

Zur **Jahrestagung** der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) vom 26. bis 29. September 2012 in Mannheim – informiert das M&K-Supplement gezielt und kompetent anhand von Fachbeiträgen, Interviews und Anwenderberichten.



## Biomarker

Biomarker neurologischer Erkrankungen gewinnen an Bedeutung **6**

## Automatisierung

Arraytechnologien für die medizinische Diagnostik als Standard **12**

## POCT

Mobile Multiparameteranalytik zur immunologischen In-Vitro-Diagnostik **14**

**kompa**kt Supplement  
Management & Krankenhaus



9/2012

GIT VERLAG

# LABORDIAGNOSTIK ALS FUNDAMENT FÜR PERSONALISIERTE MEDIZIN

Fortschritt, Innovation und eine bessere und effizientere Gesundheitsversorgung für den einzelnen Patienten – für all dies stehen die Begriffe personalisierte oder individualisierte Medizin.

Prof. Dr. Joachim Thiery, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, DGKL-Präsident



Bei der Personalisierung der medikamentösen Therapie und der Vorhersage individueller Krankheitsrisiken nimmt die Labordiagnostik durch ihre zielgenaue Analytik eine immer bedeutendere Rolle ein. Denn die Fortschritte in der molekularen Medizin ermöglichen neue Einblicke in die Krankheitsentstehung, neuartige Diagnosemöglichkeiten und sehr di-

rekte Therapieansätze. Unabdingbar ist daher auf dem eingeschlagenen Weg – die personalisierte Medizin in der breiten Patientenversorgung zu etablieren – eine enge Interaktion zwischen Grundlagenforschern und Klinikern.

Hieraus ergeben sich auch die Schwerpunktthemen der 9. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), die genau die Schnittstelle zwischen neuen Entwicklungen der Labordiagnostik und ihrer praxisrelevanten Umsetzung beleuchten. Im Mittelpunkt stehen dabei im Mannheimer Congress Center die Resultate aus neuen klinisch-epidemiologischen Studien zum Metabolismus, zur Epigenetik häufiger Volkskrankheiten, der Validierung neuer Biomarker, von innovativen bioanalytischen Methoden sowie moderner, präventiver Diagnostik.

Denn auch wenn bislang der Schwerpunkt der personalisierten Medizin noch in der Onkologie liegt, so wird auch bei den übrigen großen Volkskrankheiten wie Atherosklerose, Hypertonie, Diabetes, Demenz und bei der Depression immer stärker die hochspezifische Analyse des Genotyps berücksichtigt. Um diese Befunde in eine Therapieempfehlung zu übersetzen, kommt dem interdis-

ziplinären Austausch eine immer größere Bedeutung zu. Daher laden die Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin andere medizinische Disziplinen zu einer aktiven Zusammenarbeit im Interesse einer umfassenden Diagnostik und einer verbesserten Patientenversorgung ein. Dann wird das Ziel, in naher Zukunft tatsächlich eine maßgeschneiderte Medizin zu ermöglichen, die dank diagnostischer Tests für jeden die individuell beste Therapie identifiziert, greifbar.

Die durch die personalisierte Medizin entstehende Bandbreite an Anwendungen sichert zudem den diagnostischen Disziplinen eine solide wirtschaftliche Zukunft. Gleichzeitig macht die Vielzahl an Herausforderungen und Zukunftsvisionen das Fach der Klinischen Chemie auch für den wissenschaftlich forschenden, medizinischen Nachwuchs attraktiv. Nicht zuletzt aus diesem Grund hat sich die DGKL das Thema Nachwuchsförderung ganz groß auf die Agenda geschrieben, um exzellenten jungen Nachwuchswissenschaftlern den Weg ins Labor zu ebnet und vor allem auch einer breiten Öffentlichkeit die zukunftsgerichtete Attraktivität des Faches aufzuzeigen. Hierzu ist es auch erforderlich, dass die Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin an den Universitätskliniken

als akademisch voll vertretene Einrichtungen wahrgenommen werden. Nur durch einen eigenen Lehrstuhl kann sichergestellt werden, dass Ergebnisse der Grundlagenforschung schnell ihren Weg in die medizinische Versorgung finden. Der Lehrstuhl für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin muss daher als Brückenglied zwischen Forschung, Innovation und Krankenversorgung gesehen werden.

Patienten und Ärzte müssen auf eine leistungsstarke, innovative Diagnostik bauen können. Dies gelingt nur, wenn neue Parameter erforscht und diese rasch und adäquat in der Klinik zum Einsatz kommen.

Deshalb darf die Forschung in diesem Bereich beispielsweise auch nicht hinter der Therapieforschung zurückstehen, denn erst die Innovationen in der laboratoriumsmedizinischen Diagnostik werden eine individualisierte Therapie möglich machen. Eine personalisierte Medizin wird daher entscheidend von einer hoch entwickelten Diagnostik abhängen und desto eher realisiert werden können, je früher und weiter die Fortschritte in der laboratoriumsmedizinischen Diagnostik vorangetrieben werden.

| [www.dgkl.de](http://www.dgkl.de) |

## INHALT

### Editorial

- 2 Labordiagnostik als Fundament** für personalisierte Medizin

### Laborökonomie

- 3 Labormedizin** in Deutschland  
**4 Welchen Weg** geht die medizinische Labordiagnostik?

### Biomarker

- 6 Neue Biomarker** neurologischer Erkrankungen

### Labordiagnostik

- 8 Siemens Healthcare Diagnostics Lunch-Symposium**

### Gerinnungsdiagnostik

- 9 Neue Antikoagulanzen**  
**11 Individuelle** Thrombozytenfunktionsdiagnostik

### Laborautomation

- 12 Arraytechnologien** für die Medizinische Diagnostik  
**13 Chargenzettel:** Herausforderung für das Qualitätsmanagement

### POCT

- 14 POCT-Plattform** auf Basis der Siliziumchiptechnologie  
**15 Symposium:** Point-of-Care Testing

### Personalisierte Medizin

- 16 Besser behandeln** mit personalisierter Medizin

# LABORMEDIZIN IN DEUTSCHLAND

Die Labordiagnostik ist essenzieller Bestandteil des regulierten Gesundheitssystems. Häufig wird sie dabei allein als Kostenfaktor angesehen. Über den Nutzen und die derzeitigen Chancen der Diagnostica-Industrie sprach Management und Krankenhaus mit dem VDGH Vorstandsvorsitzenden Matthias Borst.

Dr. Jutta Jessen, Weinheim

**M&K:** Welche Position nimmt der deutsche Diagnostica-Markt zur Zeit ein und wie beurteilen Sie die Entwicklungschancen des Marktes in den nächsten zwei Jahren?

**Matthias Borst:** Im vergangenen Jahr ist der deutsche Diagnostica-Markt um rund 2,9% auf 2,21 Mrd. Euro gewachsen. Ich hoffe, dass sich nach zwei schwächeren Jahren damit der Beginn eines kontinuierlichen Wachstums darstellt. Allerdings ist man im hochregulierten Gesundheitsmarkt vor Überraschungen nie gefeit. Änderungen in der Gesetzgebung und Entscheidungen der Selbstverwaltung haben nicht selten erhebliche Auswirkungen auf unser Geschäft.

**Was bedeutet dies für die Unternehmen?**

**Borst:** Mehr als drei Viertel der von uns befragten Mitgliedsunternehmen (78,3%) rechnen dieses Jahr mit steigenden Umsätzen, das sind sechs Prozent mehr im Vergleich zum Vorjahr. Zugleich ist der Anteil der Firmen, die mit einem schwächeren Geschäft rechnen, gegenüber den Branchen-erwartungen vom Vorjahr leicht gesunken. Dies ist eine Prognose, die übereinstimmend bei allen Größenklassen von Unternehmen festzustellen ist. Unterm Strich zeigt sich, dass die Diagnostica-Industrie optimistisch ist. Aber noch einmal: Veränderungen der Rahmenbedingungen können dem einen Strich durch die Rechnung machen. Wir sehen gerade, dass die Honorarverteilung der Vertragsärzte durch Beschluss der KBV zum zwei-

ten bzw. dritten Quartal erheblich verändert wird. Im Klartext: Vergütungen für Laborleistungen werden bundesweit abgestaffelt, und weitere Mengenbudgetierungen werden eingeführt. Infolgedessen dürfte sich der Preisdruck auf die Diagnostica-Industrie nochmals verschärfen.

**In welchen Bereichen sehen Sie die größten Entwicklungspotentiale der Branche?**

**Borst:** Neben der Entwicklung neuer Marker setzt die Diagnostica-Industrie auch auf die Weiterentwicklung bestehender Technologien, um Proben immer schneller und präziser zu analysieren und die Diagnostik zu beschleunigen. Der Faktor Zeit spielt bei vielen Therapien eine große Rolle. Neue Methoden und Verfahren mit neuem Einsatzbereich setzen sich am Markt aber erst dann flächendeckend um, wenn die Vergütungsbedingungen stimmen. Ein Beispiel hierfür ist die Massenspektrometrie. Ihr Einsatz in der Infektionsdiagnostik ist mit vielen Benefits verbunden. Ein Durchbruch in der vertragsärztlichen ambulanten Versorgung wird sich dann einstellen, wenn der EBM entsprechende Vergütungsziffern vorsieht.

**Welchen Stellenwert nimmt die Personalisierte Medizin ein, wo liegen die Chancen, wo sehen Sie Probleme?**

**Borst:** Die Diagnostica-Industrie wird einen noch höheren Stellenwert bekommen und mit anderen Industrien auf Augenhöhe den medizinischen Fortschritt maßgeblich beeinflussen.

In der VDGH-Umfrage wurden die Unternehmen gefragt, welche Bedeutung das Thema heute und in der Perspektive einnimmt. Gut zu erkennen ist, dass die Personalisierte Medizin eine große Dynamik entfalten wird. Zwar sehen 70% der Unternehmen für sich keine oder eine niedrige Bedeutung des Themas. Perspektivisch jedoch glauben mehr als die Hälfte der befragten Firmen an eine mittlere bzw. hohe Bedeutung des Themas – nicht abstrakt sondern auf ihr eigenes Unternehmen bezogen.

In der Forschungspolitik hat die Personalisierte Medizin bereits einen ausgesprochen hohen Stellenwert. Im medizinischen Alltagsgeschehen ist die Personalisierte Medizin jedoch noch nicht angekommen. Am ehesten noch in der onkologischen Spitzenversorgung. Wir sollten uns auch davor hüten, übertriebene Erwartungen zu wecken. Wichtig ist vielmehr, ein gemeinsames Verständnis von Personalisierter Medizin zu entwickeln, die ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbil-

dung diesbezüglich zu schärfen und die Vergütungsentscheidung über das Diagnostikum und das Therapeutikum zu harmonisieren.

Problematisch finde ich, wenn die Diskussion eines faszinierenden Themas mit Angstmacherei verknüpft wird. „Personalisierte Medizin wird die Kosten des Gesundheitssystems sprengen“, so eines der unrühmlichen Beispiele. Die Plausibilitäten sprechen vielmehr dafür, dass sich mithilfe der Personalisierten Medizin die Effizienz des Ressourceneinsatzes verbessern lässt.

**Ist und bleibt Deutschland ein attraktiver Standort für Diagnostica-Unternehmen?**

**Borst:** Wachstum ist die Grundvoraussetzung, um auch weiterhin in den Standort Deutschland investieren zu können. Nur durch kontinuierliches Wachstum kann der Forschungsstandort Deutschland gesichert werden, und das ist bislang gegeben. Auch das Investitionsklima im Bereich Forschung ist überwiegend positiv. Dies ist bedingt durch das hohe Niveau der Universitäten und Forschungseinrichtungen in unserem Land. Dieses Niveau wird noch gefestigt durch die hervorragende Ausbildung unserer Forscher und das klare Bekenntnis der Regierung zu Investitionen in Forschung und Entwicklung. Hinzu kommt die im Vergleich zu manch anderen europäischen Ländern gute Zahlungsmoral, wir haben in Deutschland keine nennenswerte Late-payment-Problematik. Auch das hohe Versorgungsniveau macht Deutschland zu einem attraktiven Standort. Darüber hinaus gibt es für unsere Produkte eine überwiegend schnelle Marktzulassung, womit ich ausdrücklich das nach dem europäischen Medizinproduktegesetz geregelte Inverkehrbringen eines Produkts – also die CE-Kennzeichnung – meine und nicht etwa die Erstattungsregelung. Solange sich diese Rahmenbedingungen nicht verschlechtern, wird auch in Zukunft der Standort Deutschland attraktiv sein.

Eine Herausforderung stellen die Marktverhältnisse dar. Preisdruck im Markt wird durch die Konsolidierung und Konzentration auf Kundenseite forciert. Hinzu kommen das vergleichsweise niedrige Erstattungsniveau in den Gebührenordnungen und die Budgetierung der Leistungserbringer.

Ein Kernpunkt ist schließlich die Frage: Wie kommen Laborinnovationen in die Regelfinanzierung? Mit den diesbezüglichen Rahmenbedingungen kann die Laborindus-



trie unterm Strich nicht zufrieden sein. Zwar hat der Gesetzgeber der Selbstverwaltung neue Instrumente an die Hand gegeben. Mit dem am 01.01.2012 in Kraft getretenen GKV-Versorgungsstrukturgesetz kann der Gemeinsame Bundesausschuss neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden erproben. Der Grundgedanke ist gut und wird von der Industrie unterstützt. Ob diese Regelung dazu führt, dass Patienten schneller an medizinischen Innovationen teilhaben, muss die praktische Umsetzung zeigen. Der Praxistest in einem anderen Bereich scheint nicht zu geraten. Für die Bewertung von Laborinnovationen hinsichtlich der Aufnahme in die vertragsärztliche Versorgung wurde von KBV und GKV-Spitzenverband im Jahr 2010 ein sogenanntes verkürztes HTA-Verfahren etabliert. Noch immer wartet die Industrie auf die erste Entscheidung nach diesem Prozedere.

**Wie schneidet Deutschland im Vergleich zu den europäischen Nachbarstaaten ab?**

**Borst:** Etwas mehr als zehn Milliarden Euro setzten die Diagnostica-Unternehmen in den 27 Ländern der Europäischen Union (EU) im Jahr 2010 um. Gut ein Fünftel dieses Umsatzes entfällt auf Deutschland als größten Teilmarkt in der EU. Danach folgen Frankreich und Italien. An dieser Reihenfolge hat sich nichts geändert. In der Wachstumsdynamik sieht die Situation völlig anders aus: Hier lag Deutschland in den vergangenen Jahren nicht auf dem Spitzenplatz, sondern landete unter den wichtigsten nationalen Märkten weit hinten.

| www.vdgh.de |

# WELCHEN WEG GEHT DIE MEDIZINISCHE

Bevor zukünftige Entwicklungen diskutiert werden ist eine Standortbestimmung notwendig. D. h., was sind die Stärken, was sind die aktuellen Probleme der heutigen Laboratoriumsdiagnostik?



Prof. Dr. Dr. Norbert Gässler,  
Zentrum für Labordiagnostik – St. Bernward  
Krankenhaus Hildesheim

## Diskussion um die Finanzen

Es muss mehr Geld zur Verfügung gestellt werden. Das heißt, die Krankenkassenbeiträge werden auch weiterhin steigen müssen. Dies fordern insbesondere die Verbraucher der Ressourcen.

Die Leistungsbewertung der Laboranalysen muss reduziert werden. Die Krankenkassen und viele Politiker vertreten diesen monetären Standpunkt; d. h., sie wollen dem Labor weniger Ressourcen zur Verfügung stellen. Dies kann jedoch nur dann gehen, wenn gleichzeitig mehr Laborleistungen privat finanziert werden.

## Qualität und Wirtschaftlichkeit

Insbesondere in der Labordiagnostik ist der Anspruch auf Qualität schon sehr hoch definiert. Standardisierte Analyseverfahren, Zertifizierungen und Akkreditierungen von ganzen Laboratorien oder Laborbereichen sind bereits heute Standard. Moderne Analysensysteme im Labor, z. B. Analysenstraßen, zeugen von einer hohen Wirtschaftlichkeit. Eine höhere Auslastung von Analysengeräten, geringerer Reagenzienverbrauch, raschere Analysenzeit u. v. m. werden auch zukünftig angestrebt.

## Rationierung

In nicht unerheblichem Maße werden finanzielle und personelle Mittel verschwendet, z. B. durch Doppelanalysen, mangelnde Dokumentation und



der Schnittstellenproblematik zwischen ambulant und stationär. Auch in Fachkreisen ist es kein Geheimnis, dass zu viele und nicht relevante diagnostische Laboruntersuchungen durchgeführt werden.

## Die Verzahnung ambulanter und stationärer Versorgung

Ambulant vor stationär dient dem Patienten. Diesen Grundsatz haben sich alle politischen Parteien auf die Fahne geschrieben und durch entsprechende gesetzliche Regelungen

unterstützt. Ein wesentliches Feld für diese Verzahnung ist der rationelle Einsatz von medizinischen Geräten, so auch im Labor. Um Überkapazitäten abzubauen, können Analysengeräte gemeinsam genutzt werden.

## Laborlandschaft in Deutschland

Von ursprünglich über 1.000 Laborärzten in der vertragsärztlichen Versorgung gab es eine Konsolidierung auf ca. 200 Laborpraxen bis heute. Davon ist etwa die Hälfte überregional tätig. Viele Prognosen beschrei-

ben für die Zukunft maximal fünf bundesweit tätige Laborverbände mit wenigen Standorten.

Konträr zu dieser Konsolidierung ist die Labordiagnostik im Krankenhaus. Aufgrund der sofort benötigten Labordiagnostik in Kliniken kann auf das Präsenzlabor auch in Zukunft nicht verzichtet werden.

In kleineren Kliniken kann dies durch sinnvollen Einsatz einer Point-of-Care-Diagnostik oder eines Präsenzlabor, welches sich auf die wichtigsten Vitalparameter beschränkt, erfolgen. Jedoch ist eine Labordiagnostik in Universitätskliniken und Krankenhäusern der Maximalversorgung unabkömmlich, und zwar tagtäglich und rund um die Uhr.

Krankenhäuser öffnen sich immer mehr dem ambulanten Bereich und werden somit immer häufiger auch vom gesteigerten medizinischen Konsumverhalten von Menschen bzw. Patienten gefordert. Hier sind insbesondere sogenannte IGeL-Leistungen zu erwähnen. Krankenhäuser sind durch Prozessorganisationen und Einsatz weniger Ressourcen verbrauchender Verfahren mehr oder weniger erfolgreich. Bei gewinnorientierten privaten Betreibern steht im Vordergrund, den effizienten Ressourceneinsatz mit Gewinn zu belohnen.

## Medizinische Labordiagnostik

Die Durchführung der medizinischen Labordiagnostik ist in Deutschland hoch organisiert, wirtschaftlich und von höchster Qualität, aber kompliziert geregelt. Dies begründet sich zum einen, dass an dieser Durchführung unterschiedliche Akteure beteiligt sind, und zum anderen an der unterschiedlichen Abrechnungsweise.

Generell werden Laboruntersuchungen unterteilt in Allgemeinlabor; diese Untersuchungen werden sehr häufig von den jeweiligen ambulant tätigen Arztpraxen durchgeführt, können aber auch von examinierten medizinisch technischen Assistenten (MTA-L) eigenständig und eigenverantwortlich erbracht werden. Diese Leistungen, häufig als Basislabor bezeichnet, reichen jedoch selten aus, um eine ausführliche Diagnostik und einen sicheren Nachweis bei einer Erkrankung zu erheben. Hierzu sind häufig spezielle, teilweise schon recht komplexe Laboruntersuchungen notwendig und erfordern die Expertise eines Spezialisten. D. h., solche Untersuchungen werden im ambulanten Bereich sehr häufig an Laborfachärzten überwiesen. In den Krankenhäusern ist dies recht unterschiedlich geregelt.

# LABORDIAGNOSTIK?

Während große Universitätskliniken häufig noch über entsprechende Institute und entsprechend ausgebildete Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin sowie Klinische Chemiker verfügen, wird die Labordiagnostik in mittleren und kleineren Krankenhäusern häufig von Nicht-Akademikern, MTAs, unter der Verantwortung eines Arztes mit entsprechender Fachkunde durchgeführt.

Zusätzlich erschwerend ist die Tatsache, dass Laboruntersuchungen, die während einer stationären Behandlung erfolgen, innerhalb der abzurechnenden DRG vergütet werden, während ambulante Laboruntersuchungen jeweils einzeln für die entsprechende Analyse nach dem Abrechnungskatalog EBM berechnet werden, und für Laboruntersuchungen der Privatpatienten die Gebührenordnung GOÄ mit unterschiedlichen Steigerungsfaktoren zugrunde gelegt wird.

Im EBM sind die Analysen des Basislabors teilweise so gering bewertet, dass ein Überleben eines medizinischen Laboratoriums nur noch durch Quersubventionierung, etwa durch zusätzliche Analysen im Speziallabor, erreicht werden kann. D.h., von der ursprünglichen Idee, das Basislabor auch von Nicht-Laborfachärzten erbringen zu lassen, ist die Realität, insbesondere wegen der Unwirtschaftlichkeit, meilenweit entfernt.

Da aber gerade im ambulanten Bereich ein brachiachler Konkurrenz- und Verdrängungswettbewerb herrscht, werden neue Einsender (Kunden) mit ruinösen Rabattierungen umworben. Diese Rabattierungen sind teilweise so hoch, dass die medizinischen Laboratorien nur noch dann wirtschaftlich sind, wenn sie einen entsprechend hohen Anteil an Privatpatienten mit Laboranalysen versorgen. Denn diese werden mit der noch aktuell gültigen GOÄ recht attraktiv vergütet. Auch hier gilt: Je mehr Spezialuntersuchungen für Privatpatienten durchgeführt werden, umso wirtschaftlicher sind medizinische Laboratorien. D.h., um die in der Medizin unabkömmliche Laboratoriumsdiagnostik auch weiterhin mit hoher Qualität und unter ökonomisch sinnvollen Kriterien durchzuführen, sollten die unterschiedlichen Leistungskataloge zusammengefasst werden. Auch die bisherige Unterteilung in Basislabor und Speziallabor ist nicht mehr zeitgemäß, da zur Diagnostik und Therapie einer Erkrankung aus beiden Bereichen Laboranalysen durchgeführt werden müssen.

Zukünftige Entwicklungen der medizinischen Labordiagnostik sollten die wesentlichen Punkte Qualität, Wirtschaftlichkeit, gleichzeitige ambulante und stationäre Versorgung, demografische Entwicklung, Ärztemangel, Akademisierung der MTA-Ausbildung sowie mangelnder Nachwuchs von Laborfachärzten und Klinischen Chemikern berücksichtigen. Es ist kritisch zu hinterfragen, ob ein Arztvorbehalt zur Erstellung von labordiagnostischen Analysen, auch Spezialuntersuchung, noch angebracht ist.

## Das medizinisch-diagnostische Labor im Jahre 2020

Laboratorien unterschiedlicher Größe, z.B. zur Versorgung von Universitätskliniken, Krankenhausverbänden, Akutkrankenhäusern, Portalkliniken, Fachzentren, Med. Versorgungszentren, Reha-Kliniken, Fachpraxen u.v. mehr, werden vernetzt arbeiten. D.h., es ist unerheblich, ob ambulante oder stationäre Leistungen angefordert und durchgeführt werden. Ähnlich, wie bereits im ambulanten Bereich werden einige wenige überregional arbeitende Laborketten den Markt bestimmen. Je nach Bedarf wird die Laboranalytik den Bedürfnissen des Einsenders in den verschiedenen Standorten angepasst sein.

Die Leitung der einzelnen Standorte wird in Abhängigkeit vom Leistungsumfang, z.B. ob eine Blutbank oder Bakteriologie notwendig ist, entsprechende Fachexpertise bereitstellen. Diese Personen werden dann über entsprechende Gesetze und Erlasse zur Ausübung der Heilkunde für die Erstellung von Laboranalysen zugelassen sein.

Hier wäre es auch denkbar, dass Laboranalysen nicht mehr als medizinische Leistungen gewertet würden. Dies könnte jedoch zu qualitativen Defiziten führen und würde den Markt der Laboranbieter drastisch verändern. Denn die Marge würde wegen der Pflicht der Steuerabgaben deutlich reduziert.

Für die Prozessabläufe innerhalb der Laboratorien werden speziell ausgebildete Arbeitskräfte, z.B. MTAs, Informatiker und andere Hilfskräfte, benötigt. Werden lediglich POCT-Analysen durchgeführt, ist die Anforderung an das Personal eine andere, als wenn z.B. ein Liquorlabor betrieben wird. Aufgrund der sicherlich weitverbreiteten Laborautomation (Laborstraßen), auch in kleineren medizinischen Laboratorien, wird mit geringer Personalstärke gearbeitet.

Bestandteile der Labor-Informationssysteme werden nicht nur die Befundpräsentation, Qualitätsüberwachung und Plausibilitätsprüfungen, sondern auch eigenständig Optimierungsprogramme und Wirtschaftlichkeitsüberwachungen sein.

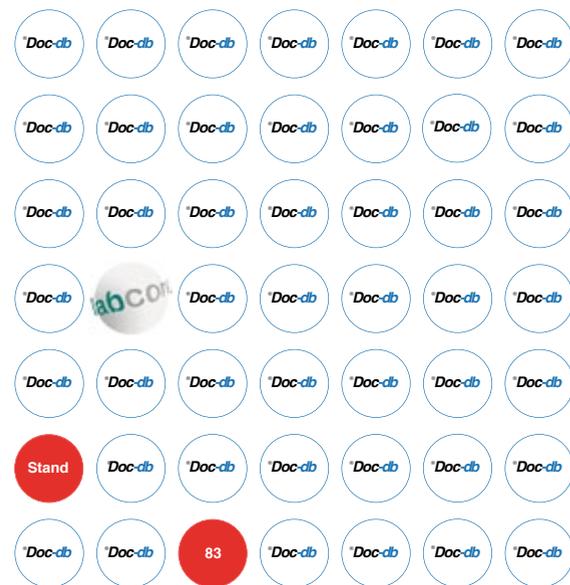
Intelligente digitale Expertensysteme werten die Laboranalysen aus und ordnen sie möglichen Erkrankungen zu. Eventuell werden zusätzliche Laboranalysen veranlasst und ebenfalls bewertet. Unplausibilitäten, hoch pathologische Ergebnisse und andere Besonderheiten werden markiert und vom Fachexperten validiert.

Die elektronische Übertragung des Laborbefundes kann somit die Zeit von der Probenentnahme am Patienten bis zur Mitteilung an den Einsender erheblich verkürzen. Gerade diese Zeitspanne wird entscheidend für den Standorterhalt von Laboratorien in Krankenhäusern, Versorgungszentren und Ambulatorien sein. Im Idealfall sollte die Analysenzeit sehr kurz sein und kein Zeitverlust durch Proben-transport entstehen.

Letztlich werden Laborbefunde als Patientenhistorie dargestellt und nicht mehr nur teilweise, je nach Zuordnung ambulant oder stationär, übermittelt. Dies ist zwingend notwendig, da der niedergelassene Arzt immer stärker in prä- und poststationäre Maßnahmen bei der Therapie eines Patienten eingebunden ist.

Um diese Veränderungen zeitnah zu realisieren, sollten sich die Akteure der unterschiedlichen Berufsgruppen, die am Prozess der Erstellung von Laborbefunden beteiligt sind, aber auch Kassenvertreter, Politiker, Berufsverbände zusammensetzen und Beschlüsse fassen, um das Fach „medizinische Labordiagnostik“ auch zukünftig zu erhalten und seine Wertschöpfung in der Heilkunst nicht zu degradieren.

| [www.bernward-khs.de](http://www.bernward-khs.de) |



dr. neumann&kindler

[www.labcore.de](http://www.labcore.de)

# NEUE BIOMARKER NEUROLOGISCHER

Die Diagnostik neurologischer Erkrankungen wird zukünftig zunehmend an Bedeutung gewinnen, sodass valide Biomarker auch in diesem Bereich von großem Interesse sind.



Prof. Dr. Michael Torzewski M.A.  
Abteilung für Labormedizin, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart

Dabei rücken zu einem Erkranken in den Blickpunkt, bei denen aufgrund klimatischer Änderungen eine zunehmende Ausbreitung zu beobachten ist (z.B. die Neuroborreliose), zum anderen Erkranken, die aufgrund der demographischen Entwicklung zwangsläufig zunehmen (neurodegenerative Erkranken wie z.B. die Alzheimer-Erkrankung). Außerdem könnten Biomarker, wie im Falle des leichten Schädel-Hirn-Traumas (SHT), zukünftig zumindest teilweise eine teure bildgebende Diagnostik ersetzen. Nachfolgend soll auf einige dieser Aspekte exemplarisch eingegangen werden:

## Neuroborreliose

Die Neuroborreliose ist die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit der nördlichen Hemisphäre. Hinsichtlich der geografischen Verbreitung ist eine zunehmende Ausbreitung nach Norden zu beobachten. Außerdem ist mit der Beschreibung weiterer humanpathogener Spezies zu rechnen. Aus diesen und anderen Gründen wird die Erkrankung zukünftig zunehmend in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden müssen. Aktuelle Ergebnisse der Labordiagnostik lassen zum einen vielversprechende neue Marker erkennen, zum anderen findet eine Aufwertung klassischer Parameter statt. Hinsichtlich neuer Marker erwies sich das B-Zell-spezifische Zytokin CXCL 13 im Liquor als besonders interessant zur Abklärung einer möglichen Neuroborreliose (mit Liquorpleozytose oder positivem Antikörperindex). Eine molekular-



diagnostische Diagnostik mittels PCR sollte in erster Linie Anwendung finden bei der Diagnostik der frühen Lyme-Borreliose, und hier insbesondere aus Hautbiopsaten und in der Synovialflüssigkeit. Blut und Liquor sind weniger geeignet. Eine jüngst beschriebene Kombination klassischer und molekularbiologischer Methoden lässt für die Zukunft jedoch eine Sensitivitätssteigerung und weitere Verbreitung der PCR bei der Diagnos-

tik der Neuroborreliose erwarten. Bei den klassischen Laborparametern hat die mononukleäre Liquorpleozytose und damit indirekt die Liquorzytologie für die Beurteilung der Aktivität des Entzündungsprozesses besondere Bedeutung. Sie sollte daher neben der Bestimmung des Liquor-/Serum-Antikörperindex nicht fehlen.

Patienten mit Verdacht auf ein SHT stellen eine besondere Herausforderung in der Notfallaufnahme dar: Sie

sind zahlenmäßig sehr häufig (dabei überwiegen junge Männer zwischen 15 und 24 Jahren sowie Patienten beiderlei Geschlechtes über 75 Jahre) und weisen nur einen geringen Anteil intrakranieller Verletzungsfolgen auf, wobei allerdings übersehene Schädelhirnverletzungen fatale Konsequenzen nach sich ziehen können. Aktuell sind die Fragen noch nicht einheitlich bzw. befriedigend beantwortet, ob bei allen leichten SHTs (13–15 Punkte auf der Glasgow Coma Scale) generell immer ein kraniales Computertomogramm (CCT) angefertigt werden muss, und wie lange Patienten mit unauffälligen CCT klinisch überwacht werden müssen. Insbesondere war bislang immer noch offen, welchen Beitrag Hirnmarker, wie z.B. das Protein S100 B, für die Notfalldiagnostik leisten können. Wünschenswert wäre, durch ein geeignetes diagnostisches Konzept zum standardisierten Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf leichtes SHT das Risiko dauerhafter Gesundheitsschäden durch nicht oder zu spät erkannte Verletzungsfolgen zu senken und außerdem die Inanspruchnahme apparativer und personeller Ressourcen wie CCT oder stationärer Behandlung zur neurologischen Überwachung zu reduzieren. Durch das anzustrebende diagnostische Konzept muss ein therapiebedürftiges SHT sicher ausgeschlossen werden. In aktuellen Studien und Metaanalysen erwies sich die serologische Protein-S100B-Bestimmung aufgrund ihrer hohen Sensitivität als vorgeschalteter Screeningstest hilfreich. Der bevorzugte Cut-off-Wert lag dabei bei 0,1 µg/l. Damit ist eine Reduktion von CCT-Untersuchungen um etwa 30% erreichbar. Die Aussagekraft ist jedoch nur innerhalb der ersten 4 h nach dem Trauma gegeben. Innerhalb dieses Zeitfensters aber ist das Protein S100B im Serum bei Patienten mit leichtem SHT ein Ausschlussparameter vergleichbar dem D-Dimerwert für Thrombosen.

## Alzheimer-Erkrankung

Die durch die demografische Entwicklung bedingte stetige Zunahme neurodegenerativer Erkranken, insbesondere der Alzheimer-Erkrankung, ist für die Gesundheitssysteme der westlichen Industrienationen mittlerweile ein großes Problem. Bei der Alzheimer-Erkrankung ist die Liquorkonzentration der Amyloid-Peptide Aβ42 und Aβ40, Spaltprodukte des Amyloid-Vorläuferproteins (amyloid precursor protein, APP), die einen wesentlichen Bestandteil der extrazellu-

# ERKRANKUNGEN

lären Plaques im Gehirn Alzheimer-Erkrankter darstellen, reduziert. Die Ursache dieser Erniedrigung ist jedoch noch nicht befriedigend erklärt.

Neben den genannten Amyloid-Peptiden spielt das Tau-Protein sowohl in der Pathogenese als auch bei der Diagnostik der Alzheimer-Erkrankung eine wichtige Rolle. Die Gesamt-Tau-Konzentration im Liquor spiegelt die Intensität der neuronalen Schädigung und Degeneration wider, das an Threonin 181-phosphorylierte Tau-Protein (pTau181) gilt jedoch als spezifischer Marker für die Alzheimer-Erkrankung. Zunehmend findet auch eine Kombination aller drei genannten Biomarker Eingang in die Diagnostik. So scheint der Quotient aus den Liquorkonzentrationen von A $\beta$ 42 und A $\beta$ 40 der alleinigen Bestimmung der A $\beta$ 42-Konzentration überlegen zu sein und zeigt in Kombination mit der Gesamt-Tau-Konzentration eine weitere Verbesserung der Diskrimination zwischen Alzheimer-Patienten und Kontrollen. Durch die Kombination der Biomarker konnten auch gute Ergebnisse bei der Vorhersage erzielt werden, welche Patienten mit leichter kognitiver Störung („mild cognitive impairment“, MCI) eine Demenz vom Alzheimer-Typ entwickeln werden.

Außerdem gibt es sowohl Fortschritte bezüglich zusätzlicher Biomarker einerseits sowie methodischer Art andererseits. So zeigte sich in einer kürzlich erschienenen multizentrischen Studie, dass die löslichen Formen des Amyloid-Vorläuferproteins (amyloid precursor protein, APP), nämlich sAPP $\alpha$  und sAPP $\beta$ , in signifikant höheren Konzentrationen im Liquor von mittels neurochemischer Demenzdiagnostik charakterisierten Patienten mit Alzheimer-Erkrankung im Vergleich zu Patienten mit negativer neurochemischer Demenzdiagnostik vorhanden waren. Zusätzlich ermöglichen neue Verfahren wie z.B. die Flow-Zytometrie-basierte Lumineszenz-Technologie eine gleichzeitige Reaktion mit bis zu 100 Antigenen in einem einzigen Probenvolumen, was bereits zu einer erfolgreichen Anwendung dieser Technologie zur Messung der drei Biomarker A $\beta$ 1-42, Gesamt-Tau, und pTau181 geführt hat.

Bei aller berechtigten Hoffnung auf vielversprechende neue Biomarker für neurologische Erkrankungen darf allerdings nicht verschwiegen werden, dass es hinsichtlich Standardisierung und Qualitätskontrolle v.a. bei den neurodegenerativen Erkrankungen noch viel zu tun gibt. Insbesondere die Präanalytik ist für die Messung und Ergebnisinterpretation wesentlich, da

z.B. das Material der Probenröhrchen durch unterschiedliche Adsorption an die Röhrchenwand einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse hat (dies wurde sehr eindrucksvoll in einer im vergangenen Jahr publizierten Studie demonstriert). Außerdem ist eine zertifizierte Qualitätskontrollprobe für die entsprechenden Biomarker auf dem Markt aktuell (noch) nicht

erhältlich. Eine Bestimmung der Biomarker im Blut anstelle des Liquors ist hier sicherlich auch keine Lösung, denn Liquor wird aufgrund der räumlichen Nähe die pathologischen Veränderungen im Zentralnervensystem immer am besten abbilden. Da aber die bei neurodegenerativen Erkrankungen auftretenden neuropathologischen Veränderungen oft nur eine

graduelle Abstufung zum natürlichen Alterungsprozess im Gehirn darstellen, wird es auch im Liquor trotz aller Fortschritte in der Analytik z.B. kaum möglich sein, Patienten mit Alzheimer-Erkrankung mit absoluter Sicherheit von Patienten ohne Alzheimer-Erkrankung unterscheiden zu können.

| [www.rbk.de](http://www.rbk.de) |



## cobas® for coagulation *Ein Ansporn für uns und ein Versprechen an Sie*

Die Gerinnung gehört für Roche Diagnostics zu den wichtigsten Investitionsbereichen der nächsten Jahre. Die Übertragung der Marke „cobas“ auf unser Hämostaseologieportfolio ist weit mehr als die Harmonisierung unserer Produktnamen.

### Unser Konzept

Die erfolgreichen Konzepte der Klinischen Chemie, Immunologie und POC-Diagnostik hinsichtlich Produktqualität, Prozesseffizienz, Flexibilität und Bedienerfreundlichkeit werden wir auch im Gerinnungsportfolio etablieren.

### Unser Portfolio

- Thrombozytenfunktionsdiagnostik mit dem cobas® Multiplate® Analyzer
- Routine- und Spezialdiagnostik der plasmatischen Gerinnung für jedes Labor mit den Systemen der cobas t Plattform und identischen Reagenzien.

COBAS und LIFE NEEDS ANSWERS sind Marken von Roche.  
© 2012 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.



Roche Diagnostics Deutschland GmbH  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim  
[www.roche.de](http://www.roche.de)

**cobas**®

*Life needs answers*

# SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS LUNCH-SYMPOSIUM IM RAHMEN DER 9. DGKL-JAHRESTAGUNG

CHANCEN FÜR DAS LABOR IM KRANKENHAUS DURCH KOOPERATIONSMODELLE UND NEUPOSITIONIERUNG

Das Krankenhauslabor fristete lange Zeit ein Schattendasein, in dem der Wert der Diagnostikleistung nicht entsprechend gewürdigt wurde. Seit einiger Zeit werden verschiedene Ansätze diskutiert und realisiert, die die Bedeutung und den Nutzen der klinisch wichtigen und gleichzeitig ökonomisch sinnvollen Leistungen herausstellen.

**Besuchen Sie uns  
am Stand 03 !**

Während der 9. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) in Mannheim lädt Siemens Healthcare Diagnostics Sie herzlich zum Lunch-Symposium ein.

Die „Chancen für das Labor im Krankenhaus durch Kooperationsmodelle und Neupositionierung“ werden von namhaften Experten vorgestellt und anschließend im Rahmen einer Podiumsdiskussion analysiert.

Das Lunch-Symposium findet am Freitag, dem 28.09.2012 von 13:00 bis 14:30 Uhr im Congress Center Rosengarten in Mannheim, Ebene 2, Raum 2.1 Johann Wenzel Stamtitz statt.

Vorsitz: Martin Keil, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

1. Stellenwert der Universitären Labormedizin in Deutschland – Chancen und Risiken  
*Univ.-Prof. Dr. Michael Neumaier, Universitätsmedizin Mannheim*
2. Ist eine koordinierte Labor-Leistungserbringung in öffentlichen Strukturen wettbewerbsfähig?  
*Florian Kainzinger, Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH*
3. Fremdvergabe versus Eigenbetrieb – Gibt es einen dritten Weg?  
*Prof. Dr. Peter Borges, aktiva Beratung für das Gesundheitswesen, Köln*

Anschließend ca. 45-minütige Podiumsdiskussion

Kontakt:  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Eschborn  
Mandy Weiß  
Tel.: 06196/7713-1784  
mandy.weiss@siemens.com

**SIEMENS**



## WHAT'S NEW?

### Antworten auf die Herausforderungen von heute und morgen

Siemens entwickelt neue Produktlösungen, die Sie in Ihrer Routine unterstützen. Informieren Sie sich über die aktuellen Lösungsmöglichkeiten aus den verschiedensten Bereichen der Labordiagnostik auf unserem Stand.



## DIE NÄCHSTE GENERATION DER LABORAUTOMATION

### Nutzen Sie unsere Erfahrungen in der Laborautomation

Aptio Automation (verfügbar Mitte 2015) ist die neue Generation der Automationslösung von Siemens, die strategisch das Automationskonzept der nächsten Jahre beschreibt. Sie stellt ein besonderes Highlight an Flexibilität und Leistungsfähigkeit dar, die wir Ihnen gerne vorstellen.



## NEUE MASSSTÄBE IN DER GERINNUNG

### Erfahren Sie mehr über innovative Entwicklungen in der Gerinnungsdiagnostik

Das Sysmex CS-5100 System (verfügbar Ende 2012) für Labore mit hohem Probenaufkommen setzt neue Maßstäbe in der Gerinnungsdiagnostik. Wir präsentieren Ihnen die Details live am System auf unserem Stand.

# NEUE ANTIKOAGULANZIEN

Neue orale Antikoagulantien sind für die postoperative Thromboseprophylaxe nach Gelenkersatzoperationen und zur Anwendung bei Patienten mit Vorhofflimmern zugelassen.



Prof. Dr. Dirk Peetz, Institut für Labormedizin, Helios Klinikum Berlin-Buch

In den nächsten Jahren wird eine massive Veränderung der antikoagulatorischen Therapie stattfinden. Neue orale Antikoagulantien sind für die postoperative Thromboseprophylaxe nach Gelenkersatzoperationen (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) und zur Anwendung bei Patienten mit Vorhofflimmern (Dabigatran, Rivaroxaban) zugelassen. Die Zulassung zur Behandlung bei venösen Thrombembolien und bei internistischen Indikationen wird kurzfristig erfolgen.

Zusätzlich stehen weitere direkte, orale Faktor Xa- bzw. Faktor IIa-Inhibitoren kurz vor Abschluss der klinischen Prüfungen und werden, soweit vorhersagbar, ebenfalls die Zulassung erreichen. Der große Vorteil dieser neuen Substanzen liegt darin, dass die Therapie in den meisten klinischen Situationen, im Gegensatz zur Therapie mit Cumarinderivaten, kein labordiagnostisches Monitoring erfordert. Das Labor ist jedoch trotzdem stark von der bevorstehenden, breiten Einführung betroffen, da die Ergebnisse nahezu jedes Gerinnungstests durch diese Substanzen bei höherer Dosierung oder bei Kumulation beeinflusst werden. In bestimmten klinischen Situationen wird auch ein Monitoring der neuen Antikoagulantien notwendig sein.

Für die antikoagulatorische Therapie des Vorhofflimmerns stehen mit dem Thrombininhibitor Dabigatran (Handelsname: Pradaxa, Hersteller: Boehringer Ingelheim) und dem Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban (Xarelto, Bayer Vital) seit Kurzem zwei neue orale Medikamente zur Verfügung. Im Gegensatz zur klassischen Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon, Warfarin) stellen die neuen Medikamente einen erheb-

lichen Fortschritt dar. In den meisten Fällen kann eine fixe Dosierung ohne zusätzliches Gerinnungsmonitoring gewählt werden, und die therapeutische Breite sowie das Nebenwirkungsprofil sind deutlich verbessert worden.

## Kumulationsgefahr

Aufgrund der überwiegend renalen Elimination kann es bei niereninsuffizienten Patienten jedoch zur Akkumu-

lation kommen, weshalb vor Therapiebeginn die Nierenfunktion überprüft werden sollte (z.B. mittels einer geschätzten Creatinin-Clearance), ebenso bei Patienten unter laufender Therapie, bei denen eine Verschlechterung der Funktion eintritt oder vermutet wird, sowie jährlich bei älteren Patienten >75 Jahren oder bei vorhandener Niereninsuffizienz. Bei einer Creatinin-Clearance <30 mL/min sind Dabigatran und bei <15 mL/min Rivaroxaban kontraindiziert.

## Medikamentenmonitoring

Bei Blutungskomplikationen, bei Verdacht auf Akkumulation oder Überdosierung oder bei bestimmten Patientengruppen, z.B. mit starkem Über-/Untergewicht oder Compliancefragen, kann es notwendig sein, im Labor die Bestimmung der Rivaroxaban- und Dabigatran-Plasmakonzentration durchzuführen. Hierfür stehen kommerziell verfügbare Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen zur

	NMH	Fondaparinux	Dabigatran	Rivaroxaban
<b>Halbwertszeit Elimination</b>	3-7 h abhängig vom MW	17-21 h ca. 70% renal	14-17 h ca. 85% renal	7-11 h ca. 30% renal
<b>Indikationen für Monitoring</b>	Hämorrhagische oder thromboembolische Komplikationen unter Therapie, besonders niedriges oder hohes Körpergewicht, Kinder (off-label-use), Überdosierung			
	Compliance			
	Niereninsuffizienz			Leberinsuffizienz Niereninsuffizienz
<b>Vor Therapiebeginn</b>	Creatinin-Clearance			
	Dosisanpassung abhängig vom MW	kontraindiziert bei CrCl <30 ml/min	kontraindiziert bei CrCl <30 ml/min	Dosisanpassung bei CrCl <30 ml/min, <15 kontraindiziert
			Leber: Child-Pugh-Klassifikation	
<b>Globaltests</b>	Geeignete Tests zur orientierenden Abschätzung der Medikamentenwirkung (z.B. akut blutender Patienten oder präoperativ, ob Medikamentenwirkung vorhanden)			
	keiner	keiner	Thrombinzeit (PT, APTT) <sup>1</sup>	(PT) <sup>1</sup>
<b>Spezifische Tests</b>	Geeignete Tests zur Medikamentenspiegelbestimmung			
	Anti-Xa-Aktivität	Anti-Xa-Aktivität (Fondaparinux kalibriert)	verdünnte TZ, Ecarin-basierte Tests	Anti-Xa-Aktivität (Rivaroxaban kalibriert)
<b>Präoperative Maßnahmen</b>	Für das präoperative Absetzen enthalten die meisten Fachinformationen keine spezifischen Angaben. Bei bestehendem Blutungsrisiko sollte, wenn immer möglich, ein Sicherheitsabstand von mind. 3-4 HWZ nach der letzten Medikamentengabe eingehalten werden. Für Dabigatran wird in Abhängigkeit von Blutungsrisiko, Nierenfunktion und Dringlichkeit ein Abstand von 12 Stunden bis 4 Tage empfohlen.			
<b>Einfluss auf Gerinnungstests</b>	Geringe Beeinflussung (Reagenz- und Konzentrations-abhängig geringe Verlängerung der APTT möglich)		Reagenz- und Konzentrations-abhängig deutlicher Einfluss auf Clotting- und chromogene Assays	
			In Akutsituationen Einschätzung der Beeinflussung durch Messungen im zeitlichen Verlauf möglich	
			Bei Blutentnahme im Talspiegel meist geringe Beeinflussung	
<b>Blutungsmanagement</b>	Für die modernen Antikoagulantien stehen keine spezifischen Antidote zur Verfügung (Ausnahme: Protaminsulfat neutralisiert teilweise die Wirkung der NMH). Daher müssen bei Blutungskomplikationen abgestuft geeignete allgemeine Maßnahmen ergriffen werden wie Absetzen des Medikaments, mechanische oder chirurgische Blutstillung, Blut- und Flüssigkeitsersatz, Gabe von Frischplasma, Gerinnungsfaktoren, Prothrombinkomplex-Konzentrat oder aktiviertem Faktor VIIa, in Abhängigkeit von den pharmakokinetischen Eigenschaften ggf. zusätzlich Diurese, Dialyse oder Plasmapherese.			

NMH, niedermolekulares Heparin; MW, Molekulargewicht, CrCl, Creatinin-Clearance; TZ, Thrombinzeit

<sup>1</sup>PT und APTT werden in Abhängigkeit vom verwendeten Reagenz stark unterschiedlich durch Dabigatran und Rivaroxaban beeinflusst

Verfügung. Die Rivaroxabankonzentration kann über die Anti-Faktor-Xa-Aktivitätsbestimmung ermittelt werden, die Dabigatrankonzentration z.B. mit einer verdünnten Thrombinzeitmessung. Beide Tests können auf üblichen Gerinnungsanalysatoren adaptiert und rund um die Uhr zur Verfügung gestellt werden. Bei Verdacht auf Akkumulation wird ab einer Dabigatran-Konzentration von  $>200 \mu\text{g/L}$  im Talspiegel (10–16 h nach letzter Dosis, bei einer Dabigatrandosierung von 150 mg 2-mal täglich) von einem erhöhten Blutungsrisiko ausgegangen. Wenn in einem Labor keine spezifischen Tests zum Medikamentenmonitoring etabliert sind, kann für die Fragestellung, ob bei einem Patienten noch eine Medikamentenrestwirkung vorhanden ist, bei Rivaroxaban auch eine nicht Rivaroxaban-kalibrierte Anti-Xa-Aktivität (NMH-Test) und bei Dabigatran eine „normale“ Thrombinzeit gemessen werden. Eine nicht nachweisbare

Anti-Xa-Aktivität bzw. eine normale Thrombinzeit schließen eine klinisch relevante Medikamentenkonzentration im Patientenblut aus.

#### Einfluss auf Gerinnungstests

Unter Dabigatran- und etwas geringer ausgeprägt unter Rivaroxaban- und Apixaban-Therapie kommt es auch zu einem besonders starken In-vitro-Effekt auf nahezu alle koagulometrischen Gerinnungstests, der die Interpretation der Testergebnisse erschwert. So werden 2–4 Stunden nach Einnahme (Spitzenspiegel der Medikamente) zum Beispiel ein um bis zu 30% niedriger Quick-Prozentwert und eine um bis zu 20 sec verlängerte APTT sowie Einflüsse auf nahezu alle weiteren Tests beobachtet. Die Effekte sind Reagenz-abhängig, sodass jedes Labor eigene Erfahrungen sammeln muss. Immunologische Gerinnungstests, wie zum Beispiel die D-Dimer-Bestimmung, werden

nicht beeinflusst. Im Gegensatz zum Spitzenspiegel sind die Beeinflussungen bei Blutentnahme im Talspiegel (12–24 Stunden nach Einnahme = vor der nächsten Medikamentengabe) bei nicht niereninsuffizienten Patienten gering. Zur Abschätzung des Hämostasepotentials des Patienten sollte daher, wenn immer möglich, die Blutentnahme vor Einnahme der nächsten Tablettendosis erfolgen.

Für beide Medikamente ist bisher kein spezifisches Antidot verfügbar, und zur Therapie bei hämorrhagischen Komplikationen liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen vor.

In der Tabelle sind die Empfehlungen für diagnostische und therapeutische Maßnahmen sowie die Einflüsse auf Gerinnungstests von Dabigatran und Rivaroxaban im Vergleich zu niedermolekularem Heparin und Fondaparinux zusammengefasst (Auswahl).

Alle in diesem Artikel und in der Tabelle zusammengefassten Informationen basieren auf Angaben aus

der wissenschaftlichen Fachliteratur, Fachinformationen der Hersteller und eigenen Erfahrungen. Im Einzelfall muss der behandelnde Arzt individuelle Patienten Aspekte und lokale Laborbegebenheiten berücksichtigen. Die Angaben in diesem Artikel sind daher als orientierend zu betrachten, und für die Richtigkeit kann keine Garantie übernommen werden. Es sind bei der Patientenbehandlung daher immer der aktuelle Stand der Wissenschaft und die Angaben in den Fachinformationen zu berücksichtigen.

#### Quellen:

Peetz D. Patientenmanagement bei Therapie mit modernen Antikoagulanzen. In: Der Gerinnungsimpuls Ausgabe 1/2012. Antikoagulanzen-Management in Klinik und Labor, S. 14–15. Hrsg.: Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

| [www.helios-kliniken.de/berlin](http://www.helios-kliniken.de/berlin) |

# IHRE MEDIEN FÜR DAS GESUNDHEITSWESEN

- **Management & Krankenhaus**  
Die Fachzeitung für Entscheider und Anwender in Klinik, Reha und MVZ
- **M&K kompakt**  
Das Supplement für Spezialthemen
- **medAmbiente care**  
Das Fachmagazin für Entscheider in Pflege- und Senioreneinrichtungen
- **Orthopädie im Profil**  
Die Fachzeitschrift für Orthopäden und Unfallchirurgen

Ihre Ansprechpartner:

**Mediaberatung**  
Dipl.-Kfm. Manfred Böhler  
Anzeigenleitung  
Tel.: +49 (0) 6201 606 705  
manfred.boehler@wiley.com

Susanne Ney M.A.  
Account Manager  
Tel.: +49 (0) 6201 606 769  
susanne.ney@wiley.com

**Redaktion**  
Ulrike Höffrichter M.A.  
Chefredaktion  
Tel.: +49 (0) 6201 606 723  
ulrike.hoeffrichter@wiley.com

Dr. Jutta Jessen  
Redaktion  
Tel.: +49 (0) 6201 606 726  
jutta.jessen@wiley.com

Christiane Rothermel  
Assistenz  
Tel.: +49 (0) 6201 606 746  
christiane.rothermel@wiley.com

**Verlagsbüro**  
Dr. Michael Leising  
Tel.: +49 (0) 3603 8931 12  
leising@leising-marketing.de



[www.management-krankenhaus.de](http://www.management-krankenhaus.de)

**GIT VERLAG**

# INDIVIDUELLE THROMBOZYTENFUNKTIONSDIAGNOSTIK

Roche setzt auf die Neuausrichtung in der Gerinnung. Als Basis für eine individuell angepasste, maßgeschneiderte aggregationshemmende Therapie und für die Stratifizierung eines perioperativen Blutungsrisikos ist die Vorhersage eines individuellen Thrombose- und Blutungsrisikos des Patienten unerlässlich.

Dr. Jutta Jessen, Weinheim

Dr. Jutta Jessen stellt zum Vertriebsstart den Roche Multiplate Analyzer zur Thrombozytenfunktionsdiagnostik näher vor und sprach mit dem Geschäftsführer der Roche Diagnostics Deutschland GmbH Jürgen Redmann über die strategische Ausrichtung von Roche im Bereich Gerinnung.

**M&K:** Welche Bedeutung kommt dem Multiplate Analyzer im gesamten Portfolio der Roche-Produkte zu?

**Jürgen Redmann:** Die Gerinnung gehört für Roche Diagnostics zu den wichtigsten Investitionsbereichen der nächsten Jahre. Wir werden sowohl ein weites Spektrum medizinischer Fragestellungen abdecken als auch ein breites System-Portfolio für individuelle Laboranforderungen und für Labornetzwerke entwickeln. Wir haben den Anspruch, unsere Kompetenzen und Konzepte von Beginn an in die Planung neuer System- und Reagenzlösungen einzubringen. Vor diesem Hintergrund ist unsere Entscheidung, ab 2012 auch die Gerinnungsdiagnostik weltweit eigenständig zu bedienen, ein logischer und konsequenter Schritt. Durch die Übernahme der Verum Diagnostica GmbH Anfang des Jahres konnte der Multiplate Analyzer in das Produktportfolio von Roche Diagnostics integriert werden.

**Welche technologischen Besonderheiten zeichnen den Multiplate Analyzer aus?**

**Redmann:** Das kompakte und benutzerfreundliche Tischgerät unterstützt insbesondere Kardiologen, Chirurgen sowie Intensivmediziner bei klinischen Entscheidungen und unterstreicht das Ziel von Roche, medizinisch besonders hochwertige Lösungen anzubieten. Die hohe medizinische Wertigkeit des Systems resultiert aus seiner überzeugenden



Jürgen Redmann, Geschäftsführer der Roche Diagnostics Deutschland GmbH

Prädiktivität (Vorhersagekraft) für Thrombosen und Blutungen. Das ermöglicht eine patientenindividuelle aggregationshemmende Medikation und die Stratifizierung eines perioperativen Blutungsrisikos.

Der Multiplate Analyzer bietet ein umfangreiches Parametermenü aus 6 CE-markierten Parametern (ADPtest, ASPtest, TRAPtest, COLtest, RISTOtest und ADPtest HS9). Mit einer Messzeit von zehn Minuten für Voll-

bluttests und fünf parallelen Kanälen setzt dieses System neue Maßstäbe in der Thrombozytenfunktionsdiagnostik.

**Welche weiteren Produktentwicklungen sind im Bereich Gerinnungsdiagnostik zukünftig von Roche zu erwarten?**

**Redmann:** Der „Startschuss“ für die neue Gerinnungsära bei Roche ist mit dem Multiplate Analyzer gefallen. Ende 2012/Anfang 2013 führen wir, zusammen mit spezifischen Systemreagenzien, die ersten beiden Geräte unserer cobas t coagulation analyzer series (cobas t Plattform) ein. Für das Jahr 2014 sind weitere Systemreagenzien und Geräte der cobas t Plattform geplant. Das komplette Portfolio deckt ein breites Durchsatz- und Anforderungsspektrum ab. Alle Systeme der cobas t Plattform arbeiten mit identischen Reagenzien. Dadurch eignet sich die Systemfamilie insbesondere auch für die bedarfsadaptierte Ausstattung von Labornetzwerken mit Probentransfer. Roche investiert Erfahrungen, Engagement und Ressourcen in die Gerinnungsdiagnostik, denn sie ist medizinisch und produktseitig ein unverzichtbarer Bestandteil der Labormedizin.

## ÜBER DEN MULTIPLATE ANALYZER

Patienten mit hoher Thrombozytenaktivität haben trotz aggregationshemmender Therapie nachweislich ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall und für rezidivierende ischämische Ereignisse. Thrombozytenfunktionshemmer wie Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel werden eingesetzt, um die Fließfähigkeit des Blutes aufrechtzuerhalten und die Bildung von Blutgerinnseln (Thromben) zu reduzieren.

Doch nicht alle Patienten sprechen gleich gut auf aggregationshemmende Medikamente an; bei bis zu 25% ist zum Beispiel die Ansprechrate auf Clopidogrel unzureichend. Man bezeichnet diese Patienten als „low-Responder“. Das in diesem Fall erhöhte Risiko für thrombotische Ereignisse lässt sich durch die Umstellung auf einen anderen Thrombozytenaggregationshemmer nachweislich reduzieren.

Bei Patienten unter aggregationshemmender Therapie ist es wichtig, präoperativ das Blutungsrisiko zu kennen. Im Gegensatz zur Behandlung mit ASS können Patienten unter Therapie mit anderen aggregationshemmenden Medikamenten (z.B. Clopidogrel) ein deutlich erhöhtes perioperatives Blutungsrisiko haben. Der Multiplate Analyzer gibt behandelnden Ärzten vor einem geplanten Eingriff wertvolle Hinweise, ob ein Patient unter Behandlung mit aggregationshemmenden Medikamenten ein erhöhtes Blutungsrisiko hat, indem die Höhe der Wirkstärke z.B. von Clopidogrel oder Prasugrel bestimmt wird.

Darüber hinaus bietet das System Vorteile zur Abschätzung des Thromboserisikos bei Patienten mit Stenteinlage. Implantierte Stents verändern die Fließeigenschaften des

Blutes derart, dass Thrombozyten aktiviert werden können. Infolgedessen ist die medikamentöse Hemmung der Thrombozytenfunktion entscheidend, um Stentthrombosen zu verhindern. Derzeit wird standardmäßig eine duale Plättchenhemmung zur Vermeidung einer Thrombose empfohlen, wobei ein besonderes Augenmerk auf die Erkennung von „low-Respondern“ gelegt werden muss. In einer sehr großen klinischen Studie hatten low-Responder auf Clopidogrel ein 9,4-fach höheres Risiko für Stentthrombosen als normal reagierende Patienten. Der Anteil der ASS-resistenten Patienten liegt bei rund 10%. Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine über die Messung der Thrombozytenfunktion mit dem Multiplate Analyzer gesteuerte, individuell angepasste aggregationshemmende Medikation die Inzidenz von schweren ischämischen



Multiplate Analyzer

Ereignissen nach koronarer Stenteinlage gegenüber einer Standardtherapie signifikant verringern kann.

| www.roche.com |

**DGKL-Tagung: Stand 2**

# ARRAYTECHNOLOGIEN FÜR DIE MEDIZINISCHE DIAGNOSTIK

Die Technologie der Microarrays findet bereits seit vielen Jahrzehnten vielfältige Anwendungen in der medizinischen und molekularbiologischen Forschung.



Prof. Dr. Heike Pospisil und  
M.Sc. Bioinf. Christoph Standfuß,  
Technische Hochschule Wildau

Dabei gehen die ersten Laborstudien mit Microarrays bis in die 80er Jahre des letzten Jahrhunderts zurück. Bereits 1988 und 1991 wurden die ersten Methoden zur Microarraytechnologie und der Generierung von Microarrays patentiert. Nachdem die Technologie in der Grundlagenforschung zahlreiche Fortschritte und Erkenntnisse ermöglicht hat, halten sie nun auch Einzug in die klinische Diagnostik. Schon im Jahr 2004 erhielt der Roche „AmpliChip Cytochrome P450“ eine klinische Zulassung durch die amerikanische FDA um anhand der genetischen Informationen eines Patienten die optimale Medikationsdosis zu bestimmen.

Traditionelle Labortechniken zur Analyse von wenigen Parametern sind sehr zeitaufwendig und somit nur bedingt für die klinische Diagnostik geeignet. Daher finden vor allem cDNA Microarrays und Protein Microarrays ihre Anwendung. Alle Arten von Microarrays bestehen heutzutage aus einer Glasoberfläche oder einem Silizium-Chip, auf dem Biomolekülen immobilisiert wurden (auch „spotting“ oder „printing“ genannt). Je nach Anwendungsgebiet und Anforderungen können so bis zu mehreren hunderttausend Proben auf diesen Oberflächen aufgebracht werden. In einem Hybridisierungsschritt werden die zu analysierenden Proben auf die Microarrayoberfläche pipettiert und binden spezifisch an die gespotteten Biomoleküle.

Erhältlich sind sowohl kommerziell vorgefertigte Microarrays mit stan-

dardisierten Molekülkonfigurationen als auch entsprechend der zu bearbeitenden Fragestellungen gestaltete (auch „customized arrays“ genannt) Biochips (siehe Tab.1 für eine Auswahl von Microarrayherstellern). Die hohe Anzahl von verschiedenen Biomolekülen erlaubt es, sehr viele einzelne Moleküle gleichzeitig in geringen Konzentrationen zu detektieren und quantifizieren, weshalb man Microarrays zu den High-Throughput Technologien zählt.

Die größte Popularität erreichte die Technologie mit den cDNA Microarrays, auf deren Oberfläche kurze cDNA Oligonucleotide gespottet werden, an denen spezifisch mRNA-Moleküle entsprechend der Watson-Crick-Basenpaarungen binden. Zur Analyse von Genexpressionsprofilen mittels cDNA Microarrays werden die gemessenen Signalintensitäten verschiedener Gene oder Gengruppen unter Berücksichtigung ihrer mathematischen Verteilung ausgewertet. Hierfür werden zirka 2–10 µg mRNA oder DNA aus Gewebeproben benötigt. Eine Weiterentwicklung stellen Protein Microarrays dar, bei denen entweder Antikörper auf der Oberfläche immobilisiert oder Polypeptide gespottet werden um Antigene nachzuweisen bzw. Protein-Protein-Interaktionen zu untersuchen. Die gebundenen Proben sind durch spezifische Farbstoffe markiert und können so detektiert (z.B. mittels Fluoreszenz)

und quantifiziert werden. Neben den oben genannten Microarrays wurden in den letzten Jahrzehnten auch Microarrays zur Analyse von Histone-modifikationen und Methylierungen entwickelt. Diese können in Kombination mit Genexpressionsprofilen helfen, weitere Krankheitsursachen aufzudecken. Zur Untersuchung kompletter genomischer Regionen eignen sich sogenannte Tiling-Arrays. Neuere Forschungsergebnisse zur regulativen Funktion von microRNA (miRNA) dürften zukünftig auch miRNA Microarrays für klinische Anwendungen interessant machen.

## Statistische Auswertung

Um aus den im Labor ermittelten Signalintensitäten klinisch relevante und verlässliche Rückschlüsse aus den gewonnenen Daten zu ziehen, ist eine statistische Auswertung unerlässlich. So müssen nicht nur systematische Fehler (wie z.B. Hintergrundrauschen) aus den Daten eliminiert werden, sondern auch die resultierenden Signalintensitäten normalisiert werden, um Experimente vergleichen und statistisch abgesicherte Diagnosen ermitteln zu können. Dazu steht eine Reihe von bewährten Softwarepaketen (siehe Tab. 2) zur Verfügung, mit denen kleinere Studien ausgewertet werden können. Bei großen Datenmengen ist es jedoch unerlässlich, diese bioinfor-

matisch auszuwerten, um verlässliche Ergebnisse zu erhalten. Dabei besteht die Aufgabe der Datenanalyse nicht nur in der Auswertung der Daten, sondern vor allem in der schnellen und effizienten Gewinnung signifikanter Diagnosen und der Analyse funktioneller Zusammenhänge (z.B. in Form von regulatorischen und biochemischen Netzwerken) mit statistischer Sicherheit. Weiterhin können verschiedene Datenbankanwendungen genutzt werden, um die ermittelten Daten zuverlässig zu speichern. Der Zugriff auf diese Daten kann je nach Anwendungszweck vertraulich organisiert oder öffentlich zugänglich gemacht werden (siehe Tab.3).

## Verwendung in der klinischen Diagnostik

Die Microarraytechnologie eignet sich für die klinische Diagnostik, da alle Analyseschritte und gespotteten Moleküle für die jeweiligen Microarraytypen standardisiert sind. Sie erlauben zuverlässige und jederzeit reproduzierbare Ergebnisse in Forschung und Diagnostik. Im Gegensatz zu modernen Sequenziermethoden zeichnen sich Microarrays durch einen geringen systematischen Fehler und eine einfachere Auswertung aus. Darüber hinaus ist der Zeitaufwand bei Microarrayexperimenten deutlich geringer. Um diagnostische Rückschlüsse auf mögliche Therapiean-

Tabelle 1: Microarrayhersteller (Auswahl)

Hersteller	Microarray-Plattformen	Website
Affymetrix	Genexpression, miRNA, SNP und Kopienzahlvariation, Cytogenetik, Pharmakokinetik	<a href="http://www.affymetrix.com">http://www.affymetrix.com</a>
Roche Nimblegen	Methylierung, SNP und Kopienzahlvariation, Cytogenetik, Protein, Genexpression	<a href="http://www.nimblegen.com">http://www.nimblegen.com</a>
Agilent Technologies	Methylierung, SNP und Kopienzahlvariation, Cytogenetik, Protein, Genexpression, miRNA	<a href="http://www.agilent.com">http://www.agilent.com</a>
Illumina	Protein, Genexpression, SNP und Kopienzahlvariation, Cytogenetik	<a href="http://www.illumina.com">http://www.illumina.com</a>

Tabelle 2: Software zur Auswertung von Microarrayexperimenten (Auswahl)

Bioconductor	<a href="http://www.bioconductor.org">http://www.bioconductor.org</a>
TM4 Microarray Software Suite	<a href="http://www.tm4.org/">http://www.tm4.org/</a>
CorrXpression	<a href="http://www.charite.de/molbiol/bioinf/tumbiol/Microarrayanalysis/Software/index.html">http://www.charite.de/molbiol/bioinf/tumbiol/Microarrayanalysis/Software/index.html</a>
Software von Affymetrix	<a href="http://www.affymetrix.com/support/technical/software_downloads.affx">http://www.affymetrix.com/support/technical/software_downloads.affx</a>
Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery (DAVID)	<a href="http://david.abcc.ncifcrf.gov/">http://david.abcc.ncifcrf.gov/</a>

**Tabelle 3: Datenbanken öffentlich zugänglicher Microarraydaten (Auswahl)**

Gene Expression Omnibus (GEO)	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/</a>
ArrayExpress	<a href="http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/">http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/</a>
Stanford Microarray Database	<a href="http://smd.stanford.edu/">http://smd.stanford.edu/</a>
Oncomine	<a href="http://www.oncomine.org">http://www.oncomine.org</a>

sätze zu ziehen bzw. diese in Patienten- und Risikogruppen einzuordnen werden vorwiegend cDNA Microarrays genutzt um Genexpressionsprofile von Patienten mit denen bekannter Krankheitsbilder abzugleichen. Zusätzlich eröffnet sich die Möglichkeit jeden Patienten vor Therapiebeginn auf verschiedenste Parameter zu untersuchen und so eine individuelle Therapie zu finden. Auch genomische Analysen lassen sich mit Microarrays realisieren. So können so genannte SNP / CGH Arrays (DNA Microarrays) zum Beispiel zur Analyse von krankheitsrelevanten Allelen, zur Untersuchung von (Gen-)Kopienzahländerungen und für die individuelle genetische Beratung eingesetzt werden, um genetisch bedingte Risikorerkrankungen einfach und kostengünstig zu diagnostizieren.

Weiterhin können verschiedene Stoffwechselerkrankungen und unterschiedliche Biomarker mit Hilfe von Protein Microarrays untersucht werden. Dabei lässt sich der physiologische und pathologische Status verschiedener Gewebe und Organe anhand von Blutserum bestimmen. Die

Nutzung von Serum verringert nicht nur die erforderliche Menge an medizinischem Material, sondern erübrigt vermeidet invasive Untersuchungen des Patienten.

Gemessen an den herkömmlichen Methoden lässt sich feststellen, dass die Anwendung von Microarrays deutlich kostenintensiver ist, wenn man nur wenige Parameter untersuchen möchte. Zur gleichzeitigen Analyse mehrerer Biomarker ist die beschriebene Technologie jedoch deutlich zeit- und kostensparender. Im Vergleich zu den in den letzten Jahren entwickelten neuen Sequenzier-technologien weisen Microarrays eine geringere Fehleranfälligkeit, eine höhere Reproduzierbarkeit und hohe Robustheit der Messwerte auf. Damit bieten sie hervorragende Perspektiven für neue Wege, hin zur individuellen Diagnostik und personalisierten Medizin. So dürften sich Microarraytechnologien vor allem in der klinischen Tumordiagnostik und Früherkennung von Stoffwechselerkrankungen bewähren.

| [www.th-wildau.de](http://www.th-wildau.de) |



**BECKMAN  
COULTER**

**Ihr  
zuverlässiger Partner  
in der Diagnostik**

**PROTEINDIAGNOSTIK**  
IMAGE<sup>®</sup> 800

**KLINISCHE CHEMIE**  
UniCel<sup>®</sup> Dx<sup>®</sup>C 880i, UniCel<sup>®</sup> Dx<sup>®</sup>C 800  
AU5400, AU480

**AUTOMATION**  
AutoMate<sup>™</sup> 2500  
Power Processor<sup>™</sup>

**IMMUNOCHEMIE**  
Manuelle Immunoassays  
UniCel<sup>®</sup> Dx<sup>®</sup>I 800

**HÄMATOLOGIE**  
UniCel<sup>®</sup> Dx<sup>®</sup>H 800  
UniCel<sup>®</sup> Dx<sup>®</sup>H Workcell

**BLUTGRUPPENSEROLOGIE**  
PK7300<sup>®</sup>

**MOLEKULARBIOLOGIE**  
Biomek<sup>®</sup> NX<sup>®</sup>, GenomeLab<sup>™</sup> GeXP

**DURCHFLUSSZYTOMETRIE**  
MoFlo<sup>™</sup> ASTRIOS<sup>™</sup>, NAVIOS<sup>™</sup>

**Beckman Coulter GmbH**  
Europark Fichtenhain B 13, 47807 Krefeld,  
Telefon 02151 333-5, Fax 02151 333-633,  
[www.beckmancoulter.de](http://www.beckmancoulter.de)

Besuchen Sie uns bei Facebook:  
[www.facebook.com/BeckmanCoulterGmbH](http://www.facebook.com/BeckmanCoulterGmbH)

## CHARGENZETTEL: HERAUSFORDERUNG FÜR DAS QUALITÄTSMANAGEMENT

Qualitätsmanagement im Labor hat in den letzten Jahren seine Spuren im Markt hinterlassen; sei es als Tagung, Zeitschriftenartikel oder neues Softwareprodukt.



Dr. Markus Neumann, Bochum

Vergleicht man dabei die Umsetzung von QM im Labor mit der in anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens, so fällt auf, dass der Dokumentationsaufwand für ein Labor deutlich höher ist: Über die größere Zahl von

Dokumenten (Arbeitsanweisungen für jeden Analyten, Primärprobenhandbuch) und die DAkS-Liste als Akkreditierungsvoraussetzung ist mehrfach berichtet worden – die hieraus erwachsenden Anforderungen an das interne Dokumentenmanagement haben inzwischen Eingang in den Funktionsumfang einschlägiger QM-Software gefunden.

Weniger weit geht die Hilfe durch Software beim Management externer Dokumente, die, soweit qualitätsrelevant, mitgelenkt werden müssen (ISO 15189: 4.3.1, RiliBÄK: 7.2). Speziell im Fall umfangreicher Chargendokumentation kommen auch heute immer noch die Stempel „Gültig ab:“ und „Gültig bis:“ zum Einsatz. Administrative Aufgaben wie Katalogisierung (Aufnahme in die Dokumentenliste, ISO 15189: 4.3.2 b), Verteilung und Archivierung binden Ressourcen, die sinnvollerweise für die inhaltliche Bearbeitung aufgewendet werden könnten. Dieser Beitrag beschreibt Strategien, eine große Zahl externer Dokumente effizient in QM-Systeme

zu integrieren und zu lenken. Kernstück einer solchen Softwarelösung ist eine einheitliche Dokumenten-ID, die es erlaubt, Dokumente von externen Quellen eindeutig zu identifizieren. Unerheblich dabei ist, ob dieser Schlüssel aus Dokumenteneigenschaften, mitgelieferten Metadaten oder, bei gescannten Dokumenten, durch einen aufgetragenen Barcode oder Texterkennung ermittelt wird. Für alle Varianten wird nach der Identifizierung einer neuen Dokumentenversion die bestehende Version ersetzt und der Lenkungsprozess gestartet (hierbei wird insbesondere geprüft, ob das Dokument mitgeltend für weitere Arbeits- und Verfahrensanweisungen ist, um diese gegebenenfalls anzupassen). Abschließend werden die geänderten Dokumente automatisch durch die Software verteilt.

Der nächste Schritt der Weiterentwicklung geht vom Herausgeber externer QM-Dokumente aus. Neue Versionen dieser Dokumente werden dann nicht mehr als „Dokumentensammlung“ allen Interessenten zur

Verfügung gestellt, sondern aktiv an Abonnenten mit registrierten Interessen ausgeliefert. Im einfachsten Fall bedeutet dies, dass sich ein Abonnent für bestimmte Dokumente des Herausgebers anmeldet, z.B. zu Chargeninformationen. In einer weiteren Stufe der Automatisierung erfolgt die Registrierung nicht mehr auf Dokumentenebene, sondern nach Interessengebiet (Analysegerät, Reagenzien), wobei der Herausgeber selber festlegt, welche Dokumente dem Abonnenten zur Verfügung gestellt werden. Dann liegt es in Verantwortung des Anwenders, die ihm präsentierten neuen Dokumente durch Vergabe entsprechenden Metadaten (Lenkungsprozess, mitgeltende Unterlagen ...) in sein QM-System/Dokumentensammlung einzubauen.

| [www.labcore.de](http://www.labcore.de) |

**DGKL-Tagung: Stand 83**

# POCT-PLATTFORM AUF BASIS DER SILIZIUMCHIPTECHNOLOGIE

Vorstellung einer mobilen Multiparameteranalytik zur immunologischen In-vitro-Diagnostik.



Lars Blohm, Dr. Eric Nebling, Fraunhofer-Institut für Siliziumtechnologie – ISIT Biotechnische Mikrosysteme, und Dr. Georg Melmer, POCIDIA GmbH, Itzehoe

Der demografische Wandel, also die fast weltweit stetig steigende Bevölkerung, deren teilweise Überalterung und die gleichzeitig steigende Lebensqualität stellt gerade den medizinischen Bereich vor neue Herausforderungen. In Zukunft sollte sichergestellt sein, dass auch in entlegenen Gegenden mit geringer Ärztedichte und Krankenhausdichte eine medizinische Grundversorgung gewährleistet ist. Zuerst steht in solchen Fällen die Diagnostik, um zu erkennen, ob Patienten z. B. an Infektionskrankheiten leiden, die therapiert werden können und müssen. Des Weiteren spielt die Diagnostik in der Unfallmedizin und somit auch im Krankenhaus eine wichtige Rolle. Dabei kommt es z. B. darauf an, den Patienten in kurzer Zeit auf einen Herzinfarkt oder eine Vergiftung zu testen. In beiden genannten Fällen bedarf es einer Diagnostik, die portabel, schnell und anwenderfreundlich ist und gleichzeitig die gegebenen Standards der Medizin bezüglich Empfindlichkeit und Reproduzierbarkeit gewährleistet. Im Gegensatz zu der etablierten Labordiagnostik wird hier in dem Bereich des sogenannten „Point-of-Care Testing“ (POCT) direkt am Ort des Patienten gemessen und das Ergebnis nahezu sofort erhalten. Die Tests sollten bei sehr einfacher Bedienung automatisiert und kostengünstig durchführbar sein. Die gewonnenen Daten können je nach Anwendung bzw. Anwender entweder direkt angezeigt oder auch in verschlüsselter Form via Mobiltelefon oder über das Internet zu einem behandelnden Arzt gelangen.

Im Gebiet der Point-of-Care-In-vitro-Diagnostik werden genau auf diese Anforderungen zugeschnittene tragbare Messgeräte entwickelt. Die Mehrzahl der Tests basieren derzeit auf optischen Nachweisverfahren,



was von relativ einfach aufgebauten Streifen-tests bis hin zu mikrofluidisch arbeitenden Multiparameter-Systemen reicht.

Am Fraunhofer-Institut für Siliziumtechnologie (ISIT) in Itzehoe wird ein Point-of-Care-Detektionssystem entwickelt, welches auf einer etablierten Biochiptechnologie mit elektrochemischer Multiparameter-Detektion basiert. Diese Biochips (Abb. 1) werden hochpräzise und reproduzierbar in der institutseigenen Halbleiterfertigungslinie hergestellt und positionsspezifisch im Nanoliter-Maßstab mit biologischen Fänger-molekülen (z. B. Antikörper, Antigene) beschichtet. Die Integration des Chips in eine, auf die direkte Vollblut-Probennahme hin entwickelte Biochip-Kartusche ermöglicht neben der langzeitstabilen, monatelangen Lagerung eine vollautomatische Analyse in einem mobilen POC-Diagnosegerät. Es werden vom Probanden lediglich 2 µl Vollblut benötigt, um innerhalb von 15 Minuten eine verlässliche Diagnostik durchzuführen. Der Nachweis einer Hepatitis-C-Infektion wurde als Beispielapplikation auf dem System etabliert und kann für die schnelle Vor-Ort-Diagnose in Gegenden mit geringer Ärztedichte, für Hilfsorganisationen in Schwellenländern und beim Katastrophenschutz Anwendung finden.

## Funktionsprinzip der Biochip-Plattform am Beispiel des Nachweises von Hepatitis-C-Infektionen

Der auf dem ELISA-Prinzip basierende Test wird wie folgt vollautomatisch in dem Gerät durchgeführt (Abb. 2 links). Ein Finger des Patienten wird mit einer Einmallinganzette punktiert und der Blutstropfen an den Probeneingang der Biochip-Kartusche gehalten, in den sich 2 µl automatisch

einsaugen. Die Kartusche wird verschlossen, in das Gerät geschoben und der Test gestartet. Die Vollblutprobe wird automatisch mit Pufferlösung verdünnt, um die Gerinnung zu verhindern und um ein geeignetes Probenvolumen für die Messung bereitzustellen. Die so verdünnte Probe wird anschließend über den Biochip gepumpt. Eventuell vorhandene Hepatitis-C-Antikörper im Blut des Probanden binden selektiv an immobilisierte Antigene auf den Messpositionen des Biochips. Diese gebundenen Antikörper werden enzymmarkiert und anschließend nach Substratzugabe positionsspezifisch detektiert. Das Markierungsenzym setzt hierbei das Substrat in eine elektrochemische, mittels „Single Electrode Redox Cycling“ amperometrisch nachweisbare Form um. Die Enzymmarkierung und auch das Ausleseverfahren verstärken das Signal deutlich. Abbildung 2 rechts zeigt die Ergebnisse einer Negativ- und einer Positivprobe. Die Kontrollpositionen (Positiv 1–3 und Negativ 10–12) geben unabhängig von der Probe das maximale bzw. minimale Signal. Die Analyse erfolgt sowohl qualitativ wie auch semi-quantitativ mit Nachweisgrenzen im unteren ng/ml-Bereich. Mit der Normierung der Signale auf die mitlaufenden Kontrollpositionen erreicht das System eine Reproduzierbarkeit von +/-7%.

Durch die Wahl von drei Hepatitis-C-spezifischen Antigenen werden falsch negative Testergebnisse minimiert. Wenn nur ein Target positiv ist, kann man den Patienten als potentiell Hepatitis-C-infiziert einstufen. In erster Linie werden Antikörper gegen das Core-Antigen gebildet, in einigen Fällen aber auch – oder sogar nur – gegen das NS3- und NS4A-Antigen. Diese Patienten können mit dem System ebenfalls als potentiell Hepatitis-C-positiv erkannt werden. Die

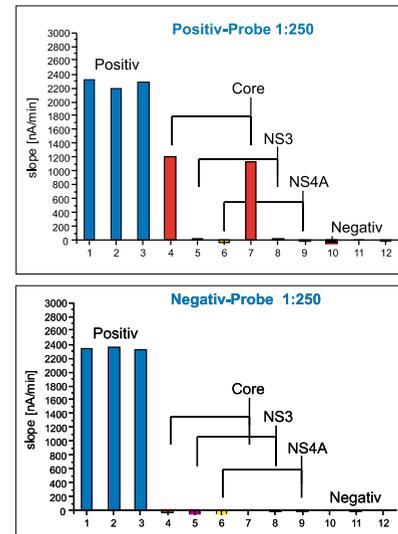


Abb. 2: POC-Diagnosegerät mit Vollblut-Probennahme; Exemplarische Ergebnisse

Doppelbestimmungen sichern das Ergebnis zusätzlich ab, und Querkontaminationen können aufgrund der Ausführung der Biochip-Kartuschen als Einwegartikel nicht auftreten.

Neben der Entwicklung und dem Einsatz der Biochip-Plattform in verschiedenen Forschungsprojekten wurden insbesondere die Hepatitis-C-Tests im Rahmen der präklinischen Validierung begleitend zur Produktentwicklung zahlreich eingesetzt.

Dabei konnte das mobile Detektionssystem bei der Analyse von Serum- und Vollblutproben vor allem durch Sensitivität und Spezifität sowie kurze Testdauer, einfache Bedienbarkeit und Robustheit überzeugen.

Auf Basis der ersten Beispielapplikation, dem Nachweis von Hepatitis-C-Infektionen, erfolgt zukünftig die Erweiterung des Systems auf weitere Tests im Bereich der Tumormarker- und Infektionsdiagnostik. Dabei soll insbesondere auch das Format der Multiparameter-Detektion, d. h. die gleichzeitige Analyse einer Probe auf verschiedene Analyten, ausgebaut werden. Des Weiteren sind Verbesserungen im Bereich der Kalibrierung bzw. Eichung der Tests z. B. durch die parallele Messung einer Referenzprobe in einer Biochip-Kartusche geplant.

Die POCIDIA GmbH wird als Ausgründung vom Fraunhofer ISIT die Plattform gemeinsam mit dem Institut weiterentwickeln und anschließend vermarkten. Die Etablierung weiterer diagnostischer Tests erfolgt dabei in Verbindung mit der kundenorientierten Erweiterung des Anwendungsspektrums. Die POCIDIA GmbH vereint biologische und technische Kompetenz unter einem Dach und kann somit schnell und flexibel auf gegebene diagnostische Anforderungen reagieren.

| [www.isit.fraunhofer.de](http://www.isit.fraunhofer.de) |

# BLUTTEST FÜR HERZSCHWÄCHE-PATIENTEN



Ein neuer Bluttest, der das Risiko von Herzinsuffizienz-Patienten für einen plötzlichen Herztod vorhersagt, könnte in Zukunft dabei helfen, besser als bisher jene Patienten zu identifizieren, die von einem implantierbaren Defibrillator profitieren. Das zeigt eine neue Studie aus den USA. Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten internistischen Erkrankungen mit geschätzten 10 Mio. Betroffenen in Europa. In Deutschland ist die Herzschwäche einer der häufigsten Beratungsanlässe in einer allgemeinmedizinischen Praxis und der häufigste Grund für eine stationäre Krankenhausaufnahme. Eine Therapieoption bei schwerer Herzinsuffizienz sind implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD), die eingreifen, wenn das Herz zu langsam arbeitet, und die bei ausgewählten Patienten einem plötzlichen Herztod wirksam vorbeugen können. „Das Problem ist, im Voraus die richtigen Patienten für diese Therapie zu identifizieren“, so

Studienleiter Prof. Dr. Samuel Dudley von der University of Illinois, Chicago, beim ESC-Kongress. „Die Hälfte der Patienten, denen ein ICD eingesetzt wird, braucht ihn eigentlich nicht, und fast die Hälfte der Patienten, die ein solches Gerät brauchen würden, bekommt es nicht.“

Die Studie zeigt, dass der neue Bluttest einen klaren Hinweis darauf geben kann, welche Herzschwäche-Patienten ein Risiko haben, im Verlauf eines Jahres einen tödlichen Herzstillstand zu erleiden und deshalb vom Defibrillator profitieren. Der Labor-Test identifiziert Veränderungen in der Genexpression des SCN5A-Gens, das bei der Entstehung des plötzlichen Herztods eine Rolle spielt. In der aktuellen Studie, in der das US-Forscherteam den Test an insgesamt 180 Personen einsetzte (135 Herzschwäche-Patienten, 45 Personen ohne Herzinsuffizienz), erwies sich die Prognose des Tests als sehr präzise.

<http://dkg.org>

# SYMPOSIUM: POINT-OF-CARE TESTING

Neue Herausforderungen an analytische Qualität und klinische Effizienz werden auf dem Symposium vom 08.–09. November 2012 in München diskutiert.



Prof. Dr. Peter B. Luppa, Tagungspräsident

Die weiter fortschreitende Verbreitung der patientennahen Labordiagnostik sowohl in Krankenhäusern als auch in Ambulatorien und Praxen niedergelassener Ärzte gebietet

es, sich über analytische Grundlagen, klinische Anwendungen sowie über organisatorische und qualitätssichernde Vorgaben Gedanken zu machen. Aus diesem Grund gibt es auch die Arbeitsgruppe für POCT innerhalb der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL). Sie hat es sich zum Ziel gesetzt, die klinisch-diagnostischen, technologisch-analytischen und gesellschaftlichen Aspekte des POCT kritisch zu begleiten. Beim Symposium am 8. und 9. November 2012 im Klinikum rechts der Isar in München sollen nun die Möglichkeiten und Grenzen dieser zentrallaborfernen Technologie dargestellt und diskutiert werden. Zusammen mit der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (INSTAND), dem Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik und dem Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH) sind Interessierte herzlich zur Teilnahme an der Tagung eingeladen. Viele Aspekte zum Thema POCT werden ohne Parallelsessions und innerhalb eines überschaubaren Zeitrahmens präsentiert.

Die Anmeldung, das wissenschaftliche Programm sowie weitere Informationen finden Sie auf der Tagungshomepage [www.poct-symposium.de](http://www.poct-symposium.de).

## HARNSÄURE ALS WICHTIGER RISIKOMARKER

Der Harnsäurewert erweist sich bei Verdacht auf Herzinfarkt als starker unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit. In Kombination mit anderen Markern steigert er die prognostische Genauigkeit. Das ist das Ergebnis der APACE-Studie, die 1.247 Patienten mit Brustschmerzen zwischen April 2006 und Juni 2009 untersucht hat. Bei beiden Geschlechtern war der Harn-

säurewert bei Infarktpatienten höher als bei Patienten ohne Infarkt, Patienten mit Herzinsuffizienz wiesen die höchsten Harnsäurewerte auf. Patienten mit Harnsäurewerten im obersten Viertel zeigten eine signifikant höhere Kurz- und Langzeitsterblichkeit verglichen mit den Patienten in den unteren drei Vierteln.

<http://dkg.org>

## INDEX

Beckman Coulter	13	Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart	6
Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin	2, 15	Roche Diagnostics Deutschland	7, 11
Dr. Neumann & Kindler	5, 13	Siemens Healthcare Diagnostics	8
Fraunhofer-Institut für Siliziumtechnologie	14	St. Bernward Krankenhaus Hildesheim	4
Helios Klinikum Berlin-Buch	9	Technische Hochschule Wildau	12
Klinikum rechts der Isar der Technische Universität München	15	Universitätsklinikum Leipzig	2
POCDIA	14	University of Illinois, Chicago	15
		Verband der Diagnostica-Industrie	3, 15, 16

## IMPRESSUM

**Herausgeber:** GIT VERLAG Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA  
**Geschäftsführung:** Jon Walmsley, Bijan Ghawami, Director: Roy Opie  
**Chefredakteurin:** Ulrike Hoffrichter M.A.  
 Tel.: 06201/606-723, [ulrike.hoffrichter@wiley.com](mailto:ulrike.hoffrichter@wiley.com)  
**Verkaufsleiter:** Dipl.-Kfm. Manfred Böhrler  
 Tel.: 06201/606-705, [manfred.boehler@wiley.com](mailto:manfred.boehler@wiley.com)  
**Redaktion:** Dr. Jutta Jessen  
 Tel.: 06201/606-726, [jutta.jessen@wiley.com](mailto:jutta.jessen@wiley.com)  
**Mediabertung:** Dipl.-Kfm. Manfred Böhrler  
 Tel.: 06201/606-705, [manfred.boehler@wiley.com](mailto:manfred.boehler@wiley.com)  
 Susanne Ney, Tel.: 06201/606-769, [susanne.ney@wiley.com](mailto:susanne.ney@wiley.com)  
**Anzeigenvertretung:** Dr. Michael Leising  
 Tel.: 05605/895-112, [leising@leising-marketing.de](mailto:leising@leising-marketing.de)  
**Redaktionsassistent:** Christiane Rothermel  
 Tel.: 06201/606-746, [christiane.rothermel@wiley.com](mailto:christiane.rothermel@wiley.com)  
**Herstellung:** Christiane Pothast (Herstellung); Kerstin Kunkel (Anzeigenverwaltung); Ruth Herrmann (Satz, Layout); Elke Palzer, Ramona Rehbein (Litho)  
**Sonderdrucke:** Susanne Ney  
 Tel.: 06201/606-769, [susanne.ney@wiley.com](mailto:susanne.ney@wiley.com)  
**GIT VERLAG Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA**  
 Boschstraße 12, 69469 Weinheim,  
 Tel.: 06201/606-0, Fax: 06201/606-790,  
[mkt@gitverlag.com](http://mkt@gitverlag.com), [www.gitverlag.com](http://www.gitverlag.com)

**Bankkonten**  
 Commerzbank AG, Darmstadt  
 Konto Nr.: 0171550100, BLZ 50880050  
 Druckauflage: 30.000 (2. Quartal 2012)



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 unaufgefordert 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 und 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:** Druckzentrum Rhein Main GmbH & Co. KG, Alexander-Fleming-Ring 2, 65428 Rüsselsheim  
 Printed in Germany

ISSN 0176-055 X

Titelbild: © © Caleb Foster/Fotolia.com

**GIT VERLAG**

# BESSER BEHANDELN MIT PERSONALISIRTER MEDIZIN

Schon Hippokrates lehrte: Es ist wichtiger zu wissen, welche Person eine Krankheit hat, als zu wissen, welche Krankheit eine Person hat.

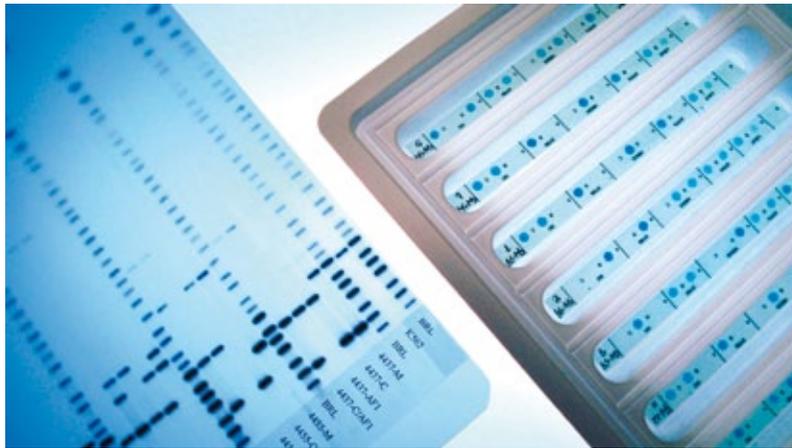


Dr. Martin Walger, VdGH – Verband der Diagnostica-Industrie e.V., Berlin

Heute, fast 2.500 Jahre später, basiert das Konzept der Personalisierten Medizin auf ebendieser Sichtweise. Was wir heute tatsächlich „sehen“ können, ist jedoch nicht vergleichbar mit der Antike: Die Entschlüsselung des humanen Genoms und die großen Fortschritte in der molekularen Diagnostik – sei es Bildgebung oder Reagenzglas – lassen die moderne Medizin mit rasantem Tempo neue Zusammenhänge erkennen und verstehen. Einher geht diese Entwicklung mit einer Abkehr von Standardtherapien („one-size-fits-all“). Zumindest in Teilgebieten der Medizin ist von einem Paradigmenwechsel die Rede.

## Das Tandem aus Diagnostikum und Arzneimittel

Personalisierte Medizin stellt darauf ab, Patientenpopulationen in klinisch relevante Subgruppen zu unterteilen und diese dann zielgerichtet(er) zu behandeln. Die Unterteilung erfolgt auf der Basis von genetischen, molekularen oder zellulären Merkmalen der Patienten. Diese Merkmale bedingen unterschiedliche Reaktionen auf therapeutische Interventionen. So kann z.B. die bei einem Patienten vorliegende Genmutation eine völlig unterschiedliche medikamentöse Behandlung erfordern, obwohl das Erscheinungsbild der Krankheit sich nicht unterscheidet von dem eines Patienten ohne Genveränderung. Solche Patientenmerkmale können heute in immer größerem Umfang als Biomarker messbar gemacht werden. Die molekulare Diagnostik spürt winzige Unterschiede auf – mit großen Auswirkungen auf die The-



rapieentscheidung des Arztes. Das Konzept der Personalisierten Medizin hat die bislang größte Relevanz in der Arzneimitteltherapie erreicht. Hier ermöglichen spezielle Labortests Aussagen darüber, welches Arzneimittel für welchen Patienten in welcher Dosierung das richtige ist. Die personalisierte Arzneimitteltherapie erfolgt also nicht mehr allein auf Basis der Krankheitsdiagnose, sondern zusätzlich auf Basis individueller Patientenmerkmale.

Aufgrund der engen Verknüpfung wird hier häufig vom Tandem aus Diagnostikum und Arzneimittel gesprochen. Der labordiagnostische Test (Companion Diagnostics) wird in der Regel einmalig vor der Anwendung des Arzneimittels eingesetzt, in manchen Fällen auch therapiebegleitend.

## Wie finde ich das richtige Medikament?

Die Wirksamkeit von Medikamenten bezogen auf Patientenpopulationen ist auf ersten Blick verblüffend niedrig: Ein Wirksamkeitsgrad von rund 60 Prozent für Anti-Depressiva, Asthma- bzw. Diabetesmedikamente beschreibt die Spitze. Arzneimittel gegen Krebserkrankungen weisen eine durchschnittliche Wirksamkeit von 25 Prozent aus. Gleichwohl handelt es sich um wertvolle Arzneimittel, die ihre Wirksamkeit im aufwendigen Zulassungsprozess unter Beweis gestellt haben. Sie werden jedoch häufig dem „falschen“ Patienten verschrieben: Aufgrund der spezifischen (genetischen) Patientenmerkmale spricht der Patient auf das Arzneimittel gar nicht an, trägt Nebenwirkungen davon oder bedarf einer besonderen Dosierung. Personalisierte Medizin setzt darauf, die therapielevanten Merkmale vor der Therapie zu erkennen. Die Anamnese wird erweitert um genetische Informationen des Patienten.

Personalisierte Medizin erlaubt dann einen zielgenaueren Arzneimitteleinsatz. Aktuell gibt es schon mehr als zwanzig Arzneimittel, vor deren Anwendung eine labordiagnostische Testung gemäß der Arzneimittelinformation verpflichtend ist bzw. empfohlen wird. Das Spektrum reicht von Aids-Medikamenten bis zu Zytostatika. Wichtigster Einsatzbereich heute ist die Onkologie.

## Wer profitiert?

Personalisierte Medizin erhöht die Aussicht auf eine erfolgreiche Arzneimitteltherapie. Die Vorteile der Personalisierten Medizin liegen damit zuallererst beim Patienten. Aber auch die Leistungserbringer und das Gesundheitssystem insgesamt dürften profitieren.

In Deutschland sterben allein durch den Einsatz falscher Medikamente ca. 50.000 Menschen jährlich. Dramatisch zeigen sich die Vorteile der Personalisierten Medizin dort, wo die Arzneimitteltherapie mit schweren Nebenwirkungen für bestimmte Patientensubgruppen einhergeht. Hier schaffen Companion Diagnostics ein höheres Maß an Sicherheit. In diesen Fällen ist der Einsatz des Labortests vor der medikamentösen Therapie sogar verpflichtend vorgeschrieben. Auch in anderen Fallkonstellationen ist der Patient erster und wichtigster Nutznießer einer stratifizierten Arzneimitteltherapie. Wird er rechtzeitig als „Non-Responder“ identifiziert, z.B. weil er das Arzneimittel nicht verstoffwechseln kann, so sollte der Arzneimitteleinsatz auch unterbleiben. Die Vermeidung einer Therapie, die bestenfalls ohne Nebenwirkungen, aber auch erfolglos bleiben muss, bedeutet eine Steigerung der Lebensqualität. Zugleich gibt sie Impulse, nach geeigneteren Therapieansätzen zu suchen. Sowohl für den Kliniker

als auch für den niedergelassenen Arzt ist es vornehmeres Ziel, seinem Patienten die bestmögliche Arzneimitteltherapie zu bieten. Aber auch in ökonomischer Hinsicht lohnt sich die Personalisierte Medizin. In der vertragsärztlichen Versorgung entfallen für die Gesetzlichen Krankenkassen jährlich mehr als 30 Mrd. Euro auf Arzneimittel. Im Krankenhaussektor liegen die Arzneimittelkosten bei mehr als 3 Mrd. Euro im Jahr. Angesichts eines Wirkungsgrades von 25 bis 60% liegt es auf der Hand, in welchem Ausmaß die Effizienz des Arzneimitteleinsatzes gesteigert werden kann. Betriebswirtschaftlich stehen den Einmalkosten für den Labortest nicht anfallende Arzneimitteiausgaben gegenüber. Im Saldo dürften durchweg Einsparungen zu erwarten sein. Angesichts vielfältiger Budgetzwänge bietet die Personalisierte Medizin den Leistungserbringern durchaus Anreize.

Der Anstieg der diagnostizierten Krebserkrankungen und ein relativ starke Zunahme der Krankheitskosten für bösartige Neubildungen in Deutschland werden gerne zur „Beweisführung“ herangezogen, dass die Personalisierte Medizin die finanziellen Möglichkeiten unseres Gesundheitssystems sprengt. Die unterstellte Kausalität existiert freilich nicht. Nach allen Plausibilitäten bedeutet Personalisierte Medizin einen effektiveren und effizienteren Einsatz der zur Verfügung stehenden Ressourcen, gerade in der Krebstherapie. Selbst wenn auf diesem Wege der Ausgabenzuwachs nur gebremst würde, wäre das ein großer Beitrag zur Stabilität des Systems.

## Wie geht es weiter?

Heute überwiegt die Einschätzung, dass die Personalisierte Medizin sicher noch nicht Versorgungsalltag ist. Dennoch: Wir befinden uns auf dem Weg, und dieser Weg ist unumkehrbar. In der Forschungspolitik wird der Personalisierten Medizin ein herausragender Stellenwert beigemessen, und in hoch spezialisierten Tumorzentren ist Personalisierte Medizin State-of-the-art. Für eine breitere Anwendung muss der diagnostische Test in der vertragsärztlichen Vergütungssystematik angemessen abgebildet werden. Ferner sind die Inhalte der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung entsprechend anzupassen.

| [www.vdgh.de](http://www.vdgh.de) |