wer bezahlt solche Studien?*

Isermann: Das ist genau das Problem. In der Pharmawelt haben Sie die gesetzlichen Auflagen. In der Diagnostik-Industrie gibt es das nicht.

Opg: *Sie fordern gesetzliche Auflagen?*

Isermann: Die bräuchten wir. Das kostet zwar mehr Geld. Aber unterm Strich wissen wir dann, dass das Geld sinnvoll ausgegeben wird. Auf den Mehrwert kommt es an. Was keinen Benefit bringt, wird herausgefiltert und spart andererseits Kosten. Davon würden wir profitieren.

Opg: *Der G-BA nimmt immer neue Leistungen auf, ohne alte zu streichen. Gibt es im Laborwesen neue Leistungen, die andere substituieren?*

Isermann: Da muss ich jetzt überlegen... Dass man anderes komplett herausstreicht? Dafür fällt mir ad hoc kein Beispiel ein. Ich komme immer wieder auf den Herzinfarkt zurück, aber da ist es de facto so, dass man nur das TNT braucht und die CK-MB streichen könnte.

Opg: *Was ist das?*

Isermann: Das Troponin T, das ist der Marker, der wirklich überlegen ist. Aber man muss vielleicht sagen – jetzt geht es ins Fachwissen. Und das ist übrigens auch genau das Fachwissen, warum man jetzt ein – wie Sie sagten – kleines Fach braucht. Es gibt

bestimmte Indikationen oder Fälle, wo die alten Marker doch Vorteile haben. Also zum Beispiel, wenn ich einen Herzinfarkt hatte und im Verlauf nach einigen Tagen einen Reinfarkt bekomme, dann ist aufgrund der Kinetik der ältere Parameter doch besser. Der zeigt das zuverlässiger an. Also kann ich den nicht einfach streichen. Die Zusammenhänge in der Medizin sind nun einmal komplex; daher kann etwas Neues nicht immer das Alte vollständig ersetzen. Auch in diesem Fall ist labormedizinischer Sachverstand notwendig, um das entsprechend zu vermitteln.

Opg: *Das scheint in der Natur des Menschen zu liegen, dass es zwar Fortentwicklung gibt, aber das Alte unverzichtbar bleibt...*

Isermann: Genau dafür sind die Richtlinien wichtig, die klarmachen, unter welchen Voraussetzungen der neue Parameter erforderlich ist und wann die alten Parameter ausreichen. Das sind Sachen, die man entwickeln kann und da bringen wir uns mit unserem Fachwissen gerne ein.

Opg: *Kommen wir zum Thema Kostendruck im Krankenhaus. Outsourcing ist ein Ventil für das Management. Stehen Labore auf der Liste ganz oben?*

Isermann: Es gab eine Welle, als man dachte, dass die Labormedizin eine beliebige Leistung ist, die jeder erbringen kann. Es gibt gute und auch prominente Beispiele, wo man outgesourct hat. Man merkt aber auch die Gegenbewegung, dass das medizinische

Labor als eine Kernkompetenz im Krankenhaus gesehen wird. Das Pendel schwingt aus meiner Sicht eher wieder zurück. Wir merken, dass das an Universitätskliniken eigentlich kein Thema mehr ist. An den Ausschreibungen erkennt man, dass nicht nur billig gefragt ist, sondern zunehmend Qualitätsmerkmale wie labormedizinische Ansprechpartner mit abgefragt werden.

Opg: *Qualitätskriterien spielen zunehmend eine Rolle?*

Isermann: Absolut. Bei der Idee Qualitätssicherung zu betreiben, haben wir als Labormediziner eine wichtige Vorreiterrolle eingenommen.

Opg: *Was erwarten Sie denn im Hinblick auf die Qualitätssicherung von dem IQTIG – dem neuen Institut?*

Isermann: Die analytische Qualität in unseren Laboratorien ist aufgrund der internen und externen Qualitätssicherung und der sehr ausgeprägten Strukturqualität bereits sehr hoch. Für die Labormedizin erwarte ich von Seiten des IQTIG zunächst nicht viel. Schwierig wird es allerdings, die Versorgungsqualität zu quantifizieren. Die Labormedizin wandelt sich. Wir haben es mehr mit sehr weit differenzierter, individualisierter Diagnostik zu tun, die die Grundlage für eine Therapie ist. Bei dieser komplexen Diagnostik ist die Messung der Versorgungsqualität sehr aufwändig. Nicht verschwiegen werden soll, dass gerade bei sehr aufwändiger



Diagnostik der Patient sicher sein muss, dass die Auswahl der Tests nur in Folge einer medizinischen Notwendigkeit erfolgt. Hierzu ist ein bewährtes Modell die Trennung zwischen der Indikationsstellung und die qualitätsgesicherte Durchführung der Untersuchung – die typische 4-Augen-Situation in der Labormedizin bei uns. In dieser Konstellation ist zu erwarten – auch wenn es noch nicht für jeden Einzelfall nachgewiesen werden konnte – dass auch die Versorgungsqualität im Sinne von Kosten und Nutzen optimal sind. Hiergegen haben Sie ein Problem, wenn das in einer Hand ist, der Zuweisende und der Ausführende. Wenn man über Qualität spricht, darum komme ich gerade darauf, ist es natürlich sehr sinnvoll, dass man das trennt.

Opg: *Das ist ein heikles Thema.*

Isermann: Ja. Aber gerade bei ärztlichen Leistungen, für die viel Technik und Assistenzpersonal eingesetzt werden muss, besteht die Gefahr, diese Leistungen häufiger als vielleicht notwendig einzusetzen. Der Überweisungsvorbehalt hat sich auch im Ausland sehr gut bewährt im Sinne einer

Minimierung der Kosten bei gleichzeitig sehr hoher Verfügbarkeit für die Patienten. Eine strikte Trennung von Indikationsstellung und Durchführung ist aus Sicht unseres Faches sehr sinnvoll. Wenn Sie von Kostenoptimierung sprechen - da sind Schätze zu heben.

Opg: *Dazu fällt mir ein aktuelles Thema ein – HPV- versus PAP-Test. Frauenärzte haben im G-BA für den 30 Jahre alten PAP-Test gekämpft.*

Isermann: Der HPV-Test hat als Ergänzung zum PAP-Test einen Mehrwert, ganz klar. Es geht letztendlich um die Karzinomentstehung, die ich mit dem PAP-Test nicht in der gleichen Wertigkeit voraussehen kann. Ich denke und es ist ja auch nobelpreisgekrönt, dass man wirklich einen medizinischen Fortschritt hat, der einen Mehrwert für Patientinnen generiert.

Opg: *Herr Prof. Isermann, wenn Sie einen Wunsch bei Herrn Gröhe frei hätten, welcher wäre das?*

Isermann: Er möge ins Gesetz schreiben, dass diagnostische Verfahren ihren Zusatznutzen beweisen müssen, also eine Pflicht zur Evaluierung. Und....

Opg: *...nur einen Wunsch...*

Isermann: ...das gehört zusammen – wir unser Fachwissen mit dazu einbringen dürfen.

Opg: *Wir danken Ihnen für das Gespräch.*

Das Gespräch mit Prof. Dr. Isermann führte Lisa Braun von der Presseagentur Gesundheit. Das Interview wurde in dem Newsletter „Operation Gesundheitswesen - Gesundheitspolitische Nachrichten und Analysen“ veröffentlicht.

Ein jährlicher Schritt in die Öffentlichkeit

Welttag des Labors 2016: Deutschland beteiligt sich erstmals mit gebündelten Aktivitäten an dem Aktionstag

Am 23. April findet seit einigen Jahren der „Welttag des Labors“ statt. Erstmals hat sich 2016 auch Deutschland daran beteiligt. Unter der Initiative des Vereins „Labs are vital“ wurde dazu aufgerufen, den Welttag des Labors dazu zu nutzen, um eine breite Öffentlichkeit über das Labor, seine Aufgaben und seine Mitarbeiter zu informieren. Gleichzeitig sollte hiermit die Sichtbarkeit der Labormedizin weiter hervorgehoben werden, um die Bedeutung der Labormedizin innerhalb des Gesundheitssystems herauszustellen.

Auf der Homepage www.welttag-des-labors.de konnten sich die teilnehmenden

Labore registrieren lassen und ihr Angebot vorstellen, so dass man mit einem Klick sehen konnte, welche Labore aus der näheren und weiteren Umgebung sich an dem Aktionstag rund um das medizinische Labor beteiligen.

Mit einem besonderen Highlight konnte anlässlich des Weltlabortages das Herz- und Diabeteszentrum NRW in Bad Oeynhausen aufwarten. Mit einem wissenschaftlichen Symposium wurde die neue Hybrid-Laboranlage im HDZ NRW offiziell eröffnet. Dort sind alle Analysebereiche der Laboratoriums- und Transfusionsmedizin einschließlich des



Welttag des Labors: Einen Blick hinter die Kulissen konnten die Besucher in zahlreichen Laboren werfen. In Bad Oeynhausen wurde der Laborneubau feierlich eingeweiht (o.r.). In Berlin fand die Pressekonferenz anlässlich des Aktionstages statt (Mitte).

Blutspendedienstes in einem neuen vollautomatisierten 24-Stunden-Großlaborsystem gebündelt. Von dem Laborneubau, der bereits Ende vergangenen Jahres bezogen wurde, inklusive der über 30 Meter langen Analyseanlage konnten sich dann auch im Rahmen eines Klinikrundgangs zahlreiche Besucher ein Bild machen.

Aber auch an vielen anderen Standorten, wie zum Beispiel in Hildesheim, Mannheim, Luckau, Hannover, Berlin, etc. öffneten die Labore ihre Pforten und wurden mit ihren Aktivitäten über die Initiative von Labs are vital intensiv beworben.

Im Rahmen einer Pressekonferenz in Berlin wurde anlässlich des Weltlabortages seitens der Labs-are-vital-Mitglieder DGKL, BDL und DVTA ein Blick auf den Laborarzt im Hintergrund geworfen und auf die Bedeutung der Labormedizin für die Versorgung der Bevölkerung und den medizinischen Fortschritt hingewiesen.

So hob DGKL-Präsident Prof. Dr. Berend Isermann vor den Medienvertretern hervor, dass die Labordiagnostik einen wesentlichen Beitrag zur Früherkennung und Vermeidung von Krankheiten liefere und für die Therapiesteuerung oft unentbehrlich sei. Die Labormedizin sei ein Innovationsmotor und Voraussetzung für die Personalisierte Medizin. Isermann setzte sich für eine Stärkung der universitären Ausbildung von Laborärzten ein. Sie sei erforderlich, um die Innovationskraft des Faches und gleichzeitig die

Sicherstellung der flächendeckenden labormedizinischen Versorgung zu erhalten. Die ärztliche Kompetenz bei der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse und Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs sei unverzichtbar. Und auch der Vorsitzende des Berufsverbandes (BDL), Dr. Andreas Bobrowski betonte noch einmal die zentrale Bedeutung der Berufsgruppe und stellte die zunehmende Inanspruchnahme labormedizinischer Leistungen in den Mittelpunkt. Gründe hierfür seien die Altersentwicklung der Bevölkerung und der medizinische Fortschritt, der oftmals mit ergänzenden Laboruntersuchungen einhergehe. „In kaum einem anderen Fach werden Methoden und Ergebnisse aus der Grundlagenforschung so schnell in routinemäßige Verfahren umgesetzt“, erklärte Bobrowski.

Als gelungenen Startschuss bezeichnete der Vorsitzende von Labs are vital, Prof. Dr. Ralf Lichtinghagen, die deutsche Beteiligung an dem weltweiten Aktionstag. Sicherlich brauche es einige Zeit, bis sich eine solche Initiative flächendeckend etabliere. Allerdings wolle er bei dem nächsten Labs-are-vital-Treffen vorschlagen, auch in 2017 diesen Tag in den deutschen Laboren zu veranstalten, um – unter einem anderen Blickwinkel – auf die Bedeutung der Arbeit in den medizinischen Laboren in Deutschland hinzuweisen und noch mehr Teilnehmer für den Aktionstag zu gewinnen.

DFG startet erste Nachwuchsakademie Laboratoriumsmedizin

Die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin hat erfolgreich DFG-Mittel für die Durchführung einer Nachwuchsakademie Laboratoriumsmedizin eingeworben. Diese Nachwuchsakademie wird unter dem Thema „Systemdiagnostik entzündlicher Prozesse“ durchgeführt und findet vom 06. bis zum 11. Januar 2017 in dem Tagungshotel der Justus-Liebig-Universität Marburg statt.

Die Nachwuchsakademie ist ein wichtiger Bestandteil der Nachwuchsarbeit der Fachgesellschaft und soll Wissenschaftler auf die eigenständige Durchführung von Forschungsprojekten vorbereiten und an die Leitung ihres ersten eigenen DFG-Projektes heranführen. Sie richtet sich an Nachwuchswissenschaftler speziell aus der Laboratoriumsmedizin, aber sie ist aber auch offen für Teilnehmer anderer Fachrichtungen der Medizin sowie naturwissenschaftlicher Studiengänge mit Bezug zur Biologie und Chemie. Voraussetzung ist, dass die Promotion unmittelbar bevorsteht bzw. nicht länger als sechs Jahre zurückliegt. Außerdem dürfen die Bewerber noch keinen DFG-Antrag gestellt haben.

Das Bewerbungsverfahren für die Nachwuchsakademie wird in zwei Stufen durchgeführt.

Die genaue **Ausrichtung** der Nachwuchsakademie finden Sie auf den folgenden Seiten.

VERFASSTER:

Prof. Dr. Berend Isermann
DGKL Präsident

Ausschreibung DFG Nachwuchsakademie Laboratoriumsmedizin

„Systemdiagnostik entzündlicher Prozesse“

Unter dem Thema **Systemdiagnostik entzündlicher Prozesse** fördert die DFG eine Nachwuchsakademie im Fachbereich Klinische Chemie und Pathobiochemie.

Systembiologische Analysen und Modellierungen gewinnen in der Medizin zunehmend an Bedeutung. Dieser Ansatz ermöglicht eine neue Herangehensweise an multidimensionalen Daten und biologische Fragestellungen. Multidimensionale Daten zur Beantwortung medizinischer Fragen werden in der Labormedizin schon immer generiert. Es ist davon auszugehen, dass systembiologischen Ansätze neue diagnostische Möglichkeiten unter Verwendung vorhandener Analysen und neuer Biomarker ermöglichen wird. Unter Systemdiagnostik ist eine Optimierung analytischer und post-analytischer Abläufe der *ex vivo* Diagnostik mit bioinformatischen und systembiologischen Ansätzen zu verstehen. Dieser Ansatz schafft einen Mehrwert für die *ex vivo* Diagnostik und ermöglicht eine individuelle Interpretation komplexer Datenstrukturen. Somit ist die Systemdiagnostik eine wesentliche Voraussetzung für die Etablierung individueller Therapiekonzepte.

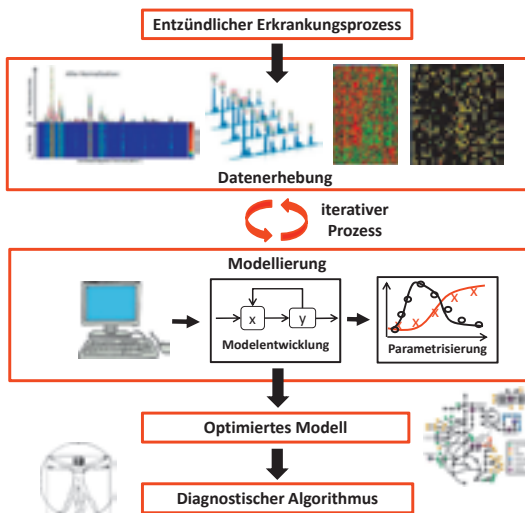


Abb. 1: Schematische Darstellung des systemdiagnostischen Ansatzes. Anhand der Krankheitsmodelle entzündlicher Erkrankungen werden systematisch Daten erhoben. In einem iterativen Prozess werden bekannte und – sofern verfügbar – neue Biomarker in einen mathematischen Modellierungsprozess integriert. Ziel ist die Etablierung neuer diagnostischer Algorithmen.

Ziel der DFG-Nachwuchsakademie ist es, junge Wissenschaftler auf eine Erst-Antragsstellung bei der DFG vorzubereiten und diesen Prozess zu begleiten. Die Projekte sollen pathogenetisch relevante Fragestellungen mit einem Fokus auf **Entzündungsprozesse** zum Inhalt haben. Im Rahmen der Nachwuchsakademie wird den jungen Wissenschaftlern ein Einstieg in die **Systemdiagnostik** und **mathematischen Modellierung** vermittelt. In Seminaren und interaktiven Workshops durch Bioinformatiker und Systemdiagnostiker wird eine fundierte Basis in diesen Gebieten vermittelt. Diese Veranstaltungen werden einen direkten Kontakt zwischen Systembiologen und den Teilnehmern der Nachwuchsakademie herstellen und damit die Grundlage für Kooperationen in diesem Gebiet schaffen. Das vermittelt Wissen und idealerweise neu induzierte Kooperationen werden die Antragsskizzen der Teilnehmer der Nachwuchsakademie stärken und bilden die Grundlage für die zukünftige Etablierung eigener wissenschaftlicher Ansätze in diesem jungen wissenschaftlichen Feld.

In weiteren Key-note Vorträgen und Seminaren werden innovative diagnostische Ansätze vorgestellt und diskutiert werden, z.B. zu den Themen Epigenetik oder *gene-editing*. Aspekte der Drittmittelförderungen und der Antragsstellung werden diskutiert und in work-shops (z.B. Schreibwerkstatt) behandelt werden. Die Antragsskizzen der ausgewählten Teilnehmer werden durch den wissenschaftlichen Beirat der Nachwuchsakademie unter Berücksichtigung der DFG-Kriterien evaluiert und die Teilnehmer erhalten eine individuelle Beratung zu Ihrer Antragsskizze.

Geeignete Projekte befassen sich mit **Pathomechanismen der Entzündung**. Entzündungsprozesses im Rahmen infektiöser Erkrankungen können hierbei ebenso Gegenstand der Projektskizze sein wie Mechanismen der sterilen Entzündung. Idealerweise beinhalten die geplanten Arbeiten die Generierung von multifaktoriellen quantitativen und qualitativ hochwertigen Daten, die eine Grundlage für systembiologische Ansätze liefern. Auch *unbiased* Ansätze mit der Generierung großer Datensätze für bio-informatische Ansätze sind geeignet, sollten aber nicht im Vordergrund stehen. Ein fundiertes naturwissenschaftliches Verständnis und ein solides analytisches *know how* werden vorausgesetzt.

Messgüte und Messgenauigkeit

Interdisziplinäre Zusammenarbeit: Es gibt eine neue Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie (KLD)

Diabetologie und Laboratoriumsmedizin sind eng miteinander verflochten. Labormedizinische Untersuchungen sind in der Diabetesdiagnostik und -behandlung unverzichtbare Bausteine. Nur mit einer hohen Qualität der Messwerte können Diabetologen korrekt diagnostizieren und die adäquate Therapieentscheidung treffen.

Beim Diabetes mellitus ist z.B. der HbA_{1c}-Wert als Laborparameter, der einen chronisch erhöhten Blutglukosespiegel widerspiegelt, besonders bedeutsam. Aber auch andere Laborparameter spielen eine wichtige Rolle, denn der Diabetes ist meist keine isolierte Störung des Kohlenhydratstoffwechsels. Daher werden neben dem Langzeitwert HbA_{1c} Laborparameter zur Beurteilung des Lipidstoffwechsels wie beispielsweise das Gesamtcholesterin, die HDL- und LDL-Cholesterin- oder die Albuminausscheidung im Urin erhoben.

Bislang gab es keine regelmäßige Interaktion zwischen der DGKL und der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) bezüglich methodischer Aspekte und deren klinischen Konsequenzen bei klinisch-chemischen Parametern wie Glucose, HbA_{1c}, Insulin, C-Peptid, Antikörper, etc.. Dabei sind diese Parameter essentiell für die Betreuung von

Patienten mit Diabetes. Aus diesem Grund wurde eine Kommission für Labordiagnostik innerhalb der DDG ins Leben gerufen. In diesem Expertengremium, das unmittelbar an den Vorstand der DDG berichtet, arbeiten u.a. Professor Matthias Nauck, Professor Erwin Schleicher, Professor Berend Isermann und Dr. Denis Grote-Koska als Vertreter der DGKL mit. Die Leitung der Kommission liegt in den Händen von Professor Lutz Heinemann und Dr. Guido Freckmann von der DDG.

Ein wichtiges Ziel der Kommission besteht in der Verbesserung der analytischen Qualität bei der Messung von HbA_{1c}, Glucose und weiteren Laborparametern. Die Kommission will sich weiterhin an der Aktualisierung einer Leitlinie zur Diabetesdiagnostik beteiligen und bei Bedarf offene Fragen und wissenschaftliche Forderungen zum Thema Laborparameter formulieren.

Eine weitere Aufgabe ist die Evaluierung und klinische Positionierung von klinisch-chemischen „Surrogat“-Parametern. Dies erhält eine gewichtige Bedeutung im Rahmen von Register- und Versorgungsforschung sowie für die Nutzenbewertungen von neuen Medikamenten und Medizinprodukten innerhalb des Arzneimittelneuordnungsgesetzes bzw. durch das Institut für Qualität

und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Weiterhin soll sich die Kommission um die Organisation von Fortbildungen zum Thema Labordiagnostik kümmern und als Ansprechpartner für diesen Themenkomplex zur Verfügung stehen.

VERFASSTER:

Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Medizinische Fakultät - Institut für
Klinische Chemie und Pathobiochemie
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg, Tel: 0391-6713400
E-Mail: berend.isermann@med.ovgu.de

Univ.-Prof. Dr. Matthias Nauck
Institut für Klinische Chemie und
Laboratoriumsmedizin
Universitätsmedizin Greifswald -KöR- der
Ernst- Moritz-Arndt-Universität Greifswald-
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald, Tel: 03834-865501
E-Mail: matthias.nauck@uni-greifswald.de

Die 13. DGKL Jahrestagung – eingebunden in den 2. Deutschen Kongress der Laboratoriumsmedizin

TERMIN:

28. bis 30. September 2016

ORT:

Congress Center Rosengarten Mannheim

KONGRESSPRÄSIDENT:

Prof. Dr. Berend Isermann

KONGRESSORGANISATION:

Dr. Katrin Borucki

LEITTHEMA:

Labormedizin verbindet! Dieses Kongressmotto wurde gewählt, um die zentrale Rolle der Labordiagnostik im medizinischen Alltag zu demonstrieren. Die Laboratoriumsmedizin ist ein Querschnittsfach wie kein anderes und verbindet interdisziplinär die Medizin miteinander. Dies spiegelt sich in vielen Bereichen des wissenschaftlichen Programms des DKLM wider. Zudem findet eine enge Interaktion von Laborärzten, Naturwissenschaftlern und Medizinisch-Technischen Assistenten im Dienste der medizinischen Versorgung statt. Um diese Synergien auch im Rahmen eines Kongresses zu nutzen und aufzuzeigen, wurde die gemeinsame Marke DKLM geschaffen und ein gemeinsamer Kongress ins Leben gerufen, der in diesem Jahr in die zweite Runde geht. Er umfasst daher auch die 13. Jahrestagung der DGKL sowie auch die Fachtagung Biomedizinische Analytik des DVTA.



VERANSTALTER:

Gemeinsam mit dem Dachverband für Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland (DVTA) ist die DGKL bereits zum zweiten Mal nach 2014 für die Organisation und Durchführung des Deutschen Kongresses für Laboratoriumsmedizin verantwortlich. Dem Organisationskomitee gehören neben dem Kongresspräsidenten, Prof. Berend Isermann, und Dr. Katrin Borucki von der Universität Magdeburg auch die Präsidentin des DVTA, Katharina Gottschall, sowie Christiane Maschek und Prof. Marco Kachler seitens des DVTA an. Für die Geschäftsstelle der DGKL ist Silke Wiesemann in dem Team vertreten.

ANMELDUNG MIT FRÜHBUCHERRABATT:

Unter www.laboratoriumsmedizin2016.de kann man sich zum Kongress anmelden. Bereits auf der Startseite springt dem Betrachter der Button „Registrieren Sie sich hier!“ ins Auge. Schnelles registrieren lohnt sich – der Frühbucherrabatt für den DKLM endet am **28. Juli 2016**. Auf der Homepage findet man auch alle anderen wichtigen Hinweise rund um den Kongress, vom wissenschaftlichen

WISSENSCHAFTLICHES PROGRAMM:

Neben den weiteren klassischen laborspezifischen Themenschwerpunkten wie interdisziplinäres POCT-Management und Hämostaseologie, stehen auch neue Mechanismen und Biomarker der Inflammation, die Verbesserung der Grundversorgung durch innovative, diagnostische Technologien und das Thema Liquid Profiling im Fokus. Insbesondere dieses Thema ist hochaktuell. Seit mehreren Jahren ergänzt die blutbasierte DNA-Analytik insbesondere in der onkologischen Diagnostik das Portfolio im Therapiemonitoring und schließt Schnittstellen zwischen Pathologie



Für das benötigte Probenmaterial wurde der Begriff Liquid Biopsy (auch Liquid Profiling) geprägt, der damit die Nähe zu einer mittels Biopsie gewonnenen Gewebeprobe herstellt. In mehreren Symposien wird sich diesem Thema aus verschiedenen Perspektiven mit unterschiedlichen inhaltlichen und methodischen Schwerpunkten genähert.

ERÖFFNUNGSVERANSTALTUNG:

Mit einem besonders außergewöhnlichen Festvortrag wird der DKLM am Mittwoch 28.

September 2016, ab 18 Uhr feierlich eröffnet. Im Johann-Wenzel-Stamitz-Saal wird Professor Oliver Ullrich vom Anatomischen Institut der Universität Zürich den Schritt ins All wagen und über die Labormedizin in der Raumfahrtforschung sprechen. Speziell geht es in seinem Vortrag um die Bedeutung der Schwerkraft für die Funktion von Immunzellen.

Zusätzlich wird im Rahmen der Eröffnungsveranstaltung in diesem Jahr der Felix-Hoppe-Seyler-Preis der DGKL verliehen. Er ist mit 10.000 Euro dotiert und wird für besondere Leistungen und Verdienste auf dem Gebiet der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin von der DGKL gestiftet. Als preiswürdige Verdienste gelten herausragende Forschungsergebnisse, die Erarbeitung und Umsetzung richtungsweisender Konzeptionen oder ein besonderer Einsatz für die Aus-, Weiter- und Fortbildung.

REISESTIPENDIEN:

Auch in diesem Jahr möchte die DGKL in Form einer finanziellen Unterstützung jungen Nachwuchswissenschaftlern die Teilnahme an dem Deutschen Kongress der Laboratoriumsmedizin (DKLM) ermöglichen. Daher vergibt die Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik im Rahmen ihrer Nachwuchsförderung insgesamt fünf Reisestipendien in Höhe von 500 Euro.

Bewerben kann sich jeder Kongressteilnehmer bis zur Vollendung des 35. Lebensjahres,

allerdings werden nur zwei Bewerber pro Institut/Labor angenommen.

Falls mehr als fünf Anträge für ein Reisestipendium eingehen, erfolgt die Vergabe nach folgenden Kriterien:

- DGKL-Mitglieder werden gegenüber Nichtmitgliedern bevorzugt.
- Bewerber, die ein Abstract eingereicht haben, werden gegenüber Bewerbern ohne Abstract bevorzugt.
- Die am höchsten bewerteten Abstracts werden bei der Stipendienvergabe vorrangig behandelt.

Sollten mehr Bewerber ohne eingereichte Abstracts einen Antrag auf ein Reisestipendium gestellt haben, wird das Stipendium an den jüngsten Teilnehmer vergeben.

Die **Bewerbungsfrist** für das **Reisestipendium endet am 15. August 2016**.

Die Bewerbungen, inklusive Motivations schreiben, Lebenslauf und Bestätigung des Vorgesetzten, bitte per Mail an folgende Adresse schicken:

jennifer.sior@mcon-mannheim.de

DKLM-LAUF:

Wer auch beim Kongress die Laufschuhe im Gepäck hat, kann an dem 1. gemeinsamen DKLM-Lauf teilnehmen. Hier wird morgens in speziellen Laufgruppen durch Mannheim gelaufen, eingeteilt in unterschiedliche Schwierigkeitsgrade und Laufdistanzen.

DGKL MITGLIEDERVERSAMMLUNG:

Bevor der Kongress zu Ende geht, treffen sich die DGKL Mitglieder traditionell zur Mitgliederversammlung. Turnusgemäß stehen in diesem Jahr die Wahlen der beiden Weiteren Präsidiumsmitglieder sowie die Wahl des Vizepräsidenten auf der Tagesordnung (s.u.). Die Mitgliederversammlung beginnt am Freitag, 30. September, um 18 Uhr im Congress Center Rosengarten.

Versailles zweitgrößten Barockschloss Europas: Ein wahrhaft würdevoller Rahmen für den Ausklang des dreitägigen Kongresses, bei dem auch die drei Posterpreise und der Vortragspreis der DGKL an den wissenschaftlichen Nachwuchs verliehen werden. Für die Preisträger des vergangenen Jahres ist ein Platz am Preisträgertisch reserviert. Beginn des Gesellschaftsabends ist am Freitag, 30. September, um 19.30 Uhr.

GESELLSCHAFTSABEND:

Seinen offiziellen Abschluss findet der DKLM beim festlichen Gesellschaftsabend im Mannheimer Schloss, dem nach Schloss

DGKL-Präsidium: Drei Positionen werden bei der Mitgliederversammlung neu besetzt

Bei der kommenden Mitgliederversammlung der DGKL am 30. September 2016 im Rahmen des Deutschen Kongresses der Labormedizin (DKLM) stehen wieder Wahlen verschiedener Präsidiumsmitglieder auf der Agenda. So müssen turnusgemäß die beiden Positionen der *Weiteren Mitglieder* neu besetzt werden. Und auch das Amt des *Vizepräsidenten* ist erneut ausgeschrieben.

Da jedes ordentliche Mitglied der DGKL das Recht hat, Kandidaten für die verschiedenen Präsidiumsämter vorzuschlagen, wird darauf hingewiesen, dass Kandidatenvorschläge

schriftlich beim Geschäftsführer der DGKL (stiftungsvorstand@dgkl.de) einzureichen sind. Die Frist für diese Vorschläge endet am 7. August 2016, damit im Rahmen der fristgerechten Einladung zur Mitgliederversammlung alle vorgeschlagenen Kandidaten gleichwertig vorgestellt werden können. Das Präsidium der DGKL kann ebenfalls Kandidaten vorschlagen.

Wechsel in der Schriftleitung:

Peter Schuff-Werner übernimmt das Ruder bei der JLabMed

Mit einem Wechsel in der Schriftleitung startet die Zeitschrift *LaboratoriumsMedizin* (Journal of Laboratory Medicine), das wissenschaftliche Magazin der Deutschen Vereinigen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), in das zweite Halbjahr 2016. Nach eineinhalb Jahren hat Professor Dr. Ingolf Schimke das Amt des Schriftleiters an Professor Dr. Peter Schuff-Werner übergeben. Der Präsident der DGKL, Professor Dr. Berend Isermann, dankt Professor Schimke für seinen Einsatz und sein großes Engagement für die Weiterentwicklung der Zeitschrift. „Professor Schimke hat mit seinem Engagement einen wesentlichen Beitrag für die positive Entwicklung in den vergangenen 18 Monaten geleistet“, so Isermann. Er ruft dazu auf, den neuen Schriftleiter wie auch den redaktionellen Beirat

tatkräftig mit der Einreichung wissenschaftlicher Beiträge unterstützen, damit sich das Journal weiterhin in die richtige Richtung entwickelt. Die Fachredakteure, die sich auch in diesem Jahr im Rahmen des Deutschen Kongresses der Laboratoriumsmedizin in Mannheim zu einer konzeptionellen Sitzung treffen, werden für ihre Fachredaktionen regelmäßig wissenschaftliche Beiträge ein, um auch in der Zukunft einen breitgefächerten Überblick über die aktuellen Forschungsergebnisse in der Laboratoriumsmedizin zu liefern. Langfristiges Ziel des DGKL-Präsidiums, des neuen Schriftleiters und des De Gruyter Verlags ist die Listung der Zeitschrift in PubMed.

Berlin – Drehscheibe der Entscheidungen

Wer in der heutigen Zeit seine Themen in der Politik platzieren möchte, der arbeitet in Berlin aktiv mit. Die Entscheidung des Präsidiums, eine Geschäftsstelle in einer Fachgemeinschaft zu etablieren, war folgerichtig.

Das Ohr am tagespolitischen Geschehen zu haben, zählt zu den wichtigsten Aufgaben der Geschäftsstelle in Berlin. Die DGKL als wissenschaftliche Fachgesellschaft berührt überwiegend Themen des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Wichtige Ansprechpartner sind deshalb für die DGKL die Fachpolitiker des Bundestages, die wissenschaftlichen Mitarbeiter sowohl der Ministerien als auch der Abgeordneten. Hinzu kommt der Kontakt mit den Verbänden, die ihre Vertretungen oder Hauptniederlassungen in Berlin haben. In den ersten vier Monaten meiner Arbeit für die DGKL habe ich den Schwerpunkt auf die erste Umgebungsanalyse und öffentlichkeitswirksame Vertretungen der DGKL gelegt. Dazu zählten unter anderem ein Gespräch im BMG, in dem ich unsere Gesellschaft mit ihren Schwerpunkten vorstellte. Gemeinsam mit Herrn Professor Dr. Thiery als vom Präsidium Beauftragten für wissenschafts- und gesundheitspolitische Angelegenheiten der DGKL führten wir im April ein Gespräch mit dem stellvertretenden Vorsitzenden



der CDU/CSU-Bundestagsfraktion für Bildung, Forschung, Kunst, Kultur und Medien, Michael Kretschmer.

Ein wichtiger Punkt meiner Arbeit ist die Bekanntmachung der DGKL in der öffentlichen Wahrnehmung auch der Berliner Medien. So organisierte ich das Interview des DGKL Präsidenten Professor Dr. Isermann bei der PAG in Berlin, das Sie in dieser Ausgabe finden. Gleichfalls begleitete ich ihn zu der Pressekonferenz anlässlich des Weltlabortages. Eine Analyse der öffentlichen Resonanz führte zu ersten strategischen Empfehlungen für die weitere Arbeit.

Auf verschiedenen Veranstaltungen, Kongressen und Mitgliederversammlungen vertrat ich die DGKL und führte zahlreiche Gespräche mit Teilnehmerinnen und Teilnehmern. Diese Präsentationsaufgabe ist wichtig, um die Fachgesellschaft in einem breiteren Rahmen bekannt zu machen und

strategisch zu positionieren. Stellvertretend möchte ich die Frühjahrstagung des Verbandes Deutscher Untersuchungslaboratorien (VDU), die Mitgliederversammlung des Verbandes der Diagnostica-Industrie (VDGH), den Gesundheitsnetzwerkkongress oder den Parlamentarischen Empfang von Ernst & Young nennen.

Selbstverständlich kann dies nur ein Abriss der Arbeit in Berlin sein. Es liegen noch viele Herausforderungen vor mir. Ich freue mich darauf, diese gemeinsam mit Ihnen, sehr geehrte Mitglieder, im Interesse der DGKL anzugehen.

VERFASSEN:

Karin Stempel

DGKL Geschäftsstelle Berlin

Alt-Moabit 96, 10559 Berlin

Tel: +49-(0)-30 39 40 54 15

E-Mail: stempel@dgkl.de

Berufung neuer und vertrauter Experten von DGKL und RfB in die Fachgruppen der BÄK



Die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) ist das Regelwerk der Bundesärztekammer, mit dem Mindeststandards für die Qualitätssicherung im medizinischen Labor vorgegeben werden. Diese Richtlinie, die seit 2015 auch in englischer Sprache publiziert ist (J Lab Med 2015;39(1): 26-69), umfasst alle labormedizinischen Arbeitsbereiche.

Neben dem allgemeinen Teil A sind in den Teilen B1 bis B5 die Qualitätskriterien für die Ergebnisqualität und die Bewertung der einzelnen Untersuchungsverfahren festgelegt.

Die Vertreter der verschiedenen Interessengruppen werden regelmäßig für vier Jahren vom Vorstand der Bundesärztekammer berufen, um im Beirat sowie in den zu jedem B-Teil zugeordneten Fachgruppen ihre Expertise einzubringen. Sowohl die Klärung von aktuellen Fragen zur Anwendung als auch die Bewertung und Erarbeitung von Vorschlägen zur Fortschreibung der Richtlinie sind Ziel der Beratungen dieser Gremien.

Als wissenschaftliche Fachgesellschaft ist die Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) wie auch schon in der Vergangenheit in hohem Maße an der aktiven Mitgestaltung

dieser für das Fach grundlegenden und für die Laboratorien verpflichtenden Richtlinie interessiert.

Die DGKL wird in den Gremien der Bundesärztekammer durch folgende Mitglieder vertreten:

- Beirat „Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“: *Prof. Dr. Michael Vogeser*;
- Fachgruppe D1 „Quantitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen“: *Prof. Dr. Uta Ceglarek*;
- Fachgruppe D2 „Qualitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen“: *Prof. Dr. Johannes Aufenanger* sowie als Vertreter *Prof. Dr. Walter Hofmann*;
- Fachgruppe D3 „Direkter Nachweise und Charakterisierung von Infektionserregern“: *Dr. Bernhard Wiegel* sowie als Vertreter *PD Dr. Beniam Ghebremedhin*;
- Fachgruppe D5 „Molekulargenetische und zytogenetische labormedizinische Untersuchungen“: *Prof. Dr. Michael Neumaier (Vorsitz)* und *Prof. Dr. Parviz Ahmad-Nejad*.

Neben den berufenen Mitgliedern nimmt auch das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) als Gast an den Sitzungen teil. So können sich die Gremien in den Beratungen auf praxisnahe Evaluationen stützen, und gleichzeitig können Entscheidungen zeitnah in der externen Qualitätskontrolle umgesetzt werden.

Für das RfB nehmen *Dr. Anja Kessler* (Beirat), *Dr. Wolf-Jochen Geilenkeuser* (B1, B2, B3) und *Prof. Dr. Ralf Lichtinghagen* (B5) an den Sitzungen teil.

Mit diesen Benennungen sieht sich sowohl die DGKL als auch das RfB in den Gremien bei der BÄK hervorragend für eine konstruktive Zusammenarbeit in den nächsten Jahren aufgestellt.

VERFASSER:

Dr. Anja Kessler
Referenzinstitut für Bioanalytik
Friesdorfer Str. 153
53175 Bonn
Tel.: 0228 92689526
e-Mail: a.kessler@dgkl-rfb.de

Professor Michael Neumaier zum Vizepräsidenten der EFLM gewählt

Als erster Deutscher ist der ehemalige DGKL-Präsident Professor Dr. Michael Neumaier zum Vizepräsidenten (president elect) der EFLM, der European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, gewählt worden. Neuer Präsident der EFLM ist der bisherige Vizepräsident Prof. Sverre Sandberg aus Norwegen.

„In den kommenden Jahren müssen wir große technologische und inhaltliche Herausforderungen meistern, um mit Innovationen in der Labordiagnostik in der Versorgung unserer Patienten auch weiterhin Maßstäbe setzen zu können“, sagte Professor Neumaier nach seiner Wahl in Madrid im Anschluss an die General Conference der IFCC. „Ich danke für das Vertrauen der Kollegen aus Medizin und Naturwissenschaften und freue mich, in meinem neuen Amt einen Beitrag zur Zukunft unseres Fachs leisten zu können.“

Bis Ende 2015 war Professor Neumaier Präsident der deutschen Fachgesellschaft DGKL. Seine Wahl wird als bedeutendes Signal gesehen, dass sich die DGKL gemeinsam mit anderen nationalen Fachgesellschaften der EFLM stärker in die Weiterentwicklung der europäischen Laboratoriumsmedizin einbringen will. Gleichzeitig ist die Wahl von Professor Neumaier auch ein wichtiger Schritt hinsichtlich der allgemeinen Sichtbarkeit der deutschen Labormedizin in den internationalen Gremien.



Neu im Amt: Der Präsident der EFLM Sverre Sandberg (l.) mit dem Vizepräsidenten Michael Neumaier.

Professor Dr. Berend Isermann, Präsident der DGKL, gratulierte seinem Vorgänger zu dem Wahlerfolg: „Ich freue mich über die Wahl von Professor Neumaier zum president elect der EFLM. Es ist für die Vertretung der Labormedizin in Deutschland wichtig, durch einen national und international erfahrenen Labormediziner in dieser prominenten Position vertreten zu sein. Das Präsidium der DGKL wünscht Professor Neumaier viel Erfolg bei der Umsetzung der anstehenden Aufgaben und der Stärkung des Faches.“

Die EFLM ist der größte von sechs internationalen Verbänden des Weltverbandes „International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine“ (IFCC). Sie repräsentiert mit 41 Mitgliedsstaaten und mehr als 22.000 Laborärzten, Klinischen Chemikern, Biochemikern und Pharmazeuten fast die Hälfte der IFCC.

Erfolgreiche Fortsetzung von „Science meets Medicine“

Anlässlich der 2. „Science meets Medicine“ Fortbildungsveranstaltung am 8. Juni 2016 gab Prof. Dr. Gökhan Hotamışligil, im Hotel Louis C. Jacob in Hamburg vor über 150 Gästen einen Übersichtsvortrag zu neuen Erkenntnissen über die Regulation des Blutzuckerspiegels und deren Relevanz für die Behandlung des Diabetes mellitus. Prof. Hotamışligil, einer der führenden Forscher auf dem Gebiet des Diabetes mellitus, zeigte auf, dass für das Jahr 2030 weltweit mehr als eine Milliarde Diabetes-Erkrankte prognostiziert werden. Die hieraus resultierenden Kosten werden für die Gesundheitssysteme weltweit ohne neue Therapiekonzepte nicht zu bewältigen sein.

Prof. Hotamışligil, der an der Harvard School of Public Health in Boston, USA forscht, hat das Konzept des Immunometabolismus begründet und beschrieb in eindrucksvoller



v.l.: Dr. Weissmann, Prof. Dr. Dr. Thomas Renné, PD. Dr. Thomas Brinkmann, Prof. Dr. Gökhan Hotamışligil,



Weise die Aufklärung eines neuen Mechanismus zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels durch das Hormon AP2 und daraus resultierenden Therapieoptionen. Bei Mäusen reguliert die sekretorische Form von AP2 die Glukoseproduktion in der Leber, den systemischen Glukose-Spiegel und die Insulin-Resistenz. Erhöhte Serumspiegel von AP2 finden sich bei fettleibigen Mäusen und Menschen und zeigen eine enge Korrelation zu metabolischen Komplikationen.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Hotamışligil hat einen monoklonalen Antikörper gegen das Hormon AP2 entwickelt, der in Mausmodellen anti-inflammatorisch wirkt, den Blutzuckerspiegel senkt, Adipozyten inhibiert und die Insulinempfindlichkeit erhöht. Sollten die eindrucksvollen antidiabetischen Effekte dieses therapeutischen Antikörpers auf den Menschen übertragbar sein, wäre dies ein Schlüssel zu einer komplett neuen Therapiestrategie beim Diabetes mellitus.

Diese Veranstaltung war eine Fortsetzung der erfolgreichen neuen Fortbildungsreihe „Science meets Medicine“ unter der

Schirmherrschaft der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), die 2015 gemeinsam vom Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und Sonic Healthcare Germany, vertreten durch das Labor Lademannbogen, ins Leben gerufen wurde.

Für die verantwortlichen Organisatoren Prof. Dr. Dr. Thomas Renné (UKE) und Priv.-Doz. Dr. Thomas Brinkmann (Labor Lademannbogen) war die erneute positive Resonanz beim Auditorium eine Bestätigung, dieses neue Fortbildungskonzept weiter fortzuführen. Weitere Informationen zur Veranstaltung finden Sie auch unter

www.science-meets-medicine.de.

VERFASSTER:

Thomas Renné
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Institut für Klinische Chemie
E-Mail: t.renne@uke.de

und

Thomas Brinkmann
Labor Lademannbogen MVZ GmbH
E-Mail: t.brinkmann@labor-lademannbogen.de

DGKL sucht Corresponding Members für IFCC-Komitees und Arbeitsgruppen

die IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) ist der weltweite Dachverband der nationalen Gesellschaften für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (www.ifcc.org).

90 Mitgliedsgesellschaften vertreten darin weltweit etwa 45.000 Laborexperthen. Innerhalb der IFCC bearbeiten zahlreiche Komitees und Arbeitsgruppen zentrale Themen unseres Faches. Die volle Mitgliedschaft in diesen Gruppen unterliegt einem differenzierten Aufnahmeverfahren mit entsprechenden Ausschreibungen an die nationalen Fachgesellschaften. Jederzeit steht es den nationalen Fachgesellschaften jedoch offen, Corresponding Members für Komitees und Arbeitsgruppen zu benennen. Diese werden in die Korrespondenz der Gruppen eingeschlossen und können an Treffen teilnehmen, wobei jedoch keine Kostenübernahme durch die IFCC bzw. durch unsere Fachgesellschaft erfolgt.

Mit diesem Aufruf an unsere Mitglieder möchten wir interessierte Kolleginnen und Kollegen ansprechen, die sich für eine Nominierung als Corresponding Members durch die DGKL interessieren. In der unten stehenden Übersicht finden Sie die entsprechenden Gruppen. Falls Sie Interesse an einer Nominierung in einer der Arbeitsgruppen haben,

kontaktieren Sie bitte den Schriftführer der DGKL, Prof. Dr. Michael Vogeser (schriftfuehrer@dgkl.de). Corresponding members werden bei der Ausschreibung von Full Member-Positionen bevorzugt behandelt. Daher ist die Funktion als Corresponding Member ein wichtiger Beitrag für eine bessere Sichtbarkeit und globale Vernetzung der deutschen Labormedizin.

VERFASSTER:

Prof. Dr. Michael Vogeser
DGKL Schriftführer

SCIENTIFIC DIVISION (SD): http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/
SD COMMITTEES (http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-committees/)
Nomenclature, Properties & Units (C-NPU) Molecular Diagnostics (C-MD) Reference Systems of Enzymes (C-RSE) Traceability in Laboratory Medicine (C-TLM) Reference Interval & Decision Limits (C-RIDL) Standardization of Thyroid Function Tests (C-STFT)
SD WORKING GROUPS (http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-working-groups/)
Standardisation of Carbohydrate-Deficient Transferrin (WG-SCDT) Standardisation of Albumin Assay in Urine in collaboration with NKDEP (WG-SAU) WG-PAPP A Standardisation of Pregnancy-Associated Plasma Protein A (WG-PAPPA) Standardization of Insulin Assays, in collaboration with ADA/EASD (WG-SIA) Standardisation of Troponin I (WG-TNI) Harmonisation of Autoantibody Tests (WG-HAT) Clinical Quantitative Mass Spectrometry Proteomics (WG-cMSP) Parathyroid Hormone (WG-PTH) CSF-Proteins (WG-CSF) Standardization of Bone Markers Assays (WG-BMA) Commutability (WG-C)
EDUCATION AND MANAGEMENT DIVISION (EMD): http://www.ifcc.org/ifcc-education-division/
EMD COMMITTEES (http://www.ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/)
Committee on Clinical Molecular Biology Curriculum (C-CMBC) Analytical Quality (C-AQ) Evidence-Based Laboratory Medicine (C-EBLM) Clinical Laboratory Management (C-CLM) Distance Learning (C-DL) Education in the Use of Biomarkers in Diabetes (C-EUBD)
EMD WORKING GROUPS (http://www.ifcc.org/ifcc-education-division/working-groups-special-projects/)
Laboratory Errors and Patient Safety (WG-LEPS) Flow Cytometry (WG-FC) Cancer Genomics (WG - CG) Harmonisation of Interpretive Comments EQA (WG-ICQA)
COMMUNICATIONS AND PUBLICATIONS DIVISION (CPD): http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-(cpd)/
CPD COMMITTEES (http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-(cpd)/cpd-committees/)
Public Relations (C-PR) Internet and e-Learning (C-leL)
CPD WORKING GROUPS (http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-(cpd)/cpd-working-groups/)
eJIFCC (WG-eJIFCC) eNewsletter (WG-IFCC eNews) Ibero-American Nomenclature and Translations (WG-IANT)
TASK FORCES and SPECIAL PROJECTS: (http://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/)
Task Force on Ethics (TF-E) Task Force on Paediatric Laboratory Medicine (TF-PLM) Task Force on Pharmacogenetics (Integrated Project) - (TF-PG) Task Force on Chronic Kidney Disease (Integrated Project) - (TF-CKD) Task Force for Young Scientists (TF-YS) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (TF-CB) Task Force on Point of Care Testing (TF-POCT) Task Force on POCT: Working Group on "How should Glucose Meters be Evaluated in Critical Care (WG-GMECC)" Task Force on Proficiency Testing (TF-PT) Task Force on Geriatric Laboratory Medicine (TF-GLM)

Rationelle Labordiagnostik zur Abklärung Akuter Nierenschädigungen und Progredienter Nierenerkrankungen (S2k Leitlinie)

Am 28. Januar 2016 wurde der Antrag für eine S2k Leitlinie mit dem Thema „Rationelle Labordiagnostik zur Abklärung Akuter Nierenschädigungen und Progredienter Nierenerkrankungen“ von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) unter der Register-Nummer 115/001 genehmigt und im Internet im Register der AWMF veröffentlicht.

Das offizielle Anmeldedatum war der 10.10.15, die Fertigstellung der Leitlinie ist für den 10.11.2017 geplant.

Am 28.4.2016 fand die offizielle Auftaktsitzung mit Unterstützung der AWMF in München statt.

WAS WAREN DIE GRÜNDE FÜR DIE THEMENWAHL?

Die rationale, nichtinvasive und frühzeitige Erfassung und Differenzierung von Nierenerkrankungen mittels Labordiagnostik stellt eine zentrale, gesundheitsökonomische Fragestellung in der Inneren Medizin, in der Nephrologie und der Laboratoriumsmedizin dar.

Hierbei muss berücksichtigt werden, dass

- Nierenerkrankungen oft asymptomatisch verlaufen – man muss nach ihnen suchen.

- spät diagnostizierte Nierenerkrankungen eine hohe Progredienz- und Akzelerationsrate aufweisen
- Nierenkranke Patienten bereits in frühen Stadien eine erhöhte Morbidität und Mortalität haben, so dass klare Strukturen zur diagnostischen Sicherung und Optimierung der interdisziplinären Betreuung erforderlich sind.

Es entstehen hohe Kosten bei der Behandlung terminaler Niereninsuffizienz, die es gilt, durch frühzeitige Intervention zu reduzieren

WELCHE ZIELORIENTIERUNG SOLL DIE LEITLINIE HABEN?

Zeit- und kostensparende Diagnostik von akuten Nieren-Schädigungen und progredienten Nierenerkrankungen stehen im Vordergrund der Leitlinie. Daneben soll ein Schwerpunkt der Leitlinie die Interaktion mit der Allgemeinmedizin, die Alltagstauglichkeit für die Internistische Praxis und die Medizinische Klinik mit differentialdiagnostischen Zielen sein.

WELCHE ZIELGRUPPEN STEHEN IM FOKUS?

Internisten, Geriater, Pädiater, Klinikärzte und Laborärzte mit Schnittstellen zu Allgemeinmedizin, Nephrologie und anderen Subspezialitäten.

AUS DER GESELLSCHAFT

WELCHE FACHGESELLSCHAFTEN HABEN DEN ANTRAG GESTELLT?

Antragsteller waren die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) und die Gesellschaft Pädiatrische Nephrologie (GPN).

WELCHE WEITEREN FACHGESELLSCHAFTEN WURDEN ZUSÄTZLICH ZUR TEILNAHME ANGESPROCHEN?

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM), die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) und die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) wurden zur Mitarbeit eingeladen.

WELCHE KOLLEGEN SIND FÜR DIE LEITLINIENKOORDINATION ZUSTÄNDIG?

Prof. Dr. J.E. Scherberich, Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten-klinische Immunologie, Städtisches Klinikum München GmbH, E-Mail: j.scherberich@web.de

Prof. Dr. W.G. Guder, Department für klinische Chemie, Städtisches Klinikum München GmbH, E-Mail: Walter.Guder@extern.lrz-muenchen.de

Prof. Dr. J. Ehrich, Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen Medizinische Hochschule Hannover, E-Mail: Ehrich.Jochen@mh-hannover.de

Prof. Dr. F. Keller, Nephrologie, Innere Medizin 1. Universitäts-klinikum Ulm, E-Mail: Frieder.Keller@uniklinik-ulm.de

Prof. Dr. H. Frank, Abt. Nephrologie, Kliniken Südostbayern AG, E-Mail: helga.frank@kliniken-sob.de

Prof. Dr. W. Hofmann, Department für Klinische Chemie, Städtisches Klinikum München GmbH, E-Mail: Walter.Hofmann@klinikum-muenchen.de

LITERATUR:

- European Urinalysis Guidelines (Urinalysis Guidelines, Kouri et al., Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2000;231:1-86.
- Klinikhandbuch Labordiagnostische Pfade - Einführung - Screening - Stufendiagnostik - 2., aktualisierte und erweiterte Auflage, Verlag: De Gruyter 2014
- Hofmann W et al. Diagnostische Pfade bei Nierenerkrankungen, Nieren und Hochdruckkrankheiten, Jahrgang 40, Nr. 2/2011, S.47-70
- Hofmann W, Ehrich JH, Guder WG, Keller F, Scherberich JE; Working Group Diagnostic Pathways of the German United Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; Society of Nephrology. Diagnostic pathways for exclusion and diagnosis of kidney diseases. Clin Lab. 2012; 58(9-10):871-89.

VERFASSER:

Prof. Dr. Walter Hofmann
Department für Klinische Chemie
Medizet
Städtisches Klinikum München GmbH
Tel: 089-3068-2670
E-Mail: Walter.Hofmann@klinikum-muenchen.de

Automatisierung in der Spezialanalytik – TDM von Immunsuppressiva

Die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) ist Europas größtes Zentrum für Lungentransplantationen und das größte Transplantationszentrum in Deutschland (2014: 409 Organtransplantationen). Die nach dem Einsatz eines neuen Organs essentielle Immunsuppression unterliegt in der Regel einem Monitoring der Immunsuppressivakonzentrationen im Blut des Patienten. Für die gängigen Substanzen Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus und Sirolimus untersucht das Institut für Klinische Chemie der MHH jährlich ca. 70.000 Patientenproben. Etwa 60 % der Proben gehen dabei von auswärtigen Einsendern ein.

Nachdem die Bestimmung in der MHH zuvor teilweise über HPLC-UV bzw. Immunoassays durchgeführt worden war, hat das Institut ab 2009 die parallele Analytik aller 4 Substanzen per LC-MS/MS eingeführt. Schon bei dieser in-house Methode hat es eine Anbindung an das LIS gegeben und eine automatisierte Probenvorbereitung der Firma Gerstel wurde zeitweise implementiert. In 2012 hat das Zentrallabor auf die Messmethode eines zertifizierten Kit-Anbieters (Recipe) gewechselt. Die zum Schluss 7 Jahre im Dauereinsatz betriebenen Geräte sollten mit Hilfe einer europaweiten Ausschreibung ersetzt werden. Mit der Ausschreibung im Jahr 2015 sollte ein Partner gefunden werden, der

neben einer zertifizierten Messmethode auch die Verbrauchsmaterialien und die Geräte stellt, und der als direkter Ansprechpartner für den gesamten Ablauf und seine Funktionalität fungiert. Die Gesamtvergütung sollte dabei als Befundpreis erfolgen. Im Zuge dessen hat das Institut in 2016 zwei neue LC-MS/MS-Geräte und zwei Automaten zur Probenvorbereitung durch einen weiteren renommierten Kit-Anbieter (Chromsystems) installieren lassen. Mit der Umstellung hat erneut ein Methodenwechsel stattgefunden, wobei jetzt erstmalig ein IVD-zertifiziertes Verfahren auch für eine automatisierte Probenvorbereitung im Einsatz ist. Trotz des erheblichen Aufwandes von Logistik und Methodenvergleich (auffällig wurde hier eine Methodendifferenz von etwa 20 % für Sirolimus, $n = 106$) konnte der Wechsel in Hannover durchgeführt werden, ohne dass die Analytik von Patientenproben ausgesetzt werden musste.

Ziel war es, wie schon im Jahr 2009, den fortschreitenden Prozess der Laborautomatisierung auch für die Immunsuppressivanalytik per LC-MS einzusetzen. Über die Jahre hatte die Entwicklung auch hier für Produkte gesorgt, die eine angemessene Aufarbeitung des Vollblutes bei sensibler Gerinnserkennung gestatteten. Ein Beispiel für die Praktikabilität war der bereits bestehende Einsatz

des IVD-zertifizierten Systems in einem Labor mit ähnlich hohem Probenaufkommen in Wien (Prof. T. Stimpfl). Wurden bisher sämtliche Schritte der Probenvorbereitung unter wesentlicher Personalbindung von Hand durchgeführt, so liest der Hamilton Mass-Star bei Einzug unterschiedlicher Originalprobenröhrchen deren Barcodes (Rate nicht lesbarer Codes: ca. 4 %) und generiert so die Probenliste für das Messsystem und für die abschließende Übertragung der Messwerte ins LIS. Die Extrakte nach Durchmischen und Proteinfällung werden automatisch aus den Filterplatten per Zentrifugation in Mikrotiterplatten überführt, wobei jeder Pipettierschritt einer Gerinnselerkennung (aktuell ca. 1 % der Proben) durch Drucküberwachung unterliegt. So werden die Blutproben erkannt, deren Inhomogenität bei einer manuellen Bearbeitung möglicherweise nicht entdeckt würde und so zu einem fraglichen Messergebnis führen könnte. Durch die Automatisierung hat sich die Anzahl der Arbeitsschritte deutlich vermindert, bei der händisch eingegriffen werden muss. Durch das Personal erfolgen neben der Analytik und Postanalytik lediglich noch das Öffnen der Probenröhrchen und deren Positionierung im Automaten-Rack, sowie das Überführen der Kalibratoren und Kontrollen in die Zielgefäße. Zusätzlich ist am Automaten jetzt eine tägliche zehnminütige Instandhaltungsprozedur durchzuführen und bei Bedarf die Fehlerbehebung zu initiieren.

Vorteile bietet die Automatisierung bei hohem Probendurchsatz anhand der geringeren Personalbindung. Eine höhere Analysenqualität ist durch eine geringere Fehleranfälligkeit und die sensitive Gerinnselerkennung zu erwarten. Weiter sinkt die gesundheitliche Belastung, die sich durch die monotone, händische Bearbeitung mittels Pipette ergibt. Eine verminderte Flexibilität hinsichtlich spontan zu bevorzugender Proben liegt jedoch in der Natur der Sache einer batch-weisen Abarbeitung mit Mikrotiterplatten. Auf Grund dessen und der Notwendigkeit zum Backup werden in Hannover daher zur Probenvorbereitung zwei Automaten betrieben. So kann das Labor eine geringe Turn-Around-Time bis zur Ergebnisübermittlung gewährleisten.

Möglicherweise ist mit Einzug der Automatisierung ein notwendiger Schritt zur zukünftigen Sicherung der potentiell sehr selektiven LC-MS-Analytik in der Hochdurchsatz-Versorgung getan. Offen bleibt für die Immunsuppressiva weiterhin die notwendige Standardisierung (1) der Testverfahren, für die in Hannover das Kalibrierlabor II des Referenzinstituts für Bioanalytik (RfB) bereits einen Beitrag geleistet hat (2).

LITERATUR:

1. Annesley, T.M., Mckeown, D.A., Holt, DW., Mussell, C., Champarnaud, E., Harter, L., Calton, L.J., Mason, D.S., Standardization of LC-MS for therapeutic drug monitoring of Tacrolimus, *Clinical Chemistry*, 59, 11, 1630, 2013.
2. Grote-Koska, D., Czajkowski, S., Klauke, R., Panten, E., Brand, K., Schumann, G., A candidate reference measurement procedure for Cyclosporine A in whole blood, *Therapeutic Drug Monitoring*, 19, 3, 147, 2014.

VERFASSTER:

Dr. Denis Grote-Koska

Prof. Dr. Korbinian Brand

Medizinische Hochschule Hannover

Zentrum Laboratoriumsmedizin

Institut für Klinische Chemie

Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

Tel: + 49 (0) 511 532 38 62

E-Mail: grote-koska.denis@mh-hannover.de

Jahresbericht 2015/2016 der AG Bioinformatik

Neue Programme für die automatisierte Auswertung von Labordaten

Die AG Bioinformatik hat es sich zum Ziel gesetzt, Verfahren zur Auswertung molekularbiologischer Massendaten für die labordiagnostische Routine nutzbar zu machen. Ihre Arbeitsschwerpunkte sind

- Evaluierung, Anpassung und Neuentwicklung biostatistischer Algorithmen
- Entwicklung eines Weiterbildungsprogramms für Labormediziner und Klinische Chemiker
- Mitwirkung bei der Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik in Tutzing.

HINTERGRUND

Während ein typischer labormedizinischer Befund meist weniger als hundert Messwerte beinhaltet, befasst sich die Bioinformatik mit sehr viel größeren Datensätzen, zum Beispiel mit allen potenziell onkogenen Mutationen freier DNA im Blut. Um aus dieser Datenflut diagnostisch verwertbare Informationen abzuleiten, wurden spezielle Algorithmen entwickelt, die auch für die klassische Labordiagnostik nützlich sein können.

Die AG Bioinformatik schlägt folgende drei Schritte zur Auswertung großer labormedizinischer Datensätze vor:

1. Datennormalisierung, um alle Messwerte untereinander vergleichbar zu machen
2. Datenfilterung, um informationshaltige Werte vom „Datenmüll“ zu trennen
3. Bildung multivariater Klassifikatoren, um mehrere Messgrößen gemeinsam bewerten zu können (zum Beispiel Scores, Entscheidungsbäume, ANN, SVM u. a.).

NORMALISIERUNG VON LABORWERTEN

In Kooperation mit der AG Richtwerte entstand ein Excel-basiertes Verfahren zur visuellen Schätzung von Referenzintervallen aus „verrauschten“ Routinedaten [1], das u. a. für die Normalisierung mittels Z-Transformation eingesetzt werden kann:

$$\text{Z-Wert} = (\text{Messwert} - \text{Mittelwert}) / \text{Standardabweichung}$$

Der Z-Wert gibt unabhängig vom Analyseverfahren an, um wie viele Standardabweichungen ein Messwert vom Mittelwert des jeweiligen Referenzintervalls abweicht. Z-Werte im 2s-Bereich, also zwischen -2 und +2, sind somit als „normal“, Werte außerhalb dieses Bereichs als „pathologisch“ einzustufen. Um Z-Werte auch für Laien besser handhabbar zu machen, schlug die AG Richtwerte

den Ergebnisquotienten als Pendant zum Intelligenzquotienten (IQ) vor:

$$EQ = 10,2 \times Z + 100$$

Als vereinfachte Faustregel multipliziert man den Z-Wert mit 10 und addiert zum Ergebnis 100. EQ-Werte zwischen 80 und 120 sind dann als „normal“ einzustufen.

Die AG Bioinformatik hat die genannten Verfahren im Berichtszeitraum 2015/2016 automatisiert und stellt für interessierte Wissenschaftler ein einfach bedienbares Excel-programm auf Anfrage zur Verfügung. Es schätzt Referenzintervalle aus Routinedaten, ist äußerst robust gegen pathologische Ausreißer und berechnet Z- und EQ-Werte automatisch sowie standardisierte Farbcodes. Einem Vorschlag der AG Richtwerte [3] folgend, werden schiefe Verteilungen logarithmisch transformiert (Abb. 1).

Als praktische Nutzenanwendung prüft die Sektion Labormanagement derzeit, ob es sinnvoll ist, Z-oder EQ-Werte als zusätzliche Information in elektronischen Patientenakten zu speichern, um Laborwerte labor- und methodenunabhängig lebenslang besser vergleichbar zu machen.

AUTOMATISCHE ERSTELLUNG VON ENTSCHEIDUNGSBÄUMEN

Für die Datenfilterung und multivariante Klassifikation wurde das Statistikpaket R eingesetzt, das im Internet frei verfügbar ist. Das Programm „caret“ (caret.r-forge.r-project.org) isoliert aus großen Datensätzen die aussagekräftigsten Messgrößen und generiert daraus einen Entscheidungsbaum mit optimierten Entscheidungsgrenzen und p-Werten.

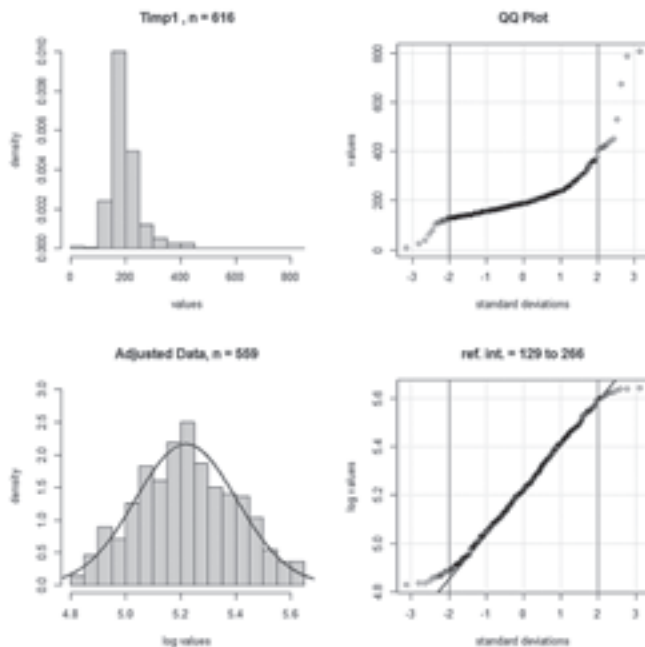


Abb. 1: Beispiel für die automatische Ermittlung eines Referenzintervalls für den Metalloproteinase-Inhibitor Timp1. Oben: Das Histogramm zeigt die rechtsschiefe Verteilung der Werte von 540 gesunden Blutspendern und 77 HCV-Patienten. Der nicht-lineare QQ-Plot besagt, dass die Werte nicht normal verteilt sind. Unten: Nach logarithmischer Transformation und automatischer Elimination der Ausreißer ergibt sich eine symmetrische Verteilung, die im QQ-Plot einen langen geraden Abschnitt als Zeichen einer Lognormalverteilung zeigt. Das Referenzintervall wurde aus Achsenabschnitt und Steigung des zentralen Teils dieser Kurve geschätzt und stimmt sehr gut mit der Literatur überein [4].

Abb. 2 zeigt ein Beispiel aus dem AG-Protokoll vom 21. März 2016. Es basiert auf einem publizierten Datensatz zur Diagnostik der Leberfibrose bei Hepatitis-C-Patienten [4] mit folgenden Messgrößen: Timp1, PII-INP, Hyaluronsäure, Albumin, Gesamtprotein, Bilirubin, Kreatinin, Cholesterin, ALT, AST, AP, GGT, CHE und LDH. Während aus den untransformierten Originaldaten kein verwertbarer Graph resultierte, ergaben sich für den bivariaten De-Ritis-Quotienten (Abb. 2) bzw. den trivariaten ELF-Score klinisch plausible Entscheidungsbäume. In einer Folgestudie soll prospektiv getestet werden, inwieweit die Kombination der beiden Scores die Diagnostik der Leberfibrose und -zirrhose zu verbessern hilft.

CRASHKURS: BIOSTATISTIK MIT R

Langfristiges Ziel der AG Bioinformatik ist es, biostatistisches Basiswissen in der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin zu verankern und nach Möglichkeit auch in die Weiterbildungsordnung aufzunehmen. Als allgemein zugängliches und kostenloses Werkzeug soll dafür das Programmpaket R in die Routine eingeführt und geschult werden.

Zur Vorbereitung einer mehrtägigen Summer School wurden 2015 und 2016 insgesamt drei interne Workshops (zwei davon mit externen Gästen) an der MHH, LMU und TU München organisiert. Aus Umfragen unter den Teilnehmern sowie bei anderen Mitgliedern der DGKL ging hervor, dass anstelle

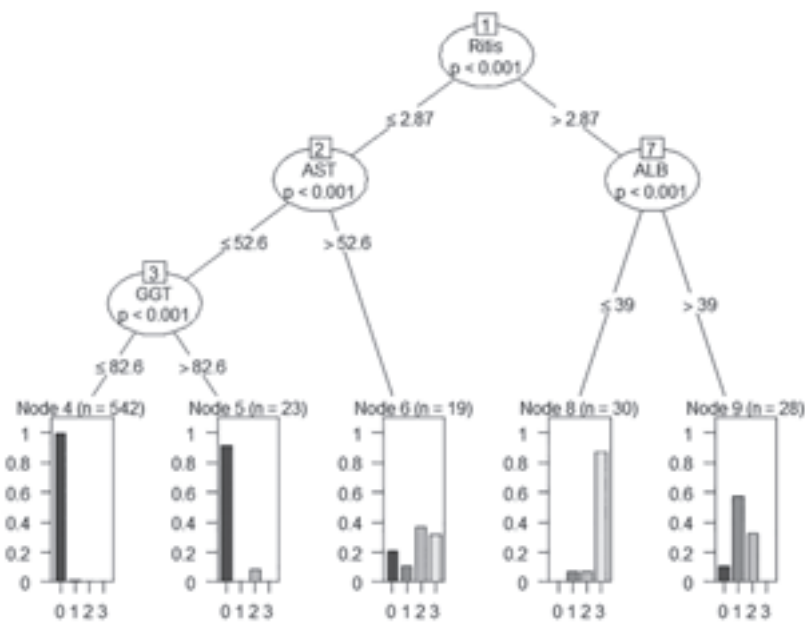


Abb. 2: Beispiel eines automatisch generierten Entscheidungsbaums. Die kleinen Grafiken unten zeigen die Verteilung der Testpersonen auf vier Klassen: 0 = Kontrollen, 1 = Hepatitis-C-Patienten ohne Fibrose, 2 = Hepatitis mit Fibrose, 3 = Hepatitis mit Zirrhose. Bei einem De-Ritis-Quotienten über 2,87 und einer Albuminkonzentration unter 39 g/l wurden über 80% der Zirrhosefälle erkannt und nur wenige falsch positive Zuordnungen erhalten. Die Fibrosepatienten wiesen in der Regel einen De-Ritis-Quotienten unter 2,87 bei deutlich erhöhten Werten von AST und GGT auf.

einer Summer School zunächst halbtägige Einführungskurse benötigt werden, um eine ausreichend große Zahl von Teilnehmern mit Basiskenntnissen in R zu generieren. Deshalb veranstaltet die AG bei der DGKL Jahrestagung am Freitag, 30. September 2016 von 13.30 bis 17 Uhr einen Crashtest mit praktischen Übungen.

Die Kursteilnehmer benötigen einen Laptop mit einer lauffähigen Version von R und R-Commander. Da die Teilnehmerzahl voraussichtlich auf etwa 30 begrenzt werden muss, sollten Interessierte die Installation anhand der nachfolgenden Kurzanleitung vornehmen und sich im Rahmen der Online-Registrierung auf der Kongress-Homepage www.laboratoriumsmedizin2016.de anmelden.

LITERATUR

1. Hoffmann G, Lichtinghagen R, Wosniok W. Ein einfaches Verfahren zur Schätzung von Referenzintervallen aus routinemäßig erhobenen Labordaten. *J Lab Med* 2015; 39; 389-402
2. Haeckel R, Wosniok W, Hoffmann G. Standardisierung von Laborergebnissen: Ergebnisquotient. *J Lab Med* 2010;34:95-8
3. Haeckel R, Wosniok W. Observed, unknown distributions of clinical chemistry quantities should be considered to be log-normal: a proposal. *Clin Chem Lab Med* 2010:1393-6
4. Lichtinghagen R, Pietsch D, Bantel H. The enhanced liver fibrosis (ELF) score: Normal values, influence factors and proposed cut-off values. *J Hepatol* 2013; 59: 236-42
5. Hoffmann G, Klawonn F, Lichtinghagen R, Orth M. Standardisierung von Laborwerten - weltweit und lebenslang. *Trillium Diagnostik* 2016; 14(2): 108-9

VERFASSER:

Prof. Dr. med. Georg Hoffmann,
Medizinischer Fachverlag Trillium GmbH,
Jesenwanger Str. 42 B,
82284 Grafrath, Tel. 08144/93 90 50,
E-Mail georg.hoffmann@trillium.de

Dr. med. Stefan Wörner,
Universitätsklinikum Heidelberg

Dr. med. Andreas Bietenbeck,
Technische Universität München

Prof. Dr. Frank Klawonn,
Helmholtz-Zentrum Braunschweig

Prof. Dr. med. Ralf Lichtinghagen,
Medizinische Hochschule Hannover

Kurzanleitung zum Download der Programmpakete R und R-Commander

R ist ein überaus mächtiges Werkzeug für statistische Auswertungen und Grafiken, das von der gemeinnützigen R Foundation kostenlos im Internet zur Verfügung gestellt wird. Es hat sich in den letzten zehn Jahren zu einem Standardwerkzeug der Biostatistik und Bioinformatik entwickelt.

DOWNLOAD VON R

Geben Sie am besten einfach ein R in Ihre Suchmaschine (z. B. Google) ein und wählen Sie die Website www.r-project.org (The R Project for Statistical Computing) aus; meist ist diese Seite aufgrund der riesigen Benutzergemeinde der erste Treffer. Zum Download wählen Sie den Link CRAN (Comprehensive R Archive Network). Von dort gelangen Sie zum nächstgelegenen „Spiegelserver“ (CRAN Mirror) und wählen unter Germany zum Beispiel den Server der Uni Münster aus.



R ist plattformunabhängig, das heißt es lässt sich unter verschiedenen Betriebssystemen installieren. Im Folgenden wird das Vorgehen für MS Windows ab Version 7 beschrieben. Anleitungen für Mac und Linux sind auf Anfrage erhältlich (georg.hoffmann@trillium.de).

Wählen Sie Download R for Windows aus, anschließend Install R for the first time und zuletzt Download R Version x.y.z for Windows). Die Frage, ob Sie die angebotene exe-Datei ausführen oder speichern möchten, beantworten sie mit „ausführen“ und akzeptieren ab nun alle Vorschläge der Installationsroutine mit „Weiter“ bzw. „OK“.

FUNKTIONSTEST VON R

Wenn die Installation von R abgeschlossen ist, finden Sie auf dem Bildschirm ein R-Icon, mit dem Sie das Programm starten. Sollte es nicht angelegt worden sein, suchen Sie auf Ihrer Festplatte im Programmordner R die Datei RGui.exe (Unterverzeichnis bin). „Gui“ steht für Graphical User Interface und bezeichnet die Benutzeroberfläche von R. Ihr Kernbestandteil ist ein Fenster mit dem Titel R Console, das auf die Eingabe eines Kommandos wartet.

Tippen Sie zum Testen beim blinkenden Cursor die folgende Zeile ein und drücken Sie Return:

```
rnorm(100, 175, 7)
```

Als Ergebnis erhalten Sie 100 normalverteilte Zufallszahlen (Mittelwert 175, Standardabweichung 7), die zum Beispiel Messwerte für 100 Körpergrößen in der Größenordnung von 160 bis 190 cm repräsentieren könnten. Am Ende des Datensatzes erscheint wieder

der blinkende Cursor. Tippen Sie nun den obigen Befehl in erweiterter Form ein und achten Sie v. a. auf die Klammern:

```
hist(rnorm(100, 175, 7))
```

Nach dem Return erhalten Sie ein Histogramm (hist), das Sie zur weiteren Verwendung sofort als PDF oder PNG speichern können (Menüpunkt File|Save as).

DOWNLOAD R-COMMANDER

Installieren Sie nun den R-Commander als erweiterte grafische Benutzerschnittstelle. Wählen Sie dazu im Menüpunkt Pakete (Packages) den Unterpunkt Installiere Paket(e) bzw. Install Package(s). Anschließend suchen Sie wieder einen geeigneten Spiegelserver (CRAN mirror), wählen im darauf folgenden Fenster das Paket Rcmdr und klicken auf OK.

Der Fortschritt des Downloads wird auf der R-Console angezeigt. Etwaige Fragen beantworten Sie mit Ja bzw. OK. Wenn der Cursor wieder blinkt, ist der Download abgeschlossen und Sie können den R-Commander starten. Klicken Sie dazu im Menü erneut auf Pakete, dann jedoch auf den obersten Punkt Lade Paket(e).

Wählen Sie das Programm Rcmdr aus und klicken Sie auf OK. Beim ersten Start des Programms werden Sie aufgefordert, weitere Pakete zu laden. Folgen Sie einfach den Anweisungen und beantworten Sie etwaige Fragen mit Ja bzw. OK.

Hinweis: Sollte der R-Commander nicht

auf Anhieb sichtbar sein, so befindet er sich möglicherweise hinter der Console. Minimieren Sie dieses Fenster, aber schließen Sie es nicht (R muss stets im Hintergrund laufen).

FUNKTIONSTEST R-COMMANDER

Tippen Sie zum Testen in das obere Fenster irgendeine Rechenformel ein, zum Beispiel $3+5$ und klicken Sie auf den Knopf Befehl ausführen. Das Ergebnis erscheint im Ausgabefenster darunter:

```
> 3+5
```

```
[1] 8
```

Wählen Sie nun im Menü den Punkt Verteilungen | Stetige Verteilungen | Normalverteilung aus. Wenn Sie dort die Funktion Zufallsstichprobe aus einer Normalverteilung anklicken, öffnet sich ein Fenster für die Eingabe der gewünschten Parameter, zum Beispiel:

Name der Datenmatrix: Körpergrößen

Arithmetisches Mittel: 175

Standardabweichung: 7

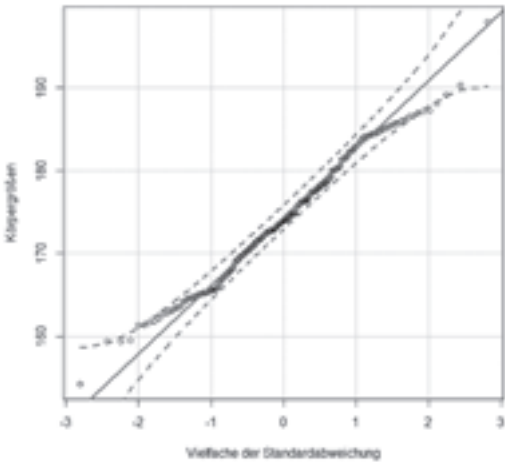
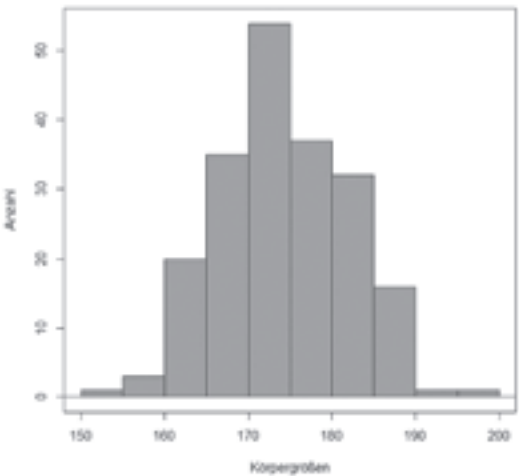
Anzahl der Zeilen: 200

Anzahl der Spalten: 1

Klicken Sie auf OK und anschließend auf den Menüpunkt Datenmatrix betrachten. In einer Tabelle finden Sie die 100 Messwerte aufgelistet. Diese können Sie nun grafisch darstellen, indem Sie den Menüpunkt Grafiken anklicken und zum Beispiel das Histogramm auswählen. Wieder öffnet sich ein Fenster, das Sie im Prinzip nur mit OK

bestätigen müssen. Es empfiehlt sich, vorher die Registerkarte Optionen anzuklicken, um Achsenbeschriftungen u. ä. festzulegen.

Testen Sie auch weitere Grafikfunktionen wie zum Beispiel das QQ-Diagramm. Die Bilder sollten etwa wie nachfolgend gezeigt aussehen.



Sektionsbericht

Treffen der Sektion Labormangement am 25. April 2016 in Frankfurt

Beim Treffen der Sektion konnten drei aktuelle Themen intensiv diskutiert werden.

Schon seit längerer Zeit wird versucht, die DGKL stärker in die Entwicklung von Leitlinien einzubringen. Das Präsidium der DGKL hat daher Prof. Dr. Walter Hofmann als Leitlinienbeauftragten benannt, der im Sinne einer Stabsstelle der DGKL diese Aufgaben leitet.

Obwohl Labordiagnostik bei sehr vielen Leitlinien notwendig ist, so war die Einbeziehung der DGKL eher die Ausnahme als die Regel. Notwendig ist daher ein intensives Screenen, ob eine Leitlinienüberarbeitung ansteht oder eine neue Leitlinie entwickelt wird und dann - oft sehr kurzfristig und äußerst zeitintensiv - die Anwesenheit des jeweiligen Spezialisten bei den Konsenskonferenzen. Prof. Hofmann hat dies die letzten Jahre schon mit sehr großem Engagement und Professionalität geleistet und auf der letzten Jahrestagung der DGKL hat er die Situation in Deutschland auch detailliert vorgestellt. Es ist zu hoffen, dass er von Seiten der DGKL-Mitglieder künftig die notwendige Unterstützung bekommt, insbesondere wenn die Spezialisten entsandt werden müssen.

Neben der Beteiligung an Leitlinien, die in der Regel von anderen Gesellschaften initiiert werden bzw. die in sehr enger

Zusammenarbeit mit anderen Gesellschaften erstellt werden, wurde beschlossen, von der Sektion aus eine S2k bzw. S2e-Leitlinie für die Präanalytik in der Labormedizin zu initiieren. Für die Präanalytik bietet sich die Entwicklung der gegenüber einer S2k-Leitlinie (repräsentatives Gremium mit einer strukturierten Konsensfindung) höherwertigen S2e-Leitlinie an. Zwar muss hier eine umfassende systematische Literaturrecherche und Bewertung der Literatur stattfinden, aber das Thema ist überschaubar und kann von der DGKL kompetent vertreten werden. Benachbarte Disziplinen (wie Mikrobiologie und Transfusionsmedizin) werden daran beteiligt. Es wurde beschlossen, diese Leitlinie von der Sektion Labormangement aufzustellen.

Ein weiterer wichtiger Tagesordnungspunkt war der elektronische Austausch von Laborbefunden. Das Thema ist äußerst vielschichtig und wegen der gegenwärtig massiven technischen Probleme im Zusammenhang mit der E-card besteht für eine abschließende Lösung derzeit noch kein erkennbarer Rahmen. Sehr wichtig ist aber, nach außen die Kompetenz und sehr lange Erfahrung der DGKL im Austausch von Laborbefunden sichtbar zu

machen. Hierzu gehört die Einbindung in den Aktionsplan des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Unmittelbares Ziel dieses Planes ist unter der Federführung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, dass neben der Medikation des Patienten auch Laborbefunde, die für die Dosierung bzw. für die Vermeidung von unerwünschten Wirkungen entscheidend sind, in der elektronischen Akte mit abgespeichert werden. Dieses Vorgehen soll zu einer besseren Arzneimittelsicherheit führen und es ist zu erwarten, dass das Ziel auch erreicht wird.

Intensiv diskutiert wurden die unterschiedlichen Herausforderungen dieses Projektes. Diese Herausforderungen bestehen besonders in der Benennung der Tests, der Einheit, des Referenzbereiches und der Bewertung der Befunde wie auch im Bereich der Datensicherheit und des Datenschutzes.

Um nicht die endlosen Diskussionen vergangener Jahrzehnte neu zu beleben, wurde eine Lösung erarbeitet, mit der das Ziel erreicht werden kann. Diese Lösung sieht vor, dass die in einer solchen elektronischen Akte darzustellenden Tests definiert werden und somit nur eine kleine Auswahl sämtlicher Laboruntersuchungen bearbeitet werden müssen. Für diese Labortests wird dann eine einheitliche Nomenklatur vorgeschlagen, die sich an vorhandenen Katalogen wie

LOINC oder NPU (eine in Skandinavien verwendete Nomenklatur) orientieren kann. Wir gehen davon aus, dass bei hoch standardisierten Untersuchungen eine einheitliche Nomenklatur umsetzbar sein wird. Aber schon bei den Tumormarkern und vielen Hormonuntersuchungen muss das Analysesystem bzw. der Hersteller aus der Benennung ersichtlich sein, was die Anzahl der Testbezeichnungen sehr stark erhöhen würde. Die vorgesehene Beschränkung der Parameter wird hier die Übersichtlichkeit deutlich verbessern.

Insbesondere bei Spezialuntersuchungen sowie bei mikrobiologischen Untersuchungen oder immunhämatologischen Untersuchungen stellt die strukturierte Übermittlung des labormedizinischen Befundes sehr große Anforderungen, so dass beschlossen wurde, diese Untersuchungen grundsätzlich nicht in dieser Akte zu speichern. Ein weiteres, sehr komplexes Thema sind die Befunde von genetischen Untersuchungen. Hier müssen zusätzlich zu den obigen Problemen auch die Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes beachtet werden. Insbesondere die Pflicht zur Datenlöschung nach 10 Jahren (GenDG §12) verbietet es von vornherein, genetische Befunde in der elektronischen Akte zu speichern. Zu diesem Thema wird es sicher noch Diskussionen geben, insbesondere in Bezug auf pharmakogenetische Untersuchungen.

Eine große Herausforderung solcher Patientenakten besonders in Deutschland sind die verwendeten unterschiedlichen Einheiten. Hier wird eine sehr große potentielle Patientengefährdung gesehen, da bei jeder Umrechnung in andere Einheiten Fehler passieren können – mit unmittelbaren schwersten Konsequenzen für die Patienten. Zur Verbesserung der Patientensicherheit soll eine Lösung entwickelt werden, mit der neben dem aktuellen Messwert und der verwendeten Einheit zur Kontrolle auch der Z-Wert bzw. eine weitere Transformation des Z-Wertes (z. B. Ergebnisquotient „EQ“) mitübertragen wird. Der Z-Wert (d.h. die z-fache Abweichung der Standardabweichung vom Mittelwert des Referenzintervalls) ist auch verwendbar zur Normalisierung von Befunden zwischen verschiedenen Laboratorien.

Prof. Georg Hoffmann hat in einer exzellenten Präsentation die aktuellen Möglichkeiten und Vor- und Nachteile verschiedener Normalisierungen vorgestellt. Diese Normalisierungen, die in verschiedenen AGs der DGKL (mit)entwickelt wurden, sind für diesen Zweck ideal geeignet und berücksichtigen grundsätzlich auch unterschiedliche Referenzbereiche und Unterschiede bei der Kalibration des Tests. Eine Herausforderung bleibt die bislang noch geringe Umsetzung dieser Normalisierungen und insbesondere beim Z-Wert die für Nichtmathematiker nicht offensichtliche Verständlichkeit. Als große Chance wird aber angesehen, dass mittels der

Z-Werte ein graphischer (z B. farbig hinterlegter) Befund erstellt werden kann und so die oft unübersichtlichen Zahlenkolonnen eines labormedizinischen Befundes für den ein-sendenden Arzt oder den Patienten ansprechend graphisch präsentiert werden können.

Im Rahmen der Sektionssitzung wurde klargestellt, dass eine solche Patientenakte die Vorgaben der Richtlinien der Bundesärztekammer (RiliBÄK) einhalten muss und dass deshalb nicht nur isolierte labormedizinische Messwerte übertragen werden dürfen. Bei jeder Datenübertragung muss – analog zur RiliBÄK – das verantwortliche Labor ersichtlich sein und es muss für den mitbehandelnden Arzt unmissverständlich sein, ob die Laborbefunde qualitätsgesichert von einem „richtigen Labor“ stammen oder Messwerte vom Patienten selber mittels POCT oder sogar von Anbietern außerhalb der Heilkunde stammen. Insbesondere bei der Glukoseselbstmessung oder auch bei der INR-Selbsttestung werden ja in vitro Diagnostika mit sehr unterschiedlichen Leistungsspezifika eingesetzt, was eine Verlaufsbeobachtung sehr stark einschränkt. Noch nicht abschließend diskutiert wurde die Herausforderung, ob dem Patienten selber Schreibberechtigung an der Patientenakte gegeben wird oder nicht. Gerade bei der INR-Selbstmessung könnte es ein Wunsch der anderen Mitglieder der Arzneimittelkommission sein, dass die Messwerte in der Akte erscheinen. Andererseits ermöglicht eine Schreibberechtigung

durch die Patienten, dass hier – bewusst oder unbewusst – falsche Laborwerte dokumentiert werden, die die gesamte Brauchbarkeit der Akte für die ärztliche Behandlung in Frage stellen.

Auch das Thema Datenschutz konnte noch nicht abschließend diskutiert werden. Es ist zu erwarten, dass Laborbefunde tatsächlich physikalisch in dieser Patientenakte dupliziert werden und es ist auch zu erwarten, dass für die Patientenakte noch ein Backup angelegt wird. Es ist anzunehmen, dass Patienten (potentiell) diskriminierende Laborbefunde aus ihrer Akte entfernen oder blockieren lassen wollen oder dass fehlerhafte Befunde – wie bei einer fehlerhaften Zuordnung von Probe und Patient bei der Blutentnahme – nachträglich korrigiert werden müssen. Ein Großteil dieser Probleme wird mit der Beschränkung der in der Akte darzustellenden Tests vermieden werden. Es ist aber zu erwarten, dass eine abschließende Lösung dieser Probleme erst beim Bekanntwerden der Details der Patientenakte geschaffen werden kann.

Das nächste Treffen der Sektion wird gemeinsam mit der AG Diagnostische Pfade am 28. September 2016 in Mannheim stattfinden. Interessenten, die an der Mitarbeit in der Sektion interessiert, können sich gerne auch schon vorher an den Sprecher der Sektion (PD Dr. Matthias Orth) wenden.

VERFASSTER:

PD Dr. Matthias Orth
Vinzenz von Paul Kliniken gGmbH -
Marienhospital Stuttgart
Institut für Laboratoriumsmedizin
Adlerstraße 7, 70199 Stuttgart
Tel: 0711-64892761
E-Mail: matthiasorth@vinzenz.de

Forschungsbericht

Comprehensive molecular profiling in acute aortic dissection: seeking diagnostic biomarkers

Joanna Gawinecka, Arnold von Eckardstein, Institute for Clinical Chemistry, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland

ABSTRACT

Acute aortic dissection (AAD), the most common form of acute aortic syndromes, is associated with extremely high morbidity and mortality. Despite recent advances in the diagnostic procedures and better understanding of the pathophysiology of the acute aortic syndromes, misdiagnosis rate in AAD remains high. However, prompt and proper diagnosis is vital to increase a patient's chance to survive and to prevent life-threatening complications. Modern imaging technologies provide a robust foundation for the diagnosing and treating aortic diseases, but easily accessible and cost-effective blood tests play here only a minor role. Therefore, we primarily aimed for the discovery and initial clinical validation of blood biomarkers to improve diagnosis and clinical management of AAD. Such biomarkers may also be of clinical interest in the prognostic surveillance of patients at increased risk for the AAD, for example patients with Marfan syndrome or with thoracic aortic aneurysm (TAA). To reach these goals, we compared protein abundances in the secretomes which are produced by tissue culture of aortic samples

from patients with AAD type A and from patients who underwent elective surgery due to the aortic valve replacement (AVR) or thoracic aortic aneurysm (TAA). This discovery approach yielded platelet factor 4 (PF4) as a biomarker candidate that is currently under clinical validation. We also compared the transcriptome profiles isolated directly from the aortic tissues and obtained data are subjected to the computational analysis via regularized classification based on fold change to selected biomarker candidates for the clinical validation.

INTRODUCTION

Acute aortic dissection (AAD), with an annual incidence of 3-4 cases per 100'000 persons, is the most common aortic emergency. A typical patient presenting with AAD is a white male in his 60s with long-term arterial hypertension, and almost half of patients have suffered from the thoracic aortic aneurysm prior to AAD. Moreover, genetic connective tissue disorders (e.g. Marfan syndrome) or congenital heart abnormalities (e.g. bicuspid aortic valve) promote the development of AAD.

Aortic dissection emerges from the initial tear of the aortic media layer followed by the formation of a false lumen caused by the pulsatile blood flow within the aortic wall. Propagation of the false lumen can interfere with perfusion and, subsequently, lead to stroke, ischemia or renal failure. According to the Stanford classification, aortic dissections are divided into type A (with involvement of the ascending aorta) and type B (without involvement of the ascending aorta). Patients with dissection of the ascending aorta require immediate surgery, whereas patients with type B dissection can be generally treated medically unless life-threatening complications occur. Because typical AAD symptoms, including severe chest pain and syncope, mimic more common pathological conditions such as acute myocardial infarction or pulmonary embolism, the initial misdiagnosis rate of AAD is still high and can reach up to 40%. The mortality among patients with AAD type A amounts to 1% per hour within the first 24 hours after onset therefore prompt and proper diagnosis is vital to increase the patient's chance of survival. Moreover, treatment regimen for myocardial infarction can be lethal to the patients presenting with AAD (1, 2).

Clinical imaging provides a robust and effective basis for the diagnosis of acute aortic syndromes, but is associated with high performance costs and inconvenience for unstable patients. Currently, in the assessment of AAD blood biomarkers play only a minor role.

In fact, only one biomarker found some marginal clinical application, namely D-dimer. Due to its presumably high negative predictive value, D-dimer testing is recommended for the rule-out of patients that are unlikely to benefit from further aortic imaging (3). However, D-dimer may not discriminate AAD from other causes of chest pain such as acute myocardial infarction or pulmonary embolism, since these conditions are also associated with increased D-dimers. There is hence a great medical need of novel widely accessible and cost-effective biomarkers that aid diagnosis of AAD. Such biomarkers may be helpful not only for the diagnosis but also for the monitoring of individuals at increased risk of AAD, for example patients with Marfan syndrome or aortic aneurysm.

To identify clinically relevant biomarkers, we compared protein abundances in the secretomes which are produced by tissue culture of aortic samples from patients with AAD type A and from patients who underwent elective surgery due to the aortic valve replacement (AVR) or thoracic aortic aneurysm (TAA). This discovery approach yielded platelet factor 4 (PF4) a biomarker candidate that is now under clinical validation. Moreover, we compared the transcriptome profiles (mRNA and long noncoding RNAs) isolated directly from the aortic tissues and results of this comparison are currently being analysed using bioinformatical tools.

METHODS

PROTEOMIC ANALYSIS OF SECRETOMES

In this approach we focused on proteins that are released or secreted by the tissue since these proteins have higher probability of being later detected in the blood. The secretomes were subjected to the filter-aided sample preparation and high-throughput Q-Exactive mass spectrometer for label-free protein quantification. In total, 29 secretome profiles were evaluated: nine AAD, twelve TAA and eight AVR. The computational analysis via regularized classification based on fold change was applied to selected biomarker candidates for the initial validation, which was conducted on plasma samples using commercially available ELISA kits.

TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF AORTIC TISSUES

The RNA was isolated and ribosomal RNA was depleted from eight dissected AAD, seven TAA and six AVR aortic tissues. In four AAD cases, it was also possible to prepare RNA samples from the intact aortic tissues. The transcriptome profiling was performed using HiSeq Illumina technology. The computational analysis via regularized classification based on fold change is being currently applied to selected biomarker candidates for the initial validation, which will be conducted on plasma samples using commercially available ELISA kits.

RESULTS AND DISCUSSION

PROTEOMIC ANALYSIS OF SECRETOMES

In total, almost 1500 secretome proteins were identified using label-free quantitative proteome profiling of secretomes. Exploratory standard classification based on fold change greater than two revealed 163 differentially regulated proteins between AAD and AVR, 96 between AAD and TAA as well as 25 between AVR and TAA. Further computational analysis via regularized classification identified PF4, intelectin-1 and platelet basic protein as the best discriminators between AAD and either control group. The quantification of these proteins in plasma samples of patients with either AAD, AVR or TAA did not confirm the association of intelectin-1 or platelet basic with AAD but revealed significantly lower PF4 levels in the plasmas of AAD patients (median 274 ng/ml) when compared to patients with either TAA (median 484 ng/ml) or AVR (median 400 ng/ml). To further evaluate the diagnostic utility of PF4, its levels will be measured in plasma samples of patients with acute myocardial infarction or pulmonary embolism, since these conditions are the most important differential diagnoses of AAD.

TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF AORTIC TISSUES

More than hundred transcripts were significantly differentially expressed in aortas of patients with AAD when compared to the

both control groups. Moreover, sixteen differentially expressed transcripts with fold change greater than eight and false discovery rate (FDR) lower than 0.6% differed between dissected and preserved parts of aortas of AAD patients and three transcripts with fold change greater than eight and FDR lower than 1% differed between TAA and AVR. Currently, transcriptomics data are subjected to the computational analysis via regularized classification based on fold change to selected biomarker candidates for the initial validation, which will be conducted on plasma samples using commercially available ELISA kits.

Moreover, we plan to integrate obtained proteomic and transcriptomic data to reconstruct mechanisms and molecular pathways involved in the pathogenesis of AAD and TAA. This new knowledge of molecular networks has the potential to be exploited for the development of novel preventive or curative treatments of AAD and aneurysms.

USE AND OUTPUT OF FUNDING

The funding was used to pay the 50% salary of Dr. Joanna Gawinecka as well as costs of consumables and service fees of the proteomic and transcriptomic analyses.

The project was part of the PhD thesis of Hans Reiser at ETH Zurich, which was successfully concluded in the beginning of 2016. As yet one publication was obtained (ATVB 2015 Aug;35(8):1872-9), which acknowledges

the support by Stiftung für Pathochemie und Molekulare Diagnostik der Deutschen Vereinigten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. This publication was also awarded with the Annual Young Investigator Award of the Swiss Society of Clinical Chemistry. The data of the proteomic project will also be submitted for a publication once the validation study is completed. We also expected another publication regarding data obtained by the transcriptomic analyses.

REFERENCES

- Hansen MS, Nogareda GJ, Hutchison SJ. Frequency of and inappropriate treatment of misdiagnosis of acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2007; 99: 852-856
- Sheikh AS, Ali K, Mazhar S. Acute aortic syndrome. *Circulation*. 2013;128:1122-7
- Shimony A, Filion KB, Mottillo S, Dourian T, Eisenberg MJ. Meta-analysis of usefulness of d-dimer to diagnose acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1227-1234

VERFASSER:

Joanna Gawinecka, Arnold von Eckardstein

Institute for Clinical Chemistry, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland, Rämistrasse 10, 8091 Zurich, Switzerland, e-mail: joanna.gawinecka@usz.ch, arnold.voneckardstein@usz.ch,

Phone: +41 44 25 52260

PUBLICATION AND DOCTORAL THESIS

- Reiser H, Klingenberg R, Hof D, Cooksley-Decasper S, Fuchs N, Akhmedov A, Zoller S, Marques-Vidal P, Marti Soler H, Heg D, Landmesser U, Rondoni N, Mach F, Windecker S, Vollenweider P, Matter CM, Lüscher TF, von Eckardstein A, Gawinecka J. "Circulating FABP4 is a prognostic biomarker in patients with acute coronary syndrome but not in asymptomatic individuals". *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015 Aug;35(8):1872-9
- Reiser Hans: "Identification, verification and characterization of novel biomarkers of atherosclerosis or acute aortic dissection", thesis to attain the degree of doctor of sciences of ETH Zurich, 2015

Dissertation

Entwicklung eines Microarrays zur Detektion von Resistenzdeterminanten in *Acinetobacter baumannii*

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalis (Dr. rer. nat.) aus dem Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin (Direktor Prof. Dr. med. C. Knabbe), Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, vorgelegt an der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik der Universität Stuttgart (2014).

Simon Dally, Stuttgart

A. baumannii ist ein opportunistisch pathogenes Bakterium, welches schwere Infektionen, insbesondere Pneumonie, Sepsis, Harnwegs- oder Wundinfekte, auslösen kann. Es besitzt die Fähigkeit in beachtlichem Ausmaß Antibiotika-Resistenzen zu akquirieren, was die Therapie infizierter Patienten erheblich kompliziert. Um die Diagnose von Resistenzdeterminanten in *A. baumannii* hinsichtlich des Zeitbedarfs und der Präzision zu verbessern, wurde in dieser Arbeit ein DNA-Microarray entwickelt. Dieser ist dazu in der Lage binnen 4 Stunden 91 Zielsequenzen, die mit einer Antibiotika-Resistenz assoziiert sind, nachzuweisen. Der Array wurde mit 60 multi-resistenten *A. baumannii* Stämmen in einer prospektiven, verblindeten Studie validiert. Die Resultate dieser Genotypisierung wurden verglichen mit dem jeweiligen Phänotyp, der mittels des automatisierten Systems zur Sensitivitätstestung VITEK2 bestimmt wurde. Betrachtet wurden dabei die

Antibiotika Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim, Imipenem, Meropenem, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Ciprofloxacin und Tigecyclin. Die durchschnittliche Sensitivität und Spezifität bzw. der positive und negative Vorhersagewert für die Arrayanalyse wurden dabei mit 98%, 98%, 99% bzw. 94% ermittelt. Die Ergebnisse der Microarray-basierten Detektion von Carbapenemasen wurden zusätzlich verglichen mit den Resultaten von Singleplex-PCR Untersuchungen, die am Nationalen Referenzzentrum für gram-negative Krankenhauserreger durchgeführt wurden. Diese waren in vollständiger Übereinstimmung. Es zeigte sich dass der Microarray dazu in der Lage ist, alle relevanten Resistenzdeterminanten parallel zu detektieren. Die kurze Zeit, die für eine Analyse veranschlagt werden muss, gewährt die schnelle Verfügbarkeit Therapie-relevanter Informationen. Damit ist eine schnelle Anpassung

der Medikation kritisch erkrankter Patienten und konsekutiv eine Verbesserung deren Prognose möglich. Auch zur Aufklärung epidemiologischer Fragestellungen ist der Microarray geeignet.

Im Zuge der Entwicklungsarbeit traten in einzelnen Hybridisierungs-Experimenten Effekte auf, die sich durch derzeit existierende Modelle für den Hybridisierungsmechanismus nicht erklären ließen. Diese Effekte wurden zunächst in weiteren Versuchsreihen charakterisiert, mit dem Ziel deren Ursache zu bestimmen. Auf Basis der hierbei generierten Daten wurde ein neues Modell für den Hybridisierungsmechanismus entwickelt, das in der Lage ist, eine Erklärung für sämtliche Effekte mit bislang unbekannter Ursache zu liefern. Das Modell geht davon aus, dass ein doppelsträngiges PCR-Produkt nur dann an seine spezifische Sonde binden kann, wenn in der Reaktion auch einzelsträngige DNA vorliegt, die die Hybridisierung katalysiert. In mehreren Experimenten konnte zweifelsfrei bewiesen werden, dass einzelsträngige DNA das Hybridisierungsverhalten von doppelsträngiger DNA massiv beeinflusst. Die dabei generierten Daten indizieren, dass dies gemäß dem neu entwickelten Modell für den Hybridisierungsmechanismus geschieht. Das Modell dient nicht nur dem tieferen Verständnis der Hybridisierungsreaktion, sondern hat auch unmittelbaren praktischen Nutzen bei der Interpretation von SONDENSIGNALEN bestehender

Arrays oder der Entwicklung neuer Microarrays. So ließen sich beispielsweise aus dem Modell Richtlinien zur Optimierung bestehender Sonden ableiten, die bereits beim Re-Design einzelner Sonden des entwickelten Microarrays erfolgreich angewandt wurden.

RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN

DER DISSERTATION:

- Dally, S., Rupp, S., Lemuth, K., Hartmann, S.C., Hiller, E., Bailer, S.M., Knabbe, C., Weile J. (2014) Single-stranded DNA catalyzes hybridization of PCR-products to microarray capture probes. PLoS One. 15;9(7):e102338.
- Dally S, Lemuth K, Kaase M, Rupp S, Knabbe C, Weile J. (2013) DNA microarray for genotyping antibiotic resistance determinants in *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. Antimicrob. Agents Chemother. 57(10):4761-8.

KONTAKT:

Sekretariat des Lehrstuhls für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin,
Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen,
Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstr. 11,
32545 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731-97-1391
E-Mail: akuhmann@hdz-nrw.de

Regulation der humanen Xylosyltransferasen durch Promotorvariationen und fibrotische Mediatoren

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalis (Dr. rer. nat.) aus dem Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin (Direktor Prof. Dr. med. C. Knabbe), Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, vorgelegt an der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld (2014).

Isabel Faust, Bad Oeynhausen

ZUSAMMENFASSUNG

Die humanen Xylosyltransferasen-I und -II (XT-I/-II) katalysieren den initialen Schritt der posttranslationalen Proteoglykan-Glykosylierung im Golgi-Apparat und werden mit dem xylosylierten Akzeptor in den extrazellulären Raum sekretiert. Eine gesteigerte XT-Aktivität resultiert in einer Proteoglykan-Akkumulation und Gewebe-Remodellierung, die maßgeblich an der Manifestation fibrotischer Erkrankungen beteiligt ist. Die Quantifizierung der Serum-XT-Aktivität kann bei Erkrankungen, die mit einem dysregulierten Metabolismus der extrazellulären Matrix einhergehen, einen wertvollen diagnostischen Beitrag leisten. Trotz umfangreicher, biochemischer Charakterisierungen ist bisher jedoch unklar, welchen physiologischen und pathologischen Regulationen die XT unterliegen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals eine Untersuchung der humanen XYLT-Promotorregionen auf Sequenzvariationen

durchgeführt, um zu analysieren, ob diese Einfluss auf die natürliche Variabilität der Serum-XT-Aktivität nehmen. Hierbei wurde erstmalig ein evolutionär hochkonservierter Sequenzabschnitt von 238 bp in der XYLT1-Promotorregion nachgewiesen, der kein Bestandteil bisher veröffentlichter humaner Referenzsequenzen ist. Eine *in silico* Analyse sowie Promotoraktivitätsstudien zeigten, dass dieser Bereich Transkriptionsfaktor-Bindestellen enthält, die für die basale XYLT1 Genexpression sowie deren Induzierbarkeit durch den transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) obligat sind. Über die Genotypisierung 100 gesunder Blutspender konnten ein Mikrosatellit und zwei Einzelnukleotid-Variationen (single nucleotide variant, SNV) im XYLT1-Promotor sowie fünf SNV im XYLT2-Promotor identifiziert werden. Wenngleich der Einfluss der Variationen auf die Serum-XT-Aktivität nur marginal war, konnte die SNV c.-1088C>A mit einer signifikanten Verringerung der Promotoraktivität assoziiert

werden. Somit ergeben sich erste Hinweise auf eine transkriptionale Regulation der XT durch XYLT-Promotor-Sequenzvariationen.

Ein weiterer Fokus dieser Arbeit lag auf der Identifizierung XT-regulierender, profibrotischer Mediatoren. In einem eigens zu diesem Zweck etablierten Zellkulturmodell zur Kultivierung dermalen Myofibroblasten konnte erstmals eine Beteiligung der XT-I an der Myofibroblasten-Differenzierung aufgezeigt werden. Neben TGF- β 1 konnte auch Activin A als potenter fibrotischer Mediator der XT herausgestellt werden. CTGF (connective tissue growth factor), PDGF-AB (platelet derived growth factor-AB), Angiotensin-II und Endothelin-1 wiesen hingegen eine modulative Wirkung auf die anderen profibrotischen Faktoren auf. Darüber hinaus konnte in vitro erstmalig eine XT-Regulation durch die miRNAs miR-34a und miR-18a detektiert werden. Da mittels miRNA-Array jedoch keine TGF- β 1-abhängige, signifikante Genexpressionsänderung einer dieser beiden miRNAs in dermalen Myofibroblasten aufgezeigt werden konnte, muss der Stellenwert der miRNA-vermittelten XT-Regulation in der Fibrogenese weiterführend evaluiert werden.

Im dritten Teilprojekt dieser Arbeit konnte die XT-I als Schlüsselmediator arthrofibröser Gewebe-Remodellierungen in synovialen Fibroblasten herausgestellt

werden. Während die profibrotische Behandlung mit TGF- β 1 oder mechanischem Stress zu einer zellulären Induktion der XYLT1 mRNA Expression und XT-Aktivität führte, konnte hingegen kein signifikanter Unterschied in der Serum-XT-Aktivität von Arthrose-Patienten und gesunden Kontrollen verzeichnet werden. Dies gibt Hinweise darauf, dass die Arthrose als ein über die Synovialmembran abgegrenzter, lokaler Prozess definiert werden kann, der durch klinisch systemische Parameter wie eine erhöhte Serum-XT-Aktivität nicht abbildbar ist.

Zusammenfassend leisten die erzielten Erkenntnisse dieser Dissertation einen entscheidenden Beitrag zur Aufklärung der XT-Regulation und untermauern das Potenzial einer XT-Inhibition als therapeutische Option bei fibrotischen Erkrankungen.

RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN DER DISSERTATION

- Faust, I., Roch, C., Kuhn, J., Prante, C., Knabbe, C., Hendig, D. (2013). Human xylosyltransferase-I - A new biomarker for myofibroblast differentiation in skin fibrosis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 436 (3) 449-454.
- Faust, I., Böker, K.O., Lichtenberg, C., Kuhn, J., Knabbe, C., Hendig, D. (2014). First description of the complete human xylosyltransferase-I promoter region. *BMC Genet.* 15:129.
- Faust, I., Böker, K.O., Eirich, C., Akkermann, D., Kuhn, J., Knabbe, C., Hendig, D. (2015). Identification and characterization of human xylosyltransferase II promoter single nucleotide

variants. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 458 (4): 901-907.

- Faust, I., Traut, P., Nolting, F., Petschallies, J., Neumann, E., Kunisch, E., Kuhn, J., Knabbe, C., Hendig, D. (2015). Human xylosyltransferases - mediators of arthrofibrosis? New pathomechanistic insights into arthrofibrotic remodeling after knee replacement therapy. *Sci. Rep.*, *Sci. Rep.* 5, 12537..

KONTAKT:

Sekretariat des Lehrstuhls für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen

Tel.: 05731-97-1391

E-Mail: akuhlmann@hdz-nrw.de

Karrierefürer für Naturwissenschaftlerinnen Erfolgreich im Berufsleben

Karin Bodewits, Andrea Hauk, Philipp Gramlich

315 Seiten, Wiley-VCH, Weinheim, 2016; 29,90 Euro, ISBN: 978-3-527-33839-9

Dieser Ratgeber, geschrieben von einer Biologin, einer Biotechnologin und einem Chemiker will jungen Naturwissenschaftlerinnen Informationen und Tipps für eine erfolgreiche Karriere an die Hand geben. Das Buch umfasst 300 Seiten und ist sehr übersichtlich in 4 Themengebiete gegliedert. In den einzelnen Kapiteln wird beispielsweise der Frage nachgegangen, ob nach dem Studium eine Promotion oder gar ein Postdoc folgen soll, oder welche alternativen Karrierewege für Naturwissenschaftlerinnen offen stehen. Dies geschieht hier beispielsweise, indem man auf einen virtuellen Rundgang durch eine Universität, eine Fachhochschule und letztlich eine Pharmafirma mitgenommen wird und bei diesem Einblicke in die verschiedenen Aufgabengebiete der Branche erhält. Locker und bildlich beschrieben werden so die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Positionen aufgezeigt. Wünschenswert wären kurze Beschreibungen weiterer Arbeitsbereiche gewesen, die für Naturwissenschaftlerinnen ebenfalls interessant sein können, wie z.B. Ministerien, Stiftungen oder Wissenschaftsverlage.



Gleichwohl viele der angesprochenen Themen auch für Absolventinnen anderer Fachrichtungen sowie auch für männliche Naturwissenschaftler informativ sein können, richtet sich das Hauptaugenmerk des Ratgebers auf Frauen in naturwissenschaftlichen Disziplinen. Dabei gehen die Autoren auch auf Situationen im Berufsleben ein, in denen Frauen sich tendenziell schwächer präsentieren oder unsicherer auftreten, wie z.B. Gehaltsverhandlungen, Selbstvermarktung und Netzwerkbildung.

Dem Thema Bewerbung ist ein besonders umfangreiches Kapitel gewidmet. Positiv zu erwähnen ist hierbei, dass eine Reihe von aktuellen Entwicklungen im Bewerbungsverfahren ausführlich erläutert wird. So wird erklärt, welche Besonderheiten bei Bewerbungen per email oder auf Bewerbungsmasken großer Firmen zu beachten sind. Auch spezielle Bewerbungssituation wie Telefoninterviews, Skypekonferenzen oder Assessmentcenter werden mit hilfreichen Praxistipps beschrieben.

Ein weiterer Themenblock befasst sich mit der Herausforderung der Doppelfunktion als Berufstätige und Mutter. In dem Ratgeber ist die Schwierigkeit der Organisation von Beruf und Familie sehr realistisch dargestellt. Da dieses Thema im alltäglichen Berufsleben sicherlich weniger diskutiert wird, ist es erfreulich zu sehen, dass das Buch hier mit nützlichen und sinnvollen Ratschlägen zur Hand ist.

Der Abschnitt „Wenn die Hormone verrückt spielen: Herausforderungen an besonderen Tagen“ ist in unseren Augen nicht zielführend. Ratschläge in diesem Kapitel, wie z.B. um ein Taschentuch zu bitten, wenn die Emotionen mal wieder überhand nehmen, könnten im Berufsalltag eher mit Belustigung als mit Verständnis aufgenommen werden und somit kontraproduktiv sein.

Insgesamt enthält dieses Buch wertvolle Hinweise und sinnvolle Praxistipps für den

Karrierestart. Da sich der größte Teil des Buches mit den Themen Karrierefindung und Bewerbung beschäftigt, ist dieses Buch eher ein Ratgeber für Berufseinsteiger als ein Karriereführer, der aber durchaus gelungen ist.

VERFASSTER:

Janine Dokas, Susen Becker, Sonja C. Stadler
Universitätsklinikum Leipzig AöR, Institut
für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie
und Molekulare Diagnostik, Liebigstraße 27,
04103 Leipzig

4th Joint EFLM-UEMS Congress



European Union of Medical Specialists
Section of Laboratory Medicine/Medical Biopathology

„Laboratory medicine at the clinical interface”

www.eflm-uems.warsaw2016.eu

WARSAW

September 21-24th 2016

Venue: Double Tree by Hilton, Warsaw

Important dates:

Early bird registration: June 30th 2016

On-line registration deadline: August 30th 2016

Abstract submission deadline: May 15th 2016

Under the auspices of:



Under the auspices of:



14. Anwendertreffen

LC-MS/MS in der Labormedizin

am 7. / 8. November 2016

im Kloster Banz

bei Bad Staffelstein

„TDM – Fallstricke & Fallbeispiele“



www.hss.de/bildungszentren/kloster-banz.html

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns, Ihnen das 14. Anwendertreffen der DGKL AG LC-MS/MS im Kloster Banz anzukündigen und möchten Sie gerne dorthin einladen. Das Kloster Banz bietet uns wie in den Jahren zuvor den Rahmen für ein vielfältiges Programm mit Podiumsvorträgen, Postern und viel Raum für Diskussionen unter Anwendern im großen & kleinen Kreis. Das Thema wird sein:

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) – Fallstricke & Fallbeispiele

Anregungen zur weiteren Programmplanung sind gerne willkommen. Wir freuen uns über Ihre Beiträge in Form eines **Kurzvortrags**. Bei der **Postersession** haben Sie Gelegenheit, Ihre Arbeiten zu präsentieren. Es können gerne bereits erstellte, aktuelle Poster gezeigt werden. Senden Sie uns bitte vorab den Abstract zu Ihrem Poster per email bis spätestens **30.8.2016** an Rupert.Schreiner@labor-imbach.de und Gabriela.Zurek@mlhb.de.

Ihre **Anmeldungen** zum Treffen nehmen wir gerne per E-Mail unter msbanz@dgkl.de entgegen.

Die Teilnahmegebühr beträgt **200 €**. Darin enthalten sind die Unterbringung im Bildungszentrum Kloster Banz sowie die Mahlzeiten. Bitte überweisen Sie den Betrag an

DGKL e.V.
 IBAN: DE35 6609 0800 0017 4583 47
 BIC: GENODE61BBB
 Verwendungszweck "LCMS Banz 2016"

Anmeldeschluss ist 30.08.2016

Bitte beachten Sie: die Anmeldung ist erst mit Zahlungseingang gültig!

Da die mögliche Zahl der Teilnehmer auf 120 begrenzt ist, werden die Teilnahmezusagen nach der Reihenfolge der eingehenden Überweisungen vergeben. Teilnahmebestätigungen mit Zahlungsnachweis werden bei der Veranstaltung ausgegeben. Eine Rechnung kann vorab nicht gestellt werden.

Wir freuen uns wieder auf eine interessante und angenehme Tagung mit Ihnen,
Gabriela Zurek und Rupert Schreiner

im Namen der Arbeitsgruppe LC-MS/MS in der Labormedizin der DGKL
U. Ceglarek, A. Kessler, U. Kobold, M. Rauh, R. Schreiner, C. Seger, M. Vogeser, G. Zurek



Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



3. MÜNCHNER POINT-OF-CARE TESTING SYMPOSIUM

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie

Klinikum rechts der Isar der
Technischen Universität München

Arbeitsgruppe POCT

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

13.–15. März 2017



SAVE THE DATE

Veranstaltungskalender

DATUM, ORT	VERANSTALTUNG
30.08. - 03.09.2016 Heidelberg	95. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin
03.09. - 08.08.2016 Dubai	34th International Congress of the ISBT
07.09 - 10.09.2016 Nürnberg	49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusions- medizin und Immunhämatologie e.V. und 24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) e.V.
13.09 - 16.09.2016 Wien, (Österreich)	Europe Biobank Week
21.09 - 22.09.2016 Berlin	2nd International Congress on Clinical Trials for Medical Devices
21.09. - 24.09.2016 Warschau (Polen)	4th Joint EFLM-UEMS Congress „Laboratory medicine at the clinical interface“
22.09 - 23.09.16 Palavas-les-Flots (Frankreich)	Metabolism & Cancer Symposium
27.09. - 30.09.2016 Hamburg	46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie e.V.
28.09. - 30.09.2016 Mannheim	DKLM - Deutscher Kongress der Laboratoriumsmedizin & 13. Jahrestagung der DGKL

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

NEUE MITGLIEDER:

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

DR. KRISTIAN HARMS

Universitätsklinikum Leipzig AöR

DR. CHRISTOPH SCHMÜLLING

MVZ DIAMEDIS, Bielefeld

ISABELL WUNDER

St.-Johannes-Hospital, Dortmund

DR. DIMITRIOS OIKONOMOU

Universitäts-Klinikum Heidelberg

DR. CHRISTOPH JOHANNES SCHINK

Praxis Dr. Schink, Rösrath

DR. FLORIAN HERSE

Experimental and Clinical Research Center
(ECRC), Charité Campus Buch, Berlin

MARCUS WAGNER

Universitätsklinikum Bonn

MOH'D MOHANAD AHMAD AL-DABET

Universitätsklinikum Magdeburg

DR. ANNE BLACK

Universitätsklinikum Regensburg

MARIA DIMOPOULOU

UMG Labor-Institut Klinische Chemie,
Göttingen

DR. BENJAMIN MÜLLER

Partnerschaftspraxis für Laboratoriums-
medizin und Mikrobiologie, Hameln

DR. CHRYSANTHI SKEVAKI

Universitätsklinikum Giessen und Marburg,
Marburg

DR. ANDI KRUMBHOLZ

Labor Dr. Krause und Kollegen MVZ GmbH,
Kiel

DR. EBERHARD KOPP

Abbott Diagnostics Customer Service
Center, Wiesbaden

DR. VIRGINIJA JAZBUTYTE

Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

DR. MATTHIAS KROISS

Universitätsklinikum Würzburg

SONANI MINDT

Universitätsklinikum Mannheim

DR. THERESE KOAL

BIOCRATES Life Sciences AG
Innsbruck, ÖSTERREICH

VERSTORBENE MITGLIEDER:

PROF. DR. ELMAR A. SIESS

81477 München

Minisymposium der Arbeitsgruppe
Klinische Toxikologie der DGKL:
**UPDATE Klinische Toxikologie
2016 – Klinik und Labor**

26. und 27. Oktober 2016 im
Bildungszentrum Kloster Banz



www.hss.de/bildungszentren/kloster-banz.html

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns, Ihnen das nächste Minisymposium „Klinik und Labor“ der DGKL AG Klinische Toxikologie in Banz anzukündigen und möchten Sie gerne dorthin einladen. Das Kloster Banz bietet uns wie in den Jahren zuvor den Rahmen für ein vielfältiges Programm (s. 2. Seite) mit viel Raum für Diskussionen.

Ihre **Anmeldungen** zum Treffen nehmen wir gerne per E-Mail entgegen unter:

toxbanz@dgkl.de

Die Teilnahmegebühr beträgt **200 €**. Darin enthalten sind die Unterbringung im Bildungszentrum Kloster Banz sowie die Mahlzeiten und der gemeinsame Abend in Bamberg. Bitte überweisen Sie den Betrag auf folgendes Konto:

DGKL e.V.

IBAN: DE35 6609 0800 0017 4583 47

BIC: GENODE61BBB

Verwendungszweck "TOX Banz 2016"

Anmeldeschluss ist der 30.08.2016

Bitte beachten Sie: die Anmeldung ist erst mit Zahlungseingang gültig!

Da die mögliche Zahl der Teilnehmer auf 40 begrenzt ist, werden die Teilnahmezusagen nach der Reihenfolge der eingehenden Überweisungen vergeben. Teilnahmebestätigungen mit Zahlungsnachweis werden bei der Veranstaltung ausgegeben. Eine Rechnung kann vorab nicht gestellt werden.

Wir freuen uns wieder auf eine interessante und angenehme Tagung mit Ihnen/Euch!

Fritz Degel und Jürgen Hallbach

UPDATE Klinische Toxikologie 2016 – Klinik und Labor

Minisymposium der AG Klinische Toxikologie der DGKL

26. und 27. Oktober 2016 im Bildungszentrum Kloster Banz

Hans-Seidel-Stiftung e.V., Kloster Banz, Seminarraum 9, 96231 Bad Staffelstein

Programm:

Mittwoch, 26.10., Anreise bis 12 Uhr

12:00 Uhr Lunchbuffet

13:30 – 18:00 Uhr Vorträge und Diskussion

- N. Felgenhauer (München): Vergiftungen mit cardiotoxischen Substanzen
- H. John (München): Application of novel microsampling devices for sample drawing, storage and shipping to prove sulfur mustard exposure in dried plasma samples
- M. Ebbecke (Göttingen): Schwere Vergiftungen durch Streckmittel in illegalen Drogen
- J. Schäfer (München): NPS-Analytik
- H. Maurer (Homburg/Saar): Umfassendes Tox-Screening in Urin und Plasma mittels LC-Q-Exactive-MS/MS
-

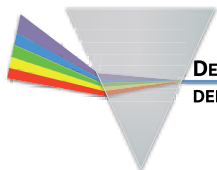
18:15 Uhr: Busfahrt nach Bamberg, Altstadtführung im Kleinvenedig von Bamberg, Abendessen

Donnerstag, 27.10.:

09:00 – 13:00 Uhr Vorträge und Diskussion

- H. Desel (Berlin): Die Gelkapsel-Story
- J. Hallbach (München): Personalisierte Medizin
- M. Schwarz (München): Auf dem Weg zu individualisierten Referenzwerten: Therapeutische Bereiche, therapeutische Quotienten und dosisabhängige Referenzwerte
- Hilke Andresen (Hamburg): Alkoholismusmarker
- M. Meyer (Heidelberg): Wenig, Viel oder Sehr Viel – Einfache Lösungen zur Konzentrationsbestimmung in der Klinischen Toxikologie

13:00 Uhr Lunchbuffet und Abschlußdiskussion



DEUTSCHER KONGRESS
DER LABORATORIUMSMEDIZIN

28.–30.09.2016

Congress Center Rosengarten Mannheim



Labormedizin verbindet Themenschwerpunkte DGKL

- Tumortarget Identifizierung für Therapie und Diagnostik
- Neue molekulare Zielstrukturen für Biomarker und Therapie des Diabetes mellitus
- mi-RNA
- Neue analytische Technologien / NMR-Spektroskopie
- Update Biobanking
- Update gynäkologische
- Endokrinologie
- zirkulierende DNA
- from bench to bedside: Nephropathie
- Cell signalling in immunity
- Vaskuläres Remodeling
- neue Entzündungsmarker
- Sterile Entzündung: neue diagnostische und therapeutische Ansätze
- Glycocalyx: Mediator der endothelialen Funktion
- Neue Lehrkonzepte in der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin / Nachwuchsarbeit
- Novel aspects of coagulation and inflammation

Themenschwerpunkte DVTA

- POCT-Management für Klinik und Praxis
- Qualitäts- und Labormanagement
- Aktuelles zu RILIBAK / Medizinprodukterecht
- Präanalytik – Praxisaspekte
- Biobanking – Herausforderungen für das Labor
- Ausbildungsforum für Lehrende und Praxisanleiter
- Neue analytische Technologien wie NMR-Spektrometrie
- Massenspektrometrie in der Labordiagnostik
- Gerinnungsdiagnostik (Klinik und Labor)
- Aktuelle Entwicklungen in der Hämatologie
- Entzündungsdiagnostik
- Metabolisches Syndrom
- Molekulare Diagnostik

www.laboratoriumsmedizin2016.de

Deadline für den Frühbucherpreis **28. Juli 2016**



Kongressleitung
Kongresspräsident:
Prof. Dr. med. Berend
Isermann

Kongressorganisation
Dr. med. Katrin Borucki,
Sybille Piel

Otto-von Guericke-Universität
Magdeburg
Medizinische Fakultät
Institut für Klinische Chemie und
Pathobiochemie
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg



**DVTA Bildungsgesellschaft
mbH**
Spaldingstr. 110 B
20097 Hamburg

Tagungsort
Congress Center Rosengarten
Rosengartenplatz 2
68161 Mannheim



Deutscher Verband für Technologie- und Analytik in den
Labordiensten e.V.
in der Medizin Deutschland e.V.

Kongressagentur
m:con – mannheim:congress
GmbH

Projektmanagement
Jennifer Sior
Tel. +49 (0)621 4106-182
jennifer.sior@mcon-mannheim.de