

Management & Krankenhaus

M&K kompakt ist das regelmäßige Supplement von Management & Krankenhaus – zu besonderen Themen oder Events.



Ausgabe 9/2017
kompakt
Supplement



LABOR & DIAGNOSTIK

Laborleistungen

Reformoptionen aus Sicht der Labore

Liquid Profiling

Liquidbiopsie in der Tumordiagnostik

Blutanalyse

Blutvergiftung – schnelle Analyse von Resistenzen

Vereinte Kompetenz bei Blutgerinnungsstörungen

Biochips

Chancen für die individualisierte Medizin

WILEY

WILEY



Seien Sie dabei in der
M&K kompakt

Medica

M&K kompakt: 32.000 Exemplare
als Supplement/Vollbeilage

in M&K 11/2017 zur **Medica**
13.–16.11.2017

Ihre Mediaberatung

Manfred Böhler	+49 6201 606 705	manfred.boehler@wiley.com
Dr. Michael Leising	+49 3603 8942800	leising@leising-marketing.de
Miryam Reubold	+49 6201 606 127	miryam.reubold@wiley.com
Petar Kobilarov	+49 6201 606 769	pkobilarov@wiley.com
Sibylle Möll	+49 6201 606 225	sibylle.moell@wiley.com

Termine

Erscheinungstag:	09.11.2017
Anzeigenschluss:	06.10.2017
Redaktionsschluss:	22.09.2017

NEUE ÄRA MIT OMICS-ANALYSE UND BIG DATA

Wie in vielen medizinischen Disziplinen, so ist auch in der Laboratoriumsmedizin in den letzten Jahren ein rasanter Wandel zu beobachten. Die aus unseren klassischen bioanalytischen Untersuchungen mit Methoden der klinischen Chemie, Hämatologie oder Mikrobiologie generierten Informationen über die uns anvertrauten Patienten waren in Diagnostik, Therapiemonitoring und Prognostik längst zu einem vertrauten, geschätzten und integralen Teil der Krankenversorgung geworden. Die jüngsten Errungenschaften auf dem Gebiet der „Omics“-Analytik lassen uns jedoch in eine neue Ära eintreten. Das bislang vorwiegend auf Vergleichsstudien zwischen „Gesunden“ und „Kranken“ basierende eher grobe Raster der Referenzintervalle, geeignet für große Gruppen, wird nach und nach durch eine sehr viel detailliertere, auf immer kleinere Kollektive oder sogar einzelne Individuen gerichtete Diagnostik ergänzt werden.

Es liegt auf der Hand, dass auf diese Weise der Wissenszuwachs auch in unserem Fachgebiet ein unvorstellbares Ausmaß erreicht. Ist zur Beurteilung einzelner numerischer oder qualitativer Resultate von Laboratoriumsuntersuchungen noch die persönliche Expertise des Laborarztes oder Klinischen Chemikers gefordert, so ist die Befundung großer Datenmengen, wie sie in Proteom-, Metabolom- oder



Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse

Ganzgenom-Analysen erhalten werden, nur mithilfe einer eigenen Kunst, der Bioinformatik, möglich. Diese nutzen zu können, erfordert eine intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit, die glücklicherweise bereits reichlich Früchte getragen hat.

Zwei weitere Faktoren bestimmen die Richtung, in der sich auch unser Fach in naher Zukunft weiterentwickeln wird. Zum einen ist dies die zeitliche Dimension – aus den Laboratorien stammende Informationen sollen immer schneller und immer um-

fassender zur Verfügung stehen, damit therapeutische Maßnahmen, die von ebendiesen Ergebnissen abhängen, keine Verzögerungen erfahren. Zum anderen resultieren die stets knappen Ressourcen, besonders in der stationären Krankenversorgung, in einem Zwang zu einer ständigen steigenden Effizienz hinsichtlich der aufgewendeten Kosten. Zahlreiche teils sehr unterschiedliche Ansätze versuchen dieser Entwicklung Rechnung zu tragen – von der Konsolidierung von Laboratorien über hochintegrierte Plattformen der Präanalytik, Analytik und Postanalytik bis hin zu POCT-Systemen oder Sensor-vermittelter Analytik.

Molekularbiologische Verfahren, die wir in unseren Laboratorien schon seit vielen Jahren als diagnostisches Werkzeug verwenden, sind gerade dabei, ihren Weg in die Therapie genetisch bedingter Erkrankungen zu finden – befinden wir uns hier an einem ähnlichen Punkt wie die bis dato rein diagnostisch tätigen radiologischen Kollegen bei der Einführung der bildgesteuerten Interventionen? Ist „interventionelle Laboratoriumsmedizin“ ein Hirngespinnst? Andererseits werden uns lang vertraute Analysetechniken wie etwa die Massenspektrometrie längst außerhalb des klinisch-chemischen Kerngebiets in der diagnostischen Routine angewendet und haben konventionelle Methoden abgelöst – dass man mithilfe der Massenspektrometrie

Bakterien identifizieren wird, hatte bis vor einigen Jahren niemand für routinetauglich gehalten.

Einen Ausschnitt aus diesem hier skizzierten großen Bogen und dem Spannungsfeld, das unser Fach kennzeichnet, will das in Zusammenarbeit mit den Kollegen der niederländischen Schwestergesellschaft NVKC zusammengestellte Programm der 14. Jahrestagung der DGKL unter dem Motto „Laboratoriumsmedizin – von ‚Omics‘ und ‚Big Data‘ zur Grundversorgung“ präsentieren, mit reichlich Gelegenheit, alle diese Entwicklungen im Kreise der Kollegen zu diskutieren. Es ist meinen Mitarbeitern und mir eine große Freude, Sie dazu ganz herzlich in Oldenburg willkommen zu heißen, der Universitätsstadt mit der jüngsten Medizinischen Fakultät in Deutschland, deren erste Absolventen bald ihre ärztliche Tätigkeit aufnehmen werden. Lassen Sie sich vom Charme dieser kleinen norddeutschen Großstadt und ihrer Umgebung begeistern, in der es in Kultur, Freizeit und Wissenschaft viel zu entdecken gibt.

Mit herzlichem Gruß,
Ihr

Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse,
Tagungspräsident,
Direktor des Instituts für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie,
Klinikum Oldenburg, Universität Oldenburg

INHALT

- | | | | |
|---|--|--|---|
| 3 Neue Ära mit Omics-Analyse und Big Data
Prof. Dr. Dr. Klaus P. Kohse,
Universität Oldenburg | 14 Vereinte Kompetenz bei Blutgerinnungsstörungen
Katja Rußwurm und Priv.-Doz. Dr. Susanne Heimerl, Universitätsklinikum Regensburg | 20 Transparente Qualitätssicherung und -kontrolle notwendig
Prof. Dr. Dr. h. c. Manfred Dietel, Korinna Jöhrens, Charité, Universitätsmedizin Berlin | 27 Immer schneller und effektiver – Next Generation Sequencing
Jörg Maas, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Berlin |
| 4 GOÄ und EBM – Reformoptionen aus der Sicht der Labore
Dr. Michael Müller, Akkreditierte Labore in der Medizin, Berlin | 15 Schnelle Diagnostik – erfolgreiche Therapie
AID, Strassberg | 21 Dünnschichtzytologie: Mehr Sicherheit in der Diagnostik des Zervixkarzinoms
Hologic Deutschland | 28 Ärztliche Schweigepflicht und Datenschutz – Künftige Herausforderungen
Prof. Dr. jur. Thomas Petri, Bayerischer Landesbeauftragte für den Datenschutz, München |
| 6 Ambulante labormedizinische Versorgung aus Sicht der GKV
Dr. Kathrin Bauer,
GKV-Spitzenverband, Berlin | 16 Infektionserreger früher erkennen:
Roche Diagnostics Deutschland | 22 Biochips für die individualisierte Medizin
Prof. Dipl.-Ing. Dr. Peter Ertl,
Technische Universität Wien | 29 Mikroskopische 3-D-Gewebe-Diagnostik
Prof. Dr. Fred Wouters,
Universitätsmedizin Göttingen |
| 8 Wirtschaftliche Zusatzbelastung durch neue IVD-Verordnung
Nina Passoth, Berlin | 17 Liquid Biopsy in der Tumordiagnostik
Prof. Dr. Gerda Egger,
Medizinische Universität Wien | 24 Laboralltag 4.0
Prof. Dr. Ulrich Dirnagl, Charité – Universitätsmedizin Berlin | 30 smartLAB – Das Labor der Zukunft
Dr. Sascha Beutel, Leibniz Universität Hannover |
| 10 Blutzuckermanagement am Point-of-Care:
Roche Diagnostics Deutschland | 18 Onkologie und Liquid Profiling – so funktioniert die besondere Versorgung
Priv.-Doz. Dr. Lukas C. Heukamp,
Molekulare Diagnostik Oldenburg | 25 Easy Order Entry
Dorner Health IT Solutions | 5 Index |
| 12 Blutvergiftung – schnellere Analyse von Resistenzen
Prof. Dr. Harald Mathis und Fouad Bitti, FIT, Sankt Augustin | 19 Neue Diagnosemethoden der Neuropathologie
Jörg Maas, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Berlin | 26 Alinity – eine neue Systemfamilie
Abbott | 23 Impressum |

GOÄ UND EBM – REFORMOPTIONEN AUS SICHT DER LABORE



Die neue Gebührenordnung muss nicht nur klären, ob herkömmliche Laborleistungen richtig abgebildet sind, sondern auch, wie Innovationen künftig abgerechnet werden können.

Dr. Michael Müller, Vorstand Akkreditierte Labore in der Medizin, Berlin

■ Moderne Gebührenordnungen erfüllen gleichzeitig eine Reihe von Voraussetzungen: Sie bilden idealerweise den allgemein anerkannten Stand des medizinischen Wissens ab und führen diesen mit geeigneten Maßnahmen zeitgerecht zur Berücksichtigung medizinischer Innovation fort. Ferner enthalten sie Regelungen zur Durchführung von Leistungen und den Abrechnungsvoraussetzungen sowie eine angemessene Bewertung aller Leistungen. Das gilt universell für alle medizinischen Fachgebiete.

Etwa 2.000 Fachärzte aus den Gebieten der Labormedizin und Mikrobiologie sorgen sektorenübergreifend auf vielfältige Weise für eine bestmögliche Patientenversorgung mit Labordiagnostik entsprechend des medizinischen Bedarfs. Die flächendeckende und wohnortnahe Versorgung garantiert den Patienten den Zugang zu einer insgesamt hoch angesehenen und fast selbstverständlichen wie umfassenden Verfügbarkeit von Labordiagnostik.

Steigende Nachfrage an Laborleistungen

Wie Studienergebnisse zeigen, führt etwa jeder dritte Arzt-Patienten-Kontakt zur Auslösung einer diagnostischen Maßnahme mit Labormedizin. Die Entwicklung neuer und für die Verbesserung der Patientenversorgung wichtiger labordiagnostischer Untersuchungen ist in den vergangenen 20 Jahren rasant vorangeschritten. Erinert sei hier an die Etablierung von direkten Erregernachweisen mittels PCR, ohne deren Verfügbarkeit heute eine effiziente Therapiesteuerung nicht denkbar wäre. Ebenso selbstverständlich sind heute die Parameter für die rasche Einordnung von Beschwerden,



Dr. Michael Müller

die den Verdacht auf Thrombose oder Herzinfarkt abklären helfen.

Die Labormedizin hat sich zu einem „Konditionalfach“ entwickelt. Das bedeutet, dass weitgehend erst mithilfe diagnostischer Leistungen der Labormedizin die Teilhabe des Bürgers an einer angemessenen und umfassenden medizinischen Versorgung und Prävention von Krankheiten ermöglicht wird. Viele Erkrankungen können nur durch die Labordiagnostik erkannt und im Hinblick auf Prognose, Therapieerfolg oder Prävention beurteilt werden. Die Existenz von Labormedizin wird heute als selbstverständlich wahrgenommen. Deutschland ist im internationalen Vergleich führend, wenn man die flächendeckend verfügbare labordiagnostische Analyse und zeitnahe laborärztliche Befundung, innerhalb von Stunden und für mehr als 80% aller Laboruntersuchungen meist innerhalb eines Tages, betrachtet. Das ist möglich, weil die fachärztlichen Labore über einen hohen Grad an digitaler Vernetzung sowie eine effiziente flächendeckende Logistik zur Sicherstellung einer guten Versorgung verfügen (Abb. 1).

Bedeutung der fachärztlichen Kompetenz im Labor

Qualität und Sicherheit der Patientenversorgung mit Labordiagnostik hängen auch davon ab, ob die für die medizinische Fragestellung richtige Laboruntersuchung ausgewählt und durchgeführt wird. Jede Laborunter-



Abb. 1: Anforderungen an die Labordiagnostik (eig. Abb.)

suchung ist in einem medizinisch-ärztlichen Zusammenhang zu sehen. Die ärztliche Indikationsstellung, also die Entscheidung für die Notwendigkeit einer Laboruntersuchung, bedarf entsprechender Kenntnisse und Ausbildung. Die persönliche wie individuell fallbezogene Beratung durch Laborärzte und Mikrobiologen wird dabei gerne genutzt.

Von der Indikationsstellung zur Laboruntersuchung über die Probenentnahme und deren Vorbereitung für den Transport sowie deren qualitätsgesicherte Analyse im Labor bis hin zur Erstellung des laborärztlichen Befundes und dessen Übermittlung an den behandelnden Arzt stellt sich der Prozess der Laboruntersuchung als hochkomplex dar (Abb. 2).

Eine bestmögliche labordiagnostische Versorgung ist nur durch die Ver-

fügbare von Laboruntersuchungen mit hoher medizinisch-diagnostischer Qualität möglich. Neue Untersuchungen werden entsprechend dem medizinischen Bedarf entwickelt und in den fachärztlichen Laboren auf den Einsatz in der Patientenversorgung hin geprüft. Aktuelle Entwicklungen finden wir in der Companion Diagnostic, die nun auch im GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz verankert wurde. Diese innovativen therapiebegleitenden Laboruntersuchungen helfen wesentlich dabei, auf den Patienten individuell ausgerichtete Therapien anzuwenden.

Die Durchführung der Untersuchungen selbst erfordert qualifizierte und spezifisch ausgebildete Fachkräfte wie MTA-Labor und Wissenschaftler. Fachärzte für Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologen sind aufgrund ih-

rer spezifischen Ausbildung und Erfahrung die richtigen Spezialisten für die Steuerung der Labordiagnostik.

Reformoptionen bei GOÄ und EBM

Die flächendeckende und wohnortnahe labormedizinische Patientenversorgung bedarf auch ausreichender und bedarfsgerechter Rahmenbedingungen. Hierzu gehört zunächst eine dem Versorgungsbedarf entsprechende Zahl an Fachärzten. Die aktuell gültige Bedarfsplanungsrichtlinie trägt den aktuellen Entwicklungen des medizinischen Bedarfs an Laborleistungen nicht ausreichend Rechnung. Die Gebührenordnungen sollten in geeigneter Weise alle Bereiche der Leistungserbringung einschließlich des erheblichen logistischen Aufwands in schwächer besiedelten Regionen abbilden und hier ebenso die Möglichkeiten der modernen Kommunikation, die der Gesetzgeber über das E-Health-Gesetz in der Versorgung stärker etabliert haben möchte, berücksichtigen. In Deutschland werden, bezogen auf die Gesamtausgaben im Gesundheitswesen, für die Versorgung mit Labormedizin nur etwa 2,5 % der Ausgaben verwendet, ein im internationalen Vergleich sehr niedriger Wert, der seit mehr als 15 Jahren auf diesem Niveau liegt. Eine dem medizinisch erforderlichen Leistungsbedarf angemessene Mengensteuerung gelingt in erster Linie über interdisziplinär ausgerichtete gemeinsame Maßnahmen zur Steigerung der Qualität der Indikationsstellung für Laboratoriumsuntersuchungen. Diese gemeinsamen Maßnahmen sollten künftig stärker durch Studien zur Versorgungsforschung begleitet werden.

Im Mittelpunkt ärztlichen Handelns steht der Patient. Wir stehen als Fach-

ärzte im Bereich Labor für eine möglichst individualisierte wie passgenaue und patientenorientierte Versorgung mit Hilfe innovativer Labordiagnostik. Daher setzt sich der Verband der akkreditierten Labore in der Medizin (ALM) als der größte fachärztliche Berufsverband in der Labordiagnostik für eine hohe Qualität der fachärztlichen labordiagnostischen Patientenversorgung ein.

| www.alm-ev.de |

INDEX

Abbott	26, 27
AID Autoimmun Diagn.	15, 19
Akkreditierte Labore in der Medizin	4
Alexion Pharma	7
Axon Lab	13
Bayerischer Landesbeauftragter für den	
Datenschutz	28
Berliner Institut für Gesundheitsforschung	24
Bundesverband Deutscher Pathologen	27
Charité Berlin	20, 24
Deutsche Gesellschaft für Pathologie	19, 27
Dorner	25, 27
Fraunhofer Institut für Angewandte	
Informationstechnik	12
GKV-Spitzenverband	6
Hologic	11, 21
Leibniz Universität Hannover	30
Ludwig Boltzmann Institut Applied Diagnostics	17
Lungennetzwerk NOWEL	18
Medizinische Universität Wien	17
NEO New Oncology	18
Nova Biomedical	23
Roche Diagnostics Deutschland	10, 16, 4, US
Technische Universität Wien	22
Universität Oldenburg	3
Universitätsklinikum Regensburg	9, 14
Universitätsmedizin Göttingen	29
Verband der der Diagnostica-Industrie	8

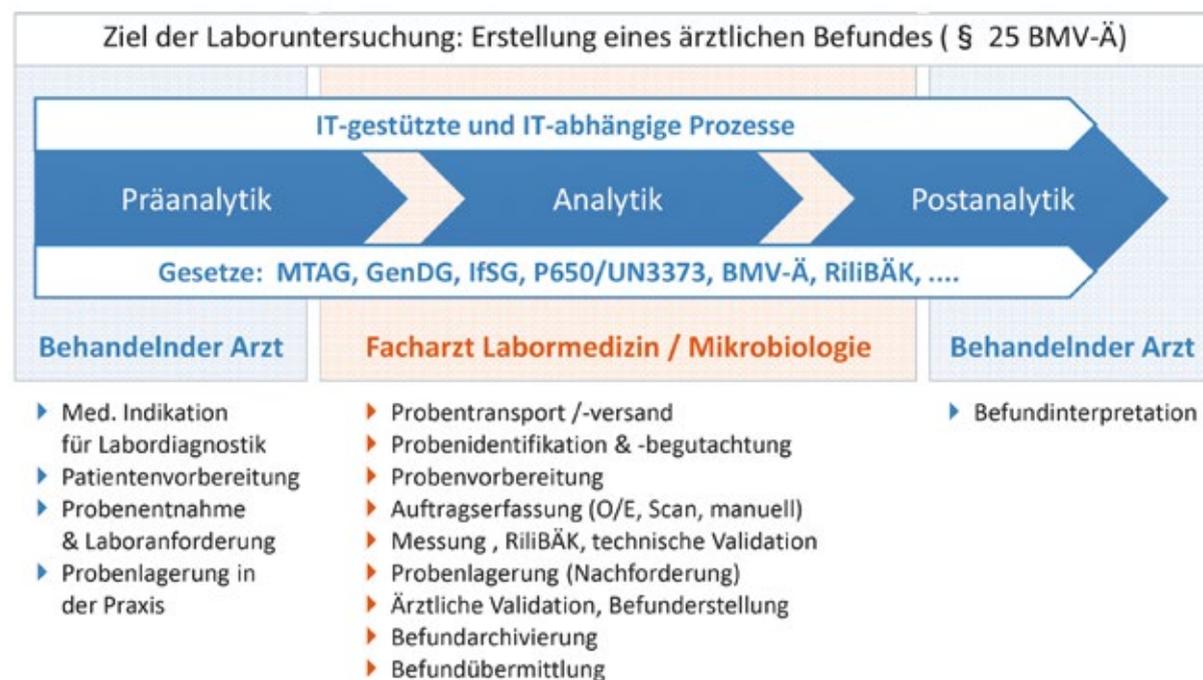


Abb. 2: Prozess der Laboruntersuchung (eig. Abb.)



AMBULANTE LABORMEDIZINISCHE VERSORGUNG AUS SICHT DER GKV

Status quo und Perspektiven - Preisverfall und Auseinanderdriften der Vergütung gilt es zu verhindern

Dr. Kathrin Bauer, Abt. Ambulante Versorgung, GKV-Spitzenverband, Berlin

■ In der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sind heute rund 90 % der bundesdeutschen Bevölkerung, das sind rund 70 Mio. Menschen, versichert. Seit 2008 vertritt der GKV-Spitzenverband alle gesetzlichen Kranken- und Pflegekassen auf Bundesebene. Er ist für alle gesetzlichen Aufgaben verantwortlich, bei denen gemeinsam und einheitlich gehandelt werden muss. Dabei lassen sich drei große Arbeitsbereiche unterscheiden:

- Mitgestaltung der deutschlandweiten Rahmenbedingungen für die gesundheitliche und pflegerische Versorgung, insbesondere im Rahmen der Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses und des Bewertungsausschusses;
- Interessenvertretung der gesetzlichen Krankenkassen und damit auch

ihrer Versicherten gegenüber Politik und Leistungserbringern;

■ Management wesentlicher Finanzierungsfragen und eines Großteils des Datenmanagements innerhalb der GKV.

In den ersten Bereich fällt die Ausgestaltung des gesamten Kollektivvertragsrechts der GKV und somit die Mitgestaltung von Rahmenverträgen und Vergütungsvereinbarungen für Vertragsärzte. Diese Verträge und Vergütungsvereinbarungen sind auch für ambulant tätige Laborärzte maßgeblich.

Bedarfsplanung: Laborärzte

Die Rahmenbedingungen für Vertragsärzte im Bereich Labormedizin waren in den vergangenen Jahren immer wieder grundlegenden Reformen unterworfen. So wurden die vertragsärztlich tätigen Laborärzte im Jahr 2013 in die Bedarfsplanung aufgenommen, nachdem ihre Anzahl gemäß den Daten des Bundesarztregisters in den vergangenen zehn Jahren stetig gestiegen ist. Konkret waren im Jahr 2004 insgesamt 647 Laborärzten tätig, deren Zahl bis zum Jahr 2013 auf 1.131 stieg, was einer Zunahme von rund 75 % entspricht. Seit

Einführung der Bedarfsplanung für Laborärzte im Jahr 2013 stieg ihre Anzahl weiter auf 1.199 im Jahr 2015. Damit reduzierte sich der durchschnittliche Anstieg von 5,5 % auf nunmehr 1,4 % pro Jahr nach Inkrafttreten der Bedarfsplanung (siehe Abb. 1).

Gemäß aktuellen Daten aus dem Jahr 2015 bestehen für Laborärzte – mit Ausnahme von 0,5 freien Arztstellen in Brandenburg – keine neuen Zulassungsmöglichkeiten. Andererseits sind in vielen Kassenärztlichen Verei-

nigungen Laborärzte teils deutlich oberhalb der Sperrgrenze zugelassen. Insgesamt waren es im Jahr 2015 bundesweit 186,4 Ärzte. Niederlassungsinteressierten stehen nunmehr nur noch die Möglichkeiten der Nachbesetzung, des Sonderbedarfs oder der Tätigkeit mit Leistungsbeschränkung offen.

Vergütung von Laborleistungen

Der angeforderte Leistungsbedarf für erbrachte Leistungen des Allgemein-

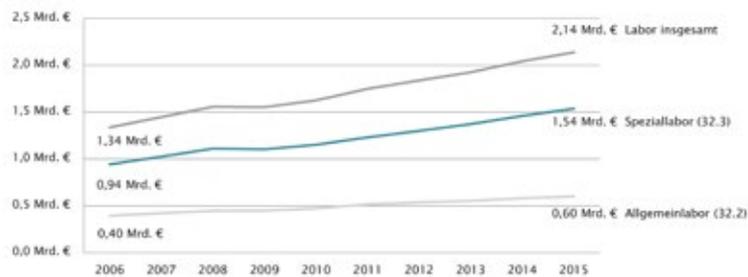


Abb. 1

Entwicklung der Vergütung für Laborleistungen im EBM



Angeforderter Leistungsbedarf in Euro für die Abschnitte 32.2 (Allgemeinlabor) und 32.3 (Speziallabor) zwischen 2006 und 2015



Quelle: GKV-Frequenzstatistik

Abb. 2

und Speziallabors lag im Jahr 2015 bei insgesamt 2,14 Mrd. €. Verglichen mit dem Leistungsbedarf des Jahres 2006 von insgesamt 1,34 Mrd. €, entspricht diese Entwicklung einer jährlichen relativen Steigerungsrate von 5,4% (siehe Abb. 2). Der Prozentsatz zur Steigerung der morbiditätsbedingten Gesamtvergütung, aus der auch Laboruntersuchungen zu vergüten sind, liegt deutlich unterhalb von 5%.

Eine weitere tief greifende Veränderung der Rahmenbedingungen für ambulant tätige Laborärzte betrifft daher den Bereich der Vergütung. Seit dem dritten Quartal 2012 wird von den Kassenärztlichen Vereinigungen im Rahmen der Honorarverteilung ein versorgungsbereichsübergreifender Grundbetrag, Labor genannt, gebildet, und es wird eine Quote für die Vergütung der Laboratoriumsuntersuchungen des Allgemein- und Speziallabors ermittelt. Diese Quote „Q“ ermöglicht eine Vergütung des angeforderten Leistungsbedarfs für Laboratoriumsleistungen mittels des Budgets, das durch den Grundbetrag Labor zur Verfügung gestellt wird.

Diese Neustrukturierung führte zu stark schwankenden Laborquoten. Während die Quote im 4. Quartal 2012 noch bei 95,36% lag, sank sie bereits im ersten Halbjahr 2013 auf 89,18%. Um einen weiteren Preisverfall im Laborbereich zu verhindern, setzte sich der GKV-Spitzenverband dafür ein, eine Mindestquote festzuschreiben, die seit dem vierten Quartal 2013 in Höhe von 91,58% in den KBV-Vorgaben zur Vergütung von Laborleistungen berücksichtigt wird.

Perspektiven

Der Bedarf an wirksamen Steuerungsmaßnahmen bleibt aufgrund der stetig steigenden Leistungsmenge für Laboruntersuchungen bestehen. Die KBV stellte aus diesem Grund im Dezem-

ber 2016 ein Reformprogramm für den Laborbereich vor, das u. a. vorsah, die Laborquotierung durch die Kassenärztlichen Vereinigungen regional festlegen zu lassen. Vor dem Hintergrund der Erfahrungen der Jahre 2012 und 2013 positioniert sich der GKV-Spitzenverband klar gegen eine Regionalisierung der Quotierung als Steuerungsinstrument.

Ein Preisverfall ebenso wie ein regionales Auseinanderdriften der Vergütung für Laborleistung muss verhindert werden, um die labormedizinische Versorgung auch weiterhin flächendeckend sicherzustellen. Abgelehnt wird auch eine Finanzierung anderer Leistungsbereiche mit Einsparungen aus dem Laborbereich. Doch nicht nur die Leistungsentwicklung im Bereich der Labormedizin bedingt einen andauernden Reformbedarf.

Vielmehr steigen die Ausgaben der GKV insgesamt seit Jahren deutlich stärker als ihre Einnahmen. In der Folge nimmt der Kostendruck auf die Krankenkassen zu. Die Zusatzbeiträge für Versicherte werden in den nächsten Jahren nicht sinken, sondern steigen. Damit bleibt kein Spielraum für eine höhere Vergütung von Laborleistungen. Ein wichtiger Ansatz des GKV-Spitzenverbandes zum Umgang mit der steigenden Leistungsmenge im Labor ist daher die sachgerechte Verteilung der vorhandenen Mittel.

Aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes ist die Hebung weiterer Wirtschaftlichkeitsreserven möglich, indem beispielsweise gezielt die Bewertung einzelner Laborleistung angepasst wird, statt undifferenzierte Kürzungen nach der „Rasenmäher-Methode“ vorzunehmen. Der GKV-Spitzenverband wird sich auch weiterhin dafür einsetzen, dass auf diesem Weg freigesetzte Finanzmittel im Laborbereich verbleiben. ❖

| www.gkv-spitzenverband.de |

DIE ALKALISCHE PHOSPHATASE-AKTIVITÄT KANN AUCH ZU NIEDRIG SEIN!



Hypophosphatasie (HPP): Eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung

Referenzen: Whyte MP. Hypophosphatasia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Vol 4. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001: 5313–5329.

Alexion ist eine eingetragene Marke von Alexion Pharmaceuticals, Inc. Copyright © 2017. Alle Rechte vorbehalten. DE/AT/UNB-HPP/17/0006

ALEXION

WIRTSCHAFTLICHE ZUSATZBELASTUNG DURCH NEUE IVD-VERORDNUNG

Der Innovationskraft der Diagnostika-Branche und ihres Nutzens für das Gesundheitssystem stehen neue regulatorische Auflagen entgegen.

Nina Passoth, Berlin

■ Alljährlich erhebt der Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH) in einer repräsentativen Umfrage die wirtschaftlichen Erwartungen der im Verband vertretenen Hersteller von In-vitro-Diagnostika (IVD). Wichtigstes Stimmungsbarometer ist die Einschätzung, wie sich die ökonomische Situation des eigenen Unternehmens entwickeln wird. Für 2017 geht über die Hälfte der Unternehmen von einer Stagnation aus. Ein Drittel erwartet eine bessere wirtschaftliche Lage, 10 % der Befragten sehen einer Verschlechterung entgegen (Abb. 1).

Das „IVD-Stimmungsbarometer“ ist gesunken

Zwar ist und bleibt Deutschland mit einem Anteil von 21 % größter euro-

päischer IVD-Markt, mit einer Umsatzentwicklung von + 0,3% stagniert jedoch das Wachstum. Die Branche ist geprägt durch kleine und mittelständische Unternehmen (KMU), die mit einem Anteil von knapp 90% das Rückgrat des Industriezweigs bilden. Die rund 22.000 Beschäftigten erwirtschafteten in 2016 einen Jahresumsatz von 2,2 Mrd. Euro, wovon 11% des Inlandumsatzes von den Unternehmen in Forschung und Entwicklung reinvestiert wurden – industrieweit ein Spitzenwert, der noch über den beachtlichen 9% in der Medizintechnik liegt.

Der Stellenwert der Diagnostika-Branche innerhalb des Gesundheitssystems wird besonders deutlich, wenn man bedenkt, dass zwei Drittel aller klinischen Diagnosen auf Laboruntersuchungen beruhen – deren objektive und präzise Ergebnisse die Grundlage für eine gezielte Therapie bilden und im Rahmen der Therapiekontrolle eine unmittelbare Anpassung der Behandlung an den jeweiligen Heilungserfolg ermöglichen.

Branche leistet zentralen Beitrag zur Gesundheitsversorgung

So bedeutend die Rolle der Branche auch ist und die Rahmenbedingungen am Standort Deutschland mit Blick

auf die hohe Qualifikation der Mitarbeiter und das stabile wirtschaftliche Umfeld von den befragten Unternehmen als vorteilhaft bewertet werden, stehen der positiven Entwicklung konkrete Hemmnisse entgegen. Während bei den Standortvorteilen überwiegend Faktoren angegeben werden, von denen die Gesundheitswirtschaft generell profitieren dürfte, fokussieren die Aussagen zu den Nachteilen sehr viel stärker auf die Labordiagnostik selbst:

- anhaltender Preisdruck im Markt;
- Abstaffelungsquote bei der GKV-Erstattung;
- langwierige Aufnahmeverfahren für Innovationen, vor allem die Bewertung neuer Tests für die Aufnahme in die vertragsärztliche Versorgung bleibt hinsichtlich der Verfahrensdauer ein Nadelöhr.

Neuer europäischer Rechtsrahmen

Eine weitere große Herausforderung, der sich die Diagnostika-Branche in den nächsten Jahren stellen muss, ist die europäische IVD-Verordnung (Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika). Sie regelt die Bedingungen für das Inverkehrbringen von IVDs und deren Überwachung im Markt. Die europä-

ische Verordnung gilt unmittelbar in den EU-Mitgliedsstaaten und ersetzt insofern nationales Recht.

Die IVD-Verordnung bringt erhebliche Verschärfungen für die Industrie mit sich. Diese Feststellung gilt, auch wenn der VDPGH und die europäischen Industrieverbände einiges an bürokratischen Auswüchsen abwehren konnten. Der Anteil der Produkte, bei denen die Hersteller zur Konformitätsbewertung ihrer Produkte eine externe Prüfstelle („Benannte Stelle“) einbeziehen müssen, erhöht sich massiv. Ferner werden alle Konformitätsbewertungsverfahren neu ausgestaltet und damit wesentlich aufwendiger. Die Berichtspflichten der Hersteller werden in vielen Bereichen ausgeweitet.

Der Personalbedarf wächst

Vor diesem Hintergrund gehen mehr als 80% der Unternehmen davon aus, dass sie zusätzlichen Personalbedarf für die Umsetzung benötigen (Abb. 2). Im Vorjahr lag der Wert mit 66,7% deutlich niedriger. Dieser Effekt ist zum einen darauf zurückzuführen, dass die Inhalte der neuen IVD-Verordnung nun klarer erkennbar sind als noch vor einem Jahr. Zum anderen haben sich die Unternehmen mit Blick auf das Inkrafttreten der Verordnung offenbar intensiver mit den Auswirkungen auf das eigene Unternehmen befasst.

Die Frage, ob die neuen regulatorischen Rahmenbedingungen so aufwendig sein können, dass Produkte wegen dann fehlender Rentabilität vom Markt genommen werden, bejahen 45,5% der Befragten. Gegenüber dem Vorjahr ist dies eine Steigerung von fast 10%. Nicht auszuschließen ist, dass Produkte, die derzeit nur selten eingesetzt werden, dann nicht mehr verfügbar sind und es dadurch schlimmstenfalls zu einer Beeinträchtigung der Versorgung kommen könnte.

Negativer Einfluss auf Produktinnovationen

Immerhin sieht jedes fünfte Unternehmen auch einen negativen Einfluss auf die Entscheidungen über die Einführung von Produktinnovationen. Verzögerungen werden befürchtet, wenn die neue IVD-Verordnung mit ihren Zusatzbelastungen in Kraft tritt – dies ist sie nun seit dem 26. Mai 2017 nach fast fünfjährigen Verhandlungen.

Damit beginnt die fünfjährige Übergangsfrist für Hersteller von La-



© duncanandison — Fotolia.com

bortests und -geräten, aber auch für die Benannten Stellen und Behörden. Diese Zeit muss nun intensiv von allen IVD-Unternehmen genutzt werden, um die internen Systeme auf die neue Verordnung umzustellen.

Verordnung benötigt weitere Gesetzgebungsakte

Allerdings bleiben bislang viele Bereiche der Gesetzgebung noch ausgesprochen vage oder sogar ganz offen, da weiterführende Rechtsakte, die „implementing and delegated acts“ erlassen werden müssen, um die noch bestehenden Lücken der IVD-VO zu schließen. Einen dieser wesentlichen Rechtsakte stellt die Publikation der „NBOG-Codes“ dar, nach denen die Benannten Stellen designiert werden. Die Deadline ist hier der 26. November 2017, erst danach kann der Bewerbungsprozess der Benannten Stellen erfolgen. Frühestens wenn dieser abgeschlossen ist, wissen die Unternehmen, welche Stellen in Zukunft ihre Produkte prüfen. Aber auch wichtige Teile des „Clinical Evidence“ (Analytical Performance, Clinical Performance, Scientific Validity) warten noch darauf, mit weiteren Rechtsakten unterfüttert und in die Praxis überführt zu werden.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat bereits im Februar den „Nationalen Arbeitskreis zur Implementierung der Medizinprodukte- und der IVD-Verordnung“ (NAKI) eingerichtet, der Probleme und Fragen bei



Gewichtete Ergebnisse
Quelle: VdGH-Mitgliederbefragung 01/2017

Abb. 1

der Implementierung und Umsetzung der MDR identifizieren und die nationalen Umsetzungsaktivitäten mit den europäischen Aktivitäten verzahnen soll. Hier werden Themen wie Übergangsfristen, Klassifizierungsprobleme und der neu aufgesetzte Bereich Vigilance besprochen.

Inkonsistenzen und Interpretationsspielraum minimieren

Wie die Branchenumfrage ergeben hat, erwarten die Mitgliedsunternehmen durch die neue europäische IVD-Verordnung in den kommenden Jahren



Quelle: VdGH-Mitgliederbefragung 01/2017

Abb. 2

eine erhebliche wirtschaftliche Belastung. Daher setzt sich der VdGH dafür ein, dass die für Diagnostika spezifischen Umsetzungsfragen in einer eigenständigen Untergruppe beim NAKI gebündelt werden. Für die Hersteller ist es wichtig, dass national keine zusätzlichen bürokratischen Hürden eingeführt werden und die erforderlichen Anpassungen im Medizinproduktegesetz und seinen Verordnungen konsistent erfolgen.

Positiv sieht der Verband, dass die Anwendung der regulatorischen Vorgaben EU-weit stärker harmonisiert wird. Jedoch wird der neue Rechtsrahmen

die Entwicklung und Produktion von In-vitro-Diagnostika deutlich aufwendiger machen, da die regulatorischen Rahmenbedingungen verschärft wurden. Offen ist, wie der immense zusätzliche Personalbedarf gedeckt werden kann, denn nicht nur die Unternehmen benötigen mehr Mitarbeiter, sondern auch für die Benannten Stellen und Aufsichtsbehörden dürfte es eine Herausforderung darstellen, Experten für die Umsetzung der gestiegenen Systemanforderungen zu finden.



BAYERISCH-TSCHECHISCHES BIOBANKNETZWERK GEGRÜNDET

Die Bayerisch-Tschechische Hochschulagentur fördert die Entwicklung des ersten bayerisch-tschechischen Biobanknetzwerkes mit über einer viertel Mio. €. Das Projekt „BRoTHER“ (Biobank Research on Telemedical Approaches for Human Biobanks in a European Region) wird über drei Jahre finanziert und vernetzt die Biobanken der Universitäten Pilsen, Brünn, der Technischen Universität München (TUM) und der Universität Regensburg.

Ein modernes Biobanking stellt eine entscheidende Voraussetzung für die weitere Entwicklung in der personalisierten Medizin dar. In diesem Zusammenhang ist die Vernetzung von Biobanken ein wichtiges Element, um die Durchführung multizentrischer klinischer Studien zu ermöglichen. Der regionale, grenzüberschreitende Biobankverbund wird dazu beitragen,

dass sich die translationale Forschung und die Grundlagenforschung in der Grenzregion Ostbayern-Tschechien weiter kooperativ vernetzen. „Im Projekt BRoTHER vereinigen sich international sichtbare Kompetenz im Bereich Biobanking, Imaging und Standardisierung, welche einen erfolgreichen Projektabschluss garantieren und hervorragende Voraussetzungen für weitere Forschungsprojekte eröffnen“, meint Prof. Dr. Matthias Evert, Direktor des Instituts für Pathologie der Universität Regensburg, der gemeinsam mit seinem Stellvertretenden Direktor Priv.-Doz. Dr. Christoph Brochhausen-Delius den Antrag auf Förderung gestellt hat. Um eine optimale Zusammenarbeit der vier Standorte zu gewährleisten, werden im Rahmen der Förderung webbasierte Instrumente zum Austausch von Forschungsdaten entwickelt, welche nachhaltig über

die Förderperiode hinaus die erfolgreiche Zusammenarbeit der Standorte gewährleisten. „Wir benutzen im Projekt moderne Web-Technologien. Außerdem bauen wir am Standort Regensburg auf bestehenden Werkzeugen zum ‚Whole Slide Imaging‘ auf, die bereits wiederholt mit Preisen prämiert wurden, sodass beste Voraussetzungen für eine exzellente Performance und für eine nachhaltige Nutzung der Infrastruktur geschaffen werden“, stellt Priv.-Doz. Dr. Christoph Brochhausen-Delius, der Koordinator des Projektes, fest.

Um die Realisierung gemeinsamer Forschungsprojekte zu erleichtern, werden die Infrastruktur und die Abläufe der Probenbearbeitung an den vier Standorten verglichen, ausgewertet und harmonisiert. Darüber hinaus ermöglicht es BRoTHER Studierenden, über ein Austauschprogramm an allen

vier Standorten die Arbeiten einer Biobank kennenzulernen.

Prof. Dr. Dr. André Gessner, Forschungsdekan der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg und Leiter der Biobankinitiative der Universität, ist überzeugt: „Das von der Bayerisch-Tschechischen Hochschulagentur geförderte Projekt BRoTHER bereichert das Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO) und das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie ebenso wie die Forschungsallianz Immunmedizin (RCI) und weitere Forschungsverbände unserer Fakultät um eine Forschungsinfrastruktur in der Bayerisch-Tschechischen Grenzregion und führt zu internationaler Sichtbarkeit des Biobanking an der Universität Regensburg.“



| www.uni-regensburg.de |

BLUTZUCKERMANAGEMENT AM POINT-OF-CARE

Vernetzung ist ein allgegenwärtiges Thema, und vieles deutet darauf hin, dass es neben Industrie 4.0 auch Healthcare 4.0 geben wird.

Schon heute ist für die Laboratoriumsmedizin die Vernetzung über IT-Strukturen zunehmend zentral, Informationssysteme sind gleichsam die neuronalen Netze der Klinik. Auch diagnostische Systeme müssen sich unkompliziert in die bestehende Struktur einbinden und möglichst mit vorhandenen Krankenhaus- beziehungsweise Laborinformationssystemen (KIS/LIS) vernetzen lassen. Experten sind sich einig: Was für die Laboratoriumsmedizin insgesamt gilt, ist für die patientennahe Diagnostik, weg vom Zentrallabor, erst recht von Bedeutung.

Die Vernetzung im Krankenhausalltag birgt viele Vorteile: Wo früher die Schwester noch mit dem Block in der Hand durch die Station ging und die Blutzuckerwerte notiert hat, werden die Daten heute mithilfe des Gerätes eingespeist und können verwaltet werden. So gehen die Informationen nicht mehr verloren und erreichen den behandelnden Arzt rechtzeitig. In dem Moment, in dem nun die POCT-Messwerte dort elektronisch gespeichert werden, wo auch alle anderen Laborwerte zu finden sind, erleben Kliniken ein hohes Maß an Prozesssicherheit – und davon profitiert auch der Patient. Zudem können in vernetzten Systemen neben den eigentlichen Messwerten auch wichtige Metadaten zur Messung gespeichert werden. Der behandelnde Arzt erhält dann zusätzliche Informationen, die bei der Beurteilung des Ergebnisses wichtig sein können, z.B. wer die Messung durchgeführt hat

und ob es Fehlermeldungen gab. „Die POCT-Koordinationsstelle kann so Problemfälle erkennen und Maßnahmen ergreifen“, weiß Dr. Claus Langer, Zentrum für Labormedizin und Mikrobiologie, Essen. „Dazu gehören z.B. das Kommentieren eines Messergebnisses, zusätzliche Schulungen oder die Sperrung eines Geräts.“

Patientensicherheit durch Vernetzung

Vernetzte Systeme können auch zahlreiche weitere Prozesse unterstützen, die zur Einhaltung der RiliBÄK zwingend notwendig sind. Zusätzlich zur vollständigen Dokumentation der Messung werden Nutzeridentifikationen erteilt und Schulungen im System dokumentiert. Die Geräte lassen sich von einem zentralen Ort aus kontrollieren, darüber hinaus können Wartungsfunktionen ausgeführt werden. Ein Vorteil, der sich vor allem für Krankenhäuser mit mehreren Standorten rechnet. Außerdem können POCT-Koordinatoren, die Pfleger und Ärzte vor Ort im Umgang mit kritischen Messergebnissen unterstützen, entscheiden, ob ein Wert in die Patientenakte weitergegeben werden muss. „Die Vorteile der Vernetzung für die Patientensicherheit liegen auf der Hand“, betont Prof. Dr. Peter B. Lupp, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum rechts der Isar der TU München. Dass es dennoch Häuser gibt, die noch nicht über eine entsprechende Vernetzung verfügen, führen die Experten auf ein mangelndes Problembewusstsein zurück. „In vielen dieser Fälle führt die Klinikleitung betriebswirtschaftliche Überlegungen ins Feld und lehnt die Umstellung auf komplett vernetzte

Geräte aus Kostengründen ab“, ergänzt Langer. „Bei genauerer Betrachtung aller Vorteile kann die Umstellung aber durchaus auch betriebswirtschaftlich Sinn machen.“ Beispielsweise könnte medizintechnisches Personal in POCT-Konzepten an anderer Stelle eingesetzt werden. Dies wird möglich durch eine gute Vernetzung in hochintegrierte EDV-Lösungen mit zeitsparenden Remote-Funktionen. Damit kann eine Klinik ihre Ressourcen viel effektiver einsetzen.

Diabetesmanagement von Roche am Point-of-Care

Essenziell ist die Vernetzung für Blutzuckermess-Systeme, da sie bei der Einstellung auf eine langfristige Therapie, zur Kontrolle einer bereits bestehenden Behandlung oder bei der Entscheidung über weitere Maßnahmen bei Notfallpatienten zum Einsatz kommt. Accu-Chek Inform II vom Marktführer Roche ist ein voll integrierbares Blutzuckermess-System, das bei hoher Genauigkeit und Präzision schnelle Ergebnisse liefert [1]– und das bei einfacher Handhabung des Gerätes. Damit trägt das Accu-Chek-Inform-II-System zusammen mit der Vernetzung einen großen Beitrag zur Erfüllung der RiliBÄK.

Das Accu-Chek-Inform-II-System vereinfacht das Blutzuckermonitoring in der Klinik [2]. Die Messzeit von 5 Sekunden hilft dem Anwender, verlässliche Therapieableitungen früher zu treffen. Das System findet in allen Bereichen der Klinik Anwendung, auch auf der Intensivstation oder der Neonatologie. Als Probe kann kapillares, venöses oder arterielles Blut bei Patienten mit einem Hämatokrit zwischen 10–65 % verwendet werden [3]. Der Teststreifen wurde mit 190 Substanzen



auf Interferenzen getestet, um Risiken auszuschließen [1].

Weitere Vorteile:

- Die Erfüllung der ISO 15197:2015-Norm und die FDA-Genehmigung bestätigen die hohe Qualität von Accu-Chek Inform [1, 4].
- Die Anbindung an eine POCT-Vernetzungssoftware mindert Arbeitsaufwand als Fehler.
- Das stabile Gerät ist leicht zu desinfizieren.
- Die hohe Produktqualität wird mit dem bekannten Roche Service- und Beratungskonzept ergänzt, damit kann sich der Anwender auf das Wesentliche fokussieren.

[| www.roche.de/poct |](http://www.roche.de/poct)

Quellen:

- [1] Roche Accu-Chek Inform II Teststreifen, Evaluierungsbericht, 2017.
- [2] Basiert auf: Boston Biomedical Consultants. IVD Marketbook 2015.
- [3] Roche Accu-Chek Inform II Teststreifen, Packungsbeilage, 2017.
- [4] FDA. 510(k) Number: k121679, 2012.

**DGKL Kongress 2017
Stand 03, Kongresshalle**

Vernetztes Blutzuckermonitoring mit dem Accu-Chek® Inform II System bringt viele Vorteile in der Klinik



Zeitersparnis und Reduktion von Fehlerquellen durch Automatisierung der Datenverarbeitung



Vereinfachtes Benutzermanagement und automatische Rezertifizierung des Benutzers



Hält Sie fit für die Erfüllung der gesetzlichen Anforderung der RiliBÄK



Dokumentation jederzeit elektronisch verfügbar; nun sogar auf Ihrem Smartphone, dank der cobas® infinity POC mobile App



Qualitätssicherung durch integrierte Funktionsprüfung (Reminder für Kontrollen, Teststreifen-Check, usw.)



Sichere und komfortable Desinfektion dank eines Gehäuses, das gegen das Eindringen von Flüssigkeiten abgeschirmt ist

Termin:

Symposium Digitale Diagnostik
12. Oktober, 13:30–15:00 Uhr,
großer Festsaal
DGKL Jahrestagung, Oldenburg

Endlich.

**Die Co-Testung
für Frauen ab
35 Jahren kommt!**

Co-Testung zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs: Denn Frauen brauchen Sicherheit.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat einen wegweisenden Entschluss gefasst: Zukünftig haben Frauen ab 35 Jahren alle 3 Jahre Anspruch auf eine Co-Testung im Rahmen des Gebärmutterhalskrebs-Screenings. Dies beinhaltet eine zytologische Untersuchung und einen Test auf genitale Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV).

Eine gute Nachricht für alle Frauen, wie wir finden.

hologic.de | germany@hologic.com

ADS-01774-DEU-DE Rev.001 ©Hologic 2016. Inc. Hologic, Science of Sure und zugehörige Logos sind Marken oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder verbundenen Unternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern. Alle anderen Marken gehören dem jeweiligen Eigentümer. Diese Informationen sind für Mediziner in den USA und anderen Märkten bestimmt und dienen, wo derartige Aktivitäten untersagt sind, nicht der Bewerbung von Produkten. Da Materialien von Hologic über Websites und eBroadcasts sowie auf Fachmessen verbreitet werden, ist eine Kontrolle, wo diese Materialien erscheinen, nicht immer möglich. Für detaillierte Informationen, welche Produkte im jeweiligen Land angeboten werden, wenden Sie sich bitte an Ihren zuständigen Hologic-Repräsentanten oder senden Sie uns eine E-Mail an germany@hologic.com.


**Pap+HPV
Together**[™]

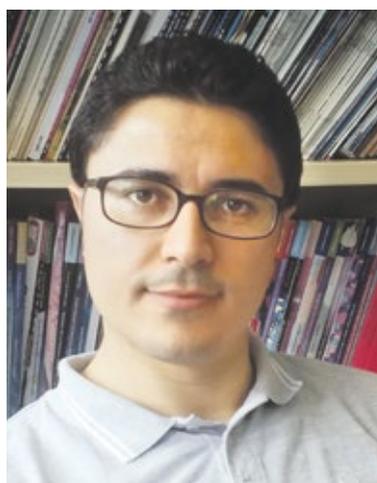
BLUTVERGIFTUNG – SCHNELLERE ANALYSE VON RESISTENZEN

Zur schnellen Identifizierung von Pathogenen und Antibiotikaresistenzen bei lebensbedrohlichen Infekten wurde das modulare diagnostische Komplettsystem PathoSept entwickelt.

Prof. Dr. Harald Mathis und Fouad Bitti,
Fraunhofer-Institut für Angewandte
Informationstechnik FIT, Sankt Augustin



Prof. Dr. Harald Mathis



Fouad Bitti

■ Infektionen mit multiresistenten Erregern zählen heute mit zu den größten Bedrohungen der Gesundheit. Vor allem in Krankenhäusern nehmen Infektionen mit resistenten bakteriellen Erregern stetig zu. Eine besondere Gefahr geht hierbei von Krankheitserregern aus, die gegen mehrere Antibiotikagruppen (multiresistente Erreger) – oder in noch selteneren Fällen gegen sämtliche routinemäßig eingesetzten Antibiotikagruppen (panresistente Erreger) – Resistenzen entwickelt haben. Eine der schwersten Infektionsformen ist die Sepsis. Allein in Deutschland erkranken jährlich rund 280.000 Menschen an einer Sepsis. Knapp 70.000 Menschen davon überleben diese Infektion nicht. Damit ist Sep-

sis die dritthäufigste Todesursache in Deutschland und verursacht immense Kosten im Gesundheitssystem. Im Verlauf einer Sepsis kommt es in vielen Fällen zu einer lebensbedrohlichen Störung der Vitalfunktionen, was zum Versagen eines oder mehrerer Organe (Multiorganversagen) führen kann. Die Intensivmedizin kann durch vorübergehenden Ersatz oder Unterstützung der Organfunktionen, wie etwa Beatmung, Nierenersatztherapie, Kreislauftherapie, Gerinnungstherapie, kritische Phasen überbrücken. Eine kausale Therapie erfolgt aber über eine spezifische Antibiotikagabe.

Jede Stunde zählt

Jede Stunde Verzögerung bei der Antibiotikagabe erhöht die Sterblichkeit bei einer Sepsis um etwa 10 %. Die hohe Mortalitätsrate der Sepsis wird durch die lange Zeitspanne zwischen Verdachtsdiagnose und zielgerichteter Therapie verursacht, die bis zu fünf Tagen dauern kann. In der Reduktion der Zeit bis zur eindeutigen Diagnose liegt der Schlüssel zum Erfolg.

Die Diagnostik von PathoSept setzt daher auf eine schnelle Identifizierung des Erregers mittels molekularbiologischer und bildgebender Verfahren so-

wie auf die quantitative Bestimmung des Antibiotikaresistenzprofils. Genetische und phänotypische Methoden werden also kombiniert, um eine gezielte individuelle Therapie innerhalb von neun Stunden einleiten zu können. Damit hat sich PathoSept zum Ziel gesetzt, die Sterberate von Patientinnen und Patienten mit einer Sepsis signifikant zu verringern, die Neuentstehung und Verbreitung von multiresistenten Keimen zu vermindern und somit auch die intensivmedizinischen Kosten drastisch zu reduzieren.

Dass die Identifizierung von Antibiotikaresistenzen in weniger als neun Stunden möglich ist, konnten Forscher am Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik FIT und am Fraunhofer-Institut für Lasertechnik ILT bereits anhand eines Prototypen nachweisen, der im Vorläufer-Projekt SALUS realisiert wurde. Auch erste klinische Tests wurden erfolgreich gemeistert. In einem miniaturisierten System samt patentierten optischen Aufbau werden die Sepsis-Erreger zunächst einmal markiert – sie leuchten, wenn sie mit einem Laser angestrahlt werden. So kann abgeschätzt werden, wie viele Bakterien sich im Blut befinden. Dann werden die Erreger über spezielle Sortierkanäle vom Blut getrennt und in verschiedene miniaturisierte Töpfchen gelenkt. In diesen befindet sich jeweils ein Nährmedium mit einem speziellen Antibiotikum. Ein optischer Aufbau samt nötiger Software beobachtet und dokumentiert anschließend, wie sich die Erreger entwickeln. Spezielle Algorithmen werten die aufgenommenen Bilder der Bakterien aus und extrapolieren eine Wachstumskurve. Die Software berechnet also, wie sich die Bakterien längerfristig entwickeln werden. Dabei analysiert sie sowohl die Größe des Bakterienteppichs – woraus man eins zu eins auf die Anzahl der Bakterien schließen kann – als auch, ob Bakterien leben oder bereits abgestorben sind. Der Ansatz soll im Projekt Pathosept marktreif gemacht werden.

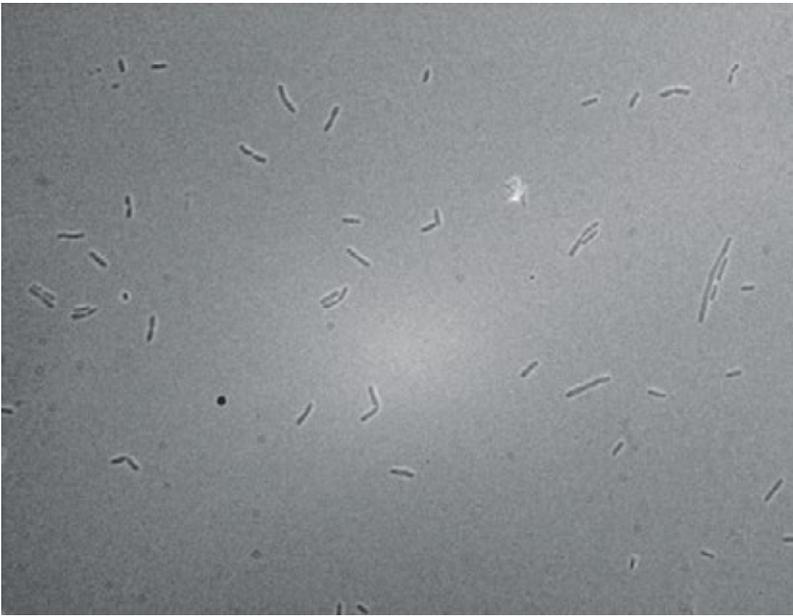
Innovativer Workflow

Die Einzigartigkeit des PathoSept-Systems ist ein neuer Workflow, der eine kulturunabhängige Diagnostik ermöglicht. Das System ist modular aufgebaut und umfasst neue Protokolle zur Separation der Erreger, hochsensitive Assays zur Erregeridentifizierung per qPCR (Anzuchtmodul zur kontrollierten Erregervermehrung),

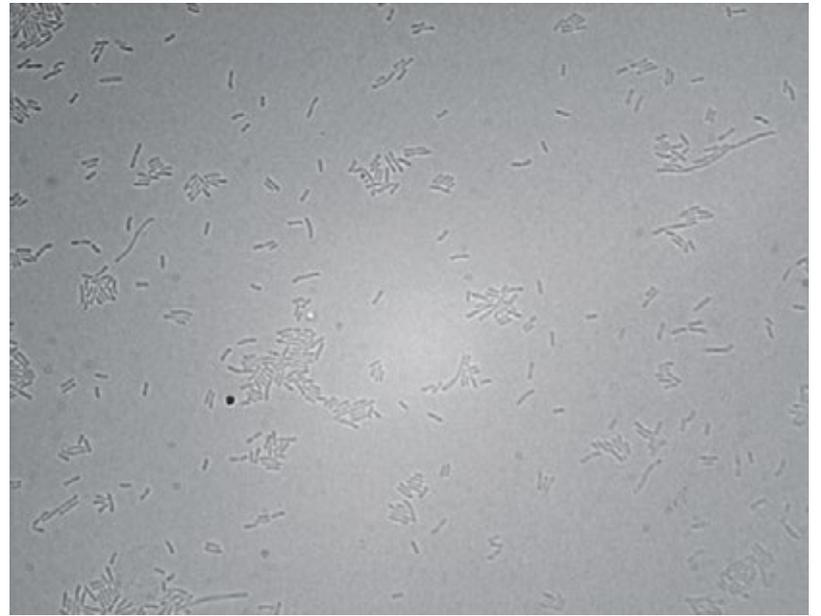


Miniaturisiertes Wachstumschip zur Erkennung bakterieller Resistenzen

Foto Fraunhofer FIT



E. coli Antibiotikum: Ampicillin, Hemmung der Zellwandbiosynthese Foto: Fraunhofer FIT



E. coli Antibiotikum: Kanamycin, Hemmung der Proteinbiosynthese Foto: Fraunhofer FIT

einen Wachstumsmonitor zur schnellen Quantifizierung der Resistenzen sowie eine nutzerfreundliche und flexibel integrierbare Software. Durch die Kombination der einzelnen Module ergibt sich der neuartige Ansatz für das Gesamtsystem, das die spezifische und hochsensitive Analyse von Pathogenen und deren Antibiogramme innerhalb weniger Stunden ermöglicht und somit einen signifikanten Zeitvorteil für die zielgerichtete Antibiotikatherapie verschafft.

Die oben aufgeführten Module orientieren sich an bestehenden und etablierten Standardprotokollen in klinischen Laboratorien. Hierdurch

wird eine einfache Integration des PathoSept-Systems in die alltäglichen Abläufe ermöglicht. Der anvisierte Workflow resultiert aus einer Analyse des derzeitigen Standardworkflows und den Anforderungen des Krankenhauspersonals, wodurch die relevanten Informationen identifiziert werden konnten, die für eine deutlich verbesserte Diagnostik benötigt werden. Das Konzept setzt vor allem an den zeitkritischen Schritten der Standardprozesse an, um diese durch neuartige Lösungsansätze zu ersetzen.

Die angestrebte kompakte und anwenderfreundliche Umsetzung des diagnostischen Komplettsystems wird

eine große Nutzerakzeptanz bewirken. Diese wird zusätzlich unterstützt durch den modularen Aufbau und den flexiblen Einsatz des Systems. Bei Bedarf können bestehende Standardverfahren oder neuartige Prozesse leicht ergänzt werden.

Das Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik FIT koordiniert das Projekt PathoSept und entwickelt zusammen mit den Partnern Jüke Systemtechnik, Merlin Diagnostika und Carpegen eine schnelle, softwareunterstützte Resistenzdiagnostik sowie neue Verfahren zur Separation der Erreger aus klinischen Materialien. Ein besonderer Fokus liegt auf der

Nutzerfreundlichkeit des Systems, die durch die frühzeitige Einbindung der klinischen Partner Uniklinik Aachen und Uniklinik Bonn gewährleistet wird. Als eines der Gewinner-Projekte des Leitmarktwettbewerbs Lifesciences.NRW wird PathoSept vom Land NRW unter Verwendung von Mitteln aus dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) 2014–2020 gefördert und hat eine Laufzeit von 36 Monaten. ■■

| www.fit.fraunhofer.de |



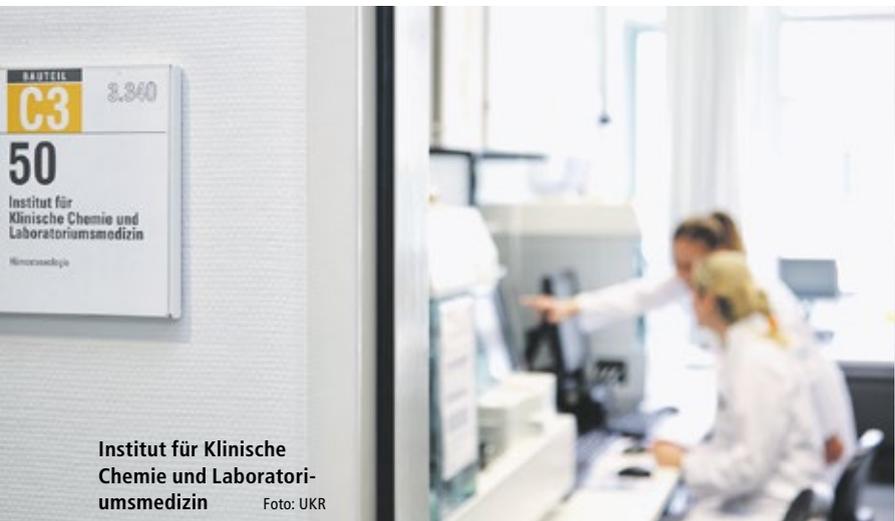
Wir stehen seit mehr als 25 Jahren für ausgeprägte Servicequalität und innovative Systemlösungen in Krankenhäusern, bei Ärzten, Privatlaboratorien, Forschung und Industrie.

Besuchen Sie uns am **Stand Nr. 29** im Deutschen Kongress der Laboratoriumsmedizin der DGKL Oldenburg, **vom 11.10. – 13.10.2017.**

Wir freuen uns auf Sie!

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

Axonlab
connecting ideas



Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin Foto: UKR



Sprechstunde im Zentrum Foto: UKR

VEREINTE KOMPETENZ BEI BLUTGERINNUNGSSTÖRUNGEN

Das neu gegründete Gerinnungszentrum Regensburg (GZR) am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) ist mit modernen Diagnostik- und Therapieangeboten Ansprechpartner bei Störungen der Blutgerinnung für Patienten aller Altersstufen und Fachbereiche.

Katja Rußwurm und Priv.-Doz. Dr. Susanne Heimerl, Universitätsklinikum Regensburg

■ Unser Blut transportiert in einem ständigen Kreislauf Sauerstoff und Nährstoffe in alle Organe und Gewebe des Körpers. Hierfür muss es flüssig sein und ungehindert zirkulieren können. Umgekehrt aber muss das Blut auch zur richtigen Zeit fest werden, um beispielsweise einen zu großen Blutverlust bei Verletzungen zu verhindern. Die Blutgerinnung ist ein lebenswichtiger Vorgang. Ist sie gestört, können bei verminderter Blutgerinnung selbst kleine Wunden zu starken Blutungen führen, während eine zu starke Gerinnung das Blut dickflüssiger und anfälliger für Verklumpungen macht.

Zur Diagnostik, Beratung und Therapie des kompletten Spektrums von Blutgerinnungsstörungen wurde am UKR das Gerinnungszentrum Regensburg gegründet. Darin haben sich Hämostaseologen aus den Fachgebieten Innere Medizin, Kinder- und Jugendmedizin sowie Labormedizin zusammengeschlossen. Das einzige Zentrum seiner Art in Ostbayern steht Patienten

aller Altersstufen und Fachbereiche innerhalb des UKR sowie ambulanten Patienten zur Verfügung. Zur passgenauen Betreuung wurden spezielle Sprechstunden für Erwachsene sowie für Kinder und Jugendliche eingerichtet. Ein besonderes Leistungsmerkmal des GZR ist, dass im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Regensburg vor Ort ein hoch spezialisiertes Labor zur Untersuchung von Blutproben zur Verfügung steht. Rund um die Uhr kann so eine spezielle Gerinnungsdiagnostik und darüber hinaus ein breites Portfolio an Spezialdiagnostik vorgenommen werden.

Kurzer und schonender Transport für eine optimale Präanalytik

In der hämostaseologischen Laboranalytik spielt insbesondere die Präanalytik der Laborproben eine entscheidende Rolle. Aufgrund der Instabilität einiger Gerinnungskomponenten sind für eine valide Gerinnungsdiagnostik ein möglichst rascher Probentransport ins Labor ohne Zwischenlagerung sowie eine zügige Weiterbearbeitung unabdingbar. Neben einer möglichst kurzen Transportzeit ist für die Plättchenfunktionsanalytik zudem auch ein schonender Transport der Laborproben essenziell. So können zu starke Erschütterungen beim Transport zu einer Voraktivierung der Thrombozyten und damit einer Refraktärität im Funktionstest führen, was eine Plättchenfunktionsstörung vortäuschen könnte.

Im GZR befinden sich die Spezialambulanzen wie auch das hämostaseologische Labor im gleichen Gebäude, was einen raschen Probentransport – in der Regel über die haus-eigene Kleinförderanlage – ermöglicht.

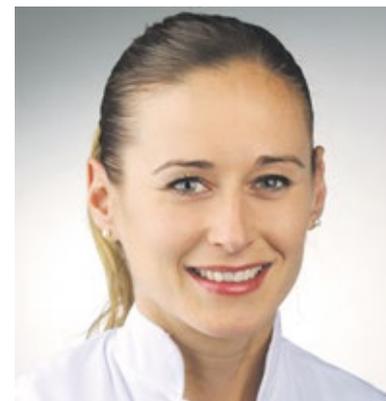
In besonderen Fällen, insbesondere für die Thrombozytenfunktionsdiagnostik, können Laborproben auch persönlich im Labor abgegeben werden, was eine optimale Präanalytik für Gerinnungsuntersuchungen gewährleistet.

Spezialisiertes MTA-Personal – hochwertige Analytik

In der modernen Gerinnungsanalytik steht mittlerweile ein sehr breites Portfolio an Spezialanalytik zur Verfügung, welches vollautomatisiert und von den Testherstellern zertifiziert an den Gerinnungsanalysegeräten abgearbeitet werden kann. Dieses umfasst sowohl Clotting-Tests, wie sie unter anderem zur Bestimmung von Einzelfaktoren eingesetzt werden, aber auch chromogene Tests (z. B. Anti-Faktor Xa-Aktivität) oder immunologische Testverfahren (z. B. freies Protein S). Dennoch sind auch weiterhin komplexe zusätzliche Analysen nötig, um eine komplette diagnostische Abklärung und Versorgung von Patienten der hämostaseologischen Spezialsprechstunden wie auch von stationären, in der Regel schwer kranken Patienten zu ermöglichen. Hierzu gehören beispielweise die Lichttransmissionsaggregometrie nach Born, die unverändert als Goldstandard der Thrombozytenfunktionsdiagnostik gilt, oder aber auch der Bethesda-Assay. Dieser dient zum einen zur Bestimmung von Hemmkörpern bei der Betreuung hämophiler Patienten, zum anderen aber auch im Falle eines funktionellen Autoantikörpers bei der sogenannten erworbenen Hämophilie im Rahmen der Akutversorgung. Diese aufwendigen, zeitintensiven und überwiegend manuell zu bearbeitenden Analysen erfordern erfahrenes und spezialisiertes medizinisch-tech-



Katja Rußwurm, Universitätsklinikum Regensburg



Priv.-Doz. Dr. Susanne Heimerl, Oberärztin Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum Regensburg

nisches Personal. Daher sind die medizinisch-technischen Mitarbeiter im akkreditierten hämostaseologischen Speziallabor des GZR ausschließlich mit gerinnungsphysiologischen Untersuchungen betraut und haben zumeist jahrelange Erfahrung in der hämostaseologischen Diagnostik. Aufgrund der breiten und komplexen Diagnostik vor Ort ist zudem eine flexible Reaktion auf Anforderungen aus dem UKR möglich, um eine zeitnahe Diagnosestellung und Betreuung komplexer hämostaseologischer Fälle zu ermöglichen.



Priv.-Doz. Dr. Susanne Heimerl (Oberärztin im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin), Dr. Christina Hart (Oberärztin in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III), Samaneh Zahedi (MTA im hämostaseologischen Speziallabor, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin), v.l.n.r.

Foto: UKR

Spezielle Gerinnungsdiagnostik auch im Notfall

Um eine akute Versorgung hämostaseologischer Patienten rund um die Uhr zu gewährleisten, ist es neben einer breiten und komplexen Gerinnungsanalytik vor Ort auch erforderlich, bestimmte Spezialanalysen für den Notfallbetrieb vorzuhalten. Am UKR befindet sich das hämostaseologische Speziallabor innerhalb des akkreditierten Zentrallabors des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. Im Rahmen des Notfallbetriebs versorgt das Zentrallabor im 24-Stunden-Schichtbetrieb das Universitätsklinikum Regensburg mit labormedizinischen Leistungen. Diese Strukturen ermöglichen es, dass die Analyse einiger hämostaseologischer Spezialparameter auch außerhalb der Routinedienstzeit durch das Notfallpersonal des Instituts übernommen und mit identischen Methoden und gleicher Qualität wie im Speziallabor angeboten werden kann. Somit stehen beispielsweise für die Versorgung hämophiler Patienten oder Patienten mit Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom die Bestimmung der Faktoren VIII und IX sowie VWF:Antigen und VWF:Aktivität rund um die Uhr zur Verfügung. Ergänzend kann im Notfallbetrieb zur Überprüfung der Plättchenfunktion bei unklarer Blutungsneigung auch eine Impedanzaggregometrie durchgeführt werden. Um bei antikoagulierten Patienten in Notfallsituationen eine (Rest-)Wirkung von niedermolekularen Heparinen oder direkten Faktor-Xa-Inhibitoren, die durch basale Gerinnungsteste wie Quick und APTT nur unzureichend oder gar nicht erfasst werden, abzuschätzen, ist ebenfalls im Notfallbetrieb eine Bestimmung der Anti-Faktor Xa-Aktivität möglich.

Durch die Vorhaltung dieser besonderen Strukturen im GZR ist auch unter labormedizinisch-diagnostischen Aspekten eine optimale Versorgung

hämostaseologischer Patienten im UKR gewährleistet.

Die Blutgerinnung – ein lebenswichtiger Vorgang

Die Blutgerinnung ist komplex, eine Störung kann lebensbedrohlich sein. Man unterscheidet zwischen Gerinnungsstörungen, bei denen das Blut entweder zu schnell oder zu langsam gerinnt.

Zu den bekanntesten Blutgerinnungsstörungen zählt die Bluterkrankheit (Hämophilie). Je nachdem, welcher Gerinnungsfaktor inaktiv ist, spricht man von einer Hämophilie A oder B. Etwa einer von 10.000 Menschen in Deutschland ist an Hämophilie A erkrankt. Die seltenere Form, Hämophilie B, betrifft nur rund einen von 30.000 Menschen. Eine ähnliche Gerinnungsstörung ist das Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, bei dem das Gerinnungseiweiß inaktiv oder nicht vorhanden ist. Zusammen mit der Hämophilie macht diese Krankheit etwa 95 Prozent der Blutgerinnungsstörungen mit einer zu schwach ausgeprägten Gerinnung aus.

Zu den häufigsten Blutgerinnungsstörungen zählt aber die Thromboseneigung, bei der das Blut zu schnell gerinnt. Bei Betroffenen sind bestimmte Eigenschaften des Blutes wie Blutzellen, Blutplasma oder Blutströmung verändert, sodass ein hohes Risiko besteht, einen Gefäßverschluss durch ein Blutgerinnsel (Thrombose) zu erleiden.

Blutgerinnungsstörungen können genetisch bedingt oder auch im Laufe des Lebens erworben sein. Erworbenere Blutgerinnungsstörungen können auch erst in höherem Alter auftreten. Häufig sind sie eine Folge der Einnahme von Medikamenten, von Erkrankungen des Immunsystems oder Krebserkrankungen. Zudem gibt es bestimmte Faktoren, die eine Thromboseneigung fördern. ■■

|www.ukr.de|

SCHNELLE DIAGNOSTIK – ERFOLGREICHE THERAPIE

Die zunehmende Resistenzentwicklung bei gramnegativen Infektionserregern rückt in den letzten Jahren immer mehr in den Blickwinkel bei der Behandlung von Hospitalinfektionen und ambulant erworbenen Infektionen. Enterobakterien, darunter vor allem E. coli und Klebsiella-Stämme, haben aufgrund der Expression verschiedener β -Laktamasen eine erweiterte Resistenz entwickelt. β -Laktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (Extended-Spectrum- β -Lactamases – ESBL) und AmpC- β -Laktamasen hydrolysieren die in der Therapie häufig eingesetzten Cephalosporine der dritten und vierten Generation (beispielsweise Rocephin/Ceftriaxon).

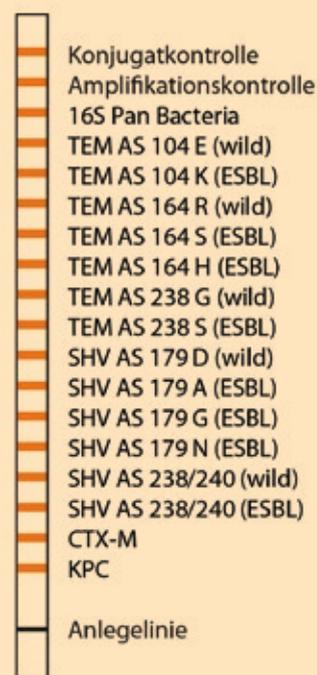
Während die Bedeutung von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus tendenziell zurückgeht, steigt die Zahl ESBL-bildender E. coli stark an.

Die Epidemiologie variiert international sehr stark. Liegt die Inzidenz in den skandinavischen Ländern sowie in den Niederlanden und Deutschland bei 1 % bis 5 %, erreichen die Werte in Frankreich, Italien und Portugal 20 % bis 30 %.

Ursachen vor allem im ambulanten Bereich

Die Ursachen des zunehmenden Resistenzproblems sind vor allem im ambulanten Bereich zu suchen. Etwa 80 % bis 90 % des Antibiotikaverbrauchs entfallen auf die Behandlung ambulant erworbener Infektionserkrankungen, mit einem zunehmendem Anteil breit wirkender Antibiotika wie Cephalosporinen und Fluorchinolonen. Da Harnwegsinfektionen den größten Anteil der ambulant erworbenen Infektionen ausmachen und E. coli mit Abstand der häufigste Erreger ist, wird eine schnelle und gezielte Diagnostik/Resistenzbestimmung immer notwendiger, um Therapieversagern vorzubeugen.

Basierend auf epidemiologischen Analysen, hat die AID GmbH einen ESBL-Line-Probe-Assay entwickelt, der die am weitesten verbreiteten ESBL-Gene in Enterobakterien in Europa und



Streifendesign ESBL

Nordamerika zuverlässig detektiert.

Der Test beruht auf einer PCR und anschließender Hybridisierung mit spezifischen Sonden. Mit dem Assay können innerhalb von fünf Stunden die wichtigsten Mutationen in den Laktamase-Genen für TEM und SHV erfasst werden, die zu ESBL führen. Außerdem wird das in Europa häufige plasmidcodierte CTX-M-Gen und die Carbapenemase KPC erfasst.

In einer am Institut für medizinische Mikrobiologie in Zürich durchgeführten Studie wurden 185 Kultur-positive Urine mit einer Bakterienlast $> 10^4$ /ml mit dem AID ESBL-Assay getestet. 182 Proben waren auswertbar und zeigten eine ausgezeichnete Kongruenz zur phänotypischen Resistenztestung mit Kultur.

171 phänotypisch negative Urine konnten ebenso richtig erfasst werden, wie 11 ESBL-positive Isolate.

Dem Anwender steht mit dem ESBL-Assay somit ein verlässliches und schnelles Instrument zur Diagnose zur Verfügung.

AID GmbH, Straßberg
Tel.: 07434/9364-0
info@aid-diagnostika.com
www.aid-diagnostika.com



Die intuitive Bedienung und der einfache Arbeitsablauf erfordern nur ein minimales Anwendertraining und steigern die Arbeitseffizienz. Das cobas Liat System liefert ein eindeutiges Ergebnis, sodass keine weiteren Maßnahmen oder Interpretationen des Testergebnisses nötig sind.

INFEKTIONSERREGER FRÜHER ERKENNEN

Ein optimiertes Patienten- und Hygienemanagement erfolgt durch molekulare Diagnostik.

Seit April 2012 liegen in allen Bundesländern Verordnungen zur Infektionshygiene und zur Prävention resistenter Krankheitserreger in medizinischen Einrichtungen vor. Die Vermeidung von Infektionen gehört zu den wichtigsten Zielen im Rahmen der Krankenhaushygiene. Die Anforderungen an einen diagnostischen Screening-Test liegen da auf der Hand: Nosokomiale Infektionen durch multi-resistente Erreger sind ein großes Problem für Krankenhäuser und erfordern eine schnelle und sensitive Diagnostik.

Eine der Ursachen für nosokomiale und ambulant erworbene Infektionen ist das grampositive Bakterium *Staphylococcus aureus* (SA) [1]. Was nicht verwunderlich ist, da etwa 30 % der Menschen *S. aureus* auf der Haut tragen, ohne dass sie eine Besiedelung merken [2]. Kommt es schließlich zu einer Infektion, wird die Behandlung dadurch erschwert, dass bei 17 % der Infektionen ein Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA) vorliegt [1]. In Europa sind schätzungsweise mehr als 150.000 Patienten pro Jahr von MRSA-

Infektionen betroffen [3], in Deutschland sind es etwa 11.000 Patienten [1]. Dies führt in Europa zu über 1 Mio. an zusätzlichen stationären Verweiltagen im Krankenhaus mit Zusatzkosten von 380 Mio. € [4]. Chirurgische Wundinfektionen, beatmungsassoziierte Pneumonie und Blutinfektionen durch MRSA/SA-besiedelte zentrale Venenkatheter sind häufige Erscheinungsformen der Infektionen. Eine aktive Überwachung, um Träger der Bakterien zu identifizieren, trägt dazu bei, die potentiellen Folgen der Infektion zu mindern, indem Patienten geschützt und steigende Gesundheitskosten gebremst werden.

Patientennahe Diagnostik und schnelles Hygienemanagement

Die kontinuierliche Überwachung ist in den meisten Gesundheitseinrichtungen daher unverzichtbar geworden, um MRSA/SA-Infektionen oder gar Ausbrüche einzudämmen. Um die Ausbreitung resistenter Keime durch effiziente Hygienemaßnahmen zu re-

duzieren, ist eine schnelle Identifizierung asymptomatischer MRSA-Träger von großem Vorteil. Das cobas Liat System von Roche liefert innerhalb einer halben Stunde aus einer Probe gleichzeitig MRSA- und SA-Ergebnisse mit hoher Sensitivität und Spezifität.

Mithilfe der PCR-Technologie automatisiert der Analyzer den gesamten Testprozess, vereinfacht den Arbeitsablauf und erlaubt es Gesundheitsfachleuten, molekulare Tests zuverlässig im Zentrallabor oder am „Point-of-Care“ durchzuführen. Letzteres ermöglicht es Ärzten, Einzelproben auch außerhalb der üblichen Betriebszeiten des Zentrallabors zu bearbeiten und schnell die notwendigen Maßnahmen einzuleiten. Im Gegensatz zur Durchlaufzeit von mehreren Tagen bei Kulturtests liefert der cobas Liat MRSA/SA-Test in 30 Min. ein Ergebnis und unterstützt somit bei der schnellen Einleitung von Hygienemaßnahmen [5].

Im Prinzip funktioniert die Technologie wie bei einem Großgerät. Kernstück des Systems ist ein Assay-Tube, das die erforderlichen Reagenzien bereits in kleinen Kammern vorhält, die hintereinandergeschaltet sind und von der Einzelprobe durchlaufen werden. Das Assay-Tube besteht aus einem dünnen Plastikmaterial, welches die Temperatur auf die entsprechenden PCR-Zyklen übertragen kann. Im Gerät wird die Reaktionsmischung automatisch im Reagenzschlauch auf und ab bewegt und so zu den heißen und kalten Temperaturzonen befördert, die für die Denaturierung der DNA und PCR-Amplifikation benötigt werden. Das Test-Portfolio umfasst darüber hinaus aktuell die Parameter Influenza A/B,

Influenza A/B + RSV, Strep A sowie *C. difficile*. HIV qual. ist aktuell in der Entwicklung.

| www.roche.de/cobasliat |

Quellen:

- [1] Gastmeier P et al., *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141:421–426
- [2] Bundesinstitut für Risikobewertung, *wzvw.bfr.de*; Fragen und Antworten zu MRSA, Nov 2014
- [3] Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, Mielke M, Peters G, Skov RL, Struelens MJ, Tacconelli E, Navarro Torné A, Witte W, Friedrich AW. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. Euro Surveill.* 2010;15(41):pii = 19688.
- [4] Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, Mielke M, Peters G, Skov RL, Struelens MJ, Tacconelli E, Witte W, Friedrich AW. *Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Euro Surveill.* 2014;19(29):pii = 20860
- [5] Packungsbeilage cobas Liat MRSA/SA Test
- [6] Influenza, RKI-Ratgeber für Ärzte (www.rki.de); URL: http://go.roche.com/RKI_Flu, zuletzt abgerufen: 24.02.17.
- [7] Weltgesundheitsorganisation. *Influenza (Seasonal) Fact Sheet No. 211.* <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/> (Zugriff am 28. Februar 2017)

DGKL Kongress 2017
Stand 03, Kongresshalle

Gewappnet in der Grippezeit:

Während der jährlichen Grippewellen werden schätzungsweise 5 bis 20 % der Bevölkerung mit Influenza-Viren infiziert [6]. Vor allem bei Kleinkindern und in der älteren Bevölkerung besteht die Gefahr von schweren Krankheitsverläufen. Eine schnelle Diagnostik hilft bei zeitkritischen Therapieentscheidungen und kann präventiv dazu beitragen, Influenza-Ausbrüche zu vermeiden. Jedes Jahr entwickeln 3 bis 5 Mio. Menschen schwerwiegende Krankheiten und 250.000 bis 500.000 sterben jährlich an Grippe [7]. Die Parameter Influenza A/B, Influenza A/B + RSV auf dem cobas Liat System unterstützen den Arzt hier durch eine schnelle und sichere Diagnostik, die entsprechende Behandlung einzuleiten. Das bietet gerade in der Grippezeit einen besonderen Schutz.

Termin:

Symposium
Digitale Diagnostik
12. Oktober, 13:30–15:00 Uhr,
großer Festsaal
DGKL Jahrestagung,
Oldenburg

LIQUID BIOPSY IN DER TUMORDIAGNOSTIK

Die flüssige Biopsie („liquid biopsy“) wurde im Jahr 2015 als eine von zehn bahnbrechenden neuen Technologien gelistet.

Prof. Dr. Gerda Egger, Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien und Ludwig Boltzmann Institut Applied Diagnostics



Forscher sowie Kliniker erhoffen sich von dieser Technologie eine Revolution in der Tumordiagnostik (<https://www.technologyreview.com/s/534991/liquid-biopsy/>). Mithilfe einer Blutprobe lassen sich Tumorlast und molekulare Tumormarker analysieren; und dies wiederholt und in minimalinvasiver Weise.

Verbesserte Diagnostik

Das Hauptproblem der derzeitigen Tumordiagnostik stellt die inhärente Tumorerheterogenität dar, welche nicht nur zwischen Tumoren verschiedener Patienten, sondern innerhalb ein und desselben Patienten beobachtet wird. Während der Tumorprogression oder während der Therapie durchlaufen Tumorzellen eine Art Evolutionsprozess, und es kommt zur Ausbildung immer neuer, genetisch unterschiedlicher Tumorareale, welche zu Heterogenität innerhalb eines Tumors oder zwischen Primärtumor und Metastasen führen. Daher kann mit der gängigen Gewebsbiopsie nur ein Schnappschuss eines Tumors erzielt werden, welcher keine Schlüsse auf zeitliche Veränderung oder auf heterogene Tumorareale erlaubt. Erste Ergebnisse lassen hoffen, dass mittels liquid biopsy eine höhere Zahl an Mutationen identifiziert werden kann und somit mehrere genetische Subklone des Tumors reflektiert werden.

Tumor-spezifische Bestandteile der Flüssigbiopsie

Die liquid biopsy basiert auf der Tatsache, dass Tumorzellen oder deren molekulare Bausteine wie etwa Nukleinsäuren und Proteine in Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden können. Außer Blut wurden bereits Urin, Speichel oder zerebrospinale Flüssigkeit erfolgreich auf Tumorbestandteile analysiert. Neben zirkulierenden Tumorzellen (CTC), finden sich auch frei zirkulierende Nukleinsäuren (RNA, DNA) oder vom Tumor abgesonderte Vesikel (Exosomen, Onkosomen) in der Zirkulation (siehe Abb.). Es ist noch nicht geklärt, wie zirkulierende freie Tumor-DNA (ctDNA) oder RNA (ctRNA) in den Blutkreislauf gelangen. Es wird aber vermutet, dass dies durch gerichteten Zelltod (Apoptose) von Tumorzellen, Nekrose oder gezielte Sekretion geschieht. Weitere Blutbestandteile, die Thrombozyten, können Tumor-RNA aufnehmen und für die Tumordiagnostik herangezogen werden.

Der Anteil an Tumor-spezifischen Molekülen oder Zellen in der liquid biopsy ist sehr gering (etwa 0,1%) und stark variabel. Generell zeigen fortgeschrittene Tumore und metastasierte Tumore eine höhere Konzentration an ctDNA oder CTCs. Jedoch bedarf es spezieller Methoden, um die Tumor-spezifischen Moleküle von normalen Zellen oder deren DNA unterscheiden zu können. Einerseits erlauben die Menge an CTCs und die Konzentration der ctDNA im Blut Rückschlüsse auf Tumorlast und Metastasegrad, andererseits können genetische Untersuchungen die Tumorbiologie beleuchten. Genspezifische oder Genom-weite

Analysen ermöglichen die Analyse von Punktmutationen, Amplifikationen, Translokationen oder Variationen in Gen-Kopien-Zahl.

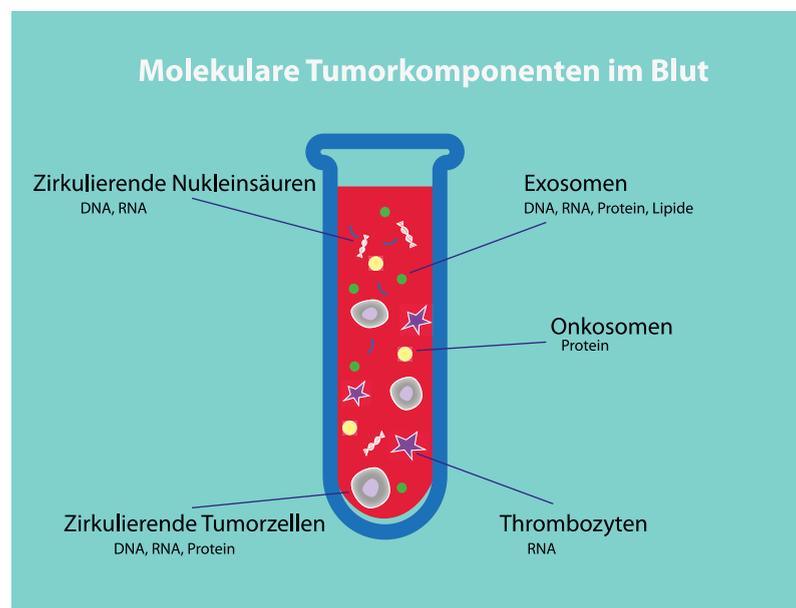
Klinische Anwendung

Die möglichen Anwendungen der liquid biopsy in der Tumordiagnostik sind mannigfaltig. Die ersten in Europa und in den USA zugelassenen Tests analysieren das Mutationsmuster des EGFR-Gens, in ctDNA von Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) zur Therapiestratifikation mit zielgerichteter EGFR-Inhibitor-Therapie. Das EGFR-Protein ist ein Rezeptor, der für Zellwachstum und Proliferation wichtig ist und in vielen Tumorarten hoch exprimiert ist. Neben einer personalisierten Therapieentscheidung sind frühzeitige Beobachtung des Therapieansprechens und Erkennen möglicher Resistenzen von entscheidender Bedeutung für die Onkologie. Auch in diesem Bereich geben Studien Hoffnung, dass die Flüssigbiopsie die Diagnostik signifikant verbessern könnte. So konnte gezeigt werden, dass Mutationen des Östrogenrezeptors, welche mit Resistenz auf endokriner Therapie assoziiert sind, bei Brustkrebspatientinnen in ctDNA messbar sind. Mutationsanalysen von CTCs in Brustkrebspatientinnen mit metastasierten Tumoren zeigten auch Unterschiede im Mutationsstatus des Onkogens HER2 verglichen mit dem Primärtumor. Ähnliche Untersuchungen des Androgen-Rezeptor-Gens im Prostatakarzinom oder des KRAS-Gens im Kolorektalkarzinom konnten effizient Mutationen in CTCs oder ctDNA nachweisen.

Zukünftige Herausforderungen

Die Flüssigbiopsie stellt eine innovative Technologie für die Tumordiagnostik dar. Dennoch gibt es noch viele Hürden zu nehmen, um diese Methode in die klinische Routine zu integrieren. Einerseits müssen sensitive und spezifische Assays entwickelt werden, die eine zuverlässige Beurteilung erlauben. Vor allem die Isolation von freien Tumorzellen stellt eine technische Herausforderung dar, die spezielle Instrumentation benötigt und daher noch schwer im Routinelabor umsetzbar ist. Große Erwartung kann in die liquid biopsy für die therapiebegleitende Diagnostik (companion diagnostics) im Bereich der zielgerichteten Therapien gesetzt werden. Vorteile ergeben sich auch für das therapiebegleitende Monitoring im Bereich von fortgeschrittenen Tumorerkrankungen. Obwohl auch im Bereich der Früherkennung neue Biomarker dringend benötigt werden, gibt es auch hier noch einige Hindernisse zu überwinden. Ältere Personen zeigen oft Mutationen in Onkogenen (BRAF, FGFR) oder Tumorsuppressorgenen (TP53), auch wenn keine Tumorerkrankung vorliegt. Dies könnte in einer Überdiagnose resultieren. Unklar ist auch, ob ein gewisses Maß an Tumorzellen im Körper vorhanden sein muss, um die Tumorbestandteile in der Zirkulation nachweisen zu können. Trotz vieler offener Fragen sind die ersten Tests in klinischer Verwendung, und zahlreiche klinische Studien erforschen den spezifischen Einsatz von Diagnostik basierend auf der Flüssigbiopsie für definierte klinische Fragestellungen.

| www.meduniwien.ac.at |
| www.applied-diagnostics.at |



Molekulare Bestandteile im Blut erlauben eine zielgerichtete Tumordiagnostik. Frei zirkulierende Tumorzellen, Nukleinsäuren und Vesikel (Exosomen, Onkosomen) werden direkt vom Tumor in die Zirkulation abgegeben. Tumorabhängige Thrombozyten nehmen Tumor-RNA.

M&K
— Management & —
Krankenhaus

**Keine eigene Ausgabe?
Falsche Adresse?**

Senden Sie uns Ihre
vollständigen Angaben an
mk@gitverlag.com

ONKOLOGIE UND LIQUID PROFILING – SO FUNKTIONIERT DIE BESONDERE VERSORGUNG

Neue Optionen in der molekulardiagnostischen Diagnostik vereinfachen die Therapieentscheidung für Patienten mit Lungenkarzinom.

Priv.-Doz. Dr. Lukas C. Heukamp, Molekulare Diagnostik des Lungennetzwerks NOWEL, Oldenburg



Priv.-Doz. Dr. Lukas C. Heukamp

Das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) ist das Paradebeispiel für eine molekular definierte Tumorentität: Für etwa 25% aller Patienten mit inoperabler Erkrankung kommt eine zielgerichtete Therapie infrage, die der Standardtherapie in puncto Überleben und Verträglichkeit signifikant überlegen ist. Vor der Systemtherapie steht daher eine umfassende molekulare Tumoranalyse, die alle therapeutisch adressierbaren Genveränderungen wie Punktmutationen (z.B. EGFR, BRAF) oder Genfusionen (z.B. ALK, ROS, RET) identifiziert.

Gerade beim Lungenkarzinom stößt die Diagnostik jedoch an ihre Grenzen: Aufgrund des typischerweise limitierten Gewebes kann in etwa 30% der Fälle die molekulare Standarddiagnostik nicht abgeschlossen werden. Erschwerend kommt hinzu, dass unter zielgerichteter Therapie oft molekulare Resistenzmechanismen entstehen. Am häufigsten ist dies bei

EGFR-mutierten Patienten zu beobachten: In mehr als der Hälfte aller Fälle entwickeln sie unter Therapie eine EGFR T790M-Mutation, die seit Anfang 2016 mit Osimertinib (Tagrisso) behandelt werden kann. Gegen weitere Resistenzmechanismen wie Amplifikationen in c-MET oder ERBB2 stehen ebenfalls entsprechende zielgerichtete Substanzen zur Verfügung. Patienten können zudem in unterschiedlichen Tumormanifestationen verschiedene Resistenzmechanismen aufweisen, eine Resistenz-Heterogenität, die bis zu 50% aller Patienten betreffen kann. Zur Therapieanpassung sollte darum auch in Resistenzsituation eine molekulare Analytik durchgeführt werden. Bislang musste hierzu jedoch immer

eine Rebiopsie oder Bronchoskopie zur erneuten Gewebeentnahme durchgeführt werden, ein invasiver Eingriff mit erheblichen Risiken bis hin zur intensivmedizinischen Intervention.

Hybrid-Capture-basierte Verfahren zur Tumoranalytik

Um eine umfassende Diagnostik auch an limitiertem Gewebe sicherzustellen und dem Patienten belastende Rebiopsien wann immer möglich zu ersparen, werden seit längerem Next-Generation-Sequencing (NGS)-Methoden wie PCR-basierte NGS-Verfahren zum parallelen Nachweis verschiedener Punktmutationen eingesetzt. Mittlerweile stehen jedoch auch NGS-basierte Gesamtlösungen zur Verfügung, die neben Punktmutationen gleichzeitig auch Kopienzahlveränderungen sowie Genfusionen mit hoher Sensitivität detektieren können. Vor allem sogenannte Hybrid-Capture-basierte Verfahren in Kombination mit NGS sind für die Tumordiagnostik interessant, da sie an geringen Gewebemengen oder an einfachen Blutproben („Liquid Biopsy“) durchgeführt werden können und somit dazu beitragen, unnötige Rebiopsien zu verhindern.

Mithilfe von Sonden werden zunächst alle therapierelevanten Gene aus einer Tumorprobe angereichert und im Anschluss mit hoher Abdeckung parallel sequenziert. Im Fall der Liquid Biopsy erfolgt die Analytik an zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA), die vom Tumor ins Blut abgegeben wird. Die Auswahl der Sonden ermöglicht eine optimale Abdeckung aller relevanten Gene sowie den sensitiven Nachweis niedrigfrequenter Varianten auch vor einem hohen Hintergrund an Nicht-Tumorzellen. Eine hohe Sequenzierentiefe garantiert die benötigte Sensitivität und Spezifität im diagnostischen Routinebetrieb. Die Sequenzierdaten werden bioinformatisch ausgewertet, um Treibermutationen von klinisch irrelevanten Passenger-Mutationen abzugrenzen und die Daten hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz zu beurteilen.

Nachweis aller therapie-relevanten Veränderungen

Im Gegensatz zu PCR-basierten diagnostischen Methoden können im Hybrid-Capture-Verfahren sowohl in Gewebe- als auch in Blutproben Kopienzahlveränderungen sowie Genfusionen nachgewiesen werden. Für

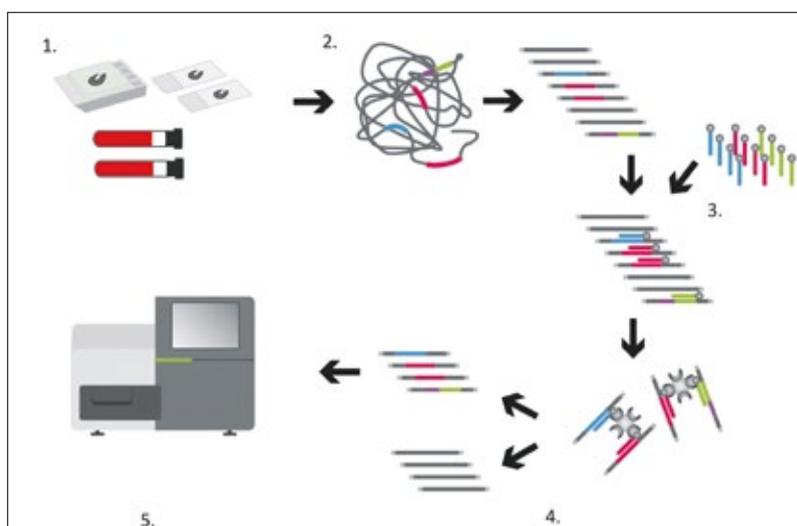
Letztere ist eine Nukleotid-genaue Bestimmung des Bruchpunktes möglich, sogar unbekannte Fusionsgene können detektiert werden, solange einer der beiden Fusionspartner mittels Sonden angereichert wird. Das Verfahren ermöglicht somit den Nachweis aller therapie-relevanten Veränderungen auch in Resistenzsituation, inklusive Resistenzmechanismen wie z.B. MET- oder ERBB2-Amplifikationen. Gewebeintensive und zeitaufwendige Methoden wie FISH oder IHC sind damit überflüssig.

Flächendeckende evidenzbasierte personalisierte Tumorthherapie

Um eine zeit- und heimatnahe optimale Versorgung von Lungenkrebspatienten unabhängig vom Wohnort sicherstellen zu können, müssen die Neuerungen der molekularen Tumordiagnostik sowie die darauf basierenden individuell zugeschnittenen Behandlungskonzepte peu à peu in die Regelversorgung implementiert werden. Im Lungennetzwerk NOWEL, das deutschlandweit sektorenübergreifend, also für den stationären und ambulanten Bereich, offen ist, arbeiten zu diesem Zweck Vertreter aus den Fachdisziplinen Onkologie, Pneumologie und Pathologie interdisziplinär und sektorenübergreifend zusammen. Mit der NEOLiquid-Technologie steht NOWEL eine qualitätsgesicherte Hybrid-Capture-basierte Diagnostik zur Verfügung, die dem Arzt eine nach dem neuesten Stand der Forschung erstellte Analyse aller therapierelevanten Genveränderungen auch in Resistenzsituation liefert. Im Rahmen einer webbasierten Tumorkonferenz haben die Behandler die Möglichkeit, evidenzbasierten Therapie- und ggf. Studienempfehlungen zu besprechen. Im Rahmen des Netzwerkes erfolgt ein Dokumentation und Auswertung der klinischen Daten.

NOWEL hat mit der Barmer GEK, der Audi BKK und der SBK einen Vertrag zur besonderen Versorgung abgeschlossen, um Patienten, bei denen nicht genug Gewebe für eine herkömmliche Tumordiagnostik vorliegt und die somit eine erneute Biopsie benötigen würden, Zugang zu einer umfassenden molekularen Tumordiagnostik an einer Blutprobe zu gewährleisten. Somit besteht zum ersten Mal für Lungenkrebspatienten die Möglichkeit, auf belastende und risikoreiche zusätzliche Tumorgewebsentnahmen nach Erstdiagnose zu verzichten.

| www.nowel.org |



Prinzip des Hybrid-Capture-basierten Next-Generation Sequencing (NGS) Verfahrens zur parallelen Detektion von Punktmutationen, Genfusionen und Kopienzahlveränderungen. 1. und 2.) DNA wird aus Paraffin eingebettetem Gewebe, Zytologien oder einer Liquid Biopsy aufgereinigt und gleichmäßig fragmentiert. 3. und 4.) Diagnostisch und therapeutisch relevante DNA-Regionen werden mittels komplementärer Sonden angereichert. 5.) Parallele Sequenzierung und bioinformatische Auswertung ergeben die Grundlage für einen umfassenden molekularpathologischen Bericht (Abb. modifiziert nach Heuckmann/Thomas, 2015)

NEUE DIAGNOSEMETHODEN DER NEUROPATHOLOGIE

Molekulare Untersuchungsmethoden sind erstmals in einer neuen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems festgeschrieben.

Jörg Maas, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Berlin

Rund 8.000 Menschen erkranken in Deutschland jährlich neu an Hirntumoren. Diese Tumoren machen damit etwa 2% aller Krebserkrankungen aus. Unter den hirneigenen Tumoren sind die von den Stützzellen des Gehirns ausgehenden Gliome mit sechs Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr am häufigsten. Bei ungefähr der Hälfte dieser Patienten wird dabei ein Glioblastom, d.h. die bösartige Ausprägung einer Hirntumorerkrankung, festgestellt.

„Bösartige Gliome wie das Glioblastom haben die Eigenschaft, diffus in das angrenzende Gehirngewebe einzuwachsen. Dadurch ist eine vollständige chirurgische Entfernung sämtlicher Tumorzellen meist nicht möglich“, erklärt Prof. Dr. med. Guido Reifenberger vom Institut für Neuropathologie der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf. „Im Anschluss an die Operation ist daher eine Strahlen- und Chemotherapie notwendig, um die verbliebenen Tumorzellen zu bekämpfen. Allerdings können auch dadurch meist nicht alle Tumorzellen abgetötet werden, und der Tumor entwickelt sich erneut, d.h. es kommt zu einem Tumorrezidiv.“

Molekulare Biomarker verbessern die Diagnostik von Hirntumoren

Hoffnung geben neue molekularpathologische Verfahren, mit denen Hirntumoren viel genauer diagnostiziert und individuell für Patienten gezielte Therapieansätze identifiziert werden können. Große Fortschritte wurden in den letzten Jahren durch neue Erkenntnisse zu den molekularen Veränderungen erzielt, die für die Entstehung und das Wachstum von verschiedenen Hirntumorarten verantwortlich sind. Unterschiedliche Hirntumoren zeigen dabei verschiedene Modifikationen. Diese können im Tumorgewebe durch neuartige molekularpathologische Methoden bestimmt werden und als sogenannte Biomarker die Diagnosestellung erheb-

lich verbessern. Außerdem können sie das Ansprechen auf bestimmte therapeutische Wirkstoffe vorhersagen und somit zu einer gezielteren Behandlung des einzelnen Patienten genutzt werden. „Die molekulare Diagnostik hat inzwischen eine wesentliche Bedeutung bei der Klassifikation von Hirntumoren erlangt. Einer der zentralen Tests für Gliome bezieht sich auf den Nachweis von Mutationen in den Genen Isozitatdehydrogenase 1 und 2. Hierdurch werden biologisch und prognostisch unterschiedliche Arten von Gliomen zuverlässig unterschieden“, betont Reifenberger. „Bei der Bildung von Hirntumoren kommt es durch mutierte Proteine zu zahlreichen Veränderungen in den Zellprozessen, die das Zellwachstum fördern oder die gegen den Tumor gerichtete Immunabwehr hemmen. Die molekulare Diagnostik liefert ein breites Spektrum an Informationen, über die wir unterschiedliche Hirntumoren genauer voneinander abgrenzen können. Je nach Mutation können dann ggf. gezielt Medikamente eingesetzt und eben auch präzisere Vorhersagen über die Entwicklung des Tumors gemacht werden.“

Die molekularen Verfahren erlauben zudem Aussagen, wie einzelne Tumoren auf Strahlen- oder Chemotherapie ansprechen. In der Regel erhalten Patienten mit einem Glioblastom eine Kombination beider Therapieformen. Insbesondere bei älteren Patienten ist diese Kombination aber manchmal zu belastend. Hier kann dann ein bestimmter Biomarker, der sogenannte MGMT-Test, vorhersagen, ob bei dem Patienten eher eine Strahlentherapie oder eine Chemotherapie wirksam ist.

Neue Methoden der Hochdurchsatz-Sequenzierung

Eine weitere vielversprechende Entwicklung ist die Hochdurchsatz-Sequenzierung. Bei diesem neuen Verfahren werden nicht nur einzelne Gene auf charakteristische Merkmale getestet, sondern in einem Experiment lässt sich gleichzeitig eine Vielzahl von Genen unter die „Lupe“ nehmen.

Krebserkrankungen entstehen dadurch, dass sich die Abfolge der Grundbausteine der Erbsubstanz in den Tumorzellen verändert, also Mutationen auftreten. Das führt dann zum unkontrollierten Zellwachstum und zur Tumorentstehung. „Mit der Hochdurchsatz-Sequenzierung, englisch ‚Next Generation Sequencing‘, lassen sich heute in wenigen Tagen

alle wichtigen Mutationen in einem Tumor nachweisen. Das Muster an Veränderungen erlaubt dann wiederum eine umfassendere molekulare Klassifikation sowie eine Vorhersage, ob der Tumor für eine bestimmte, molekular zielgerichtete Therapie geeignet ist“, so Prof. Reifenberger. Die Zukunft der Tumordiagnostik gehört der Hochdurchsatz-Sequenzierung, davon ist er überzeugt: „Die Forschung liefert ständig neue Ergebnisse. Immer mehr klinisch relevante Tumor-Gene werden gefunden. Diese können in Zukunft nicht mehr in einer Einzelgen-Analyse, sondern nur durch parallele Analyse multipler Gene untersucht werden.“

Integrierte Diagnostik in WHO-Klassifikation festgeschrieben

Mit der seit Mitte 2016 international geltenden, von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegebenen WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems wurde für

die Diagnostik von Hirntumoren zum ersten Mal der Nachweis verschiedener Biomarker verpflichtend festgeschrieben. Vorher erfolgte die Befundung ausschließlich auf der Basis von histologischen Diagnosen, also der Beurteilung von gefärbten Schnittpräparaten des Tumorgewebes unter dem Mikroskop. „Wir profitieren heute davon, dass gemäß der neuen WHO-Klassifikation bei der Diagnose eines Hirntumors Erkenntnisse aus drei Ebenen zusammenfließen“, so die Einschätzung des Düsseldorfer Neuropathologen. „Wir haben erstens die Ergebnisse der klassischen histologischen Untersuchung, zweitens die Parameter zur Beurteilung des Tumors gemäß der WHO-Gradierung und drittens die Ergebnisse der molekularen Tests. Daraus ergibt sich dann eine ‚integrierte Diagnose‘, die in der Praxis zu einer wesentlich präziseren Diagnosestellung führt und damit die beste Behandlung für den einzelnen Patienten sicherstellt.“

| www.pathologie-dgp.de

AID GmbH
Ebinger Str. 4
D-72479 Strassberg
Germany
Tel. +49-7434 93640
Fax +49-7434 936440
www.aid-diagnostika.com

Ihr Spezialist

- AID Reader-Systeme
- EliSpot Assays
- Molekularbiologische Assays
- Immunoblots
- Arrays

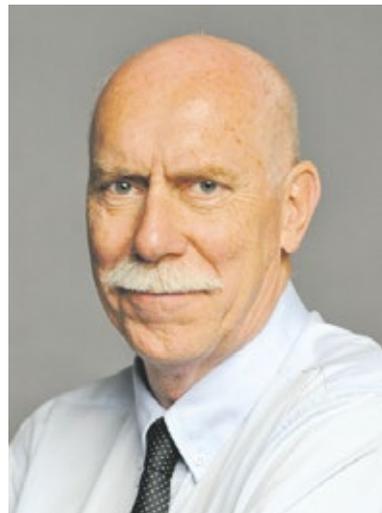
CE IVD

Für mehr Informationen besuchen Sie unsere Homepage

TRANSPARENTE QUALITÄTSSICHERUNG UND -KONTROLLE NOTWENDIG

Die Rolle der Pathologie hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten grundlegend verändert. Qualitätssicherung und -kontrolle sind ein wichtiger Bestandteil der diagnostischen Immunhistochemie und Molekularpathologie.

Manfred Dietel, Korinna Jöhrens,
Institut für Pathologie, Charité,
Universitätsmedizin Berlin



Prof. Dr. Dr. h. c. Manfred Dietel

■ Ausgehend von einer vorwiegend diagnostischen Disziplin hat sie sich zu einem Fach entwickelt, das in die tägliche Therapieentscheidung mit prädiktiven und prospektiven Aussagen eingebunden ist. Dies bedeutet sowohl ein großes Entwicklungspotential als auch eine fachliche und qualitative Herausforderung, da vom Bericht des Pathologen nicht mehr nur die eigentliche Diagnose, z. B. Krebs ja oder nein, sondern nach Durchführung zusätzlicher immunologischer, molekularer oder weiterer Gewebearbeiten auch die klinischen Entscheidungen direkt abhängen. Das Statement „To extract from patients' tissues and blood-born biopsies as many information as possible is the pathologist's challenge of today“ beschreibt die aktuelle Situation treffend. Daraus ergibt sich die zwingende Notwendigkeit der kontinuierlichen, externen Qualitätssicherung (EQA), die transparent, neutral und möglichst flächendeckend erfolgen sollte.

Die Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie (QuIP)

Um dieser selbstgestellten Forderung entsprechen zu können, haben die Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP) und der Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP) die Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie (QuIP) mit dem Anspruch gegründet, gemeinsam die EQA in der diagnostischen Immunhistologie und Molekularpathologie sicherzustellen. Ziel dieser Initiative ist es, für die Pathologen dauerhaft eine Möglichkeit zu etablieren, die Qualität und Reproduzierbarkeit von Labor- und Auswerteleistungen anhand externer Standards zu über-

prüfen (www.quip.eu). Perspektivisch wird QuIP auch für die Umsetzung von Qualitätsmanagementprozessen (QM) sowie für Akkreditierungen und Zertifizierungen an Bedeutung gewinnen.

Um die professionelle Kontinuität und Neutralität sicherzustellen, die Fachverbände organisatorisch zu entlasten und die Zusammenarbeit mit der Industrie zu vereinfachen, wurde die QuIP im Februar 2016 in die QuIP GmbH umgewandelt. Deren Gesellschafter sind je zur Hälfte die DGP und der BDP. Die fachlichen und wissenschaftlichen Entscheidungen werden vom unabhängigen QuIP-Board getroffen, das von den Gesellschaftern paritätisch mit insgesamt sieben Experten besetzt wird.

Das QuIP-Board bestimmt die Auswahl und Struktur der Ringversuche und ist u. a. dafür zuständig, sog. Lead- und Panelinstitute für verschiedene Ringversuche zu bestimmen. Erstere sind für die Probenauswahl, organisatorische Durchführung und Vortestung verantwortlich, während die Panelinstitute den ersten internen Ringversuch

(RV) durchführen, um die Brauchbarkeit der Testsamples zu evaluieren. Nach erfolgreicher Durchführung des internen RV mit positiver Evaluation der zu testenden Fälle wird der offene Ringversuch dann allen Pathologien angeboten. Die Teilnahme ist freiwillig.

QuIP-Regularien

Die Intention der QuIP-EQA Initiative folgt dem Motto „Qualitätssicherung für Pathologen durch Pathologen“. Um dabei eine für alle Kollegen transparente und klar definierte Organisation der RV anzubieten, wurden folgende Kriterien durch das QuIP-Board festgelegt:

- Alle deutschen und ausländischen Institute, die aktiv diagnostische Histopathologie betreiben und von einem Facharzt für Pathologie geleitet werden, können an RV teilnehmen.
- Die RV sind überwiegend gewebebasiert und beruhen auf dem Versenden von ungefärbten Schnitten an die Pathologie-Institute, um die tägliche Arbeit möglichst realistisch im RV abzubilden.
- Die sog. liquid biopsy (z. B. für T790M) wurde seit Kurzem ebenfalls in das Spektrum der RV aufgenommen.
- Alle RV sind ausnahmslos ergebnisorientiert und somit methodenunabhängig.
- Die Auswertung der individuellen Resultate erfolgt durch erfahrene Pathologen, und
- bei fehlerhaften Ergebnissen erfolgt ein edukativer Austausch, um die Schwachstellen zu erkennen und zu eliminieren.

Örtliche Qualitätssicherung

Darüber hinaus spielen in der Pathologie regionale Qualitätszirkel für den

Informationsaustausch unter Pathologen und für das lokale QM eine zunehmende Rolle. In der Regel treffen sich die beteiligten Kollegen in festen Abständen und werten reihum zwischen 10 und 20 Fälle einer Einrichtung bezüglich der Färbefähigkeit, der Befunderhebung und der Sinnhaftigkeit von Sonderuntersuchungen (Immunhistologie, Molekularpathologie) aus.

Sowohl für die QM-geeignete Dokumentation der Sitzung und ihrer Ergebnisse als auch für die Vorbereitung der Sitzung (Einsparung weiter Wege bei einer gemeinsamen Beurteilung) eignet sich die Telepathologie mit eingescannten virtuellen Schnitten als effektives Medium, da den Teilnehmern der Zugang problemlos ermöglicht werden kann. Auch die Diskussion anhand multipler Annotationen der Teilnehmer kann mittels telepathologischer Netzwerke erfolgen.

Europäische Harmonisierung

Die Europäische Gesellschaft für Pathologie (ESP) und die QuIP haben vereinbart, ihre Zertifikate gegenseitig anzuerkennen, da die Organisation, Struktur und Auswertung der RV nahezu identisch sind. Zukünftig sind pan-europäische Aktivitäten geplant, um einen trans-nationalen Standard zu erreichen. Dies soll auch dem standardisierten Austausch morphologischer und molekularer Ergebnisse verschiedener Pathologien in Europa dienen.

Relevanz für Kliniker und Patienten

Der therapeutisch aktive klinische Kollege, der die zielgerichteten (target therapy) oder die immunonkologischen (check-point inhibitors) Krebsmedikamente einsetzen und dafür Untersuchungen im Sinne der companion oder complementary diagnostic benötigt (z. B. HER2 beim Mamma-Ca, BRCA1/2 beim Ovarial-Ca, K/NRAS beim Colon-Ca, EGFR oder PD-L1 beim NSCLC, PD-L1 oder BRAF beim malignen Melanom etc.), sollte darauf achten, dass der kooperierende Pathologe bzw. dessen Institut die entsprechenden Zertifikate von QuIP vorweisen kann. Dies ist im Sinne der flächendeckenden Qualitätssicherung sehr empfehlenswert, dient dem interdisziplinären Vertrauen und letztendlich den Patienten. ■■



| www.manfred-dietel.de |

DÜNNSCHICHTZYTOLOGIE: MEHR SICHERHEIT IN DER DIAGNOSTIK DES ZERVIXKARZINOMS

Ein Labor in Luxemburg berichtet von guten Erfahrungen in der Umstellung von der konventionellen zur Dünnschichtzytologie.

■ In Deutschland haben Frauen ab 35 Jahren in Zukunft alle drei Jahre Anspruch auf eine Ko-Testung, bestehend aus zytologischer Untersuchung und der Testung auf eine genitale Infektion mit Humanen Papillomviren (HPV). Zusammen mit der Einführung eines organisierten Einladungssystems soll gemäß des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) so das Screening-Programm neu ausgerichtet werden. Auch die Diagnostik des Zervixkarzinoms befindet sich im Umbruch. Mit der Dünnschichtzytologie steht eine innovative diagnostische Methode zur Verfügung, die in mehreren Belangen der konventionellen Zytologie überlegen ist. Ein Beispiel für einen erfolgreichen Wechsel von der konventionellen Zytologie hin zur Dünnschichtzytologie mit HPV-Testung stellte Dr. Marc Fischer vom Laboratoire National de Santé (Luxemburg) im Mai auf der Interimstagung der Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland (AZÄD) vor.

Vielfältige Gründe für Wechsel zur Dünnschichtzytologie

Das Labor wechselte 2014 komplett von der konventionellen Zytologie zur Dünnschichtzytologie. Die Gründe dafür waren vielfältig. Zwar wurde der konventionelle Pap-Abstrich seit 40 Jahren erfolgreich eingesetzt, Weiterentwicklungen wie die Dünnschichtzytologie bieten jedoch den Vorteil eines klaren, besser zu beurteilenden Zellbildes. In Kombination mit einem computerassistierten „Vor-Screening“ können außerdem Arbeitsabläufe standardisiert und automatisiert werden. Zusammen mit einer hohen Sensitivität und Qualität sind so die Voraussetzungen für eine Anwendung in einem nationalen Screeningprogramm gegeben.

Höhere Detektionsraten (prä)maligner Läsionen

Fischers Erfahrungen mit Dünnschichtzytologie (ThinPrep Pap Test) sind durchweg positiv. Innerhalb des

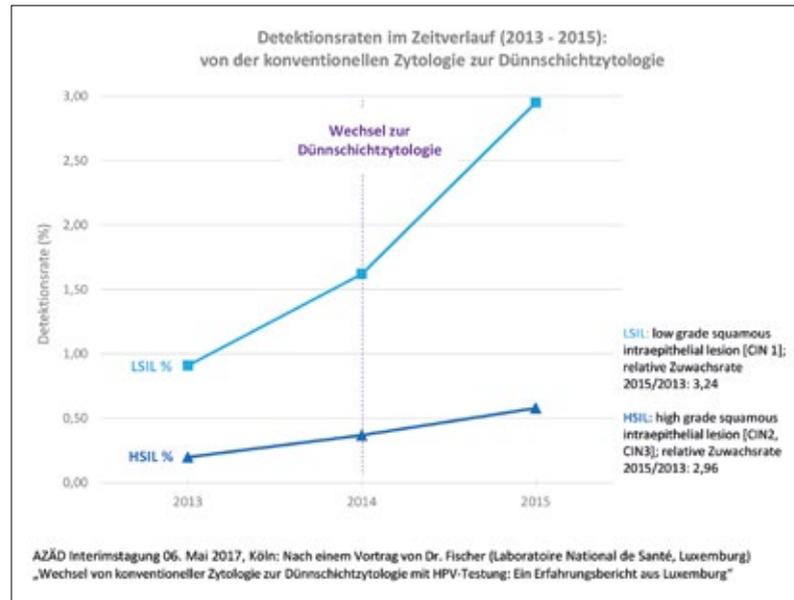


Abb. 1: Vergleich der Detektionsraten für (prä)maligne Läsionen vor und nach der Umstellung von konventioneller Zytologie auf Dünnschichtzytologie

ersten Jahres nach Einführung der Dünnschichtzytologie wurden mehr Läsionen erkannt als im Jahr davor. Insbesondere war im Vergleich zur konventionellen Zytologie die Detektionsrate für hochgradige intraepitheliale Läsionen (HSIL) im Zeitverlauf von 2013-2015 um fast das 3-fache gestiegen (Abb. 1). Auch für niedriggradige intraepitheliale Läsionen (LSIL) konnte mit dem Einsatz des ThinPrep Pap Test eine relative Zuwachsrate von 3,24 erzielt werden. Die Korrelation mit histologischer Abklärung wies dabei darauf hin, dass die gestiegenen Raten tatsächlich mit einer erhöhten Detektionsrate hochgradiger Dysplasien (CIN3+) korrelieren.

Die positiven Erfahrungen aus dem Luxemburger Labor sind kein Einzelbeispiel für den Mehrwert, den Dünnschichtzytologie bieten kann. Das zeigt die 2013 von Klug et al. veröffentlichte Rhein-Saar-Studie, die mit über 20.000 Patientinnen eine der größten ihrer Art in Deutschland ist. In der randomisierten, kontrollierten Studie war die relative Sensitivität des ThinPrep Pap Test für CIN2+/3+ im Vergleich zur konventionellen Zytologie signifikant um mehr als das 2,5-fache höher und damit vergleichbar mit dem Luxemburger Erfahrungswert.

Neben der höheren Sensitivität sieht Dr. Fischer einen weiteren Vorteil der Dünnschichtzytologie in der größeren Flexibilität für Patientinnen und Ärzte: Mit nur einer einzigen Probe können sowohl zytologische Untersuchungen als auch zusätzliche Tests auf HPV,

weitere sexuell übertragbare Infektionen, z.B. mit Chlamydia trachomatis oder andere molekulare Marker durchgeführt werden. Dies vereinfacht sowohl die Ko-Testung als auch die HPV-Reflextestung nach auffälligen zytologischen Befunden und erspart Patientinnen einen weiteren Gang zum Arzt zur erneuten Probenentnahme. Insbesondere für das zukünftige Screening in Deutschland kann der Wechsel zu Dünnschichtzytologie somit entscheidende Vorteile gegenüber der konventionellen Methode bringen.

Bessere Vorsorge durch Erkennung aktiver HPV-Infektionen

Im Zuge des Wechsels auf Dünnschichtzytologie hatte das Luxemburger Labor auch den Aptima HPV Assay zur Triage von unklaren und/oder auffälligen zytologischen Befunden eingeführt. Die zuverlässige Identifizierung einer genitalen HPV-Infektion mit einem der 14 Hochrisikotypen ist wichtiger Bestandteil eines optimalen Screeningsystems. Bis zu 80% der sexuell aktiven Bevölkerung infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit HPV-Hochrisikotypen. Die meisten dieser Infektionen sind transient und klingen von selbst ab. Wird die Infektion jedoch vom Immunsystem nicht erfolgreich bekämpft und bleibt das Virus länger aktiv, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass Gebärmutterhalskrebs entsteht. Ziel einer effektiven Vorsorge muss es daher sein, diese aktiven, persistierenden Infektionen zu erkennen.

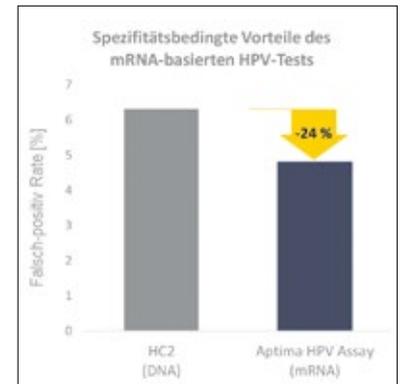


Abb. 2: Minimierung falsch-positiver Testergebnisse mit dem Aptima HPV Assay im Vergleich mit einem DNA-basierten HPV-Test (Hybrid Capture 2, HC2). Die Grafik repräsentiert aufgearbeitete Daten aus der Packungsbeilage des Aptima HPV Assay, Tabelle 22.

Aptima HPV-Assay: Nachweis der E6/E7-mRNA – Höhere Spezifität

Durch seinen innovativen Ansatz besitzt der mRNA-basierte Aptima HPV Assay eine vergleichbare Sensitivität wie DNA-basierte Tests, verbindet diese aber mit einer höheren Spezifität. In der CLEAR (Clinical Evaluation of Aptima mRNA)-Studie wurde für den mRNA-Test aufgrund der höheren Spezifität gegenüber einem DNA-basierten Test eine Reduzierung der Rate falsch-positiver Testergebnisse um 24% gezeigt (Abb. 2). Die Sensitivität bei der Erkennung hochgradiger Läsionen (CIN3+) war vergleichbar. Für die Patientinnen bedeutet dies weniger unnötige Folgeuntersuchungen (z.B. Kolposkopien) und ein geringeres Risiko für eine Überbehandlung. Während DNA-basierte HPV-Tests ausschließlich das Vorhandensein des Virus detektieren, bietet der Aptima HPV Assay den Vorteil, auch die tatsächliche Aktivität des Virus nachweisen zu können. Erreicht wird dies durch die Detektion der mRNA der für die Progression der Erkrankung verantwortlichen viralen Onkogene E6 und E7. Ein Teil der transienten und damit klinisch nicht relevanten Infektionen wird also gar nicht erst als falsch-positives Ergebnis ausgewiesen. Dr. Fischers Fazit: „Die Umstellung auf ThinPrep und Aptima HPV bringt nicht nur Ärzten und Patientinnen viele Vorteile, auch das Labor profitiert: Arbeitsabläufe werden standardisiert und Qualität, Produktivität sowie Wirtschaftlichkeit gesteigert.“■

Hologic Deutschland GmbH, Wiesbaden
 germany@hologic.com, www.hologic.de

BIOCHIPS FÜR DIE INDIVIDUALISIERTE MEDIZIN

Diagnose und Therapie von Krankheiten stehen vor einem radikalen Wandel. Kleine und einfach zu handhabende „Biochips“ mit hoch integrierten IT-Strukturen werden künftig in wenigen Stunden Daten ermitteln, die weit aussagekräftiger sind als heutige Analysensysteme.

Prof. Dipl.-Ing. Dr. Peter Ertl, Institut für Chemische Technologien und Analytik, Institut für Angewandte Synthesechemie, Technische Universität Wien, Österreich



Prof. Dipl.-Ing. Dr. Peter Ertl

Unter Patienten, Ärzten und weiteren wichtigen Akteuren im Gesundheitswesen sowie unter Forschern ist der Wunsch nach „individualisierter Medizin“ – auch als „Präzisionsmedizin“ oder „personalisierte Medizin“ bezeichnet – zunehmend weit verbreitet. Sie könnte erheblichen Verbesserungen für alle Beteiligten bringen.

Das kurative Gesundheitswesen ist heute auf Wirksamkeitsprognosen von Medikamenten angewiesen, die auf stark nivellierenden statistischen Mittelwerten beruhen. Neue, biotechnologische Ansätze suchen nach geeigneten Biomarkern wie Mutationen im Erbgut, Proteinen, Peptiden und Metaboliten in Blut und Gewebeproben. Sie sollen einen Patienten als Mitglied einer bestimmten Gruppe kategorisieren, für die bereits ein positiver Therapieansatz vorliegt. Dies sind am Bevölkerungsquerschnitt orientierte

Ansätze. Das Finden eines oder mehrerer Biomarker bedeutet meist nicht, die Ursache für eine Krankheit zu kennen oder die Wahrscheinlichkeit, ob ein Medikament wirksam sein wird, richtig einschätzen zu können.

Es ist bekannt, dass der Ausbruch bzw. die weitere Entwicklung einer Krankheit nicht nur von unseren Genen abhängt, sondern auch von sozialen und kulturellen Faktoren – kurz: dem Lebensstil – beeinflusst wird. Daher haben Forscher begonnen, über die genetischen Ursachen hinaus, lebende humane Zellen, die von Patienten isoliert wurden, auf ihre Reaktionen hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikamenten sowie auf Resistenzen hin zu untersuchen.

Der rasante technologische Fortschritt in der Handhabung von Leberzellen ermöglicht es heute, auf dem Format einer Drittel- bis Zehntelscheckkarte gezielt Einzelzell- und Multizellsysteme sowie dreidimensionale Zellarchitekturen, die menschlichen Gewebestrukturen ähneln, zu untersuchen. Speziell die dreidimensionalen Zellkultursysteme haben in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, da sie durch ihre organo-typische Physiologie und Funktionalität vielfach den Wegfall von Tierversuchen erwarten lassen.

Von „Organs-on-Chips“ ...

Die Entwicklung von miniaturisierten Gewebe- und Organsystemen hat zur Etablierung eines eigenständigen Forschungszweiges, der „Organs-on-Chips“-Technologie geführt. Es könnte zum Missverständnis kommen, dass „Organe-auf-Chips“ für den Einsatz im menschlichen Körper gedacht sind. Tatsächlich sind es aber „nur“ Labormodelle für verschiedene Tests.

Patienteneigene Zellen und Gewebeproben werden in Chips aus transparentem, oft flexiblem Kunststoff, manchmal auch Glas, eingebracht. Dort werden sie über mikrofluidische Kanäle (mit Durchmessern von weniger als 1 mm) mit Blutkomponenten bzw. Nährlösungen und Medikamenten versorgt. Die Kanälchen können über winzige Sensoren, Aktuatoren, Ventile, Pumpen, Konzentrationsgeneratoren, Entgaser und Mikroreaktionskammern miteinander verbunden sein. Diese Komponenten ermöglichen, die Nachbildung von lebensnahen Bedingungen im Biochip.

Im Regelfall wird jeweils nur die kleinstmögliche funktionale Einheit

eines oder mehrere Organe – z.B. ein Hunderttausendstel einer Leber – im Chip kultiviert und verschiedenen Arten, Mengen und zeitlichen Gaben von Medikamenten ausgesetzt. Es ist beeindruckend, aber eigentlich naheliegend, dass es so gelingt, neben der komplexen Genetik, auch das Alter und eine Vielzahl weiterer individueller Komponenten

Organ-on-a-Chip-System mit integrierten humanen Lebersphäroiden

des Patienten zu berücksichtigen.

... zu „Patients-on-Chips“

Der Durchbruch in der Stammzellentechnologie, die 2012 mit dem Medizin-Nobelpreis ausgezeichnet wurde, ermöglicht es, beliebige Zellen – wie etwa Hautzellen – von gesunden Personen oder von Patienten zu isolieren, umzuprogrammieren und in verschiedenste Zelltypen zu differenzieren, die alle die genetischen Eigenschaften dieser Person tragen. Es können bereits ausreichend lebensnah Funktionen von Leber, Niere, Herz und Lunge am Chip realisiert werden. Nun wird der nächste Schritt gesetzt, diese zu integrieren und patientenspezifisch zusammenwirkende Organe auf Chip zu bringen.

Die „Körper-auf-Chips“ oder „Patienten-auf-Chips“ könnten die Identifizierung der für die Einzelperson effektivsten Medikamente für komplexe Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf oder neurologische und (Auto-)Immunerkrankungen ermöglichen. Für Personen mit erblichen Dispositionen könnten eventuell die Wahrscheinlichkeit eines Krankheitsausbruchs vorhergesagt bzw. durch Lifestyle-Anpassungen oder geeignete Medikamente der Ausbruch der Krankheit verzögert oder gar verhindert werden.



„Organs-on-Chips“ und „Patients-on-Chips“ beinhalten lebende 3-dimensionale Zellstrukturen, welche die physiologischen Funktionen von Geweben und Organen bzw. deren Zusammenspiel möglichst realistisch repräsentieren. Die größte Herausforderung bei der Weiterentwicklung dieser Technologie liegt im Zusammenführen von aktuellem biologischen, physikalischen, chemischen und medizinischen Know-how und Technologien. Dies erfordert „wirklich interdisziplinäre“ Forschungsteams.

Lab-on-a-Chip-Technologien an der TU Wien

Meine Arbeitsgruppe (CellChipGroup) arbeitet seit über 15 Jahren an der Entwicklung von Lab-on-a-Chip-Systemen für biomedizinische Anwendungen mit Fokus auf die Analyse von humanen Zellkulturen. Insbesondere die Etablierung von humanen Krankheitsmodellen ist ein Schwerpunkt unserer Forschungen. Derzeit werden gemeinsam mit nationalen und internationa-

len Partnern spezifische Biochips für Parkinson, Rheumatische Arthritis und Osteoarthritis sowie Chips mit Nieren-, Leber- und Plazentafunktion entwickelt (siehe Abb.).

Ziel unserer Krankheitsmodelle am Chip ist es, zelluläre Reaktionen unter physiologisch relevanten Bedingungen zu untersuchen, um Aufschluss über pathologische Prozesse an der Gelenkkapsel, Knorpel, Plazentaschranke und Mittelhirn zu bekommen. In unseren Krankheitsmodellen werden entweder immortalisierte humane Gewebszellen, primäre Zellen von Patienten oder isolierten Stammzellen, die zu den spezifischen Zelltypen ausdifferenziert werden, verwendet. Zum Beispiel werden primäre Zellkulturen für die Untersuchung zerstörerischer Entzündungsprozesse in der rheumatoiden Synovitis untersucht, um neuartige Einblicke in den Krankheitsverlauf zu liefern, um so neue Wege für die Behandlung von entzündungsbedingter Gewebefibrose eröffnen. Ein weiteres Beispiel ist die Integration von Organoiden, die die Komplexität des Mittelhirns und genetische Zusammensetzung der verschiedenen

Parkinson-Patienten widerspiegeln, um individualisierte Therapieansätze zu finden.

Lab-on-a-Chip-Technologie und mikrofluidische Systeme werden als Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts gesehen, da sie eine Reihe von industriellen Anwendungen ermöglichen, einschließlich Dosierungssystemen, chemischen und biologischen Synthesen, Mikroreaktoren und Mikroanalyse-Geräten. Die Integration von lebenden Zellsystemen, Gewebestrukturen und Organoiden in Lab-on-a-Chip-Systeme hat das Potential, neue Diagnosewerkzeuge mit gut definierten Nachweisgrenzen und schnelle Reaktionszeiten zu erzeugen, die es ermöglichen, effizientere Behandlungsansätze für Krankheiten zu finden. In 2016 hat das „council on emerging technologies“ des World Economic Forum's die Organ-on-a-Chip-Technologie als eine der Top 10 „emerging technologies“ präsentiert, da Organ-on-Chip-Technologien die Kosten der Gesundheitsversorgung in Zukunft erheblich reduzieren könnten.

| www.ias.tuwien.ac.at/peterertl
| www.cellchipgroup.com

IMPRESSUM

Herausgeber:
Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, GIT VERLAG

Publishing Director:
Steffen Ebert

Regional Commercial Director:
Dr. Katja Habermüller

Chefredakteurin: Ulrike Hoffrichter M.A.
Tel.: 06201/606-723, ulrike.hoffrichter@wiley.com

Commercial Manager Healthcare & Pharma:
Petar Kobilarov
Tel.: 06201/606-769, pkobilarov@wiley.com

Anzeigenleiter: Dipl.-Kfm. Manfred Böhrler
Tel.: 06201/606-705, manfred.boehler@wiley.com

Redaktion:
Dr. Jutta Jessen
Tel.: 06201/606-726, jjessen@wiley.com

Freie Redakteurinnen:
Nina Passoth
Claudia Schneebecker
Bettina Baierl, Berlin

Wiley GIT Leserservice: 65341 Eltville
Tel.: +49 6125 9238 246 · Fax: +49 6125 9238 244
E-Mail: WileyGIT@vservice.de
Unser Service ist für Sie da von Montag bis Freitag zwischen 8:00 und 17:00 Uhr

Mediaberatung:
Miriam Reubold, Tel.: 06201/606-127,
miriam.reubold@wiley.com

Dipl.-Kfm. Manfred Böhrler
Tel.: 06201/606-705, manfred.boehler@wiley.com

Sibylle Möll, Tel.: 06201/606-225, smoell@wiley.com

Anzeigenvertretung: Dr. Michael Leising
Tel.: 03603/8942800, leising@leising-marketing.de

Redaktionsassistent: Christiane Rothermel
Tel.: 06201/606-746, christiane.rothermel@wiley.com

Herstellung: Jörg Stenger (Herstellung);
Silvia Edam (Anzeigenverwaltung);
Ruth Herrmann (Satz, Layout);
Elli Palzer (Litho)

Sonderdrucke: Christiane Rothermel
Tel.: 06201/606-746, christiane.rothermel@wiley.com

Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
Boschstraße 12, 69469 Weinheim,
Tel.: 06201/606-0, Fax: 06201/606-790,
mk@gitverlag.com, www.gitverlag.com

Bankkonten
J.P. Morgan AG, Frankfurt
Konto-Nr. 6161517443, BLZ: 501 108 00
BIC: CHAS DE FX, IBAN: DE55501108006161517443
Druckauflage: 32.000 (1. Quartal 2017)

M&K kompakt ist ein Supplement von
Management & Krankenhaus

Originalarbeiten
Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Redaktion und mit Quellenangaben gestattet. Für unangeforderte eingesandte Manuskripte und Abbildungen übernimmt der Verlag keine Haftung.

Dem Verlag ist das ausschließliche, räumlich, zeitlich und inhaltlich eingeschränkte Recht eingeräumt, das Werk/den redaktionellen Beitrag in unveränderter Form oder bearbeiteter Form für alle Zwecke beliebig oft selbst zu nutzen oder Unternehmen, zu denen gesellschaftsrechtliche Beteiligungen bestehen, sowie Dritten zur Nutzung zu übertragen. Dieses Nutzungsrecht bezieht sich sowohl auf Print- wie elektronische Medien unter Einschluss des Internets wie auch auf Datenbanken/Datenträger aller Art.

Alle etwaig in dieser Ausgabe genannten und/oder gezeigten Namen, Bezeichnungen oder Zeichen können Marken oder eingetragene Marken ihrer jeweiligen Eigentümer sein.

Druck: DSW GmbH,
Flomersheimer Straße 2-4,
67071 Ludwigshafen
Printed in Germany

ISSN 0176-053 X



E-HEALTH-LABORDATENKOMMUNIKATION

Labordatenkommunikation bekommt einen eHealth-Schub, so lautete das Fazit des dritten Labormeetings der KV Telematik. Ab Mitte 2017 können Ärzte mittels „Digitaler Muster“ Laborbeauftragungen erstellen und mittels KV-Connect als Kommunikationsdienst elektronisch versenden. Darüber hinaus können ab sofort Ärzte und Labore mittels neuem Standard LDT 3 via KV-Connect vollelektronisch Aufträge und Befunde austauschen. Für die Ärzte bedeutet das konkret, dass sie die Laboranforderungen komplett

digital erfassen, mit einer qualifizierten elektronischen Signatur mittels des elektronischen Heilberufsausweises (eHBA) versehen und dann sofort über ihre Praxisverwaltungssoftware an das medizinische Laboratorium ihrer Wahl übermitteln können. Der Vorteil: In der Arztpraxis kann der Prozess der Erstellung und Vorbereitung des Laborauftrages komplett elektronisch abgebildet werden. Erste Hersteller von Softwaresystemen bieten das schon an. Eva Meloth, Product Owner bei MIPS Deutschland, erläuterte, wie MIPS als

Laborinformationshersteller den neuen Standard LDT 3 (Labordatentransfer) implementiert hat. LDT 3 ist der anerkannte neue Standard zum systemunabhängigen Datentransfer von Laborauftrags- und Befunddaten zwischen Ärzten und Laboren.

Für die Übertragung der Daten unterstützt MIPS verschiedene Systeme, so auch den Kommunikationsdienst KV-Connect. Das Audit für LDT 3 (Befund) hat MIPS für das System MIPS vianova Labor bereits erhalten. „Jetzt sind die Hersteller von Praxisverwal-

tungssoftware am Zug“, so Meloth, „nur wenn auf der anderen Seite den Ärzten ein elektronischer Weg angeboten wird, wird die digitale Laborkommunikation einen Schub bekommen!“ Im Juni erhielt MIPS Deutschland als erster LIS-Hersteller die KBV-Zertifizierung für den LDT-3-Befund-Import und -Export für MIPS vianova Labor.

| www.kv-telematik.de
| www.cellchipgroup.com

Allegro®

Umfassendes Testmenü zur Überwachung von Diabetes und diabetischer Risikofaktoren

Schnelles und einfaches Kapillarblut-Analysesystem zur Messung von HbA1c, Lipiden, Glukose, Kreatinin sowie Urin-Albumin und -Kreatinin

Unmittelbare Testergebnisse während des Patientenbesuchs



STAT PROFILE Prime+

Technologische Weiterentwicklung - Blutgasanalyse-System für die Intensivmedizin

- Wartungsfreie Cartridge-Technologie
- Einfache Bedienung durch intuitiven Farb-Touchscreen
- Automatische, flüssigkeitsbasierte interne Qualitätskontrolle
- Bidirektionalität und Remote-Control
- Neue verfügbare Tests: Urea, Krea, iMg
- 22 gemessene Tests
- 32 weitere berechnete Tests



nova
biomedical
www.novabiomedical.de

Besuchen Sie unser Lunchsymposium beim DGKL in Oldenburg, 12. Oktober 2017, 13.30 - 15.00 Uhr



Das elektronische Laborbuch

Info:

Durch die fortschreitende Digitalisierung der Laborumgebung und die wachsenden Datenmengen ist die Implementierung eines elektronischen Laborbuchs ein wichtiger Schritt. Forschungsarbeiten müssen in allen Details nachvollziehbar, protokolliert und exakt wiederholbar sein. Das elektronische Laborbuch vermeidet Übertragungsfehler und erleichtert die Datenerfassung. Workflows und Templates helfen Prozesse zu standardisieren, verbessern die Datenqualität und vermeiden Redundanzen. Interdisziplinäre Arbeitsgruppen arbeiten einfacher und effizienter zusammen, indem sie Forschungsschritte im gesamten Workflow dokumentieren und nach individuellen Kriterien filtern.

LABORALLTAG 4.0

Das elektronische Laborbuch erleichtert nicht nur das Management von Forschungsdaten.

Ob Laborbuch, Protokoll- oder Notizbuch – sie alle dienen der Dokumentation von Arbeitsschritten und Ergebnissen aus dem Labor. Mit dem elektronischen Laborbuch eröffnet sich die Möglichkeit, auch über Standorte hinweg exakt und unter Einhaltung international anerkannter und geforderter Qualitäts- und Sicherheitskriterien Forschungsdaten elektronisch zu erheben. Prof. Dr. Ulrich Dirnagl, Leiter der Experimentellen Neurologie der Charité und Gründungsdirektor des Center for Transforming Biomedical Research (QUEST) am Berliner Institut für Gesundheitsforschung, Berlin Institute of Health (BIH), hat im April 2017 den Startschuss zur Implementierung eines elektronischen Laborbuchs am BIH gegeben und berichtet über Erfahrungen und Perspektiven.

Claudia Schneeberger, Tuttlingen

M&K: Herr Prof. Dirnagl, wie sieht konkret der Alltag mit einem elektronischen Laborbuch aus? Was ändert sich für die Mitarbeitenden im Labor?

Prof. Dr. Ulrich Dirnagl: So einiges! Anstatt seine tägliche Arbeit und Er-

gebnisse in die üblichen Papierbücher einzutragen, loggen sich unsere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in das elektronische System ein. Mit einem elektronischen Laborbuch können zum Beispiel Übertragungsfehler vermieden und die Datenerfassung erleichtert werden. Workflows und Templates helfen Prozesse zu standardisieren – das vermeidet Redundanzen, und damit sparen wir natürlich auch Arbeits- und Zeitaufwand. Eine Such- und Filterfunktion ermöglicht das schnelle Auffinden von Experimenten, Ergebnissen, Versuchsparametern, Messdaten und so weiter. Mühsames Hin- und Herblicken entfällt. Außerdem lassen sich Forschungsschritte gemeinsam dokumentieren. Ein Feature, das vor allem für unsere interdisziplinär arbeitenden Arbeitsgruppen sehr relevant ist und auf Papier undenkbar ist.

Mit welchem Schulungsaufwand muss ein Labor rechnen, wenn es das elektronische Laborbuch einführt?

Dirnagl: Die Schulung dauert etwa eine Stunde und wird sowohl vor Ort als auch online angeboten. Wichtig war uns, dass sich nur Gruppen anmelden können, also der Leiter einer Arbeitsgruppe muss das wollen und initiieren. Ohne die Schulung können auch keine Lizenzen für das elektronische Laborbuch abgerufen werden. Diese dient auch dazu, vorher genauer nachzuschauen, ob eine Nutzung des elektronischen Laborbuchs für das einzelne Labor bzw. die einzelne Arbeitsgruppe wirklich sinnvoll ist.

Welche Erfahrungen haben Sie während der Implementierung und Schulung gemacht? Wie reagieren die Mitarbeitenden eines Labors auf das Training?

Dirnagl: Wir haben das elektronische Laborbuch in meiner Abteilung bereits 2015 eingeführt, quasi als Pilotprojekt. Natürlich gab es am Anfang auch Skepsis, wie immer, wenn man mit was ganz Neuem kommt. Das lag aber auch daran, dass es am System

selbst noch einiges zu verbessern und zu entwickeln gab. Würde man meine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter heute fragen, würde vermutlich keiner mehr auf das System verzichten wollen. Jetzt sind wir gerade dabei, das System am BIH im gemeinsamen Forschungsraum von Charité – Universi-

Zur Person

Prof. Dr. Ulrich Dirnagl forscht sowohl experimentell als auch klinisch zum Thema Schlaganfall, und hierbei vor allem zu Schadensmechanismen und körpereigenen Schutzreaktionen sowie zur Wechselwirkung von Hirn und anderen Systemen des Körpers nach dem Schlaganfall. Zur Verbesserung der Prädiktion der translationalen Medizin setzt er sich für die Optimierung der internen und externen Validität präklinischer Forschung ein. Er führt hierzu Forschungsprojekte durch und arbeitet in internationalen Konsortien zur präklinischen Validierung von Therapien.

Ulrich Dirnagl leitet die Abteilung für Experimentelle Neurologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin und ist einer der Direktoren des Centers für Schlaganfallforschung Berlin. Seit 2017 ist er auch Gründungsdirektor des Center for Transforming Biomedical Research (QUEST) am Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH), das die Werthaftigkeit und den Nutzen der biomedizinischen Forschung am BIH und darüber hinaus erhöhen möchte.



Prof. Dr. Ulrich Dirnagl, Leiter der Experimentellen Neurologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Gründungsdirektor des QUEST – Center for Transforming Biomedical Research am Berliner Institut für Gesundheitsforschung

tätsmedizin Berlin und Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) auszurollen. Das System bleibt jedoch ein Angebot – keiner muss es nutzen, der dies nicht wünscht. Die Nachfrage ist jedoch groß!

Verlief das Einführen des Systems nahtlos oder gab es Momente, in denen Sie Ihre Entscheidung bereuten?

Dirnagl: Nahtlos verläuft so eine Einführung nie. Für eine erfolgreiche Implementierung müssen wir viele verschiedene Bereiche und Personen einbinden, zum Beispiel Datenschutz-Beauftragte, IT-Sicherheitsbeauftragte, Personalrat und natürlich die IT-Abteilung, und dies in beiden Gliedkörperschaften des BIH. Aber wir sind der festen Überzeugung, dass sich am Ende der ganze Aufwand lohnt und wir damit zur Verbesserung der Forschungsqualität am BIH maßgeblich beitragen können. Nein, bereut habe ich die Entscheidung nicht!

Ein neues System einzuführen bedeutet immer auch Aufwand, der sich rechnen muss. Abgesehen von Exaktheit und Effizienz – welche Vorteile bietet das Laborbuch?

Dirnagl: In der Forschung – und ich würde vielleicht sagen, in der biomedizinischen Forschung ganz besonders – müssen Versuchsergebnisse nachvollziehbar sein. Und das fängt mit der Dokumentation an. Ohne eine ordentliche Dokumentation kann ich kein Experiment exakt wiederholen. Dies ist aber ein ganz entscheidendes Kriterium seriöser und qualitativ hochwertiger Forschung: die Replizierbarkeit von Ergebnissen. Elektronische Systeme, ganz gleich in welchem Bereich unserer Forschung, helfen hier. Wir können hiermit international anerkannte und geforderte Qualitäts- und Sicherheitskriterien sowie Datenschutzbestimmungen einhalten. Darauf achten auch die Zuwendungsgeber, Zulassungsbehörden, Verlage ...

Welche Kliniken und Einrichtungen profitieren vom elektronischen Laborbuch? Wie hoch sollte der Datenaufwand sein, um einen Nutzen aus der Digitalisierung zu ziehen?

Dirnagl: Die Implementierung des elektronischen Laborbuches erfolgt unter der Federführung des BIH. Damit können alle Arbeitsgruppen beider Gliedkörperschaften des BIH, also der Charité sowie des MDC, vom elektronischen Laborbuch profitieren. In der Implementierungsphase werden wir jedoch nicht allen Wissenschaftlerin-

nern und Wissenschaftlern gleichzeitig einen Zugang ermöglichen können. Das wäre aus meiner Sicht auch nicht der richtige Weg. Wir müssen zunächst erste Erfahrungen mit dem BIH-weiten Einsatz sammeln und möchten die ersten Nutzer aus dem QUEST Center heraus möglichst engmaschig betreuen.

Wie verändert sich das Portfolio eines Labors, wenn es das elektronische Laborbuch nutzt? Gibt es neue Produkte und Dienstleistungen, die eine Einrichtung aufgrund dessen anbieten kann?

Dirnagl: Das Portfolio ändert sich zunächst gar nicht. Ein elektronisches Laborbuch zielt auf die Qualitätssteigerung der Laborarbeit ab.

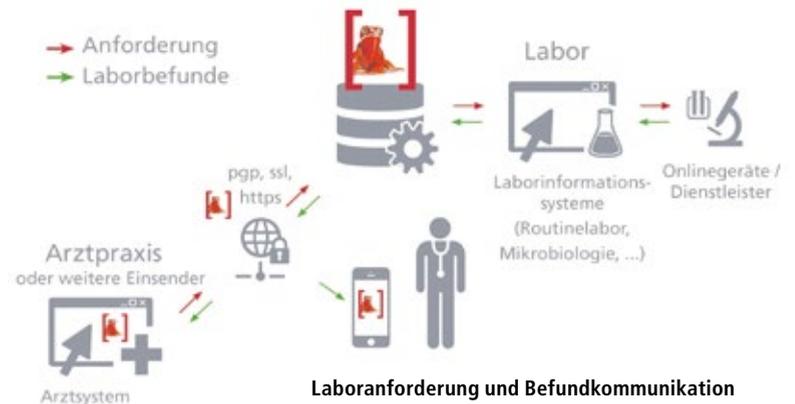
Gibt es weitere Anwendungen, die mit dem elektronischen Laborbuch denkbar wären?

Dirnagl: Mit der Implementierung des elektronischen Laborbuches endet die Digitalisierung in der Forschung sicherlich nicht. Es sind Schnittstellen zu verschiedenen Feldern denkbar, wie zum Beispiel zu Labor-, Informations- und Management-Systemen in den unterschiedlichen BIH Core Facilities. Bei all den neuen Entwicklungen ist es essenziell, dass an allererster Stelle die Datensicherheit und der Schutz persönlicher Daten stehen – damit meine ich insbesondere den Schutz von Patientendaten.

Was würden Sie anderen Einrichtungen empfehlen, die sich für die Implementierung eines elektronischen Laborbuches interessieren?

Dirnagl: Es braucht Ausdauer und Überzeugungsarbeit! Bei der Auswahl des Systems muss eine präzise Analyse der Anforderungen der jeweiligen Einrichtung vorgenommen werden. Dafür muss man mit vielen Leuten reden, aus dem akademischen, aber auch aus dem nicht-akademischen Bereich. Klar ist auch, dass die Auswahl eines solchen Systems nicht am Reißbrett erfolgen kann, sondern möglichst früh unter realen Bedingungen validiert werden muss. Entscheidend ist eine gute Betreuung der Anwender, speziell zu Beginn der Testphase. Dennoch muss man sich darüber im Klaren sein: Man wird nie ein System finden, mit dem alle zufrieden oder einverstanden sind. Das muss man aushalten. Nachhaltigkeitskonzepte sind natürlich essenziell ebenso wie der Angebotscharakter des Systems. Wir stehen gerne für Rückfragen zur Verfügung.

❖



EASY ORDER ENTRY

Inkompatible Lösungen sind von gestern – Interoperabilität ist Trumpf, dies bringt klaren Mehrnutzen.

❖ Komplexe Anforderungen, individuelle Workflows, reibungslose Kommunikation, bedienungsfreundlich wie ein Bestellportal, geringer Investitionsbedarf – dies sind nur einige der Erwartungen, die eine Easy-Order-Entry-Lösung im aktuellen Praxis- und Laborumfeld zu erfüllen hat. Doch am Ende entscheidet die IT-Umsetzung darüber, ob die theoretischen Vorteile in der alltäglichen Praxis als echte Arbeitserleichterung wahrgenommen werden. Ist man z.B. für die individuelle Laboranforderung, Terminierung und zur Sichtung des rückübermittelten Befundes an einen bestimmten Arbeitsplatz gebunden oder ist dies systemunabhängig möglich?

Systemunabhängige Lösung

Bei webbasierten Ansätzen wie denen von Dorner Health IT Solutions erübrigt sich diese Fragestellung. Ob Windows/MAC, Tablet, Notebook oder Smartphone: Für den Anwender in Labor und Praxis bedeutet dies einen unabhängigen und vollumfänglichen Zugang zu seiner Anwendung.

Nur Easy ist effizient

Aus dem Easy Order Entry heraus in nur zwei Klicks zum Auftrag: das gewünschte Profil auswählen und die Anforderung senden. Die Patienten- und Finanzdaten werden an das Labor übermittelt, die zugehörigen Etiketten für die Proben mit Begleitschreiben gedruckt, die digitale Unterschrift gesetzt und das Sample Tracking gestartet. Profile können frei vom Anwender definiert werden, die Aufteilung einer Probe an mehrere Labore wird dadurch zum simplen Aufruf. Nachträgliche Ergänzungen,

Nachforderungen oder Stornos sind jederzeit möglich, ob vor oder nach der postalischen Versendung der Proben an das Labor. Dies sind wertvolle Vorteile, die – mit Blick auf die Kundenbindung – Labore dazu bewegen, ihren Einsendern eine solche Lösung anzubieten. Doch wie kann die Praxis ein solches Order Entry mit dem AIS (Arztinformationssystem) verbinden?

Ein pragmatischer Ansatz, der sich bewährt

Dorner hat hier einen pragmatischen Ansatz gewählt. Vom Easy Order Entry ohne AIS-Anbindung via Webinterface-Erfassung, über ein HL7 Interface mit reiner Anforderung bis hin zur kompletten Integration mit Rückübermittlung und dem Zugriff auf sämtliche Vorbefunde können alle Integrationstiefen variabel abgedeckt werden. Selbst für die höchste Stufe kann remote innerhalb weniger Stunden eine reibungslose Anbindung an das KIS bzw. AIS erfolgen. Anforderungen an Labore ohne eine Dorner Easy-Order-Entry-Lösung können ebenfalls realisiert werden. Dazu werden die Einsender- und Auftragsdaten über das Einscannen des QR-Codes aus dem übermittelten Auftrag in das LIS übernommen. Über die Dorner App können Anforderungen abgesetzt, Befunde von Ärzten sowie Patienten abgerufen und Termine gesteuert werden. Mittels Pushfunktion des Mobilgerätes lassen sich regelbasierte Warnhinweise oder Erinnerungen absetzen. Durch anerkannte Verschlüsselungstechnologien (SSL/PGP), optional auch durch entsprechende Zertifikate, wird dabei die höchste Datensicherheit gewährleistet.

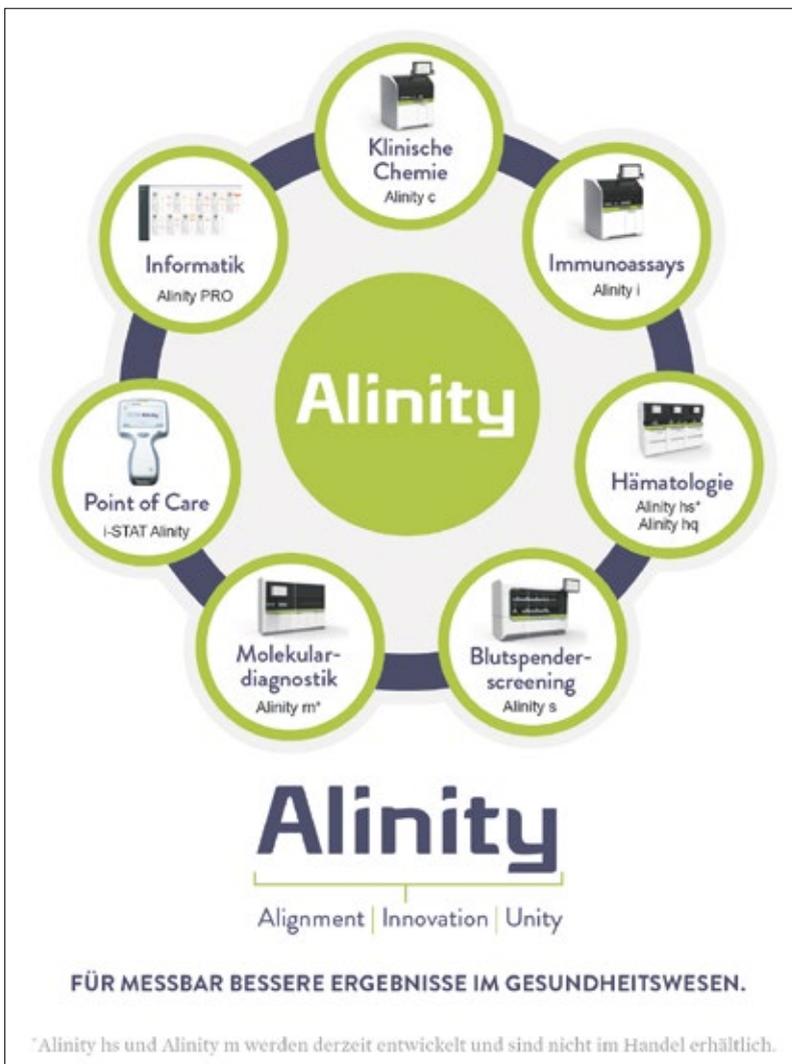
| www.dorner.de |

**DGKL Kongress 2017
Stand F 03, Großes Foyer**

ALINITY – EINE NEUE SYSTEMFAMILIE

DAS HÄMATOLOGIESYSTEM ALINITY HQ ERHÄLT CE-KENNZEICHNUNG

Mehr Leistung auf weniger Raum: Das ist die Devise der neuen Systemfamilie Alinity von Abbott. Nach Klinischer Chemie, Immunchemie und Spenderscreening hat nun auch das Hämatologiemodul hq die CE-Kennzeichnung erhalten. Alinity hq steht für hohe Flexibilität bei maximalem Probendurchsatz.



Profitieren Sie von einer Vereinfachung Ihrer Diagnostik

Das Alinity Portfolio umfasst Klinische Chemie, Immunoassays, Blut- und Plasmaspender-screening, patientennahe Diagnostik (POCT) und Hämatologie sowie die Molekulardiagnostik (in Vorbereitung). Zum Gesamtkonzept gehört auch AlinIQ von Abbott – ein völlig neuartiges Angebot an professionellen Dienstleistungen, das Expertise, Prozessanalysen und Informatik kombiniert. So hilft Alinity Laboren und Kliniken, die wichtigsten Herausforderungen zu bewältigen und mit weniger Ressourcen für eine bessere Patientenversorgung zu sorgen. Weitere Informationen erhalten Sie unter abbott.com/alinity.

CE-Kennzeichnung

Das Alinity hq System hat jetzt die CE-Kennzeichnung erhalten und ist somit in Europa und allen Ländern, in denen diese Kennzeichnung anerkannt ist, im Handel erhältlich. Alinity hq ist das erste System unserer innovativen Alinity Hämatologieserie (Alinity h-Serie) und zentraler Bestandteil unseres integrierten Hämatologiesystems zur Steigerung der Produktivität in Laboren mit hohem Testaufkommen. Die Alinity h-Serie besteht aus kompakten, erweiterbaren Systemen zur Maximierung von Durchsatz und Effizienz und bietet Laboren jetzt und in Zukunft ein Höchstmaß an Leistung:



-  **Einheitlichkeit** – intuitive und universelle Anwendererfahrung
-  **Flexibilität** – unterbrechungsfreie Probenbearbeitung durch hohe Ladekapazität und doppelt vorgehaltene Reagenzien
-  **Operative Produktivität** – maximaler Durchsatz bei geringem Platzbedarf
-  **Vertrauen** – innovative, optische Technologien mit fehlersicheren Designelementen

Die Alinity Systemfamilie bietet ein Höchstmaß an Integration

Die harmonisierte Alinity Systemfamilie von Abbott ist eine Neuheit in der Diagnostikindustrie: Sie adressiert die Herausforderungen, die aus dem Einsatz zahlreicher unterschiedlicher Diagnostikplattformen resultieren, und vereinfacht auf diese Weise die diagnostischen Abläufe erheblich. Die Alinity Systeme sind so aufgebaut, dass auf weniger Raum mehr Tests durchgeführt werden können. Zudem werden die Laborergebnisse noch schneller als bisher generiert und Bedienungsfehler minimiert. So steigert Alinity die Effizienz und garantiert zugleich ein Höchstmaß an Qualität.



Abbott GmbH & Co.KG · Dr. Susanne Jenkner · Max-Planck-Ring 2 · 65205 Wiesbaden

IMMER SCHNELLER UND EFFEKTIVER – NEXT GENERATION SEQUENCING

Immer mehr Gene müssen für die zuverlässige Diagnose von Krebserkrankungen und die Entscheidung für die bestmögliche Therapie untersucht werden. Hohes Potential bietet hier das Verfahren des relativ jungen Next Generation Sequencing (NGS).

Jörg Maas, Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Berlin

„Seit etwa 15 Jahren spielt die molekular-pathologische Untersuchung von Genveränderungen bei der Tumorbehandlung eine zunehmende Rolle in der Medizin“, erklärt Prof. Dr. Florian Haller, Prof. für Diagnostische Molekularpathologie am Universitätsklinikum Erlangen. „Anfangs standen lediglich Genfragmente oder einzelne Gene im Fokus. Seit wenigen Jahren eröffnen sich mit den NGS-Technologien jedoch immer mehr Chancen, zahlreiche Gene gleichzeitig immer genauer auf Mutationen untersuchen zu können. Dabei verbessert sich die Methodik fortlaufend innerhalb weniger Monate, sodass diese Verfahren aus der Praxis nicht mehr wegzudenken sind. Wir am Universitätsklinikum arbeiten derzeit mit Panels, die bis zu 160 Gene umfassen.“

Lungenkarzinom – bis zu 30 Gene können ursächlich sein

Die Wissenschaft liefert in hoher Taktgeschwindigkeit Informationen, welche Gene bei der Entstehung und Entwicklung von Karzinomen eine Rolle spielen. „Zu den am besten untersuchten

Karzinomarten gehört inzwischen das Lungenkarzinom“, so Haller. „Beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom können 30 verschiedene Gene mutiert sein, so etwa die Gene EGFR-, KRAS-, BRAF- oder ALK. Bei dem einzelnen Patienten ist i.d.R. nur ein einzelnes dieser Gene betroffen. Mithilfe der NGS-Untersuchungen können wir das gesamte Spektrum der relevanten Gene in einem Arbeitsvorgang analysieren. Die Vorteile liegen auf der Hand: Wir sparen mit der Methode Zeit sowie Geld. Für den Patienten hat dies den Vorteil, dass wir immer schneller verlässliche molekular-pathologische Diagnosen für eine primäre oder eine sekundäre Behandlung stellen können.“

Die Handhabung der Methode ist, wenn einmal im Labor etabliert, relativ einfach, die Auswertung und besonders die klinische Interpretation der Ergebnisse dagegen zunehmend komplex und anspruchsvoll. „Die Kooperation von unterschiedlichen Spezialisten ist bei der Interpretation der mittels NGS diagnostizierten Genmutationen unerlässlich, insbes. wenn es sich um große Genpanels handelt. In unserem Molekularen Tumorboard am UK Erlangen berät ein interdisziplinäres Team, ob die gefundenen Mutationen in einem Tumor für den Patienten eine spezielle Therapie ermöglichen. Hier kommen Vertreter der Pathologie, Humangenetik, Onkologie, Strahlentherapie und verschiedener operativer Fächer zusammen, um die bestmögliche Therapie zu identifizieren“, betont er.

NGS – Hoffnung auf individualisierte Therapie

In schwierigen Fällen kann das Next Generation Sequencing innovative Behandlungswege eröffnen. Manchen Patienten mit Rezidiven, bei denen nach dem heutigen Wissen alle Behandlungen ausgeschöpft sind, bleibt

oft nur eine wiederholte Chemotherapie. „Mithilfe der NGS können wir das Tumorgewebe der Patienten auf Mutationen untersuchen. Wenn wir Veränderungen in bestimmten Genen feststellen, können wir eventuell jüngst entwickelte Medikamente einsetzen, die sich bei anderen Tumorarten bewährt haben“, so der Pathologe. „Um dies an einem Beispiel zu erläutern: Bei einem Teil der Ovarialkarzinome spielen Mutationen des BRCA1- oder BRCA2-Gens eine wichtige Rolle. Seit Ende 2014 verfügen wir über einen neuen Wirkstoff, der als PARP-Inhibitor, vereinfacht ausgedrückt, den Tod der Krebszellen herbeiführt, wenn eine BRCA-Mutation im Tumor vorliegt. Es gibt verschiedene andere Tumorarten, die ebenfalls BRCA-Mutationen aufweisen. Wenn wir also z. B. bei einem Patienten mit Prostatakarzinom eine BRCA-Mutation feststellen, können wir diesen Wirkstoff einsetzen und auf vergleichbare Reaktionen hoffen wie bei den Ovarialkarzinom-Patientinnen.“

Hohe Sensitivität bei geringer Anzahl von Tumorzellen

Ein weiterer Vorteil ist die hohe Sensitivität des Verfahrens. Selbst bei einer geringen Anzahl von Tumorzellen in einer Gewebeprobe liefert das NGS verlässliche Ergebnisse. Dies macht das Verfahren so effektiv im Bereich der ebenfalls innovativen Liquid-Biopsy-Methode. Hierbei wird in Blut die zirkulierende freie DNA von Tumorzellen untersucht. Die Typisierung von Tumoren per Liquid Biopsy ist besonders in den Fällen von Vorteil, in denen Gewebeprobe nur schwer zu entnehmen sind, da kaum zugänglich. Die Methode kann auch wiederholte Biopsien ersparen, was insbes. beim Monitoring eines Krankheitsverlaufs unter einer zielgerichteten Therapie vorteilhaft ist. „Das Next Generation

Sequencing ist eine molekulare Methode, die derzeit an etwa 30 Standorten in Deutschland angeboten wird“, so Haller. „Ziel ist es, dieses Verfahren in hoher Qualität in die breite Fläche zu bringen. Sie ergänzt auf hoch effektive Weise die klassische histologische Untersuchung. Zusammen bilden beide Methoden ein optimales Tandem für eine hohe Diagnosesicherheit und profunde Therapieempfehlung.“



Für weitere Informationen besuchen Sie unseren Stand (Stand 26, Kongresshalle) auf dem DGKL Kongress.

Bilden Sie sich Ihre persönliche Meinung über die Leistungsstärke von Alinity und AlinIQ. Überzeugen Sie sich davon, wie die neue Alinity Familie an harmonisierten Systemen Ihre Diagnostik vereinfachen kann.

Zusammen mit den vor kurzem eingeführten Dienstleistungen und IT-Lösungen AlinIQ steht so eine völlig neuartige Lösung zur Verfügung, um Labore und Kliniken dabei zu unterstützen, messbar bessere Ergebnisse im Gesundheitswesen zu erreichen.

CHOOSE TRANSFORMATION



Easy Order Entry – einfache Lösung, viele Vorteile!

- Effiziente Anbindung Ihrer Einsender an Ihr Labor
- Erhöhte Datenqualität
- Reduktion der Formularkosten
- Überwachung des Auftragsstatus und Sample Tracking
- Schneller Informationsaustausch & Einlesen von Belegen
- Nachforderung/Stornierung auch nach Probeneingang im Labor

DORNER
HEALTH IT SOLUTIONS

www.dorner.de

ÄRZTLICHE SCHWEIGEPFLICHT UND DATENSCHUTZ – KÜNFTIGE HERAUSFORDERUNGEN

Neuregelungen im deutschen Strafrecht sowie die Implementierung der europäischen Datenschutz-Grundverordnung werden erhöhte Anforderungen an ein effektives Datenschutz-Management stellen.

Prof. Dr. jur. Thomas Petri, Bayerischer Landesbeauftragte für den Datenschutz, München

■ „Was auch immer ich bei der Behandlung oder auch unabhängig von der Behandlung im Leben der Menschen sehe oder höre, werde ich, soweit es niemals nach außen verbreitet werden darf, verschweigen, in der Überzeugung, dass derartige Dinge unaussprechbar sind“ (aus dem Eid des Hippokrates). Die ärztliche Schweigepflicht ist rund 2.500 Jahre alt – und immer noch aktuell. In ihren Grundzügen ist sie bis heute im ärztlichen Standesrecht verankert (§ 9 Musterberufsordnung-Ärzte) und strafrechtlich bewehrt (§ 203 Strafgesetzbuch).

Neuregelung der strafrechtlich bewehrten Schweigepflicht

Das Strafrecht sanktioniert nur die unbefugte Offenbarung. Insoweit wird eine Neuregelung die ärztliche Schweigepflicht lockern: Neuerdings stehen ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Verschwiegenheitspflicht nämlich nicht mehr selbstständig nebeneinander. Wenn früher ein Arzt mit einem Dienstleister ein sog. „Auftragsverarbeitungsverhältnis“ vereinbarte, konnte eine Weitergabe von Patientendaten unter bestimmten Voraussetzungen datenschutzrechtlich zulässig sein – und trotzdem die ärztliche Schweigepflicht verletzen. Diesen Zustand hat der Bundesgesetzgeber mit dem „Gesetz zur Neuregelung des Schutzes von Geheimnissen bei der Mitwirkung Dritter an der Berufsausübung schweigepflichtiger Personen“ geändert. Berufsgeheimnisträger sind zunehmend bei ihrer beruflichen oder dienstlichen Tätigkeit auf die Hilfeleistung externer Dienstleister angewiesen. Solche „mitwirkende Personen“ können deshalb künftig rechtmäßig von geschützten Geheimnissen Kenntnis erlangen. Sie werden dann aller-



Prof. Dr. jur. Thomas Petri, Bayerischer Landesbeauftragte für den Datenschutz, München

dings auch in die Strafbarkeit nach § 203 Strafgesetzbuch einbezogen. Die Berufsgeheimnisträger selbst werden verpflichtet, „dafür Sorge zu tragen, dass die einbezogenen Personen zur Geheimhaltung verpflichtet werden“. Im Kern dürfte das bedeuten, dass die Berufsgeheimnisträger die bei ihnen beschäftigten Personen in schriftlicher Form zur Verschwiegenheit verpflichten müssen. Diese Verpflichtung ist mit einer Belehrung über die strafrechtlichen Folgen einer Pflichtverletzung zu verbinden. Zudem muss der Verantwortliche seine Dienstleister sorgfältig auswählen und überwachen.

Datenschutz — vielfältige Rechtsquellen

Ab Mai 2018 wird die Europäische Datenschutz-Grundverordnung in den Mitgliedstaaten unmittelbar und allgemein gelten. Das bedeutet: Im Grundsatz wird künftig EU-Recht wie ein deutsches Gesetz zu beachten sein – mit der Besonderheit, dass es im Rang über Bundes- und Landesgesetzen steht. Zugleich enthält die Datenschutz-Grundverordnung viele Regelungsaufträge und erlaubt es den Mitgliedstaaten, im öffentlichen Interesse abstrakte Vorgaben des EU-Datenschutzrechts zu konkretisieren. Im Juni hat der Bundesgesetzgeber diese Möglichkeiten genutzt und mit dem „Datenschutz-Anpassungs- und Umsetzungsgesetz EU“ (Bundesge-

setzblatt 2017 Teil I Seite 2097) das bisher geltende Bundesdatenschutzgesetz grundlegend neu gestaltet. Auch die Landesgesetzgeber versuchen gegenwärtig ihre allgemeinen Landesdatenschutzgesetze und spezielles Datenschutzrecht (wie z. B. Krankenhausgesetze) an die EU-Vorgaben anzupassen. Diese vielfältigen Rechtsquellen machen das Datenschutzrecht kompliziert, weil Rechtsanwender bei der Beurteilung eines Sachverhalts nicht nur ein Gesetz, sondern im Extremfall viele Gesetze gleichzeitig beachten müssen.

Zur Datenschutz-Grundverordnung

Nach dem neuen Datenschutzrecht hat ein Krankenhausmanagement künftig folgende Datenschutz-Grundsätze zu beachten: Zunächst muss die

Verarbeitung rechtmäßig sein, sich also auf eine Rechtsvorschrift oder eine wirksame Einwilligung der betroffenen Person stützen können. Unabdingbar ist auch ein fairer Umgang des Verantwortlichen gegenüber den betroffenen Personen. Dazu gehört, dass die Verarbeitung transparent erfolgt. Transparenz bedeutet nicht nur, dass die betroffenen Personen nicht nur Informationsrechte in Bezug auf die sie betreffenden Verarbeitungen haben, sondern die Verarbeitung insgesamt für die betroffenen Personen nachvollziehbar ausgestaltet wird. Ein weiteres zentrales Datenschutzprinzip ist die Zweckbindung; sie besagt, dass Daten im Grundsatz für festgelegte, eindeutige und legitime Zwecke erhoben werden und nicht in einer Weise verarbeitet werden dürfen, die unvereinbar mit den ursprünglichen Zwecken sind. Die Datenschutz-Grundverordnung verpflichtet Verantwortliche auch zu einem sparsamen Umgang mit Daten und deren Verarbeitung. Das Krankenhausmanagement muss danach künftig stets prüfen, ob eine personenbezogene Verarbeitung erforderlich oder beispielsweise eine Pseudonymisierung möglich ist. Kliniken sind weiterhin verpflichtet, für die Integrität und Vertraulichkeit ihrer Informationssysteme zu sorgen. Einen Paradigmenwechsel bedeutet der neue Grundsatz, dass der Verantwortliche die Datenschutzgrundsätze nicht nur einzuhalten hat, sondern die

Einhaltung der Datenschutzgrundsätze nachweisen können muss (Rechenschaftspflicht). Krankenhauskonzerne werden möglicherweise auch die neuen Regelungen zur Datenübermittlungen an Stellen in „Drittstaaten“ zu beachten haben. Im Kern geht es darum, dass zwar eine Datenübermittlung an Unternehmen oder Behörden im EU-Raum wie eine innerstaatliche Datenweitergabe zu behandeln ist. Verlassen Daten hingegen den EU-Raum, kommt es für die Rechtmäßigkeit der Datenübermittlung maßgeblich darauf an, dass auf der Datenempfängerseite ein angemessenes Datenschutzniveau sichergestellt ist. Wie bisher schützt die Datenschutz-Grundverordnung bestimmte Kategorien besonders, weil sie davon ausgeht, dass sie ihrem Wesen nach besonders risikoträchtig für die betroffenen Personen sind. Zu solchen sensiblen Daten gehören Gesundheitsdaten, genetische und biometrische Daten.

Versuch eines Fazits

Die Auswirkungen der Neuregelungen sind zwar heute noch nicht konkret abschätzbar. Zweifelsohne werden sie aber erhebliche Anpassungen im Krankenhausmanagement erfordern. Während die Neuregelung des deutschen Strafrechts tendenziell die Beauftragung externer Dienstleister erleichtern wird, wird die Datenschutz-Grundverordnung insbesondere Krankenhäuser zu einem effektiven Datenschutz-Management verpflichten. Beachtet ein Krankenhaus die Anforderungen der Datenschutz-Grundverordnung nicht, drohen erhebliche Bußgelder, die im Extremfall pro Verstoß bis zu 20 Mio. € oder bis zu 4% des Weltjahresumsatzes geahndet werden können. Zugleich wird das Krankenhaus als datenschutzrechtlich verantwortliche Stelle „rechenschaftspflichtig“. Anders als bislang muss also nicht mehr die betroffene Person einen Datenschutzverstoß nachweisen, sondern das Krankenhaus muss im Streitfall belegen können, dass es die kurz skizzierten Datenschutz-Grundsätze beachtet hat. Nicht nur aus Gründen der ärztlichen Berufsethik, sondern auch aus Haftungsgründen sind Kliniken also gut beraten, sich intensiver mit der Datenschutz-Grundverordnung und den Gesetzen zu befassen, die jetzt zur Anpassung des deutschen Rechts an das europäische Datenschutzrecht verabschiedet werden. ■■

| www.datenschutz-bayern.de |

MIKROSKOPISCHE 3-D-GEWEBE-DIAGNOSTIK

Ein Forscherverbund um Göttinger Forscher und Mediziner entwickelt und testet eine neuartige 3-D-Mikroskopietechnik für den klinischen Einsatz in der Pathologie.

■ Ein Lichtscheiben-Mikroskop für dreidimensionale Aufnahmen von Gewebeproben soll krankhaft veränderte Zellen in Gewebe-Biopsien besser und noch genauer als bisher erkennbar machen. Prof. Dr. Fred Wouters, Labor für Zelluläre und Molekulare Systeme, Institut für Neuropathologie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG), erläutert den Hintergrund.



Dr. Jutta Jessen, Weinheim

M&K: *Das Lichtscheiben-Mikroskop soll 3-D-Bilder von Patienten-Gewebeproben liefern. Herr Prof. Wouters, bitte erläutern Sie kurz die zugrunde liegende Technik des Mikroskops, wie unterscheidet es sich von den bekannten Lichtmikroskopen?*

Prof. Dr. Fred Wouters: Der große Vorteil des Lichtscheibenmikroskops liegt in der Abbildung ganzer Gewebelöcher in 3-D. Bei üblichen Mikroskopen werden die Proben von oben beleuchtet und aufgenommen. Das Problem hierbei ist, dass insbesondere bei dicken Proben das Gewebe über die ganze Tiefe angestrahlt wird und die Lichtsignale aus allen Abbildungsebenen zeitgleich abgebildet werden. Dieses erzeugt ein unscharfes Bild mit viel Hintergrund. Um dieses zu umgehen, werden routinemäßig in der Pathologie von einem Gewebelock nur einzelne, dünne Schnitte für die Untersuchung angefertigt.

Beim Lichtscheibenmikroskop hingegen, wird ein ganzer Gewebelock von 1 x 1 x 1 cm, seitlich mit einer dünnen, lasererzeugten Lichtscheibe angestrahlt. Hierbei wird nur eine einzelne und genau gewählte Ebene, ähnlich wie ein Schnitt, gezielt belichtet. Die in dem Lichtblatt erzeugten Lichtsignale werden von einer empfindlichen Kamera als tiefenaufgelöstes Bild Ebene für Ebene aufgenommen.

Das Mikroskop tastet so den ganzen Gewebelock ab. Der störende Hintergrund anderer Abbildungsebenen entfällt hierbei komplett. Das 3-D-Bild entsteht anschließend im Rechner. Ein zweiter Unterschied und Vorteil ist die von uns genutzte Optik, die Aufnahmen von großen Oberflächen (1 x 1 cm) mit zellulärer Auflösung ermöglicht. Dieses Verfahren schließt somit die Lücke zwischen Mikroskopie zu radiologischen bildgebenden Verfahren, wie dem CT und dem MRT.

Welche Voraussetzungen müssen die Proben mitbringen, um in der Lichtscheibenmikroskopie nutzbar zu sein, gibt es Einschränkungen für das Probenmaterial?

Wouters: Für Lichtscheibenmikroskopie muss die Probe ausreichend durchsichtig sein. Die Idee hinter dem Prozess des durchsichtig Machens („Clearing“) ist, dass lichtstreuende Komponenten wie z.B. Fette, aus dem Gewebe entfernt werden und dass das Gewebe in eine Lösung gebracht wird, die die optische Dichte dem fixierten Gewebe angleicht. Für die Pathologie soll dieses Verfahren schnell und kompatibel mit der in der Pathologie gängigen Probenaufbereitung sein. Existierende Clearingverfahren brauchen zu lange oder kommen mit den bluthaltigen pathologischen Proben nicht klar. Unser für die Patentierung eingereichte Verfahren erreicht über Nacht, auch bei relativ hoch blutbelasteten Proben, eine hohe Transparenz und wird zurzeit für möglichst vielen Gewebetypen angepasst.

Welche diagnostischen und therapeutischen Vorteile versprechen Sie sich von der neuen Technik und welche klinischen Anwendungsbereiche werden getestet?

Wouters: Die gängige pathologische Diagnostik der Mikroskopie an dünnen Schnitten ist ein rein zweidimensionales Verfahren. Es wird nur ein Teil des Gewebes gesichtet, jedoch können wichtige Informationen übersehen werden. Eine Anwendung findet im onkologischen Bereich statt. So werden das Institut für Pathologie unter Prof. Ströbel sowie die Abteilung für Pathologie des städtischen Krankenhauses in Karlsruhe unter Prof. Rüdiger sich mit dem Nachweis von Tumorzellen in chirurgisch entfernten Lymphknoten befassen. Diese können in größeren Mengen jedoch auch als Einzelzellen vorliegen, und Letztere können demnach bei der klassischen Schnittdiagnostik, in der nur ein Teil



Prof. Dr. rer. nat. Fred S. Wouters, Labor für Zelluläre und Molekulare Systeme, Universitätsmedizin Göttingen

Zur Person

Prof. Dr. Fred Wouters studierte Medizinische Biologie in Utrecht (NL), arbeitete als Postdoc am Imperial Cancer Research Fund (London, UK), am EMBL (Heidelberg), und als Gruppenleiter am Europäischen Neurowissenschaftlichen Institut in Göttingen. In 2007 folgte er dem Ruf als Professor für Molekulare Mikroskopie am Institut für Neurophysiologie an der Universitätsmedizin Göttingen. Er wechselte in 2015 zum Institut für Neuropathologie. Hier entsteht zusammen mit dem Technologiezentrum CLINOMIC von Dr. Gertrude Bunt, eine Kernkompetenz in pathologischer Gewebeproduktion.

des Gewebes untersucht wird, nicht bemerkt werden.

Die dritte Dimension birgt aber auch komplett neue räumliche Informationen für den Pathologen. So ist die Geometrie von Tumorzellverbänden, wie bei z.B. Brust- und Prostata-Krebs, diagnostisch hochrelevant. In der klinischen Studie befasst sich das Institut für Neuropathologie unter Prof. Brück weiterhin mit der Frage, wie sich die Läsionen im Gehirn bei der Multiplen Sklerose ausbreiten. Hier ist die räumliche Information besonders wichtig, und wir erhoffen uns große Vorteile in einer genaueren therapieweisenden Diagnostik.

Welcher Zeitrahmen ist für das Projekt vorgesehen und welche Partner arbeiten im Verbund zusammen?

Wouters: Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert den Verbund im Rahmen der Ausschreibung „Photonische Systemlösungen für Medizin und Biotechnik“ für drei Jahre. Am Ende der Förderperiode soll ein praxistaugliches und marktfähiges Instrument bereitstehen. Die für das Projekt notwendigen Machbarkeitsversuche wurden mit der Technologieplattform für Klinische Optische Mikroskopie (CLINOMIC) unter Leitung von Dr. Gertrude Bunt des Instituts für Neuropathologie geleistet. Die industrieseitigen Projektpartner sind: der Projektkoordinator Omicron Laserage GmbH für Systemoptik und Lasertechnologie, PCO AG für Kamertechnik und Aufnahmesteuerung, Paul Marienfeld GmbH & Co. KG für maßgeschneiderte Probenhalterlösungen, MoBiTec GmbH für Gewebe-Clearing und Färbung und die Till I.D. GmbH für Optiklösungen. Außerdem wird

die mit der Lichtscheibenmikroskopie vertraute Arbeitsgruppe um Prof. Dodt der Technischen Universität in Wien in das Projekt mit eingebunden.

Was denken Sie, wann könnte die Technik in die klinische Routine übernommen werden?

Wouters: Am Ende der Laufzeit wird ein Gesamtpaket mit Mikroskop, Halterung, chemischen Kits für Färbung und Clearing, und Protokollen für die Nutzung der Technologie in den ersten Referenzanwendungen bereitstehen. Aus technischer Sicht würde damit das Verfahren direkt für die klinische Routine zur Verfügung stehen. Die klinische Studie wird die Nutzbarkeit in der medizinischen Diagnostik zeigen. Die Technologie wird somit hoffentlich als Impuls für die Erschließung zusätzlicher Anwendungen in anderen pathologischen Bereichen wirken. Wir hoffen, dass die Technologie sehr bald zur Standardausrüstung eines jeden Pathologielabors wachsen kann. ■■

SMARTLAB – DAS LABOR DER ZUKUNFT

Im Zeitalter von Digitalisierung und Industrie 4.0 macht sich auch das Labor auf den Weg in die Zukunft. Alles ist möglich, aber wer braucht was?

Dr. Sascha Beutel, Institut für Technische Chemie, Leibniz Universität Hannover

Das smartLAB ist eine Initiative von Industrie und Akademia, die sich zum Ziel gesetzt hat, zum einen die Digitalisierung im Laborbereich zu verankern und zum anderen innovative Technologien für den Laborbereich zu identifizieren und zu qualifizieren.



Dr. Sascha Beutel, Institut für Technische Chemie, Leibniz Universität Hannover

Es stellt somit den ersten Versuch überhaupt dar, eine vollständig vernetzte, interaktionsfähige und individuell anpassbare Laborumgebung zu etablieren. Hierbei organisiert ein Laborinformationsmanagementsystem (LIMS) die bidirektionale Ansteuerung aller Laborgeräte und ein digitales Laborjournal die strukturierte Archivierung aller erzeugten Daten. Das etablierte System ist dazu in der Lage, über geeignete Mittlermodule auch ältere Bestandsgeräte mit z.B. analogen Schnittstellen in den Aufbau zu integrieren, und erlaubt darüber hinaus eine direkte Interaktion des Nutzers mit den Systemkomponenten über geeignete Frontend-Systeme.

Laborstruktur: individuell der Nutzung anpassen

Der gesamte smartLAB-Labora Aufbau ist modular, sodass er sich im Sinne des aus der Industrie entlehnten Ballroom-Konzeptes nach den Bedürfnissen bzw. Arbeitsvorgängen individuell umstrukturieren lässt. Und besonders wichtig: Durch Funktionalisierung der einzelnen Wabenmodule und Integration von Laborgeräten wie Rührern, Waagen oder Sensoren direkt in die Oberfläche der Module erhält der Nutzer endlich wieder eine unverbaute Oberfläche für seine praktischen Laborarbeiten.

Zusätzlich werden natürlich auch viele zukunftsweisenden Technologien im smartLAB aufgegriffen, the-

matisiert und getestet, wie z.B. die Unterstützung durch für die Mensch-Maschine-Interaktion zugelassene Robotik, der Einsatz von 3-D-Druck für die Herstellung individualisierter Materialien oder die Modifizierung von Laboroberflächen, um schmutz- oder wasserabweisende bzw. selbstreinigende Oberflächen zu erzeugen. Das smartLAB dient somit als Plattform für die Testung innovativer Konzepte, die Zukunftstechnologien für die Laborumgebung adaptiert und so eine realistische Vision des Labors der Zukunft entwirft und aufzeigt.

Laborschutzbrille: Datenbrille mit Sprachsteuerung

Insbesondere die Aspekte Visualisierung, Interaktion und Kommunikation sind Kernelemente einer smarten Laborumgebung, denn nur eine geeignete und zeitnahe Visualisierung bietet dem Nutzer eine direkte Interaktionsmöglichkeit. Wir haben uns hier für eine Laborschutzbrille mit Datenbrillenfunktion entschieden, die zum einen alle relevanten Informationen direkt ins Sichtfeld des Nutzers einblenden kann und es dem Nutzer zum anderen erlaubt, berührungsfrei per Sprachsteuerung mit dem System zu interagieren. Zusätzlich wird es so möglich, auch geräteunabhängige Informationen wie z.B. arbeitssicherheitsbezogene Informationen zu Chemikalien (GHS-Warnhinweise, H- und P-Sätze) als Augmented-reality-Funktion zu in-

tegrieren oder die Kamerafunktion der Datenbrille für eine Videodokumentation zu nutzen.

Neustrukturierung komplexer Laborprozesse

Diese use-cases sind Fallbeispiele typischer Laborarbeiten, anhand derer wir das Potential der smartLAB-Laborumgebung aufzuzeigen versuchen. Auf der Labvolution in diesem Jahr zeigten wir z.B. den Start einer Bioreaktorkultivierung, die Analyse einer Bodenprobe auf Phosphat sowie die Testung von Popcorn auf enthaltenen Genmais. Die drei use-cases standen exemplarisch für grundlegend verschiedene Anwendungsgebiete, in diesem Fall Biotechnologie, agrarische bzw. Umweltanalytik sowie molekularbiologische Lebensmittelanalytik, und zeigten so das Potential für verschiedenste Laborbereiche auf. Die Beispiele wurden darüber hinaus auch aufgrund ihrer gesellschaftlichen Aktualität ausgewählt, etwa in Bezug auf kritische Phosphatbelastungen von Böden oder die Präsenz gentechnisch veränderter Organismen in unserer Nahrung. Die Durchführung der use-cases wurde vollständig digital unterstützt durchgeführt, sodass alle innovativen Elemente des smartLAB-Aufbaus genutzt werden und dem Zuschauer so anschaulich das Potential einer smarten Laborumgebung veranschaulicht werden konnte.

smartLAB: Optimierung von Labor-Workflow

Die Adaptierung solcher „smarter“ Laborumgebungen erscheint zunächst v.a. im Bereich stark repetitiver Arbeiten sinnvoll, z.B. in Analysen- oder Qualitätssicherungslaboren, in denen wiederkehrende Workflows standardisiert abgearbeitet und dokumentiert werden müssen, und weniger in wissenschaftlichen Forschungslaboren, wo fast jedes Experiment individuell ist und meist nur einmal durchgeführt wird. Hierfür lohnt sich der Aufwand für eine umfangliche Programmierung der Workflows i.d.R. nicht. Einzelne Aspekte des smartLABs aber, wie z.B. die Individualisierung von Labormaterialien mittels 3-D-Druck oder die Kombination von Laborwaage mit einem Autosagesystem, sind aber auch für den Forschungsbereich hoch interessant, sodass auch für diese Bereiche zukunftsweisende Inhalte durch die smartLAB-Initiative generiert und aufgezigt werden können. ❖

| www.smartlab-netzwerk.de |

| www.tci.uni-hannover.de |



Labor 4.0 verspricht Robotiksysteme und Automation, vollständige Digitalisierung, eine flexible modulare Arbeitsumgebung, intelligente Materialien, funktionale Oberflächen. Foto: mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Messe

WILEY

35 JAHRE



Unser Jubiläum

Wir sagen Danke!

Vor 35 Jahren entstand Management & Krankenhaus.



Zunächst konzipiert als erfolgreiches Thema in einem Magazin, entwickelte sich daraus rasch eine eigene Publikation für das deutsche stationäre Gesundheitswesen. Heute hat Management & Krankenhaus die größte Verbreitung im Markt dieser Branche.

Gemeinsam mit dem B2B-Zielgruppenportal management-krankenhaus.de erreicht M&K deutschlandweit die meisten Leser im stationären Gesundheitswesen. Unser M&K-Team freut sich darauf, die kommenden Ausgaben informativ, vielgestaltig und ausgewogen zu präsentieren. Und das mit viel Schwung und Spaß.

Ulrike Hoffrichter
Chefredaktion Management & Krankenhaus

Aus Tradition innovativ



Schnelle Befunde, effiziente Prozesse, präzise Ergebnisse und das bei steigendem Kostendruck: Die Anforderungen an Labore sind hoch. Da sind Schnelligkeit der Geräte und Präzision der Testverfahren gefragt. Dafür steht Roche Diagnostics seit nun über 20 Jahren mit den Elecsys® Immunoassays.

Ihre Vorteile:

- Hohe Zuverlässigkeit dank Elecsys® Technologie
- Über 100 verfügbare Elecsys® Parameter in einem kontinuierlich wachsenden Portfolio
- Einfache Handhabung durch gebrauchsfertige Reagenzien
- Systemübergreifendes Reagenzkonzept optimiert für die **cobas**® Plattform

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

COBAS und ELECSYS sind Marken von Roche.

© 2017 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

www.roche.de

