

## Neue Vernetzung

Gastkommentar

Als Fachbeiratsmitglieder für Pathologie bzw. Laboratoriumsmedizin begrüßen wir die interdisziplinäre Fokussierung dieser Zeitschrift auf Molekularbiologie und Molekularpathologie. Es geht dabei aber um mehr als nur neue Analyse- und Datenauswertungstechniken, Qualitätsstandards und Services; vor allem geht es um Menschen.

Von dem – zum Teil wirklich fundamentalen – Paradigmenwechsel am Beginn des 21. Jahrhunderts sind auch die nichtärztlichen MitarbeiterInnen betroffen, die täglich mit der praktischen Umsetzung neuer Anforderungen konfrontiert sind. Die Betonung des Genotyps neben dem Phänotyp, der Prognose neben der Diagnose, der molekularen Signatur neben dem diagnostischen Pfad – das alles wird unser berufliches Selbstverständnis grundlegend verändern und erfordert deshalb berufsgruppenübergreifende Kommunikation.



Nicht zuletzt deshalb organisieren die beiden ärztlichen Fachgebiete ihre jeweiligen Jahrestagungen 2014 gemeinsam mit dem Dachverband DVTA e. V., um über die Zukunft zu diskutieren (S. 187 und 229). Diese neue Vernetzung soll den Weg zu moderner Diagnostik in einer sich wandelnden Gesellschaft ebnen.



Prof. Dr. med. Christopher Poremba

Prof. Dr. med. Michael Schmidt

## Molekulardiagnostik

# Fließende Grenzen

**Die Molekulardiagnostik verbindet diagnostische Disziplinen, die bislang eher isoliert arbeiteten – eine gute Gelegenheit, um über gemeinsame Dienstleistungen und Qualitätsstandards nachzudenken. Einiges ist bereits „im Fluss“.**

Kein Zweifel: Diagnostik und Therapie sind gleichwertige Grundpfeiler der Medizin. Dennoch fehlen in offiziellen Ärztestatistiken oft Fächer wie Labormedizin oder Mikrobiologie. Des Rätsels Lösung ist einfach: Ihre Mitgliederzahlen liegen sozusagen unter der „Nachweisgrenze“ (siehe Kasten rechts).

Leider steckt hinter den Grafiken mehr als nur trockene Statistik. Die sogenannten kleinen Fächer haben bei Budgetverhandlungen und anderen berufspolitischen Entscheidungen nicht immer das nötige Gewicht, um ihre Interessen erfolgreich vertreten zu können; in demokratisch verfassten Organisationen ist eben auch Gewicht im Sinne von Masse gefragt.

Deshalb wurde 2006 mit der *Arbeitsgemeinschaft Ärztlicher Methodenfächer* (AGMF) in Berlin ein interdisziplinärer Dachverband für (Neuro-) Radiologen, Nuklearmediziner, Strahlentherapeuten, Pathologen, Labormediziner und Mikrobiologen gegründet, der inzwischen bereits bewiesen hat, dass man in der Berufspolitik gemeinsam mehr erreichen kann als jeder einzelne Verband alleine ([www.agmf.de](http://www.agmf.de)).

Möglicherweise kommt den Mitgliedern der AGMF nun eine Entwicklung zugute, die den Begriff „Gewicht“ nicht nur quantitativ, sondern auch durch neue Qualität definiert. Die Rede ist von der Molekulardiagnostik, einer Disziplin, die um die Jahrtausendwende im Gefolge des Human-Genom-Projekts entstand und sich mit der Analyse der Erbsubstanz (DNA) und ihrer Folgeprodukte (RNA, Proteine) befasst.

### Neue Tätigkeitsfelder

Das Spektrum der Untersuchungstechniken reicht von der klassischen PCR bis zum *Next Generation Sequencing*. Theoretisch lassen sich heute Millionen von Molekülen in Geweben und Körperflüssigkeiten gleichzeitig bestimmen (*Genomics, Proteomics, Metabolomics*), was vor allem für die Grundlagenforschung interessant ist. Für die Diagnostik sind diese Profile viel zu kompliziert und auch zu unspezifisch. Deshalb entwickelt sich seit rund fünf Jahren innerhalb der in-vitro-Diagnostik eine neue Kernkompetenz, die zu einem wertvollen Alleinstellungsmerkmal werden könnte: die Bioinformatik. Sie



trägt mit ihren Algorithmen dazu bei, aus den Datenfluten der „omics“ medizinisch sinnvolle Biomarker auszuwählen und der Diagnostik neue Betätigungsfelder, etwa bei neurodegenerativen Erkrankungen zu erschließen (Beispiel auf Seite 188).

Die Molekulardiagnostik steht aber nicht nur für neue Untersuchungstechniken, sondern auch für ein Umdenken in der Medizin: Sie sucht weniger nach den Folgen, als vielmehr nach den Ursachen krankhafter Prozesse, sie betont neben der Differenzialdiagnose vor allem die Risikovorhersage und Früherkennung, und sie ist Grundlage einer individualisierten Therapie, die zielgerichteter und nebenwirkungsärmer als bisher sein soll. Aus diesem hohen Anspruch leiten sich große und vielfach noch ungelöste Herausforderungen für die diagnostischen Fächer ab.

Bei der Zuordnung der Arbeitsgebiete tauchen – wie bei allem Neuen in der Medizin – einige nicht triviale Fragen auf. Wo beispielsweise soll man eine moderne Krebsvorsorge beim Gebärmutterhals-Karzinom ansiedeln? Der klassische Pap-Abstrich war eindeutig der Pathologie bzw. Zytologie zuzuordnen, doch die Molekulardiagnostik bietet neue Tests, die die Aussagekraft steigern: Man kann sowohl die viralen Auslöser der Entartung (HPV-Hochrisikotypen) bestimmen als auch die von den infizierten Zellen gebildeten Onkogene, seien es nun mRNAs wie etwa E6 und E7 oder Proteine wie p16 und Ki-67.

### Gemeinsame Interessen

Dieses ganz willkürlich herausgegriffene Beispiel macht klar, wie fließend die Grenzen zwischen Virologie, Pathologie, Molekulargenetik und Labormedizin geworden sind. Deshalb ist die Gelegenheit günstig, über gemeinsame Interessen und fächerübergreifende Kooperationen nachzudenken. Funktionierende Beispiele sind einheitliche Qualitätsstandards (S. 194) und Tagungskonzepte (siehe Gastkommentar). Dabei sind auch offene Fragen zu klären, zum Beispiel, welches Fach für die im peripheren Blut zirkulierenden Tumorzellen oder die festen und flüssigen Patientenproben in den Biobanken der Universitäten zuständig ist.

Über solchen Details darf man aber nie aus den Augen verlieren, dass große Facharztgruppen ebenfalls Ansprüche auf die „Futtertöpfe“ der Molekulardiagnostik angemeldet haben. Ihnen können die kleinen Fächer nur durch hohe Spezialkompetenz und gemeinsames Auftreten begegnen.

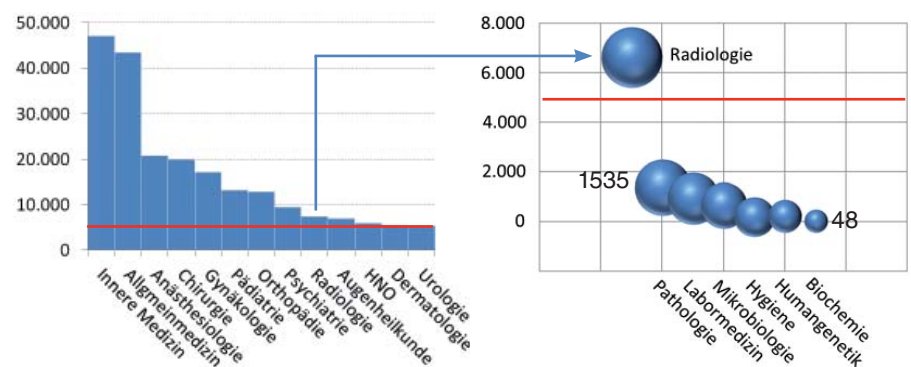
Am Ende wird wohl auch die Verfügbarkeit und Finanzierbarkeit der Technologien bestimmen, wer mit wem kooperiert. So sind die neuen PCR- oder Sequenzier-Vollautomaten in der Regel für alle in-vitro-Diagnostiker gleichermaßen geeignet, aber eine einzelne Abteilung kann die hohen Kosten kaum stemmen. Große Einrichtungen, in denen viele diagnostische Berufsgruppen vertreten sind, tun sich hier vergleichsweise leicht, Geräte gemeinsam zu beschaffen und zu nutzen.

Das Titelbild fasst das Gesagte noch einmal symbolisch zusammen: Bislang sind die einzelnen Fächer wie die Farben im Malkasten fein säuberlich getrennt. Künftig könnten sie sich zu einem gemeinsamen großen Bild mit fließenden Grenzen vereinigen, ohne dabei ihre Individualität aufzugeben. Nun sind die Fachgesellschaften und Berufsverbände am Zug: Von ihnen wird es abhängen, ob sich die Molekulardiagnostik zu einem Gemälde oder zu einem Flickenteppich entwickelt. 🌸

Prof. Dr. med. Georg Hoffmann

### Unter der Nachweisgrenze

Die diagnostisch tätigen Fachärzte treten in den Grafiken der Bundesärztekammer häufig gar nicht in Erscheinung. Gemessen an weit über 40.000 Internisten oder Allgemeinärzten stellen sie eine verschwindend kleine Fraktion dar: Zusammengerechnet bringt es die in-vitro-Diagnostik auf gerade einmal 3.829 Mitglieder. Da die Skala der veröffentlichten Grafiken aber meist bei 5.000 endet, überschreiten nur die Radiologen diese „Nachweisgrenze“.



Berufstätige Ärzte in Deutschland (Quelle: Bundesärztekammer 2013)

## Einheitliche Qualitätsstandards für Laborärzte und Pathologen

Alle diagnostischen Testverfahren unterliegen in Deutschland einer strengen Qualitätskontrolle; das gilt auch für die Molekulardiagnostik. Dabei stellen Ringversuche für die externe Qualitätskontrolle in der Labormedizin und Pathologie ein essenzielles Kettenglied dar.



Externe Qualitätskontrolle für die Molekulardiagnostik  
Informationen: [dgkl-rfb.de](http://dgkl-rfb.de) und [quip-ringversuche.com](http://quip-ringversuche.com)

Obleich sich deren Grundlage historisch bedingt bei Laborärzten und Pathologen unterscheidet (RiliBÄK<sup>1</sup> versus Deutsche Krebsgesellschaft), stimmen die verantwortlichen Fachgesellschaften

den DGKL und DGP darin überein, dass die gesamte Diagnostik im Interesse einer optimalen Patientenversorgung nach einheitlichen Qualitätsstandards erfolgen sollte. Deshalb nutzen beide die gemeinsame Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik (SPMD) und deren Zweckbetrieb, das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB), als unabhängige, akkreditierte und von der Bundesärztekammer benannte Ringversuchsorganisation.

Die RiliBÄK fordert für Klinische Chemie, Immunologie und Infektionsserologie sowie für den Direktnachweis von Pathogenen und molekulargenetischen Analyten ca. 130 verschiedene Ringversuchsgruppen; in der Pathologie sind aktuell 18 verschiedene Ringversuche etabliert. Dabei arbeiten die deutschen Pathologen über die QuIP<sup>2</sup> eng mit dem RfB zusammen.

Die Ergebnisauswertung erfolgt einheitlich anhand von Youdenplot-Diagrammen,

aus denen Qualitätsunterschiede in Bezug auf diagnostische Sensitivität und Spezifität hervorgehen. Dies ist nicht nur für die – in der Molekulardiagnostik weit verbreiteten – Inhouse-Verfahren wichtig, sondern auch für kommerzielle Tests.

Künftig sind auch gemeinsame Ringversuche für *Next Generation Sequencing* (NGS) sowie eine Qualitätskontrolle beim *Biobanking* denkbar. Gerade die vorsorgliche Einlagerung von Blutröhrchen und Gewebeschnitten, die in der Zukunft auf neue, bisher unbekannte Biomarker untersucht werden sollen, stellt hohe Anforderungen an die Präanalytik (Probennahme, Aufbereitung und Lagerung vor Ort, Transport). Für deren Qualitätskontrolle werden derzeit eigene Verfahren und Standards entwickelt.

Prof. Dr. med. Michael Schmidt  
Referenzinstitut für Bioanalytik  
[stiftungsvorstand@dgkl.de](mailto:stiftungsvorstand@dgkl.de)

<sup>1</sup>Richtlinie der Bundesärztekammer

<sup>2</sup>Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie

## Deutschland – ein weißer Fleck auf der Landkarte der biomedizinischen Analytik

Nicht nur für die Molekulardiagnostik, sondern für die gesamte biomedizinische Analytik (BMA) gilt: Je komplexer die Untersuchungstechniken werden, desto wichtiger sind fächerübergreifende Kooperationen und Kompetenzen. Die MTAs in Deutschland haben dies erkannt: Ihr Dachverband DVTAe. V. vertritt mit rund 20.000 Mitgliedern nahezu alle diagnostischen Disziplinen – von der Klinischen Chemie und Hämatologie über die Pathologie und Mikrobiologie bis zur Radiologie und Nuklearmedizin.

Es gibt aber einen Schönheitsfehler: In Deutschland wird trotz der gestiegenen Ansprüche an die berufliche Qualifikation bislang keine akademische Ausbildung jenseits klassischer MTA-Schulen angeboten. In fast ganz Europa können medizinisch-technisch interessierte junge Menschen heute einen Universitäts- oder Fachhochschulabschluss in biomedizinischer Analytik erwerben. Aber Deutschland bleibt in dieser Hinsicht ein weißer Fleck auf der Landkarte. Es ist an der Zeit, über europäische Integration nachzudenken, wenn wir den Anschluss nicht verlieren wollen.

Prof. Dr. Marco Kachler, [kachler@diw-mta.de](mailto:kachler@diw-mta.de)

