

# Verspekuliert

Die Titelgeschichte der Septemberausgabe handelte vom Kaufrausch (*Das Strategiespiel hat begonnen*). Es ging darin unter anderem um Investoren, die medizinische Laboratorien zu Höchstpreisen aufkaufen, um sie noch teurer weiter zu verkaufen. Darin stand ein Satz, der im Nachhinein wie eine prophetische Warnung klingt: „Insider bewerten den aktuell anstehenden Verkauf von FutureLab als Prüfstein. Wird hier ein schlechter Preis erzielt, so könnten sich Finanzinvestoren bald anderen Geschäften zuwenden.“ Inzwischen scheint festzustehen: FutureLab hat sich in der Tat verspekuliert. Das teure Imperium will niemand haben. Was nun?



Auf jeden Fall möchte man dem Besitzer, einem gelernten Chirurgen, nicht unbedingt raten, auf Laboratoriumsmedizin umzusatteln, denn deren Zukunft in Deutschland ist auch nicht rosig (S.150). Für Leute, die den schnellen Euro suchen, ist der deutsche Labormarkt jedenfalls derzeit kein gutes Pflaster.

Einer ganz anderen Fehleinschätzung unterlag die Kassenärztliche Bundesvereinigung KBV, die im Rahmen der jüngsten Laborreform aus den ohnehin nicht sehr

profitablen Laborgemeinschaften noch einmal ein paar Millionen abschöpfen wollte (S.148). Der Schuss geht wohl nach hinten los, denn nun überweisen die Ärzte ihre Blutbilder lieber zum Laborarzt, als die unattraktiv gewordene Laborgemeinschaft zu beauftragen. Dadurch fallen gewaltige Zusatzkosten für den Probentransport an. Bis zur Nachbesserung der Reform im II. Quartal 2009 werden die Laborkosten deshalb eher steigen als fallen. Wäre es

nicht besser gewesen, für Risiken und Nebenwirkungen auch hier die Fachleute zu fragen, als nun nachzubessern?

Schade eigentlich, dass in unserem Lande so viele Menschen beim Thema Labormedizin immer gleich an das große Geld denken und nicht an die großartige Wissenschaft, die dahinter steht. Wer sich als junger Arzt für das Labor entscheidet, denkt nicht an Börsengang und Transportkostenpauschale, sondern möchte zum Beispiel Experte für Krebsdiagnostik oder Molekularbiologie werden. Dazu findet er in diesem Heft wieder jede Menge Anregungen.

gh

## Noch eine Plattform

In der Medienwelt ebenso wie im gesamten Leben sind wir umgeben von Plattformen. Es gibt gute und schlechte, sinnvolle und weniger sinnvolle. Auf jeden Fall gibt es zu viele. Warum braucht es da ausgerechnet eine weitere in der Diagnostik? Und warum gerade jetzt?

Weil die Medizinische Diagnostik nicht nur eine Schlüsselrolle als Ausgangspunkt jeglicher Behandlung spielt, sondern weil sie vor allen Dingen in den letzten Jahren einen immer höheren Grad an Interdisziplinarität angenommen hat. Von der klassischen Laboratoriumsmedizin über Pathologie, Mikrobiologie, bis zur Sonografie und Radiologie rücken die früher als "technisch" abgestempelten Fächer nun dank innovativer Verfahren gemeinsam ins Rampenlicht. Neue Begriffe wie Molekularpathologie oder molekulare Bildgebung lassen die Grenzen zwischen Medizin, Chemie und Physik verschwimmen, und in der "konsolidierten und integrierten Diagnostik" löst sich der Gegensatz zwischen *in vivo* und *in vitro* endgültig auf.

Die eigentliche Frage müsste also lauten: Warum gibt es die Plattform Diagnostik erst seit zwei Jahren? Weil der Trillium Report die in vielen Köpfen vorhandene Plattformidee konsequent und mit großem Erfolg in die Tat umgesetzt hat. Der Erfolg macht den Unterschied zwischen Idee und Innovation.



Walter Depner  
Frankfurt



**Medizinische Informationssysteme**

www.swisslab.de | tel. +49-30-62 60 10

Zentrallabor  
Mikrobiologie  
Transfusion  
Pathologie



Universitätskliniken  
Krankenhäuser  
Facharztlabore

### Labordiagnostik und Pathologie aus einer Hand

Kommentar

Unbedacht oder gewollt?

Von Dr. Bernhard Wiegel  
Vorstandsmitglied BDL und DGKL  
Deggendorf



Der Knackpunkt der jüngsten Laborreform ist die „Direktabrechnung“, bei der nicht wie bisher der beauftragende Arzt (also eine große Zahl einzelner Laborgemeinschaftsmitglieder) gegenüber

der KV abrechnet, sondern die Laborgemeinschaft selbst, die wiederum in der Regel an eine Laborfacharztpraxis angeschlossen ist.

Bekanntermaßen lagen die Gebühren der Laborgemeinschaften gegenüber ihren Mitgliedern häufig unter den EBM-Kostensätzen. Dieses Delta möchte die KBV nun abschöpfen. Die Antwort der Laboratorien wird wohl eine Aufspaltung der bislang einheitlichen Laborgemeinschaften in solche für GKV-, IGeL- und private Leistungen sowie verstärkte Überweisung der GKV-Laborleistungen an die Laborärzte sein.

Gewinnen werden die Laborärzte, die vor dem 1. Oktober aus werblichen Gründen weniger als die EBM-Kostensätze in der Laborgemeinschaft erlöst haben und nun mit entsprechender wirtschaftlicher Darstellung die vollen EBM-Kostensätze erhalten. Die bisher ohne Laborgemeinschaft operierenden Laborfachärzte verlieren vordergründig einen Wettbewerbsnachteil gegenüber den Praxen mit Laborgemeinschaft, werden aber mit Arbeit überflutet, die in diesen Größenordnungen und Massen nur im ausgefeilten System der bisherigen LG einigermaßen kostendeckend abgearbeitet werden konnte.

Zurück zum Ausgangspunkt: Ist aus dem ohnehin weitgehend ausgereizten deutschen Labormarkt durch die komplizierten neuen Regeln für die KBV wirklich noch viel herauszuholen? Man hat die Summe zwar mit insgesamt 70 Mio. Euro beziffert (15 Mio. Euro für das Praxislabor und 55 Mio. Euro in den Wirtschaftlichkeitsbonus von Haus- und Kinderärzten), echte Einsparungen ergeben sich aber wahrscheinlich gar nicht durch die erträumte Abschöpfung der Differenz zwischen LG-Gebühren und EBM-Kostensätzen, sondern durch eine deutliche Abnahme von Laboranforderungen mangels wirtschaftlicher Anreize für die Mitglieder.

Ob das von den Initiatoren der Reform nicht bedacht oder letztlich sogar gewollt war, bleibt eine offene Frage. Der Qualität der ärztlichen Diagnostik wird ein Verzicht auf Laborleistungen sicher nicht förderlich sein.

Vorgeschichte der Laborreform

# Ende einer Tradition



**Die Laborreform 2008 ist ein neuerlicher Schlag gegen die ärztlich geprägte Tradition der Laboratoriumsmedizin. Bedrückend ist dabei vor allem die Art und Weise, in der die jetzigen Regelungen entgegen den Ergebnissen sorgfältiger Verhandlungen des BDL mit KBV und Kassen zustande kamen.**

Über drei Jahre lang wurden zwischen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung KBV, den Krankenkassen und dem Berufsverband Deutscher Laborärzte BDL intensive Gespräche über die Zukunft der Labormedizin in Deutschland geführt. Unter dem Eindruck ständig zunehmender Kick-Back-Geschäfte im Laborbereich sahen alle Beteiligten die Einführung der Direktabrechnung als geeignetes Mittel an, diese für die medizinische Versorgung gefährlichen Tendenzen zu stoppen.

Verbunden war dieses Einverständnis mit der Zusage der KBV, die Selbstzuweisung von Laborleistungen als Hauptkostentreiber im OIII-Bereich auf das medizinisch notwendige Maß zurückzuführen und die freiwerdenden Mittel zur Förderung von Innovationen im Laborbereich zur Verfügung zu stellen. Hierzu wurde auch ein differenzierter Umgang mit den „Ähnlichen Untersuchungen“ bis zum 1. Juli 2009 beschlossen.

**Studiendaten nicht berücksichtigt**

Obwohl Krankenkassen und KBV den Berufsverband im Glauben gelassen hatten, die Ergebnisse einer umfassenden BDL-Kostenstudie bei der Neubewertung als Grundlage zu verwenden, verwies man kurz vor Verabschiedung des neuen EBM auf eigene Zahlen und verfügte statt der betriebswirtschaftlich belegten Notwendigkeit einer 16%igen Anhebung eine 5%ige Abwertung der Kostensätze, wenn auch verbunden mit der Zusage, die freiwerdenden Mittel von ca. 47 Mio. Euro zur Finanzierung von Innovationen im Laborsektor zu verwenden.

Diese viel zu geringe Berücksichtigung der Kostenrechnung stellt für den BDL nicht nur eine große Enttäuschung dar, sondern zeigt deutlich, dass es für

kleinere Arztgruppen in Deutschland weiterhin äußerst schwierig ist, mit ehrlichen Zahlen ihre wirtschaftliche Situation darzustellen und sich gegen die politische Preisbildung im kollektivvertraglichen System zu wehren.

**Der Eindruck täuschte**

Trotz dieser Erkenntnis schienen sowohl Dr. Köhler von der KBV als auch Dr. Partsch vom Spitzenverband der Krankenkassen auf der diesjährigen Herbsttagung des BDL im September viel Verständnis für die Situation der Laborärzte zu zeigen und vermittelten den Eindruck, dass beide Vertragspartner auch weiterhin an einem Erhalt einer flächendeckenden ärztlichen Laborversorgung in Deutschland interessiert seien. Dieser Eindruck hat sich nach Bekanntgabe der Durchführungsbestimmungen für die Direktabrechnung und den Beschlüssen des gemeinsamen Bewertungsausschusses nachhaltig geändert.

Was sich nach dem Inkrafttreten in den Laboratorien abspielte, übertraf bei weitem jede noch so negative Voraussage. Praxisbetreuung, Telefonberatung und die Zahl der Überstunden schossen seit der Einführung der Direktabrechnung ohne finanziellen Ausgleich steil nach oben. Hier besteht dringender Handlungsbedarf, da die gegenwärtigen Kosten verbunden mit den vorgesehenen Honorarkürzungen eine flächendeckende Laborversorgung unmöglich machen. Die Reform bedeutet das Ende einer ärztlich geprägten Tradition und öffnet international agierenden Analysekonzernen endgültig den deutschen Markt.

*Dieser Beitrag ist ein gekürzter Nachdruck aus BDL Aktuell Heft 3, 2008.*

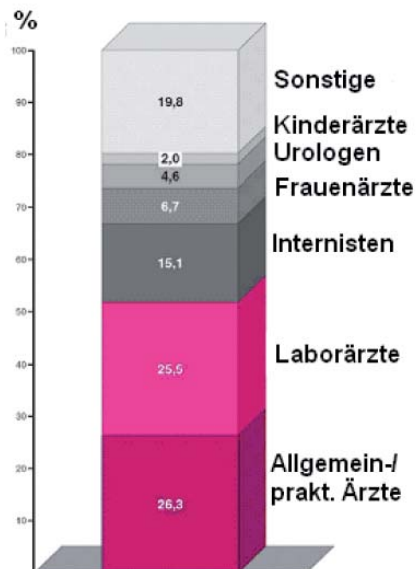


Dr. Dr. A. Bobrowski  
Berufsverband  
Deutscher Laborärzte  
BDL e.V.  
www.bdlev.de

# Gut gemeint heißt nicht gut gemacht

**Die neue Laborreform sollte Transparenz schaffen und Kosten sparen, doch erste Erfahrungen zeigen, dass vor allem alles komplizierter wurde. So wird wohl bald eine Reform der Reform fällig.**

Die EBM-Reform von 1999 brachte tiefe Einschnitte für die Labordiagnostik, doch nachdem sich die Wogen der Laborschließungen und -zusammenschlüsse geglättet haben, geht es seither relativ gut. Die deutschen Laboratorien wurden effizienter - möglicherweise die effizientesten der Welt - und das Marktvolumen von 6,3 Milliarden Euro wurde aufgeteilt unter Laborärzten, Allgemein- und Facharztpraxen sowie sonstigen Leistungserbringern.



*Vom GKV-Budget für Labordiagnostik entfällt nur etwa ein Viertel auf Laborfachärzte. Den Rest teilen sich unterschiedliche Arztgruppen und sonstige Leistungserbringer nach einem komplizierten Schlüssel (Quelle: BDL).*

Seit 1. Oktober dieses Jahres ist die See aber wieder rauer geworden, denn es gilt die „Neue Laborreform“. Sie trat mit dem ehrenvollen Grundgedanken an, mehr Transparenz zu schaffen und gleichzeitig Kosten einzusparen. Doch bei dem Vorhaben, diese Einsparungen zu realisieren, herrscht schlicht Chaos, so dass die Transparenz auf der Strecke bleibt. Trotz

monatelanger Ankündigungen werden die Laborgemeinschaften mit der Flut der Daten nicht fertig und stoßen auf lückenhafte Vorgaben, die durch einen permanent aktualisierten Antwortenkatalog der KBV geflickt werden.

Ein Beispiel sind Komplexleistungen wie Ziffer 13421, 01741 oder 01732, die neben ärztlichen Tätigkeiten auch Laboranalysen wie Glukose, Quick und kleines Blutbild enthalten. Das Problem entsteht dadurch, dass es nun nicht mehr möglich ist, Laborgemeinschaftsleistungen als eigene Leistung abzurechnen. Jedes Labor hat seine eigene Lösung entwickelt und man darf gespannt sein zu erfahren, welche dieser Lösungen die Richtige sein wird und beibehalten werden darf. Immerhin hat der Bewertungsausschuss bereits jetzt beschlossen, ab dem II. Quartal 2009 die Komplexleistungen um die Kosten der Laboranalyse zu verringern.

Ein anderes Beispiel ist der „neue“ Anforderungsschein 10A, der einige Fehler enthält und sowohl von den Niedergelassenen als auch vom Labor als umständliche Verschlimmbesserung empfunden wird, da u.a. alle Tests eines Profils einzeln eingetragen werden müssen. Erstaunlich für viele Einsender ist auch, von welchem Labor sie mit einem Kombischein Befunde bekommen: „Die kennen wir gar nicht“ oder „Da haben wir nie hingeschickt“ sind häufige wie hilflose Kommentare.

Um den Mehraufwand effektiv abarbeiten zu können, bieten Softwarehersteller EDV-Tools an, die ein entscheidendes Bindeglied im Netzwerk zwischen der niedergelassenen Arztpraxis und seinem Labordienstleister darstellen. Alle Anforderungsbelege wie der der Muster 10A, der 10-, der Privat- und der Igelschein sind hinterlegt. Über Schnittstellen zum eigenen Praxis-EDV-System sowie zur Laborgemeinschaft ist ein weitgehend automatisierter Prozess der Online-Übertragung zum Labor und Muster 10A Druck inklusive 2D-Barcode möglich. Für den erhöhten Investitionsaufwand für neue Laserdrucker, EDV Updates, Mehrstunden, etc. ist bis dato kein finanzieller Ausgleich vorgesehen.

Doch Veränderungen sind auch Chancen und wie immer wird der Markt kreativ auf die Lücken in der Laborreform antworten. Neustes

Beispiel ist die Leistungserbringergemeinschaft, in der sich niedergelassene Ärzte zusammenschließen können, so ist es einem Schreiben der KBV an die Länder KV zu entnehmen. In dieser Gemeinschaft - sollte sie denn auch tatsächlich in dieser Form verabschiedet werden - ist es den Ärzten möglich, weiterhin Laborleistungen direkt mit der KV abzurechnen. Die Bildung einer Teilberufsausübungsgemeinschaft als Alternative zur Laborgemeinschaft ist dagegen laut KBV nicht zulässig.

## Chancen in der Krise

Eine der Voraussetzungen zur legalen Umsetzung einer Leistungserbringergemeinschaft ist die Erreichbarkeit der Laboräumlichkeiten innerhalb von 30 Minuten. Damit wird die Abarbeitung in weit entfernten Laborfabriken unmöglich, und kleine vor Ort ansässige Labore können ihren lokalen Vorteil nutzen, um ihren Standort auszubauen und zu sichern. Dies stellt auch eine große Chance für Krankenhauslabore dar, die im Management eine Kooperation mit Niedergelassenen vorgesehen haben.

Wie immer zeigt sich, dass die einzige Konstante die Veränderung ist. Entsprechend handelt es sich bei der Laborreform lediglich um die erste Etappe der Umsetzung. Ab Januar 2009 werden die Ziffern 32426 bis 32429 nur noch bis zu einem Höchstwert berechnungsfähig sein und auch eine Neubewertung des Speziallabors steht an. Ab Juli 2009 werden EBM Ziffern für ähnliche Untersuchungen gestrichen, aber ein verkürztes Verfahren zur Aufnahme neuer Laborleistungen eingerichtet werden (siehe nächste Seite).

Aber bis dahin fließt noch viel Wasser den Rhein hinunter...



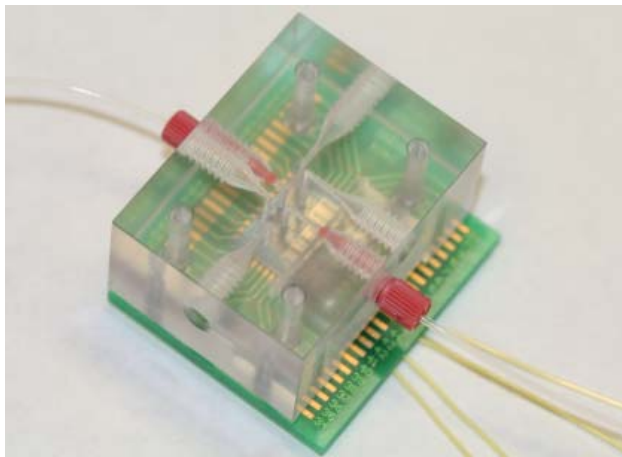
Heike Lohmeyer  
www.mash-siegen.de

# Regulierte Innovation

**Die In-vitro-Diagnostik wartet mit einem breiten Spektrum innovativer Entwicklungen auf, doch der Weg von der Markteinführung bis zur Zulassung und Vergütung im GKV-System ist steinig. Bringt ein beschleunigtes HTA-Verfahren Verbesserungen? Experten melden Zweifel an.**

Einmal mehr machten Referenten der Ärzteschaft und forschenden Industrie auf dem Innovationsforum von DiagnostikNet Berlin/Brandenburg und VDGH in Berlin deutlich, welch hohes Zukunftspotenzial in der Labordiagnostik steckt. Aber einmal mehr wurde auch klar, dass der finanzielle Spielraum für die Vergütung innovativer Verfahren zurzeit äußerst begrenzt ist,

Beispielhaft sind die Erfolge der Laboratoriumsmedizin bei der Diagnostik von Herz-Kreislaufkrankungen, im Drug-Monitoring und in der Molekulargenetik. Dieser Fortschritt geht in hohem Tempo weiter. Durch Integration von Mikrofluidik und Signaldetektion, so Prof. Scheller vom Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, wird es in Zukunft möglich sein, auf einem Biochip parallel eine Vielzahl von Untersuchungen mit geringstem Probenvolumen in kürzester Zeit durchzuführen. „Lab on a Chip“ ermöglicht nicht nur biochemische und immunchemische Tests, sondern auch die kostengünstige Zusammenfassung verschiedener molekulargenetischer Untersuchungen auf einer Plattform. Solche auch als  $\mu$ TAS (micro total analysis systems) bezeichneten

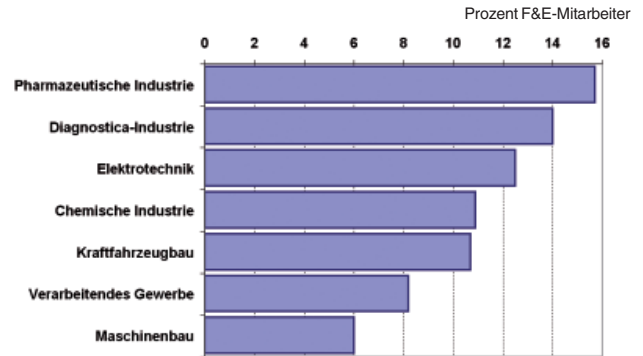


Für den Einsatz in der Raumfahrt wurde dieses Lab-on-a-Chip entwickelt, um auch bei Astronauten Diagnosen stellen zu können (Quelle: Nat. Space Biomed. Res. Institute)

Geräte erlauben eine POC-Diagnostik mit noch vor wenigen Jahren kaum vorstellbarem Methodenspektrum an jedem Punkt der Erde – und wenn es sein muss auch im Weltraum. Patienten profitieren schon heute von einem großen Angebot an Selbsttests. Durch die Einbeziehung genomischer und proteomischer Analyseverfahren ist der Weg zur personalisierten Medizin der Zukunft geebnet, die sich durch maßgeschneiderte Therapie auf der Basis des persönlichen genetischen Profils jedes Einzelnen auszeichnen soll. Erste Biochips dafür gibt es bereits.

Weitere Anstrengungen zur Entwicklung neuer Analyseverfahren sind aber, wie Prof. Tauber vom Charité-Centrum für Labormedizin in Berlin betonte, weiterhin dringend geboten. Denn die labormedizinische Diagnostik hat neue Herausforderungen zu bewältigen, nicht zuletzt bedingt durch Verschiebungen in künftigen Morbiditäts- und Mortalitätsstatistiken. Im Fokus der Medizin stehen heute weniger akute als chronische Krankheitsbilder, allen voran Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen, demenzielle Syndrome sowie Malignome. Im Akutbereich stellen auch weiterhin neue Virusstämme, z.B. bei HIV, Influenza und SARS eine beständige Herausforderung für die diagnostische Forschung dar.

Obwohl die Notwendigkeit und das enorme Potenzial diagnostischer Innovationen von allen Teilnehmern des Forums grundsätzlich bestätigt wurde, gingen die Meinungen darüber auseinander, in welchem Umfang, auf welche Weise und wie schnell Neuerungen aus dem Bereich der In-vitro-



Die forschungsintensivsten Branchen Deutschlands: Jeder siebte Mitarbeiter in der Pharma- und Diagnostica-Industrie ist in Forschung und Entwicklung beschäftigt - mehr als in vielen anderen Branchen (Quelle: VDGH e.V.). Für die Biotechnologie liegt der Anteil noch wesentlich höher: BIO Deutschland schätzt ihn laut [biotechnology.de](http://biotechnology.de) auf 50% und mehr; in der Bioregion München ergab eine Trillium-Umfrage 60% F&E-Mitarbeiter, davon fast die Hälfte Akademiker.

Diagnostik schließlich Eingang in den Abrechnungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen EBM finden sollen. Zwar unterstrichen die Referenten der KBV, Dr. Rochell und des GKV-Spitzenverbandes, Dr. Bühler, dass auch in Zukunft die gesetzlich Krankenversicherten Anteil am medizinischen Fortschritt haben sollen, wiesen aber zugleich darauf hin, dass neue analytische Möglichkeiten nicht zu einer Kostenausweitung führen dürften. Außerdem seien Neuerungen strikt nach den gesetzlichen Vorgaben der Notwendigkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit zu bewerten.

Neue In-vitro-Diagnostik könne nur dann in den EBM aufgenommen werden, wenn außer dem Nachweis der analytischen Qualität und der klinischen Aussagekraft (Sensitivität, Spezifität, predictive value) durch zusätzliche Studien der Nachweis erbracht wird, dass die neuartige Diagnostik einen positiven Effekt auf die nachfolgende Therapie habe. Wobei der Nutzen eines neuen Verfahrens sehr unterschiedlich ausfallen kann: bessere Heilungschancen, weniger Nebenwirkungen, Reduktion der Krankheitskosten, schnellere Ergebnisse, niedrigere Diagnostikkosten.

Der Weg für neue labormedizinische Analysen und Nachweismethoden von der CE-Zulassung bis in den EBM war schon in der Vergangenheit steinig und brauchte viel Zeit. Einzelne, nachweislich leistungsfähige Parameter wie Troponin

mussten bis zu acht Jahre warten, ehe sie eine EBM-Ziffer erhielten. In den Jahren 2000-2006 wurde überhaupt kein neuer labormedizinischer Parameter in den EBM eingeführt, wie Matthias Borst vom VDDG berichtete. Innovation findet daher im Bereich der GKV bisher vor allem über die so genannten „Ähnlichen Untersuchungen“ in Kapitel 32.3 des EBM statt, die es erlauben, wichtige medizinische Neuerungen schon vor Abschluss des meist langwierigen Health-Technology-Assessment (HTA) analog abzurechnen.

Im Zuge der aktuellen Laborreform soll nun jedoch zum 30. Juni 2009 genau diese Form der provisorischen Abrechnung entfallen. Damit dennoch im GKV-Sektor labormedizinische Innovation möglich ist, versprechen die Vertreter von KBV und GKV, die Aufnahme neuer Laboruntersuchungen in den EBM durch ein beschleunigtes HTA-Verfahren zu garantieren.

Zu diesem Zweck wurde bei der KV Bayern ein Kompetenzzentrum Labor gegründet, das im Dezember 2008 endgültig seine Arbeit aufnehmen soll. Grundsätzlich begrüßten alle Teilnehmer des Innovationsforums die Zusage eines beschleunigten HTA-Verfahrens, allerdings überwiegen derzeit noch die Zweifel. Unklarheiten

gibt es vordergründig beim Procedere und zeitlichen Rahmen, doch im Hintergrund steht das größte Fragezeichen wohl über der Finanzierbarkeit.

Am ehrgeizigen Ziel, Zulassungsanträge künftig innerhalb von drei Monaten abzuwickeln, äußerten unisono Vertreter aus Labor, Industrie und Politik Zweifel. Besonders problematisch an dem neuen Verfahren erscheint, dass weder ärztlichen Fachgesellschaften noch der Diagnostik-Industrie oder gar Patientenverbänden ein Antrags- und Anhörungsrecht zugestanden werden soll, um beim Kompetenzzentrum neue Labortests auf Abrechnungsfähigkeit prüfen zu lassen. Auch ist unklar, welche konkreten Anforderungen das Kompetenzzentrum bei seiner Prüfung neuer Parameter anlegen will. Vorgaben für ein mögliches Studiendesign dürfen laut PD Dr. Lange auch vom *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* nicht erwartet werden, da dies nicht zu den satzungsgemäßen Aufgaben des IQWiG zähle. So bleibt innovative Labordiagnostik wohl noch für einige Zeit ein stark reguliertes Geschäft mit ungewisser Aussicht auf Erfolg im GKV-Sektor.

km

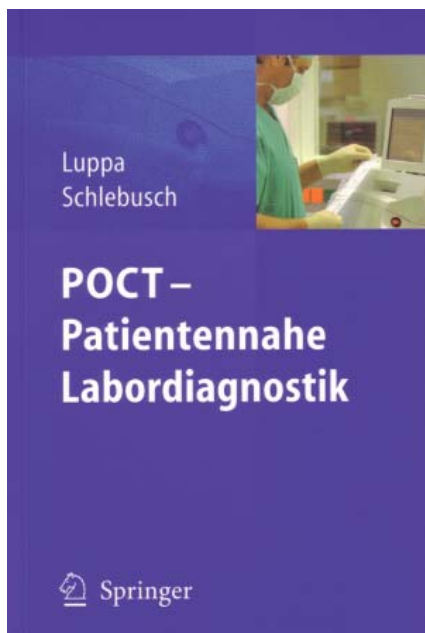
www.adtextum.de

Unter Berücksichtigung der begrenzten finanziellen Ressourcen fordert der VDDG für die Ausgestaltung der Regularien zur Evaluation labormedizinischer Innovationen:

1. den bisherigen Abrechnungskatalog auf wissenschaftlich überholte Analysen konsequent zu durchforsten und durch neue leistungsfähigere Untersuchungen zu ersetzen;
2. für komplexe Erkrankungen diagnostische Pfade zu beschreiben und klare Guidelines festzulegen, um ein Ausufern kostenintensiver Analysen zu verhindern;
3. einen realistischen und verbindlichen zeitlichen Rahmen für das neue HTA-Verfahren festzulegen;
4. durch klare Vorgaben transparente Entscheidungswege zu institutionalisieren;
5. die Mitwirkungsrechte aller Beteiligten einschließlich der Fachärzte, Hersteller und Patientenverbände zu gewährleisten;
6. finanzielle Mittel für einen gesundheitlichen Innovationsfonds zur Verfügung zu stellen, um unabhängige Prüfungen von Innovationen zu finanzieren.

Nur so könne für forschende Diagnostik-Unternehmen ein verlässlicher Rahmen zur Unternehmensplanung am Standort Deutschland geschaffen werden.

## Buchbesprechung



ISBN-13 978-3-540-79151-5  
 Springer Medizin Verlag Heidelberg  
 1. Auflage 2008  
 382 Seiten, 42 Abbildungen  
 Ladenpreis 34,95 Euro

### Jeder dritte Euro für Labordiagnostik wird in Deutschland mit Point-of-Care-Tests verdient, und doch erscheint erst jetzt eine deutschsprachige Monographie dazu. Es wurde Zeit.

Zwei bekannte Experten für patientennahe Labordiagnostik, Prof. Peter Lupp, TU München und Prof. Harald Schlebusch, Universität Bonn haben mit diesem Buch offenbar eine Marktlücke geschlossen: Noch während die ersten Rezensionen geschrieben werden, ist beim Springer-Verlag dem Vernehmen nach bereits der Nachdruck angelaufen. Zu diesem Erfolg kann man die Herausgeber nur beglückwünschen.

Die Initialzündung kam von einer labormedizinisch geprägten „Arbeitsgruppe POCT“ ([www.dgkl.de/arbeitsgruppen](http://www.dgkl.de/arbeitsgruppen)) aus der Erkenntnis heraus, dass hier zu einem hochaktuellen Thema bisher nur anglo-amerikanische Monographien verfügbar sind. So entstand ein Werk, das zwar von 22 Fachleuten verfasst wurde, aber trotzdem eine einheitliche Handschrift aufweist. Die auf knapp 400 Seiten komprimierte Themenfülle ist beeindruckend: Vom einfachen Urin-teststreifen bis zu den Zukunftsträumen der Lab-on-a-Chip-Entwickler, von der

Qualitätssicherung bis zur IT-Vernetzung, von allgemeinen Organisations- und Wirtschaftlichkeitsüberlegungen bis zu detaillierten Methodenbeschreibungen für alle wichtigen POCT-Einsatzgebiete (Blutzucker, Blutgase, Klinische Chemie, Hämatologie, Hämostaseologie, Mikrobiologie, Immunchemie, PCR usw.) wird jedes relevante Thema angesprochen – und das trotz der gebotenen Kürze stets informativ und illustrativ. Hervorzuheben sind die Erläuterungen zur neuesten RiliBÄK 2008 sowie zukunftsweisende Aspekte der EU-Gesetzgebung und Akkreditierung.

Hauptzielgruppe des Buches sind nach Auskunft des Vorworts weniger die Spezialisten aus der Labormedizin, sondern Anwender in Krankenhaus und Arztpraxis, also auch Pflegekräfte und Arzthelferinnen, technische Dienste und nicht zuletzt Verwaltungsfachleute, die oft weitreichende Kaufentscheidungen über eine hochmoderne und leider auch teure Technologie treffen müssen.

POCT wendet sich definitionsgemäß genau an diesen nicht speziell ausgebildeten Anwenderkreis, und eben diesem Leserkreis dürfte das Buch in Gestaltung und Inhalt sehr entgegenkommen.

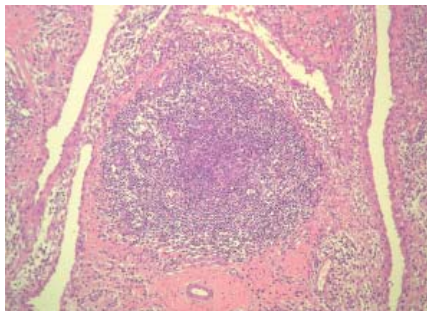
gh

Rheumapathologie

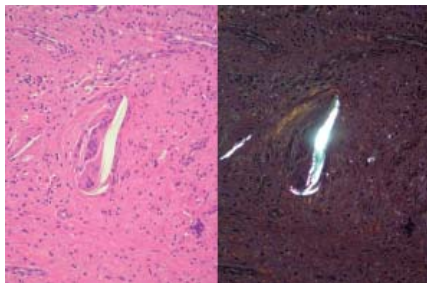
# Tiefe Einblicke ins Gelenk

**Die Kombination von mikroskopischen und molekularpathologischen Verfahren verbessert die diagnostische und prognostische Bewertung von Gelenkentzündungen und Endoprothesenergebnissen.**

Inzwischen ist die weltweit ausgerufenen WHO-Kampagne „Bone and joint decade 2000-2010“ beinahe vorbei, aber allein die ständig steigende Zahl von Hüftendoprothesen – in Deutschland waren es 2007 über 100.000 – macht deutlich, wie wenig ein Jahrzehnt im Kampf gegen Knochen- und Gelenkerkrankungen ausreichen kann. Dieses schwere, facettenreiche Krankheitsbild, das sich in degenerative, traumatische und entzündliche Formen einteilen lässt, belegt in der deutschen Morbiditätsstatistik nach Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen immerhin Platz drei, und mehr als die Hälfte aller chronischen Erkrankungen bei Patienten



Typischer histologischer Aspekt (HE, x70 Originalvergrößerung) einer high grade Synovitis (Krenn V et al., 2002).

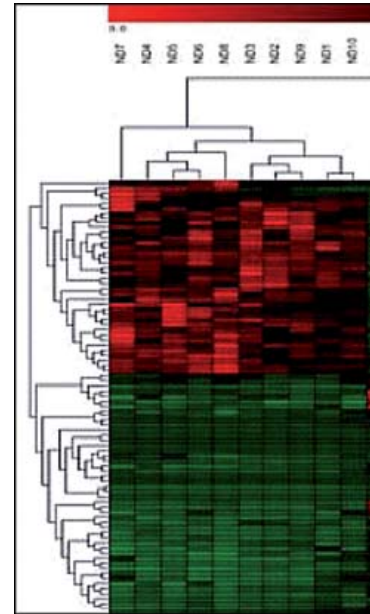


Periprosthetische Membran vom abriedingduzierten Typ (Morawietz L et al., 2006). Linke Bildhälfte grobgranuläres Abriebmaterial mit Fremdkörperreaktion (HE, x70 Originalvergrößerung) und rechte Bildhälfte mit typischen polarisationsoptisch doppelbrechender Eigenschaft des Polyäthylenpartikels (Otto M, 2008).

über 60 Jahre betrifft den Bewegungsapparat. Da die Klinik mit Schmerzen und Bewegungseinschränkung unspezifisch ist und die Diagnose oftmals erst spät gestellt wird, hoffen Ärzte und Forscher vor allem bei schweren rheumatischen Entzündungen auf Fortschritte der molekularpathologischen Diagnostik.

Ein von den Verfassern erstelltes, mittlerweile international gültiges Klassifikationssystem (Synovialitis-Score nach Krenn) ermöglicht in Biopsien aus der Gelenkschleimhaut eine rasche orientierende Aussage darüber, ob eine degenerative, posttraumatische oder entzündlich-rheumatische Erkrankung vorliegt. Durch Graduierung der Synovialitis-Komponenten wie z.B. Breite der Deckzellschicht, Dichte des Stromas und Menge der entzündlichen Infiltration ergibt sich ein Wert zwischen 0 und 9. Werte von 0 bis 3 sprechen für eine leichte, darüber für eine schwere Entzündung (Synovialitis). Die Stratifizierung als „low grade“ macht eine degenerative Ursache der Gelenkerkrankung wahrscheinlich, während sich hinter „high grade“ Autoimmun- und Infektionskrankheiten verbergen können. Die PCR hilft dann weiterführend, eine chronisch infektiöse Genese (z.B. Borreliose) von rheumatischen Krankheiten abzutrennen.

So wichtig diese schelle Einordnung des aktuellen Zustands ist, so muss das Ziel einer umfassenden geweblichen Analyse doch vor allem die prädiktive Aussage über den weiteren klinischen Verlauf einer Synovialitis sein. Hier kommen molekularpathologische Verfahren zum Einsatz. In einer Genexpressions-Profilanalyse von Synovialitiden, welche gemäß des Synovialitis-Scores typisiert wurden, konnten in eigenen Arbeiten tatsächlich Gene und Gengruppen identifiziert werden, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit mit der destruktiven Form einer Synovialitis assoziiert sind. Ohne einer anstehenden Publikation vorgreifen zu wollen, sind die über- und unterexprimierten Gene sehr gut bestimmten Pathomechanismen zuzuordnen (z.B. proinflammatorische Zytokine, B-Zell spezifische Chemokine, matrixdegradierende Enzyme). Validierungsexperimente und klinische Studien müssen nun die Stabilität dieser Gensignaturen für die prospektive Einteilung und Behandlungsführung schwerer Gelenkerkrankungen beweisen.

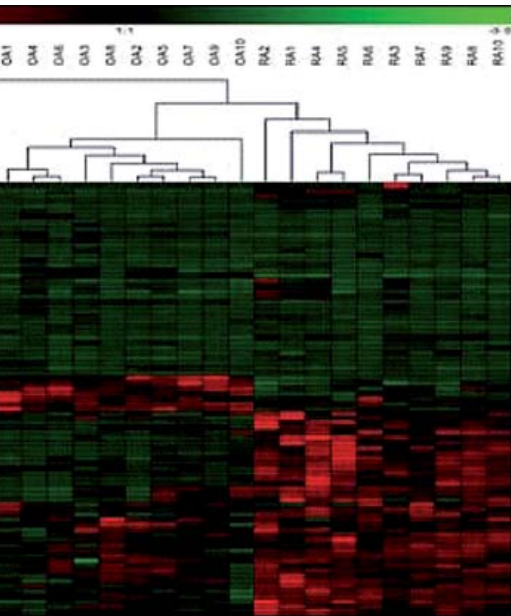


## Anwendung in der Endoprothetik

Dass Endoprothesen heute immer länger halten, ist ein sehr erfreulicher Trend, aber in etwa 10% der Patienten entwickelt sich noch immer eine endoprothetische Insuffizienz, welche einen aufwändigen operativen Eingriff zur Folge hat. Obwohl die Symptome oft sehr schwerwiegend sind, liegt die Pathogenese solcher Insuffizienzen im Dunklen.

In einem weiteren von den Autoren entwickelten Klassifikationssystem nach Krenn und Morawietz konnte erstmals eine Typisierung in vier Insuffizienzgruppen (Abriebtyp, infektiöser Typ, kombinierter Typ und Indifferenztyp) dargestellt werden. Diese Einteilung ist keineswegs nur von akademischem Interesse, denn sie erlaubt eine Aussage über die Ursachen wie partikel- oder erregerinduziert, Brüchigkeit des Prothesenlagers oder primäre mechanische Instabilität. Daraus ergibt sich sogar eine prädiktive Aussage über die mittlere Standzeit einer Endoprothese als wichtige Aussage zur Qualitätssicherung. Insbesondere erlaubt eine methodisch neue Analyse der Synovia und Synovialis eine Keimdetektion und Subspezifizierung des Erregerspektrums in der Molekularpathologie (MPT) des ZHZMD Trier (Kriegsmann und Otto).

Für den Patienten wie auch den Orthopäden wäre die Frühdiagnostik einer Insuffizienz, möglichst durch eine Blutuntersuchung, von großer Bedeutung. Erste Ergebnisse von geweblichen Genexpressionsprofilanalysen in periprosthetischen Membranen zeigen, dass bestimmte Gene, deren Produkte (Proteine) sogar im Serum vom Patienten nachweisbar sind, hochreguliert sein können und folglich für ein sog. Endoprotheseninsuffizienz-



Genexpressionsprofil von Normalgewebe (Sektor links), low grade Synovialitis (mittlerer Sektor) und high grade Synovialitis (rechter Sektor). Der histologische Synovialitis-Score spiegelt sich im hierarchischen Clustering der differentiellen Genexpression wider (Häupl T, Krenn V, et al., 2004).

Monitoring in Frage kommen. Die Untersuchungen hierzu sind aber noch im Fluss.

### Erkennung von Komplikationen

Als „Arthrofibrose“ gefürchtet ist eine ausgeprägte peri- und intraartikuläre fibrose Vernarbungsreaktion im Gefolge von Gelenkverletzungen und chirurgischen Eingriffen. Sie gehört zu den häufigsten Komplikationen in der Endoprothetik und der Kreuzbandplastik. Bis dato existieren keine Möglichkeiten, ein Arthrofibroserisiko präoperativ festzustellen. Auch hier kann möglicherweise die feingewebliche immunhistochemische Analyse Hilfestellung erbringen. Man findet bei Arthrosen wie oben beschrieben typischerweise eine low grade Synovialitis, die man durch profibrotische Faktoren in low grade mit und ohne erhöhtes Arthrofibroserisiko subspezifizieren kann. Derzeit untersuchen wir, ob es durch diese Stratifizierung gelingen könnte, postoperativ geeignete Maßnahmen einzuleiten, welche der Arthrofibroseausbildung entgegen wirken.

Zusammenfassend erlauben es histopathologische, immunhistochemische und ggf. ergänzende molekularpathologische Untersuchungen in spezialisierten pathologischen Instituten bereits heute, an

Gewebebiopsien Aussagen zur Ätiologie und Prognose von Gelenkerkrankungen zu machen. Wir sehen dies als unseren Beitrag zum Jahrzehnt der Knochen- und Gelenkerkrankungen an und hoffen, dem gesellschaftlich und medizinisch hochrelevanten Gebiet der rheumatischen Gelenkerkrankungen und der Endoprothetik mit unseren Arbeiten neue Impulse geben zu können.

Prof. Dr. med. Veit Krenn (Photo)  
Prof. Dr. med. Christopher Poremba  
Zentrum für Histologie, Zytologie  
und Molekulare Diagnostik  
Wissenschaftspark Trier  
www.patho-trier.de



## Berufsverband Deutscher Pathologen



# Zweitmeinung aus dem Netz

**Im Norden Deutschlands wurde ein Telepathologie-Projekt realisiert, das auch für den Rest der Republik beispielhaft sein könnte.**

Moderne Telekommunikationstechnik erleichtert den Meinungsaustausch von Experten und senkt so das Risiko von Fehlentscheidungen. Mit diesem Ziel hat der Landesverband Bremen das flächendeckende Netzwerk TelePath-Nord installiert, dem alle pathologischen Einrichtungen in Bremen und Bremerhaven angehören. Jedes angeschlossene Institut begutachtet am Tag mehrere hundert Gewebeprobe. Wenn diagnostisch besonders schwierige Fälle auftreten, holt der Arzt konsiliarischen Rat ein. Diese Zweitmeinung dient der Qualitätssicherung.

Zur IT-Unterstützung schuf das ttz Bremerhaven mit seinem Geschäftsbereich BIGT parallel dazu eine Internetplattform,

die höchsten Sicherheitsanforderungen beim fachlichen Austausch medizinischer Informationen entspricht. In dieses webbasierte Telekonsultationssystem stellen die pathologischen Institute besondere Fälle ein, zu denen sie eine Zweitmeinung einholen wollen. Das Telepathologie-Netzwerk vergrößert das Potenzial der Konsultation beträchtlich, weil es räumliche Entfernungen überbrückt und zeitliche Einschränkungen umgeht.

Beim Einstellen eines Falles wird eine Reihe digitaler Mikroskopaufnahmen übertragen, deren Auswahl dem verantwortlichen Pathologen überlassen ist. Dieser ergänzt die Aufnahmen um Falldaten, Anmerkungen und Fragestellungen. Die Fachkollegen können die Fälle zu beliebigen Zeiten begutachten und Kommentare dazu verfassen, die für alle Beteiligten sichtbar sind. Zur konsiliarischen Begutachtung werden die Fälle der Reihe nach

aufgerufen. Alle Falldetails und bisherigen Kommentare werden angezeigt. Regelmäßig stattfindende Telekonferenzen dienen dazu, die relevanten Fälle zu besprechen, um sie ohne zurückbleibende Unsicherheiten abzuschließen.

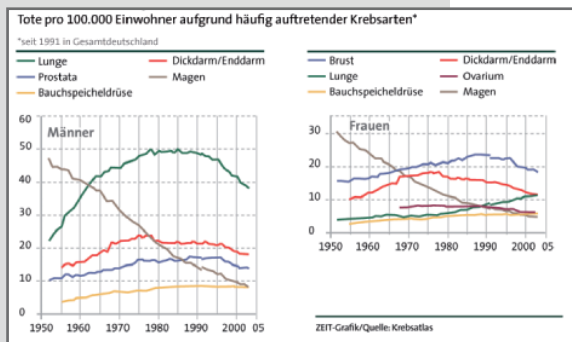
„Die Vernetzung aller pathologischen Institute leistet einen entscheidenden Beitrag zu verbesserter Diagnosesicherheit und stärkt die regionale Kompetenz auf dem Gebiet der Pathologie im Land Bremen“, hebt Prof. Dr. med. Werner Schlake, Vorsitzender des Bundesverbandes Deutscher Pathologen hervor und begrüßt die Initiative des Landesverbandes Bremen unter Federführung von Prof. Dr. med. Michael Heine vom Pathologischen Institut Bremerhaven.

**Ansprechpartner**  
Prof. Dr. med. Michael Heine  
0471-9298913

# Gemeinsam gegen den Krebs

## Integrierte und konsolidierte Diagnostik

Unter diesem Titel erschien in unserer letzten Ausgabe ein Beitrag über neue Möglichkeiten moderner Diagnosestrategien. Der Artikel belegte bei unserer regelmäßigen Leserumfrage den dritten Platz mit einer hervorragenden Gesamtnote von 1,5. Als Integration wurde darin – analog zu etablierten Konzepten der Labordiagnostik – die einheitliche Abarbeitung entlang einer Zeitachse von der Früherkennung bis zum Therapiemonitoring bezeichnet, als Konsolidierung der fächerübergreifende Einsatz unterschiedlicher Technologien. Das Konzept wurde am Beispiel der Kardiologie erläutert, gilt aber auch für die Onkologie.



*Die Mortalität einiger häufiger Krebsarten hat in den letzten Jahren deutlich abgenommen. Neben verbesserten Therapieverfahren leisten interdisziplinäre Diagnose- und Früherkennungstechniken hier einen entscheidenden Beitrag.*

Aufgrund der positiven Resonanz sollen Chancen und Grenzen in der Rubrik „Plattform Diagnostik“ künftig weiter vertieft werden. Als Paradebeispiel einer interdisziplinären Herausforderung haben wir bewusst die Krebsdiagnostik ausgewählt, bei der neben dem Radiologen und Labormediziner vor allem auch der Pathologe gefordert ist (s.a. S. 138 ff). Wie die nebenstehenden Beiträge zeigen, gehen die medizinischen Impulse vor allem von den Fachverbänden, die technologischen eher von der Industrie aus.

Beide Trends konvergieren in Richtung integrierter und konsolidierter Diagnosezentren, in denen diagnostische Fächer und Geräte unter einem Dach und einheitlicher organisatorischer Führung vereinigt sind. Die Politik tut mit ihrer Forderung nach medizinischen Versorgungszentren und integrierten Versorgungsverträgen ein übriges, diesen Trend zu unterstützen.

**Von vielen „Insidern“ bereits erwartet hat Roche Diagnostics auf der diesjährigen Medica ein neues Gerätesystem VENTANA BenchMark ULTRA präsentiert, das das Portfolio des Unternehmens über die Labordiagnostik hinaus in die Pathologie und hier besonders die Krebsdiagnostik erweitert.**

Dieser Schritt ist insofern bemerkenswert, als die Neueinführung nicht einfach die In-vitro-Diagnostik der Firma abrundet, sondern eine neue strategische Ausrichtung erkennbar wird: Es geht Roche offenbar um die zurzeit hochaktuelle „integrierte und konsolidierte Diagnostik“. Allerdings werden hier nicht Bildgebung und Labor zusammengeführt, sondern Labor und Pathologie konsolidiert. Dies ermöglicht denn auch gerade im Bereich Onkologie die Integration aller diagnostischen Schritte von der Früherkennung bis zur „Theranostik“ und personalisierten Medizin. Wie mehrfach im Trillium-Report berichtet, zeichnen sich ähnliche Entwicklungen seit längerer Zeit auch auf Anwenderseite zwischen Fachgesellschaften und Berufsverbänden ab.

Der neue Geschäftsbereich Tissue Diagnostics entstand nach Übernahme des Marktführers im Bereich der gewebsbasierten Krebsdiagnostik, der Ventana Medical Systems aus Tucson, Arizona.

Passend dazu ist auch die Ankündigung von Roche, Anfang 2009 den Berliner IT-Hersteller Swisslab zu übernehmen, der sich „Labor und Pathologie aus einer Hand“ als Slogan auf die Fahnen geschrieben hat (s.S. 147). Damit geht man ganz offensichtlich bei Roche weiter in diese Richtung, die in den USA schon seit vielen Jahren unter dem Begriff „clinical pathology“ erfolgreich zusammengefasst wird.

Die Besinnung auf gemeinsame Wurzeln aller In-vitro-Diagnostiker stellt das Erkennen von Krankheiten in den Mittelpunkt und beharrt nicht mehr so sehr auf der technischen Höhe über Pipette bzw. Mikroskop. Gerade im Bereich der onkologischen Genexpressionsanalytik ist diese Grenze zwischen Labor und Pathologie längst gefallen.

gh

Das neue Produkt VENTANA BenchMark ULTRA wurde anlässlich einer Pressekonferenz auf der Medica 2008 vorgestellt: Es ist das erste multimodale Färbesystem auf dem deutschen Markt, das die Zeit, die von der Gewebeentnahme bis zur Befunderkennung benötigt wird, deutlich verkürzt. Gesteigerte Probenaufkommen, vor allem aber auch komplexe Färbeprozesse in der Histologie erfordern effizientere Abläufe in der Analytik. Das Gerät automatisiert alle Schritte der Immunohistochemie (IHC) und Fluoreszenz-IHC (FISH) sowie große Bereiche der In-situ-Hybridisierung (ISH), Fluoreszenz-ISH (FISH) und Silber-ISH (SISH). Mit dem Färbesystem können Protein-, DNA- und RNA-Analysen gleichzeitig und unabhängig voneinander durchgeführt werden.

Mitarbeiter aus dem eigenen Haus und auch Marktanalysten sehen in der Ergänzung durch Ventana eine Stärkung der Position von Roche im Bereich der Diagnostik und Onkologie.

Walter Depner  
Frankfurt



**VENTANA BenchMark ULTRA**  
 Weitere Informationen:  
 Dr. Monika Mölders, T: 0621/759-4746

Dr. Michael Seitz, Oberarzt der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München

# Erweiterter Algorithmus zur Früherkennung des Prostatakarzinoms

## Problemstellung

Die gesetzliche Prostatakrebsvorsorge beim Mann ist seit über 30 Jahren unverändert und entspricht nicht mehr dem Stand der Wissenschaft, Forschung und Technik. Zahlreiche Studien legen nahe, dass die Trefferrate der digitalen rektalen Untersuchung durch die Kombination aus Labor- und Bildgebungs-

verfahren verbessert wird. Wir haben deshalb den seit zehn Jahren gültigen Algorithmus der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) in der klinischen Routine modifiziert, um neueren Entwicklungen der multimodalen Diagnostik sowie Empfehlungen der amerikanischen Fachgesellschaft besser Rechnung zu tragen.

## Wissenswertes

### Tödlich und teuer

Mit jährlich 80.000 Neuerkrankungen ist das Prostatakarzinom in Deutschland der häufigste Krebs des Mannes. Als Todesursache belegt er Platz drei nach Lungen- und Darmkrebs. Die jährlichen Kosten werden auf über eine Milliarde Euro geschätzt.

### Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

PSA ist organspezifisch, aber kein Tumormarker. Der häufig verwendete Grenzwert für Gesamt-PSA von 4 ng/ml besitzt bei einmaliger Messung wenig Aussagekraft. Besser schneidet die Differenzierung von freiem und komplexiertem PSA (cPSA >85%) sowie die PSA velocity (Anstieg >0,4 ng/ml pro Jahr) ab. Diese weist auch im "Referenzbereich" auf rasches Wachstum hin und erfordert eine biopsische Überprüfung.

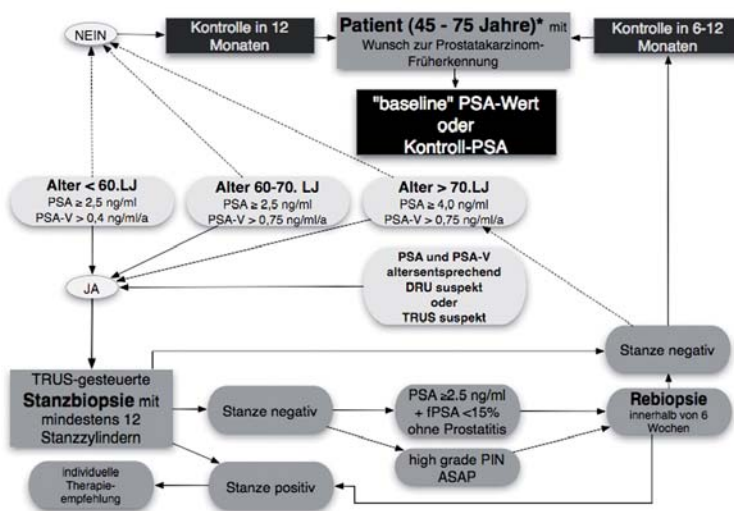
### DRU und TRUS

Nur die digitale rektale Untersuchung (DRU) wird als Vorsorgemaßnahme von der GKV bezahlt. Bei PSA-Werten unter 10 ng/ml liegt ihre Trefferrate (PPV) jedoch nur bei 4 bis 45% (durch Werfen einer Münze werden 50% erreicht).

Als „verlängerter Finger des Arztes“ kann der transrektale Ultraschall (TRUS) Karzinome als echoarme oder seltener auch echoreiche Herde identifizieren. Er wird vor allem zur Steuerung der Nadelbiopsie eingesetzt, um verdächtige Tast- und PSA-Befunde abzuklären.

Das Ultraschallgerät wird durch den Darm eingeführt. Man sieht die Sonde (schwarzer Kreis), darüber die Prostata mit dem Tumor als dunklem Rundherd. Rechtes Bild: Kontrastmittel-TRUS.

## Der „Müncher Algorithmus“

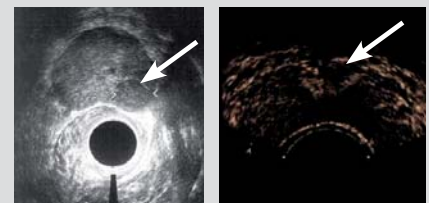
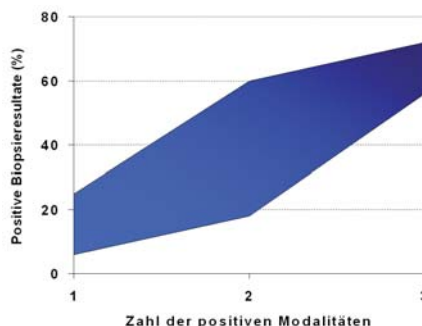


Kernpunkte des erweiterten Schemas sind die Berücksichtigung von Alter und Familien-Anamnese, die Bestimmung der PSA velocity, die Herabsetzung des PSA-Interventionswerts bei unter 70-jährigen von 4 auf 2,5 ng/ml sowie die TRUS-gesteuerte Stanzbiopsie. Bis zum Abschluss prospektiver Studien kann der Algorithmus nur in Abstimmung mit dem Patienten empfohlen werden.

\* Bei positiver Familien-Anamnese sollte das Alter auf 40 reduziert werden.

## Ergebnisse

Die Kombination der subjektiven, wenig sensitiven Palpation mit Labor und Bildgebung erhöht die Treffsicherheit der Früherkennung erheblich. Bei drei pathologischen Modalitäten steigt die Rate positiver Biopsien auf 56-72%. Eine Verbesserung der Lokalisationsdiagnostik lässt sich mit innovativen Strategien wie dem Kontrastmittel-TRUS, 3 Tesla MRT in Kombination mit Diffusion- und Perfusionsequenzen sowie der MR-Spektroskopie erreichen.



## Quelle

Seitz M, Stanislaus P, Stief C: Detection of prostate cancer. MMW Fortschr Med 2008 (in process).