

Klinische Chemie MITTEILUNGEN

Deutsche 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 Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

PRÄSIDIUM

Präsident	Univ.-Prof. Dr. med. Berend Isermann, Magdeburg
Vizepräsident	Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Nauck, Greifswald
Schriftführer	Prof. Dr. med. Michael Vogeser, München
Schatzmeister	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Dresden
Weiteres Präsidiumsmitglied	Dr. rer. nat. Jürgen Hallbach, München
Weiteres Präsidiumsmitglied	Prof. Dr. med. Frank Bühling, Cottbus

GESCHÄFTSSTELLE

Dr. rer. nat. Thomas Bonk
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
Kommission für die Ausbildung

Prof. Dr. med. Hannsjörg Baum, Ludwigsburg

Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Geschäftsstelle

Dr. med. Wolf-Jochen Geilenkeuser
Dr. rer. nat. Anja Kessler
Friesdorfer Str. 153, D-53175 Bonn
Telefon: 0228 - 926895-0
Telefax: 0228 - 926895-29

Wissenschaftlicher Beirat

Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Knabbe, Bad Oeynhausen

MITTEILUNGEN

Schriftleitung

Univ.-Prof. Dr. med. Matthias F. Bauer MBA, Ludwigshafen

INHALTSVERZEICHNIS

II

AUS DEM PRÄSIDIUM

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie
und Laboratoriumsmedizin e. V. zur Gründung des DVÄD
Peter Blechschmidt 86

AUS DER GESCHÄFTSSTELLE

Mitwirkung von DGKL-Mitgliedern beim BMBF 87
Förderkonzept Medizininformatik
Peter Blechschmidt

AUS DER GESELLSCHAFT

Ein Nachtrag aus dem Artikel „Workshop Liquid Profiling“ 89
aus Heft2/Juni 2017, Seite 72
Dr. med. Hanns-Georg Klein

Laborleitertreffen Brandenburg, Berlin, 90
Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt 2017
Dr. med. Klaus-Günter Heinze

Eine kurze Nachlese zur EuroMedLab 2017 98
in Athen
Prof. Dr. rer. nat. Ralf Lichtinghagen

Die 24. EuroMedLab wird 2021 101
in München stattfinden
Prof. Dr. med. Michael Vogeser

Rili-BÄK in Altenheimen? Dr. med. Andreas Bietenbeck Dr. jur. Boris Handorn Dipl.-Ing. (FH) Michael Pernus	102
DGKL-Sektion Immundiagnostik Jahresbericht 2016 PD Dr. med. Karsten Conrad Prof. Dr. med. Ulrich Sack	106
Rezension POCT – Patientennahe Labordiagnostik Dr. Sylvia Gruber Univ.-Doz. Dr. Peter Fraunberger	110
Skriptenreihe der AG Bioinformatik Grundlage für Kurse und Selbststudium Prof. Dr. med. Georg Hoffmann	114
STELLENANZEIGEN	121
VERANSTALTUNGEN	
Veranstaltungskalender	122
Tagungen	123

Impressum

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

HERAUSGEBER	Univ.-Prof. Dr. med. Berend Isermann, Otto-von-Guericke-Universität, 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 Labordiagnostik, Hygiene und Transfusionmedizin, Bremserstr. 79, 67063 Ludwigshafen, Tel: +49 (0621) 50 33 550, Fax: +49 (0621) 50 33 555, e-Mail: bauermat@kliilu.de
REDAKTION LAYOUT & ANZEIGENVERWALTUNG	Anja Turkalj, Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn, Tel: +49 (0228) 926895-22, e-Mail: geschäftsstelle@dgkl.de
DRUCK UND VERSAND	Brandt GmbH, Rathausgasse 13, 53111 Bonn Tel: +49 (0228) 65 19 19, info@druckerei-brandt.de
AUFLAGE	ca.1200 Stück
ERSCHEINUNGSWEISE	vierteljährlich
ISSN	0173-6647

Ringversuche 2018

Referenzinstitut für Bioanalytik
Akkreditiert nach DIN EN ISO/IEC 17043



**Qualitätssicherung
im medizinischen Labor**

www.rfb.bio

**Erscheint im
September!**

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. zur Gründung des DVÄD

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) begrüßt die Gründung des Dachverbands Ärztlicher Diagnostikfächer (DVÄD). Die Neuorganisation der bisher in der Arbeitsgemeinschaft Ärztlicher Methodenfächer (AGMF) vertretenen Fachgebiete Radiologie, Pathologie, Nuklearmedizin, Laboratoriumsmedizin sowie Mikrobiologie, Virologie und Infektions-epidemiologie werde zu einer noch besseren Umsetzung neuer Forschungsergebnisse zum Wohle der Patienten beitragen, erklärt DGKL-Präsident Professor Dr. Berend Isermann. Auch die Zielsetzung des DVÄD, die zentrale Bedeutung der Diagnosemedizin in Politik und Gesellschaft stärker bewusst zu machen, decke sich uneingeschränkt mit den Vorstellungen der DGKL, so Isermann. Dabei gehe es sowohl um die ständige fachliche Weiterentwicklung der Laboratoriums-

diagnostik als auch um die Sicherstellung einer flächendeckenden, fachärztlichen Versorgung. Speziell zur Qualitätssicherung werde die DGKL mit ihrem künftigen eigenen Zertifizierungsverfahren für kleine und mittlere Labore einen wichtigen Beitrag leisten. Deutschland weise weltweit in der Laboratoriumsmedizin die höchsten Qualitätsstandards aus. Diese gelte es kompromisslos einzuhalten, so Isermann.

VERFASSEN

Peter Blechschmidt, freier Journalist
Corneliusstr. 3
10787 Berlin

Mitwirkung von DGKL-Mitgliedern beim BMBF Förderkonzept Medizininformatik

Führende Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL) wirken maßgeblich an einem neu aufgelegten großen Forschungsprojekt der Bundesregierung mit. Wie das Bundesforschungsministerium (BMBF) Mitte Juli mitteilte, stellt es von Januar 2018 an für vier Jahre insgesamt mehr als 150 Millionen Euro für die Weiterentwicklung der Medizininformatik zur Verfügung. Ziel ist es laut Ministerium, die wachsenden Datensätze – von Röntgenbildern bis zu Erbgut-Analysen – in einer nationalen Infrastruktur zu verknüpfen, um daraus neues Wissen für die Gesundheitsforschung und für eine bessere Versorgung der Patienten zu gewinnen.

Jeweils 30 Millionen Euro gehen an vier sogenannte Konsortien, zu denen sich 17 Universitätskliniken und 40 weitere Partner zusammengeschlossen haben. Jedes dieser Konsortien hat sich vorgenommen, Verlauf und Komplexität bestimmter Krankheiten zu beobachten und zu beschreiben und die Ergebnisse dieser Forschung über digitale Vernetzung allen am Gesundheitswesen Beteiligten zugänglich zu machen. Zusätzlich 30 Millionen Euro werden bereitgestellt, damit

sich weitere Kliniken und Institutionen der Initiative anschließen können.

Das größte Konsortium ist MIRACUM (Medical Informatics in Research and Care in University Medicine), an dem sich ein Viertel aller deutschen Universitätskliniken beteiligt. Somit stehen auch die Daten von einem Viertel aller an Unikliniken behandelten Patienten zur Verfügung. MIRACUM will unter anderem Informationen darüber vernetzen, wie Hirntumore wirkungsvoller behandelt werden können. Auch andere Erscheinungsformen des Krebses sowie Lungenerkrankungen wie chronisches Asthma stehen auf der Agenda. Vier Mitglieder der DGKL wirken in führender Position mit, und zwar Professor Dr. Harald Renz (Marburg), Professor Dr. Bernd Isermann (Magdeburg), Professor Dr. Karl Lackner (Mainz) und Professor Dr. Michael Neumaier (Mannheim).

DGKL-Mitglieder sind auch am Konsortium SMITH (Smart Medical Information Technology for Health Care) beteiligt. SMITH will an drei Universitätsstandorten (Leipzig, Jena und Aachen) Datenintegrationszentren einrichten, die eine institutionen- und standortübergreifende Nutzung elektronischer Ge-

sundheitsdaten aus der Krankenversorgung, zum Beispiel auf Intensivstationen, und aus der patientenorientierten Forschung ermöglichen. An SMITH wirken die DGKL-Mitglieder Dr. Michael Kiehntopf (Jena) sowie Professor Dr. Joachim Thiery und Professorin Dr. Ute Ceglarek (Leipzig) mit.

Für Professor Harald Renz, Direktor des Universitätsklinikums Marburg und Leiter des dortigen Instituts für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik, öffnet das neue Forschungsprojekt „eine Schatztruhe, nein, einen Schatzcontainer an Daten“, die die Wissenschaft in den nächsten Jahren weit voranbringen können. Die DGKL habe dafür viele wegweisende Impulse erbracht, sagt Renz. „Die Mitwirkung der DGKL zeigt die Bedeutung der Labormedizin als Schnittstelle zwischen den klinischen Datensätzen und den Erkenntnissen der Wissenschaft, etwa über Fortschritte in der Technologie oder die massenweise Datenauswertung im Bereich der Omics.“

Ausführliche Informationen über die Medizininformatik-Initiative des BMBF finden sich auf der Homepage des Ministeriums bmbf.de.

VERFASSER

Peter Blechschmidt, freier Journalist
Corneliusstr. 3
10787 Berlin

Ein Nachtrag zu dem Artikel **Workshop Liquid Profiling**
von Univ.-Prof. Dr. Berend Isermann und Assistenzärztin
Silke Zimmermann aus Heft 2/Juni 2017, Seite 72

Wir waren sehr gern Gastgeber für diesen Pilot-Workshop „Liquid Profiling“ und hoffen, dass sich alle Teilnehmer bei uns wohlfühlt und etwas gelernt haben. „Liquids“ waren ja auch das Leitthema der Jahrestagung der Sektion Molekulare Diagnostik am 18./19. Mai in Tutzing. Die Veranstaltung war in diesem Jahr bereits kurz nach Veröffentlichung des Programms ausgebucht, wodurch das große Interesse an der CNAPS-Analytik eindrucksvoll belegt wurde. Wir werden das Thema sowohl in der Sektion als auch in unserem Stammhaus in Martinsried auch zukünftig gerne kompetent und interdisziplinär weiter begleiten und Sie durch aktualisierte Publikationen in J LabMed weiter auf dem Laufenden halten.“

VERFASSER

Dr. med. Hanns-Georg Klein; Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsmedizin Dr. Klein, Dr. Rost und Koll, Martinsried

Laborleitertreffen Brandenburg, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt 2017



*Foto: Edith Rothermel, Marketingassistentin BD Preanalytics
von links nach rechts: Prof. Dr. Bühling, Dr. Ansorge, Prof. Dr. Westphal, Dr. Heinze, Dr. Briedigkeit*

Am 16./17.06.2017 fand das 25. Laborleitertreffen unter der Leitung und wissenschaftlichen Organisation von Frau Prof. Dr. Westphal (Dessau), Herrn Dr. T. Ansorge (Magdeburg), Herrn Prof. Dr. F. Bühling (Cottbus), Herrn Dr. L. Briedigkeit (Schwerin) sowie Herrn Dr. K.-G. Heinze (Berlin) in Potsdam statt. Anlässlich dieser Jubilä-

umsveranstaltung wurden Frau Rothermel (BD, Preanalytical Systems) als Urgestein, die seit der ersten Veranstaltung aktiv dabei war, Frau Dr. S. Ziemer (ehem. Charité Universitätsmedizin) als Referentin mit den häufigsten Vorträgen bei dieser Veranstaltung und Herrn Dr. Heinze als „Ältestem“ (genauer – nun am längsten im Organisations-

komitee) einleitend von Herrn Prof. Bühling genannt. Ebenso traditionell wurde auf kein spezielles Gebiet der Laboratoriumsmedizin fokussiert, sondern wieder zu Themen von der Berufspolitik bis zu den hereditären Thrombozytopathien referiert.

Den ersten Tag des Treffens moderierten Frau Prof. Westphal, Herrn Prof. Bühling sowie Herrn Dr. Briedigkeit, den zweiten Herr Dr. Ansorge sowie Herr Dr. Heinze. Die Landesärztekammer Brandenburg honorierte die Veranstaltung mit 7 Fortbildungspunkten.

Frau Dr. B. G. Dorner (Speziallabor für Biologische Toxine, Robert Koch-Institut, Seestraße 10, 13353 Berlin) stellte das hochinteressante Gebiet der „Untersuchung biologischer Toxine am RKI: Forschungsschwerpunkt und aktuelle Herausforderungen“ vor. Wenngleich einem oft der Einsatz von bakteriellen Biotoxinen wie den Botulinum Neurotoxinen sowie Superantigenen von *S. aureus* (z. B. Enterotoxin B) oder auch von pflanzlichen Biotoxinen wie Rizin oder seltener Abrin im Zusammenhang mit militärischen oder kriminellen Einsätzen im Rahmen des Bioterrorismus einfallen, darf man nicht vergessen, dass einem diese Substanzen auch als Auslöser von Lebensmittelvergiftungen bzw. im täglichen Leben (industrieller Einsatz von Rizinusöl) oder sogar als Therapeutikum begegnen. Beispielhaft ist das Botulinum-Toxin zu nennen, welches

derzeit bei über 20 Indikationen (Tendenz steigend) mit einem Umsatz von jährlich über 5 Milliarden US-Dollar, verwendet wird. Potenziell gefährlich sind diese Substanzen durch die oft einfache Herstellung selbst größerer Mengen, die Möglichkeit ihrer leichten, unbemerkten Verbreitung (oral, inhalativ) sowie ihre hochgradige Toxizität. Es stellt sich leider hier nicht die Frage „ob“ – sondern vielmehr „wann“ ein größerer terroristischer Akt mit diesen Substanzen erfolgen wird. Die Hauptprobleme beim Nachweis dieser Substanzen liegen in ihrer hohen Toxizität (methodisch ist der untere pg/ml-Bereich zu erreichen) und ihrem Vorkommen in verschiedenen Isoformen, Varianten, Sero- oder Subtypen. So sind bei Botulinumtoxinen derzeit 8 Serotypen mit über 40 Subtypen zu charakterisieren. Eine valide Diagnostik ist nur durch die Kombination komplementärer Verfahren mittels immunologischer, massenspektroskopischer, mikrobiologischer sowie funktioneller Verfahren (der „Maus-Bioassay“ ist immer noch der Goldstandard beim Nachweis von Botulinumtoxinen) zu erreichen. Selbst Spezial- und Referenzlabore schnitten in einem ersten internationalen Vergleich (EQuATox) nicht überzeugend ab; ein neues, noch größer angelegtes Projekt (EuroBiotox-Projekt), zur Prüfung bzw. Erstellung qualitätssichernder Maßnahmen im Rahmen des Nachweises und der Identifizierung von Biotoxinen ist im Gange.

Herr Dr. A. Bobrowski aus Lübeck (Erster Vorsitzender des Berufsverbands Deutscher Laborärzte e. V.) berichtete über „Berufspolitische Entwicklungen in der Laboratoriumsmedizin“. Die Laboratoriumsmedizin ist die meistkonsultierte Facharztgruppe, in rund 70% der Diagnosen fließen laboratoriumsmedizinische Leistungen ein, wobei vom Gesamtbudgets im Gesundheitswesens nur ein Bruchteil im niedrigen einstelligen Prozentbereich für die Laboratoriumsmedizin aufgewendet wird. Die Laboratoriumsmedizin ist von einem versorgungsrelevanten Fach zu einem systemrelevanten Fach geworden, ohne das die angemessene medizinische Versorgung zusammenbricht. Steuerungsmechanismen bei der Geldverteilung wie der sog. „Wirtschaftlichkeitsbonus“ (rund 290 Millionen Euro für Geld, wenn möglichst wenige/keine Laborleistungen angefordert werden) sind ein Skandal; individuelle Fallgrenzwerte mit kontinuierlichen Abstufungen sind erste mögliche Änderungsschritte; die Höchstwertregelungen gehören abgeschafft. Letztlich ist die EBM-Reform wieder um 18 Monate verschoben; auch kommen Zweifel am Willen der KVen auf, die vorhandene Innovationskraft unseres Faches zu fördern: So ziehen sich selbst die sog. beschleunigten Zulassungsverfahren (HTA-Verfahren) oft über Jahre hin. Aber auch im GOÄ-Bereich ist die Überarbeitung der „uralten“ GOÄ nicht befriedigend. Selbst wenn viele Verfahren in die neue GOÄ aufgenommen/gelistet wer-

den, mangelt es doch an der Leistungsbeurteilung derselben und die leistungsgerechte Entlohnung ist eine Grundforderung der Laboratoriumsmedizin, die insgesamt in zukunfts- und rechtssichere Strukturen eingebettet sein muss. Wir müssen darauf achten, dass Laborleistungen persönliche ärztliche Leistungen sind und bleiben. Entscheidend für die Zukunft des Faches ist es natürlich auch, qualifizierten Nachwuchs zu fördern. Hier wurde allerdings in der Diskussion auf die Probleme mit KVen hingewiesen, die bei der Anstellung von Weiterbildungsassistenten den Laboren nur die potenzielle Steigerung des umzusetzenden Probenvolumens unterstellen und mit Regress drohen bzw. diesen auch umsetzen. Von einer Unterstützung oder gar Übernahme der Personalkosten für Ausbildungsassistenten, wie das teilweise im niedergelassenen Bereich üblich ist, sind wir weit entfernt.

Frau Dr. C. Zemlin (FÄ Innere Medizin, Diabetologin, niedergelassen in eigener Praxis in Wanzleben) rief mit ihrem Vortrag zur „Hyperurikämie“ eine oft unterschätzte metabolische Situation ins Bewusstsein. Hierbei kommt es bei Überschreitung des Löslichkeitsprodukts zur Ausfällungen von Harnsäurekristallen nicht nur in Gelenken, Sehnen oder Fascien, vielmehr sind auch die Nieren oder das Gefäßsystem gefährdet. Oftmals tritt die Hyperurikämie koexistierend

mit dem metabolischen Syndrom auf, so dass es später im Rahmen eines Diabetes mellitus zu einem Diabetes-Fuß-Syndrom mit Polyneuropathie kommen kann, bei dem selbst akute Gichtanfälle symptomlos verlaufen und fehlgedeutet werden können (Osteomyelitis, Erysipel, Arthropathie). Therapeutisch kommen neben der Umstellung der Ernährungsgepflogenheiten (Trinkmenge erhöhen, Alkohol meiden, purinreiche Ernährung reduzieren, fruktosehaltige Softdrinks sowie Popcorn meiden), medikamentös bei Säurereste des Urin die Harnalkalisierung sowie Xanthinoxidase-Hemmer (Allopurinol, Febuxostat) in Frage. Der akute Gichtanfall wird traditionell mit Colchicin, ggfls. nichtsteroidalen Antirheumatika bzw. Cortisonpräparaten behandelt; IL1-Antagonisten sind zwar experimentell wirksam aber extrem teuer und in der Routine überflüssig. Die Diagnostik des akuten Anfalls erfolgt klinisch sowie über die Untersuchung des Punktats bzw. Exprimats der Tophi im Polarisationsmikroskop; auch im Ultraschall bzw. Röntgenbild können Folgeschäden sichtbar sein; dual energy CTs, welche die Ablagerungen von Harnsäurekristallen an verschiedenen Stellen beweisen und quantifizieren können, sind nur an ausgewählten Zentren vorhanden.

Herr PD Dr. A. Kromminga (IMP Biotech, Hamburg) stellte die „Standardisierung und neue Nomenklatur der antinukleären Antikör-

per (ANA)“ vor. Der PDCA-Zyklus („plan, do, check, act“) stellt auch in der Autoimmunologie ein Hilfsmittel dar, eine hohe Qualität mit kontinuierlicher Qualitätsverbesserung zu erreichen. Wenngleich die Vorteile hochgradig standardisierter Abläufe sicher überwiegen, ist hiermit auch das Risiko sinkender Kreativität sowie eingeschränkter Flexibilität verbunden. Er brachte hier ein Beispiel kritischer Bemerkungen zu Standardisierungsbestrebungen von Theodor W. Adorno aus dem Werk „Dialektik der Aufklärung“. Mit dem Ziel der Objektivierung, Vergleichbarkeit sowie Verbesserung der Autoimmundiagnostik wurde die Plattform International Consensus on Antinuclear Antibody Pattern (ICAP, letztes Treffen Oktober 2016) gegründet. Hierdurch soll für die gängigen Fluoreszenzmuster eine Standardisierung erreicht werden, die bei ausreichender Flexibilität eine vergleichbare Interpretation der ANA-Muster auf einem vom ihm genannten Basis- und einem Experten-Level erlauben soll. Grundsätzlich beginnt die ANA-Diagnostik im Immunfluoreszenztest auf Hep2-Zellen, anschließend wird das Fluoreszenzmuster in nukleär, zytoplasmatisch (wobei „zytoplasmatisch“ ja eigentlich keine ANA - also gegen Kerne gerichtete, Antikörper beschreibt) oder mitotisch mit folgenden Angaben zur Feinstruktur weiter differenziert. Eine gute Übersicht der von der ICAP propagierten Nomenklatur mit beispielhaften Fluoreszenzmustern findet sich unter www.anapatterns.org.

Die von Herrn Bobrowski in seinem Vortrag befürchtete Verdunklung des Laborarzthimmels (allerdings durchaus mit Möglichkeit einiger Aufhellungen) traf leider auch auf das Wetter anlässlich der Abendveranstaltung zu, so dass die gemeinsamen Gespräche und Diskussionen nicht im Freien auf der Terrasse mit Blick auf den Templiner See sondern in gemütlicher Atmosphäre innerhalb des Hotels geführt wurden.

Herr Dr. Ansorge eröffnete den zweiten Tag der Veranstaltung mit einer kurzen Begrüßung und Einführung des Referenten.

Herr Prof. Dr. F. Jakob (Orthopädisches Zentrum für muskuloskeletale Forschung, Universität Würzburg) betrachtete die „Labordiagnostik bei muskuloskelettalen Erkrankungen“ als ausgesprochen zukunftssträchtiges Feld, welches durch die ansteigende Lebenserwartung und die damit einhergehenden altersassoziierten Erkrankungen eine eigene Dynamik entwickeln wird. Trotz neuer Marker des Knochenstoffwechsels hat die Radiologie immer noch Vorrang in der Diagnostik von Knochendestruktionen. Zurückhaltend beurteilte er einen vermuteten „Hype“ im Bereich der Parathormon- und Vitamin D-Diagnostik, wenngleich natürlich die

Calciumversorgung des Organismus die zentrale Stellgröße ist, die bei nicht ausreichender Versorgung zu einem „erbarmungslosen“ Abbau des Knochens führt. Zur Beurteilung der Vitamin D Versorgung ist die Quantifizierung von Vitamin 25 (OH) D₃ meist vollkommen ausreichend und die Bestimmung von 1,25 (OH)₂ D₃ nur bei nephrologischen Fragestellungen und seltenen Stoffwechselstörungen vonnöten. Während Osteocalcin sowie Propeptide als Aufbauparameter des Knochens bezeichnet werden können, beschreiben die Cross-links und Telo-peptide des Kollagens den Abbau. Auch die alters- und geschlechtsspezifische Beurteilung der Sexualhormone darf nicht vernachlässigt werden. Neue Parameter des Phosphatstoffwechsels (z. B. FGF23) und Regulatoren des Knochenmetabolismus (bspw. RANK-Ligand und Sclerosin) werden künftig wie Myostatin, Follistatin und Irisin als Marker der Sarkopenie eine größere Rolle spielen. Trotz der zu erwartenden Diagnostik mit „omics“, micro-RNAs und Erfassung spezifischer Signaturen durch Chips und andere Hochdurchsatzverfahren darf man die Routinediagnostik nicht vernachlässigen. So wies er ausdrücklich bei der „altbekannt“ alkalischen Phosphatase auch auf die Beachtung der unteren Referenzwerte hin, da Senkungen die schwere Hypophosphatasie (zusammen mit Erhöhungen des Pyridoxal-5-phosphats und anorganischen Pyrophosphats), welche je nach Ausprägungsgrad

durch eine neue, sehr teure Enzyersatztherapie, behandelbar wäre, anzeigen können.

Herr Prof. Dr. J. Richter (Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit, Tropenmedizinische Ambulanz, Campus Virchow Klinikum, Berlin) rückte in seinem Vortrag zur „Reisemedizin“ gastrointestinale Beschwerden, Fieber und Hautveränderungen ins Zentrum der „unliebsamen Mitbringsel“ nach Fernreisen. Generell müssen bei fieberhaften Zuständen zuerst die potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungen (bspw. Malaria, Arbovirusinfektionen oder auch Typhus) ausgeschlossen werden. Nach wie vor spielt die aus den entsprechenden Verbreitungsgebieten importierte Malaria auch bei uns eine große Rolle. Die Kombination von dickem Tropfen, Blutausschlag und einem anerkannten Antigenschnelltest bietet eine gute labor diagnostische Grundlage, die Malaria sowie ihre Erregertypen zu erkennen und je nach Typ sowie Plasmodiendichte über das weitere Vorgehen zu entscheiden. Eine Leukothrombopenie findet sich häufig bei viralen Infektionen, intrazellulären Bakterien und Protozoen, eine neutrophile Leukozytose liegt oft bei bakteriellen Infektionen oder der Amöbiasis vor und die Eosinophilie weist in Richtung Würmer oder Ektoparasiten. Das Erkennen tropenspezifischer Hauterkrankungen (z. B. kutane Leishmaniose) oder die schwarzen

Hautflecken bei einer Rickettsiose ist für den Geübten im Zusammenhang mit der Anamnese oft eine „Blickdiagnose“. Bei den häufig importierten Durchfallerkrankungen erlaubt schon oft die Latenz zwischen Reisebeginn und Beschwerden Rückschlüsse auf die Genese. Lebensmittelintoxikationen zeigen sich oft innerhalb von Stunden nach Aufnahme der Toxine, viele virale und bakterielle Darmerkrankungen innerhalb von Tagen bis Wochen und parasitäre Darmerkrankungen oft erst nach Wochen bis Monaten. Wegweisend ist bei Wurminfektionen die Eosinophilie; die spezifische Diagnostik erfolgt mittels Stuhluntersuchungen und gezielter Serologie. Das konsequente Einhalten allgemeiner hygienischer Maßnahmen, die Nutzung von Repellentien und Mückennetzen sowie je nach Reiseumständen die entsprechenden Impfungen und medikamentöse Prophylaxe sind die wichtigsten Grundlagen, unliebsame Reiseumbringsel zu vermeiden.

Nach einer kurzen Erholungspause mit Kaffee und Kuchen leitete Herr Dr. Heinze den letzten Teil der Veranstaltung ein.

Die Etablierung eines effizienten Systems zum „Qualitätsmanagement bei Sepsis“ diskutierte **Herr Dr. C. Scheer** (Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerzmedizin, Universität Greifswald) zusammen mit seinen Erfahrungen aus dem klinischen Alltag. Grund-

sätzlich beschreibt der Begriff Sepsis den Zustand eines oder multipler Organversagen auf Grundlage einer Infektion; Inzidenz in Deutschland ca. 200 – 300/100.000 Einwohner, Letalität zwischen 20 und 50%. Die oftmals wechselnden Definitionen und Kriterien – beispielhaft wurden die Sepsisdefinitionen der ersten Consensus Conference Sepsis 1992 und der aktuellen (Society of Critical Care Medicine 2016) erwähnt - verdeutlichen die Probleme des Vergleichs zwischen Studien und ihrer Umsetzung im klinischen Alltag. Eine schnelle Diagnostik und ein unverzüglicher Therapiebeginn sind entscheidend, da es sich bei der Sepsis um einen medizinischen Notfall, vergleichbar dem Herzinfarkt oder Schlaganfall, handelt. Um das zu erreichen, werden im Rahmen des Qualitätsmanagementprogramms „Sepsisdialog“ der Universität Greifswald seit ca. 10 Jahren Patienten anhand der Daten des elektronischen Patientendatenmanagementsystems automatisiert auf die Diagnosen Sepsis oder septischer Schock gescreent und die entsprechenden Warnungen fachübergreifend zur Verfügung gestellt. Auf dieser Basis können für den ärztlichen wie auch den pflegerischen Bereich Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung erstellt, implementiert und kontinuierlich angepasst werden. In der Universitätsklinik Greifswald konnte so in den letzten 10 Jahren die Behandlungsqualität deutlich gesteigert werden, was sich an einer um 20% reduzierten Sterblichkeit und einer signifi-

kanten Reduktion der Intensiv- sowie Krankenhausliegedauer gezeigt hat.

Den letzten Vortrag des diesjährigen Laborleitertreffens übernahm Frau **Prof. Dr. B. Zieger** aus Freiburg (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik IV, Universitätsklinikum Freiburg) zum Thema „angeborene Thrombozytopathien“. Diese eher seltenen Erkrankungen (orphan diseases) mit oder ohne gleichzeitige Thrombopenie können sich fast ohne klinische Blutungssymptomatik (bspw. MYH9-assoziierte Erkrankungen wie das May-Hegglin-Syndrom, einer Makrothrombozytopenie mit den typischen granulozytären Einschlusskörperchen) bis hin zu solchen mit lebensbedrohlichem Erscheinungsbild beim Bernard-Soulier-Syndrom, einer Makrothrombozytopenie mit Störungen im Glykoprotein Ib/V/IX Rezeptor-Komplex, die sich in einer gestörten Adhäsionsreaktion und fehlenden Ristocetin-induzierten Plättchenstimulation zeigt, manifestieren. Die Glanzmann Thrombasthenie mit unauffälliger Plättchengröße und -zahl zeigt eine normale Ristocetin-Antwort bei gestörter Aggregationsreaktion nach Stimulation mit ADP, Epinephrin, Thrombin oder Kollagen (ursächlich sind meist mit Mutationen in den Genen ITGA2B oder ITGAB3). Hier liegen Störungen im Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptor (Fibrinogenrezeptor) vor. Das Hermansky Pudlak Syndrom zeigt sich mit okulokutanem

Albinismus, Nystagmus und milder Blutungstendenz, wobei bisher 10 verschiedene Gendefekte (HPS1 bis HPS10) gefunden wurden; HPS2- Mutationen bedingen zusätzlich noch Immundefekte. Bei Patienten mit dem Leukozyten-Adhäsions-Mangel Typ III (LADIII) sind dysfunktionelle Integrine bei Leukozyten und Thrombozyten vorhanden, welche den Immundefekt und die Blutungsneigung bedingen. LADIII wird durch Mutationen in FERMT3 (kodiert für Kindlin 3) hervorgerufen. Wie auch beim Gray-platelet-Syndrom, das schon im Blutausstrich sichtbar wird, ist oftmals die genetische Untersuchung notwendig, eindeutige Zuordnungen der angeborenen Thrombozytopathien zu beweisen. Erst das Zusammenspiel von Anamnese, klinischem Befund, Charakterisierung der Plättchenfunktion mit Methoden wie der Durchflusszytometrie oder Thrombozytenaggregation mit unterschiedlichen Stimulanten sowie der molekularen Defekte ermöglicht die Diagnose und klinische Einschätzung der angeborenen Thrombozytopathien.

Zum Ende dieser Jubiläumsveranstaltung (25 Jahre Laborleitertreffen!) überreichten Herr Prof. Bühling und Herr Dr. Heinze ein kleines Geschenk an Frau Rothermel (BD Preanalytical Systems), die vom ersten Laborleitertreffen an für alle Sorgen, Nöte und speziellen Wünschen der Akteure ein offenes Ohr hatte und in enger Kooperation mit den anderen Sponsoren (Roche Diagnostics sowie Sysmex Deutschland GmbH)

ein derartiges Treffen ermöglichen konnte. Es wird immer schwerer, solche Veranstaltungen durchführen zu können und nur mit Hilfe aller Beteiligten, von den Sponsoren über die Organisatoren/Moderatoren bis hin zu den Teilnehmern, werden wir hoffentlich weiterhin interessante Themen finden, um auch künftig einen regen Zulauf zu sichern. Wie schon in einigen Referaten angeklungen, ist die Sicherung qualifizierten Nachwuchses eine unserer vordringlichsten Aufgaben; die Teilnahme auch jüngerer Kollegen an den künftigen Laborleitertreffen Brandenburg, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt kann hierzu vielleicht einen bescheidenen Beitrag leisten. In der Hoffnung, im nächsten Jahr viele bekannte Gesichter wieder zu sehen - aber auch viele neue kennen zu lernen - verabschiedete Herr Dr. Heinze alle Teilnehmer in ein erholsames Restwochenende, wobei der Himmel deutlich aufgeklart war und die oben genannten düsteren Wolken über der Laboratoriumsmedizin etwas verdrängt werden konnten.

Das Laborleitertreffen Brandenburg, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt 2018 wird am 01. sowie 02.06.2018 an gleicher Stelle stattfinden. Wir freuen uns schon heute auf eine rege Beteiligung.

VERFASSER

Dr. med. Klaus-Günter Heinze, Berlin

Eine kurze Nachlese zur EuroMedLab 2017 in Athen

Die diesjährige EuroMedLab fand vom 11.-15. Juni in Athen im Musikpalast *Megara Mousikis* inkl. dem angeschlossenen *International Conference Centre* statt (1). 5578 Registrierte, davon 3312 Konferenzteilnehmer und 2266 Besucher, aus 97 Ländern wurden willkommen geheißen. Im gleichen Zeitraum tagten ebenfalls zahlreiche Komitees und Arbeitsgruppen von IFCC und EFLM im nahegelegenen Tagungszentrum des Hilton-Hotels.

Am Sonntag sollte die offizielle Kongresseröffnung am Fuß des Akropolis-Felsens im bis zu 5000 Personen fassenden *Odeon des Herodes Atticus* stattfinden. Leider musste diese Veranstaltung witterungsbedingt kurzfristig abgesagt werden, wurde aber schließlich am folgenden Dienstag am Ende eines langen Kongresstages im *Megara Mousikis* nachgeholt. Der Festvortrag dieses Abends „*The original Olympic spirit: The evolution of athletes and the tiny margins between good and great*“, gehalten vom investigativen Journalisten David Epstein fesselte auch noch zu jener Stunde die Zuhörerschaft. Ein Blick in die Aufzeichnung der Rede sollte sich lohnen (2).

Das wissenschaftliche Programm enthielt insgesamt 33 Symposien, sechs *Meet the Ex-*

pert-Sessions, 35 Industrie-gesponserte Workshops sowie vier Satellitenmeetings (1). Wesentliche wissenschaftliche Programmpunkte bei diesem Kongress waren:

- Standardisierung der Testprozeduren im Labor von der Sammlung biologischer Materialien bis zur Befundmitteilung
- Management von Labortests außerhalb klinischer Labore (point-of-care testing)
- Neue Technologien und ihr Beitrag zur Krankheitsdiagnose
- Personalisierte Medizin

Als Besonderheit bei jeder EuroMedLab muss sicherlich die Industrieausstellung genannt werden, die sich auf mehreren Ebenen um die Vortragsäle präsentierte. Alle führenden Unternehmen waren mit Ihren Produkten auf teils riesigen Ausstellungsflächen vertreten. Mit Hilfe zahlreicher Educational Workshops oder direkt am Stand wurde der interessierte Kollege auf allerlei neue Entwicklungen aufmerksam gemacht.

Es ist sicherlich nicht möglich in diesem Rahmen über die Inhalte aller Symposien zusammenfassend zu berichten. Ein paar ausgewählte Präsentationen werden zumindest



oben: Das Foto wurde unmittelbar nach Absage der Eröffnungsveranstaltung unterhalb der Akropolis aufgenommen



oben: Höhepunkt des Kongress-Eventabends am Mittwoch (Vouliagmeni Nautical Club)

in Kürze auf der e-Learning-Plattform der EFLM online gestellt (3).

Im Folgenden möchte ich kurz auf deutsche Symposiums-Beiträge auf diesem zweijährlich stattfindenden Großereignis eingehen. Als aktueller EFLM President-elect vertrat Michael Neumaier (Mannheim) die DGKL im International Scientific Advisory Board des EuroMedLab und zeichnete sich als Chairman zusammen mit Evi Lianidou (Athen) verantwortlich für die Session *„The liquid biopsy approach: Following the tumor in peripheral blood“*. Es ging hierbei um interessante Aspekte (z.B. klinische Auswirkungen) im Zusammenhang mit dem Nachweis zirkulierender Tumorzellen (CTC), zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA), zirkulierender miRNAs oder Exosomen. Mit Klaus Pantel (Hamburg) wurde hier bereits mit dem Beitrag *„Biology and clinical implications of circulating tumor cells (CTCs)“* ein herausragender Experte zum Start dieses IFCC-Symposiums gewonnen.

Triantafyllos Chavakis (Dresden) trat sowohl als Chair als auch als Redner mit dem Beitrag *„Vascular inflammation and neutrophil migration“* im Symposium *„Biomarkers of inflammation and vascular damage“* auf. Der Fokus dieses Symposiums lag auf aktuellen Entwicklungen im Bereich Inflammation, vaskulärer Hämostase und damit verbundenden Biomarkern. Ferner wurde das Symposium *„New perspectives in clinical flow cytometry“* von Ulrich Sack (Leipzig) als Co-Chair begleitet. Weitere Sympo-

sien mit deutscher Beteiligung waren: *„New perspectives on pharmacogenetics and pharmacogenomics“* mit dem Beitrag *„Regulation of ADME-genes by miRNAs“* von Ingolf Cascorbi (Kiel); *„Antibodies and microarrays for the analysis of biomarkers“* mit dem Beitrag *„Complement analysis: Clinical relevance standardisation and quality control“* von Michael Kirschfink (Heidelberg), *„Infection, antimicrobial resistance and migration“* mit dem Beitrag *„Challenges in the management of antimicrobial resistance in hospitals“* von Mariam Klouche (Bremen) und schließlich *„Advances in mass spectrometric applications“* mit dem Beitrag *„Quality assurance and standardization in clinical application of mass spectrometry“* von Michael Vogeser (München).

(1) www.athens2017.org

(2) www.ted.com/talks/david_epstein_are_athletes_really_getting_faster_better_stronger/transcript

(3) <https://elearning.eflm.eu>

VERFASSER UND FOTOS

Prof. Dr. Lichtinghagen, Medizinische Hochschule Hannover, Chair EFLM Committee Education and Training

Die 24. EuroMedLab wird 2021 in München stattfinden

Die DGKL konnte mit ihrem Konzept zur Ausrichtung der *EuroMedLab* IFCC und EFLM überzeugen: Vom 16. bis zum 20. Mai 2021 wird die *EuroMedLab 2021* im Kongresszentrum ICM in München mit ca. 5.000 erwarteten Teilnehmern stattfinden.

Die *EuroMedLab* findet im Zweijahresrhythmus statt (2019 in Barcelona). Der Austausch zwischen labormedizinischer Forschung und Anwendern in der Labormedizin sowie der Diagnostikindustrie ist ein Kernelement der *EuroMedlab* als eine der führenden Konferenzen der Laboratoriumsmedizin weltweit. Die IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*), EFLM (*European Federation of Laboratory Medicine*) und die jeweilige nationale Fachgesellschaft richten die *EuroMedLab* gemeinsam aus.

Das Organisationskommittee und ein International Scientific Advisory Board (ISAB) wird gegenwärtig entsprechend der Ausrichtungsordnung etabliert. Derzeit planen wir v. a. 5 Satellitensymposien, die das Themenspektrum der Konferenz arrondieren werden (POCT, Biobanken, Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie, Liquid Biopsie). Die Jahrestagung der DGKL 2021 wird ebenfalls in den Rahmen der *EuroMedLab* integriert.

Das Präsidium der DGKL ist überzeugt, dass die *EuroMedLab* einen wichtigen Impuls für die Entwicklung der Labormedizin in Europa leistet und damit die Sichtbarkeit der labordiagnostischen Forschung in Deutschland weiter verbessert. Als Interdisziplinäre Tagung kann die *EuroMedlab* wichtige Impulse für eine engere wissenschaftliche Zusammenarbeit zwischen den unterschiedlichen IVD-Disziplinen beitragen.



oben: Illustration Alexander Logvinenko, 123RF GmbH

VERFASSER

Prof. Dr. med. Michael Vogeser, Schriftführer der DGKL

Rili-BÄK in Altenheimen?

In der neuen Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) wird klarer definiert, wer für die Anwendung eines Point-of-Care Tests (POCT) verantwortlich ist. Ausschlaggebend ist nicht, wem das Gerät gehört, sondern wer es tatsächlich benutzt. Dadurch können sich für eine Gesundheitseinrichtung weitreichende Konsequenzen ergeben.

Das Betreiberrecht hat zum 1. Januar 2017 grundlegende Änderungen erfahren, die auch für den Betrieb und die Anwendung von POCT-Geräten einige begrüßenswerte Klarstellungen bringen.

Erstmals überhaupt (!) definiert die Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) rechtsverbindlich den zentralen Begriff des Betreibers. Dabei wird die Betreiberverantwortung nunmehr auch recht ausführlich abgegrenzt.

Betreiber eines Medizinprodukts ist im Grundsatz nach § 2 Abs. 2 MPBetreibV *„jede natürliche oder juristische Person, die für den Betrieb der Gesundheitseinrichtung verantwortlich ist, in der das Medizinprodukt durch dessen Beschäftigte betrieben oder angewendet wird“*. Mit *„Beschäftigte“* meint der Gesetzgeber, so die Begründung des Bundesministeriums für Gesundheit zum Verordnungsentwurf, Beschäftigte im Sinne des

§ 2 Abs. 2 Arbeitsschutzgesetz. Dies sind namentlich Arbeitnehmer, zur Berufsausbildung Beschäftigte und arbeitnehmerähnliche Personen, also Leiharbeitnehmer und sonstige Mitarbeiter anderer Unternehmen, die in der Betriebsorganisation der Gesundheitseinrichtung eingesetzt sind. In diesen Fällen kann – und muss – der Betreiber seine Sorgfaltspflichten und Organisationsverantwortung für den sicheren Einsatz von Medizinprodukten wahrnehmen. Der Begriff der Gesundheitseinrichtung wird nunmehr definiert als *„jede Einrichtung, Stelle oder Institution, einschließlich Rehabilitations- und Pflegeeinrichtungen, in der Medizinprodukte durch medizinisches Personal, Personen der Pflegeberufe oder sonstige dazu befugte Personen berufsmäßig betrieben oder angewendet werden“*. Schließlich wird der Anwender definiert als derjenige, der *„ein Medizinprodukt im Anwendungsbereich dieser Verordnung am Patienten einsetzt“*.

Damit wird vor allem klar, dass der Betreiber nicht Eigentümer des Medizinprodukts sein muss. Maßgeblich ist (allein) der eigenverantwortliche Einsatz des Medizinprodukts am Patienten durch einen Beschäftigten der Gesundheitseinrichtung. Es kann sich also auch um ein vom Patienten in die

Einrichtung mitgebrachtes Medizinprodukt handeln. Eine Betreiberpflichtung der Gesundheitseinrichtung besteht bei patienteneigenen Geräten nur dann nicht, wenn sie vom Patienten selbst angewendet werden. Im letztgenannten Fall können aber Betreiberpflichten für Versorgende (gesetzliche Kranken- und Pflegekassen, private Krankenversicherer) bestehen, wenn sie das Medizinprodukt zur Eigenanwendung durch den Patienten in der häuslichen Umgebung bereitgestellt haben. Dies gilt nunmehr ausdrücklich auch, wenn der Patient das Medi-

zinprodukt in die Gesundheitseinrichtung mitgebracht hat und dort selbst anwendet (§ 3 Abs. 2 MPBetreibV). Vom Anwendungsbereich der Medizinprodukte-Betreiberverordnung sind danach nur Medizinprodukte im rein privaten Bereich ausgeschlossen, die also vom Patienten ausschließlich in eigener Verantwortung für eigene Zwecke erworben und angewendet werden (§ 1 Abs. 2 Nr. 3 MPBetreibV).

Schließlich wird auch die Betreiberverantwortung im Falle etwa von Belegärzten in der Gesundheitseinrichtung ausdrücklich ab-

Foto: Dr. med. Andreas Bietenbeck



gegrenzt: Nach § 2 Abs. 2 Satz 2 MPBetreibV ist bei einem Medizinprodukt, das im Besitz eines Angehörigen der Heilberufe oder des Heilgewerbes ist und von diesem zur Verwendung in eine Gesundheitseinrichtung mitgebracht wird, der betreffende Angehörige des Heilberufs oder des Heilgewerbes der Betreiber dieses Produkts.

Durch diese Neudefinition laufen viele Gesundheitseinrichtungen Gefahr, unbeabsichtigt zu einem Betreiber für Point-of-Care Tests zu werden. So ist es bei ambulanten Operationen oder in Altenheimen üblich, dass der Patient sein eigenes POCT-Gerät, wie zum Beispiel ein Glucometer, mit in die Gesundheitseinrichtung bringt. Solange der Patient seine Messungen eigenständig durchführt, kommt die MPBetreibV nicht zur Anwendung. Aus juristischer Sicht entsteht aber eine andere Situation, sobald die Messung vollständig oder zu großen Teilen durch das Personal der Gesundheitseinrichtung durchgeführt wird. Vielleicht war der Patient zum Messzeitpunkt einfach zu geschwächt. Trotzdem wird die Gesundheitseinrichtung in diesem Fall nun vollumfänglich zum Betreiber des Medizinprodukts mit allen sich daraus ergebenden Auflagen und Risiken.

Für laboratoriumsmedizinische Untersuchungen, zu denen auch POCT gehören, verlangt die MPBetreibV ein Qualitätssicherungssystem (§ 9 Abs. 1 MPBetreibV) und verweist in diesem Zusammenhang auf die Richtlinie der Bundesärztekam-

mer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK. Wer dieses Qualitätssicherungssystem nicht, nicht richtig, nicht in der vorgeschriebenen Weise oder nicht rechtzeitig einrichtet begeht eine Ordnungswidrigkeit (§ 17 1 Nr. 7 MPBetreibV).

Die Einhaltung der Rili-BÄK wird je nach Bundesland von unterschiedlichen Behörden überwacht. Eine allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Medizinproduktgesetzes (MPGVwV) soll dabei eine bundeseinheitliche, qualitätsgesicherte Überwachung garantieren. Für eine Überwachung kann die zuständige Behörde Aufzeichnungen von den geforderten qualitätssichernden Maßnahmen anfordern und diese Unterlagen „am Schreibtisch“ danach überprüfen, ob sie die Vorgaben der Rili-BÄK einhalten.

Oft werden Überwachungen aber auch vor Ort im Rahmen von Begehungen durchgeführt. Dabei wird die Überwachung in der Regel zunächst schriftlich oder telefonisch angekündigt. Bei beiden Überwachungsarten erhalten die Betreiber einen Überwachungsbericht mit der Zusammenstellung der einzelnen Abweichungen. Überwacht werden alle Arten von Gesundheitseinrichtungen wie Arztpraxen, Altenheime, Krankenhäuser oder medizinische Labore. In der Vergangenheit zeigten diese Überwachungen Schwierigkeiten bei der Rili-BÄK-Umsetzung vor allem in Organisations-

einheiten von Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen, die nicht unter der Verantwortung eines Zentrallabors stehen. Das Qualitätsmanagement nach dem Teil A der Rili-BÄK wurde häufig nicht eingeführt, die Dokumentation nach Teil B1 erfüllte die Vorgaben nur stark eingeschränkt und erforderliche Ringversuche wurden nicht durchgeführt. Eine hohe Personalfluktuation, Verständnisprobleme oder eine fehlende Akzeptanz für die Vorgaben der Rili-BÄK waren häufige Ursachen. Ähnliche Missstände wurden auch bei niedergelassenen Nicht-Laborärzten festgestellt.

Wie kann ein Altenheim oder eine andere ähnlich laborferne medizinische Einrichtung diese Fehler vermeiden? Zunächst einmal ist es wichtig ein Verständnis dafür zu entwickeln, dass auch vermeintlich einfach zu bedienende POCT-Tests nicht risikolos sind. Tatsächlich sind ungenügend geschulte Bediener eine der Hauptursachen für fehlerhaft durchgeführte Tests. Um den Patienten nicht zu gefährden, sollte deshalb nicht nur aus juristischen Gründen, sondern auch aus einer intrinsischen Motivation heraus, um den Patienten durch falsche Messungen nicht zu gefährden, ein Qualitätssicherungssystem aufgebaut werden.

Ein erster Schritt muss sein, geeignete POCT-Geräte auszuwählen und zu vereinheitlichen. Der Betreiber kann dann den Umgang mit diesen Geräten schulen und ein Qualitätssicherungssystem wie in der Rili-BÄK

beschrieben aufbauen. Viele Labore bieten eine Unterstützung beim Betrieb von POCT-Tests auch als Dienstleistung an und übernehmen dann viele Aufgaben bei der Qualitätssicherung.

Vielfach wird sich dieser organisatorische und finanzielle Aufwand mit bestehenden Mitteln nicht abbilden lassen. Aber auch körperlich oder geistig eingeschränkte Patienten, die sich nicht selbst mit POCT-Tests vermessen können, sollen von den Vorteilen dieser Messungen profitieren können. Regelmäßige, vor Ort durchgeführte Laborkontrollen können bei vielen Erkrankungen wie z.B. bei Diabetes Mellitus die Behandlung entscheidend verbessern. Alle beteiligten Akteure sollten daher Rahmenbedingungen schaffen, die einen breiten und qualitätssichernden Einsatz dieser Messungen erlauben.

VERFASSER

Auszug und Erweiterung aus der Zeitschrift „Management & Krankenhaus“

Dr. med. Andreas Bietenbeck, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, München

Dr. jur. Boris Handorn, Simmons & Simmons LLP, München

Dipl.-Ing. (FH) Michael Pernus, Regierungspräsidium Tübingen, Freiburg

DGKL-Sektion Immundiagnostik Jahresbericht 2016

Der Schwerpunkt der Aktivitäten der Sektion Immundiagnostik lag 2016 wiederum im Bereich Fortbildung und wissenschaftliche Veranstaltungen. Im Rahmen der **20. Jahrestagung der Interdisziplinären Gruppe für Labormedizin und Durchflusszytometrie (IGLD) e.V.** vom 25. bis 27. März 2016 in Hamburg fand eine von Thorsten Krieger und Ulrich Sack organisierte Session zum Thema Diagnostik von Autoimmunerkrankungen statt. Herr Sack (Leipzig) berichtete über Möglichkeiten der zellulären Diagnostik von Autoimmunerkrankungen. Bernhard Schlüter (Münster) stellte eine Studie zur ANA-Diagnostik in Deutschland vor. Hierbei zeigte sich, dass der diagnostische Algorithmus weiterhin wenig standardisiert ist. Neue diagnostisch relevante Autoantikörper bei neurologischen Erkrankungen wurden von Romana Höftberger (Wien) vorgestellt. Herr Thorsten Matthias (Wendelsheim) stellte die mikrobielle Transglutaminase, welche in großen Mengen in der Nahrungsmittelindustrie verwendet wird und deren zunehmende Verwendung mit der Inzidenz von der Zöliakie korreliert, als möglichen Trigger der Glutenunverträglichkeit vor. Herr Torsten Witte (Hannover) berichtete über den CD74-Antikörper als

neuen Marker zur Diagnostik von Spondylarthritiden.

Die Mitglieder der Sektion Immundiagnostik beteiligten sich aktiv an der Organisation und Durchführung des **10th International Congress on Autoimmunity in Leipzig** (6.-10. April 2016) als Co-Chairs (Karsten Conrad, Arno Kromminga), in der Local Congress Support Group (Ulrich Sack) und als Session Chairs (Karsten Conrad, Dirk Reinhold, Dirk Roggenbuck, Ulrich Sack). Folgende Sessions wurden von Sektionsmitgliedern geleitet: „Standardization and Harmonization in Autoantibody Testing“, „Highlights in Diagnostics“, „Are there Breakthroughs in the Therapy of Autoimmune Diseases?“ und „Environmental Factors and Sex Hormones in Autoimmunity“. Ulrich Sack (Leipzig) berichtete über die diagnostische Problematik der Autoimmunität bei primären Immundefekten sowie die zelluläre Immundiagnostik bei Autoimmunität, Karsten Conrad (Dresden) über die klinische Relevanz von DFS70-Antikörpern, Arno Kromminga (Hamburg) über die Immunogenität von Biologika, Fritz Boege (Düsseldorf) über agonistische Autoantikörper gegen β 1-adrenerge Rezeptoren bei der dilatativen Kardiomyopathie

und Dirk Reinhold (Magdeburg) über die immunregulative Rolle von Zinkaspartat.

Die DGKL-Sektion Immundiagnostik beteiligte sich am 21.10.2016 in Leipzig am **20. Interdisziplinären Kinderimmunologischen Arbeitstreffen**. Getragen wurde die Veranstaltung durch die Initiative für das rheumakranke Kind e.V. und die Gesellschaft zur Förderung der Immundiagnostik (GFID) e.V. Themenschwerpunkt war diesmal neben den Immundefekten und rheumatologischen Erkrankungen das Neugeborenencreening (NGS). Volker Wahn (Berlin) erörterte die Notwendigkeit eines NGS auf angeborene Immundefekte mit starker Reduktion oder Fehlen reifer T- und B-Zellen. Etabliert und wissenschaftlich gesichert ist der Nachweis von TREC (T cell receptor excision circles) und KREC (kappa-deleting recombination excision circles). Zielerkrankungen dieser Screeninguntersuchungen sind beispielhaft SCID (severe combined immunodeficiency) und XLA (X-linked agammaglobulinemia). Rolf Zetterström (Stockholm) berichtete über 3 Jahre TREC/KREC-Screening in Schweden. Ein wichtiger Aspekt ist dabei die Integration in das klassische Neugeborenencreening, entstanden aus dem PKU-Screening. Nach medizinischen Kriterien ist die Integration des TREC/KREC-Screenings sinnvoll. An einem ausgewählten Fall wurde gezeigt, dass das Screening wichtige Zeit spart und eine rechtzeitige therapeutische Entscheidung ermöglicht. Voraus-

sichtlich wird das PID-Screening nun nach dem Screening auf zystische Fibrose eingeführt. Rainer Rossi (Berlin) legte die Herausforderungen an die Peri- und Neonatologen dar. Bedingungen für die Aufnahme ins NGS sind wichtige Erkrankungen mit bekanntem Verlauf, das Vorhandensein eines einfachen Screening-Tests, eine klare Definition der Behandlungsindikation und eine vernünftige Kosten-Nutzen-Relation. Die Etablierung einer funktionierenden Informationskette mit Gewährleistung einer ggfs. erforderlichen Therapie stellt eine erhebliche Herausforderung dar. In der Diskussion wurden die Argumente zur Implementierung eines solchen Screenings ausgetauscht. Voraussichtlich wird eine begrenzte Anzahl an Labors damit beauftragt werden. Es gibt allerdings erheblichen Aufwand außerhalb der eigentlichen Diagnostik. Die Frage bleibt daher, wer die Interaktion mit den Eltern übernimmt. Vorbildhaft könnte das Bayerische Modell sein, bei dem benannte Zentren, die auch dem Patienten bei der Aufklärung mitgeteilt werden müssen, bei positiven Screeningergebnissen mit den Eltern Kontakt aufnehmen und eine kompetente Weiterbetreuung übernehmen bzw. veranlassen. Der landesspezifische Datenschutz kann dabei problematisch werden. Der Arztvorbehalt bleibt und ist nicht delegierbar. Mit seinem Vortrag zum SCID-Screening fasste Stephan Borte wesentliche Aspekte der wissenschaftlichen und technischen Umsetzung zusammen

und integrierte in seine Präsentationen auch Daten von Fabian Hauck aus dem von Hainerschen Kinderspital aus München. Er legte dar, dass schwere B- und T-Lymphopenien am einfachsten auf genetischer Basis mittels „molekularer Zytometrie“ zu erfassen sind. TREC und KREC werden bei der Entwicklung der T- und B-Zell-Rezeptoren gebildet und sind über PCR gut nachweisbar. Der entwickelte Test ist zuverlässig, wird derzeit auch probeweise auf die digitale PCR übertragen und kann preiswert durchgeführt werden. Es gibt aber bei weniger stark exprimierten Defekten mitunter grenzwertige und unsichere Befunde. Nachuntersuchungen waren notwendig bei Frühgeborenen, Mehrlingsgeburten, Neugeborenen unter Immunsuppression der Mutter und bei einer kleinen Gruppe an Kindern, die sich trotz pathologischer Wiederholungstestung später erholt haben; vermutlich liegen den Befunden heterozygote Mutationen zu Grunde. Auf jeden Fall müssen pathologische TREC/KREC-Befunde durch immunologische Methoden bestätigt werden. Aus den bestätigten Diagnosen ergeben sich therapeutische, prognostische oder auch weitere diagnostische Konsequenzen. In der folgenden Diskussion ging es um die aus dem Screening entstehenden Kosten. Zudem wurden Fälle besprochen, die keine klaren Ergebnisse bringen. HIV-positive Proben sind nicht in der TREC/KREC-Testung auffällig. Die Einführung des Screenings in Deutschland steht bevor, ein erster Bericht

des IQWiG liegt schon vor. Christian Hübner (Jena) sprach über die genetische Charakterisierung von Immundefekt-Patienten. Kumulativ sind primäre Immundefekte häufig (über 1:1000). Es sind ca. 300 mit Immundefekten assoziierte Gene bekannt. Durch die Möglichkeiten des Next Generation Sequencing steigt die Zahl der identifizierten Gendefekte permanent weiter an. Mittlerweile ist diese Untersuchung für weniger als 1000 \$ in wenigen Tagen möglich. Frau Marlen Zurek berichtete über früh einsetzende entzündliche Darmerkrankungen. Mit einem klinischen Fall wurde der diagnostische Ablauf an einem Patienten beispielhaft dargestellt, der an Stelle eines Morbus Crohn doch an einer septischen Granulomatose litt (40 % der Patienten entwickeln eine Crohn-ähnliche Erkrankung!) und nun stammzelltransplantiert wird.

Im Rahmen der **13. Jahrestagung der DGKL** in Mannheim (28.-30. September 2016) wurde der Sektion Immundiagnostik leider erneut kein eigener Slot im Programm zur Verfügung gestellt. Von Harald Renz (Marburg) wurde die Session „Autoimmunität und Entzündung“ organisiert und geleitet. In der Mitgliederversammlung am 28.09.2016 wurden v. a. die Vorbereitungen der internationalen Tagungen 2017 (13th Dresden Symposium on Autoantibodies, 4th International Consensus on ANA Pattern (ICAP)

Workshop, 3rd International Autoantibody Standardization (IAS) Workshop besprochen.

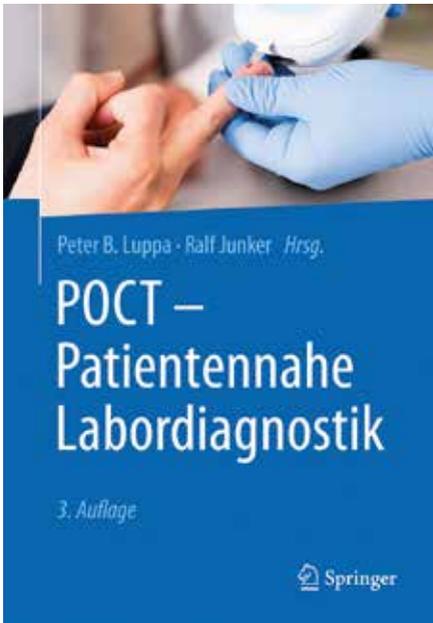
Seit 2012 ist Ulrich Sack für die **IFCC-Kurse in klinischer Zytometrie** verantwortlich. Im März 2016 organisierte er den Kurs in Cordoba (Argentinien) und im Oktober 2016 den jährlichen europäischen Durchflusszytometrie-Kurs in St. Petersburg. Der nächste IFCC-Kurs ist für 2017 in Montevideo geplant.

Um die Arbeit der Sektion weiter mit Leben zu erfüllen, sind nach wie vor die aktive Mitarbeit der Mitglieder sowie die Gewinnung weiterer Mitglieder (v. a. für bestimmte Spezialgebiete wie Immungenetik, Immundefektdiagnostik) erforderlich. Ende 2016 zählte die Sektion 30 Mitglieder.

VERFASSER

PD Dr. med. Karsten Conrad, Medizinische Fakultät der TUD, Institut für Immunologie, Dresden

Prof. Dr. med. Ulrich Sack, Universität Leipzig, Institut für Klinische Immunologie, Leipzig



oben: Das Buch ist als eBook und Softcover beim Springer Verlag erhältlich, 3. Auflage 2017

Rezension

POCT – Patientennahe Labordiagnostik

EINLEITUNG

Point of Care Analytik (POCT), die Testung am oder in unmittelbarer Nähe zum Patienten, nimmt sowohl im klinischen Setting, als auch im niedergelassenen Bereich einen zunehmend höheren Stellenwert ein. Die kurze Zeit bis zum Resultat kann die Patientenbetreuung durch frühe Diagnosestellung und Intervention signifikant verbessern. Auch in Situationen, in denen kein Labor zur Verfügung steht – bspw. bedingt durch Dienstzei-

ten oder lange Transportwege – kann POCT zur Anwendung kommen. In Ordinationen kann durch den Wegfall des Probentransports in ein Labor die Wartezeit für den Patienten verkürzt oder auf etwaige zusätzliche Termine zur Befundbesprechung verzichtet werden. Point-of-Care Geräte sind meist einfach zu bedienen, mit geringem Wartungsaufwand verbunden und erfordern im Allgemeinen kein spezialisiertes Personal.

Trotz der genannten Vorteile gilt es die Notwendigkeit von POC Geräten an potenziellen Einsatzorten kritisch zu hinterfragen. Im Vergleich zu den Großgeräten des Zentrallabors weisen Point-of-Care-Methoden in der Regel signifikante analytische Einschränkungen bei Präzision und Sensitivität auf. Auch ökonomische Gesichtspunkte, wie die Kosten pro Analyse, müssen in Erwägung gezogen werden.

Wachsende Einsatzbereiche und neue analytische Verfahren ermöglichen eine immer breiter werdende Anwendung von Point-of-Care-Systemen. Parallel wachsen jedoch auch die Anforderungen, die an POC-Systeme und Anwender gestellt werden. Dokumentation und Qualitätssicherung sind in diesem Bereich, ebenso wie im Zentrallabor, von hoher Bedeutung.

AUFBAU UND INHALT

Die aktuelle Ausgabe von „POCT – Patientennahe Labordiagnostik“ in der 3. Auflage, erschienen 2017 im Springer Verlag, wurde von den Professoren Peter B. Luppä und Ralf Junker herausgegeben. Es handelt sich um ein umfangreiches Buch von 447 Seiten, an dem neben den genannten Herausgebern noch 70 weitere Autoren beteiligt waren.

Das Buch gliedert sich in folgende

Abschnitte:

- Einleitung
- Methodik und analytische Verfahren

- klinische Anwendungen
- rechtliche und organisatorische Rahmenbedingungen
- Einsatzbereiche
- Qualitätssicherung
- Entwicklungstendenzen

Der erste Abschnitt umreißt wichtige Begriffsdefinitionen, die grundsätzliche Relevanz von POCT im Gesundheitssystem und verschiedene Kategorien von Point-of-Care Geräten.

Im zweiten Abschnitt werden analytische Verfahren, die im Rahmen von POCT zur Anwendung kommen, erläutert. Inkludiert sind neben Verfahren zur Bestimmung der Blutgerinnung, korpuskulärer Blutbestandteile, klinisch-chemischer und immunologischer Parameter auch molekularbiologische Methoden und neuere Techniken zur nicht-invasiven Analytik.

Abschnitt 3 beschreibt mögliche Anwendungen von Point-of-Care Analytik, wobei auf die spezielle Problematik der verschiedenen klinischen Bereiche (z.B. analytische Einschränkungen, Probenmaterial, Einfluss von Infusionstherapie u.Ä.) eingegangen wird. Auch der derzeitige Stellenwert der POC-Analytik wird für diese Settings beleuchtet. Die inhaltliche Trennung zu den analytischen Verfahren ist durchwegs gut gelungen.

Der folgende, vierte Abschnitt befasst sich mit rechtlichen und organisatorischen Rahmenbedingungen von POCT. Unter diesen Punkt fallen Haftungsfragen, das Medizinprodukterecht, Datenmanagement, Patientensicherheit, Hygiene und ökonomische Aspekte. Unter den ökonomischen Aspekten werden anfallende Kosten und die Kostenübernahme von POCT Leistungen im deutschen Gesundheitssystem dargestellt.

Abschnitt 5 beschreibt die praktische Implementierung einer POCT-Managementstruktur mit der Definition von Verantwortlichkeiten und von Prozessen im Sinne der ISO 22870. Grundsätzliche Fragestellungen für die Einführung von POCT in Arztpraxen, Pflegeeinrichtungen und Apotheken sowie im Rahmen der Patientenselbsttestung werden umrissen. Zusätzlich wird ein kurzer Einblick in potentielle Einsatzmöglichkeiten in der Telemedizin und in der dritten Welt gegeben.

Im sechsten Abschnitt werden ausführlich POCT-spezifische Vorgaben zur Qualitätssicherung behandelt, wobei besonderes Augenmerk auf RiliBÄK, internationale Standardisierung und die Akkreditierung nach ISO 22870 gelegt wird. Umsetzungsmodelle aus europäischen und außereuropäischen Ländern bieten eine interessante Erweiterung der Perspektive.

Abschließend wird beleuchtet in welche Richtungen sich POCT Systeme voraussichtlich in den nächsten Jahren entwickeln und welchen Beitrag POCT Systeme für neue Entwicklungen wie *companion diagnostics* leisten könnten.

Das Buch wurde seit der letzten Auflage neu strukturiert, aktualisiert und um den Abschnitt „Einsatzbereiche“ erweitert. Dem Abschnitt „klinische Anwendungen“ wurden Unterkapitel zu kontinuierlichem Monitoring, Blutgasanalytik, hämatologischer Diagnostik, Infektiologie, Hochleistungs- und Spitzensport sowie zur Gynäkologie und Geburtshilfe hinzugefügt. Die zweite Auflage enthielt Beispiele zur Qualitätssicherung aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. In der dritten Auflage wird diese Palette nun durch weitere europäische Modelle sowie durch Lösungen aus den USA und Japan ergänzt.

FAZIT

Das Buch „POCT – Patientennahe Labordiagnostik“ bietet eine umfassende und gut strukturierte Darstellung der aktuellen Point-of-Care Landschaft. Beschrieben werden sowohl die derzeit verfügbaren Point-of-Care-Systeme als auch die zugrundeliegende Analytik mit ihren inhärenten Einschränkungen. Neben rechtlichen, organisatorischen und ökonomischen Fragestellungen zu POCT werden die aktuellen Vorgaben zur Quali-

tätssicherung, sowie deren Umsetzung im internationalen Vergleich erläutert. Höchst empfehlenswert als Grundlage und als Nachschlagewerk für alle, die sich mit Point-of-Care beschäftigen.

VERFASSER

Dr. Sylvia Gruber und Univ.-Doz. Dr. Peter Fraunberger (Koautoren „POCT – Patientennahe Labordiagnostik“)

Medizinisches Zentrallaboratorium GesmbH
Carinagasse 41
6800 Feldkirch
Austria
Tel: 0043 5522 3480 69
Fax: 0043 5522 3480 968
Email: sgruber@mzl.at

Skriptenreihe der AG Bioinformatik Grundlage für Kurse und Selbststudium

Die AG Bioinformatik der DGKL organisiert seit 2014 Statistik- und Bioinformatik-Workshops [1] und publizierte Anfang 2017 auf Anregung des Präsidiums spezifische Themenvorschläge aus diesem Bereich für die künftige Weiterbildungsordnung zum Klinischen Chemiker [2]. Die Lehrinhalte gliedern sich in die Kapitel „Grundlagen der Statistik und Bioinformatik, allgemeine Statistik, medizinische Bioinformatik und spezielle Laboranwendungen“.

Darauf aufbauend soll nun eine Skriptenreihe folgen, die sowohl als Grundlage für weitere Kurse, als auch zum Selbststudium geeignet ist. Die Beiträge werden beginnend mit dieser Ausgabe (Band 48, Heft 3) in KCM publiziert und können dann auch von der Website der DGKL heruntergeladen werden (www.dgkl.de, Menüpunkt Downloads).

Lektion 1

Der Fokus der Skriptenreihe liegt auf der

- korrekten Auswahl statistischer und bioinformatischer Verfahren
- praktischen Anwendung mit realen und simulierten Daten
- grafischen Darstellung der Ergebnisse

Voraussetzung für die aktive Teilnahme ist die Installation des Softwarepakets R [3], das im Internet frei verfügbar ist und sich in den letzten zehn Jahren zum weltweit verbreitetsten Standardwerkzeug für statistische und bioinformatische Auswertungen entwickelt hat. Im Verlauf der Reihe werden weitere ergänzende Pakete wie zum Beispiel *R Commander* und *R Studio* installiert, die die Arbeit erleichtern.

Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf die Software *Reference Limit Estimator* (RLE) der DGKL-Arbeitsgruppe Richtwerte, die von der Website der DGKL heruntergeladen werden kann und ebenfalls in R geschrieben wurde. Das Paket läuft nur auf Windows-Rechnern, da zusätzlich ein Excel-Tool zur Datenaufbereitung und -eingabe benötigt wird [4].

Was ist R?

R ist sowohl eine Programmiersprache, als auch eine sehr umfangreiche Sammlung vorgefertigter Softwarepakete für statistische und bioinformatische Auswertungen. Für einfache Auswertungen stehen Basisfunktionen wie z. B. `sd` für standard deviation oder `hist`

für Histogramme zur Verfügung. Für komplexere Aufgaben kann man aus einigen tausend Funktionen die geeignetste auswählen oder eigene Funktionen schreiben. Ein weltweites Servernetz stellt die Programme und das dafür benötigte Wissen in standardisierter Form kostenlos bereit. Deutsche Server befinden sich beispielsweise an den Universitäten Göttingen und Münster.

Eine Besonderheit von R ist, dass es – ähnlich wie Wikipedia – von den Nutzern selbst befüllt wird. Die zum Download angebotenen Programmpakete unterliegen einer strengen Kontrolle und sind als sehr sicher einzustufen. Und so wie Wikipedia den Brockhaus und andere kommerzielle Enzyklopädien vom Markt verdrängt, stellt R eine ernstzunehmende Konkurrenz für SPSS und andere kommerzielle Statistiksoftware dar.

Für Anfänger ist R vor allem aus drei Gründen attraktiv:

- Es ist kostenlos und leicht zu installieren
- Es stellt eine Fülle von Funktionen bereit, die auch mit minimalen Programmierkenntnissen auf Anhieb Resultate auf dem aktuellen Stand des Wissens liefern
- Es gibt eine Flut von Einführungsliteratur, vom ausführlichen Tutorial der *Core Development Teams* [5] bis zu *R für Dummies* [6]

Im Prinzip benötigt man allerdings für R keine speziellen Lehrbücher, da man aufgrund der riesigen Anwendergemeinde nahezu alles, was man braucht, im Internet findet. Am einfachsten gibt man in einer Suchmaschine die Frage mit einem R davor ein, also z. B. *R t-Test Interpretation* oder *R Boxplot in Gruppen*. Häufig findet man dort auch Code-Beispiele, die man kopieren und ausführen kann.

Entwicklung von R

Die Historie von R weist bis in die 1970er-Jahre zurück, aber der eigentliche Siegeszug begann 2002 mit der Gründung der gemeinnützigen *R Foundation* (Tab. 1). Welche immense Bedeutung dieses Softwarewerkzeug in den letzten Jahren gewonnen hat, kann man ersehen, wenn man bei Google nur ein R eingibt: Man findet ganz oben auf der ersten Seite nicht etwa Informationen zum Alphabet, sondern die Installations-Website von www.r-project.org.

Jahr	Meilenstein	Anmerkungen
1976	Erste Implementierung der Sprache S (S1) in den Bell Laboratories von AT&T (New Jersey, USA)	Entwickler John Chambers und Rick Becker
1991	Entwicklung von R als proprietäre Internet-Version von S (http://lib.stat.cmu.edu)	Entwickler Ross Ihaka und Robert Gentleman
1995	Erste <i>General Public License</i> Implementierung (www.gnu.org/copyleft/gpl.html)	<i>Open Source Code</i> , freier Software-Austausch
1998	Gründung des <i>Comprehensive R Archive Network</i> (CRAN, cran.r-project.org/)	Weltweites Servernetz für den Download von R-Paketen
2002	Gründung der <i>R Foundation</i> zur Unterstützung aller R-User (www.r-project.org/foundation/)	20 Kernmitglieder, > 250 Entwickler, > 150 Unterstützer (Stand 2015)
2005	Grafische Benutzerschnittstelle <i>R Commander</i>	Entwickler John Fox
2011	Professioneller Programmierer <i>RStudio</i>	Entwickler Josef J. Allaire

Tab. 1: Meilensteine der Entwicklung von R

Einfache Installation unter Windows

Grundsätzlich ist R unter nahezu allen gängigen Betriebssystemen lauffähig und in verschiedenen Sprachen einschließlich Deutsch verfügbar. Allerdings unterscheidet sich das äußere Erscheinungsbild je nach Version etwas. Deshalb wird insbesondere dem Anfänger empfohlen, einen Windowsrechner (ab Windows 7) zu verwenden und die englische Version von R zu laden. Dann kann man die Installation mit geringstem Aufwand erledigen und wird die in dieser Skriptenreihe verwendeten Anweisungen und Abbildungen exakt wiederfinden.

Die Installation unter Windows erfordert insgesamt fünf Mausklicks:

1. Website www.r-project.org aufrufen und links oben auf *Download CRAN* klicken
2. Den nächstgelegenen Server auswählen, z. B. denjenigen der Uni Münster (Germany)
3. *Download R for Windows* (siehe Abb. 1)
4. *Install R for the first time*
5. *Download R x.y.z for Windows*

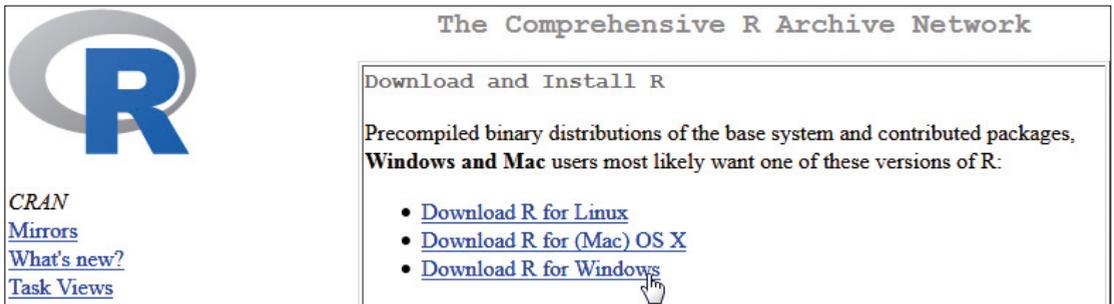
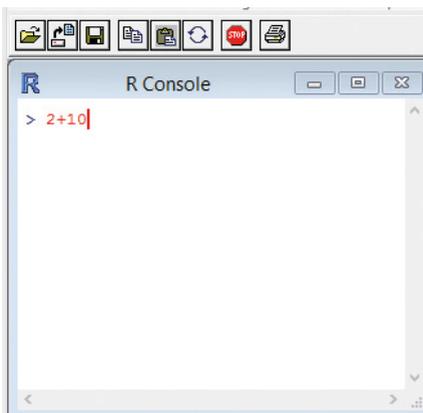


Abb. 1: Download unter Windows

Zur Installation klicken Sie auf *Ausführen* und akzeptieren alle Vorschläge mit *Weiter* bzw. *OK*. Wenn die Installation erfolgreich war, finden Sie auf Ihrem Desktop ein blaues R: Nach Doppelklick öffnet sich das in Abb. 3 gezeigte Fenster. Es gliedert sich in die Menüleiste und die Arbeitsfläche (engl. *Console*). Wählen Sie als Test für das Menü den Punkt *Edit* und dort *Clear Console*. Sie erhalten eine leere Arbeitsfläche mit einem $>$ -Zeichen (dem sog. *Prompt*) als Eingabeaufforderung.

Abb. 2: Die Console ist die Arbeitsfläche von R. Dort können Befehle eingegeben werden, z. B. $2+10$

Tippen Sie zum Testen folgende Befehle ein und drücken Sie jedes Mal Return:

```
2+10           2*10           2^10
(2+10)*2      2/10           2:10
rnorm(100)    plot(hist(norm(100)))
```

Sie erhalten ein Einzelergebnis (gekennzeichnet durch eine 1), eine Zahlenreihe bzw. eine Grafik (vgl. Abb 3). Was die Ein- und Ausgaben im Detail bedeuten und wie man damit eigene Auswertungen durchführt, wird in den nächsten Lektionen ausführlich erläutert. Sie können sich aber auch schon vorab im Internet kundig machen, indem Sie zum Beispiel nach *R Rechenoperationen* suchen (oder auch einfach nach *rechnen mit R*).

Um das Programm wieder zu schließen, klicken Sie wie üblich auf das rote Feld rechts oben und beantworten Fragen nach dem Speichern Ihrer bisherigen Aktivitäten (*workspace image*) mit Nein.

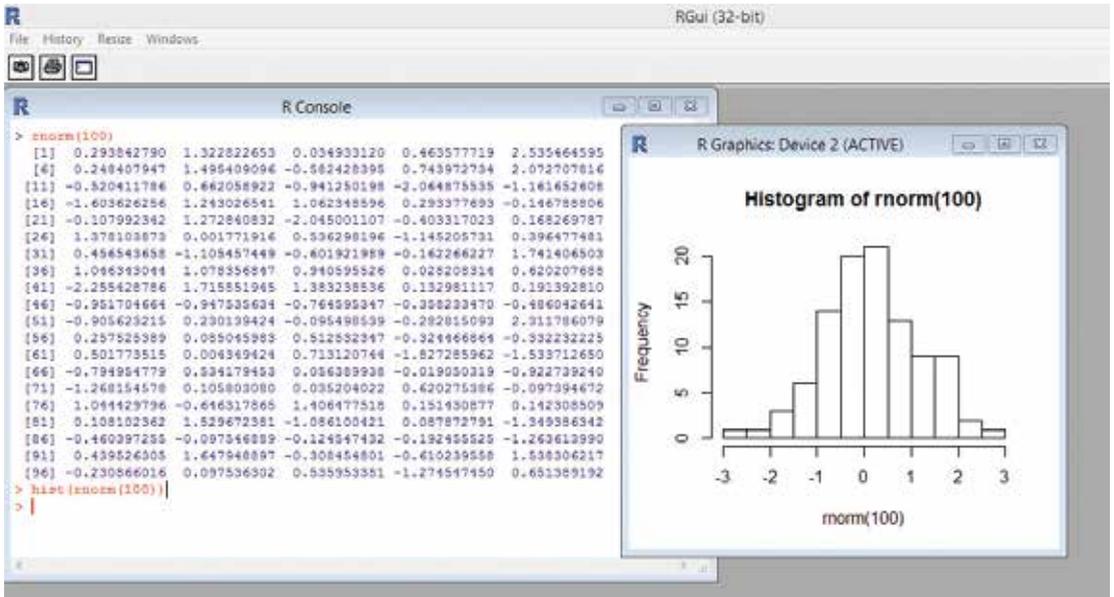


Abb. 3: Mit nur zwei Befehlen (`rnorm` und `hist`) kann man in R 100 standardnormalverteilte Zufallszahlen (Mittelwert 0, Standardabweichungen 1) sowie das zugehörige Histogramm erzeugen

Fragen zur Lektion 1

1. Sie lesen in einer Publikation: „Die statistische Auswertung wurde mit R durchgeführt.“ Warum ist diese Aussage für sich allein nicht hilfreich, wenn Sie die Auswertung nachvollziehen möchten?
2. Was versteht man in R unter dem „Prompt“?
3. Versuchen Sie über das Internet herauszufinden, welche Rechenoperatoren in R zur Verfügung stehen und was das Häubchen im Befehl 2^{10} bedeutet.
4. Welche unterschiedlichen Ergebnisse liefern die R-Befehle $1/5$ und $1:5$?
5. Versuchen Sie vorherzusagen, welches Ergebnis der Befehl $(1:5)*2$ bewirkt.

Literatur

- [1] Hoffmann G, Bietenbeck A, Klawonn F: Auf dem Weg zur DGKL Summer School. KCM 2015; 46: 65-9
- [2] Hoffmann G für die AG Bioinformatik: Weiterbildungsinhalte aus der Biostatistik und Bioinformatik. KCM 2017; 48: 58-60
- [3] AG Bioinformatik: Kurzanleitung zum Download der Programmpakete R und R-Commander. KCM 2016; 47: 98-100
- [4] www.dgkl.de, Menüpunkte AGs & Sektionen | AGs | Richtwerte | Excel Tools
- [5] cran.r-project.org/doc/manuals/r-release/R-intro.html
- [6] De Vries A, Meys J. R für Dummies. Wiley-VCH, Weinheim, 2015, ISBN 978-3-527-70981-6

Mitglieder der AG Bioinformatik (Stand August 2017)

Dr. med. Andreas Bietenbeck, München
Prof. Dr. med. Peter Findeisen,
Heidelberg (stellv. Vorsitzender)
Prof. Dr. med. Georg Hoffmann,
Grafrath (Vorsitzender)
Prof. Dr. Frank Klawonn, Braunschweig
Dr. med. Alexander Leichtle, Bern
Prof. Dr. Ralf Lichtinghagen, Hannover
(Schriftführer)
Bernd Northoff, München
Dr. med. Christof Winter, München
Dr. med. Stefan Wörner, Heidelberg

Anhang

R-Installation unter anderen Betriebssystemen

Wer unbedingt ein älteres Windows-Betriebssystem (z. B. Vista), einen Apple-Rechner mit Mac OS X oder ein Unix-ähnliches Betriebssystem einsetzen möchte, sollte die Installation von R nach Möglichkeit gemeinsam mit einem IT-Fachmann vornehmen oder sich entsprechende Anleitungen im Internet ansehen (häufig auch als Film unter youtube verfügbar).

Beispielsweise sind bei Windows Vista unterhalb von *C:\Programme* besondere Berechtigungen erforderlich; daher kann es sinnvoll sein, in ein anderes Verzeichnis (z.B. *C:\R*) zu installieren.

Apple-User rufen die Website <http://cran.r-project.org/bin/macosx/> auf. Sie finden dort unter dem fett gedruckten Vermerk „Important“ Hinweise zur Betriebssystem-Version sowie zum Update von Apples XQuartz; diese sind genau zu beachten. Bei der Installation unter Unix- Betriebssystemen wie z. B. Ubuntu Linux hilft der Paketmanager:

```
sudo  
apt-get install r-base
```

Wenn Sie im anschließend im Terminal ein großes R eingeben, startet R und übernimmt die Herrschaft über die Kommandozeile.

Update von R

In der Regel benötigt Ihre R-Installation keine Updates, denn das Basisprogramm ist seit vielen Jahren stabil und ändert sich von Version zu Version nur noch in Details. Falls Sie beim Laden eines neuen Programmpakets dennoch zu einem Update aufgefordert werden, bietet R für Windows-Rechner ein komfortables Update-Paket an, das alle bereits installierten Zusatzpakete automatisch einbindet.

Im ersten Schritt installieren Sie über die Menüpunkte *Packages* und dort *Install package(s)* ... das Paket *installr* (Kleinschreibung beachten, zuerst Server, dann Package auswählen). Im zweiten Schritt laden Sie dieses Paket über die Menüpunkte *Packages* und dort *Load package* ...

Sobald der Prompt erscheint, starten Sie das Update unter Beachtung der Groß-Kleinschreibung mit dem Befehl:

```
updateR()
```

Das System stellt einige intuitiv zu beantwortende Fragen; im Zweifelsfall klicken Sie immer auf Next. Nach Abschluss des Updates werden Sie nach der Einbindung und Aktualisierung bereits vorhandener Packages gefragt. Sie sollten alle alten Packages in die neue Version einbinden, müssen sie aber nicht unbedingt als Doubletten aufheben.

VERFASSER

Prof. Dr. med. Georg Hoffmann, Medizinischer Fachverlag Trillium GmbH, Grafrath, georg.hoffmann@trillium.de



Die **SYNLAB-Gruppe** ist größter europäischer Laborbetreiber und Nummer eins in der Diagnostik. Als europäischer Marktführer im Bereich Labordiagnostik agieren wir in einem starken, internationalen Netzwerk aus Ärzten und Spezialisten. Rund 13.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in 35 Ländern arbeiten mit Leidenschaft, Engagement und Know-how im Bereich Labordiagnostik für die Human- und Veterinärmedizin sowie für umweltanalytische Dienstleistungen. Darauf sind wir stolz.

Für unser **SYNLAB-MVZ Weiden** suchen wir ab sofort eine/n

Ärztliche Leitung (m/w)

der Abteilung Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie

Das sind Ihre Aufgaben:

- Ärztliche Leitung des mikrobiologischen Labors
- Befunderstellung, -interpretation und -freigabe
- Generelle Arbeitsorganisation und Gewährleistung eines reibungsfreien Laborablaufs zur Abwicklung des Routinegeschäfts
- Optimierung von Prozessen des Qualitätsmanagements und der Qualitätssicherung
- Infektiologische Beratung der zuweisenden Kollegen und Krankenhäuser
- Mitwirkung bei der Entwicklung und Verbesserung von diagnostischen Prozessen (u. a. Expertensysteme oder elektronisches Order Entry)
- Evaluation und Einführung neuer Verfahren, Assays und Geräte
- Anleitung und fachliche Führung des Teams in der Mikrobiologie
- Fachübergreifende Mitarbeit im Kollegenteam für einen umfassenden Service für unsere Einsender

Das bringen Sie mit:

- Abgeschlossene Facharztweiterbildung in der Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie oder in der Labormedizin
- Vergleichbare Erfahrung in Führungs- und Abteilungsleitungsfunktionen wünschenswert
- Interesse an der Weiterentwicklung eines leistungsfähigen Routine- und Speziallabors
- Hohes Maß an Verantwortungsbewusstsein, Eigeninitiative und Einsatzfreude
- Kommunikations- und Führungsstärke
- Fähigkeit zur interdisziplinären Zusammenarbeit

Das können Sie von uns erwarten:

- Eine unbefristete Beschäftigung im Angestelltenverhältnis
- Ein interessantes und abwechslungsreiches Aufgabengebiet
- Leistungsgerechte Vergütung
- Angenehmes, kollegiales Arbeitsklima
- Selbstständiges und eigenverantwortliches Arbeiten und sehr gute Entwicklungsmöglichkeiten

Wir freuen uns auf Sie!

SYNLAB Holding Deutschland GmbH

Personalmanagement | Gubener Straße 39 | 86156 Augsburg | Frau Schneider
+49 (0)821 52157-166 | sarah.schneider@synlab.com | www.synlab.de



HUMANMEDIZIN



VETERINÄRMEDIZIN



UMWELT



PHARMA



AKADEMIE

Veranstungskalender

Datum, Ort	Veranstaltungen
11.09.-14.09.2017 Krakow (Polen)	6th Eurobiotech Congress
13.09.-16.09.2017 Marburg	9th International Symposium on Filoviruses
21.09.-24.09.2017 Berlin	5. Deutsche Pathologietage
26.09.-30.09.2017 Dresden	13th Dresden Symposium on Autoantibodies
29.09.-03.10.2017 Stuttgart	29. Jahrestagung der DGHO
05.10.-06.10.2017 Igls (Österreich)	Öquasta Symposium 2017
11.10.-14.10.2017 Oldenburg	14. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V.
18.10.-19.10.2017 Bad Staffelstein	Minisymposium der Arbeitsgruppe Klinische Toxikologie der DGKL: UPDATE Klinische Toxikologie 2017 – Klinik und Labor
20.10.-22.10.2017 Durban (Südafrika)	XIV International Congress of Pediatric Laboratory Medicine
22.10.-25.10.2017 Durban (Südafrika)	IFCC Worldlab 2017 - 23 rd International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
23.10.-24.10.2017 Bad Staffelstein	15. Anwendertreffen LC-MS/MS in der Labormedizin
24.10.-27.10.2017 Köln	50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V.
08.11.-09.11.2017 Leipzig	Fraunhofer Life Science Symposium 2017 des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie
14.11.-17.11.2017 Kyoto (Japan)	29th World Congress of World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine - WASPALM

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

ÖQUASTA

Symposium 2017 | Congresspark Igls

SYMPOSIUM
Congresspark Igls | 05. - 06. Oktober 2017

VORPROGRAMM
2017



14. Jahrestagung

der Deutschen Gesellschaft für
Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

in Kooperation mit der
Niederländischen Vereinigung für Klinische Chemie und
Laboratoriumsmedizin (NVKC)



11. – 14. Oktober 2017
Weser-Ems-Hallen
Oldenburg



Hauptprogramm



www.dgkl2017.de



Gemeinsame Sitzung der DGKL Arbeitsgruppe Klini- sche Toxikologie und des gleichnamigen Arbeitskrei- ses der GTFCh

**Arbeitsgruppe Klinische Toxikologie/
Dr. rer. nat. Jürgen Hallbach**

17.10 bis 18.10.2017

Bildungszentrum Kloster Banz, 96231 Bad Staffelstein,
Telefon 09573/ 337-0
www.klosterbanz.de



Minisymposium der Arbeitsgruppe Klinische Toxikologie der DGKL

**Arbeitsgruppe Klinische Toxikologie/
UPDATE Klinische Toxikologie 2017 – Klinik und Labor
Dr. rer. nat. Jürgen Hallbach**

18.10 bis 19.10.2017

Bildungszentrum Kloster Banz, 96231 Bad Staffelstein,
Telefon 09573/ 337-0
www.klosterbanz.de



15. Anwendertreffen LC/MS in der Labormedizin am 23. und 24. Oktober 2017 Kloster Banz in Bad Staffelstein

Sektion Klinische Massenspektrometrie

**Prof. Dr. Uta Ceglarek • Dr. Anja Kessler
Dr. Uwe Kobold • Prof. Dr. Manfred Rauh • Dr. Rupert Schreiner
PD Dr. Christoph Seger • Prof. Dr. Michael Vogeser
Dr. Gabriela Zurek**

Bildungszentrum Kloster Banz, 96231 Bad Staffelstein,
Telefon 09573/ 337-0
www.klosterbanz.de

**Preliminary
Program**



Multi-omics, laboratory medicine & personalized medicine

IFCC WORLDLAB DURBAN 2017

**23rd International Congress of Clinical Chemistry and
Laboratory Medicine
(IFCC Worldlab 2017)**

**57th Meeting of the South African Association for Clinical
Biochemistry**

5th Congress of the African Federation of Clinical Chemistry

22-25 October 2017

Durban, South Africa

Durban International Convention Center





28th Annual Meeting of the Society for Virology

Gesellschaft für Virologie e. V. (GfV)
und

DVV

Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung
der Viruskrankheiten e. V. (DVV)



14–17 March 2018

Würzburg · Germany

Universität Würzburg

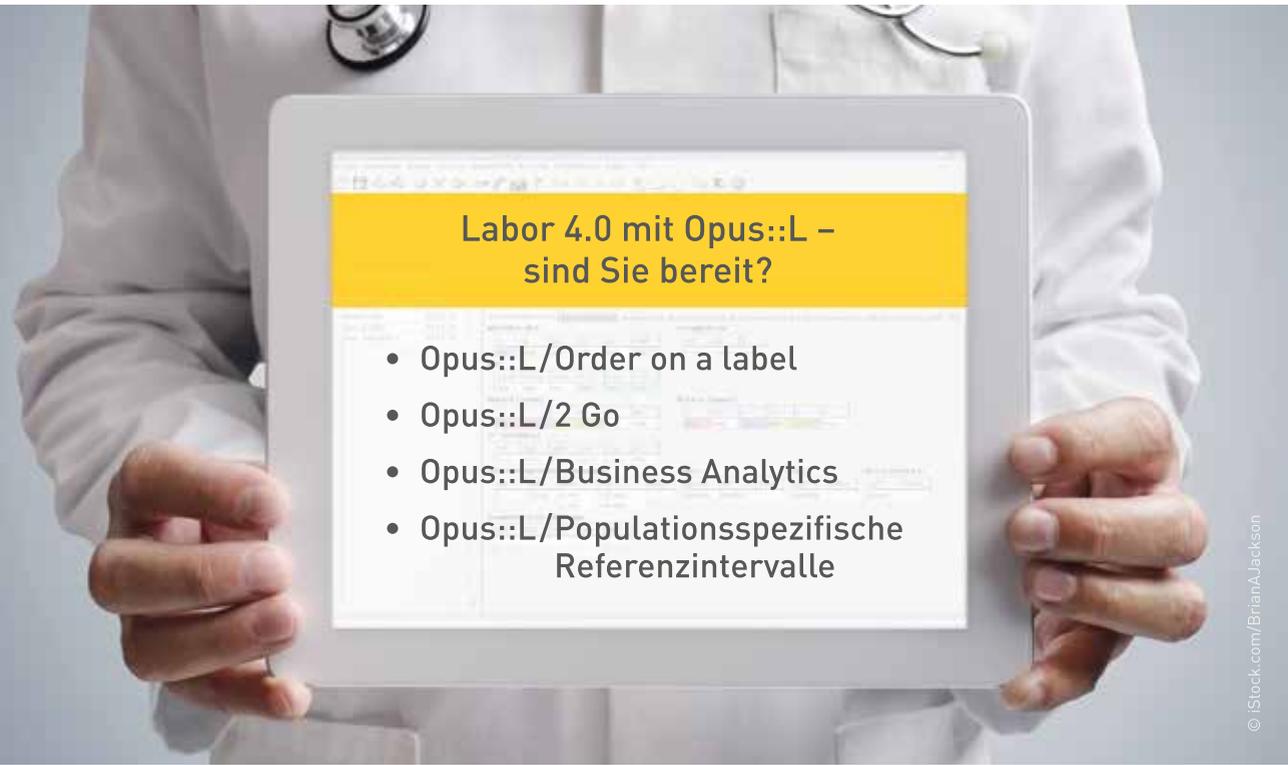
Abstractdeadline: 1 January 2018



www.virology-meeting.de

© 88649465 | JiSign | Fotolia.com

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



**Labor 4.0 mit Opus::L –
sind Sie bereit?**

- Opus::L/Order on a label
- Opus::L/2 Go
- Opus::L/Business Analytics
- Opus::L/Populationsspezifische Referenzintervalle

Für Ihr Labor sind mit der Digitalisierung und der Vernetzung der Systeme wichtige, unverzichtbare Mehrwerte entstanden. Mit der steigenden Zahl der Labordaten und dem Wissenszuwachs hat Ihr Labor die Chance für noch mehr Effizienz und Nachhaltigkeit. Dabei sind die ständige Datenverfügbarkeit und der Schutz der Daten in Ihrem Labor notwendige Grundvoraussetzungen, die abgesichert werden müssen. Wir befinden uns im Zeitalter Labor 4.0 – sind Sie darauf vorbereitet?

Wir stehen mit unseren modernen Softwarelösungen für das Labor 4.0 als Partner für Sie bereit. Mit dem Labormanagementsystem Opus::L bieten wir Ihnen Ausfallkonzepte, die die Verfügbarkeit der Arbeitsprozesse, eine andauernde Betriebsfähigkeit und hohe Qualität sicherstellen.

Bei einer Störung der Vernetzung zwischen den Systemen ermöglicht die Funktion Opus::L/Order on a label, die Labor-Prozesse zwischen Ihrem Labor und Ihren Einsendern aufrechtzuerhalten.

Mit Opus::L/2 Go können Sie Ihre wichtigsten Stammdaten, die Schnittstellen-Konfigurationen und die für einen Serviceeinsatz elementaren Datensätze automatisiert sichern und schützen.

Für die professionelle Auswertung Ihrer eigenen Labor-Datensätze, für Analysen und Statistiken stellen wir Ihnen das Tool Opus::L/Business Analytics zur Verfügung.

Die notwendige Überprüfung der Referenzintervalle gemäß DIN EN ISO 15189 kann Ihr Labor mit der Funktion Opus::L/Populationsspezifische Referenzintervalle sicherstellen.

Die OSM GRUPPE ist mit mehr als 20 Jahren Erfahrung marktführender Softwarespezialist für das moderne Labormanagement. Wir erfüllen mit Ihnen zusammen die Anforderungen an ein effizientes und nachhaltiges Labor. Dabei sind höchste Qualität, Zuverlässigkeit und Wirtschaftlichkeit die Werte, an denen wir uns messen lassen.