

Klinische Chemie

# MITTEILUNGEN

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.



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](http://www.sarstedt.com) · [info@sarstedt.com](mailto: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. Matthias Nauck, Greifswald
Vizepräsident	Univ.-Prof. Dr. med. Triantafyllos Chavakis, Dresden
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 e. V.

Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn  
Telefon: 0228 926 895 255  
eMail: sekretariat@dgkl.de

Geschäftsstelle Berlin  
Alt Moabit 96, 10559 Berlin  
Telefon: 030 394 054 15  
eMail: berlin@dgkl.de

### STÄNDIGE KOMMISSIONEN

Kommission für die Weiterbildung  
und Anerkennung als Klinischer Chemiker

Prof. Dr. med. Hannsjörg Baum, Ludwigsburg

### REFERENZINSTITUT FÜR BIOANALYTIK

Geschäftsstelle

Dr. med. Wolf-Jochen Geilenkeuser  
Dr. rer. nat. Anja Kessler  
Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn  
Tel. 0228 926 895 0  
Fax: 0228 926 895 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

Grußwort des Präsidenten Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Nauck	1
DGKL mit neuem Präsidium Peter Blechschmidt	3

## AUS DER GESELLSCHAFT

Dissertation: Regulation des Transkriptionsfaktors C/EBP $\beta$ während monozytärer Differenzierung Dr. rer. nat. Bastian Welz	6
Festsymposium zum 80. Geburtstag von Prof. Dr. med. Walter Georg Guder Prof. Dr. med. Georg Hoffmann Prof. Dr. med. Walter Hofmann Prof. Dr. Erwin Schleicher	9
Jahresbericht 2017 der Arbeitsgruppe POCT Prof. Dr. med. Peter Bruno Luppä	13
Tätigkeitsbericht der AG Extraanalytische Qualität für das Jahr 2017 Dr. med. Alexander von Meyer	20
Tätigkeitsbericht 2017 der Sektion Junges Labor Dr. Ramona Dolscheid-Pommerich Dr. Ronald Biemann	22
Tätigkeitsbericht der DGKL AG Porphyrie-Diagnostik für das Jahr 2017 Prof. Dr. med. Michael Vogeser	24

Bericht vom 23. IFCC Council Meeting Prof. Dr. med. Michael Vogeser	25
Skriptenreihe der AG Bioinformatik / Lektion 3 Einführung in die Biostatistik mit R Prof. Dr. med. Georg Hoffmann Prof. Dr. Frank Klawonn	27
Tagungsbericht des 1. Anwendertreffens der Sektion Klinische Massenspektrometrie in der Labormedizin Prof. Dr. Manfred Rauh	37
Minisymposium der AG Klinische Toxikologie der DGKL: Update Klinische Toxikologie 2017 – Klinik und Labor Dr. Jürgen Hallbach	40
STELLENANZEIGEN	48
VERANSTALTUNGEN	
Veranstaltungskalender	49
Tagungen	50
PREISE	
Ivar-Trautschold-Nachwuchsförderpreis Gábor-Szász-Preis	56

## Impressum

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

<b>HERAUSGEBER</b>	Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Nauck, Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Ferdinand-Sauerbruch-Straße 17475 Greifswald, Tel. (03834) 865 501, eMail:praesident@dgkl.de
<b>SCHRIFTFLEITUNG</b>	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. (0621) 503 355 0, Fax (0621) 503 355 5, eMail: bauermat@klilu.de
<b>REDAKTION LAYOUT &amp; ANZEIGENVERWALTUNG</b>	Anja Turkalj, Geschäftsstelle der DGKL, Friesdorfer Str. 153, 53175 Bonn, Tel. (0228) 926 895 22, eMail: geschaeftsstelle@dgkl.de
<b>DRUCK UND VERSAND</b>	Brandt GmbH, Rathausgasse 13, 53111 Bonn Tel. (0228) 651 919, info@druckerei-brandt.de
<b>AUFLAGE</b>	ca.1200 Stück
<b>ERSCHEINUNGSWEISE</b>	vierteljährlich
<b>ISSN</b>	0173-6647

## Grußwort des Präsidenten

Liebe Mitglieder der DGKL,  
nach einer einjährigen Amtszeit als Vizepräsident wurde ich im Oktober auf der letzten Jahrestagung zum Präsidenten der DGKL für den Zeitraum 2018 und 2019 gewählt, wofür ich Ihnen an dieser Stelle für das entgegen gebrachte Vertrauen noch einmal ausdrücklich danken möchte.

Während der Mitgliederversammlung habe ich einige Punkte genannt, die ich im Rahmen meiner Präsidentschaft in den nächsten Jahren gemeinsam mit Ihnen bewegen möchte.

- Die von meinen Vorgängern sehr erfolgreich durchgeführte Nachwuchsakademie soll unbedingt fortgesetzt werden, um so eine fruchtbare Plattform für die personelle Zukunft des Faches zu bieten.
- Dazu gehört es auch, die neue Sektion „Junges Labor“ zu stärken und frühzeitig an wichtige Entscheidungen der DGKL zu beteiligen, um so gemeinsam die Zukunft zu gestalten.
- Die Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin ist ein Querschnittsfach und für die Zukunft halte ich es für sehr wichtig, die Interaktion mit anderen Fachgesellschaften zu intensivieren. Dies können



*Präsident der DGKL e. V.,  
Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Nauck*

- gemeinsame Veranstaltungen oder auch Veröffentlichungen sein, die den Stellenwert des Faches in der Forschung aber auch der Krankenversorgung stärken.
- Ein Verbesserungspotential der DGKL besteht in der Außendarstellung der ärztlichen Leistungen, die im Labor erbracht

werden. Hier sehe ich insbesondere Anknüpfungspunkte zu klinischen Fächern, die unserer Leistungen in Anspruch nehmen, um ihre Aufgaben in der Forschung und Krankenversorgung erfolgreich und gut erledigen zu können.

- Um die zahlreichen Interaktionen mit anderen Interessenvertretungen aus dem Bereich der Laboratoriumsmedizin, weiteren Fachgesellschaften und Institutionen sowie der Politik ausbauen zu können, ist der Standort Berlin personell zu stärken.

Darüber hinaus sind zahlreiche andere Themen und Aufgaben zu erledigen, was nur gemeinsam gelingen kann. Daher gilt es, die Arbeit in den Sektionen und AGs weiter zu stärken. Es muss unser gemeinsames Ziel sein, Nutzen für die Mitglieder der Fachgesellschaft aber auch weit darüber hinaus zu stiften. Wir müssen gemeinsam dazu beitragen, den Ansprüchen an eine gute laboratoriumsmedizinische Forschung, Lehre und Krankenversorgung gerecht zu werden. Dazu bitte ich Sie alle um Ihre Unterstützung, da nur durch freiwilliges Engagement unsere Fachgesellschaft mit Leben gefüllt werden kann.

VERFASSER

---

Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Nauck, Präsident der DGKL e. V.

## DGKL mit neuem Präsidium

Zum 1. Januar 2018 hat die neue Führung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) unter Leitung des Präsidenten Professor Matthias Nauck ihr Amt angetreten. Bereits im Oktober vorigen Jahres hatte die Mitgliederversammlung der DGKL im Rahmen der 14. Jahrestagung in Oldenburg die neue Spitze gewählt. Neuer Vizepräsident ist Professor Triantafyllos Chavakis. Der bisherige Präsident Professor Berend Isermann hatte nach zweijähriger Amtszeit aus persönlichen Gründen nicht mehr zur Verfügung gestanden.

Weitere Mitglieder des sechsköpfigen Präsidiums sind wie bisher Professor Thomas Demant als Schatzmeister, Professor Michael Vogeser als Schriftführer sowie Professor Frank Bühling und Dr. Jürgen Hallbach.

Der neue Präsident Matthias Nauck ist mit der Tätigkeit an der Spitze der DGKL bestens vertraut, war er doch schon zu Beginn des vorigen Jahres zum Vizepräsidenten berufen worden. Seither hatte er sich mit seinem Jetzt-Vorgänger Isermann als gut eingespieltes Tandem präsentiert. So traten beide beispielsweise bei einem Parlamentarischen Abend der DGKL im März 2017 mit einem locker inszenierten Frage-und-Antwortspiel

zu Innovation und Qualität in der Patientenversorgung auf. Dabei betonte Nauck unter anderem die maßgebliche Rolle der DGKL bei der Festlegung von Qualitätsstandards durch die Bundesärztekammer, die sogenannte Rili-BÄK. Die deutschen Qualitätsstandards der labormedizinischen Diagnostik seien weltweit einzigartig, hob Nauck hervor. Um dieses Niveau zu halten, müssten Labortätigkeit und Qualitätssicherung konsequent als ärztliche Leistung eingestuft werden. Nauck warnte seinerzeit vor fragwürdigen Methoden, die im nicht regulierten Bereich der Diagnostik immer stärker zum Einsatz kämen – eine Maxime, der Nauck nun als DGKL-Präsident im Umgang mit Politik und Gesundheitsbehörden noch deutlicher Nachdruck verleihen kann.

Der 56-jährige Nauck ist seit 2002 Leiter des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald. Der gebürtige Kölner studierte Medizin zwischen 1983 und 1989 in Gießen und in Freiburg. 1992 wurde er mit Untersuchungen zur Aussagekraft der Lipoproteindiagnostik bei koronarer Herzkrankheit promoviert. 1997 erlangte Nauck die Anerkennung sowohl als Facharzt für Laboratoriumsmedizin wie auch als Klinischer Chemiker. Nach

einem Forschungsaufenthalt an der Harvard Medical School in Boston im Jahr 1999 folgte im Jahr 2000 die Habilitation für das Fach Laboratoriumsmedizin zum Thema „Die klinisch-chemische Diagnostik von Lipoproteinen – Methoden zur Erfassung der Atherogenität“.

Entsprechend seinem Bemühen um Qualitätssicherung in der Laboratoriumsmedizin engagiert sich Nauck neben seiner Forschung und Lehrtätigkeit in zahlreichen Gremien. So ist er seit 2008 Vorsitzender der Fachkommission Laboratoriumsmedizin der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern und seit 2010 Vorstandsvorsitzender von INQUAM e.V. (Institut für Qualitätsmanagement in Medizinischen Laboratorien). Seit 2015 ist Nauck Vorsitzender des Beirats der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen.

Im Rahmen von epidemiologischen Fragestellungen, die für den Standort Greifswald zentrale Bedeutung haben, entwickelte Nauck wissenschaftliche Schwerpunkte im Bereich der Biomarker-Forschung. Untersuchungen zum Metabolom erlauben hochstandardisierte Einblicke in die Stoffwechselsituation von Probanden und Patienten, die für die subklinische Charakterisierung verwendet werden können. Hier ist neben der Massenspektrometrie insbesondere die NMR-Spektroskopie zu nennen. Inhaltlich eng verknüpft ist damit auch die Beschäftigung mit dem Themenbereich Biobanking,

das in den letzten Jahren enorm an Bedeutung gewonnen hat und ebenfalls ein wichtiges Standbein für die Zukunft der Laboratoriumsmedizin darstellt.

Die Vernetzung von Forschungsaktivitäten hat dazu geführt, dass die in Greifswald erarbeiteten Kompetenzen zum Thema Biobanking und wissenschaftliche Infrastruktur genutzt werden konnten, um sie – zusammen mit zahlreichen anderen Partnern – sowohl in der NAKO, der deutschen Gesundheitsstudie, als auch im DZHK, dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, zu etablieren und auszubauen. Nauck ist Sprecher der Scientific Infrastructure des DZHK.

Neuer Vizepräsident der DGKL ist Professor Dr. Triantafyllos Chavakis. Der in Athen geborene Chavakis ist seit 2017 Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden. Zuvor hatte er dort den Bereich Klinische Pathobiochemie geleitet. Der 43-Jährige, der die deutsche wie die griechische Staatsbürgerschaft besitzt, studierte von 1993 bis 2000 Medizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen. 2001 konnte er seine Promotion (*summa cum laude*) abschließen. Es folgten Tätigkeiten als Assistenzarzt in Gießen und an der Universitätsklinik Heidelberg. Von 2005 bis 2010 war Chavakis *Principal Investigator* und Leiter der Sektion Entzündungsbiologie am *National Cancer Institute* der *National Institutes of Health* in

Bethesda, USA, bevor er nach Dresden wechselte. Professor Chavakis hat diverse Auszeichnungen erhalten, unter anderem die Otto-Hahn-Medaille der Max-Planck-Gesellschaft für seine Forschung an der Schnittstelle zwischen Gefäßbiologie und Entzündung. Chavakis ist verheiratet und hat zwei Kinder.

Der bisherige Präsident der DGKL, Professor Dr. Berend Isermann, hatte dieses Amt zwei Jahre lang inne. Der Facharzt für Laboratoriumsmedizin, Innere Medizin und Endokrinologie und Klinische Chemiker will sich künftig voll und ganz auf seine Tätigkeit als Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Pathobiochemie am Universitätsklinikum Magdeburg konzentrieren, das er seit 2011 leitet. Außerdem wünscht sich Isermann, wie er seinen Präsidiumskollegen sagte, mehr Zeit für seine Frau und seine vier Kinder.

#### VERFASSER

---

Peter Blechschmidt, freier Journalist  
Corneliusstr. 3  
10787 Berlin

### Regulation des Transkriptionsfaktors C/EBP $\beta$ während monozytärer Differenzierung – Beteiligung der Proteinkinase R

Dissertation (Dr. rer. nat.) aus dem Institut für Klinische Chemie (Direktor: Prof. Dr. med. Korbinian Brand) an der Medizinischen Hochschule Hannover

Die Differenzierung von Monozyten und Makrophagen aus pluripotenten hämatopoetischen Stammzellen wird durch zahlreiche Transkriptionsfaktoren reguliert, so auch durch C/EBP $\beta$  (CCAAT/enhancer binding protein  $\beta$ ). Ausgehend von einer intronlosen mRNA können durch einen alternativen Translationsmechanismus drei Proteinisoformen gebildet werden: Die beiden großen Varianten (liver-enriched activating proteins LAP\* und LAP) fördern die Differenzierung und hemmen die Proliferation, das verkürzte LIP (liver-enriched inhibiting protein) fungiert als dominant-negativer Regulator für LAP\*/LAP, hemmt die Differenzierung und fördert die Proliferation. Die Funktionalität der drei Isoformen hängt insbesondere vom zellulären LAP/LIP-Verhältnis ab, das sich während der Monopoese durch einen starken LAP\*/LAP-Anstieg auf die Seite von LAP verschiebt. So wird bei sinkender Proliferationsfähigkeit die Differenzierung (weiter) gefördert.

Anhand monozytärer Differenzierungsmodelle wurden nun regulatorische Mechanismen untersucht, die die C/EBP $\beta$ -Proteinsynthese und -stabilität während der

terminalen Monopoese beeinflussen. In diesem Zusammenhang wurde erstmals die LAP\*/LAP-Entwicklung in einem Monopoese-Modell ex vivo untersucht, bei dem primäre murine Knochenmarkszellen zu Makrophagen ausdifferenziert wurden. Dabei stieg die LAP\*/LAP-Menge mit fortschreitender Differenzierung deutlich an. Dieses Ergebnis konnte in den monozytären Zellmodellen THP 1 und MM-6 bestätigt werden, die mit dem Phorbolester PMA differenziert wurden. Die enorme LAP\*/LAP-Proteinzunahme wurde in differenzierenden THP-1-Zellen von einer nur leicht erhöhten C/EBP $\beta$ -mRNA-Menge begleitet, was u. a. für eine strikte Regulation der Translation spricht. Es zeigte sich, dass die C/EBP $\beta$ -Synthese durch die untranslatierten Regionen der mRNA (UTRs) negativ reguliert wird – insbesondere durch die 3'UTR, deren inhibitorisches Potential hauptsächlich vom 3'UTR<sup>+7+206</sup> Bereich ausging.

Die im Modell beobachtete starke LAP\*/LAP-Proteinzunahme (bei nahezu unbeeinflusster C/EBP $\beta$ -mRNA-Menge) beruht somit auf einer veränderten mRNA-Translation und/

oder auf einer erhöhten Proteinstabilität. Frühere Arbeiten am gleichen Differenzierungsmodell zeigten, dass die LAP\*/LAP-Synthese durch den Ras-Raf-MEK-ERK-RSK-Signalweg (MAPK1/2-Kaskade) und den Translations-initiationsfaktor eIF4B beeinflusst wird (Panterodt, 2015). Letztgenannter fungiert als wichtiger Co-Faktor für die RNA-Helikase eIF4A und löst mit dieser translationshemmende mRNA-Sekundärstrukturen auf. Diese werden als besonders stabil angesehen, wenn sie von GC-reichen Sequenzen dominiert werden, wie sie in der C/EBP $\beta$ -mRNA zu finden sind. Dies wurde im Rahmen der Arbeit anhand von in silico-Analysen bestätigt.

Das bestehende C/EBP $\beta$ -Regulationsmodell konnte außerdem um einen weiteren bedeutenden Faktor erweitert werden: die Proteinkinase R (PKR). Die erzielten Ergebnisse sprechen für eine bisher unbeschriebene positive Rückkopplungsschleife zwischen RSK1, PKR und ERK1/2, die die Aktivität des MAPK1/2-Signalwegs während der monozytären Differenzierung verstärkt und somit die eIF4B-Aktivität fördert. Dies begünstigt letztlich die LAP\*/LAP-Synthese. Interessanterweise wurde unter den gewählten Versuchsbedingungen das klassische PKR-Substrat eIF2 $\alpha$  nicht beeinflusst, was für eine alternative PKR-Funktion spricht.

Neben diesem positiven Einfluss auf die C/EBP $\beta$ -Proteinsynthese wurde ebenfalls erstmals beobachtet, dass die PKR an der Re-

gulation der LAP\*/LAP-Proteinstabilität beteiligt ist. In diesem Zusammenhang wurde anhand von Protease-Assays gezeigt, dass die PKR die chymotrypsinähnliche proteolytische Aktivität des Proteasoms sowie die Aktivität von Calpainen hemmte, was vermutlich zur Stabilisierung von LAP\*/LAP im Monopoesemodell beitrug.

Übergeordnet zeigen die erhaltenen Ergebnisse, dass die im monozytären Differenzierungsmodell beobachtete starke LAP\*/LAP-Proteinzunahme auf eine Kombination aus einer nur leicht erhöhten C/EBP $\beta$ -mRNA-Menge, einer veränderten C/EBP $\beta$ -Proteinsynthese sowie einer deutlich erhöhten Proteinstabilität zurückzuführen ist. Die Synthese und die Stabilität von LAP\*/LAP wurden dabei durch die Aktivität der PKR maßgeblich begünstigt.

#### RESULTIERENDE PUBLIKATIONEN

1. Huber R, Pietsch D, Günther J, Welz B, Vogt N, Brand K. (2014). Regulation of monocyte differentiation by specific signaling modules and associated transcription factor networks. *Cell Mol Life Sci.* 71: 63-92.
2. Huber R\*, Panterodt T\*, Welz B\*, Christmann M, Friesenhagen J, Westphal A, Pietsch D, Brand K. (2015). The expression of large CCAAT/enhancer-binding protein  $\beta$  isoforms during monocytic differentiation is me-

diated by RSK/eIF4B-dependent signalling and increased protein stability. PLoS One. 10:e0144338.

3. Bikker R, Christmann M, Preuß K, Welz B, Friesenhagen J, Dittrich-Breiholz O, Huber R, Brand K. (2017). TNF phase III signalling in tolerant cells is tightly controlled by A20 and CYLD. Cell Signal. 37: 123-135.

4. Huber R, Bikker R, Welz B, Christmann M, Brand K. (2017). TNF tolerance in monocytes and macrophages - characteristics and molecular mechanisms. J Immunol Res. 2017: 9570129.

\* equal contribution, alphabetical order

### RESULTIERENDE ABSTRACTS

1. Huber R, Panterodt T, Welz B, Christmann M, Friesenhagen J, Westphal A, Pietsch D, Brand K. (2015). C/EBP $\beta$ -LAP\*/LAP expression during monocytic differentiation is mediated by RSK/eIF4B-dependent signaling boosted by increased protein stability. 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Oktober 14 - 17, Leipzig.

2. Panterodt T, Huber R, Welz B, Christmann M, Friesenhagen J, Westphal A, Pietsch D, Brand K. (2015). C/EBP $\beta$ -LAP\*/LAP expres-

sion during monocytic differentiation is mediated by RSK/eIF4B-dependent signaling boosted by increased protein stability. Wissenschaftliches Symposium „MHH - 50 Jahre wissenschaftliche Exzellenz in der Medizin“, September 25 - 26, Hannover.

3. Welz B, Bikker R, Christmann M, Preuss K, Pich A, Huber R, Brand K. (2017). Identification of MARCKS as a potential regulator in TNF-tolerant monocytes. 14. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Oktober 11 - 14, Oldenburg.

### VERFASSER

---

Dr. rer. nat. Bastian Welz, Institut für Klinische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover

## Festsymposium zum 80. Geburtstag von Prof. Dr. med. Walter Georg Guder

Am 7. Januar 2018 feierte Prof. Dr. med. Walter Guder seinen 80. Geburtstag. Er zählt als Wissenschaftler mit Schwerpunkten in der Diabetologie und Nierendiagnostik, als Pionier der extraanalytischen Qualitätssicherung in der Laboratoriumsmedizin sowie als ehemaliger Präsident der Gesellschaft und Editor mehrerer Fachzeitschriften zu den herausragenden Persönlichkeiten der Labor diagnostik in Deutschland. 1983 wurde er für seine wissenschaftlichen Leistungen auf dem Gebiet der Klinischen Enzymologie mit dem **Gábor-Szász-Preis** der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und für seine „Überragenden Leistungen auf dem Gebiet der Nephrologie“ 1985 gemeinsam mit Dr. Gabriele Wirthensohn mit dem **Franz-Volhard-Preis** der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie ausgezeichnet.

### FESTSYMPOSIUM

Ein von seinen ehemaligen Mitarbeitern Prof. Walter Hofmann, Dr. Jürgen Hallbach, Dr. Renate Hiefinger-Schindlbeck, PD Dr. Michael Schmolke und Prof. Georg Hoffmann veranstaltetes Festsymposium fand am 13. Januar 2018 im Klinikum München-Bogenhausen, der letzten Wirkungsstätte von Prof. Guder,

statt. Nach den Grußworten von Betriebsleiterin Beatrix van den Boom, die die zukünftige Laborplanung des Städtischen Klinikums München erläuterte, überbrachte Dr. Jürgen Hallbach die Grüße des Präsidiums der DGKL. Prof. Georg Hoffmann, langjähriger Mitarbeiter des Jubilars am Münchner Institut für Diabetesforschung und am Klinikum München-Bogenhausen, würdigte Prof. Guder in seinem Festvortrag als „Freund und Lehrer“ und gab einen kurzen Abriss seines Werdegangs:

- Studium der Humanmedizin von 1958 bis 1964 in Köln, Tübingen und München,
- Doktorand, Ausbildungsstipendiat der Biochemie, Assistenzarzt und Oberarzt bei Prof. Otto H. Wieland am Krankenhaus München-Schwabing bis 1983
- Chefarzt am Institut für Klinische Chemie des städtischen Krankenhauses München Bogenhausen bis 2003

In die Zeit als Chefarzt fiel auch seine Präsidentschaft (1984 bis 1988), während der er u. a. die Grundlagen für die Fusion der beiden Gesellschaften DGKC und DGLM legte. Nach dem Fall des Eisernen Vorhangs setzte sich Prof. Guder intensiv für die Entwicklung

der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin in den neuen Bundesländern sowie den Ländern des ehemaligen „Ostblocks“ ein. Für seine internationalen Aktivitäten wurde er von mehreren Fachgesellschaften zum Ehrenmitglied ernannt.

### FREUND UND LEHRER

Freundschaft verband alle Redner des Symposiums mit dem Jubilar, was sich in zahlreichen anekdotischen Anmerkungen über seine Hilfsbereitschaft und Offenheit für unkonventionelle Wege im beruflichen wie auch privaten Bereich niederschlug. Dabei tauchten als Leitmotiv immer wieder Erinnerungen an zum Teil abenteuerliche Bergwanderungen und Radtouren – mit letztlich gutem Ausgang – auf.

Als Lehrer fungierte Prof. Guder in allen Lebensphasen. Aus der Anfangszeit in Schwabing berichtete Prof. Erwin Schleicher, Universität Tübingen – damals Assistent am Institut für Klinische Chemie – über den von Guder ins Leben gerufenen Journalclub, der 14-tägig in der Gastwirtschaft „Schwabinger Eck“ stattfand. Vor allem für die Doktoranden und Postdocs war diese Veranstaltung ein „freiwilliges Muss“. Jeder Teilnehmer referierte über eine aktuelle Arbeit, die dann gemeinsam kritisch diskutiert wurde. Als Kernaussage blieb den Teilnehmern dieser Gesprächsrunden in Erinnerung, dass das Lesen jeder Arbeit – und sei sie noch so pro-

minent publiziert – immer beim Methodenteil beginnen sollte. Wenn sich hier Hinweise auf Fehler in der Methodik oder dem experimentellen Design ergaben, sollte man sich die Lektüre der Ergebnisse und Schlussfolgerungen ersparen.



*Prof. Dr. med. Walter Guder dankt den Organisatoren und Gästen*

Stets wurde im Journalclub auch diskutiert, was die jeweiligen Publikationen für die eigene Forschung bedeuteten und welche Entdeckungen (z. B. die Phosphoinositide als Mediatoren der Signalübertragung) Impulse für neue Hypothesen gaben. Dass ihm die Aus- und Weiterbildung der „Jungforscher“ am Herzen lag, zeigte sich auch durch Gründung und langjährige Organisation des Staudinger-Symposiums zur Förderung des Nachwuchses in Kloster Banz.



Die Eröffnungsrede von Prof. Dr. Walter Hofmann



Freunde und Weggefährten im Hörsaal des Klinikums Bogenhausen

Aus der Schwabinger Zeit stammt auch die Beobachtung inhomogener Enzymverteilungen in der Leber. So ist z. B. die Glutamat-Dehydrogenase im zentralen Bereich der Leberläppchen deutlich höher als peripher, sodass dramatische Erhöhungen für eine Stauungsleber sprechen. Ausgehend von dieser Mikroheterogenität erforschte Prof. Guder in der Folgezeit die Verteilung zahlreicher metabolisch relevanter Enzyme mittels Mikrodisektion – insbesondere entlang des renalen Tubulus. Die Ergebnisse dieser Arbeiten wurden hochkarätig publiziert und waren der Grundstein für das wissenschaftliche Ansehen des Jubilars weit über die Grenzen Deutschlands hinaus.

#### **KONSILIARARZT – EINE NEUE FUNKTION**

1970 etablierte Prof. O.H. Wieland erstmals die Funktion des „Konsiliararztes“ an einem klinisch-chemischen Institut, so dass der As-

sistenzarzt nach nur zwei Jahren zum Oberarzt ernannt wurde. Damit übernahm er vielfältige Kommunikationsaufgaben im Klinikum, indem er z. B. durch Beratung die Qualität der Laboranforderungen und die Interpretation der Resultate verbesserte und das wechselseitige Verständnis zwischen Labor und Klinik förderte. Seine Beobachtungen zu „Einflussgrößen und Störfaktoren“ außerhalb des Labors wurden zur Grundlage der später „Präanalytik“ genannten Phase der Laboratoriumsuntersuchung. Ein weiterer Schwerpunkt seiner Arbeit war die interne und externe Qualitätskontrolle, die er mit Dankwart Stamm durch Fortbildungen und Kurse in der Bayerischen Landesärztekammer einführte. Da die Labor-EDV noch in den Kinderschuhen steckte, wurden damals für die täglich erhobenen Kontrollwerte rote Punkte von Hand auf Karten geklebt. Walter Guder legte Wert darauf, dass diese Karten an den Wänden der Laborflure so

angebracht wurden, dass im Vorbeigehen eventuelle Überschreitungen oder sich ankündigende Trends bereits frühzeitig erkannt werden konnten.

### **STATIONEN EINES LEBENS FÜR DIE WISSENSCHAFT**

Die zweite Hälfte des Symposiums war den vielfältigen Facetten von Prof. Guders wissenschaftlicher Arbeit gewidmet.

Frau Dr. Gabriele Wirthenson, langjährige wissenschaftliche Mitarbeiterin am Krankenhaus München-Schwabing und Bogenhausen, berichtete über die gemeinsame Erforschung der organischen Osmolyte und ihre Rolle bei der Regulation des Wasserhaushaltes in der Niere. Die wegweisenden Arbeiten über die biochemische Heterogenität der Tubulussegmente waren es, die mit dem Franz-Volhard-Preis der deutschen Gesellschaft für Nephrologie ausgezeichnet wurden.

Prof. Jürgen Scherberich, ehemaliger Chefarzt für Nephrologie am Klinikum München-Harlaching schlug den Bogen von der Wissenschaft zur Routinediagnostik. Gemeinsame Forschungsarbeiten zur Urineiweißdifferenzierung führten zur Etablierung des Verfahrens in der Differenzialdiagnostik glomerulärer und tubulärer Nierenschädigungen. Prof. Walter Hofmann, der diese Studien als Assistenzarzt in München-Bogenhausen federführend betreute, erhielt dafür 1990 den **Felix-Hoppe-Seyler-Preis** der DGKL.

Unter allen wissenschaftlichen Aktivitäten erzielte Prof. Guders Engagement für die Qualität der Präanalytik auf der internationalen Bühne die wohl größte Resonanz. Über dieses für die gesamte Laboratoriumsmedizin eminent wichtige Thema referierte Dr. Gottfried Töpfer aus Görlitz zum Schluss des Festsymposiums. Die Arbeitsgruppe, der Töpfer seit der Wende angehörte, legte den Grundstein für weltweite Aktivitäten, Fachartikel und Lehrbücher auf diesem Gebiet. Die Krönung dieser Pionierleistung ist der „**Walter-Guder-Preis**“ der European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) für herausragende Leistungen auf dem Gebiet der Präanalytik.

Unter dem Titel „Was noch zu sagen wäre“ schlossen PD Dr. Michael Schmolke und Frau Dr. Renate Hiefinger-Schindlbeck, beide langjährige Mitarbeiter von Prof. Guder in Bogenhausen, das Symposium mit humorvollen Erinnerungen und einem Dank an alle Redner und Teilnehmer ab.

---

### VERFASSER

Prof. Dr. med. Georg Hoffmann,  
Med. Fachverlag Trillium GmbH, Grafrath

Prof. Dr. med. Walter Hofmann,  
Städt. Klinikum München

Prof. Dr. rer. nat. Erwin Schleicher,  
Universität Tübingen

## Jahresbericht 2017 der Arbeitsgruppe POCT

Die Gruppe trifft sich regelmäßig zu Arbeitssitzungen. Um die Reisekosten niedrig zu halten, werden Konferenzräume am Frankfurter und Münchner Flughafen genutzt.

### Termine in 2017 waren:

- 43. Sitzung am 16.04.2017 am Münchner Flughafen (Municon)
- 44. Sitzung am 01.12.2017 am Münchner Flughafen (Municon)

Folgende Aktivitäten/Projekte verfolgte die AG im Jahre 2017:

### **1. MITGLIEDER**

*Prof. T. Koschinsky ist alterbedingt aus der AG ausgeschieden. Nachfolger ist seit 1.12.17 Herr Dr. Guido Freckmann, Ulm*

### **2. EIGENE WEBSEITE**

*Die Webseite der AG innerhalb der Internetpräsenz der DGKL ([www.dgkl.de](http://www.dgkl.de)) wurde gepflegt und mit neuen Inhalten in den Rubriken Mitglieder, Ergebnisse und Publikationen ergänzt.*

### **3. MÜNCHNER POCT-SYMPOSIUM, 13. BIS 15.03.17, KLINIKUM RECHTS DER ISAR**

*Die Arbeitsgruppe POCT der DGKL hat vom 13. bis 15. März 2017 das 3. Münchner Symposium zum Thema „Weiterentwicklung der patientennahen Sofortdiagnostik in unterschiedlichen klinischen Anwendungsbereichen“ organisiert. Dabei wurden die Themenschwerpunkte von 43 Vortragenden in 9 Sitzungen behandelt.*

*Eine angeschlossene Industrieausstellung mit 29 IVD-Unternehmen zeigte die neuesten POCT-Analysengeräte. Erstmals fand zudem eine ePosterausstellung mit 24 Postern in zwei eigenen Sitzungen statt. Neu war auch die Vergabe von vier Vortrags- und zwei Posterpreisen, gestiftet von der DGKL (zusammen mit JLM) und dem DGBMT.*

*Die dreitägige Tagung war mit ca. 350 Teilnehmern wieder ein großer Erfolg. Der Kongress wird 2019 fortgesetzt.*

*In einem Sonderheft der Zeitschrift LaboratoriumsMedizin (DeGruyter) sind ein ausführlicher Symposiumsbericht und ausgewählte Vorträge abgedruckt ([www.degruyter.com/view/j/labm](http://www.degruyter.com/view/j/labm)).*



*Kongress im Hörsaal der TU München*

#### **4. NEUE AUFLAGE DES POCT - FACHBUCHES „PATIENTENNAHE LABORDIAGNOSTIK“**

Das Fachbuch „Patientennahe Labordiagnostik (POCT)“, das unter der Herausgeberschaft von Peter Luppä und Harald Schlebusch 2007 erstmals im Springer-Verlag auf den Markt kam, erschien 2017 in der 3. Auflage. Prof. Schlebusch hat altersbedingt seinem jüngeren Kollegen Prof. Ralf Junker Platz gemacht.

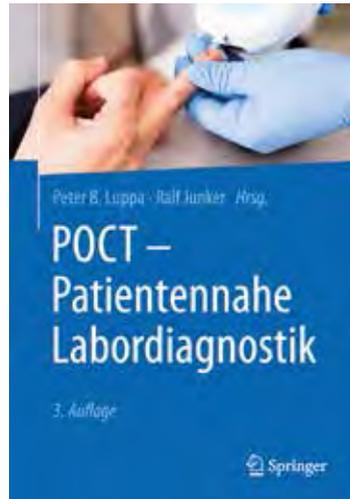
Die Verbreitung des POCT im ambulanten und stationären Sektors, die mittlerweile im globalen Maßstab gesehen werden muss, fordert von einem wissenschaftlichen Fachbuch, dass es analytische Grundlagen und klinische Anwendungen, aber auch organisatorische und regulatorische Vorgaben, sowie gesundheits- und marktökonomische Aspekte der

patientennahen Labordiagnostik ausführlich und aktuell beschreibt. Die rasante technische Entwicklung von POCT-Analyseverfahren (Stichworte: Nanotechnologie, Miniaturisierung und Parallelisierung) erlaubt es immer mehr In-vitro-Methoden als POCT zu entwickeln. Ein Beispiel sind DNA/RNA-Amplifikationsverfahren zum Nachweis von Infektionserregern. Insbesondere diese molekularbiologischen POCT-Methoden werden sich aufgrund ihrer analytischen und präanalytischen Vorteile mit großer Wahrscheinlichkeit einen wesentlichen Marktanteil erkämpfen. Derartige innovative Verfahren werfen ein Schlaglicht auf das besondere Potential des POCT in den Entwicklungsländern. Darüber hinaus wird in einem eigenen Kapitel ausgiebig referiert. In der neu-

en Auflage werden nicht nur die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK) bezüglich der Qualitätssicherung von POCT-Methoden in Deutschland ausgiebig dargestellt, sondern es ist auch gelungen, einen breiten Überblick über europäische, aber auch außereuropäische Qualitätsmanagement-Systeme zu geben. Viele Kapitel der 2. Auflage wurden von den Autoren und den Herausgebern sorgfältig überarbeitet und aktualisiert. Es sind in der neuen Auflage aber auch komplett neue Kapitel hinzugekommen.

Die inhaltliche Trennung der beiden Überkapitel „Methodiken und analytische Verfahren“ sowie „Klinische Anwendungen von POCT“ wurde im Vergleich zur vorigen Auflage stringenter vollzogen. Die Zielgruppen für das Buch sind wie schon in den beiden ersten Auflagen die POCT-Anwender, also Krankenhaus- und niedergelassene Ärzte, Krankenpfleger und -schwestern, Arzthelferinnen sowie Angestellte des medizinisch-technischen Bereichs, aber auch Entwickler neuer Testverfahren in der IVD-Industrie. Wir haben wieder besonderen Wert auf die Benutzerfreundlichkeit des Buches gelegt, damit jedem Leser alle wichtigen Informationen über die verschiedensten Aspekte der patientennahen Labordiagnostik gut lesbar geboten werden.

Das Fachbuch ist im Juni 2017 erschienen. Die erste englische Auflage wird Anfang 2018 veröffentlicht werden, um eine breitere internationale Leserschaft anzusprechen.



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

## 5. VERÖFFENTLICHUNGEN UND VORTRÄGE DER AG IM JAHRE 2017

### **Dr. Bietenbeck**

Vortrag:

„Quantified Self“ – Das medizinische Potential neuer POCT-Messungen und wie wir es realisieren können. 3. Münchner POCT-Symposium, München, 13.3.17.

Veröffentlichung

1. Barabas N, Bietenbeck A. Anwendungsregel: Schulung professioneller Anwender von patientennahen Tests. J Lab Med 2017;41:215-8.

2. Bietenbeck A, Thaler MA, Luppä PB, Klawonn F. Stronger Together: Aggregated Z-values of Traditional Quality Control Measurements and Patient Medians Improve Detection of Biases. Clin Chem. 2017 Aug;63:1377-1387.

3. Bietenbeck A, Schmalenberg M, Luppä PB. Kongressbericht: 3. Münchner POCT-Symposium, 13.-15. März 2017, Klinikum rechts der Isar der TU München. J Lab Med 2017;41:205013.

### **Prof. Dr. Junker**

Veröffentlichung:

Feldkamp T, Weiler N, Marx M, Luppä PB, Junker R. Critical deviations of ionized calcium

measurements when using blood gas analyzers to monitor citrate dialysis. Clin Lab 2016;62:2025-2031

### **Prof. Dr. Koschinsky**

Vortrag:

POCT und kontinuierliches Glukose-Monitoring – Update 2017. 3. Münchner POCT-Symposium, München, 14.3.17.

### **Dr. Langer**

Veröffentlichung:

Langer C. RiliBÄK im Bereich POCT – Lösungen zur Überwindung von Umsetzungshürden. Diagnostik im Dialog, Heft 04/2017

Vorträge:

1. 23.03.17 DIW-Kurs POCT Basisseminar, Mannheim „POCT-Implementierung in der Klinik“

2. 12.10.17 POC-Fachtagung, Wien (Roche-Veranstaltung) „Umsetzung der RiliBÄK-Vorgaben am Point of Care – Ein Praxisbeispiel aus Deutschland“

### **Prof. Dr. Luppä**

Veröffentlichungen:

1. Bietenbeck A, Schmalenberg M, Luppä PB. Kongressbericht: 3. Münchner POCT-Symposium, 13.-15. März 2017, Klinikum rechts

der Isar der TU München. J Lab Med 2017;41:205013.

2. Bietenbeck A, Thaler MA, Luppa PB, Klawonn F. Stronger Together: Aggregated Z-values of Traditional Quality Control Measurements and Patient Medians Improve Detection of Biases. Clin Chem. 2017 Aug;63(8):1377-1387.

#### Vorträge:

1. HbA1c – Ambulant und im Labor gemessen - POCT versus Labor-Methoden. 14. POCT-Symposium Nova Biomedical, Hannover, 15.2.17

2. Herausforderungen an neue POCT-Verfahren und Point-of-Care Testing – Von der Einzelmessung zum kontinuierlichen in-vivo Monitoring. 21. Jahressymposium der IGLD, Düsseldorf, 2.3.17

3. Messen und Stressen - Relevante Diabetes-Laborparameter unter besonderer Berücksichtigung des Gestationsdiabetes. Diabetes 2017, Interdisziplinäre Fortbildung, 26.4.17, München RDI

4. Klinische und organisatorische Zukunftsaspekte der patientennahen Labordiagnostik. 4. MLK Weimar, 27./28.4.17

5. Novel Analytical Opportunities For Patient-Near Testing. Molecular Diagnostics Eu-

rope, 10.-13.4.17, Lisboa, Portugal

6. Analytical Challenges and Medical Implementation of POCT Diagnostics. IPHT-Kolloquium, Jena, 8.8.17

7. POCT – Technologische u. organisatorische Konzepte. 14. Jahrestag. DGKL, Oldenburg, 12.10.17

8. Continuous Glucose Monitoring (CGM) And Quality Assurance. Expert Meeting Critical Care/POCT, Fa. Werfen, 6.10.17, Frankfurt/Main

9. Analytische Grundlagen und medizinische Implementierung der patientennahen Labordiagnostik. SPECTARIS-Forum Photonik 4.0 – Optische Gesundheitstechnologien, BMBF, 6.11.17, Berlin

10. The lab comes to (and into) the patient; Point-of-Care Testing – From single measurements to continuous monitoring. MEDICA LABMED FORUM, 15.11.17, Düsseldorf

11. Point-of-Care Testing – Medical needs, healthcare challenges and emerging technologies. Potsdam Days on Bioanalysis, 24.11.17, Potsdam

### **Prof. Dr. Peetz**

Vorträge:

1. Eignung patientennaher Testsysteme zur leitliniengerechten Herzinfarkt Diagnostik. 3. Münchner POCT-Symposium, München, 15.3.17.

2. Is high-sensitive enough - Quality issues in POCT diagnostics? MEDICA LABMED FORUM, 14.11.17, Düsseldorf

### **Prof. Dr. Spannagl**

Veröffentlichung:

- Black A, Heimerl S, Oertli L, Wilczek W, Greinacher A, Spannagl M, Herr W, Hart C. Implementation of a rapid HIT immunoassay at a university hospital - Retrospective analysis of HIT laboratory orders in patients with thrombocytopenia. *Thromb Res.* 2017 Oct;158:65-70.

### **PD Dr. Petersmann**

Veröffentlichungen:

1. Wilke P, Masuch A, Fahron O, Zylla S, Leopold T, Petersmann A. Diagnostic performance of point-of-care and central laboratory cardiac troponin assays in an emergency department. *PLoS One.* 2017 Nov 28; 12:e0188706.

2. Greiser A, Winter T, Mahfoud H, Kallner A, Ittermann T, Masuch A, Lubenow N, Kohl-

mann T, Greinacher A, Nauck M, Petersmann A. The 99th percentile and imprecision of point-of-care cardiac troponin I in comparison to central laboratory tests in a large reference population. *Clin Biochem.* 2017 Dec; 50:1198-1202.

1. Nauck M, Petersmann A, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, Freckmann G, Heinemann L. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie* 2017; 12 (Suppl), S94-100.

Vorträge:

1. Prozessverbesserung durch Auswertung der Messbegleitdaten. 3. Münchner POCT-Symposium, München, 13.3.17.

2. Point-of-Care Technologies - A tool for local decision making in remote areas? Charité meets Australia, Berlin, 15.9.17.

## **6. MITGLIEDSCHAFT IN DER IFCC WORKING GROUP-GMECC**

Prof. Luppia ist Mitglied in der **Working Group „How should Glucose Meters be Evaluated for Critical Care (WG-GMECC)“** der IFCC Task Force on Point of Care Testing. Unter der Leitung von Cynthia Bowman (Enzo Clinical Labs, Inc, Farmingdale, NY) wurde 2014 ein IFCC-Konsensuspapier über eine Checkliste zur Evaluation von Glucosemessgeräten auf Intensivstationen in Grundzügen erarbeitet.

Die Fertigstellung war bereits für 2016 geplant, wird sich aber bis 2018 verzögern.

## 7. SCHLUSSSATZ

Die Aktualität des Themas POCT und die fortschreitende Entwicklung neuer POCT-fähiger Analyseverfahren lässt es ratsam erscheinen, die Arbeitsgruppe auch in den nächsten Jahren innerhalb der DGKL fortzuführen. Vor allem folgende Entwicklungen sind dabei für die Zukunft des POCT und unseres Faches Laboratoriumsmedizin wichtig:

- Kontinuierliches Monitoring von Vitalparametern
- Kontinuierliches Monitoring von Glucose
- Perioperatives Gerinnungsmonitoring
- POCT in der Dritten Welt
- Nucleid Acid Testing zum Nachweis von Infektionserregern
- Neue Multiplex-Verfahren für das POCT

Die Arbeitsgruppe ist auf wichtigen Fortbildungsveranstaltungen konstant vertreten und beeinflusst durch ihre publizierten Stellungnahmen die Entwicklung der POCT-Analytik im Sinne der Laboratoriumsmedizin. Gute Beispiele dafür waren die in den letzten Jahren veröffentlichte Stellungnahme: „Updated Requirements for Measuring Quality and Quality Assurance of POCT- Blood

Glucose-Measuring Systems with Unit-use Reagents, for the Initial Diagnosis of a manifest Diabetes in Pregnancy or **Gestational Diabetes mellitus (GDM)** suitable according to the GDM-Guideline of the German Diabetes Society (DDG)“ und die **DIN 58964:2015-09** „Sicherstellung der Qualität von POCT-Ergebnissen - Bewertungskriterien für Vergleichsmessungen bei Implementierung“.

Ich beantrage daher nach der Geschäftsordnung der DGKL die Laufzeit der Arbeitsgruppe „POCT“ um weitere zwei Jahre zu verlängern

## VERFASSER

Prof. Dr. med. Peter Bruno Luppá, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum rechts der Isar der TU München

### Tätigkeitsbericht der AG Extraanalytische Qualität für das Jahr 2017

Die AG Extraanalytische Qualität befasste sich in 2017 primär mit der Publikation zur „Anleitung der peripher-venösen Blutentnahme“. Das Datenbank-Projekt „Probenstabilität“ und die zugehörigen App „Die Qualität diagnostischer Proben“ wurden weiter bearbeitet.

#### **SITZUNGEN**

Die AG Extraanalytische Qualität hat am 11.10.2016 in Oldenburg getagt.

#### **ABGESCHLOSSENE PROJEKTE DER AG**

Erstellung der ersten offiziellen deutschsprachigen Anleitung zur peripher venösen Blutentnahme (s.u.). Die EFLM hat lange Zeit die DACH-Staaten in Übersichten, ob eigene offizielle Anleitungen zur Blutentnahme in den Ländern existierten als „nicht vorhanden“ geführt. Dieser Umstand konnte nun mit der Veröffentlichung der Anleitung in „Laboratory Medicine“ abgestellt werden.

#### **LAUFENDE PROJEKTE DER AG**

1. Entwicklung einer Datenbankstruktur als Grundlage zur Abfrage von Analytenstabilitätsdaten in einer einfachen und übersichtlichen Struktur.

Als Vorlage dient hierzu die Publikation „Die Qualität diagnostischer Proben“. Die Datenextraktion soll so ermöglicht werden, dass sie einfach mit anderen Softwareprodukten (z.B. LIS) kompatibel ist. Die Datenbank wird zuerst auf einer open-source Plattform realisiert und soll danach auf die DGKL-Plattform umgezogen werden. Das Vorgehen ist mit den Verantwortlichen der DGKL-Plattform beim RfB besprochen.

Nach Erarbeitung der Grundlagen der Datenbankstruktur wird eine Schnittstelle und das Layout programmiert, dass es ermöglicht die Daten benutzerfreundlich abzufragen und darzustellen. Die Darstellung ist geplant für herkömmliche Internetbrowser sowie auch für iOS und Android Systeme.

Alle Stufen des Projektes werden unterstützt von der Becton Dickinson GmbH in Heidelberg. Leider ist das Projekt etwas im zeitlichen Verzug. Geplant ist die Finalisierung für Herbst 2018.

2. Vereinheitlichung der Farbcodes der Blutentnahmeröhrchen, wie von EFLM und ISO empfohlen.

Gemeinsam mit der Firma Sarstedt versuchen wir ein Konzept für die Umstellung auf die ISO Farben zu entwickeln, das jeder in-

teressierte Kollege bei Sarstedt zur Umstellung abfragen kann.

## **PUBLIKATIONEN**

Arbeitsgruppe:

- Alexander von Meyer\*, Janne Cadamuro, Thomas Streichert, Eberhard Gurr, G. Martin Fiedler, Alexander Leichtle, Astrid Petersmann, Karl-Heinz Pick, Matthias Orth, Lorenz Risch, Oswald Sonntag, York Schmitt, Bernhard Wiegel, Gottfried Topfer und Walter G. Guder, Arbeitsgruppe „Extraanalytische Qualität“ der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), der Schweizerischen Gesellschaft für Klinische Chemie (SGKC/SSCC) und der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (OGLMKC) Standard-Arbeitsanleitung zur peripher venösen Blutentnahme für die labormedizinische Diagnostik. J Lab Med 2017; 41(6): 333–40

## **VERFASSER**

---

Dr. med. Alexander von Meyer, Kliniken Nordoberpfalz AG, Weiden

### Tätigkeitsbericht 2017 der Sektion Junges Labor



*Das Junge Labor in der Berliner Geschäftsstelle*

Am 07.04.2017 fand das erste Sektionstreffen Junges Labor in der DGKL Geschäftsstelle in Berlin statt. Insgesamt haben 13 Teilnehmer am Sektionstreffen teilgenommen. Inhaltlich wurde das Sektionsziel des intensiven persönlichen Austauschs durch eine Vorstellungsrunde umgesetzt, in der alle 13 Teilnehmer die Möglichkeit wahrgenommen haben, sich über Tätigkeitsschwerpunkte, Lehraufgaben, Forschungsbereiche, Dissertationsthemen und Qualitätssicherung intensiv und in spannenden Diskussionen auszutauschen. Die Teilnehmer ermöglichten und erhielten vielfältige Einblicke in verschiedene individuelle Tätigkeitsbereiche und Tätigkeitsschwerpunkte der Laboratoriumsmedi-

zin. Es fand eine rege Diskussionsrunde zu den Möglichkeiten der Weiterbildung zum Klinischen Chemiker statt.

Ein weiterer Punkt der Tagungsordnung für das Sektionstreffen in Berlin war das Thema „Nachwuchsarbeit“. Die Sektion hat Ideen entwickelt, wie sie sich aktiv in die Nachwuchsarbeit einbringen kann. Konkret wurde der Vorschlag an das Präsidium der DGKL im Rahmen einer Präsidiumssitzung durch Teilnahme von Frau Dr. Dolscheid-Pommerich herangetragen, dass die DGKL sich auf einem Nachwuchskongress „Operation Karriere“ präsentiert. Hierfür wurde der Operation Karriere-Kongress in Köln vorgesehen, welcher bereits ausgebucht war. Frau von Loe bemüht sich derzeit um eine mögliche Teilnahme 2018. Ferner wird in Zusammenarbeit mit Frau Turkalj derzeit ein Informationsflyer „Laboratoriumsmedizin“ entworfen. Im Rahmen der DGKL Jahrestagung in Oldenburg hat das zweite Sektionstreffen stattgefunden. Die Sektionsteilnehmer haben sich über den Text des Informationsflyers „Laboratoriumsmedizin“ ausgetauscht und über die schwierige Situation einer Teilnahme am Operation Karriere Kongress, bedingt durch die sehr hohe Nachfrage seitens der Aussteller, diskutiert.

Herr Templin hat die Sektionsmitglieder auf ein Treffen des Bündnisses Junger Ärzte in München aufmerksam gemacht. Herr Dr. Bietenbeck hat an dem Treffen Bündnis Junger Ärzte teilgenommen und wird künftig über die Möglichkeiten, das Fach Labormedizin einzubringen, berichten.

Hinsichtlich „Lehre in der Labormedizin“ wurde ein Email-Verteiler eingerichtet, in welchem die Sektionsmitglieder ihre Lehr-tätigkeit darstellen, um gezielt in den Aus-tausch treten zu können.

#### VERFASSER

---

Dr. Ramona Dolscheid Pommerich, Institut für Klinische Chemie und Pharmakologie, Universitätsklinik Bonn

Dr. Ronald Biemann, Otto-von-Guericke-Uni-versität, Medizinische Fakultät, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie Magdeburg

### Tätigkeitsbericht der DGKL AG Porphyrie-Diagnostik für das Jahr 2017

Im Rahmen der AG-Arbeit erfolgte 2017 eine umfangreiche Analyse von Befunden aus der Porphyrie-Diagnostik des Deutschen Kompetenzzentrums für Porphyrie-Diagnostik (Dr. Stauch, Karlsruhe). Die Resultate wurden auf dem International Congress Porphyrins and Porphyrias in Bordeaux vorgestellt (Thomas Strauch, Manfred O. Doss, Petro E. Petrides, Ulrich Stälzel, Michael Vogeser: Determination of reference ranges and cut-off values for the creatinin ratios of porphyrin precursors 5-aminolevulinic acid and porphobilinogen for the reliable evaluation of urine spot samples). Das Poster steht auf der AG-Website zum Download zur Verfügung. Eine internationale Publikation der Ergebnisse ist in Vorbereitung.

Die Arbeitgruppe kooperiert weiterhin intensiv mit dem Institut für Laserforschung (LFL) des Klinikums der Universität München (Dr. Stepp, Dr. Hennig, Dr. Homann, Hr. Lang). Gegenstand ist die Ent-

wicklung eines einfachen Test-Systems zur Analyse von Urinproben zum Ausschluss einer akuten intermittierenden Porphyrie.

#### VERFASSER

---

Prof. Dr. med. Michael Vogeser, Schriftführer der DGKL und DGKL-Delegierter bei der IFCC

## Bericht vom 23. IFCC Council Meeting

Die Council Meetings der IFCC (International Federation of Clinical Chemistry, globaler Dachverband der Labormedizin) führen die nationalen Delegierten der labormedizinischen Fachgesellschaften alle drei Jahre zusammen. Das letzte Meeting fand im Rahmen der WorldLab in Durban, Südafrika am 22. Oktober 2017 statt. PD Dr. Orth hatte über die WorldLab in Ausgabe 4/2017 der KCM berichtet.

Die IFCC zählt gegenwärtig 92 nationale Mitgliedsgesellschaften sowie 47 korporative Mitglieder aus der Diagnostika-Industrie. Damit vertritt und vernetzt die IFCC weltweit 45.000 Labormedizin-Spezialisten. Das Council hat insbesondere die Aufgabe, die Mitgliedsgesellschaften über die Arbeit von funktionellen Einheiten der IFCC zu informieren.

Das Protokoll des Meetings steht inzwischen auf der IFCC-Website zum Download zur Verfügung ([www.ifcc.org/media/476785/ifcc-council-minutes\\_october-2017\\_final\\_web-rev.pdf](http://www.ifcc.org/media/476785/ifcc-council-minutes_october-2017_final_web-rev.pdf)), hier ein Abriss:

Der langjährige bisherige IFCC-Präsident Maurizio Ferrari gibt einen umfassenden Bericht über die Situation der IFCC insgesamt ([www.ifcc.org/media/476774/app-1\\_m-ferrari\\_president\\_report-to-ifcc-council-durban.pdf](http://www.ifcc.org/media/476774/app-1_m-ferrari_president_report-to-ifcc-council-durban.pdf)).

Zum Jahreswechsel nimmt ein in 2017 von den Mitgliedsgesellschaften bzw. Unternehmen neu gewähltes Präsidium seine Tätigkeit aufnehmen. Neuer Präsident wird Howard Morris (Australien) sein, Sekretär David Kinniburgh (Kanada), Schatzmeisterin Tomris Ozben (Türkei), Rolf Hintzmann (Roche Diagnostics) als Vertreter der korporativen Mitglieder, sowie als weitere Mitglieder sechs Vertreter der regionalen Dachgesellschaften. Nach einer 2017 in einer Abstimmung beschlossenen Satzungsänderung stellen die regionalen Gesellschaften ab 2018 jeweils ein Präsidiumsmitglied. Für die EFLM ist das S. Sandberg (Norwegen).

Aus dem Bericht der Schatzmeisterin T. Ozben ([www.ifcc.org/media/476775/app-2\\_t-ozben\\_treasurer\\_report-to-ifcc-council-durban.pdf](http://www.ifcc.org/media/476775/app-2_t-ozben_treasurer_report-to-ifcc-council-durban.pdf)) geht hervor, dass die IFCC im mehrjährigen Mittel ca. 1.5 Mio € umsetzt. Einnahmen stammen aus den Mitgliedsbeiträgen der nationalen Fachgesellschaften (2016 ca. 170.000 €) und der korporativen Mitglieder (2016 ca. 270.000 €), sowie aus den Veranstaltungen, an denen die IFCC federführend beteiligt ist (EuroMedLab, WorldLab). Da diese Veranstaltungen nicht jährlich stattfinden sind die Jahresabschlüsse recht uneinheitlich. Auf der Ausgabenseite ist die Arbeit der Geschäftsstelle in Mailand zu nen-

nen, sowie die Ausgaben für die Arbeit der wissenschaftlichen Einheiten. Hierbei nimmt die Arbeit mit ressourcenlimitierten Ländern eine wesentliche Rolle ein.

Für die korporativen Mitglieder berichtet R. Hinzmann, dass vier Unternehmen der IFCC beigetreten sind, jedoch 15 ihre Mitgliedschaft beendet haben ([www.ifcc.org/media/476777/app-4\\_r-hinzmann-\\_corp-rep\\_report-to-ifcc-coucil-durban.pdf](http://www.ifcc.org/media/476777/app-4_r-hinzmann-_corp-rep_report-to-ifcc-coucil-durban.pdf)).

Anschließend geben die Vorsitzenden der IFCC Divisions ihren Tätigkeitsbericht. K. Adeli (Kanada), Communication and Publications Division (CPD); L Lai (Malaysia), Education and Management division (EMD) und P. Gillery (Frankreich) für die Scientific Division (SD). Am Nachmittag folgt eine umfangreiche Diskussion der Berichte und der Gesamtsituation der IFCC.

An Ende des Councils gibt der Präsident offiziell München als den Veranstaltungsort der EuroMedLab 2021 bekannt, sowie Rom als Veranstaltungsort der WorldLab 2023.

### VERFASSER

---

Prof. Dr. med. Michael Vogeser, Schriftführer der DGKL und DGKL-Delegierter bei der IFCC

## Skriptenreihe der AG Bioinformatik / **Lektion 3** Einführung in die Biostatistik mit R

Im Rahmen der Weiterbildung zum Klinischen Chemiker [1] startete die AG Bioinformatik 2017 die Skriptenreihe „Einführung in die Biostatistik mit R“. In den ersten beiden Lektionen [2, 3] wurde die Installation des kostenfreien Programmpakets R und die Ausführung einfacher Befehle erläutert. Hier folgt eine kurze Wiederholung<sup>1</sup>.

### 1. Crashkurs: Installation unter Windows:

<https://ftp.gwdg.de/pub/misc/cran/>  
Wählen Sie „Download R for Windows“ und „Install R for the first time“. Es wird empfohlen die englische Version zu wählen. Weitere Tipps, beispielsweise für die Installation unter Mac OS finden sich in Lektion 1 [2].

### 2. Crashkurs: Rechnen mit R

Tippen Sie folgende Rechenformeln ein und drücken Sie nach jeder Eingabe Return:

2+10    2\*10    2^10    2/10    2:10

Das Hütchen ^ (*accent circonflexe*) steht für „hoch“ ( $2^{10}$ ); man drückt zuerst die Taste unterhalb von ESC und dann die Leertaste. Der Schrägstrich / steht für „dividiert durch“, der Doppelpunkt für „bis“.

### 3. Crashkurs; Erzeugung normalverteilter Daten mit Diagrammen

```
BZ <- rnorm(n=1000, mean=100, sd=9.8)
hist(BZ,main="Histogramm",
xlab="Blutzucker",
ylab="mg/dl")
boxplot(BZ, ylab="mg/dl")
```

Beachten Sie: In R dient der Punkt als Dezimalzeichen; das Komma trennt die Werte in der Klammer voneinander ab. Ob Sie nach dem Komma Leerzeichen einfügen, ist gleichgültig, aber die Groß-/Kleinschreibung (z. B. *rnorm*, *BZ*) muss beachtet werden.

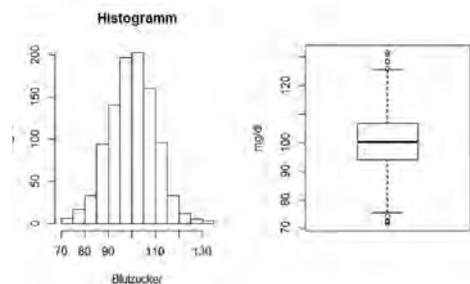


Abb. 1: Histogramm und Boxplot aus 1000 normalverteilten Zufallszahlen mit Mittelwert 100 und Standardabweichungen 9.8 Weitere Erläuterungen finden Sie in Lektion 2 [3]

<sup>1</sup> Alle Hefte der Klinisch-Chemischen Mitteilungen (KCM) stehen unter [www.dgkl.de](http://www.dgkl.de) zum Download bereit.

## 4. Crashkurs; Konsole und Skript-Editor

Beim Aufruf von R öffnet sich ein Fenster für Eingaben des Benutzers und Ausgaben des Programms, die sog. Konsole. Hier können Sie einzelne Befehlszeilen eintippen und erhalten nach jedem Return sofort das Ergebnis. Allerdings besteht ein R-Programm normalerweise aus mehreren Zeilen; diese können Sie mit dem Skript-Editor (Menüpunkt *File | New Script*) editieren, zeilenweise (*Ctrl-R*) oder komplett ausführen (*Edit | Run all*), speichern (*File | Save*) und erneut laden (*File | Open script*).

### Grundlagen der Programmierung mit R

In den ersten beiden Lektionen wurden die obigen Befehle beispielhaft vorgestellt, um den intuitiven Umgang mit R zu demonstrieren. In Lektion 3 folgen nun systematische Erläuterungen.

R verarbeitet – wie jede andere Programmiersprache – Daten mithilfe von Funktionen.

Daten kann man entweder per Programmcode erzeugen (z. B. normalverteilte Laborwerte mit der Funktion *rnorm*) oder aus einer externen Quelle einlesen. Funktionen kann man ebenfalls selbst programmieren; häufig nutzt man jedoch vorgefertigte Funktionen wie z. B. *hist* zur Erzeugung von Histogrammen.

Sowohl Daten als auch Funktionen sind im Computer an definierten Speicherplätzen abgelegt. Diesen gibt man beim Programmieren selbst gewählte Namen, um darauf zugreifen zu können:

```
12.8 -> Hb
Ery <- 4.06
```

Die Zuweisung der Daten zu diesen Namen erfolgt in R mithilfe des Zuweisungspfeils (bestehend aus einem Minus- und einem Größer- oder Kleinerzeichen). Dabei ist es gleichgültig, ob man zuerst den Wert und dann den Namen eingibt oder umgekehrt; entscheidend ist die Richtung des Pfeils.

### Variablen und Variablenfelder

Wenn Sie die obigen Befehle ausführen, geschieht scheinbar nichts; im Hintergrund wird jedoch wie gesagt für jeden Namen ein Speicherplatz reserviert, der mit variablen Werten belegt werden kann. Man sagt: *Der Variablen Hb wird der Wert 12.8 zugewiesen*. Um deren Inhalt wieder auszugeben, verwenden Sie die Funktion *print*, zum Beispiel

```
print(Hb)
```

*print* ist die universelle Ersatz-Funktion (*default function*) von R, die man aber in der Regel weglässt. Um den Wert der Variablen

Hb auszugeben, genügt es also, einfach zu schreiben:

```
Hb
```

Mit den Variablennamen kann man wie mit Zahlen rechnen. Beispielsweise erhalten Sie das mittlere korpuskuläre Hämoglobin MCH durch Eingabe folgender Formel:

```
10*Hb/Ery
```

Ein essenzielles Merkmal statistischer Auswertungen ist es, dass in den Variablen nicht nur eine einzelne Zahl enthalten ist, sondern ein ganzes Zahlenfeld, also beispielsweise alle Hb Werte eines Patienten für den Arztbrief oder eines Monats für die Leistungsstatistik. Mit der folgenden Zeile erzeugen Sie ein Variablenfeld mit fünf Hb- Werten:

```
Hb <- c(12.8, 15.3, 16.5, 13.2, 14.5)
```

Das *c* steht für *combine*. Tippen Sie erneut Hb ein, um sich davon zu überzeugen, dass die Variable nun fünf Werte enthält. Sie können auf einen oder mehrere Werte dieses Zahlenfelds zugreifen, indem Sie die Nummer(n) in eckigen Klammern angeben (Tastenkombination Alt-Gr und 8 bzw. 9):

```
Hb[3]
```

```
Hb[2:4]
```

Diese beiden Zeilen liest man als *Hb an der Stelle 3* bzw. *Hb an der Stelle 2 bis 4*. Erzeugen Sie nun ein zweites Zahlenfeld:

```
Ery <- c(4.8, 5.2, 4.9, 4.3, 4.8)
```

Nun können Sie die fünf MCH-Werte mit derselben Formel wie oben berechnen:

```
10*Hb/Ery
```

### Funktionen

Sehen wir uns als nächstes die bislang eher intuitiv genutzten Funktionen genauer an. Sie werden ebenso wie die Variablen unter bestimmten Namen abgelegt, enthalten jedoch anstelle von Werten Anweisungen für die Datenverarbeitung. Wieder verwendet man den Zuweisungspfeil, allerdings ergänzt durch das Schlüsselwort *function*, gefolgt von runden und geschweiften Klammern (ebenfalls mit der Taste Alt-Gr zu erreichen):

```
Funktionsname <- function(Parameter-
liste){Rechenanweisung}
```

Tippen Sie zur Demonstration folgende Zeile ein:

```
MCH <- function(Hb, Ery){10*Hb/Ery}
```

Diese Zeile weist also dem Namen MCH eine Funktion zu, die die Variablen Hb und Ery

mit der Formel  $10 \cdot \text{Hb} / \text{Ery}$  verarbeitet. Nun können Sie das MCH mit beliebigen Werten für Hb und Ery berechnen lassen, ohne jedes Mal die Rechenformel einzugeben, zum Beispiel:

```
x <- MCH(Hb=13.1,Ery=4.12)
x
```

Die erste Zeile weist das Ergebnis der MCH-Funktion der Variablen x zu, und die zweite Zeile gibt den Wert von x auf der Konsole aus. Zur verkürzten Schreibweise dürfen Sie die Variablennamen in der runden Klammer auch weglassen, sofern Sie die obige Reihenfolge einhalten (zuerst Hb, dann Ery):

```
MCH(13.1, 4.12)
```

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass man in R natürlich auch komplexere Funktionen mit mehreren Befehlszeilen programmieren kann. In diesem Fall müssen Sie mit dem Schlüsselwort *return* definieren, welcher Wert als Ergebnis der Funktion ausgegeben werden soll:

```
Funktionsname <- function(Parameter-
  liste){
  Anweisung1
  Anweisung2
  ...
  return(Rückgabewert)
}
```

Die erste Zeile mit dem Funktionsnamen und der Parameterliste bezeichnet man als *Funktionskopf*, die übrigen Zeilen zwischen den geschweiften Klammern als *Funktionsrumpf*. Um eine eigene Funktion zu programmieren, verwenden Sie den bereits erwähnten Skript-Editor (*File | New Script*):

```
MCH <- function(Hb, Ery){
  x <- 10*Hb/Ery
  y <- round(x)
  return(y)
}
MCH(13.1, 4.12)
```

Markieren Sie zur Ausführung der Funktion den gesamten Bereich und drücken Ctrl-R. Sie erhalten als Ergebnis auf der Konsole den Wert 32.

Zur Erläuterung: Die neue Funktion MCH berechnet mit der Anweisung 1 den MCH-Wert und führt anschließend noch eine Rundung des Ergebnisses durch. Dafür weist sie das Ergebnis der Rechenformel in Anweisung 2 einer Variablen x zu, übergibt diese dann an die Funktion *round* und berechnet y. Dieser Wert wird mit *return(y)* zurückgegeben.

### Vorgefertigte Datensätze und Funktionen

Es gibt in R Hunderte von vorgefertigten Musterdatensätzen und Tausende von Funktionen, mit denen sich ohne großen Programmieraufwand eindrucksvolle Ergebnisse er-

zielen lassen. Um sich einen ersten Überblick zu verschaffen, geben Sie folgende Befehle ein:

```
library(help = "datasets")
library(help = "base")
library(help = "stats")
library(help = "graphics")
```

Die Funktion *library()* mit dem Parameter *help="datasets"* zeigt in alphabetischer Reihenfolge knapp 100 Musterdatensätze an. Die einzelnen Namen können Sie einfach in die Konsole kopieren, um zu sehen, was sich dahinter verbirgt, also zum Beispiel

```
AirPassengers
DNase
iris
```

Detaillierte Beschreibungen der Datensätze erhalten Sie mit einem Fragezeichen vor dem Namen (um den folgenden Befehl auszuführen, benötigen Sie Internet-Zugang):

```
?DNase
```

Sie erfahren, dass der Datensatz *DNase* 176 Zeilen und 3 Spalten mit mehreren Kalibrationsläufen eines Immunoassays enthält. *Run* ist hier die Nummer des Laufs, *conc* die eingesetzte Konzentration und *density* die gemessene optische Dichte:

Run	conc	density
1	0.04882812	0.017
1	0.04882812	0.018
1	0.19531250	0.121
...		
11	12.50000000	1.721

Die Beschreibung enthält auch Code-Beispiele zur Nutzung der Daten, die Sie mit Copy & Paste in die Konsole oder den Skript-Editor kopieren können, ohne zu tippen, zum Beispiel:

```
coplot(density ~ conc | Run, data = DNase, show.given = FALSE, type = "b")
```

Diese Befehlszeile enthält, wie Sie unschwer erkennen können, den Funktionsnamen *coplot* (steht für *conditioning plots*), gefolgt von runden Klammern mit den zu verarbeitenden Parametern. Dies sind hier zum Beispiel die Variablen *density*, *conc* und *Run*. Mit solchen Code-Vorlagen erhält man auch ohne besondere Kenntnisse in R illustrative Ergebnisse, im vorliegenden Fall 11 Kalibrationskurven (Abb. 2).

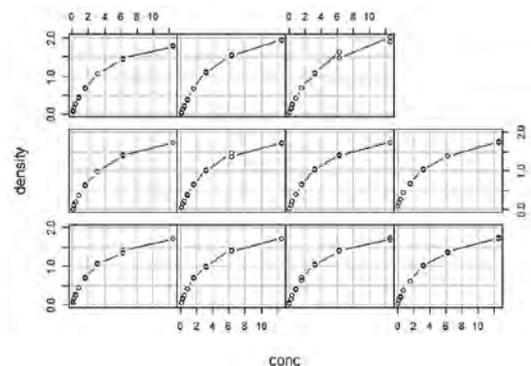


Abb. 2: Kalibration des Musterdatensatzes „DNase“

Die R-Funktionen, die bei der Installation mitgeliefert werden, sind auf verschiedene Pakete (*libraries*) verteilt, zum Beispiel ein Paket namens *base* für 404 Basisfunktionen; *stats* enthält 307 Statistikfunktionen und *graphics* 72 Grafikfunktionen.

Zu jeder Funktion erhält man mit dem Fragezeichen eine ausführliche Beschreibung. Tippen Sie zum Beispiel folgende Zeile ein:

```
?rep
```

Sie erhalten eine Beschreibung der Funktion *rep* (für *repetition*) mit folgenden Abschnitten:

- Funktionsname, Herkunftspaket, Überschrift
- Funktionsbeschreibung und Anwendung (*Description, Usage*)
- Liste der zu verarbeitenden Parameter (*Arguments*)
- Hinweise für Spezialisten (*Details*)
- Rückgabewert (*Value*)
- Sonstige Hinweise und Code-Beispiele (*Note, Examples*)

Im Fall der Funktion *rep* erfahren Sie, dass diese zum Paket *base* gehört und einen „Vektor“ (sprich: ein eindimensionales Datenfeld) aus Elementen vom selben Datentyp liefert. Mögliche Parameter sind *x* (für die Elemente) und *times* (Anzahl der Wiederholungen).

Auch hier können Sie die Code-Beispiele am Ende der Beschreibung kopieren und ausführen. So erhalten Sie mit dem Funktionsaufruf

```
rep(1:4, 2)
```

die Zahlenreihe 1 bis 4 zweimal:

```
1 2 3 4 1 2 3 4
```

### Weitere Datensätze und Funktionen

Mit den hier aufgeführten knapp 100 Musterdatensätzen und rund 800 vorgefertigten Funktionen ist das Repertoire von R noch längst nicht erschöpft. Weitere Dateien können aus dem Internet geladen werden. So finden sich unter <https://vincentarelbundock.github.io/Rdatasets/datasets.html> über tausend Datensätze. Suchen Sie in dieser Liste den Datensatz *liver* von *texmex* und speichern Sie das csv-File auf ihre Festplatte (rechte Maustaste: *Seite speichern unter...*).

```
","ALP.B","ALT.B","AST.B","TBL.B","ALP.M","ALT.M"  
"1",80,13,14,12.654,87,22,22,23.085,"A"  
"2",37,15,16,6.498,37,25,23,8.037,"A"
```

Abb. 3: Die Tabelle enthält Leberwerte (ALP, ALT, AST und TBIL) aus einer klinischen Studie, bei der ein Medikament getestet wurde. Der Zusatz .B steht für "before", der Zusatz .M für "medication".

Zur Erinnerung: *csv* steht für *comma-separated values* (siehe Lektion 2). Sie sehen in Abb. 3, dass die Werte in der Tat mit Kommata voneinander abgetrennt werden. Die Spaltennamen in der ersten Zeile sowie die

Werte in der ersten und letzten Spalte sind mit Anführungszeichen als Texte gekennzeichnet, alle übrigen stellen Messwerte, also Zahlen dar (einige davon mit Dezimalpunkt).

Dieses csv-File können Sie mit dem Befehl `read.csv` nach R einlesen:

```
x <- read.csv(file.choose())
```

Hinweis: In Ländern, die ein Dezimalkomma verwenden (also auch in Deutschland) wird ein alternatives csv-Format namens `csv2` eingesetzt, bei dem der Strichpunkt als Spaltentrenner dient. Um solche Daten einzulesen, schreiben Sie anstelle von `read.csv` einfach `read.csv2`.

Mit der obigen Befehlszeile haben Sie den Datensatz `liver.csv` an die Variable `x` übergeben. Um ihn zu sehen, tippen Sie einfach ein `x` ein und Sie erhalten eine Datentabelle mit 10 Spalten und 606 Zeilen:

ALP.B	ALT.B	AST.B	TBL.B	ALP.M	ALT.M	AST.M	TBL.M	dose
80	13	14	12.654	87	22	22	23.085	A
37	15	16	6.498	37	25	23	8.037	A
52	10	13	4.788	55	10	13	6.498	A

Abb. 4: Der Datensatz `liver.csv` in tabellarischer Darstellung

Einen komprimierten Überblick über den gesamten Datensatz erhalten Sie mit:

```
summary(x)
```

Diese Funktion liefert wichtige statistische Kennzahlen, die in Lektion 2 ausführlich erläutert wurden:

TBL.M	dose
Min. : 3.249	A:152
1st Qu.: 7.695	B:148
Median : 9.576	C:148
Mean :10.691	D:158
3rd Qu.:12.825	
Max. :42.750	

Abb. 5: Auszug aus dem Ergebnis der `summary`-Funktion

Für jeden Leberwert erhalten Sie so den höchsten und niedrigsten Wert (Min, Max), den Mittelwert (Mean) sowie die drei Quartile für die Erstellung von Boxplots (1st Qu, Median, 3rd Qu). Außerdem sehen Sie, dass das Medikament in vier Dosierungen (`dose`) verabreicht wurde: 152 Probanden erhielten Dosis A, 148 Probanden Dosis B usw.

Wie bereits auf S. 25 am Beispiel von Hämoglobin beschrieben, können Sie auf jedes Element dieses Zahlenfelds zugreifen, indem Sie seine Position in eckigen Klammern angeben. Dabei nennen Sie zuerst die Zeile und dann die Spalte, also zum Beispiel für die Zahl 15 in Zeile 2, Spalte 3:

```
x[2,3]
```

Wenn Sie nur die Leberwerte (Spalte 2 bis

9) der Probanden mit der Dosierung A (Zeile 1 bis 152) sehen möchten, geben Sie ein:

```
x[1:152,2:9]
```

Durch den folgenden selektiven Zugriff können Sie sich mithilfe von Boxplots einen optischen Überblick über alle Leberwerte in den oben genannten Zeilen und Spalten – verschaffen:

```
boxplot(x[1:152,2:9])
```

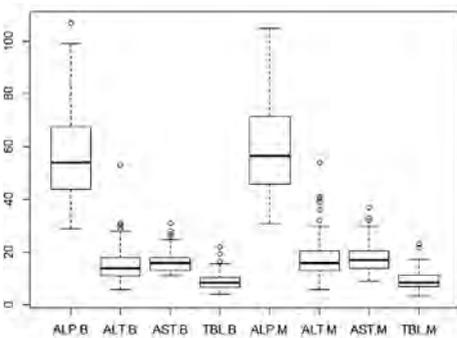


Abb. 6: Boxplots aus den Werten der Datei liver.csv (vor und nach Medikation mit der Dosierung A)

Sie erkennen, dass das Medikament möglicherweise zu leicht erhöhten Werten als Zeichen einer Leberschädigung führt. Wiederholen Sie den obigen Befehl mit den Zeilennummern 449 bis 606, um die Boxplots für die höchste Dosierung D zu erhalten:

```
boxplot(x[449:606,2:9])
```

Hier sieht es so aus, als würden die Erhöhungen wesentlich deutlicher ausfallen.

### Statistische Tests

Damit sind wir bei dem überaus wichtigen Thema der Signifikanztests angelangt, die uns in der nächsten Lektion intensiver beschäftigen werden. Als Vorgeschmack führen wir den Wilcoxon-Test durch, um zu prüfen, ob sich die Mediane der Leberwerte bei den verschiedenen Dosierungen statistisch signifikant unterscheiden (zur Erinnerung: Die Mediane werden in den Boxplots durch die dicken waagrechten Striche innerhalb der Boxes symbolisiert).

Um also zum Beispiel die ALP-Werte nach der Medikation für die Dosierungen A und D zu vergleichen (Zeile 1 bis 152 versus Zeile 449 bis 606 in Spalte 6), tippen Sie ein:

```
wilcox.test(x[1:152,6],x[449:606,6])
```

Als Ergebnis erhalten Sie einen p-Wert von 0.1398, der besagt, dass der Unterschied statistisch nicht signifikant ist. In einer Publikation würden Sie schreiben:  $p > 0.05$ . Einen ersten Überblick über die Funktion für den Wilcoxon-Test erhalten Sie mit

```
?wilcox.test()
```

Dort sehen Sie, dass die Funktion in der run-

den Klammer außer den zu vergleichenden Daten noch weitere Parameter aufnehmen kann, zum Beispiel `paired` für einen paarweisen Vergleich von Daten desselben Probanden. Auf diese Weise können Sie prüfen, ob sich die Werte vor und nach der Medikation signifikant unterscheiden.

Tippen Sie für die Dosierungen A folgende Zeile ein:

```
wilcox.test(x[1:152,2],x[1:152,6],
paired=TRUE)
```

Sie erhalten einen sehr kleinen p-Wert von  $2.538 \cdot 10^{-10}$  in technischer Schreibweise `2.538e-10` (e steht dabei für *engineered notation*). Dieser Unterschied ist mit  $p < 0.001$  also „hoch signifikant“. Weitere Erläuterungen folgen in der nächsten Lektion.

### Zusatzpakete in R

Außer Datensätzen können Sie auch Tausende von Funktionen aus dem Internet auf Ihren Rechner holen. Für einen ersten Eindruck klicken Sie im Menü der Konsole auf *Packages*:

- Dort wählen Sie mit *Set CRAN mirror...* einen deutschen Spiegelservers aus.
- Dann klicken Sie auf *Install package(s) ...*

Sie erhalten eine Liste von über tausend Paketen mit teilweise mehreren hundert Funktionen, die so gut wie jede Aufgabenstellung der Statistik lösen können.

Eines dieser Pakete mit dem Namen *installr* haben Sie bereits in Lektion 1 kennengelernt. Wenn Sie es noch nicht getan haben, sollten Sie es jetzt installieren, um zu prüfen, ob sich Ihre R-Version auf dem neuesten Stand befindet. Wählen Sie dazu den Paketnamen *installr* aus und klicken Sie auf OK. Nach der Installation laden Sie dieses Paket über den Menüpunkt *Packages | Load package ...* Starten Sie das Update mit dem Funktionsaufruf

```
updateR()
```

Das System stellt einige intuitiv zu beantwortende Fragen; im Zweifelsfall klicken Sie immer auf Next oder Yes. Zum Schluss werden Sie möglicherweise nach der Aktualisierung bereits vorhandener Packages gefragt. Sie sollten alle alten Pakete updaten und in die neue Version einbinden.

### Literatur

- [1] AG Bioinformatik. Weiterbildungsinhalte aus der Biostatistik und Bioinformatik. KCM 2017; 48(2): 58-60
- [2] Hoffmann G. Skriptenreihe der AG Bioin-

formatik; Grundlage für Kurse und Selbststudium. KCM 2017; 48(3): 114-120

[3] Hoffmann G, Klawonn F. Skriptenreihe der AG Bioinformatik / Lektion 2. KCM 2017; 48(4): 150-159

### VERFASSER

---

Prof. Dr. med. Georg Hoffmann,  
Med. Fachverlag Trillium GmbH, Grafrath

Prof. Dr. Frank Klawonn, HZI, Biostatik,  
Braunschweig

## Tagungsbericht des 1. Anwendertreffens der Sektion Klinische Massenspektrometrie in der Labormedizin

Am 23. und 24. Oktober 2017 veranstaltete die Sektion Klinische Massenspektrometrie ihr erstes Anwendertreffen im Bildungszentrum Kloster Banz bei Staffelstein. Sie setzte damit die bewährte Tradition der DGKL-Arbeitsgruppe LC-MS/MS in der Labormedizin mit ihrer 15-jährigen Tradition fort. Mit den Schwerpunkten „Stoffwechseldiagnostik – Update“ und „Medizinprodukteverordnung“ war ein großer thematischer Bogen gespannt, für den in diesem Jahr Prof. Dr. Manfred Rauh aus Erlangen und Prof. Dr. Michael Vogeser aus München verantwortlich zeichneten. Mit 100 Anmeldungen aus Krankenversorgung, Forschung und Industrie stieß die Veranstaltung auch in diesem Jahr auf reges Interesse.

Nach Eröffnung der Veranstaltung durch Prof. Rauh und Prof. Ceglarek hielt Prof. Freisinger, Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Reutlingen und Schriftführer der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen, in der ersten Sitzung einen Impulsvortrag „Stoffwechseldiagnostik - Quo vadis?“. An verschiedenen Beispielen aus dem Klinikalltag konnte er die Probleme und Herausforderungen der Stoffwechseldiagnostik anschaulich darlegen und dabei Stellenwert und Möglichkeiten der Moleku-

lardiagnostik (Stichwort Exom-Screening) in Abgrenzung zur Massenspektrometrie aufzeigen. Im Anschluss ging Herr PD Dr. Okun, Leiter des Stoffwechsellabors in Heidelberg, auf die analytischen und organisatorischen Herausforderungen der Bestimmung der organischen Säuren im Urin ein. Aus dem Screening Labor Hannover berichtete Herr Dr. Janzen über die Bestimmung von Succinylaceton und seine Bedeutung für das geplante Screening auf Tyrosinämie.

Die zweite Sitzung wurde von Frau Dr. Kessler vom Referenzinstitut der DGKL geleitet und beschäftigte sich mit der neuen europäischen IVD-Verordnung 2017/746. Dr. Weisbrich aus Leipzig gelang es, die schwierige juristische Materie und die Auswirkungen auf die Laborarbeit verständlich darzulegen. Vor allem die Bewertung von inhouse-Methoden und die zukünftigen gesetzlichen Anforderungen standen im Mittelpunkt, da bei vielen Teilnehmern diesbezüglich eine hohe Verunsicherung besteht.

Während der Pausen und nach der Sitzung bestand ausreichend Möglichkeit, mit den Autoren der ausgestellten Poster ins Gespräch zu kommen und mögliche Fragen abzuklären.

Im Anschluss leitete Frau Prof. Ceglarek die Mitgliederversammlung der Sektion „Klinische Massenspektrometrie“. Sie warb noch einmal um neue Mitglieder und berichtete über erfolgte und geplante Aktivitäten. Es wurde eine Arbeitsgruppe Anti-Infektiva initiiert und über das nächste Anwendertreffen in Kloster Banz diskutiert.

Der erste Veranstaltungstag endete traditionsgemäß im Banzer Bierstübl'a, wo noch bis spät in die Nacht intensiv diskutiert und Erfahrungen ausgetauscht wurden.

Am zweiten Veranstaltungstag wurde das Thema Stoffwechseldiagnostik wieder aufgegriffen. Frau Dr. Zurek aus Bremen leitete die Session: Stoffwechsel Update II, Methoden, Bewertungen, Pitfalls.

Der Vortrag von Frau Dr. Prehn vom Helmholtz Zentrum München „Die Metabolomik und ihr Beitrag für die Stoffwechseldiagnostik“ war eine Standortbestimmung dieses vielversprechenden Ansatzes für die Zukunft. Die entscheidende Bedeutung der analytischen Detailarbeit, wie die Wahl des richtigen internen Standards, konnte Frau Dr. Krautbauer aus Regensburg in ihrem Vortrag (Relevance of appropriate internal standards for accurate quantification using LC-MS/MS-analysis of tauroconjugated bile acids as an example) am Beispiel der Gallensäuren aufzeigen. Den Abschluss bildete Frau Dittrich aus Leipzig mit ihrem Beitrag „Isoform-Specific Quantitation of Human Growth Hormone via

a Bead-based MSIA Assay“. In ihrem Vortrag ging sie auf das Konzept der quantitativen Proteinanalytik nach immunbasierter Anreicherung mit proteotypischen Peptidsequenzen und das mögliche Potential für neue Referenzmethoden ein.

Daran schlossen sich die offenen Diskussionsrunden an, die den Charakter der Veranstaltung bereits traditionell prägen. Es wurden in parallel stattfindenden Runden die drei folgenden Themen bearbeitet: Referenzmethoden, Moderation Dr. Kessler, RFB, und Dr. Pongratz, Roche); Validierung, Qualifizierung (Moderation PD Dr. Seger, Labormedizinisches Zentrum Dr. Risch); Service-Erfahrungen mit Herstellern (Moderation Prof. Ceglarek). Um eine Teilnahme an zwei Diskussionsgruppen zu ermöglichen, wurden auch in diesem Jahr die Diskussionsrunden zweimal durchgeführt.

Das Anwendertreffen endete am 23.10.17 um 13 Uhr mit einem gemeinsamen Mittagessen. Die Sektion Klinische Massenspektrometrie dankt im Namen der Teilnehmer den Mitarbeitern des Bildungszentrums Kloster Banz herzlich für die hervorragende und sehr freundliche Betreuung der Veranstaltung sowie der DGKL-Geschäftsstelle, ganz besonders Frau von Loe, für die Unterstützung bei der Ausrichtung.

Das nächste Anwendertreffen der Sektion Klinische Massenspektrometrie wird am 22 und 23. Oktober 2018 unter der Federführung von Dr. Mattias Weber und Prof. Cegla-

rek wieder im Bildungszentrum Kloster Banz stattfinden. Für das kommende Jahr wurde das Thema „Hochauflösung, neue Technologien“ für massenspektrometrische Applikationen ausgewählt. Eine entsprechende detaillierte Ankündigung wird bald in den Mitteilungen sowie auf der Homepage der Sektion veröffentlicht werden.

### VERFASSER

---

Prof. Dr. Manfred Rauh, Friedrich-Alexander-Universität, Klinik für Kinder und Jugendliche, Erlangen

### Minisymposium der Arbeitsgruppe Klinische Toxikologie der DGKL: Update Klinische Toxikologie 2017 – Klinik und Labor

#### **18. und 19. Oktober, Bildungszentrum Kloster Banz**

Nun zum zehnten Mal fand diese Fortbildungsveranstaltung zu aktuellen Themen der Toxikologie über 2 Tage mit 10 Vorträgen und vielen Diskussionen im Kloster Banz im Anschluss an die gemeinsame Sitzung der Arbeitsgruppen „Klinische Toxikologie“ der DGKL und der GTFCh statt.

Die Themen umfassten

- Fallstricke beim Drogen- und Medikamentenscreening
- Synthetische Opioide und Designerbenzodiazepine
- Neue Antidota
- Alkohol – Kulturgut oder Fluch der Menschheit
- Hochmolekulare biologische Toxine
- Disaccharide als Markersubstanzen für den intravenösen Substitutkonsum
- LC-MS/MS-basiertes Monitoring von DOAKs
- „Neue“ Pilzsyndrome
- Rückblick und Ausblick zum Arbeitskreis der GTFCH und der Arbeitsgruppe der DGKL. Hier mit dem Ziel einer Sektionsgründung

*Professor Hans H. Maurer* (Universität des Saarlands, Experimentelle und Klinische Toxikologie) gab einen Überblick über Fallstricke bei der toxikologischen Analytik und zeigte entsprechende Lösungsstrategien auf. Immunoassays haben die oft nicht genügend beachtete Einschränkung, dass sie nur eine Auswahl von Substanzen erfassen und der Störung durch Kreuzreaktionen unterliegen können. Hier zeigte er etliche klinisch bedeutsame Beispiele und sogar die als sehr spezifisch geltende Untersuchung auf Cannabinoide (THC) kann in Gegenwart von NSAIDs oder Efavirenz falsch positive Ergebnisse liefern. Probenmanipulation und Kontaminationen können zu falsch negativen bzw. falsch positiven Ergebnissen führen. Auch hier sind Immunoassays besonders anfällig, während bei chromatographischen/massenspektrometrischen Verfahren vor allem die Themen Geräteperformance und Analytverschleppung beachtet werden müssen. Verfahrensunabhängig sind schließlich Einflüsse durch die in-vitro Instabilität von Analyten oder das Problem, dass legale und illegale Substanzen gemeinsame Metabolite aufweisen können. Gerade bei der GC-MS-Analytik besprach er die vielfältigen Reaktionen, die zur Artefaktbildung führen können, wie Hy-

droyse von Estern, Ethern oder Laktamen, Hydratation oder Dehydratation, S- oder N-Oxidation, Cope-Reaktion von N-Oxiden, Decarboxylierung, und in Gegenwart von Methanol Methylierungsreaktionen von Carbonsäuren bzw. Formylierungsreaktionen von Aminen oder Aminoalkoholen. Bei den LC-MS-Verfahren mit ESI-Technik spielen Ionensuppression oder auch Ionenverstärkung eine wichtige Rolle. Ursächlich können Matrixeffekte, Bestandteile der mobilen Phase, coeluiierende Interne Standards oder Analyte sein. Auf diese Einflüsse muss unbedingt in der Methodvalidierung geprüft werden. Im Weiteren ging er u. a. auf die GTFCh-Guidelines für die Ionenselektion in der Massenspektrometrie ein.

*Dr. Katharina Koch* (Zentralinstitut für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Städt. Klinikum Karlsruhe) sprach über synthetische Opioide und Designerbenzodiazepine, wobei sie über eine letale Mischintoxikation mit dem Opioid U-47700 und dem Benzodiazepin Flubromazepam berichtete. Sowohl Designerbenzodiazepine als auch neue Opioide werden zunehmend von der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA), in Case Reports und in der Literatur wahrgenommen (z. B.: Zawilska JB: An expanding world of novel psychoactive substances: Opioids. *Frontiers in Psychiatry*. 2017;8:110 oder B Moosmann, LA King, V Auwärter: Desig-

ner benzodiazepines, a new challenge. *World Psychiatry*. 2015, 14, 248). Flubromazepam wurde bereits 1962 patentiert und seit 2013 als Designerbenzodiazepin auffällig. U-47700 wurde erstmals 1978 synthetisiert und 2014 erstmals der EMCDDA gemeldet. Im klinischen Fall zeigte ein 24-jähriger Mann nach Konsum von Opioiden und Benzodiazepinen einen Atemstillstand und musste reanimiert werden. Klinisch entwickelte er ein starkes Hirnödem. Die Analytik erfolgte mittels LC-HR-MS (Sciex API 5000). Sowohl U-47700 als auch Flubromazepam wurden bis mehr als 72 h nach Hospitalisation im Serum nachgewiesen.

*Dr. Dieter Müller* (GIZ Nord, Universität Göttingen) begann mit dem Statement, dass die Antidottherapie weit bekannt und faszinierend ist, weshalb die Antidotliste eine beliebte Seite der GIZ ist ([www.giz-nord.de](http://www.giz-nord.de), G. Rupp, H.Desel (2014) *Gegengifte und Therapeutika*: ISBN 978-3-609-73120-9). Die Antidottherapie gilt allgemein als ideales Behandlungsprinzip, jedoch werden die Wirkungen oft überschätzt und die Risiken unterschätzt. Die Häufigkeit von Todesfällen bei Vergiftungen ist heute niedrig: 0.2% bei Vergiftungen mit Medikamenten oder Drogen, bzw. nur 0.15% bei Vergiftungen mit anderen Substanzen. Dazu brachte D. Müller ein Zitat von Voltaire aufgegriffen von Isbister & Buckley: The art of medicine consists in amusing the patient while nature cures the disea-



*Teilnehmer der gemeinsamen AK/AG-Sitzung von GTFCh und DGKL*

se bzw. „Therapeutics in clinical toxicology: in the absence of strong evidence how do we choose between antidotes, supportive care and masterful inactivity (Br J Clin Pharmacol. 2016, 81: 408-411). An Wirkprinzipien von Antidota lassen sich unterscheiden: a) Bindung der Substanz: Aktivkohle, „Lipid-Rescue“; b) Antiseren oder Antikörper: Schlangengift-, Digitalis-AK; c) rezeptorantagonistische Wirkung: Naloxon, Flumazenil; d) Umwandlung zu einer weniger toxischen/untoxischen Substanz: Hydroxocobalamin, Natriumthiosulfat; e) Hemmung der Verstoffwechslung: Fomepizol, Ethanol; f) Förderung der Verstoffwechslung: ACC; g) Beschleunigung der Ausscheidung: DMPS, (O2); h) Minderung der toxischen Wirkung: Benzodiazepine, „beta Agonisten“, Atropin, Insulin, Glucagon, Biperiden, Folsäure (Methotrexat, Formiat, Methanol), Physostigmin; i) Verhinderung von Giftwirkung / Komplikationen: Beclomethason, Dimeticon; j) Reaktivierung von Enzymen: Toloniumchlorid, 4-DMAP, Obidoxim. Unter den aufgeführten Substanzen werden als lebensrettend nur Aktivkohle, Naloxon, ACC (bedingt), Atropin, Toloniumchlorid und 4-DMAP eingestuft. Als neuere Antidota beschäftigte sich D. Müller mit Glucarpidase (Voraxaze®) bei Methotrexat-Überdosierungen; Icabitant (Firazyr®) bei ACE-Hemmer-induziertem Angiooedem; Uridintriacetat (Vistogard®) bei Überdosierungen von Fluorouracil; Deferasirox (Exjade®): als Chelator bei Eisenüberladung;

Idarucizumab (Praxbind®) für Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban; Andexanet (IndexXa®) bei Faktor Xa – Inhibition.

*Im Rahmen der Abendveranstaltung*, die sich einem Besuch der bayer. Landesausstellung „Ritter, Bauern, Lutheraner“ auf der Veste Coburg anschloss, widmeten sich Professor Maurer und Professor Zilker dem wichtigen mittelalterlichen Lebenstrunk Bier und setzten sich mit dem Thema Alkohol – Kulturgut oder Fluch der Menschheit auseinander. Professor Maurer führte aus, dass Inebriantia (berauschende Mittel) fast in allen Naturvölkern bekannt sind und verschiedenen Zwecken dienen. Älteste Formen berauschender Mittel sind Alkohol aus vergorenen Früchten oder psychoaktive Inhaltsstoffe bestimmter Pilze und Pflanzen. Kulturgeschichtlich bedeutet arabisch „al’khol“ etwas „Feines“. Plutarch (45-125) stellte fest, dass der Wein unter den Getränken das nützlichste, unter den Arzneien die schmackhafteste und unter den Nahrungsmitteln das angenehmste sei. Martin Luther (1483-1546) kann zitiert werden mit „Bier ist Menschenwerk, Wein aber ist von Gott“. Begrenzt wird der Genuss durch das Strafgesetzbuch §316 und den ICD10, der unter den psychotropen Substanzen den Alkohol an erster Stelle aufführt. Wein und Bier waren auch aus Gründen der Hygiene lange Grundnahrungsmittel und in Nordeuropa entwickelte sich die Kultur des Bierbrauens aus Gerste, Wasser und Hefe,

wenn auch Ochsen-galle und Bilsenkraut (Pilsen) zur Stabilisierung verwendet wurden. Das bayer. Reinheitsgebot von Wilhelm IV. Herzog in Bayern kam 1516. Bei den hochprozentigen Spirituosen geht die Weindestillation auf die Zeit um das Jahr 1000 zurück (Universität Salerno). Im zweiten Teil seines Vortrags holte H. Maurer seine Zuhörer dann in die Welt der Wissenschaft zurück und ging auf die pharmakologisch/toxikologischen Wirkmechanismen von Ethanol am GABA- und Glutamat-Rezeptor und das dopaminerge System, sog. Belohnungssystem, ein und leitete über zur modernen Sichtweise der Neurobiologie zur Substanzabhängigkeit. Nach einem Exkurs über Unfallrisiken unter Alkoholeinfluss schloss er seinen Vortrag mit „Nihilominus: Bibamus!“

*Professor Zilker* verpackte seinen Vortrag in Reimform und näherte sich der Thematik aus der Perspektive des Patienten bzw. des Therapeuten. Hier eine auszugsweise Kostprobe:

Die Liebe und der Suff  
Die reiben dich halt uff  
Am Ende ist der Schrecken groß  
Denn deine Leber hat Zirrhos  
Die Reue kommt nun zu spät  
Ach, wenn ich nicht getrunken hätt  
Das Lebensende ist verdorben  
Am Suff ist keiner leicht gestorben  
Es gibt `ne andere Lösung zwar  
Obwohl die Lebern äußerst rar

Trink weiter völlig ungeniert  
Du kriegst `ne Neue transplantiert  
Vielleicht gelingt es auch durch Pillen  
Gefunden durch des Forscher's Witz  
Zu stärken den so schwachen Willen  
Im Hirn am Abstinenzler Sitz

*Dr. Brigitte Dorner* (Robert Koch-Institut, Berlin) richtete ihren Fokus auf die (Multi-plex-) Detektion von biologischen Toxinen und Maßnahmen zur Qualitätssicherung in diesem Bereich. Biologische Toxine stellen einerseits pharmakologische Wirkstoffe und industrielle Rohstoffe, und andererseits Pathogenitätsfaktoren, B-/C-Waffen und im Rahmen von Bioterrorismus Dual-use Substanzen dar. Da biologische Toxine in Abwesenheit des produzierenden Organismus und seiner DNA wirken, ist der Nachweis von DNA nicht ausreichend und es müssen die Proteine (Peptide) in geringsten Mengen nachgewiesen werden können (vgl. LD50 von Botulinum Neurotoxin 1 ng/kg). Erschwert wird die Analytik durch das Vorkommen von Toxin-Varianten und Isoformen z.B. Rizin A und B bzw. RCA120 (Agglutinin). Industriell wird aus Rizinusöl Ricinolsäure gewonnen und in Kosmetika, in Schmierstoffen und zur Kunststoffherstellung verwendet. Ferner ist die Rizin A-Kette als Immunotoxin für die Krebstherapie in Diskussion. Andererseits gibt es weltweit immer wieder Ausbringungsversuche (z. B. „Rizinbriefe“) und Rizin steht auf der Liste 1 des internatio-

nenalen Chemiewaffenübereinkommens. Methodisch steht am Robert Koch-Institut für den spezifischen Rizinnachweis ein Sandwich-ELISA mit einer Nachweisgrenze von 3 pg/ml zur Verfügung. Eine am RKI entwickelte Multiplex (Luminex-) Technik erreicht eine Nachweisgrenze von 0.3 pg/ml. Zum Schluss führte B. Dorner aus, dass die letzten Jahre gezeigt haben, dass mit sehr seltenen und auch neuartigen Toxinvarianten zu rechnen ist (auch in Deutschland) und deshalb analytisch mit der molekularen Variabilität der Toxine durch Kombination verschiedener Methoden auf technisch unabhängigen Ebenen (Hochsensitive und spezifische Immunoassays; Funktionelle Verfahren; Massenspektrometrische Bestätigungsdiagnostik (funktionell, proteomisch) umgegangen werden muss. Dies macht eine nationale und internationale Vernetzung notwendig, um umfassende Qualitätssicherungsmaßnahmen zu entwickeln und zu implementieren (z. B. EU-Projekt EuroBioTox, 2017 – 2022, [www.eurobiotox.eu](http://www.eurobiotox.eu)).

**Hilke Jungen** (Rechtsmedizin Hamburg) stellte den Nachweis von Disacchariden als Markersubstanzen für intravenösen Substitutionskonsum vor. Dies spielt eine große Rolle, da Substitutionsmittel häufig nicht bestimmungsgemäß i.v. verwendet werden. Bei i. v. Konsum kommt es zur Aufnahme von Streckmitteln ins Blut, z. B. bei Heroin von Laktose, Coffein und Paracetamol, bei Methadon

von Saccharose (Sirupus Simplex), Laktose (Methadict®) oder bei Buprenorphin von Laktose (Subutex®). Gemessen wurden mit HPLC-DAD bzw. LC-MS im Harn Saccharose und Laktose sowie Glucose und Galactose jeweils als benzoyleierte Derivate und mit Xylose und Trehalose als Internem Standard. Es zeigte sich, dass der Nachweis von Disacchariden über mehrere Stunden nach Konsum möglich ist. Schwierigkeiten bestehen darin, dass kontrollierte Studien mit hochkonzentrierten Zuckerlösungen i. v. schwer durchzuführen und mögliche Interferenzen bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, NSAIDs, hochdosierter oraler Zuckeraufnahme und Beikonsum berücksichtigt werden müssen.

**Dr. Martin Wiesen** (Zentrum für Pharmakologie, Uniklinik Köln) stellte ein LC-MS/MS basiertes Monitoring von DOAKs vor. Er diskutierte die Wirkmechanismen der direkten Xa- bzw. Thrombininhibitoren und zeigte die Zunahme der entsprechenden Verordnungen. U. a. beim Vorhofflimmern werden die Vorteile der DOAKs in der fixen Dosierung ohne Routinemonitoring gesehen. M. Wiesen stellte seine Multianalytmethode für derzeit Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban vor. Vor Herzkatheterinterventionen sehen klinikumsinterne Empfehlungen derzeit vor, dass die letzte Rivaroxabangabe 24h vor Hospitalisierung (ca. 48h vor der Intervention) erfolgen sollte. Die Ergebnisse einer prospektiven monozentrischen Beobach-

tungsstudie in Köln zeigten, dass die letzte Rivaroxabaneinnahme 51+/- 31h vor Krankenhausaufnahme erfolgte und zum Zeitpunkt der Intervention (nach 86+/- 37h). Genau wie in Simulationsstudien zeigten 5% der Patienten zu diesem Zeitpunkt eine Rivaroxabankonzentration über 30 ng/ml (sichere hämostaseologische Grenze). Im Vergleich der massenspektrometrischen Untersuchung zu einem anti-FXa-Test zeigten sich im niedrigen Konzentrationsbereich erhebliche Abweichungen. Zumindest in bestimmten klinischen Situationen sollten mittels LC-MS/MS-Analytik die DOAKs, insbesondere im niedrigen Konzentrationsbereich und bei gleichzeitigem Vorliegen von Heparinen, bestimmt werden. Zukünftig ist die Etablierung von Zielbereichen für die Plasmakonzentrationen von DOAKs erstrebenswert.

*Dr. Rudi Pfab* (Toxikologische Abteilung, TUM, Klinikum rechts der Isar, München) berichtete über 12 „neue“ Pilzsyndrome. Bsp. 1 Morcheln: In mehreren Fällen kam es 6-12 h nach Mahlzeit größerer Mengen von frischen, selbstgesuchten Morcheln (*M. esculenta*, *M. conica*) zu neurologischer Symptomatik mit Benommenheit, Schwindel, Ataxie, Tremor, manchmal Pupillenmotorikstörung. Die Symptomatik war flüchtig und verschwand innerhalb Stunden. Eine GI Symptomatik trat nicht auf. Bsp. 2 Scleroderma (*verrucosum*, *cepa*, *citrinum*): Nach Braten von *S. cepa* und ohne Alkoholkonsum traten

folgende Symptome auf: Schwindel, Erbrechen, Stimmungsveränderung, Sehstörung (Verschwommensehen, Doppelbilder, Farbenblind für ca. 2 h), Übelkeit hielt noch 2d, Depression und körperliche Schwäche noch ca. 5d an. Weiße Amanita: Vermutlich aufgrund des Klimawandels treten nierentoxische Amanita-Arten (weiße Amanita-Arten = *Sectio lepidella*) bei uns auf (Problem: sie schauen lecker aus). Bsp. 3 Coprinus: Ehepaar wird mit AP-Beschwerden und hohem Blutdruck in die Chest Pain Unit gebracht. Bei der Vorbereitung des Mannes zur Koronarangiographie berichtet die Frau, dass sie von einer Wiese selbst gesammelte, weiße Pilze gebraten und gegessen hätten, und, dass es ihnen sofort nachdem sie ein Bier dazu getrunken hätten schlecht gegangen sei: Roter Kopf, Herzklopfen, Beklemmungsgefühl. Daraus ergab sich die Verdachtsdiagnose eines Coprin-Syndroms nach Faltentintling *Coprinus atramentarius*. Wobei Coprin im Ethanolmetabolismus die Metabolisierung von Acetaldehyd zu Essigsäure hemmt.

*PD Dr. Hilke Andresen-Streichert* (Institut für Rechtsmedizin, Uniklinik Köln) ließ 20 Jahre Geschichte des Arbeitskreises Klinische Toxikologie der GTFCh Revue passieren. Ausgangspunkt war die DFG-Senatskommission zur Klinisch Toxikologischen Analytik unter Federführung von Prof. Marika Geldmacher von Mallinckrodt. In der Zeit bis 1995 entstanden hier interdisziplinär von Autoren

hauptsächlich aus der DGKC und GTFCh 23 Publikationen. Die letzte war die Mitteilung XXIII: Einfache toxikologische Laboratoriumsuntersuchungen bei akuten Vergiftungen. Nach Auflösung der DFG-Senatskommission entstanden entsprechende AGs in der DGKC und 1997 in der GTFCh. Seitdem finden zwei Mal jährlich Treffen des GTFCh-Arbeitskreises statt. Jeweils im Frühjahr in Verbindung mit dem Symposium der GTFCh in Mosbach oder der Analytika und im Herbst in Verbindung mit dem Workshop der GTFCh oder dem Minisymposium der DGKL in Kloster Banz. Seit geraumer Zeit hat es sich entwickelt, dass diese Treffen des GTFCh-Arbeitskreises bzw. der DGKL-AG gemeinsam stattfinden. Hilke Andresen-Streichert zählte die Frauen und Männer der ersten Stunde auf und gab einen Überblick über die Fachbeiträge des Arbeitskreises u. a. zur Hirntoddiagnostik, Erstellung einer Labor-Datenbank als semantisches Wiki und einer Pharmakokinetik-Datenbank sowie die Einrichtung des Fachtitels „Klinische Toxikologin/Klinischer Toxikologe GTFCh“.

*Dr. Jürgen Hallbach* (Städt. Klinikum München) leitet seit vielen Jahren gemeinsam mit Fritz Degel aus Nürnberg die Arbeitsgruppe. Diese setzte anfangs direkt die Arbeiten der Senatskommission fort und stand die ersten Jahre unter der Leitung von Professor Külpmann aus Hannover. Nachdem Frau PD Dr. Hilke-Streichert bereits die gemeinsame Ar-

beit von GTFCh und DGKL auf diesem Gebiet dargestellt hat, ging J. Hallbach auf die Unterschiede von Arbeitsgruppen und Sektionen in der DGKL ein. Während AG nur zeitlich befristet eingerichtet werden, haben Sektionen eine ähnliche Funktion wie Arbeitskreise der GTFCh. Sektionen sind auf Dauer angelegt, stehen allen Mitgliedern der DGKL offen und sollen Themen auch interdisziplinär mit anderen Fachgesellschaften bearbeiten. Daher liegt die Gründung einer Sektion „TDM und Klinische Toxikologie“ nahe, um die erfolgreiche Zusammenarbeit mit der GTFCh langfristig fortsetzen zu können. Die Gründung der Sektion ist zwischenzeitlich beantragt und wir warten auf ihre Einrichtung durch das Präsidium der DGKL.



Die Teilnehmer des Minisymposiums in Bad Staffelstein  
links: Dr. Jürgen Hallbach

#### VERFASSER

Dr. Jürgen Hallbach, Leiter AG Klinisch-Toxikologische Analytik



Die **Klinikum Bayreuth GmbH** ist Träger eines Krankenhauses der Maximalversorgung und akademischen Lehrkrankenhauses mit 26 Abteilungen mit 1.096 Betten an zwei Betriebsstätten in der Festspiel- und Universitätsstadt Bayreuth.

Wir suchen zum **nächstmöglichen Zeitpunkt** für das **Institut für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie (ILM)** in Vollzeit eine/einen

**Assistenzärztin/Assistenzarzt  
(zur Weiterbildung in Laboratoriumsmedizin)**

oder

**Chemikerin/Chemiker  
Biochemikerin/Biochemiker  
(zur Weiterbildung in Klinischer Chemie)**

Das Institut für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie (ILM) versorgt als Zentrallaboratorium die Klinikum Bayreuth GmbH mit den labormedizinischen Basisuntersuchungen sowie einem umfangreichen Spektrum von Spezialuntersuchungen in der

- Klinischen Chemie/Hämatotologie
- Transfusionsmedizin/Blutdepot
- Mikrobiologie
- Molekularen Diagnostik

Nähere Informationen über uns erhalten Sie unter **www.klinikum-bayreuth.de** und über den Standort Bayreuth unter **www.bayreuth.de**

Fühlen Sie sich angesprochen? Dann reichen Sie bitte Ihre schriftliche Bewerbung an die untenstehende Adresse ein.

Auskünfte erteilt Ihnen gerne der Chefarzt Herr Dr. med. Sven Schimanski unter 0921/400-5802.

**Klinikum  
Bayreuth GmbH  
Personalabteilung  
Preuschwitzer  
Straße 101  
95445 Bayreuth  
personalabteilung@  
klinikum-  
bayreuth.de**

Unser konzeptioneller Schwerpunkt liegt in der integrierten, laboratoriumsmedizinisch-mikrobiologischen Diagnostik. Das ILM spielt zudem eine wichtige Rolle in der konsiliarärztlichen, mikrobiologisch-infektiologischen Beratung. Das Institut ist außerdem in das hausinterne Antibiotic-Stewardship-Programm und das Hygienemanagement eingebunden. Informationen zum Leistungsspektrum und zur apparativen Ausstattung finden Sie auf der Internetseite des Instituts.

**Wir suchen**

eine/einen Ärztin/Arzt zur Weiterbildung als FÄ/FA für Laboratoriumsmedizin oder eine/einen Chemikerin/Chemiker bzw. Biochemikerin/Biochemiker mit Abschluss Master oder Diplom zur Weiterbildung in Klinischer Chemie. Bei ärztlichen Bewerbern sollte das klinische Weiterbildungsjahr erfolgreich absolviert sein. Vorerfahrungen in molekularer Diagnostik sind wünschenswert.

**Wir bieten**

- eine abwechslungsreiche und verantwortungsvolle Tätigkeit an einer Klinik der maximalen Versorgungsstufe mit der Perspektive einer universitären Anerkennung
- Mitarbeit an wissenschaftlichen Projekten
- eine Vergütung nach TV-Ärzte/VKA bzw. TVöD
- eine zusätzliche betriebliche Altersvorsorge
- organisatorische und finanzielle Unterstützung bei internen und externen Fortbildungsveranstaltungen
- Unterstützung bei der Wohnungssuche

## Veranstungskalender

Datum, Ort	Veranstaltungen
26.02.-01.03.2018 Göttingen	3. German Pharm-Tox-Summit / 84. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) / 20. Jahrestagung der Klinischen Pharmakologie (VKliPha) in Zusammenarbeit mit der AGAH
11.03.-15.03.2018 Saarbrücken	51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie (DGMS) – gemeinsame Tagung mit der französischen MS-Gesellschaft (SFSM)
11.03.-16.03.2018 Bonn	61. Deutscher Kongress für Endokrinologie
14.03.-15.03.2018 Hamburg	10. TMF-Jahreskongress
14.03.-17.03.2018 Würzburg	28. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie
15.03.2018 Zeulenroda	11. Thüringer Biomaterial-Kolloquium
10.04.-13.04.2018 München	analytica conference 2018, Messe München
13.04.2018 Berlin	Workshop der Sektion Endokrinologische Labordiagnostik in der Geschäftsstelle DGKL e. V. Berlin
01.06.-02.06.2018 Potsdam	Laborleitertreffen der DGKL e. V. Brandenburg, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt 2018
03.06.-04.06.2018 Leipzig	5. Mitteldeutsche Laborkonferenz 2018

Weitere Informationen zu den Veranstaltungen finden Sie unter [www.dgkl.de](http://www.dgkl.de)



2018

**10. TMF-Jahreskongress**  
14.–15. März 2018 | HAMBURG

**Digitalisierung in der Medizin –  
Chancen für Forschung und Versorgung**

Information und Anmeldung:  
[www.tmf-ev.de/Jahreskongress](http://www.tmf-ev.de/Jahreskongress) | [#tmfjk18](https://twitter.com/tmfjk18)

GEFÖRDERT VOM  
 **Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung**

GEFÖRDERT VON DER  
 **DFG**

**TMF – Technologie- und Methodenplattform  
für die vernetzte medizinische Forschung e.V.**





Messe München  
Connecting Global Competence



## analytica conference 2018

Talking science—today's knowledge for tomorrow's applications

Conference  
findet im  
ICM statt

Organisiert von:



April 10–12, 2018

Messe München

[www.analytica.de/conference](http://www.analytica.de/conference)



analytica  
conference



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

## **8. Workshop der Sektion Endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik Berlin – 13. April 2018**

**Tumordiagnostik in der Endokrinologie**

**Anmeldungen für die Veranstaltung am Freitag werden bis zum 16. März 2018 unter [sel@dgkl.de](mailto:sel@dgkl.de) entgegengenommen. Das Symposium findet am Freitag, den 13. April 2018 von 9.30 Uhr bis 16.00 Uhr im Raum Brandenburg in der Geschäftsstelle Berlin, statt.**

**Die Mitgliederversammlung ist am Vorabend geplant. Hierfür ist eine Anmeldefrist bis zum 29. März 2018 vorgesehen.**

**Wissenschaftliche Leitung: Dr. med. Martin Bidlingmaier**

DGKL e. V. Geschäftsstelle Berlin  
Alt-Moabit 96  
10559 Berlin

# 51. JAHRES TAGUNG 2018



Deutsche Gesellschaft für  
Transfusionsmedizin und  
Immunhämatologie e. V.



© 127095474 | phoniamaiphotography.com



19.–21. September 2018

# LÜBECK



10-13 OCTOBER 2018

“LABORATORY MEDICINE AT THE CLINICAL INTERFACE”  
TITANIC BEACH LARA HOTEL, ANTALYA – TURKEY

[www.eflm-uems-antalya2018.org](http://www.eflm-uems-antalya2018.org)



The  
Congress  
Newsletter  
No 1



ORGANIZATION SECRETARIAT  
Serenas International Tourism  
Congress Organization INC.

Başöğretmen Caddesi  
Mor Orkide Sokak No:3  
Küçükbakkalköy, Ataşehir/ İstanbul

Phone: +90 (216) 594 58 26  
Fax : +90 (216) 594 57 99  
E-mail : [info@eflm-uems-antalya2018.org](mailto:info@eflm-uems-antalya2018.org)

# LABORMEDIZIN

Das Fundament für Diagnose und Therapie

**DEUTSCHER KONGRESS FÜR LABORATORIUMSMEDIZIN**

15. Jahrestagung der DGKL  
 3. Fachtagung für Biomedizinische Analytik des DVTA  
 26. - 29. September 2018, Mannheim



[laboratoriumsmedizin2018.de](http://laboratoriumsmedizin2018.de)

**DGK** Deutsche Gesellschaft  
 für Klinische Chemie  
 und Laboratoriumsmedizin e.V.

**DVA** Congress Center  
 Rosengarten

## Ausschreibung für den Ivar-Trautshold-Nachwuchsförderpreis für Klinische Chemie und Pathobiochemie 2018

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

### **IVAR-TRAUTSCHOLD-NACHWUCHS-FÖRDERPREIS**

aus.

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

Die Arbeiten sind zusammen mit einer Kurzdarstellung des beruflichen Werdeganges bis zum **30. April 2018** an die Geschäftsstelle der DGKL einzureichen:

#### **Geschäftsstelle der DGKL**

**Kennwort: IVAR-TRAUTSCHOLD-NACHWUCHS-FÖRDERPREIS 2018**

z. Hd. Anja Turkalj  
Friesdorfer Str. 153  
53175 Bonn

oder als PDF per Mail unter [geschaeftsstelle@dgkl.de](mailto:geschaeftsstelle@dgkl.de).

Der Preis wird anlässlich des Staudinger Symposiums am 17. bis 19. Juni im Kloster Banz in Bad Staffelstein verliehen.

## GÁBOR-SZÁSZ-PREIS

Einen weiteren Preis stiftet die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. alle drei Jahre im Andeken an Gábor-Szász.

Die Stiftung vergibt **15.000 EUR**. Der Preis wird in der Regel alle drei Jahre im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik verliehen. Die Summe des Preises kann durch mehrere geteilt werden, jedoch beträgt die Teilsumme mindestens 5000 EUR. Der Preis wird national ausgeschrieben. Mitglieder der DGKL haben das Recht einen Preisträger vorzuschlagen. Der Vorschlag ist mit einer Begründung einzureichen. Einsendeschluß ist der **31. Juli 2018**.

### **Geschäftsstelle der DGKL**

#### **Kennwort: GÁBOR-SZÁSZ-PREIS 2018**

z. Hd. Anja Turkalj  
Friesdorfer Str. 153  
53175 Bonn

oder als PDF per Mail unter [geschaefsstelle@dgkl.de](mailto:geschaefsstelle@dgkl.de).

Der Preis wird anlässlich der 15. Jahrestagung der DGKL vom 26. bis 29. September 2018 Congress Center Rosengarten Mannheim verliehen.

**Geschäftsstelle**  
Friesdorfer Straße 153, 53175 Bonn  
Tel: 0228 926 895 255  
Fax: 0228 926 895 27  
[www.dgkl.de](http://www.dgkl.de)



Deutsche Gesellschaft  
für Klinische Chemie  
und Laboratoriumsmedizin e.V.