

LABORATORIUMSMEDIZIN INTERDISZIPLINÄR – INTEGRATIV – INNOVATIV

WHITEPAPER DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE CHEMIE UND
LABORATORIUMSMEDIZIN (DGKL)

LABORATORIUMSMEDIZIN INTERDISZIPLINÄR – INTEGRATIV – INNOVATIV

WHITEPAPER DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE CHEMIE UND
LABORATORIUMSMEDIZIN (DGKL)

Inhalt

Danksagung

—

Seite 4

Laboratoriumsmedizin macht den Unterschied

—

Seite 6

In Kürze

—

Seite 8

TEIL I: VERSORGUNG UND FORSCHUNG

—

Medizin aus dem Labor – Basis für die
Patient*innenversorgung **Seite 12**

Schlüssel zur Diagnose Seltener Erkrankungen
Seite 15

Seltene Erkrankungen früh erkennen
Seite 17

Liquid Profiling revolutioniert Diagnose und
Therapie **Seite 19**

Labor 4.0: Digitalisiert in die Zukunft
Seite 22

Forschung in der Laboratoriumsmedizin
fördert Diagnostik und Therapie **Seite 24**

Hochqualitative Bioproben für die Forschung
Seite 27

TEIL II: QUALITÄTSSICHERUNG

—

Präanalytik: Entscheidend für die Qualität der
Laborergebnisse **Seite 28**

Ringversuche: Wichtiges Werkzeug für die
Qualitätssicherung **Seite 31**

TEIL III: AUS- UND WEITERBILDUNG

—

Fest im Medizinstudium verankert **Seite 33**

Hervorragende Jobaussichten in einem
vielseitigen Fach **Seite 35**

Klinische Chemiker*innen: Diagnosen sichern,
Behandlungen begleiten **Seite 37**

MTLA-Beruf: Vielseitig und anspruchsvoll
Seite 38

Danksagung

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) dankt den nachfolgenden Expertinnen und Experten (in alphabetischer Reihenfolge), die mit viel Engagement und fachkundigen Beiträgen das Whitepaper Laboratoriumsmedizin möglich gemacht haben:

Für die organisatorische Begleitung dieses Projektes danken wir den Mitarbeiterinnen der DGKL-Geschäftsstelle, für die redaktionelle Unterstützung Frau Erhardt-Joswig und für die grafische Gestaltung Herrn Niclas Suchowsky.

Prof. Dr. Hannsjörg Baum, Ludwigsburg

Dr. Ronald Biemann, Leipzig

Prof. Dr. Ralph Burkhardt, Regensburg

Prof. Dr. Uta Ceglarek, Leipzig

Dr. Verena Haselmann, Mannheim

Prof. Dr. Stephan Holdenrieder, München

Prof. Dr. Kai Kappert, Berlin

Dr. Anja Kessler, Bonn

PD Dr. Dr. Michael Kiehntopf, Jena

Prof. Dr. Ralf Lichtinghagen, Hannover

Christiane Maschek, Hannover

Dr. Alexander von Meyer, München

Dr. Peter Mirtschink, Dresden

Prof. Dr. Matthias Nauck, Greifswald

Prof. Dr. Andreas Peter, Tübingen

Prof. Dr. Astrid Petersmann, Oldenburg

Prof. Dr. Dr. Thomas Renné, Hamburg

Prof. Dr. Harald Renz, Marburg

PD Dr. Chrysanthi Skevaki, Gießen

PD Dr. Thomas Streichert, Köln

Dr. Dr. Christof Winter, München



VORWORT

Laboratoriumsmedizin macht den Unterschied

Die Corona-Pandemie hat deutlich gemacht, welchen großen Stellenwert die Laboratoriumsmedizin in der Patient*innenversorgung einnimmt. Etwa 133 Millionen Tests auf das Coronavirus haben deutsche Laboratorien bis Ende Juni 2022 an das Robert Koch-Institut gemeldet¹ – und das zusätzlich zu ihrer gewöhnlichen Testroutine. Damit liefert die Laboratoriumsmedizin den Schlüssel zum Verständnis des Virus und des Infektionsgeschehens und damit letztendlich zur Eindämmung der Pandemie.

Querschnittsdisziplin mit Berührungspunkten zu jedem anderen medizinischen Fach

Doch auch abseits des Pandemie-Geschehens spielt die Laboratoriumsmedizin eine wesentliche Rolle im Versorgungsgeschehen Deutschlands. In medizinischen Laboratorien werden täglich mehrere Millionen Patient*innenproben – Blut, Urin, Speichel, Punktate – analysiert, um Krankheiten aufzuspüren. Laboratoriumsmediziner*innen arbeiten dafür interdisziplinär mit Mikrobiolog*innen, Virolog*innen, Transfusionsmediziner*innen, Genetiker*innen und

Kliniker*innen sowie interprofessionell mit klinisch tätigen Ärzt*innen, Naturwissenschaftler*innen, EDV-Expert*innen und medizinisch-technischen Laborassistent*innen zusammen. Mit ihrer Arbeit tragen sie ganz wesentlich zur hohen Qualität der Patient*innenversorgung in Deutschland bei. Sie müssen entscheiden, welches Testverfahren für welche medizinische Fragestellung in Frage kommt. Indem sie die Analyseergebnisse interpretieren, unterstützen sie die klinisch tätigen Ärzt*innen bei der Diagnose und legen damit die Basis für eine gezielte Therapie: Rund zwei Drittel aller klinischen Entscheidungen beruhen auf Ergebnissen von *In-vitro*-Tests.²

Das gilt nicht nur für Volkskrankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel-, Infektions-, Lungen- oder neurodegenerative Erkrankungen, sondern auch für Seltene Erkrankungen. Letztere könnten ohne Labordiagnostik meist gar nicht diagnostiziert werden. Im Rahmen des Neugeborenen Screenings ermöglicht es die Laboratoriumsmedizin darüber hinaus, angeborene Hormon- und Stoffwechselstörungen zu entdecken, noch bevor Symptome auftreten.

So hat sie schon viele Neugeborene vor schweren Krankheitsverläufen oder einem frühen Tod bewahrt.

Auf dem Weg zur Zukunft der Medizin

Dabei ist die Laboratoriumsmedizin in dem Maße, in dem die labordiagnostischen Methoden weiterentwickelt und stetig verfeinert werden, einem ständigen Wandel unterworfen. Innovative molekular diagnostische Methoden wie das *Liquid Profiling*, Hochdurchsatz-Methoden oder *Next Generation Sequencing* machen sie zum Treiber der „Medizin der Zukunft“. Sie ermöglichen es beispielsweise, die Entwicklung von Krebszellen in Echtzeit zu beobachten. Mit ihrer Hilfe können Ärzt*innen prognostizieren, welche Therapien gegen einen Tumor wirken könnten und welche eher nicht. So sind bei einigen Tumorarten personalisierte Therapien schon heute leitliniengerechter Standard. Die Digitalisierung tut ihr Übriges: In medizinischen Laboratorien oder bevölkerungsbasierten klinischen Studien fallen Unmengen an hochkomplexen, strukturierten Datensätzen an. Bioinformatische und biostatistische Methoden in

¹ Tabellen zu Testzahlen, Testkapazitäten und Probenrückstau pro Woche (30.6.2022), https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Testzahlen-gesamt.html, Zugriff am 11.07.2022

² Ulrich-Peter et al (2016): „The Value of In Vitro Diagnostic Testing in Medical Practice: A Status Report“, in: PLoS One, DOI: 10.1371/journal.pone.0149856

Kombination mit künstlicher Intelligenz können auf dieser Grundlage ganz neue Dimensionen für die medizinische Forschung eröffnen. Mit ihrer Hilfe können Wissenschaftler*innen die Mechanismen von Krankheiten auf molekularer Ebene entschlüsseln. Ihre Wegbegleiter sind Laboratoriumsmediziner*innen, die dazu beitragen, die wissenschaftlichen Erkenntnisse in die Anwendung zu bringen.

Laboratoriumsmediziner*innen wirken meist „hinter den Kulissen“. Mit diesem Whitepaper hebt die DGKL den Vorhang und beleuchtet alle Facetten dieses spannenden und vielseitigen Faches – um sichtbar zu machen, was Laboratoriumsmedizin genau ist und was sie alles kann.

Das Präsidium der DGKL:



Prof. Dr. Harald Renz

Präsident



Prof. Dr. med. Mariam Klouche

Vizepräsidentin



Dr. Katrin Borucki

Schriftführerin



Prof. Dr. Matthias F. Bauer

Schatzmeister



Prof. Dr. Ralf Lichtinghagen

Präsidiumsmitglied



PD Dr. Thomas Streichert

Präsidiumsmitglied

IN KÜRZE

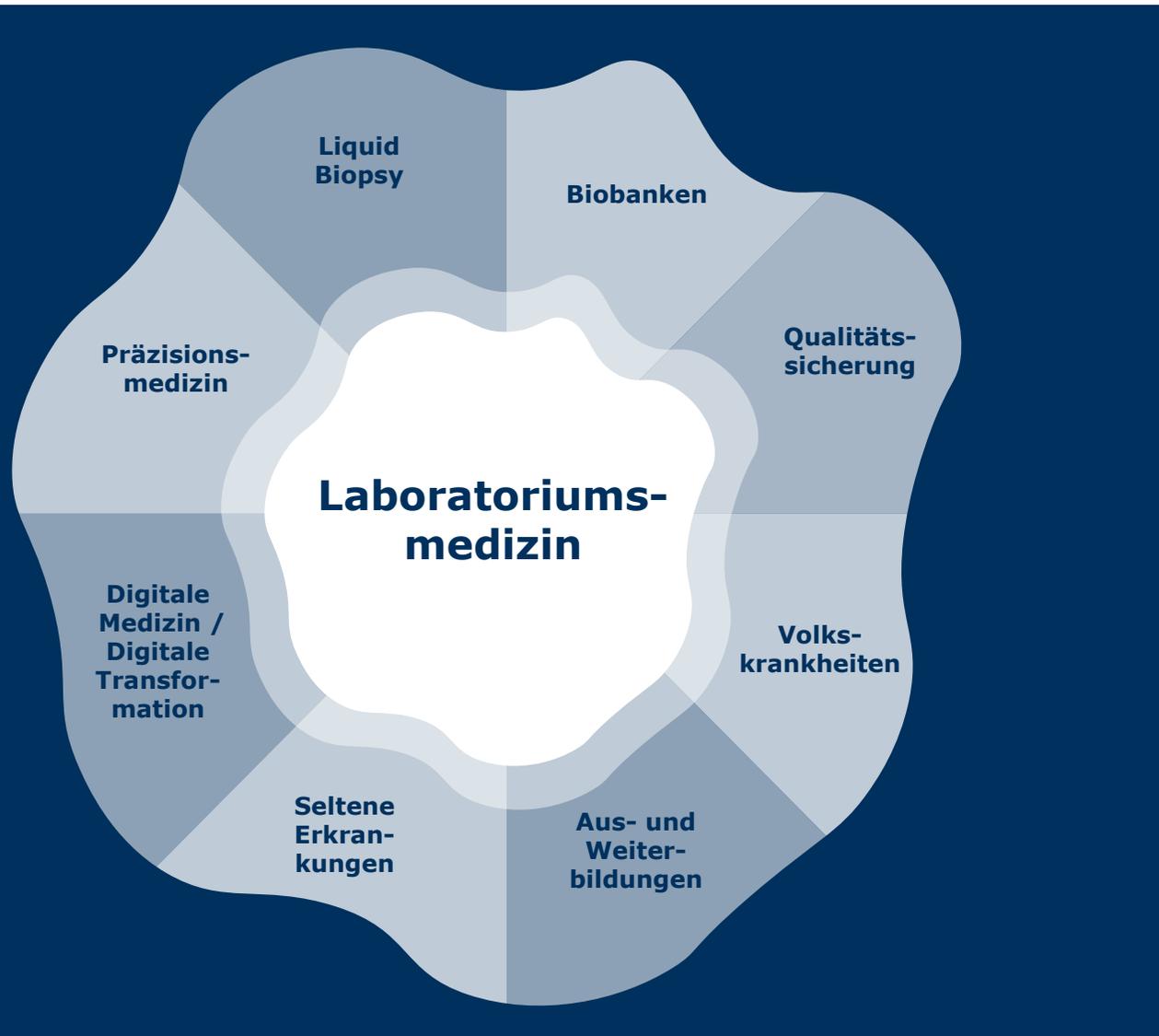


Abbildung: Übersicht Laboratoriumsmedizin

Die Laboratoriumsmedizin in all ihren Facetten darzustellen – dieses Anliegen verfolgt die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) mit diesem Whitepaper. Es gliedert sich in drei Abschnitte: Versorgung und Forschung, Qualitätssicherung sowie Aus- und Weiterbildung.

Abschnitt 1: Versorgung und Forschung

Die Laboratoriumsmedizin spielt eine tragende Rolle in der **Patient*innenversorgung** [⇒ Seite 12](#): Dank ihr können Krankheiten schneller und zuverlässiger diagnostiziert, ihr Verlauf vorhergesagt und die Therapie überwacht werden. Wenn sich anhand von Krankheitssymptomen nicht eindeutig sagen lässt, woran ein*e Patient*in erkrankt ist, können Laboratoriumsmediziner*innen mit labordiagnostischen Werkzeugen die genetischen, molekularen und zellulären Fehlregulationen aufdecken, die der Erkrankung zugrunde liegen. Sie beraten die behandelnden Ärzt*innen, welche labordiagnostischen Untersuchungen in Frage kommen und wie die Laborergebnisse interpretiert werden können. So können zielgerichtete Therapien eingeleitet und der Behandlungserfolg fortlaufend überwacht werden. Damit ist die Laboratoriumsmedizin nicht nur

eine tragende Säule der Patient*innenversorgung, sondern macht eine Präzisionsmedizin überhaupt erst möglich.

Neben den großen Volkskrankheiten – dazu zählen Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus, chronische Lungenerkrankungen und Krebs – gibt es eine Gruppe von Erkrankungen, die ohne die moderne Laboratoriumsmedizin oft gar nicht diagnostiziert werden könnten: die **Seltenen Erkrankungen** [Seite 15](#). Die meisten dieser Erkrankungen sind erblich bedingt. Im Schnitt dauert es drei bis vier Jahre, bis die Betroffenen eine Diagnose und eine darauf abgestellte Therapie erhalten. Von besonderer Bedeutung ist dabei die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Laboratoriumsmediziner*innen mit klinisch tätigen Ärzt*innen und Humangenetiker*innen, wie dies zum Beispiel in Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) der Fall ist. 37 solcher ZSE gibt es in Deutschland, sie sind im Medizinischen Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen (www.se-atlas.de) zu finden.

Seltene Erkrankungen zu erkennen, bevor Symptome und sichtbare Schädigungen auftreten, ist das Ziel des **Neugeborenencreenings** [Seite 17](#), einer Reihenuntersuchung an Neugeborenen. Dabei werden einem Säug-

ling am zweiten oder dritten Lebenstag einige Tropfen Blut entnommen und auf angeborene Stoffwechselstörungen, hormonelle Störungen oder schwere kombinierte Immundefekte untersucht. Werden sie frühzeitig erkannt und gezielt behandelt, können schwere Verläufe oder ein früher Tod verhindert werden. Das gelingt zurzeit bei 19 Erkrankungen. Im Zuge des technologischen Fortschritts werden die diagnostischen Möglichkeiten noch weiter zunehmen, noch mehr angeborene Erkrankungen erkannt werden.

Eine ausgefeilte Diagnostik auf höchstem Niveau ist das **Liquid Profiling** [Seite 19](#), besser bekannt als *Liquid Biopsy*. Das Verfahren revolutioniert derzeit die Krebstherapie. Bei der „flüssigen Biopsie“ gewinnen Ärzt*innen Informationen über eine Krebserkrankung aus Körperflüssigkeiten, etwa aus einer Blut- oder Urinprobe. Damit können sie einen Tumor in Echtzeit beobachten und die Therapie gezielt auf Veränderungen des Tumors auszurichten. Sie können auch Resistenzen vorhersagen, schon in frühen Tumorstadien beurteilen, ob und welche unterstützenden Therapiemaßnahmen erforderlich sind oder ob ein Tumor nach einer Chemo- oder Strahlentherapie zurückkehrt.

Auch im Hinblick auf die **digitale Medizin** [Seite 22](#) sind Laboratoriumsmediziner*innen Vorreiter. Sie haben sich bereits in den 80-er Jahren untereinander vernetzt und Daten ausgetauscht. Damit haben sie schon vor 30 Jahren damit begonnen, Insellösungen aufzubrechen und systemübergreifende Netzwerke zu schaffen. Mit dem Einsatz von Künstlicher Intelligenz steht die Laboratoriumsmedizin nun vor den nächsten Innovationsprüngen. Schon heute profitiert sie von vielfältigen digitalen Anwendungen, beispielsweise klinischen Entscheidungsunterstützungssystemen oder digital gestützten Clusteranalysen. Mithilfe von Hochdurchsatz- und *Next-Generation-Sequencing*-Verfahren gewinnen Laboratoriumsmediziner*innen immer tiefere Einblicke in die Zelle und verstehen biologische Prozesse in noch nie dagewesener Tiefe.

Die Laboratoriumsmedizin bereichert auch die **Forschung** [Seite 24](#), bringt so Diagnose und Therapie immer weiter voran. Laboratoriumsmediziner*innen sind national und international unterwegs, leisten ihren Beitrag zu Forschungsverbänden, die sich der Entschlüsselung von Krankheiten verschrieben haben – sei es in Exzellenzclustern, in Forschungsprogrammen der Deutschen Forschungsgemeinschaft oder

im Rahmen der europäischen Forschungsförderung. Auch die vom Bundesforschungsministerium (BMBF) geförderten Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung und das Netzwerk Universitätsmedizin COVID-19 sind Beispiele für Verbünde, in denen Laboratoriumsmediziner*innen sich engagieren.

Eine wichtige Ressource für die Erforschung zahlreicher Krankheiten bilden **Biobanken** [Seite 27](#). Biobanken, die sich auf flüssige Biomaterialien (*Liquid Biobanking*) spezialisiert haben, befinden sich häufig unter dem Dach labormedizinischer Einrichtungen. Viele von ihnen gehören dem Netzwerk der Deutschen Biobanken Allianz an. Insbesondere in das *Liquid-Biobanking* großer bevölkerungsbasierter Studien ist die Laboratoriumsmedizin involviert.

Abschnitt 2: Qualitätssicherung

Nicht nur im Biobanking spielt die **Präanalytik** [Seite 28](#) eine wichtige Rolle. Dazu gehören zahlreiche Prozessschritte innerhalb und außerhalb des Labors, die vor der eigentlichen Laboranalyse stattfinden. Hier lauern viele Risiken für Fehler und damit für falsche Laborbefunde. Um Fehlerquellen zu beseitigen und die Patient*innenversorgung zu verbessern, engagieren sich Laboratoriumsmediziner*innen in internationalen interdisziplinären Arbeitsgruppen für eine Optimierung der Abläufe in der Präanalytik.

Unter Beteiligung der DGKL sind nationale und internationale Standards erarbeitet worden, etwa für eine korrekte Probenentnahme oder einen sicheren Probentransport.

Ein wichtiges Werkzeug für die externe Qualitätssicherung sind **Ringversuche** [Seite 31](#): Dabei untersuchen die teilnehmenden Labore identische Proben entsprechend ihrer eigenen Laborstandards. So wird ihre eigene Leistungsfähigkeit ebenso deutlich wie die Funktionalität und Sicherheit der eingesetzten Untersuchungsverfahren. Laboratoriumsmediziner*innen können so methodisch-analytische Unterschiede und Mängel identifizieren und diagnostische Abläufe harmonisieren und standardisieren. In der Corona-Pandemie klar vor Augen haben Ringversuchsprogramme dazu beigetragen, die PCR-Testung sowie den Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern zu optimieren.

Abschnitt 3: Aus- und Weiterbildung

Etwa zwei Drittel aller klinischen Entscheidungen basieren auf Ergebnissen von *in-vitro*-Tests. Das **Medizinstudium** [Seite 33](#) muss deshalb frühzeitig entsprechende Kenntnisse und Fertigkeiten vermitteln. Da auch die Laboratoriumsmedizin auf eine Nachwuchslücke zusteuert, sollte die akademische Lehre versuchen, einen Grundstock an Fertigkeiten zu legen, die auch Nicht-Laborme-

diziner*innen zu labormedizinischer Diagnostik befähigt. Darüber hinaus sollte sie bei den Studierenden Interesse am Fach Laboratoriumsmedizin inklusive ihres Kerngebiets Klinische Chemie wecken. Dafür sind Investitionen in die Lehre unabdingbar.

Wer sich dafür entscheidet, **Facharzt bzw. Fachärztin für Laboratoriumsmedizin** [Seite 34](#) zu werden, findet hervorragende berufliche Entwicklungsmöglichkeiten in einem vielseitigen und interdisziplinären Umfeld vor – und das bei einer sehr guten Vereinbarkeit von Familie und Beruf. Gleiches gilt für die Weiterbildung zum*zur **Klinischen Chemiker*in für Naturwissenschaftler*innen und Humanmediziner*innen** [Seite 37](#).

Auch das Tätigkeitsspektrum der **Medizinisch-technischen Laborassistent*innen** [Seite 38](#), ab 2023 Medizinische Technolog*innen für Laboratoriumsanalytik genannt, ist breit gefächert. Mit ihrer Arbeit leisten sie einen enorm wichtigen Beitrag zur Patient*innenversorgung, das hat nicht zuletzt die Corona-Pandemie eindrucksvoll vor Augen geführt. Laboratoriumsmediziner*innen und Klinische Chemiker*innen in universitären Laboratorien sind seit jeher eng in ihre Ausbildung eingebunden.



TEIL I: VERSORGUNG UND FORSCHUNG

Medizin aus dem Labor – Basis für die Patient*innenversorgung

Im Kampf gegen Krankheiten und für die Erhaltung der Gesundheit spielt die Laboratoriumsmedizin eine ganz entscheidende Rolle: Sie trägt dazu bei, Krankheiten schneller und zuverlässiger zu diagnostizieren, ihren Verlauf vorherzusagen und die Therapie zu überwachen.

Die Zahl der Menschen, die an Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauf- oder neurodegenerativen Erkrankungen, Krebs, Stoffwechselstörungen, Lungen- oder Infektionskrankheiten leiden, nimmt nach wie vor besorgniserregend zu. Jährlich werden mehr als 1,7 Millionen Menschen in Deutschland aufgrund einer Herzkrankheit im Krankenhaus behandelt.³ Etwa 1,8 Millionen Menschen sind Schätzungen zufolge an Demenz erkrankt, täglich kommen etwa 900 Neuerkrankungen hinzu.⁴ Rund 1,6 Millionen Menschen leben mit einer Krebserkrankung, die in den vergangenen fünf Jahren diagnostiziert wurde.⁵ Die Zahl der Lungenerkrankungen nimmt jährlich zu, allein 5,8 Prozent der Erwachsenen in Deutschland leiden an der Chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).⁶ Diabetes

mellitus gehört zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen: Mehr als 8,5 Millionen Menschen leiden daran.⁷ Die Liste der meldepflichtigen Infektionskrankheiten führte 2020 mit knapp 1,8 Millionen Fällen COVID-19 an, gefolgt von Influenza mit 195.000 Ansteckungen und Campylobacter-Enteritis, einer bakteriell hervorgerufenen Durchfallerkrankung, mit etwas mehr als 46.000 Fällen.⁸

Laboratoriumsmediziner*innen: Krankheiten auf der Spur

Nicht immer lässt sich anhand der äußeren Symptome eindeutig bestimmen, ob oder woran genau ein Mensch erkrankt ist. Dann schlägt die Stunde der Laboratoriumsmedizin. Krankheiten hinterlassen Spuren im Körper, die auf genetische, molekulare und zelluläre Fehlregulationen zurückzuführen sind. Laboratoriumsmediziner*innen können diese Spuren mithilfe labordiagnostischer Untersuchungen aufspüren. In Blut-, Stuhl-, Urin- oder Gewebeproben können sie krankhafte Veränderungen erkennen

– unter Umständen sogar dann, wenn die Betroffenen sie gar nicht spüren. Mehr als 3.000 unterschiedliche Werte können sie messen. Diese Laborparameter liefern Hinweise auf mögliche Krankheiten. Die Konzentration der roten und weißen Blutkörperchen, der Blutplättchen und des roten Blutfarbstoffs lassen beispielsweise Rückschlüsse auf Entzündungen, Blutarmut, Nährstoffmangel oder Infektionskrankheiten zu.

Damit beeinflussen Laboratoriumsmediziner*innen die Qualität der medizinischen Versorgung ganz entscheidend. Etwa zwei Drittel aller klinischen Entscheidungen stützen sich auf Laborergebnisse. Da die diagnostischen Werkzeuge immer weiter verfeinert werden und zunehmend mit bioinformatischen und statistischen Methoden kombiniert werden, ist davon auszugehen, dass dieser Anteil noch weiter steigen wird.

Derzeit gewährleisten in Deutschland circa 1.190 Laboratoriumsmediziner*innen rund um die Uhr eine qualitätsgesicherte Labordiagnostik. 772 davon sind ambulant tätig. Sie arbeiten Hand in

³ Unabhängige Informationen der Deutschen Herzstiftung zu Ursachen, Diagnostik, Behandlung und Therapie von Herzerkrankungen: <https://www.herzstiftung.de/infos-zu-herzerkrankungen>

⁴ Deutsche Alzheimer-Gesellschaft: Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen

⁵ Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Krebs_gesamt/krebs_gesamt_node.html

⁶ Robert Koch-Institut, Journal of Health Monitoring: 12-Monats-Prävalenz der bekannten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland

⁷ Deutsche Diabetes-Hilfe (diabetesDE): Diabetes in Zahlen

⁸ Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten 2020

Hand mit Mikrobiolog*innen, Epidemiolog*innen, Virolog*innen, Humangenetiker*innen, Hygieniker*innen, anderen Naturwissenschaftler*innen und IT-Expert*innen sowie dem nicht-medizinischen Laborpersonal. Sie beraten die behandelnden Ärzt*innen, welche labordiagnostischen Untersuchungen in Frage kommen und wie die Laborergebnisse interpretiert werden können.

Rückgrat von Versorgung und Forschung in der Pandemie

Als im ersten Corona-Lockdown Deutschland weitgehend stillstand, arbeiteten medizinische Labors und Diagnostika-Hersteller auf Hochtouren: Sie mussten PCR-Tests etablieren, auch Antigen- und Antikörpertests gab es bis dato nicht und mussten erst entwickelt werden. Die Labore haben diese Herausforderung ebenso bewältigt wie die Flut an Tests, die über ihnen hereingebrochen ist. Bis Ende Juni 2022 haben sie 133 Millionen Tests auf SARS-CoV-2 an das Robert Koch-Institut gemeldet.⁹ Damit haben sie einen unverzichtbaren Beitrag zum Pandemie-Management geliefert.

⁹ Tabellen zu Testzahlen, Testkapazitäten und Probenrückstau pro Woche (30.6.2022), https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Testzahlen-gesamt.html, Zugriff am 11.07.2022

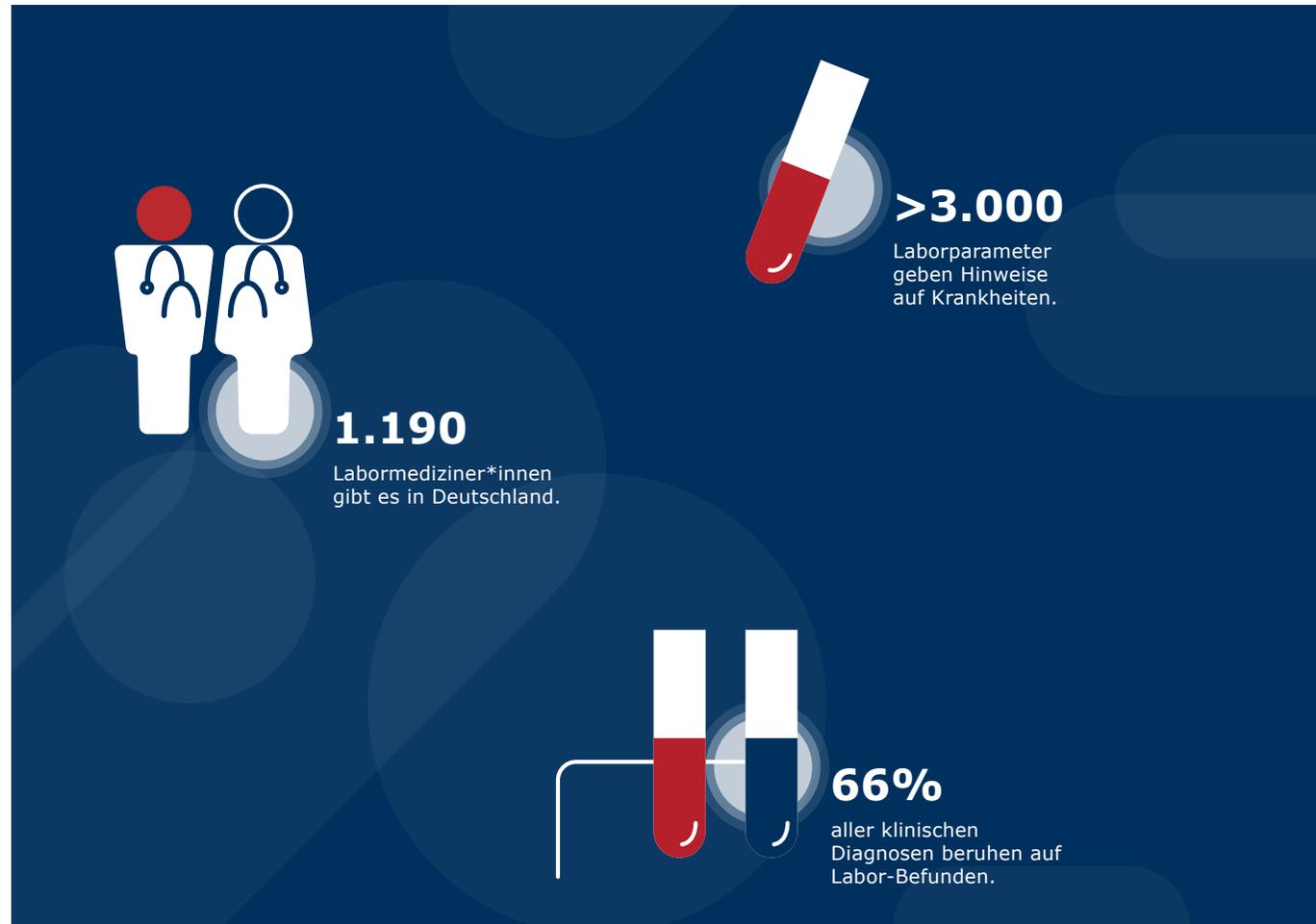


Abbildung: Die Laboratoriumsmedizin nimmt in der Patient*innenversorgung einen bedeutenden Stellenwert ein.

Umfangreiches Engagement in Gremien

Laboratoriumsmediziner*innen sind in einer Vielzahl von Gremien und Ausschüssen diverser Organisationen vertreten und leisten mit ihrer Expertise einen wichtigen Beitrag in der kontinuierlichen Weiterentwicklung labormedizinischer Diagnostik. So sind Vertreter*innen des Faches im Ärztlichen Pandemierat der Bundesärztekammer sowie im Beirat und den unterschiedlichen Fachgruppen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) zu finden. Auch die Gendiagnostikkommission sowie Kommissionen bzw. Arbeitsgruppen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, der deutschen Akkreditierungsstelle, des Deutschen Instituts für Normung (DIN) und des Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees (NAK) wird von Vertreter*innen der Laboratoriumsmedizin fachlich unterstützt.

Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) ist Mitglied in der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und arbeitet aktiv an der (Weiter-)Entwicklung von medizinischen Leitlinien mit. Auf internationaler Ebene arbeiten Labormediziner*innen in unterschiedlichsten Arbeitsgruppen der (International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) und der European Federation of Laboratory Medicine (EFLM). Im Bereich der Lehre sind Fachvertreter*innen an der Weiterentwicklung des Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalogs Medizin (NKLM) sowie am Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) beteiligt.

Schlüssel zur Diagnose Seltener Erkrankungen

*Es gibt eine Gruppe von Erkrankungen, die ohne die moderne Laboratoriumsmedizin oft gar nicht diagnostiziert werden könnten: die Seltenen Erkrankungen. Dank innovativer labordiagnostischer Methoden in Kombination mit bioinformatischen Anwendungen werden sich künftig immer mehr bislang ungeklärte Krankheitsbilder entschlüsseln lassen. Ganz wesentlich ist dabei die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Laboratoriumsmediziner*innen etwa mit klinisch tätigen Ärzt*innen oder Humangenetiker*innen.*

Eine Krankheit gilt als selten, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen daran leiden. Etwa 8.000 solcher Krankheiten sind bisher bekannt, jährlich werden weitere entdeckt. In Deutschland sind zwischen drei und vier Millionen Menschen von Seltenen Erkrankungen betroffen – so selten sind sie also gar nicht. Sie kommen in ganz unterschiedlichen Krankheitsgebieten vor: So gibt es seltene Formen von Krebs wie die Akute Lymphatische Leukämie (ALL) ebenso wie seltene Erkrankungen des Herzkreislaufsystems, beispielsweise Lungenhochdruck. Auch Stoffwechselerkrankungen wie die Mukopolysaccharidose, Nervenkrankheiten wie die Kinderdemenz oder

Infektionskrankheiten wie die Tuberkulose können als Seltene Erkrankungen gelten. Seltene Autoimmunkrankheiten sind die Gefäßentzündung Riesenzell-Arteriitis und das Sjögren-Syndrom.

Diagnose gleicht oft einer jahrelangen Odyssee

Etwa 80 Prozent dieser Krankheiten sind erblich bedingt. Zugrunde liegen häufig Veränderungen einzelner Erbanlagen (Mutationen). Die meisten dieser seltenen Erkrankungen führen im Kindesalter zu Entwicklungsstörungen oder Behinderungen. In einigen Fällen machen sich erst im Jugend- oder Erwachsenenalter Symptome bemerkbar.

Ohne die moderne Laboratoriumsmedizin könnten viele Seltene Erkrankungen überhaupt nicht diagnostiziert werden (siehe Kasten: **Diagnostische Möglichkeiten bei Seltenen Erkrankungen**). Im Durchschnitt dauert es drei bis vier Jahre, bis die Betroffenen eine Diagnose und eine darauf abgestimmte Therapie erhalten. Denn außerhalb von spezialisierten Zentren können Ärzt*innen kaum Erfahrungen mit diesen Krankheiten

sammeln. Das im Jahr 2020 gegründete Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) hat deshalb die Gründung von Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) empfohlen. Am NAMSE sind unter anderem das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) und 25 Bündnispartner beteiligt. In den ZSE stellen interdisziplinäre Teams die Diagnosen. Laboratoriumsmediziner*innen arbeiten dort beispielweise Hand in Hand mit klinisch tätigen Ärzt*innen und Humangenetiker*innen.¹⁰

¹⁰ Franziska Rillig et al (2022): „Interdisziplinäre Diagnostik bei seltenen Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Projekt Translate-NAMSE“, in: Deutsches Ärzteblatt, DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0219

37 Zentren für Seltene Erkrankungen

2015 ist der Medizinische Versorgungsatlas für Seltene Erkrankungen online gegangen: Die Internetseite www.se-atlas.de vermittelt Betroffenen, Angehörigen und Ärzt*innen sowie nicht-medizinischem Personal und der breiten Öffentlichkeit einen umfassenden Überblick über Versorgungsmöglichkeiten und Selbsthilfeorganisationen für Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Deutschland. Nach Angaben des SE-Atlas gibt es mittlerweile ein Netz von 37 Zentren für Seltene Erkrankungen.¹¹

¹¹ Zentren für Seltene Erkrankungen: <https://www.se-atlas.de/map/zse/>; Zugriff am 10.07.2022

Diagnostische Möglichkeiten bei Seltenen Erkrankungen

Um den Verdacht auf eine Erbkrankheit abzuklären, stehen verschiedene diagnostische Möglichkeiten zur Verfügung. Bei der **Chromosomenanalyse** können zahlenmäßige Veränderungen der Chromosomen festgestellt werden, die beispielsweise für ein Down-Syndrom verantwortlich sind. Bei der **Array-CGH** (Array-based Comparative Genomic Hybridization) wird das gesamte Erbgut auf sehr kleine Chromosomenstückverluste bzw. -zugewinne untersucht, die unter anderem zu einer Schädigung der Immunzellen oder einem Versagen der Nebenschilddrüsen führen können (*DiGeorge-Syndrom*). Mithilfe der **Einzel-Gen-**

Analyse können ganz gezielt Genmutationen aufgespürt werden. Mit der **Gen-Panel-Diagnostik** oder **Exom-Diagnostik** können eine Vielzahl von Genen oder das Exom – die gesamte DNA, die zur Kodierung von Proteinen fähig ist – untersucht werden. Neue molekulardiagnostische Verfahren in Verbindung mit bioinformatischen Methoden werden dazu beitragen, dass sich immer mehr Gendefekte feststellen und bisher ungeklärte Krankheitsbilder entschlüsseln lassen. Mit dem **Next Generation Sequencing (NGS)** können Laboratoriumsmediziner*innen schon heute riesige Datenmengen aus dem Erbgut innerhalb kurzer Zeit vollständig auslesen.

Seltene Erkrankungen früh erkennen

Die labordiagnostischen Möglichkeiten entwickeln sich ständig weiter. Im Rahmen des Neugeborenen Screenings tragen sie dazu bei, ein breites Spektrum an angeborenen Stoffwechsel- und Hormonstörungen zu entdecken, noch bevor sich Symptome bemerkbar machen.

Jedes Kind, das in Deutschland das Licht der Welt erblickt, wird im Rahmen des Neugeborenen Screenings auf angeborene Stoffwechsel-, Hormonstörungen und Immundefekte untersucht. Werden diese vor dem Auftreten erster Symptome erkannt und behandelt, sind die meisten Krankheiten gut therapierbar.

Dabei wird kurz nach der Geburt nicht frisches, sondern getrocknetes Blut getestet. Anstelle der schmerzhaften Blutentnahme aus den filigranen Venen entnehmen die Ärzte dem Neugeborenen einige Tropfen Blut aus der Ferse und geben diese auf eine Art Filterpapier. Ist das Blut getrocknet, schicken sie diese Trockenblutkarte ans Labor.

Innovative Analyseverfahren für eine noch bessere Vorsorge

Das Screening von Neugeborenen auf angeborene Erkrankungen aus Trockenblut ist seit den 60-er Jahren gang und gäbe. Es hat viele Neugeborene vor schweren Krankheitsverläufen oder einem frühen Tod bewahrt. Zu Beginn wurden die Kinder auf vier angeborene Stoffwechselstörungen untersucht. Doch neue Therapieoptionen und innovative diagnostische Möglichkeiten wie die Massenspektrometrie oder die quantitative PCR (qPCR) haben dazu geführt, dass das Neugeborenen Screening ständig erweitert wurde. Mittlerweile umfasst das Früherkennungsprogramm 19 angeborene Erkrankungen. Innovative Analyseverfahren werden die diagnostischen Möglichkeiten des Früherkennungsprogramms auf weitere angeborene Erkrankungen ausdehnen.

Regulatorische Hürden werden höher

Ohne die Entwicklung von *Laboratory Developed Tests* (LDT) in klinischen Laboratorien wäre der wissenschaftliche Fortschritt für die Diagnose von Seltenen Erkrankungen nicht möglich gewesen. LDT sind *In-vitro*-Diagnostika aus Eigenherstellung, die nur in dem Labor, in dem sie hergestellt werden, und in den unmittelbar daran angrenzenden Räumen zum Einsatz kommen. Mit der EU-Verordnung 2017/746 über *In-vitro*-Diagnostika (IVDR), die am 26. Mai 2022 in Kraft getreten ist, reguliert der EU-Gesetzgeber erstmals auch diese „*Inhouse-Tests*“. Die meisten dieser Anforderungen sind zwar nicht neu, können aber bedeuten, dass medizinische Labore bestimmte LDT nicht mehr verwenden dürfen, etwa wenn ein Hersteller ein vergleichbares CE-zertifiziertes IVD-Produkt auf dem EU-Markt anbietet.¹² Um die Patient*innenversorgung zu sichern, ist es nun Aufgabe der Laboratoriumsmedizin, mit geeigneten Qualitätssicherungsmaßnahmen dafür zu sorgen, dass LDT weiterhin für die Diagnostik seltener Erkrankungen angeboten werden können.

¹² Johner-Institut: „Die EU reguliert medizinische Labore. Sind Laboratory Developed Tests noch erlaubt?“, <https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/laboratory-developed-test-ldt/>; Zugriff am 03.05.2022

In der DGKL arbeiten Naturwissenschaftler*innen und Mediziner*innen eng zusammen, um diese Ziele zu verwirklichen. So konnte sie in Kooperation mit anderen Fachgesellschaften wie der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-screening (DGNS) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) die Qualität des Neugeborenen-screeningprogramms in Deutschland kontinuierlich verbessern.¹³ Seit 2019 ist es explizit in der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen verankert.¹⁴

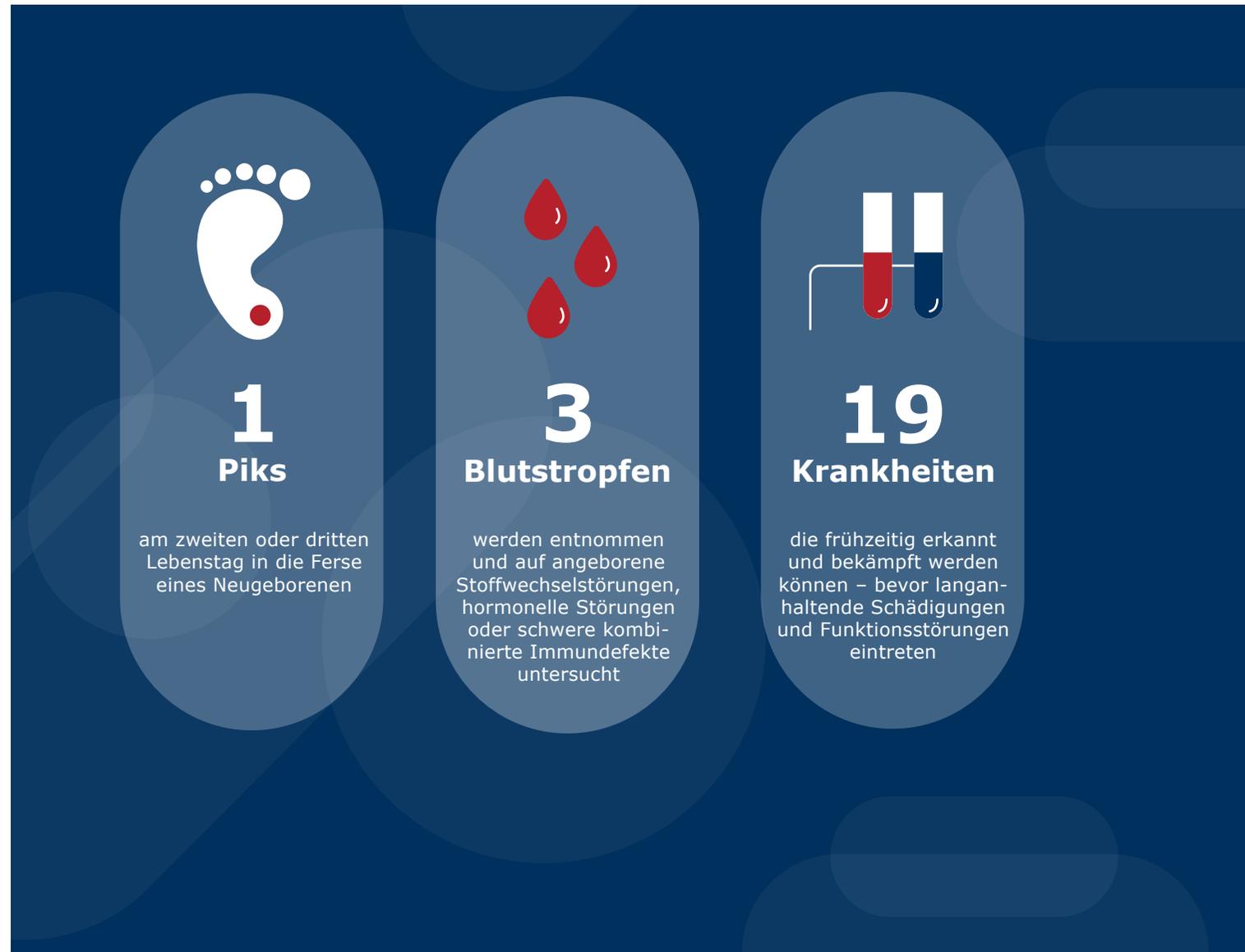


Abbildung: Neugeborenen-screening

¹³ Matthias Nauck, Alexander Golfier (2019): „Labormedizinische Untersuchungen: Richtlinie zur Qualitätssicherung überarbeitet“, in: Deutsches Ärzteblatt; Und: Anja Lüders et al (2021): “Neonatal screening for congenital metabolic and endocrine disorders – results from Germany for the years 2006–2018”, in: Deutsches Ärzteblatt, DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0009

¹⁴ Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, in: Deutsches Ärzteblatt, DOI: 10.3238/arztebl.2019.rili_baek_QS_Labor20192312

Liquid Profiling revolutioniert Diagnose und Therapie

*Liquid Profiling – innovativer und technisch anspruchsvoller kann Diagnostik kaum sein. Der intensive Austausch zwischen Kliniker*innen und Laboratoriumsmediziner*innen ist dafür genauso wichtig wie einheitliche Qualitätsstandards. Die Laboratoriumsmedizin in Deutschland hat die weltweit ersten Kriterien dafür aufgestellt und entwickelt diese ständig weiter. Ständig weiter geht auch die Forschung – mit dem Ziel, die Diagnostik immer mehr zu verfeinern und so die Patient*innenversorgung zu verbessern.*

Bei bestimmten Krebsarten, beispielsweise Brust- oder Prostatakrebs, ist vor Behandlungsbeginn eine Biopsie erforderlich. Dabei werden kleine Gewebezylinder oder Zellen aus dem verdächtigen Gewebe entnommen. Die Ärzte erhalten auf diese Weise Informationen zu den Tumormerkmalen, die sie für eine individuelle Therapieplanung benötigen.

Tumorevolution in Echtzeit verfolgen

Das *Liquid Profiling*, besser bekannt als *Liquid Biopsy* („Flüssigbiopsie“), ergänzt die Gewebentnahme. Dabei werden Informationen über eine Krebserkrankung aus Körperflüssigkeiten gewonnen, etwa aus einer Blut- oder Urinprobe. Mithilfe des *Liquid Profilings* werden zirkulierende Tumorzellen („*circulating tumor cells*“, CTCs) und zellfreie, tumorzellspezifische Nucleinsäuren aufgespürt. CTCs sind Krebszellen, die sich aus dem Zellverband des Primärtumors oder aus Metastasen lösen und sich über das Blut- oder Lymphsystem im Körper des Patienten ausbreiten.

Die „flüssige Biopsie“ ermöglicht es, die Entwicklung des Tumors in Echtzeit zu verfolgen und die Therapie gezielt auf genetische Tumorveränderungen auszurichten.¹⁵ Ärzte können mit ihrer Hilfe Resistenzen vorhersagen,¹⁶ schon in frühen Tumorstadien beurteilen, ob und welche unterstützenden Therapiemaßnahmen erforderlich sind¹⁷ oder ob ein Tumor nach einer Chemo- oder Strahlentherapie zurückkehrt.¹⁸

Interdisziplinärer Austausch ist gefordert

Wo *Liquid Profiling* bereits in der Routine angekommen ist, trägt es sehr erfolgreich zu besseren Behandlungsergebnissen bei.¹⁹ Im molekularen Tumorboard der Universitätsmedizin Mannheim beispielsweise erarbeitet eine interdisziplinäre Expertenrunde damit individuelle Therapieempfehlungen für Patienten. Die *European Society of Radiology* (ESR) und die *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFLM) haben sich in ihrem Kooperationsvertrag darauf verständigt, dass diagnostische Befunde – konventionelle Tumormarker, Ergebnisse des *Liquid Profilings* sowie der Bildgebung – interdisziplinär beurteilt werden sollen. Aktuell arbeitet die Fachgruppe D5 der Bundesärztekammer daran, *Liquid Profiling* in die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen aufzunehmen. Diese Richtlinie definiert Qualitätskriterien für eine standardisierte *Liquid-Profilings*-Diagnostik.

¹⁵ Russell Madison et al (2020): „Retrospective analysis of real-world data to determine clinical outcomes of patients with advanced non-small cell lung cancer following cell-free circulating tumor DNA genomic profiling“, in: Lung Cancer, DOI: 10.1016/j.lungcan.2020.07.033

¹⁶ Sandra Misale et al (2012): „Emergence of KRAS mutations and acquired resistance to anti-EGFR therapy in colorectal cancer“, In: Nature, DOI: 10.1038/nature11156

¹⁷ Jeanne Tie et al (2016): „Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer“, in: Science translational medicine, DOI: 10.1126/scitranslmed.aaf6219

¹⁸ Verena Haselmann et al (2018): „Liquid Profiling of Circulating Tumor DNA in Plasma of Melanoma Patients for Companion Diagnostics and Monitoring of BRAF Inhibitor Therapy“, in: Clinical Chemistry, DOI: 10.1373/clinchem.2017.281543

¹⁹ Maren Hedtke et al (2021): „Liquid profiling of circulating tumor DNA in colorectal cancer: steps needed to achieve its full clinical value as standard care“, in: Molecular Oncology, DOI: 10.1002/1878-0261

Breites Anwendungsspektrum

Der Nachweis von zellfreier DNA spielt auch in anderen medizinischen Fachgebieten eine wichtige Rolle, beispielsweise bei nicht-invasiven Pränataltests (NIPT) oder in der Transplantationsmedizin.²⁰ In der Infektionsdiagnostik werden derzeit neue Anwendungsfelder erschlossen.

Für eine zuverlässige, sensitive und spezifische Diagnostik krankheitsrelevanter Charakteristika in zellfreier Plasma-DNA sind weiterhin umfangreiche Forschungs-bemühungen notwendig. Die Laboratoriumsmedizin ist dabei an vorderster Stelle gefordert. Um *Liquid Profiling* bestmöglich einsetzen zu können, müssen Biologie, Freisetzung und Metabolismus zellfreier DNA ebenso verstanden werden wie ihre funktionelle Rolle in physiologischen und pathologischen Kontexten.²¹ In engem Schulterschluss mit den klinischen Disziplinen müssen Laboratoriumsmediziner in klinischen Studien aufzeigen, welche Liquid-Profiling-Zeitpunkte im Krankheitsverlauf das beste Kosten-Nutzen-Verhältnis bringen.²²

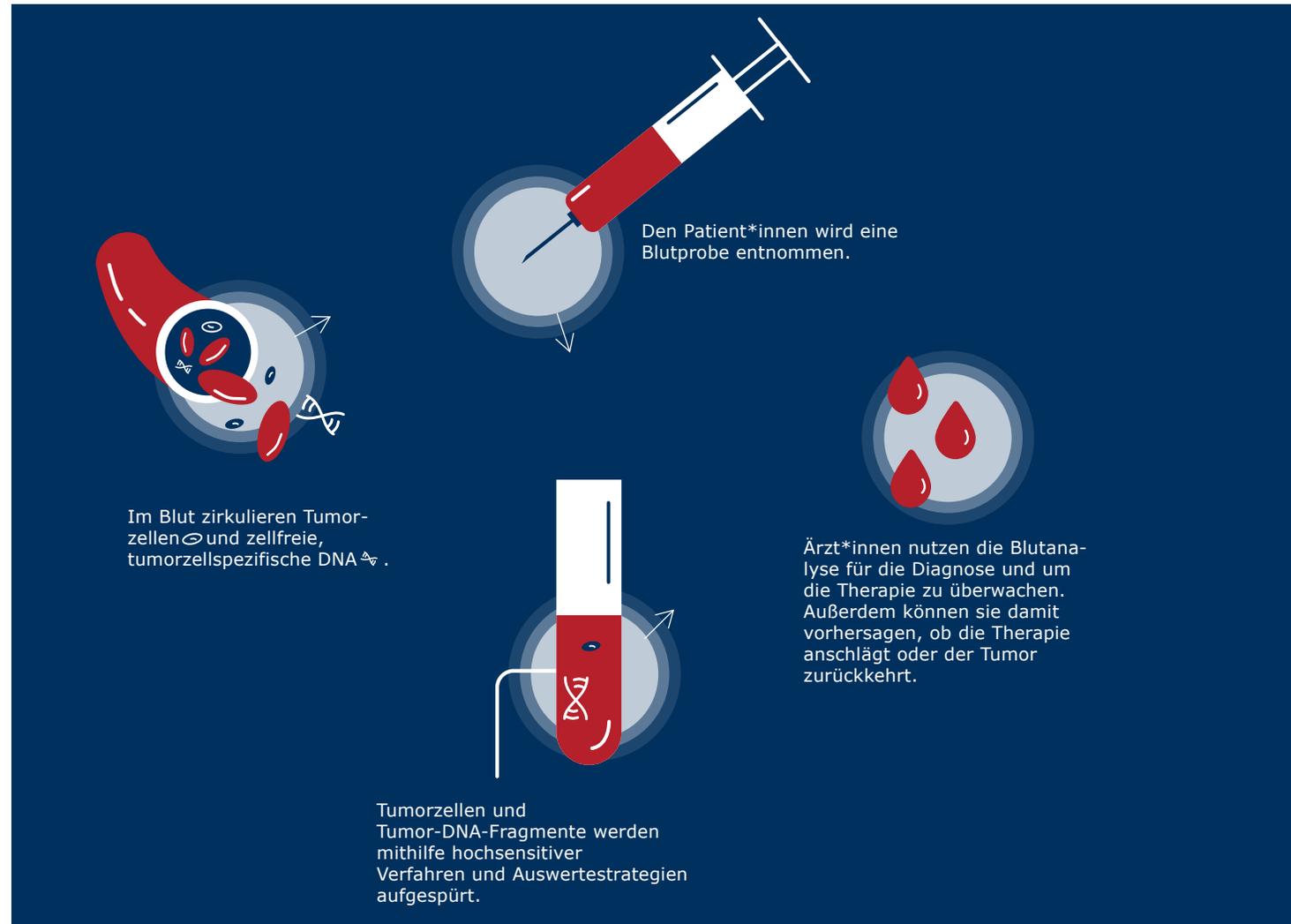


Abbildung: Liquid Biopsy

²⁰ Franziska Knüttgen et al (2022): „Graft-derived Cell-free DNA as a Noninvasive Biomarker of Cardiac Allograft Rejection: A Cohort Study on Clinical Validity and Confounding Factors“, in: Transplantation, DOI: 10.1097/TP.0000000000003725

²¹ Abel Jacobus Bronkhorst et al (2019): „Early detection of cancer using circulating tumor DNA: biological, physiological and analytical considerations“, in: Critical reviews in clinical laboratory sciences, DOI: 10.1080/10408363.2019.1700902

²² Stephan Kruger et al (2018): „Repeated mutKRAS ctDNA measurements represent a novel and promising tool for early response prediction and therapy monitoring in advanced pancreatic cancer“, in: Annals of oncology, DOI: 10.1093/annonc/mdy417

Standardisierung ist essenziell

Um kleinste Tumor-DNA-Fragmente im Blut aufzuspüren, sind hochsensitive analytische Verfahren und komplexe Auswertestrategien erforderlich.²³ Eine standardisierte Diagnostik ist essenziell, um die Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit der Untersuchungsergebnisse zu gewährleisten. Um die Qualitätsstandards in allen Laboren, die *Liquid-Profiling*-Diagnostik anbieten, kontinuierlich zu überprüfen, hat das Institut für Klinische Chemie der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) zusammen mit dem Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) in Bonn das weltweit erste Ringversuchsprogramm zur Isolation und Analyse zirkulierender Tumor-DNA etabliert.²⁴ Außerdem haben UMM und RfB als Mitglieder des Technischen Komitees 140 für *In-vitro* Diagnostika des Europäischen Komitees für Standardisierung (CEN/TC 140) an den ersten Richtlinien für die Präanalytik und Analyse zirkulierender Tumor-DNA mitgewirkt.²⁵

²³ Abel Jacobus Bronkhorst et al (2019): „The emerging role of cell-free DNA as a molecular marker for cancer management“, in: *Biomolecular Detection and Quantification*, DOI: 10.1016/j.bdq.2019.100087

²⁴ Verena Haselmann et al (2018): „Results of the first external quality assessment scheme (EQA) for isolation and analysis of circulating tumour DNA (ctDNA)“, in: *Clinical chemistry and laboratory medicine*, DOI: 10.1515/cclm-2017-0283

²⁵ Molecular in vitro diagnostic examinations - Specifications for pre-examination processes for venous whole blood - Part 3: Isolated circulating cell free DNA from plasma, DIN SPEC 13225-3:2015-12



Labor 4.0: Digitalisiert in die Zukunft

Bei der digitalen Transformation des Gesundheitswesens ist die Laboratoriumsmedizin Vorreiter. Dazu gehört auch das „Labor 4.0“. Die dafür notwendigen Daten fallen in riesigen Mengen in der labormedizinischen Diagnostik an. Sinnvoll miteinander vernetzt, können sie die Patientenversorgung und die Forschung bereichern. Künftig werden Hochdurchsatz- und Next-Generation-Sequencing-Verfahren in Verbindung mit künstlicher Intelligenz zu einer immer genaueren Labordiagnostik beitragen.

Schon seit den 80-er und 90-er Jahren des vergangenen Jahrhunderts leistet die Laboratoriumsmedizin auf dem Gebiet der Digitalisierung Pionierarbeit: Labore übermitteln ihre Ergebnisse auf digitalem Weg an die Einsender, die Labor-Analysensysteme innerhalb der Laborinstitute sind miteinander vernetzt, Labor-Informations- und Management-Systeme sind aus dem Krankenhausalltag nicht mehr wegzudenken.

Die digitale Transformation eröffnet neue Horizonte. Wurde im Gesundheitswesen bislang in Einzelsystemen (System Krankenhaus, System Arztpraxis etc.) gedacht und gearbeitet, entstehen nun systemübergreifende Netzwerke. Eine Voraussetzung dafür ist digitaler Daten-

austausch. Die Laboratoriumsmedizin hat dabei eine Vorreiterrolle inne, denn täglich fallen allein in der labormedizinischen Diagnostik umfangreiche, strukturierte und qualitätsgesicherte Datensätze an. Dies birgt große Chancen für Versorgung und Forschung. Bevölkerungs-basierte klinische Studien unter Einbeziehung von Omics-Technologien liefern sehr große, hochkomplexe Datenmengen. Mithilfe bioinformatischer oder biostatistischer Methoden können diese Daten analysiert werden – eine wichtige Aufgabe auch für Laboratoriumsmediziner*innen. So können biologische Prozesse in noch nie dagewesener Tiefe verstanden, die Mechanismen von Krankheit entschlüsselt werden.

Einheitliche Interoperabilitätsstandards

Damit Daten sicher zwischen verschiedenen Methoden, Nutzern und Standorten fließen können, sind einheitliche Standards und Schnittstellen erforderlich.²⁶ Hier kommt LOINC ins Spiel. Die Abkürzung steht für „Logical Observation Identifiers Names and Codes“ – ein Terminologie-Standard, der zur elektronischen Codierung und zum digitalen Austausch von Laborbefunden verwendet wird. Er ermöglicht den schnellen und fehlerfreien Austausch von

Informationen, die in Labordaten enthalten sind. Patient*innen und Mediziner*innen profitieren davon gleichermaßen. Teure und oft auch belastende Doppeluntersuchungen werden vermieden, Ärzt*innen erhalten neue Einblicke durch bessere Auswertungsmöglichkeiten. Die Medizininformatik-Initiative (MII) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), die Daten aus Krankenversorgung und Forschung besser nutzbar machen will, treibt den flächendeckenden Einsatz von LOINC voran. So haben sich die Konsortien der MII und damit alle universitätsmedizinischen Standorte auf einen gemeinsamen Kerndatensatz geeinigt, der auf internationalen IT- und Terminologie-Standards beruht und zentrale Voraussetzung für die gemeinsame Nutzung von Daten ist. Im Kerndatensatz sind auch Labordaten berücksichtigt, unter anderem im Basismodul Laborbefunde. Je nach Modul werden für die semantische Kodierung geeignete Terminologien verwendet: Im Modul Laborbefunde ist dies LOINC.

26 Fried-Michael Dahlweid et al (2018): "Interoperability of laboratory data in Switzerland – a spotlight on Bern", in: Laboratoriumsmedizin, DOI: 10.1515/labmed-2018-0314

Vielfältige digitale Anwendungen

Schon heute profitiert die Laboratoriumsmedizin von vielfältigen digitalen Anwendungen. Auf der Basis von Labordaten kann beispielsweise die Sterblichkeit mit hoher Treffsicherheit prognostiziert werden. Auch erste klinische Entscheidungsunterstützungssysteme, die auf *Machine-Learning*-Ansätzen beruhen, finden derzeit ihren Weg in die Klinik.²⁷ Sie unterstützen beispielsweise bei der Qualitätsprüfung von Laborergebnissen, analysieren automatisch Urinsedimente, stellen automatisierte Blutbildbefunde zur Verfügung, verringern insgesamt den diagnostischen Aufwand durch Laborautomatisierung oder weisen auf der Basis von Routine-Bluttestergebnissen auf spezifische Erkrankungen hin.²⁸ Daneben ermöglichen digital gestützte Clusteranalysen, die auf labormedizinischen Werten basieren, Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus in neue, prognose- und therapiebestimmende Subtypen einzuteilen²⁹ und individuelle Risiken zu ermitteln.³⁰

Innovative Verfahren liefern wahre Datenflut

Die Entwicklung geht weiter: Bei Blutanalysen kommen zunehmend Hochdurchsatz- oder *Next-Generation-Sequencing*-Verfahren zur Anwendung, die immer tiefere Einblicke in die Zelle und damit immer genauere Auswertungen ermöglichen. Beispielsweise arbeiten Forscher*innen an bioinformatischen Methoden für das *Liquid Profiling*, mit denen individuelle Tumormutationen in zellfreier DNA im Plasma von Krebspatient*innen nachgewiesen werden können. So können Rezidive oder Resistenzen sehr frühzeitig erkannt werden.³¹

AMPEL für mehr Patientensicherheit

Ein Beispiel für digitale Entscheidungsunterstützung ist das AMPEL-System, das Wissenschaftler*innen des Instituts für Laboratoriumsmedizin der Universität Leipzig entwickelt haben. AMPEL weist Mediziner*innen darauf hin, zu welchem Zeitpunkt die Kaliumkonzentration im Blut überprüft werden muss.³² AMPEL steht für: **A**nalyse- und **M**eldesystem zur Verbesserung der **P**atientensicherheit durch **E**chtzeitintegration von **L**aborbefunden. Eine zu geringe Menge an Kalium im Blut, auch Hypokaliämie genannt, kann unter anderem Herzrhythmusstörungen und Muskelschwäche verursachen. Da es im Zuge medikamentöser Behandlungen dazu kommen kann, dass der Körper vermehrt Kalium ausscheidet, muss die Kaliumkonzentration im Blut bei entsprechenden Therapien während eines stationären Aufenthalts engmaschig überwacht werden.³³ Dabei hilft das AMPEL-System: Bei drohendem Kaliummangel schlägt es Alarm. Im Rahmen einer Machbarkeitsstudie zeigte sich, dass sich dank AMPEL die Zeit bis zur Kaliumkontrolle im Durchschnitt von 33 auf fünf Stunden verkürzt.

³² Maria Beatriz Walter Costa et al (2019): „The Clinical Decision Support System AMPEL for Laboratory Diagnostics: Implementation and Technical Evaluation“, in: JMIR Medical Informatics, DOI: 10.2196/20407

³³ F. Eckelt et al (2020): „Verbesserte Patientensicherheit durch clinical decision support systems in der Labormedizin“, in: Der Internist, DOI: 10.1007/s00108-020-00775-3

²⁷ Sander De Bruyne et al (2021): „Recent evolutions of machine learning applications in clinical laboratory medicine“, in: Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, DOI: 10.1080/10408363.2020.1828811

²⁸ Matjaž Kukar et al (2021): „COVID-19 diagnosis by routine blood tests using machine learning“, in: Scientific Reports, DOI: 10.1038/s41598-021-90265-9

²⁹ Emma Ahlqvist et al (2018): „Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables“, in: Lancet Diabetes & Endocrinology, DOI: 10.1016/S2213-8587

³⁰ Robert Wagner et al (2021): „Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes“, in: Nature Medicine, DOI: 10.1038/s41591-020-1116-9

³¹ Eleonor Olsson et al (2015): „Serial monitoring of circulating tumor DNA in patients with primary breast cancer for detection of occult metastatic disease“, in: EMBO Molecular Medicine, DOI: 10.15252/emmm.201404913; . Und: Peter Ulz et al (2019): „Inference of transcription factor binding from cell-free DNA enables tumor subtype prediction and early detection“, in: Nature Communications, DOI: 10.1038/s41467-019-12714-4

Forschung in der Laboratoriumsmedizin fördert Diagnostik und Therapie

*Im Rahmen vieler Forschungsverbände auf nationaler und internationaler Ebene beteiligen sich Laboratoriumsmediziner*innen an der Untersuchung der genetischen, zellulären und molekularen Mechanismen, die Krankheiten zugrunde liegen. Damit eröffnen sich neue, zielgerichtete Behandlungsoptionen – vorausgesetzt, es stehen geeignete labormedizinische „Werkzeuge“ zur Verfügung, mit denen herausgefunden werden kann, wo die jeweilige Fehlregulation im individuellen Patienten bzw. in der Patientin begründet ist. Dann kann die Therapie individuell auf ihn*sie zugeschnitten werden. Damit kommt der Laboratoriumsmedizin in der Präzisionsmedizin eine zentrale Rolle zu.*

Ein zentrales Anliegen der Forschung insbesondere an den universitären Instituten für Laboratoriumsmedizin ist die Entschlüsselung von Krankheiten. Die Volkskrankheiten stehen dabei besonders im Fokus. Dazu zählen kardiovaskuläre Erkrankungen (Myokardinfarkt, Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit), Diabetes mellitus mit seinen Folgeerkrankungen wie der diabetischen Nephropathie, Angiopathie und Neuropathie, chronischen Lungenerkrankungen wie Asthma, Allergien und die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) sowie Tumorerkrankungen.

Laboratoriumsmediziner*innen leisten ihren Beitrag zur Erforschung dieser Volkskrankheiten in nationalen und internationalen Forschungskonsortien. Dazu gehören Exzellenzcluster wie an der Universität Bonn und an der Universität Dresden, wo Laboratoriumsmediziner*innen auch eine koordinierende Funktion innehaben. Daneben gibt es von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte Sonderforschungsbereiche, klinische Forschungsgruppen, Graduiertenkollegs und andere Initiativen, in die Laboratoriumsmediziner*innen sich einbringen, etwa an den Universitäten Bonn, Dresden, Hamburg oder München. Forschungsgruppen, denen es gelingt, Forschungsgrants vom European Research Council (ERC) einzuwerben, stehen für die internationale Sichtbarkeit deutscher Forschung. Beispielhaft sind hier das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden sowie das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf zu nennen.

Leibniz-Preis für Laboratoriumsmediziner

Auch der wichtigste deutsche Forschungspreis, der Leibniz-Preis der DFG, wurde bereits Laboratoriumsmedizinern zuerkannt. So erhielt

Professor Jürgen Ruland vom Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München im Jahr 2021 die mit 2,5 Millionen Euro dotierte Auszeichnung für seine herausragenden wissenschaftlichen Arbeiten auf dem Gebiet der Immunologie, die zu einem grundlegend neuen Verständnis der Signalübertragungswege in Immun- und Krebszellen geführt haben. 2011 ging der Leibniz-Preis an Professor Gunther Hartmann, den Leiter des Instituts für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie des Universitätsklinikums Bonn, für seine bahnbrechenden Entdeckungen in der Aufklärung der Wirkungsweise der körpereigenen Abwehr. Das Geld können die Leibniz-Preisträger*innen für zukunftsorientierte Forschungsarbeiten verwenden.

Deutsche Zentren für Gesundheitsforschung

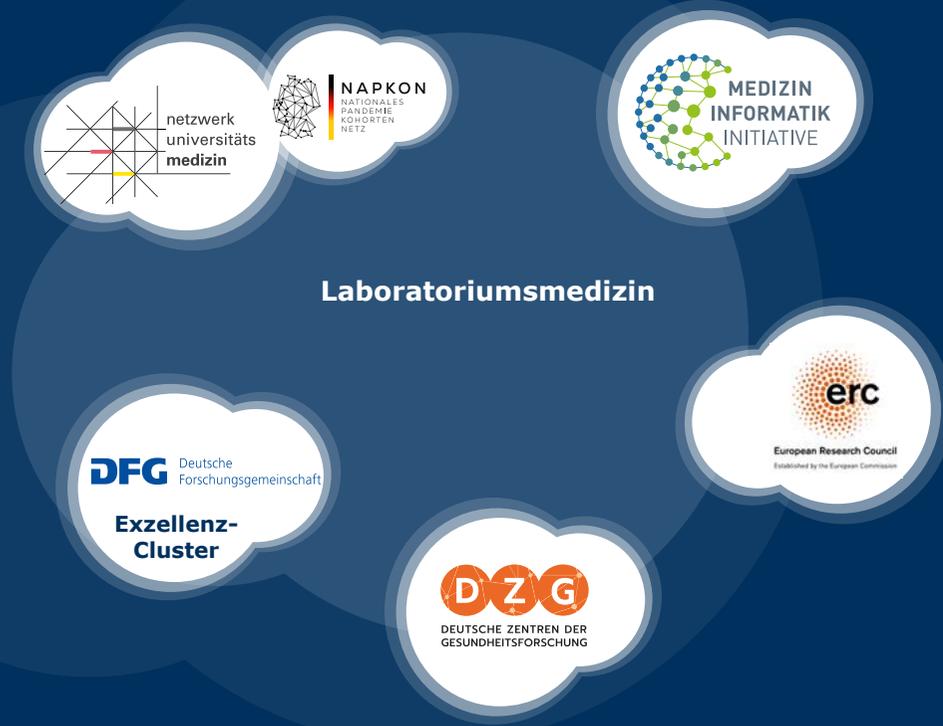
Laboratoriumsmediziner*innen engagieren sich auch in den vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG). Insgesamt gibt es sechs DZG: das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), für Lungenforschung (DZL), das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), das Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und für Diabetesforschung (DZD). Zwei weitere be-

finden sich in der Gründung. Mit ihrer Forschung zielen sie unter anderem auf eine verbesserte Vorsorge und Diagnose bis hin zu neuen Konzepten für personalisierte Therapien. Eine besonders aktive Rolle spielt die Laboratoriumsmedizin am DZHK, am DZL und am DZIF.

Das DZHK ist mit 31 Partnereinrichtungen an sieben Forschungsstandorten die größte Forschungseinrichtung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland. Ein Projekt der DZHK ist CARDIO-PREVENT, in das verschiedene Zentren der Universitätsmedizin Greifswald eingebunden sind, darunter auch das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. Die Greifswalder Wissenschaftler*innen untersuchen, wie sich Änderungen der Lebensgewohnheiten auf kardiovaskuläre Erkrankungen auswirken. Dafür bauen sie unter anderem eine Biobank auf, die es ermöglicht, in Blut, Speichel und Urin neue Risikomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen zu identifizieren.

Beispielhaft seien auch zwei Teams des Instituts für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik der Philipps-Universität Marburg genannt, die an verschiedenen Forschungsprojekten des DZL beteiligt sind. Im Krankheitsbereich „Pneumonie und Akutes Lungenversagen“ versuchen die Forschenden, die molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, die einer Lungenentzündung bis hin zum totalen Lungenversagen zugrunde liegen. Sie wol-

*Abbildung:
Laboratoriumsmediziner*innen bringen ihre Expertise in zahlreiche Forschungsverbünde ein, beispielsweise in die Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung oder ins Netzwerk Universitätsmedizin COVID-19.*



abklingt und die Reparatur der Lungenbläschen einsetzt. Auf dieser Basis wollen sie neue therapeutische Konzepte entwickeln, um die Schädigung des Lungengewebes abzumildern und die Organregeneration zu fördern.

Außerdem sind Arbeitsgruppen des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) im DZIF und im DZHK aktiv.

Netzwerk Universitätsmedizin bündelt COVID-19-Forschung

Um die universitäre COVID-19-Forschung zu stärken, hat das BMBF das Netzwerk Univer-

sitätsmedizin (NUM) ins Leben gerufen. Auch im NUM wirken Laboratoriumsmediziner*innen mit. Um die Daten und Bioproben von Erkrankten und Infizierten deutschlandweit zu erfassen, benötigte das NUM schnell eine leistungsfähige Daten- und Bioproben-Infrastruktur. Diese wurde im Teilprojekt „Nationales Pandemie Kohorten Netz“ (NAPKON) aufgebaut. Seit Beginn der Pandemie sammeln, verarbeiten und lagern Biobanken Proben von COVID-19-Patient*innen: Abstriche, Blut, isolierte Zellen oder Gewebeproben. Auf der NAPKON-Forschungsplattform werden diese standardisiert gesammelt und zusammen mit verbundenen klinischen Daten und Bilddaten für Forschungsprojekte zur Verfügung gestellt.

Forschungsatlas Laboratoriumsmedizin

Die wissenschaftlich-akademische Leistungsfähigkeit der deutschen Laboratoriumsmedizin dokumentiert die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) im „Forschungs- und Lehratlas Laboratoriumsmedizin“. Die Publikation kann kostenfrei per E-Mail in der DGKL-Geschäftsstelle angefordert werden: (geschaeftsstelle@dgkl.de)



Krankheiten auf molekularer Ebene diagnostizieren

Mithilfe massenspektrometrischer Analyseverfahren können Biomarker aufgespürt werden, die auf bestimmte Risiken im Krankheitsverlauf hinweisen oder eine Vorhersage erlauben, welche unterstützende Therapie einem Patienten hilft und welche nicht. Eine wegweisende Technologie ist die Thermionen-Massenspektrometrie, mit der die Aktivität der Blutplättchen (Thrombozyten) während medikamentöser Behandlungen überwacht werden kann. Die Thrombozyten sind an der Vakzin-induzierten immunthrombotischen Thrombozytopenie (VITT) beteiligt, einer Gerinnungsstörung, die bei manchen Patient*innen im Zuge einer COVID-19-Erkrankung auftritt.³⁴

Zu Beginn der COVID-19-Impfkampagne waren bei einigen Menschen infolge einer VITT Sinus-thrombosen und andere thrombotische Ereignisse aufgetreten.³⁵

Im Netzwerk Universitätsmedizin wurden die Pathomechanismen der VITT aufgeklärt – Voraussetzung für die Diagnostik dieser schweren Komplikation. Auch die endotheliale Dysfunktion, die zahlreichen Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen zugrunde liegt, kann labordiagnostisch gut überwacht werden, indem molekularbiologische und bioinformatische Methoden miteinander kombiniert werden.³⁶

³⁴ Olga Shevchuk et al (2021): „Proteomics: A Tool to Study Platelet Function“, in: International Journal of Molecular Sciences, DOI: 10.3390/ijms22094776

³⁵ Andreas Greinacher et al (2021): „Insights in ChAdOx1 nCoV-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia“, in: Blood, DOI: 10.1182/blood.2021013231
³⁶ Maria J. Iglesias et al (2021): „Identification of Endothelial Proteins in Plasma Associated With Cardiovascular Risk Factors“, in: Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316779

Hochqualitative Bioproben für die Forschung

Biobanken sind Sammlungen von Proben menschlicher Körpersubstanzen wie Zellen, Gewebe und Blut. Diese Proben sind mit den personenbezogenen Daten und Informationen verknüpft bzw. können mit ihnen verknüpft werden. Damit bilden Biobanken eine wichtige Ressource für die Erforschung zahlreicher Krankheiten. Qualitätssicherung wird hier großgeschrieben.

Um standardisierte hochqualitative Bioproben für die Forschung zur Verfügung zu stellen, haben sich in den vergangenen Jahren sowohl national als auch international eine Reihe von Biobanken etabliert. Biobanken, die sich auf flüssige Biomaterialien spezialisiert haben, befinden sich häufig unter dem Dach labormedizinischer Einrichtungen. Zum einen ist dort bereits eine große Expertise im qualitätsgesicherten Umgang mit Biomaterialien vorhanden; zum anderen ergeben sich durch bestehende Infrastrukturen viele Synergien insbesondere im Hinblick auf die Automatisierung von Biobankprozessen.³⁷ In der DGKL hat sich dafür eigens eine Sektion Biobanking gegründet.³⁸

Im Biobanking spielt die Präanalytik (siehe **Seite 28** Präanalytik: Entscheidend für die Qualität der Laborergebnisse) eine zentrale Rolle.³⁹ Schon allein die Auswahl der Kryogefäße ist von entscheidender Bedeutung für die Qualität der Bioproben. Die Proben lagern darin zum Teil für Jahrzehnte bei niedrigen Temperaturen von bis zu minus 180° Grad Celsius.⁴⁰ Qualitätsbiomarker helfen, die Qualität von Bioproben und Biobankprozessen zu prüfen. Als Qualitätsindikatoren (QI) dienen biologische Markierungssubstanzen wie Peptidfragmente oder Stoffwechselabbauprodukte (Metabolite), deren Konzentration sich abhängig von der Probenhistorie ändert.⁴¹ Im Rahmen eines Verbundprojekts innerhalb der Deutschen Biobanken Allianz (German Biobank Alliance, GBA) wird derzeit eine Gruppe hauptsächlich metabolischer QI validiert. Mehrere laboratoriumsmedizinisch geleitete Biobanken sind in dieses Projekt eingebunden.⁴²

Laboratoriumsmedizin leistet großen Beitrag

Den großen Beitrag, den die Laboratoriumsmedizin gerade zum Liquid-Biobanking leistet, zeigt sich unter anderem daran, wie viele labormedizinisch geleitete Biobanken dem Netzwerk der Deutschen Biobanken Allianz (German Biobank Alliance, GBA) angehören. Darüber hinaus organisiert die Laboratoriumsmedizin an vielen Universitätsstandorten entweder federführend das Biobanking oder ist maßgeblich daran beteiligt. Die Laboratoriumsmedizin ist insbesondere in das Liquid-Biobanking großer populationsbasierter Studien wie die Study of Health in Pomerania (SHIP) oder die Life-Studie involviert, die Übergänge der Jugend ins Erwachsenenalter untersucht. Auch die klinischen Probensammlungen der integrierten Forschungs- und Behandlungszentren, der Deutschen Gesundheitszentren, der Nationalen Centren für Tumorerkrankungen und Universitätstumorzentren kommen nicht ohne Laboratoriumsmedizin aus. Darüber hinaus sind zahlreiche Sprecher*innen oder Co-Chairs von nationalen und internationalen Arbeitsgruppen Laboratoriumsmediziner*innen.⁴³

37 Ronny Baber und Michael Kiehnopf (2019): „Automation in biobanking from a laboratory medicine perspective“, in: Journal of Laboratory Medicine, DOI: doi.org/10.1515/labmed-2019-0151; Und: Theresa Winter et al (2020): „The Integrated Research Biobank of the University Medicine Greifswald“, in: Open Journal of Bioresearch, DOI: doi.org/10.5334/ojb.64; Und: Theresa Winter et al (2019): „Integrated Biobanks facilitate high quality collection and analysis of liquid biomaterials“, in: Journal of Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/labmed-2019-0171
38 <https://www.dgkl.de/verbandsarbeit/sektionen/biobanken/>

39 Esther Herpel et al (2016): „Qualität von Biomaterialien im Biobanking von Flüssig- und Gewebeproben“, in: Bundesgesundheitsblatt, DOI: 10.1007/s00103-015-2294-3

40 Astrid Petersmann et al (2019): „Relevant criteria for the selection of cryotubes. Experiences from the German National Cohort“, in: Journal of Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/labmed-2019-0172 .

41 Peter Findeisen et al (2019): „Mass spectrometry based analytical quality assessment of serum and plasma specimens with patterns of endo- and exogenous peptides“, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/cclm-2018-0811; Und: Peter Findeisen et al (2013): „MS-Based Monitoring of Proteolytic Decay of Synthetic Reporter Peptides for Quality Control of Plasma and Serum Specimens“, in: American Journal of Clinical Pathology, DOI: 10.1309/AJCPOS9Z5KVZSFSC; Und: Jörg Oliver Thumfart et al (2015): „LC/MS Based Monitoring of Endogenous Decay Markers for Quality Assessment of Serum Specimens“, in: Journal of Proteomics and Bioinformatics, DOI: :10.4172/jpb.1000356 / Nicolle Schwarz et al (2019): „Quality Assessment of the Preanalytical Workflow in Liquid Biobanking: Taurine as a Serum-Specific Quality Indicator for Preanalytical Process Variations“, in: Biopreservation and Biobanking, DOI: 10.1089/bio.2019.0004; Und: Sven Heiling et al (2021): „Metabolite Ratios as Quality Indicators for Pre-Analytical Variation in Serum and EDTA Plasma“, in: Metabolites, DOI: 10.3390/metabo11090638

42 Sven Heiling et al (2021): „Quality indicators to distinguish pre-processing delays in serum as part of the quality assurance system for Biobanks“, Vortrag: European Biobank Week

43 https://www.tmf-ev.de/Arbeitsgruppen_Foren/AGBiobanken.aspx / BBMRI Task Force 1: Quality Assurance Markers; <https://www.bbmr-eric.eu/services/quality-management/>

TEIL II: QUALITÄTSSICHERUNG

Präanalytik: Entscheidend für die Qualität der Laborergebnisse

Labordiagnostik geht weit über Analytik hinaus, prä- und postanalytische Arbeitsschritte gehören ebenso dazu. Insbesondere die Präanalytik ist für die Qualität der Proben von entscheidender Bedeutung. Gerade hier lauern Risiken für Fehler und damit für falsche Laborbefunde. Um Fehlerquellen zu beseitigen und die Patientenversorgung zu verbessern, müssen die Abläufe in der Präanalytik optimiert werden.

Die Verlässlichkeit und hohe Qualität der heutigen Laboratoriumsmedizin beruht ganz wesentlich auf der Standardisierung und Qualitätssicherung aller Prozessschritte, die für eine moderne, hochspezialisierte Labordiagnostik erforderlich sind. Welche Anforderungen dafür zu erfüllen sind, ist in der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK) niedergelegt. Diese umfasst neben der eigentlichen Analytik alle post-analytischen Schritte inklusive medizinischer Ergebnisbewertung und

Befunderstellung sowie die Präanalytik. Letztere ist für die Probenqualität besonders bedeutsam.

Die Präanalytik umfasst eine Vielzahl von Prozessschritten innerhalb und außerhalb des Labors, die vor der eigentlichen Laboranalyse liegen – angefangen bei der Auswahl des zur Indikation passenden Analyseverfahrens über die Wahl des geeigneten Untersuchungsmaterials bis hin zur korrekten Probenentnahme. Auch die korrekte Zuordnung der Proben zu den Patient*innen, die Kennzeichnung der Proben mit den Patient*innendaten, der Probentransport und die ersten Proben-verarbeitenden Schritte werden der Präanalytik zugerechnet.

Optimierung muss interdisziplinär erfolgen

An der Präanalytik sind Angehörige ganz unterschiedlicher Berufsgruppen beteiligt. Sie vollständig zu überwachen, ist nur eingeschränkt möglich. Internationalen Umfragen zufolge ergeben sich daraus zahlreiche Fehlerquellen.⁴⁴

Die Mehrzahl der unplausiblen Laborbefunde geht auf diese Fehler zurück⁴⁵ – mit teilweise gravierenden Folgen für die Patient*innen.

Um die Patient*innenversorgung zu verbessern und die Anzahl falscher Laborbefunde zu reduzieren, müssen die Abläufe in der Präanalytik optimiert sein. Diese Optimierung kann nur interdisziplinär erfolgen.⁴⁶ Besondere Relevanz kommt dabei nationalen und internationalen interdisziplinären Arbeitsgruppen zu. So hat zum Beispiel die Arbeitsgruppe für die präanalytische Phase (WG-PRE) der *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFLM) Vorschläge unterbreitet, wie die Qualität in der präanalytischen Phase verbessert werden könnte.⁴⁷ Außerhalb des Labors kommt unter anderem der korrekten Testauswahl, die als „demand management“ zusammengefasst wird, eine große Bedeutung zu. In Zukunft kann sie durch digitale Technologien unterstützt werden.⁴⁸

44 Cornelia Mrazek et al (2020): „Errors within the total laboratory testing process, from test selection to medical decision-making – A review of causes, consequences, surveillance and solutions“, in: *Biochemia Medica*, DOI: 10.11613/BM.2020.020502; Und: Janne Cadamuro et al (2019): „European survey on preanalytical sample handling – Part 1: How do European laboratories monitor the preanalytical phase? On behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE)“, in: *Biochemia Medica*, DOI: 10.11613/BM.2019.020704; Und: Janne Cadamuro et al (2019): „European survey on preanalytical sample handling - Part 2: Practices of European laboratories on monitoring and processing haemolytic, icteric and lipemic samples. On behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE)“, in: *Biochemia Medica*, DOI: 10.11613/BM.2019.020705

45 Guisepppe Lippi et al (2011): „Preanalytical quality improvement: from dream to reality“, in: *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, DOI: 0.1515/CCLM.2011.600

46 Janne Cadamuro et al (2022): „Preanalytical quality improvement – an interdisciplinary journey, on behalf of the European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE)“, in: *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, DOI: 10.1515/cclm-2022-0117

47 Guisepppe Lippi et al (2019): „Preanalytical challenges – time for solutions“, in: *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, DOI: 10.1515/cclm-2018-1334

48 Cornelia Mrazek et al (2021): „Laboratory Demand Management Strategies – An Overview“, in: *Diagnostics*, DOI: 10.3390/diagnostics11071141

Besonderes Augenmerk auf dem Probentransport

Auch eine korrekte und überwachte Probennahme ist sehr wichtig, um Fehler zu vermeiden. Dafür sind unter Beteiligung der DGKL nationale und internationale Standards erarbeitet worden, die konsequent berücksichtigt und interdisziplinär weiterentwickelt werden müssen.⁴⁹ Vom Ort der Probennahme werden Laborproben auf unterschiedlichen Wegen ins Labor transportiert: zu Fuß, über die Rohrpost, auf der Straße, per Drohne oder Roboter oder auch mit Flugzeug, Zug oder Schiff. Da sich der Transport auf die Probenqualität auswirkt, muss er besonders beobachtet und überwacht werden.⁵⁰

Innerhalb des Labors bestehen die Kernaufgaben der Präanalytik unter anderem darin, die Probenqualität und -stabilität zu beurteilen, um sicherzustellen, dass das Probenmaterial für die gewünschte Untersuchung geeignet ist.

Um zum Schutz der Patient*innen die Qualität der Diagnostik zu gewährleisten, müssen Veränderungen der Probe erkannt werden, die durch zu lange Lagerung oder Fehler in den vorhergehenden Arbeitsschritten entstanden sind.⁵¹ Dafür ist in vielen Fällen ein enger Austausch auch mit der diagnostischen Industrie notwendig, da für eine sichere Identifikation problematischer Proben gemeinsame Standards entwickelt und Daten erhoben werden müssen.⁵²

Im Sinne einer guten und patientenorientierten Labordiagnostik muss deshalb die Präanalytik besonders berücksichtigt werden. Da dafür eine genaue Kenntnis der Einflussgrößen und ihrer Auswirkungen erforderlich ist, muss dabei die Labormedizin stets miteinbezogen werden.

⁴⁹ Alexander von Meyer et al (2017): „Standard-Arbeitsanleitung zur peripher venösen Blutentnahme für die labormedizinische Diagnostik“, in: LaboratoriumsMedizin, DOI: 10.1515/labmed-2017-0127; Und: Ana-Maria Simundic et al (2017): „Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling“, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/cclm-2018-0602

⁵⁰ Mads Nybo et al (2019): „Sample transportation – an overview“, in: Diagnosis, DOI: 10.1515/dx-2018-0051; Und: Timothy K Amukele et al (2017): „Drone Transport of Chemistry and Hematology Samples Over Long Distances“, in: American Journal of Clinical Pathology, DOI: 10.1093/ajcp/axq090; Und: Mads Nybo et al (2018): „Blood Sample Transportation by Pneumatic Transportation Systems: A Systematic Literature Review“, in: Clinical Chemistry, DOI: 10.1373/clinchem.2017.280479

⁵¹ Giuseppe Lippi et al (2007): „Recommendations for detection and management of unsuitable samples in clinical laboratories“, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/CCLM.2007.174; Und: Ana-Maria Simundic, Nora Nikolac Gabaj (2017): „Preanalytical variation and preexamination processes“, in: Nader Rifai et al, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics; Und: Giuseppe Lippi et al (2018): „Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing“, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/cclm-2017-1104

⁵² Alexander von Meyer et al (2018): „Call for more transparency in manufacturers declarations on serum indices: On behalf of the Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)“, in: Clinica Chimica Acta, DOI: 10.1016/j.cca.2018.03.043

Engmaschige Qualitätskontrollen

Die Qualität medizinischer Labore wird engmaschig überwacht. In Deutschland gilt für alle Labore die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK). Demnach muss jedes medizinische Labor ein Qualitätsmanagementsystem (QM-System) einrichten und aufrechterhalten. Das QM-System muss dem anerkannten allgemeinen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik entsprechen, soll Sicherheit, Qualität und Leistung bei der *In-vitro*-Diagnostik sicherstellen und zuverlässige Ergebnisse gewährleisten. Alle Personen, die Tätigkeiten ausüben, die mit dem Laborbetrieb zusammenhängen, müssen nach diesem QM-System geschult werden und entsprechend handeln.

Zusätzlich können sich Labore nach DIN EN ISO 15189 akkreditieren lassen. Diese internationale Norm legt besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz medizinischer Labore fest, insbesondere an das QM-System und an den Prüflaborbetrieb. Die DIN EN ISO 15189 sieht regelmäßige Audits vor, bei denen Prä- und Postanalytik besonders überprüft werden. In einer internationalen Arbeitsgruppe haben Laborexpert*innen für alle europäischen Labore Vorschläge und Richtlinien erarbeitet, um diesen qualitätsrelevanten Bereich zu harmonisieren.⁵³

⁵³ Pieter Vermersch et al (2021): „How to meet ISO15189:2012 pre-analytical requirements in clinical laboratories? A consensus document by the EFLM WG-PRE, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine“, DOI: 10.1515/cclm-2020-1859



Abbildung: Qualitätsmaßnahmen

Ringversuche: Wichtiges Werkzeug für Qualitätssicherung

Labore müssen die Richtigkeit ihrer Testergebnisse gewährleisten. Neben der internen Qualitätskontrolle im Labor stellen Ringversuche als externe Qualitätskontrolle die Qualität diagnostischer Leistungen sicher. Das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) entwickelt sie in Zusammenarbeit mit der DGKL beständig weiter, um sie an aktuelle medizinische Bedürfnisse anzupassen – etwa im Rahmen der Corona-Pandemie. Mit ihrer Arbeit leisten Anbieter von Ringversuchen einen wichtigen Beitrag zur internationalen Standardisierung und Harmonisierung der Labordiagnostik.

Labore müssen die Richtigkeit ihrer Ergebnisse sicherstellen. Und sie müssen gewährleisten, dass sie bei ihrer Arbeit die geltenden Qualitätsstandards einhalten. Ein wichtiges Qualitätswerkzeug ist der Ringversuch, auch Ringvergleich oder Laborleistungstest genannt. Bei einem Ringversuch müssen die teilnehmenden Labore identische Proben entsprechend ihrer eigenen Laborstandards – sprich in gleicher Weise wie Patientenproben – analysieren. Im direkten Vergleich wird ihre Leistungsfähigkeit ebenso deutlich wie die Vergleichbarkeit der eingesetzten Untersuchungsverfahren. Damit

tragen Ringversuche dazu bei, methodisch-analytische Unterschiede und Mängel zu identifizieren sowie schlussendlich diagnostische Abläufe zu harmonisieren und zu standardisieren. Gleichzeitig liefern sie den teilnehmenden Laboren Informationen über die eigene Performance sowie zu den am Markt etablierten Verfahren.⁵⁴

Was ist medizinisch sinnvoll?

Ringversuche können bei aktuellen medizinischen Fragestellungen dazu beitragen, die Eignung analytischer Messverfahren für die Bestimmung neuester Biomarker im Hinblick auf ihre analytische Genauigkeit zu beurteilen. Beispielhaft sei der weltweit erste Ringversuch zur Analyse zirkulierender Tumor-DNA genannt, der deutliche Unterschiede zwischen der diagnostischen Leistung der einzelnen Methoden aufgezeigt hat. Die methodenabhängige Fehlerquote lag zwischen 2,78 Prozent und 23,3 Prozent.⁵⁵ Die durch dieses Ringversuchsprogramm als ungeeignet identifizierten Verfahren finden heute keine klinische Anwendung mehr.

Das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik entwickelt als eine der in Deutschland ansässigen Ringversuchsorganisationen in Zusammenarbeit mit der DGKL kontinuierlich neue Ringversuchsprogramme, beispielsweise in der Infektiologie oder im therapeutischen Drug Monitoring (TDM). Auch INSTAND e.V., eine wissenschaftliche Fachgesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien, führt weltweit Ringversuche in allen Bereichen der *In-vitro*-Diagnostik durch.

Diese Maßnahmen dienen der Verbesserung und Qualitätssicherung labordiagnostischer Untersuchungen. So wurden in den vergangenen Jahren Ringversuchsprogramme für den Nachweis bestimmter Viren und Bakterien oder die Wirksamkeit von Antibiotika neu etabliert. Gleiches gilt für Ringversuchsprogramme für molekulargenetische Verfahren, die vor allem um neue pharmakogenetische Parameter erweitert wurden.

54 W. Greg Miller et al (2011): „Proficiency testing/external quality assessment: current challenges and future directions“, in: Clinical Chemistry, DOI: 10.1373/clinchem.2011.168641; Und: Verena Haselmann et al (2016): „Thirteen Years of an International External Quality Assessment Scheme for Genotyping: Results and Recommendations“, in: Clinical Chemistry, DOI: 10.1373/clinchem.2016.254482 ; Und: Cristina Domingo et al (2015): „International external quality control assessment for the serological diagnosis of dengue infections“, in: BMC Infectious Diseases, DOI: 10.1186/s12879-015-0877-0
55 Verena Haselmann et al (2017): „Results of the first external quality assessment scheme (EQA) for isolation and analysis of circulating tumour DNA (ctDNA)“, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/cclm-2017-0283

Auf Ringversuche folgen bessere Tests

Das RfB hat auch im Rahmen der aktuellen Corona-Pandemie einen wichtigen Beitrag im Kampf gegen SARS-CoV-2 geleistet. Innerhalb kürzester Zeit hat es Ringversuchsprogramme für die PCR-Testung sowie den Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern etabliert. Diese haben zutage gefördert, dass die auf dem Markt befindlichen Testsysteme erhebliche Unterschiede hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität aufweisen.⁵⁶ Es ist zu hoffen, dass die Hersteller die Ringversuchsergebnisse dazu nutzen, ihre Tests zu verbessern. Die Ringversuchsprogramme des RfB sind damit ein exzellentes Beispiel dafür, welche Pioniertätigkeit die Laboratoriumsmedizin an breiter Front leistet.

Darüber hinaus ist die Teilnahme an Ringversuchen notwendig, um die Vorgaben der Richtlinie zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen der Bundesärztekammer (Rili-BÄK) sowie die Anforderungen für eine Akkreditierung nach ISO 17025 zu erfüllen. Ergebnisse von Ringversuchen geben Aufschluss darüber, ob die getesteten Verfahren im internationalen Vergleich dem Stand der Technik entsprechen. Die Organisator*innen von Ringversuchen arbeiten mit wissenschaftlichen Berater*innen zusammen. Sie sind Ansprechpartner

sowohl für Wissenschaftler*innen als auch für Hersteller von *In-Vitro*-Diagnostika und unterstützen sie dabei, ihr Qualitätsmanagementkonzept zu etablieren und umzusetzen. Damit stellt die externe Qualitätssicherung in Form von Ringversuchen den Schlüssel für eine zuverlässige, hochwertige und qualitätsgesicherte Diagnostik dar.

⁵⁶ Verena Haselmann et al (2020): „Results of the first pilot external quality assessment (EQA) scheme for anti-SARS-CoV2-antibody testing“, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/cclm-2020-1183; Und: Volker Ast et al (2021): „Assessing the Quality of Serological Testing in the COVID-19 Pandemic: Results of an European External Quality Assessment (EQA) Scheme for Anti-SARS-CoV-2 Antibody Detection“, in: Journal of Clinical Microbiology, DOI: 10.1128/JCM.00559-21

TEIL III: AUS- UND WEITERBILDUNG

Fest im Medizinstudium verankert

Unerlässlich für Mediziner*innen Ausbildung

Nach den Hausärzt*innen sind Laboratoriumsmediziner*innen die am häufigsten konsultierte Arztgruppe. Diesem hohen Stellenwert in der Patient*innenversorgung stehen gerade einmal 1.190 Laborärzt*innen gegenüber. Investitionen in die Lehre stärken die Weiterentwicklung des Faches Laboratoriumsmedizin inklusive ihres Kerngebiets Klinische Chemie und fördern die Gewinnung qualifizierten Nachwuchses.

Im Krankenhaus vergeht nahezu kein Tag, an dem ein Arzt oder eine Ärztin nicht Patient*innenproben nimmt oder die daraus gewonnenen Messwerte und Befunde interpretiert: Etwa zwei Drittel aller klinischen Entscheidungen basieren auf Ergebnissen von *In-vitro*-Tests.⁵⁷ Entsprechende Kenntnisse und Fertigkeiten sind deshalb frühzeitig im Rahmen der medizinischen Ausbildung zu vermitteln. Auch die sichere Anwendung von labormedizinischen Testverfahren in der patientennahen Diagnostik, auch Point of Care Testing genannt, will erlernt sein. Diese

⁵⁷ Ulrich-Peter et al (2016): „The Value of In Vitro Diagnostic Testing in Medical Practice: A Status Report“, in: PLoS One, DOI: 10.1371/journal.pone.0149856

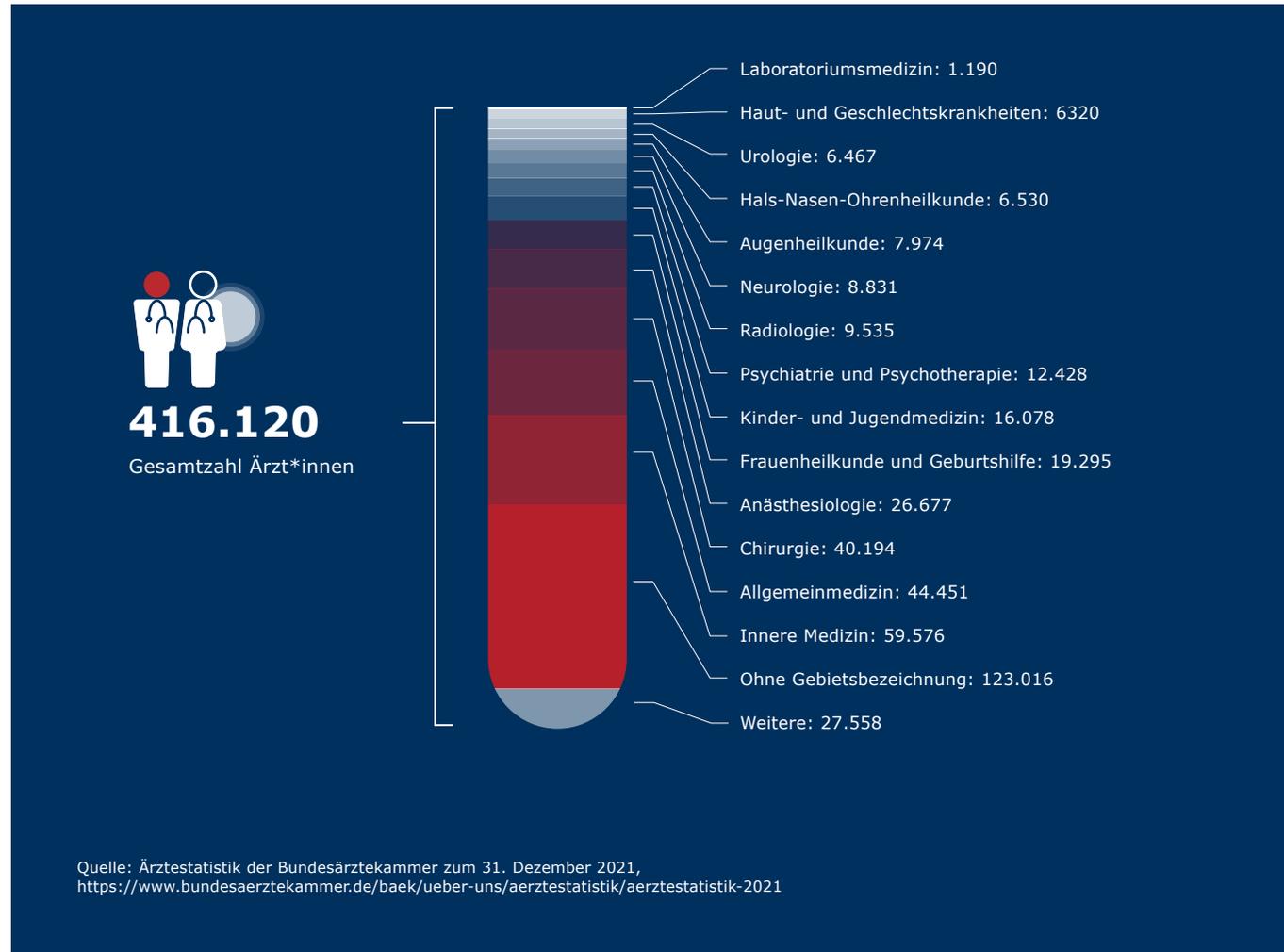


Abbildung: Labormediziner*innen – eine seltene Spezies

praktischen diagnostischen Fertigkeiten sind bereits während des Medizinstudiums notwendig, insbesondere aber für einen erfolgreichen Abschluss des Praktischen Jahrs.

In Deutschland ist die Laboratoriumsmedizin inklusive ihres Kerngebiets Klinische Chemie im Einklang mit der Approbationsordnung für Ärzt*innen (ÄAppO) in den unterschiedlichen Medizinstudiengängen der verschiedenen Fakultäten verankert.⁵⁸ Grundsätzlich vermitteln alle unterschiedlichen Formen des Medizinstudiengangs anwendungs- und fachbezogene Kenntnisse der Laboratoriumsmedizin bzw. der Klinischen Chemie. Praktische Fähigkeiten und Fertigkeiten erlernen die Studierenden in Labor- und Mikroskopierkursen.

1.190 Labormediziner*innen in Deutschland

In Deutschland sind aktuell etwa 100.000 Studierende im Fach Humanmedizin eingeschrieben. Dies entspricht einer jährlichen Absolventenzahl von knapp 10.000.⁵⁹ Demgegenüber stehen 1.190 tätige Labormediziner*innen – das sind gerade mal 0,25 Prozent der Fachärzte. Und das, obwohl sie nach den Hausärzt*innen eine der am häufigsten konsultierten Arztgruppe darstellen.⁶⁰

Daher sollte die moderne akademische Lehre der Labormedizin versuchen, einen Grundstock an Fertigkeiten zu legen, der es auch Nicht-Labormediziner*innen ermöglicht, lebenslang labormedizinische Diagnostik anzuwenden und sich fachbezogen fortzubilden. Sie sollte bei den Studierenden frühzeitig Interesse an labormedizinischem Knowhow und den vielfältigen innovativen Entwicklungsmöglichkeiten innerhalb der Laboratoriumsmedizin wecken. Und sie sollte qualifizierten Nachwuchs für diese Aufgaben rekrutieren, etwa indem Doktorandinnen und Doktoranden im Rahmen ihrer Promotion aktiv in Lehre und Forschung an Instituten und in Laboren eingebunden werden.

⁵⁸ <https://www.hochschulkompass.de/>

⁵⁹ <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/6706/umfrage/entwicklung-der-anzahl-der-medizinstudenten/>

⁶⁰ Ärztestatistik der Bundesärztekammer zum 31.12.2021: <https://www.bundesaerztekammer.de/baek/ueber-uns/aerztestatistik/aerztestatistik-2021>

Hervorragende Jobaussichten in einem vielseitigen Fach

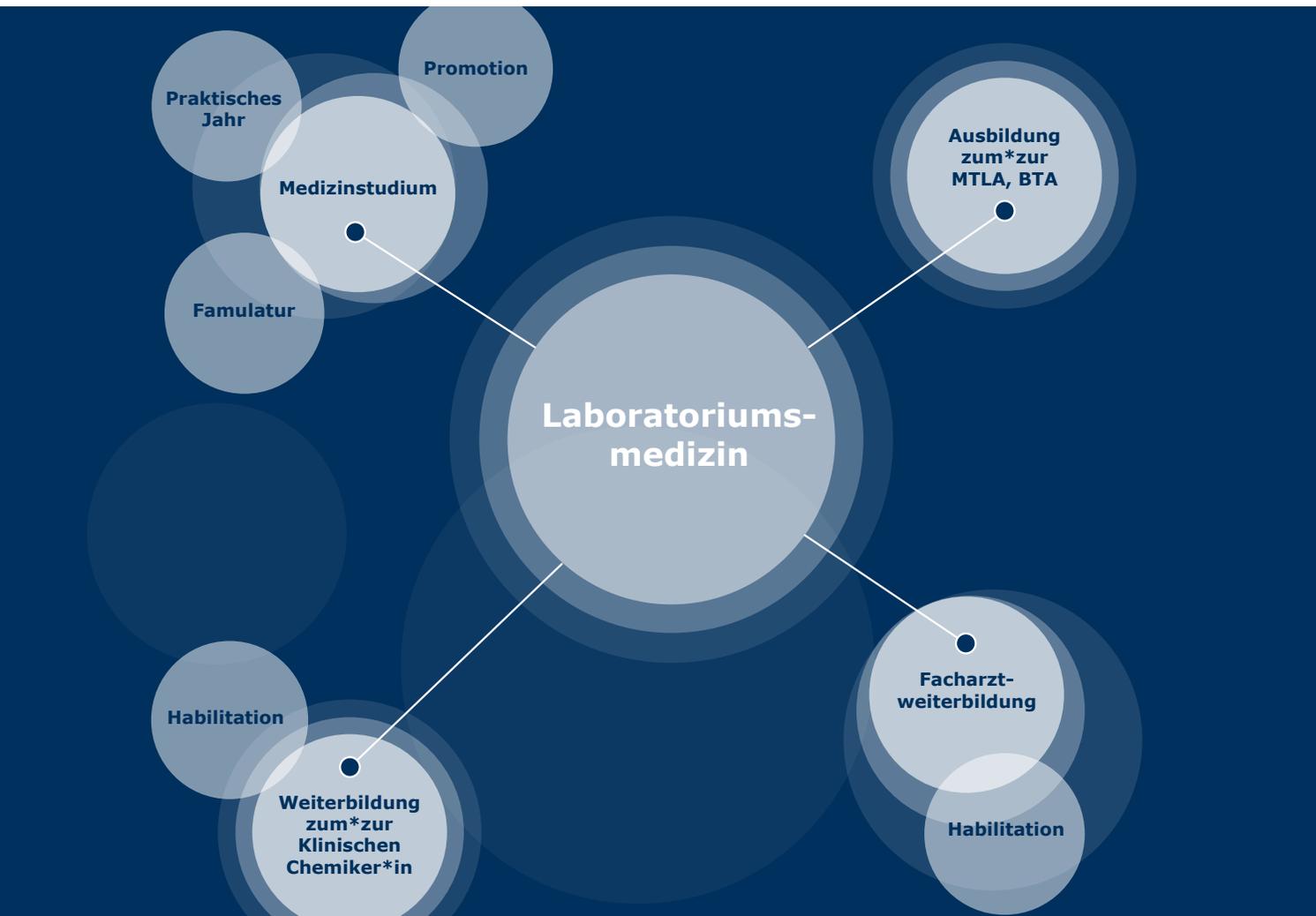


Abbildung: Qualifikationen in der Laboratoriumsmedizin

Als zentrale Schnittstelle zwischen In-vitro-Diagnostik, ambulanter und klinischer Patientenversorgung und der translationalen Forschung besticht das Fach Laboratoriumsmedizin durch hervorragende berufliche Perspektiven in einem interdisziplinären Umfeld. Das Arbeitsspektrum ist breit gefächert und von wissenschaftlichen Fragestellungen geprägt – genau das Richtige für angehende Mediziner*innen, die sich nicht auf eine einzige medizinische Fachrichtung festlegen lassen wollen.

Etwa zwei Drittel aller ärztlichen Entscheidungen beruhen heutzutage direkt oder indirekt auf labormedizinischer Diagnostik. Zwar legen Laboratoriumsmediziner*innen meist nicht direkt Hand an die Patient*innen an. Doch sie arbeiten eng mit den klinisch tätigen Ärzt*innen zusammen, beraten sie beispielsweise hinsichtlich der Interpretation der Laborergebnisse und einer zielgerichteten medikamentösen Therapie. Die Möglichkeiten sind zahlreich: Aus der Analyse von Blut- sowie Liquorproben oder Ausscheidungs- und Sekretionsprodukten können mehr als 3.000 Parameter bestimmt werden. Auf Intensivstationen nehmen sie oft an interdisziplinären Visiten teil. Ihre Arbeit ist also für eine sichere Diagnose und Behandlung unverzichtbar.

Laboratoriumsmediziner*innen sind sehr gefragt – zum einen, weil sich die diagnostischen Möglichkeiten immer weiterentwickeln und damit der Bedarf an Laboruntersuchungen steigt. Außerdem verabschieden sich derzeit mehr Laboratoriumsmediziner*innen in den Ruhestand als junge Kolleg*innen nachrücken. Dabei besticht die Laboratoriumsmedizin mit sehr guten Entwicklungsmöglichkeiten, vielfältigen Karrierechancen und nicht zuletzt einer sehr guten Vereinbarkeit von Beruf und Familie.

Die Inhalte der 60-monatigen Weiterbildung zum*zur Laboratoriumsmediziner*in werden von den Landesärztekammern geregelt. Neben der Arbeit in einem medizinischen Labor müssen die Weiterbildungsassistent*innen auch zwölf Monate in einem klinischen Fach mit unmittelbarer Patientenversorgung, zwölf Monate in der Mikrobiologie/Infektionsserologie/Virologie sowie sechs Monate in der Immunhämatologie durchlaufen.

Vielseitig und hoch-technologisch

Im Rahmen ihrer Weiterbildung erwerben die künftigen Fachärzt*innen für Laboratoriumsmedizin umfassendes Wissen zur Entstehung und zum Verlauf von Krankheiten sowie zur Wirkung von Therapien. Auch Beratungskompetenz ist unerlässlich: Denn Laborärzt*innen sind die am zweithäufigste konsultierte Arztgruppe.

Laborärzt*innen steht heutzutage auf ein vielfältiges und hoch-technologisches Methodenspektrum zur Verfügung. Neben Hochdurchsatzuntersuchungen wie der Blutbildanalyse werden im spezialisierten Labor unter anderem auch komplexe genetische Untersuchungen sowie multiparametrische Metabolom-Analytik durchgeführt, um beispielsweise Stoffwechselfekte zu erkennen und deren Therapie zu überwachen. Zur Labormedizin gehören daher verschiedene Teilgebiete wie die Klinische Chemie, Hämatologie, Hämostaseologie, Immunologie, Infektionsserologie, Molekulare Diagnostik, Mikrobiologie sowie das Neugeborenen-screening. Hinzu kommt, dass in der Praxis die einzelnen Fächer Labormedizin, Transfusionsmedizin, Mikrobiologie, Virologie und Humangenetik häufig eng miteinander verzahnt sind.

Die zur Weiterbildung befugten Kolleg*innen sind auf der Homepage der jeweils zuständigen Landesärztekammer gelistet. In der Regel handelt es sich dabei um die Leiter*innen von Laboren in Universitätskliniken, kommunalen Krankenhäusern oder um niedergelassene Fachärzte.

Klinische Chemiker*innen: Diagnosen sichern, Behandlungen begleiten

*An der Schnittstelle zwischen Labor und an den Patient*innen tätigen Ärzt*innen sorgt die*der Klinische Chemiker*in dafür, dass das Labor die Patientenproben sachgemäß untersucht. Dieser vielfältige Beruf steht Naturwissenschaftler*innen mit abgeschlossenem Hochschulabschluss sowie Humanmediziner*innen offen: Die DGKL bietet ihnen eine fünfjährige Weiterbildung zur*zum Klinischen Chemiker*in nach internationalen Standards.*

In den Prozess der Probenanalytik und Befundung ist neben der*dem Laboratoriumsmediziner*in auch die*der Klinische Chemiker*in als Naturwissenschaftler*in eingebunden. Sie*er kontrolliert die eingesetzten Analysemethoden, prüft kontinuierlich deren Qualität, kontrolliert die Analyseergebnisse und ist an der Befundermittlung und Interpretation beteiligt. Weiterhin steht sie*er als Ansprechpartner*in für die behandelnden Ärzt*innen zur Verfügung. An Universitätskliniken sind Klinische Chemiker*innen meist auch in Forschungsprojekte oder Lehrveranstaltungen eingebunden.

Voraussetzung für die Weiterbildung zur*zum Klinischen Chemiker*in ist der Hochschulabschluss (M.Sc.) in einem naturwissenschaftlichen Studiengang (z.B. Biologie, Chemie, Biochemie). Auch Humanmediziner*innen können parallel zur Facharztweiterbildung im Fach Laboratoriumsmedizin die Weiterbildung zur*zum Klinischen Chemiker*in durchlaufen. Die DGKL bietet diesen Kolleg*innen eine fünfjährige Weiterbildung zur*zum Klinischen Chemiker*in an. Davon müssen mindestens vier Jahre in einem klinisch-chemischen Laboratorium unter der Leitung einer*eines von der DGKL ermächtigten Weiterbildenden absolviert werden. Die Weiterbildung endet mit einer mündlich-praktischen Prüfung vor einer Prüfungskommission der DGKL.⁶¹

Von Qualitätssicherung bis Labormanagement

Der Weiterbildungskatalog für Klinische Chemiker*innen orientiert sich an den Vorgaben der European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM).⁶² Er umfasst in ei-

nem strukturierten Curriculum Themengebiete zur gesamten klinisch-chemischen Analytik und zur Interpretation labordiagnostischer Untersuchungsergebnisse. Die angehenden Klinischen Chemiker*innen erwerben Kenntnisse zur Validierung und Bewertung analytischer Verfahren sowie zur Qualitätssicherung und zum Management medizinischer Laboratorien. Darüber hinaus werden Kenntnisse aus verschiedenen medizinischen Fachgebieten wie beispielsweise der klinischen Immunologie, Hämatologie, Hämostaseologie und Onkologie vermittelt.

In Deutschland anerkannte Klinische Chemiker*innen können sich im europäischen Register der EFLM als European Specialists in Laboratory Medicine (EuSpLM) registrieren lassen.⁶³

⁶¹ Richtlinien zur Anerkennung als Klinischer Chemiker: <https://www.dgkl.de/klinisch-praktisches-jahr/klinischer-chemiker/>

⁶² Nuthar Jassam et al (2018): „The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine syllabus for postgraduate education and training for Specialists in Laboratory Medicine: version 5 – 2018“, in: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, DOI: 10.1515/cclm-2018-0344

⁶³ <https://www.eflm.eu/site/page/a/1302>

MTLA-Beruf: Vielseitig und anspruchsvoll

*Laboratoriumsmediziner*innen und Klinische Chemiker*innen in universitären Laboratorien sind seit jeher eng in die Ausbildung der technischen Assistenzberufe in der Medizin (MTA) eingebunden. Im Zuge des MTA-Reform-Gesetzes ändern sich nicht nur die Anforderungen an die Träger, Ausbildungsinhalte und -stätten, sondern auch die Berufsbezeichnung: Medizinisch-technische Laboratoriumsassistent*innen werden ab 2023 Medizinische Technolog*innen für Laboratoriumsanalytik genannt.*

Medizinisch-technische Laborassistent*innen (MTLA) haben ein breit gefächertes Tätigkeitsspektrum, quer durch alle labordiagnostischen Bereiche. Diese reichen von der Hämatologie, Immunologie und Endokrinologie über Klinische Chemie, Molekular- und Mikrobiologie bis hin zur Virologie und Pathologie. MTLA führen biomedizinische Analyseprozesse mittels biologischer, chemischer sowie physikalischer Methoden und Verfahren einschließlich Plausibilitätskontrolle, technischer Validierung und Qualitätssicherung verantwortlich durch. Diese bilden die Grundlage für klinisch-chemische bzw. labormedizinische Befunde. Sie leisten damit einen wesentlichen Beitrag zur Patient*innenversorgung.

Wie wichtig der MTLA-Beruf ist, hat zuletzt die Corona-Krise eindrucksvoll vor Augen geführt: Die Flut an PCR-Tests, die die Pandemie in die medizinischen Laboratorien gespült hat, bewältigte größtenteils die Berufsgruppe der MTLA an modernen automatisierten Geräteplattformen. MTLA müssen viele Fähigkeiten und Fertigkeiten für ihren Beruf mitbringen. Dazu gehören vor allem Sorgfalt, Genauigkeit sowie ein gutes medizinisches, technisches, naturwissenschaftliches und analytisches Grundverständnis. Langweilig wird es im Labor nie, da die technologische Entwicklung rasant voranschreitet und sie sich ständig neue Verfahren, Methoden und Arbeitsweisen aneignen müssen. Darüber hinaus ist der Beruf absolut krisenfest, da der Bedarf an medizinischer Laboratoriumsdiagnostik immer weiter ansteigt. Dennoch haben die Krankenhäuser Schwierigkeiten, freie Stellen zu besetzen. Die Anzahl der MTLA ist seit Jahren rückläufig. 2018 waren etwa 18.500 MTLA an deutschen Kliniken tätig.⁶⁴



⁶⁴ Karl Blum (2019): „Fachkräftemangel und Fachkräftebedarf in MTA-Berufen / Projekt des Deutschen Krankenhausinstituts (DKI) im Auftrag des Dachverbandes für Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland (DVTA) – Abschlussbericht“, Deutsches Krankenhausinstitut e.V.

MTA-Reform-Gesetz soll den Beruf attraktiver machen

Das Gesetz zur Reform der technischen Assistenzberufe in der Medizin (MTA-Reform-Gesetz) soll die Attraktivität der medizinisch-technischen Ausbildungsberufe steigern. Es tritt zum 1. Januar 2023 in Kraft. Damit ändert sich zum einen die Berufsbezeichnung: Medizinisch-technische Laboratoriumsassistent*innen werden zukünftig Medizinische Technolog*innen für Laboratoriumsanalytik (MTL) genannt. Zum anderen müssen Träger und Ausbildungsstätten künftig gesetzlich vorgeschriebene Mindestanforderungen erfüllen.⁶⁵ Unter anderem müssen hauptamtliche Lehrkräfte neben einer fachlichen medizinisch-technischen Ausbildung auch über eine abgeschlossene pädagogische Hochschulausbildung mindestens auf Bachelor- oder vergleichbarem Niveau verfügen. Die Ausbildung wird insgesamt von 4.400 auf 4.600 Stunden erweitert. Der theoretisch-praktische Unterricht an den MTA-Schulen umfasst 2.600 Stunden, die praktische Ausbildung 2.000 Stunden. Während der praktischen Ausbildung in den Laboratorien müssen die Auszubildenden zu mindestens 15 Prozent von Praxis-anleitenden MTL betreut werden, die über eine pädagogische Zusatzqualifikation verfügen.

Die interprofessionelle Zusammenarbeit mit Ärzt*innen und Naturwissenschaftler*innen stellt ein wichtiges Attraktivitätsmerkmal für den Beruf der*des MTL dar. Dies schlägt sich nicht nur in der alltäglichen engen gemeinsamen Arbeit nieder, sondern auch in der Zusammenarbeit der Fachgesellschaften bzw. Berufsverbände, die regelmäßig gemeinsam ihre Jahreskongresse abhalten. Anerkennungen von Weiterbildungen und ein verändertes Rollenverständnis sind ebenso wesentliche Aspekte.

Universitäre medizinische Laboratorien bringen sich seit jeher umfassend in die praktische Ausbildung der MTL ein. Laboratoriumsmediziner*innen und Klinische Chemiker*innen sind eng in die Ausbildungsprogramme vor Ort eingebunden. Etwa 25 Schulen sind sogar direkt an Universitätsstandorte angegliedert. Hier wäre es wünschenswert, wenn jede Universitätsklinik eine MTL-Schule einrichtet, um den zukünftigen Bedarf an Fachkräften auszubilden. In Deutschland werden in den kommenden Jahren allein altersbedingt ca. ein Viertel der MTL ausscheiden – ein Grund mehr, über Schulgründungen intensiv nachzudenken.

⁶⁵ Gesetz zur Reform der technischen Assistenzberufe in der Medizin und zur Änderung weiterer Gesetze (MTA-Reform-Gesetz): www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2021/0001-0100/83-21.pdf?__blob=publicationFile&v=1

**Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V.
Friesdorfer Straße 153, 53175 Bonn**

Tel.: +49 (0)228 926 895-0
E-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

Vereinsregister-Nr. VR12527
Amtsgericht Frankfurt/Main

USt.IdNr.: DE231466924

Vertretungsberechtigte Person:
Präsident der DGKL Univ.-Prof. Dr. med. Harald Renz

Univ.-Prof. Dr. med. Harald Renz (Präsident);
Prof. Dr. med. Mariam Klouche (Vizepräsidentin);
Dr. med. Katrin Borucki (Schriftführerin);
Prof. Dr. med. Matthias F. Bauer MBA (Schatzmeister);
Prof. Dr. rer. nat. Ralf Lichtinghagen, EuSpLM (Präsidiumsmitglied);
PD Dr. med. Thomas Streichert (Präsidiumsmitglied)

Copyright
Das Layout, die verwendeten Grafiken und Bilder, die
Sammlung sowie einzelnen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt.

www.dgkl.de

Herausgeber:
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und
Laboratoriumsmedizin e. V.

Texte: Copyright 2022
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und
Laboratoriumsmedizin e. V.

Grafiken: Copyright 2022
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und
Laboratoriumsmedizin e. V.

Druck:
Merkur Druck- und Kopierzentrum GmbH & Co. KG
Bitterfelder Str. 1-5, 04129 Leipzig

1. Auflage, September 2022

