

25 Jahre IKL

**Institut für Klinische Chemie
und Labormedizin**

am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt

Jubiläumssymposium am 18.4.2008

im Festsaal des Marcolini-Palais

Herausgeber:

Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Labormedizin,
Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Städtisches Klinikum,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Technischen Universität Dresden,
Friedrichstr. 41, 01067 Dresden

© Dresden 2008

Inhalt:

Grußwort	1
<i>Dipl.-Ing. Gisela Speiser, Verwaltungsdirektorin des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt</i>	
Das IKL - ein klinischer Dienstleister	3
<i>Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Labormedizin, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt</i>	
Die Laboratoriumsmedizin in Dresden im 20. Jahrhundert	7
<i>Prof. Dr. Dieter Meißner, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Labormedizin von 1982 - 1999</i>	
Das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt (1982-1999)	13
<i>Prof. Dr. Dieter Meißner</i>	
Die Endokrinologische Labordiagnostik am Krankenhaus Dresden- Friedrichstadt	23
<i>PD Dr. Walter Hubl, Leiter der Abt. Spezielle Klinische Chemie von 1968 - 2005</i>	
Allgemeine Klinische Chemie - alles nur Routine!	35
<i>DC Martina Zogbaum, Leiterin der Abteilung Allgemeine Klinische Chemie</i>	
Spezielle Klinische Chemie	47
<i>OAss. Dr. Matthias Klemm, Leiter der Abteilung Spezielle Klinische Chemie</i>	
Hämatologie und Gerinnung	53
<i>OAss. Dr. Jörg Ziems, Leiter der Abteilung Hämatologie und Gerinnung</i>	
Immer nur Blut ... - Blutserologie und Blutdepot	61
<i>DC Angelika Löffler, Leiterin der Abteilung Blutserologie und Blutdepot</i>	
Mikrobiologie	65
<i>Dr. Manfred Prinz, Leiter der Abteilung Mikrobiologie</i>	
Veröffentlichungen aus dem IKL (1982 - 2007)	71
Die Mitarbeiter des IKL (Stand: März 2008)	83

Grußwort

25 Jahre Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin sind ein guter Anlass, das Jubiläum würdig zu begehen und gleichzeitig zurückzuschauen auf die Jahre der Entwicklung der Einrichtung als zentrales Labor zum unverzichtbaren Bestandteil des Klinikums.

Unser Dank gilt heute allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Institutes für Ihre unermüdliche Arbeit zum Wohle unserer Patienten. Ganz besonderen Dank haben aber diejenigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter verdient, die dem Institut bereits lange Jahre die Treue gehalten haben. Sie haben durch Ihre Leistungen und in untrennbarer Verbundenheit mit dem Klinikum die politische Wende in Ostdeutschland mit allen Anforderungen und Problemen gemeistert und damit das gesamte Krankenhaus mit seinem hohen medizinischen Anspruch unter ständig steigenden Anforderungen mit in die Gegenwart geführt.

Eine weitere große Bewährungsprobe galt es im August 2002 zu bestehen, als die Jahrhundertflut auch in unserem Krankenhaus erhebliche Schäden verursachte. Glücklicherweise befanden sich zu diesem Zeitpunkt nur noch kleinere Bereiche des Institutes in Untergeschossen von betroffenen Gebäuden, so dass die eingetretenen Schäden nicht existenziell waren.

Heute ist das Institut in der Lage, die gesamte Palette der Labormedizin bereitzustellen, was für unser Klinikum von außerordentlicher Bedeutung ist. Vom Patienten unbemerkt werden täglich in unspektakulärer Art und Weise unverzichtbare Leistungen erbracht, ohne die ein moderner Krankenhausbetrieb undenkbar wäre.

Seit einigen Jahren sind die Mitarbeiter bemüht, die Bedeutung des Institutes über den Anforderungsumfang des Krankenhauses zu erweitern. Durch bestehende Kooperationsverträge mit weiteren stationären und ambulanten Einrichtungen werden Leistungen über die Anforderungen durch das Krankenhaus selbst hinaus erbracht. Dadurch hat unser Institut heute überregionale Bedeutung erlangt. Zur Ergänzung der Angebotspalette außerhalb des Krankenhauses selbst besteht seit einiger Zeit die Möglichkeit zur Erbringung komplexer ambulanter Leistungen.

Diese Festschrift soll dem Leser die wesentlichsten Entwicklungsetappen des Institutes aufzeigen.

Wir wünschen dem gesamten Team des Institutes für Klinische Chemie und Labormedizin für die Zukunft weiterhin ein erfolgreiches Wirken im Dienste unserer Patienten.

Im Namen des Direktoriums

Dipl.-Ing. G. Speiser
Verwaltungsdirektorin



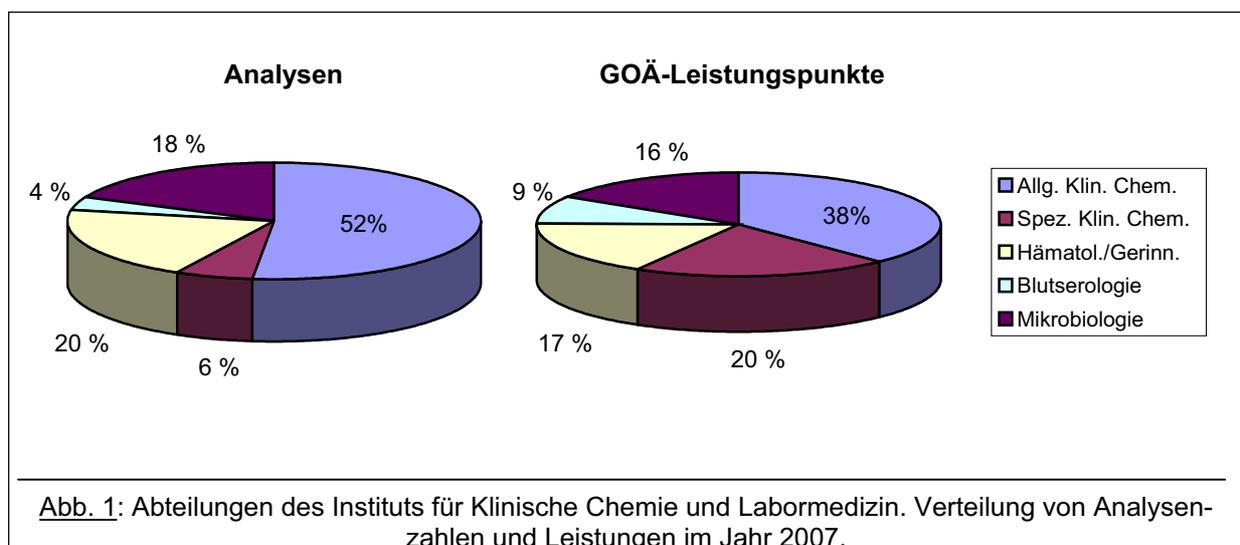
Die Abteilungsleiter des IKL 2008

Dr. Jörg Ziems, DC Martina Zogbaum, DC Angelika Löffler, Dr. Matthias Klemm, Dr. Manfred Prinz,
im Hintergrund der Institutsleiter Prof. Dr. Thomas Demant

Das IKL - ein klinischer Dienstleister

Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Labormedizin, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt

Vor 25 Jahren wurde das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKL) am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt gegründet. Das neue Institut ging aus fünf Laborbereichen hervor, die organisatorisch zunächst zu einem Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik vereinigt wurden. Die Abteilungen für Blutserologie und Transfusionsmedizin sowie für Mikrobiologie kamen 1993 hinzu. Damit stellt das IKL seit eineinhalb Jahrzehnten das gesamte Aufgabenspektrum der Labormedizin bereit. Heute gliedert sich das IKL in fünf Abteilungen, die für die Allgemeine Klinische Chemie, die Spezielle Klinische Chemie, die Hämatologie und Hämostaseologie, die Blutgruppenserologie und das Blutdepot sowie die Mikrobiologie einschließlich der Mykologie zuständig sind.



In der Patientenversorgung stehen labormedizinische Analysen nach der Anamneseerhebung und der körperlichen Untersuchung an dritter Stelle in der Reihenfolge und Bedeutung der diagnostischen Maßnahmen. Bei mehr als drei Viertel der Krankenhauspatienten werden Laborbefunde im Rahmen der Diagnosefindung, der Risikobeurteilung vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen oder der Therapieüberwachung erhoben. Diese Angaben unterstreichen die zentrale Bedeutung eines leistungsfähigen Labors für die Patientenversorgung im Krankenhaus. Dabei ist die Labordiagnostik trotz der intensiven Inanspruchnahme vergleichsweise kostengünstig und beansprucht alles in allem nicht mehr als 5 % des Gesamtbudgets.

Seit 1999 hat das jährliche Leistungsvolumen des IKL, gemessen in GOÄ-Leistungspunkten, um 20 % zugenommen. Gleichzeitig wurde die Zahl der Mitarbeiter im Institut durch Nichtbesetzung vakanter Stellen um 13 % reduziert, was einer Effizienzsteigerung pro Arbeitskraft von 40 % entspricht. Maßgeblich für diese Entwicklung waren eine ganze Reihe von technischen Erneuerungen. Durch ein

neues Analysensystem mit integrierter Bearbeitung von klinisch-chemischen und immunologischen Testverfahren konnten zuvor getrennte Arbeitsgänge in der Serumanalytik zusammengeführt und automatisiert werden, was die manuelle Probenverteilung und Bearbeitung deutlich reduziert hat. Tests im Mikrotiterplattenformat werden seit 2002 auf einem Halbautomaten sehr viel effizienter bearbeitet als dies im Handbetrieb möglich ist. Die Basisanalytik von Urinproben wird seit 2006 mit einem weitgehend automatisch arbeitenden Urin-Teststreifen-Gerät und einem Video-unterstützten System für die Sedimentbeurteilung durchgeführt. Die bis 2003 von den MTAs des IKL auf den Stationen durchgeführten Blutzuckerbestimmungen werden heute mit modernen Handgeräten vorgenommen, die über eine Datenleitung direkt mit dem Labor vernetzt sind. Auf diese Weise können die gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätskontrollen weiterhin vom Labor ausgeführt und dokumentiert werden, ohne dass die Anwender am Patientenbett sich damit befassen müssen. Ebenso werden acht Geräte für die Blutgasanalyse, die in sechs Kliniken platziert sind, vom IKL per Datenfernleitung betreut und in ihrer Funktionsbereitschaft überwacht.

Für die Ärzte und Pflegekräfte auf den Stationen wie für alle Mitarbeiter im Labor war die Einführung einer leistungsfähigen Labor-EDV ein weiterer Meilenstein bei der Verbesserung der labormedizinischen Versorgung. Beschleunigt durch die immer aufwändigeren Vorschriften für die Qualitätskontrolle und Dokumentation labormedizinischer Analysen (RiliBÄK 2002) konnte 2003 ein neues Labor-EDV-System installiert werden, das im Verbund mit dem drei Jahre später etablierten Krankenhausinformationssystem sowohl die beleglose Anforderung als auch die unmittelbare elektronische Befundübermittlung unterstützt. Zusammen mit der weiter ausgebauten Rohrpostanlage konnten damit die Bearbeitungszeiten zwischen Probenabnahme und Befundmitteilung weiter verkürzt werden, so dass es trotz der großflächigen Verteilung der Kliniken im Krankenhausgelände in den allermeisten Fällen möglich ist, die anfallenden Analysen zentral und vergleichsweise effizient im IKL auszuführen.

Das Leistungsverzeichnis des IKL enthält 450 Kenngrößen, mit denen den Anforderungen aus den Kliniken des Krankenhauses weitestgehend entsprochen wird. Über 100 Bestimmungsgrößen werden vom IKL ständig im Tag- und Nachtdienst für die Notfallversorgung der Patienten angeboten. Im Zuge der Weiterentwicklung der labormedizinischen Diagnostik wurden in den zurückliegenden Jahren einerseits überholte Verfahren eingestellt, andererseits aber auch zahlreiche neue Parameter in das Leistungsspektrum aufgenommen. Trotz des insgesamt steigenden Leistungsumfangs und der zunehmenden Spezialisierung labormedizinischer Leistungen liegt die Fremdversandquote seit Jahren bei etwa 5 % des Laborbudgets.

Schwerpunkt der Tätigkeit des IKL ist selbstverständlich die Versorgung der Patienten in den Kliniken des Krankenhauses. Die dazu notwendigen Vorhaltungen werden aber auch für Kooperationen mit benachbarten Krankenhäusern und Laborpraxen genutzt, was die Effizienz der Laborarbeit weiter verbessert. Das Volumen der Kooperationsleistungen lag in den zurückliegenden Jahren zwischen 5-10 % der Gesamtleistung mit zuletzt steigender Tendenz. Wichtigster Kooperationspartner ist jetzt mit deutlichem Abstand das Städtische Krankenhaus Dresden-Neustadt. Im Jahr 2006 konnte am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt neben dem IKL zusätzlich eine Laborpraxis gegründet werden. Hiermit ist die Voraussetzung geschaffen, auch ambulante Patienten mit labormedizinischen Leistungen zu versorgen und insbesondere im Umfeld des Krankenhauses liegende Ambulanzen und

Praxen zu bedienen. Die oft künstliche und einer effizienten Arbeit abträgliche Trennung zwischen ambulanter und stationärer Patientenversorgung kann durch die Laborpraxis am Krankenhaus wenigstens zum Teil überwunden werden.

In fachlicher Hinsicht wird das IKL auch zukünftig alle für die Patientenversorgung relevanten Neuerungen auf dem Gebiet der Labormedizin aufgreifen. Insbesondere bei der molekularbiologischen Diagnostik ist mit Erweiterungen des Untersuchungsspektrums zu rechnen, wobei sowohl der spezifische Nachweis biogener Krankheitserreger als auch die genomassoziierte Diagnostik sich zügig weiterentwickeln werden. Die technischen Verbesserungen und Innovationen sind ebenfalls längst nicht abgeschlossen: neue Verfahren in der EDV-unterstützten Blutbilddifferenzierung und bei der toxikologischen Substanzidentifizierung sowie die EDV-Vernetzung der Abteilungen für Mikrobiologie und Transfusionsmedizin werden zurzeit im IKL vorbereitet.

Die vergangenen 25 Jahre stellen sich insgesamt als eine Erfolgsgeschichte der Labormedizin am Krankenhaus dar. Dies verdankt das Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt und das IKL neben den Innovationen auf technischem Gebiet in erster Linie und vor allem seinen engagierten und verantwortungsbewussten Mitarbeitern. Ihnen allen sei an dieser Stelle für Ihre Arbeit herzlich gedankt.



Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant
Direktor des IKL seit 1999



Prof. Dr. Dieter Meißner
Direktor des IKL von 1982 bis 1999

Die Laboratoriumsmedizin in Dresden im 20. Jahrhundert

**Prof. Dr. Dieter Meißner, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Labormedizin
von 1982-1999**

Wenn wir heute den 25. Jahrestag der Gründung des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin am Städtischen Klinikum Dresden-Friedrichstadt feiern, dann sollten wir nicht vergessen, dass es hier eine lange Tradition auf dem Gebiet der Klinischen Chemie gibt und der Beginn der Bemühungen um eine Zentralisierung der Labordiagnostik mehr als 50 Jahre zurückliegt. So war es 1983 eine logische Konsequenz, dass das Friedrichstädter Labor, das mit in vorderster Reihe der Laboratorien - nicht nur im Bezirk Dresden, sondern in der DDR - stand, sich aus einer zentralen Abteilung in ein Institut umwandelte. Vor 25 Jahren wurde es unter dem Namen „Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik“ gegründet.

Die Entwicklung der Labordiagnostik am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, die zunächst mit der Entstehung kleinerer Labors begann und dann zur zentralen Abteilung für Klinische Chemie und schließlich zur Gründung des Instituts führte, kam natürlich nicht von ungefähr. Der Einzug naturwissenschaftlicher Methoden in die Krankenversorgung hatte im 19. Jahrhundert begonnen und es war keinesfalls selbstverständlich, dass sich die Ärzteschaft einer naturwissenschaftlich orientierten Medizin öffnete. So waren zwei Voraussetzungen notwendig, einerseits aktive Personen, die bereit waren, neue Wege in der Diagnostik zu gehen, und andererseits Ärzte, die bereit waren, die neuen Angebote anzunehmen und schließlich zum Nutzen ihrer Patienten auch anzuwenden. Es soll daran erinnert werden, dass es in der Mitte des 19. Jahrhunderts - also zur Zeit der Gründung unseres Krankenhauses - noch üblich war, die Uroskopie, also die einfache Betrachtung des Urins, als einzige Methode zur Untersuchung von Körperflüssigkeiten zu nutzen. Glücklicherweise waren die beiden von mir soeben genannten Voraussetzungen in Dresden gegeben und somit ein gutes Umfeld für die, wenn auch langsame, Entwicklung des neuen Fachgebietes vorhanden.

Zur Situation in Dresden

In Dresden hat Spitzenmedizin eine lange Tradition. Bereits von 1748 bis 1813 gab es in der Neustadt ein „Collegium medicochirurgicum“, seit 1813 eine provisorische Lehranstalt und ab 1815 die „Chirurgisch-medizinische Akademie“ im Kurländer Palais, der eine Tierarzneischule und eine Entbindungsanstalt mit Schule angeschlossen waren. Die beiden letztgenannten wurden von dem berühmten Dresdner Arzt Carl Gustav Carus, dem Namenspatron der Medizinischen Akademie und jetzigen Medizinischen Fakultät, geleitet. Carus war auch Naturforscher und ein bedeutenden Maler, dessen Bilder in der Dresdner Gemäldegalerie bewundert werden können. Diese Akademie wurde 1864 geschlossen, die Tierarzneischule blieb bestehen und wurde 1889 zur „Tierärztlichen Hochschule“.

Weitere wichtige Schritte für die Entwicklung der Wissenschaft in Dresden war die Gründung der „Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden“ im Jahre 1818 und vor allem die Gründung der

„Königlichen Technischen Bildungsanstalt“ 1828, der späteren „Technischen Hochschule“ und jetzigen „Technischen Universität“, zu der seit 1991 auch die Medizinische Fakultät „Carl Gustav Carus“ gehört.

Zwischen den Dresdner Hochschulen und anderen wissenschaftlichen Einrichtungen gab es immer enge Beziehungen, die bis heute gepflegt werden. Dazu einige Beispiele: Professor Ficinus von der Chirurgisch-Medizinischen Akademie hielt bereits im 19. Jahrhundert an der Königlichen Bildungsanstalt eine Vorlesung über Medizinische Chemie, Ficinus' Nachfolger an der Akademie wurde der Friedrichstädter Chefarzt Albert Zenker. Der bekannte Kinderarzt Arthur Schlossmann habilitierte 1889 an der Königlichen Bildungsanstalt über ein Thema zur Kinderernährung, ebenso wie der uns allen noch bekannte Internist Wilhelm Crecelius, der Anfang der 50er Jahre an der TU bei Ulrich Freimuth habilitierte. Nicht zu vergessen sind die Vorlesungen und die Betreuung von Praktika an der TH bzw. TU und an der Medizinischen Akademie sowie die Kooperationen auf wissenschaftlichem Gebiet mit beiden Einrichtungen durch meinen Vorgänger Manfred Büchner und später durch mich. Besonders hervorheben möchte ich die Unterstützung durch die TU bei der Durchführung zahlreicher Diplomarbeiten, Promotionen und Habilitationen von Mitarbeitern unseres Instituts.

Zu den besonderen Ereignissen in Dresden gehören auch die Gründung eines zweiten großen Stadtkrankenhauses in der Johannstadt um die Jahrhundertwende von 19. zum 20. Jahrhundert sowie das Wirken August Lingners und die Internationale Hygieneausstellung im Jahre 1911.

Auch auf dem Gebiet der Labordiagnostik wurden in Dresden bereits frühzeitig erste Schritte gewagt. Schon 1871 wurde als erste ihrer Art in Deutschland eine „Chemische Zentralstelle für öffentliche Gesundheitspflege“ gegründet, deren erster Leiter Wilhelm Hugo Fleck war und die ab 1894 vom Professor für Hygiene Georg Friedrich Renk geleitet wurde. Dessen Mitarbeiter Heinrich Conradi ist als Miterfinder des Nährmediums nach Drigalski-Conradi bekannt geworden. Beim XII. Armeekorps der Sächsischen Armee in Dresden gab es bereits 1906 ein „Hygienisch-chemisches Laboratorium“, das z. B. Nahrungsmitteluntersuchungen und physiologisch-chemische Untersuchungen in Urin, Magensaft und Pankreassaft sowie bei Syphiliskranken den Nachweis von Quecksilber im Urin durchführte. Weitere wichtige Entwicklungen sind mit dem Namen des schwedischen Chemikers Ragnar Berg verbunden. Dieser war zunächst in der Forschungsstelle für Zahnhygiene tätig, wechselte 1907 in das physiologisch-chemische Laboratorium des Sanatoriums Weißer Hirsch (später Lahmann-Sanatorium) und 1927 bis 1932 als Leiter des Forschungslabors in das Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt und schließlich als Leiter eines ernährungsphysiologischen Labors von 1934 bis 1945 an das Krankenhaus Dresden-Johannstadt. Berg beschäftigte sich mit ernährungsphysiologischen Fragen und speziell mit Fragen des Mineralstoffwechsels und des Säuren-Basen-Haushaltes, der gesunden Ernährung und der Supplementierung von Nahrungsmitteln. Er arbeitete eng mit Johann Heinrich Lahmann und Friedrich Eduard Biltz sowie mit der 1924 gegründeten Chemischen Fabrik Dr. Klopfer zusammen. Mit Dr. Klopfer entwickelte er das Mineralstoff-Präparat BASICA, das noch bis heute von der Firma Protina, dem Nachfolgewerk, hergestellt wird. In seiner Friedrichstädter Zeit gab er das Buch „Die Kontrolle des Mineralstoffwechsels“ heraus, erschienen 1930 im Verlag S. Hirzel in Leipzig. Ein Buch, in dem zu lesen es auch heute noch Spaß macht.

Ab der Jahrhundertwende vom 19. zum 20. Jahrhundert entstanden auch in den Kliniken der Dresdner Krankenhäuser einzelne Laboratorien, wobei die Laboratoriumsdiagnostik im heutigen Sinne sich erst nach dem 2. Weltkrieg zu entwickeln begann. Über die Entwicklung in Friedrichstadt soll weiter unten berichtet werden. Das erste Labor im Krankenhaus Johannstadt war ein 1910 gegründetes klinisch-diagnostisches und bakteriologisches Laboratorium. 1946 entstand unter dem maßgeblichen Einfluss des Internisten Wilhelm Crecelius in Räumen der Kinderklinik ein Zentrallabor, das der Inneren Klinik zugeordnet und für alle Kliniken zuständig war. Dieses wurde von Frau Runia Scheuer-Karpin, die ihre Erfahrungen aus Prag und London einbringen konnte, geleitet. Ihr folgte 1950 bis zu seiner Berufung nach Jena der Internist und Biochemiker Eberhard Götze. In der Folgezeit lag die Leitung in den Händen von internistischen Oberärzten, von denen insbesondere Hans Haller, der spätere Klinikdirektor, Wolfgang Rose und Werner Jaroß zu nennen sind. Der Internist und Pharmazeut Wolfgang Rose hatte als Leiter des sog. Zentrallabor II einen großen Anteil an der Erweiterung der Methodenpalette, an der Durchsetzung von Rationalisierungsmaßnahmen und am Aufbau einer zentralisierten Labordiagnostik. Durch seinen Nachfolger, den Internisten und Diplomchemiker Werner Jaroß, wurde die Zentralisierung der Laboratorien mit der Gründung der „Abteilung Klinische Laboratorien“ im Jahre 1971 zu Ende geführt und das Fachgebiet auch in den Bereichen Lehre und Forschung etabliert. Die Abteilung wurde 1984 in das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin umgewandelt, das seit 2001 von Gabriele Siegert geleitet wird.

Auch an den anderen Dresdner Krankenhäusern waren Laboratorien entstanden, die ab den 50er und 60er Jahren des 20. Jahrhunderts unter akademischer Leitung wichtige Bestandteile der Dresdner Laborlandschaft wurden und wesentliche Anteile zur labormedizinischen Versorgung der Dresdner Bevölkerung beitrugen. Zu nennen sind die Laboratorien im Stadt Krankenhaus Dresden-Neustadt, geleitet von Dieter Barthels und später von Andreas Britz, dem Diakonissenkrankenhaus, dessen Gründung bereits im Jahre 1844 erfolgt war und dessen Laboratorium von Hans Geisler und danach von Klaus Reichenbach geleitet wurde und das St. Joseph-Stift mit dem Laborleiter Dieter Klemm.

Außerhalb der Krankenhäuser entstanden in ambulanten oder anderen Bereichen ebenfalls eine Reihe größerer Laboratorien. Von großer Bedeutung für Dresden war die 1928 erfolgte Gründung eines Laboratoriums der Landesversicherungsanstalt Sachsen (LVA) in der Dürerstraße 32, das über Jahrzehnte eine besondere Rolle einnahm. In den Abteilungen Hämatologie, Klinische Chemie, Bakteriologie-Serologie, EKG und Grundumsatz wurden Untersuchungen vorwiegend für Patienten des sog. Beobachtungshauses der LVA in der Eliasstraße und für Gutachten sowie spezielle Untersuchungen für die zur LVA gehörenden Heilstätten und Sanatorien (Gottleuba, Coswig, Hohwald u.a.) durchgeführt. Bis zu seinem Weggang als Professor nach Hamburg im Jahre 1937 wurde das Labor von Lothar Hallmann geleitet, der uns besonders durch seine Lehrbücher, die damals Standard (der „Hallmann“) waren, bekannt geblieben ist. Wegen der Übernahme des Gebäudes in der Dürerstraße durch die TU zog dieses Labor 1954 an den Sternplatz 5 um und wurde an die Poliklinik Sternplatz, die damals noch zum Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt gehörte, angeschlossen. Später selbständig als Labor der Poliklinik Stadtzentrum wurde das Labor von 1954 –1959 von Fritz Reichert, von 1961 – 1967 von Johannes Rodenkirchen und ab November 1967 bis zur Auflösung der Polikliniken 1990 von Jürgen Conell geleitet. Weitere Laboratorien bestanden in der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts in den Polikliniken Prohlis (Jürgen Schmieder), Blasewitz (Bernd Zawta) Löbtau (Karl-

Heinz Hellmann), Mickten (Jürgen Poesch) und Südvorstadt (Alfons Köhler) sowie im Betriebsgesundheitswesen (Dorothee Töppich). Es soll hier noch erwähnt werden, dass auch das Sächsische Serumwerk als Privatbetrieb über viele Jahre Laboruntersuchungen für die Dresdner Ärzte durchgeführt hat.

Auch die Industrie war mit Angeboten an die Laboratorien in Dresden vertreten. Die 1869 von Eugen Dietrich gegründete Chemische Fabrik Helfenberg stellte Spezialpapiere bereits um die Jahrhundertwende her, so Lackmuspapier und Papiere zum Nachweis von Glukose und Eiweiß im Urin. Später waren es dann das Arzneimittelwerk Dresden (AWD, Schnelltests und Testkits „Fermognost“), das Sächsische Serumwerk (QK-Materialien, einige Testkits zur Bestimmung von Hormonen, Kryptohäm) oder Feinchemie Sebnitz (Laborchemikalien und Radioimmunoassays) sowie die Geräte- und Laborausrüstungshersteller Clamann und Cranert, Laborbau, MLW-Anlagenbau und Prüfgerätekwerk Medingen.

Dresdner Ärzte, die die Entwicklung der Labormedizin in früher Zeit befördert haben

Die Dresdner Ärzte standen den Naturwissenschaften aufgeschlossen gegenüber und haben noch vor dem Entstehen unseres Fachgebietes wichtige Akzente gesetzt. Im Krankenhaus Friedrichstadt waren dies vor allem der Prosektor (1851-1862) und Professor an der Chirurgisch-medizinischen Akademie Friedrich Albert Zenker, der 1860 erstmals die Trichinenkrankheit (von ihm als Trichianis bezeichnet) und den Infektionsweg der Trichinella spiralis beim Menschen beschrieb, der Parasitologe und Helminthologe Gottfried Friedrich Heinrich Küchenmeister, der Mikrobiologe Friedrich Carl Adolf Neelsen, Leiter der Pathologie (1885-1894), der uns durch die Ziel-Neelsen-Färbung der Tuberkel-Bazillen und als Verfasser einer „Anleitung zur mikroskopischen Technik“ bekannt geblieben ist, der Pathologe Georg Schmorl (1894-1932), bekannt u. a. durch die Schmorlsche Tuberkelbazillenfärbung im Schnittpräparat und der Internist Adolf Schmidt (1901-1907) durch die Einführung der Schmidt'schen Gärungsprobe. Später waren es der Internist Fritz Lickint (1953-1960), der große Erfolge in der Krebsforschung erzielte und dem das Verdienst zukommt, mit einem bereits 1952 eingestellten Diplomchemiker ein chemisches Labor aufzubauen, und der Internist Albrecht Beickert (1960-1975) auf dem Gebiet der Immunologie. Besonders hervorzuheben sind die Leistungen des Internisten Otto Rostoski, der in den Jahren 1907-1910, 1933-1938 und in der besonderen Notlage der Nachkriegszeit 1945-54 als Chefarzt der Medizinischen Klinik in Friedrichstadt tätig war. Er kann als Begründer der Dresdner Stoffwechselschule angesehen werden, die sich über mehrere Generationen hinweg durch seine Nachfolger wie Wilhelm Crecelius, Hans Haller, Markolf Hanefeld, Werner Jaroß, Jan Schulze und andere einen international geachteten Namen erworben hat. So gründete Otto Rostoski während seiner Tätigkeit in Johannstadt 1924 die erste Diabetes-Ambulanz in Europa und 1927 an gleicher Stelle ein Speziallabor für Diabetes. Beides brachte er später mit nach Friedrichstadt und das sog. „Diabeteslabor“ mit den ersten Fließautomaten aus DDR-Produktion gab es – zumindest im Sprachgebrauch – noch bis in die 80er Jahre des letzten Jahrhunderts. Dem Internisten Wilhelm Crecelius aus Johannstadt kommt wegen der Erfindung des Blutzucker-Kolorimeteres nach Crecelius-Seifert, ein dem Hämoglobinometer ähnliches einfaches Gerät zur raschen Bestimmung des Blutzuckers auch aus der Sicht der Labormedizin besondere Bedeutung zu.

Laboratorien in Friedrichstadt vor der Institutsgründung

Auch die Ärzte im Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt unterstützten die damals modernen Entwicklungen. So wurde bereits im Jahre 1897 auf Anregung des Stadtbezirksarztes OMR Dr. Niedner im Institut für Pathologie eine Anstalt für bakteriologische Untersuchungen eingerichtet. Dieses Labor mit vier Assistentinnen entwickelte sich rasch mit steigenden Analysenzahlen. Waren es 1897 noch 900 Untersuchungen, stieg die Anzahl 1908 auf 6912 und 1948 auf 98523. 1908, also genau vor 100 Jahren, wurde hier die für die Diagnose der Syphilis bedeutsame Wassermann'sche Probe eingeführt, eine Komplementbindungsreaktion zum Nachweis der Antikörper im Blut, die erstmals zwei Jahre zuvor von August Wassermann beschrieben worden war. Dieses Labor, das 1945 Frau Doktor Kalbfleisch leitete, wurde 1993 in das heutige Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin eingegliedert und kann deshalb als einer der Grundsteine des heutigen Instituts angesehen werden.

Auch in den Kliniken konnte man um die Jahrhundertwende die Entstehung der ersten Labors beobachten, wenn auch – wie es einmal von Lichtenthaler formuliert wurde – „das Fensterbrett des Arztzimmers ausreichte, um all das unterzubringen, was zur Labordiagnostik benötigt wurde“. So wurde 1901/02 ein Labor in der I. Inneren Abteilung mit einem Kostenaufwand von 3500 Reichsmark und 1904 ein Labor und ein Mikroskopierzimmer im Haus P, in dem die Männer der II. Inneren und der II: Äußeren Abteilung untergebracht waren, eingerichtet. Über das Forschungslabor von Ragnar Berg wurde weiter oben schon berichtet. Mit dem Umbau und der Modernisierung des Hauses M entstanden 1929 in der III. Etage ebenfalls neue Labors.

Nach dem 2. Weltkrieg begann sich die Laboratoriumsdiagnostik überall in der Welt, so auch in Dresden, zunächst langsam, später aber mit immer höherem Tempo, als eigenständige medizinische Fachdisziplin zu entwickeln. Eine Laborneugründung gab es in der auf Befehl der sowjetischen Militäradministration entstandenen und am 1. 8. 1947 feierlich eingeweihten Poliklinik, die u. a. auch ein Labor mit 5 Laborantinnen erhielt. 1949 schließlich waren in den Labors der Inneren und der chirurgischen Abteilung und der Poliklinik des Krankenhauses Friedrichstadt insgesamt 24 Medizinisch-technische Assistentinnen, 6 Medizinisch-technische Gehilfinnen, 2 Laborantinnen, 1 Laborant, 1 Laborantengehilfe, 1 Chemiker und 1 Chemische Assistentin beschäftigt.

Die erste Hälfte der letzten fünfzig Jahre

Die Bemühungen um eine Zentralisierung der Labordiagnostik und um eine selbständige Struktureinheit im Krankenhaus reichen mehr als 50 Jahre zurück, wobei in der ersten Hälfte dieser Zeit wichtige Ergebnisse erreicht werden konnten. Im Dezember 1952 wurde auf Drängen von Otto Rostoski in der Medizinischen Klinik ein Chemiker eingestellt, der sich mit dem Aufbau der damals modernen Methoden wie der Elektrophorese oder der Bestimmung der 17-Ketosteroide beschäftigen sollte. Der Chemiker Manfred Büchner, der frisch promoviert von der Technischen Hochschule kam und seine Tätigkeit in einem kleinen Raum im Erdgeschoss des Hauses P begann, sollte in der Folgezeit noch eine wichtige Rolle für die Entwicklung der Labormedizin in Friedrichstadt und in der DDR spielen. Im Krankenhaus gab es zu diesem Zeitpunkt die folgenden Laboratorien: ein Labor für hämatologische und chemische Untersuchungen in der I. Medizinischen Klinik in zwei Räumen im

Erdgeschoss des Hauses P, ein Labor in der Hautklinik und das bereits erwähnte Labor in der Poliklinik sowie zwei Laborstützpunkte mit jeweils einer MTA in der chirurgischen und in der Frauenklinik.

Mit der Übernahme der Chefarztposition in der I. Medizinischen Klinik durch Fritz Lickint im Jahre 1953 begann eine neue Phase der Laboratoriumsmedizin. Manfred Büchner, der zunächst die Forschungsarbeiten des Krebsforschers Lickint vorantreiben sollte, wurde nun auch mit der Aufgabe betraut, die Laboratorien der einzelnen Kliniken, die klein und wenig effektiv waren, einander näher zu bringen und schließlich schrittweise zu einer Einheit zusammenzuführen. Ein erster Schritt war die Schaffung von geeigneten Räumlichkeiten, was in den Jahren 1953-54 mit Unterstützung der damaligen Führungspersönlichkeiten - des Klinikchefs Lickint, des Verwaltungsdirektors Steding und des Technischen Leiters Dudik - geschah, indem das Labor der I. Medizinischen Klinik durch den Ausbau von Kellerräumen im Haus P und eine Aufstockung des Personals erweitert wurde. 1955 begann die Zentralisierung der speziellen Labordiagnostik im Haus P, wobei zunächst Elektrophorese, Chromatographie, Polarographie und Hormonanalytik im Vordergrund standen. Bis zum Jahre 1962 waren im Krankenhaus schließlich die nachfolgend mit ihren Leitern/innen genannten Labors entstanden: sog. Chemisches Labor (Büchner), Forschungslabor (Büchner, Illig), I. Med. Klinik (Bäßler), II. Med. Klinik (Baum), Chirurg. Klinik (Heinicke), HNO-Klinik (Seidel), Hautklinik (Altmann), Frauenklinik (Klettsch), Poliklinik (Thiel), Bakteriologie (Scheid, Fabricius), Pathologie/Histologie (Scheid, Pfeiffer), Labors Sternplatz (Rodenkirchen, Friedrich) und Löbtau (Rodenkirchen, Jung).

Die weiteren Entwicklungen führten zur Einführung der seinerzeit modernsten Methoden wie Flammenfotometrie und Atomabsorptionsspektrometrie, Gaschromatographie, Säuren-Basen-Analyse und zum Einsatz der ersten automatischen Analysengeräte (Fließautomaten: 1968, Hämatologie-automat: 1981).

Der gezielten Anwendung dieser neuen Gerätetechnik diente das große Engagement von Frank Hofmann auf den Gebieten des Säuren-Basen- und des Wasser- und Elektrolythaushalts, von Marlies Schröder in der Proteinanalytik, die die von Klaus Thiele eingeführte Immunelektrophorese über die Immundiffusion zum automatischen Verfahren weiterführte und von Walter Hubl und Eberhard Freymann, denen in der Hormonanalytik zahlreiche neue Entwicklungen gelangen. Peter Oetel hat die Grundlagen für eine qualifizierte Gerinnungsanalytik erarbeitet, die später von Jörg Ziems auf den heutigen hohen Stand führt wurde.

Diese Fortschritte hatten ein rasches Anwachsen der Analysenzahlen und ein steigendes Ansehen des Friedrichstädter Labors zur Folge. Äußeres Anzeichen dafür ist die Berufung des Leiters des Labors in wissenschaftliche und staatliche Gremien. Die Zentralisierungsstrategie, die vom Ärztlichen Direktor, Otfried Günther, wohlwollend begleitet und unterstützt wurde, führte schließlich 1965 zum „Chemischen Zentrallabor“, das dem Ärztlichen Direktor direkt unterstellt war und dessen Leiter in den Rang eines Chefarztes versetzt wurde. 1974 kam es dann zur Gründung der „Zentralen Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik“. Die Kliniklabors verloren damit ihre Eigenständigkeit und wurden nun in vier, später fünf Laborbereichen zusammengefasst. Diese zentrale Abteilung bestand bis zur Gründung des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik im Jahre 1983, wobei bereits am 1. Januar 1982 der aus der Medizinischen Akademie Dresden kommende Dieter Meißner als neuer Leiter berufen worden war.

Das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt

Prof. Dr. Dieter Meißner, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Labormedizin von 1982-1999

Die Gründung des Instituts kann man auf den Tag genau datieren, den 4. Januar 1983. Das ist der Tag, an dem der damalige Kreisarzt der Stadt Dresden, Dr. med. Volkhart Schneider, in einer feierlichen Veranstaltung im Hörsaal des Instituts für Pathologie „Georg Schmorl“ die Umbenennung der Zentralen Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik in Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik vornahm und die Urkunde überreichte.

In Wirklichkeit war dieser Akt nur der Höhepunkt eines langjährigen Prozesses, denn die Bemühungen um die Zentralisierung der Laboratorien in Friedrichstadt reichen bis in die 50er Jahre zurück. Sie führten schließlich über das „Chemische Zentrallabor“ (1965) zu der „Zentralen Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik“ (1974) und waren von einer zielstrebigem Etablierung moderner Methoden (Tab. 1) und Strukturveränderungen durch den Aufbau von vier, später fünf Laborbereichen (Tab. 2) geprägt. Diese Entwicklung, die sehr erfolgreich und für die damalige DDR beispielgebend war, erfreute sich auch außerhalb der Landesgrenzen sowohl in ganz Deutschland als auch in mehreren europäischen Staaten größter Aufmerksamkeit, wie einerseits die Liste der Publikationen und Vorträge und andererseits das Gästebuch des Instituts beweisen.

1953	Serumelektrophorese	1967	Immundiffusion
1954	Polarographie	1968	Fließautomaten
1955	Hochspannungselektrophorese	1969	Säuren-Basen-Analyse
1956	Chromatographie	1972	Radioimmunoassay
1958	Grundlagen der Hormonanalytik	1974	Atomabsorptionsspektrometrie
1964	Flammenphotometrie	1981	Enzymimmunoassay
1965	Gaschromatographie	1981	Hämatologischer Automat
1965	Fluorometrie	1982	Elektrochemische Glukosebestimmung

Tab. 1: Wichtige Etappen der Methodenentwicklung in der Zeit vor der Institutsgründung

Die Gründung des Instituts

Wie schon oben angeführt erfolgte der feierliche Akt am Vormittag des 4. Januar 1983 im Rahmen eines kleinen wissenschaftlichen Programms im Beisein des Kreisarztes Volkhart Schneider, des Ärztlichen Direktors Otfried Günther, zahlreicher Kolleginnen und Kollegen aus dem Krankenhaus und dem Territorium und einer großen Zahl von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts. Es referierten der Institutsleiter über die „Aufgaben des Instituts in der medizinischen Betreuung, Aus- und Weiterbildung und Forschung“, gefolgt von Paul, Karl-Heinz Schmidt „Die Verbesserung der

Diagnostik bei Herz-Kreislauf-Krankheiten durch die Anwendung hochspezialisierter Labormethoden“, Walter Hubl „Neue Wege in der spezialisierten und hochspezialisierten Betreuung“ und Peter Oertel und Jörg Ziems „Verbesserung der Grundbetreuung durch neue Methoden des Routinelabors“. Institutsintern wurde dieses Ereignis am Abend des 25. Januar 1983 bei gutem Essen und einem lustigen Programm im Lingner-Schloss, dem damaligen Dresdner Klub, in Anwesenheit des Ärztlichen Direktors und seiner Ehefrau gefeiert.

Bereich I	Haus P	Spezielle Klinische Chemie	Dr. Hubl
Bereich II	Haus P	Hämatologie, Gerinnung, Serologie	Ltd. MTA Bäßler
Bereich III	Haus M, N	Elektrolyte, Säure-Basen-Haushalt	Dr. Franke, später Dr. Hofmann
Bereich IV	Haus I, L	Pilzlabor Stein- und Siebtestlabor	Ltd. MTA Altmann Fach-MTA Lustig
Später: Bereich V	Haus P	Diabetikerbetreuung und sog. Automatenlabor	

Tab. 2: Bereiche der Zentralen Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik im Jahre 1974 und ihre Leiter.

Materielle Voraussetzungen und Entwicklungen

Als das Institut 1983 gegründet wurde, waren etwa 80 Kolleginnen und Kollegen mit einer Kapazität von zirka 65 Vollarbeitskräften beschäftigt (Tab. 3). Diese Zahl war bis Anfang der 90er Jahre bis auf 110 gestiegen und betrug 1999 noch 94 Mitarbeiter. Die räumliche Situation war anfangs sehr angespannt. Die Labors befanden sich in den Häusern P (Erdgeschoss an fünf verschiedenen Stellen und im Keller), A, I, L, M und N (Tab. 4). Umfangreiche Baumaßnahmen und der Tausch von Räumen mit den Kliniken mit Zwischenlösungen im Haus Z (Hämatologie und Immunologie) und dem Neubau des Hauses V ermöglichten es, die kleinen Labors aufzulösen, den Konzentrationsprozess voranzutreiben, neue Geräte zu installieren und die Methodenpalette zu erweitern sowie den Einsatz der Labor-EDV zu sichern. Die neuen räumlichen Möglichkeiten und die Aussicht auf völlig neue Laborräume in der ehemaligen Orangerie des Hauses A ermöglichten 1993 eine Aufgabenerweiterung: Es wurde zum einen die Abteilung für Transfusionsmedizin gebildet, indem das Labor für Prätransfusionsserologie und das Blutdepot, bis dahin zur Klinik für Anästhesiologie gehörig, vereinigt und eingegliedert wurden, und es wurde zum anderen die Abteilung Mikrobiologie, bis dahin dem Institut für Pathologie zugeordnet, in das Institut, das nun den Namen Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin erhielt, übernommen. Nach aufwendigen Baumaßnahmen wurde schließlich die räumliche Zersplitterung durch den Umzug in das Haus A am 17.10.1997 beseitigt und eine Neuorganisation der gesamten Labortätigkeit ermöglicht. Außerhalb des Hauses A verblieben die Labors im Haus V (Mikrobiologie, Immunologie, AAS) und im Haus I (Toxikologie), wobei letztere nach der Jahrhundertflut 2002 ebenfalls aufgegeben werden mussten. Alle anderen Laborräume konnten den Kliniken zur Verfügung gestellt werden.

	Bereich I	Bereich II	Bereich III	Bereich IV	Bereich V	Poliklinik
Leitung	Hubl	Prang	Schüttig	Bergmann	Oertel	---
Ltd. MTA	Ramm	Trück	Müßner	Palme	Schmidt	Thiel
Akademiker	4	1	2	1	2	---
Ingenieure	2	---	---	---	1	---
Fach-MTA	12	7	8	6	2	5
MTA	1	1	1	1	2	4
Laborant	---	---	1	---	2	1
Laborhilfe	1	---	---	---	1	---
Reinigung	1	1	1	---	1	1
zusätzlich:						
Institutsleitung	1 Akademiker, 1 Sekretärin (6 Std. pro Woche in Heimarbeit)					
Häma-Automat	3 Fach-MTAs					
Immunologie	1 Akademiker, 1 Fach-MTA					
zusammen	80 Mitarbeiter (entsprechend 65 VK)					

Tab. 3: Personalsituation am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin 1982/83

Leitung	Haus P, Ostflügel: Leiter Erdgeschoss links, Sekretariat Erdgeschoss rechts Später zusammengelegt im Erdgeschoss Ostflügel, rechts
Bereich I	Haus P Keller (Spezielle Klinische Chemie), später Haus P, I. Etage.
Bereich II	Haus P, Erdgeschoss Ostflügel an verschiedenen Stellen (Manuelle Hämatologie und Urine), Häma-Automat: Haus R, I: Etage (HNO-Klinik), später Haus Z, später Haus P, Erdgeschoss.
Bereich III	Haus M, Keller (SBH) und Haus N, Keller (Elektrolyte, AAS, Transfusionsserologie) Später zusätzlich Haus V (AAS), Notfall-Labor in den Räumen des Bereichs III
Bereich IV	Haus I, Keller (Harnsteine, Siebteste, Qualitätskontrolle) und Haus L, Erdgeschoss (sog. Pilzlabor)
Bereich V	Haus P, Westflügel (Fließ-Automaten, Diabetikerbetreuung), später Klinische Chemie Routine in neuen Räumen
Poliklinik	Haus A, I. Etage (Ambulante Versorgung, später auch Hepatitisserologie)
Immunologie	Haus P, Mitteltrakt, später Haus Z, später Haus V
Mikrobiologie	Institut für Pathologie, später Haus V

Tab. 4: Ausgangssituation und Entwicklung der Raumsituation bis zum Umzug in das Haus A

Die Gerätetechnik entsprach 1983 dem DDR-Standard. So waren in der Klinischen Chemie neben den einfacheren Geräten Spekol (Typen 1, 10 und 20), Polamat und den Spektralphotometern VSU-II, Spektromom und Specord die Fließautomaten von MLW, ein Eppendorf-Messplatz, der Reaction Rate Analyzer von LKB, die Meinsbergkette für die Blutgasanalyse, Flammenfotometer Flapho-3 von Zeiss Jena, Atomabsorptionsspektrometer von Perkin-Elmer, das Elektrophoreseauswertegerät Ery-65 sowie HPLC und Gaschromatographie vorhanden. Besonders hervorzuheben ist das mit moderner Technik ausgerüstete Labor für radiochemische Messungen. In der Hämatologie standen die

Blutzellzähler ZG-2 und Picoscale und der Automat HPA-1 von MLW zur Verfügung. Das Hämostaseologische Labor nutzte das Koagulationszeitmessgerät KZM, ein Koagulometer nach Schnitter-Groß und einen Thrombelastographen. Auch ein Laborwaschautomat F-570 war im Einsatz. Die teuersten Anschaffungen waren der Hämatologische Automat, der LKB-Messplatz und der Laborwaschautomat mit 332, 102 bzw. 180 Tausend Mark. Trotzdem gab es in der Geräteausstattung erhebliche Lücken, einmal, weil die Geräte veraltet waren, zum anderen, weil sie nicht in ausreichender Menge oder für einige Aufgaben (z. B. Flapho, SBH) nur in unzureichender Qualität vorhanden waren. Dazu kamen Versorgungslücken in der Chemikalienbeschaffung, sich jahrelang hinziehende Baumaßnahmen und ein hoher Krankenstand, was die Arbeit insgesamt erschwerte. Deshalb war es erfreulich, dass in den 80er Jahren der Gerätepark durch neue Produkte aus DDR-Produktion und durch Importe Schritt für Schritt verbessert werden konnte. Dazu zählen die Photometer Spekol 11 und 220 (Abb. 1), das Sumal-System, die Analysenautomaten ADM 300, Genesis und Monarch, die Flammenphotometer Flapho 40 und Corning, das AAS 3, die elektrochemische Blutzuckerbestimmung mit dem Glukometer GMK und später ECA-20, der SBH-Automat AVL-945 und der Hämatologische Automat Coulter S plus IV. Nach der politischen Wende war es ab 1990 möglich, den Gerätepark vollständig zu erneuern und ständig zu erweitern. Zur elektronischen Datenverarbeitung, die mit RELIS 1700 in den 80er Jahren unter schwierigsten Bedingungen mit einem Kleinststeuerrechner begonnen hatte, wurde von der Firma Hinz-Organisation das System HILAB installiert. Dieses war an die Bedingungen eines Großkrankenhauses anzupassen und den Anforderungen entsprechend zu erweitern, was in der Erprobungszeit 1992/93 mit großem Zeit- und Kraftaufwand geschah. Die intensive Unterstützung durch die Mitarbeiter des Instituts, besonders durch Jörg Ziems und Walter Hubl, führte mit dem Einsatz der neuen Laboranforderungsbelege am 29.04.1993 zum Abschluss der Einführungsphase. HILAB hat sich - mit Einschränkungen - über mehr als 10 Jahre bewährt und ist erst im Jahr 2005 durch das OPUS::L System von OSM ersetzt worden. Seit dem 08.10.1997 sind die Kliniken und das Institut durch eine Rohrpost verbunden, so dass dem Klinikum heute ein Institut zur Verfügung steht, das allen Anforderungen der modernen Laboratoriumsmedizin genügt.



Abb. 1: Das Spekol-Photometer der Firma Carl Zeiss, Jena

Wenn man die Entwicklung dieses Instituts und auch anderer Institute über einen Zeitraum von einigen Jahrzehnten betrachtet, so ist es interessant zu beobachten, dass sowohl die Kommunikation zwischen den Kliniken und dem Labor als auch die Struktur des Labors und die Organisation der Laborarbeit in erster Linie von der gerätetechnischen Ausstattung geprägt ist. Was hat sich doch nicht alles geändert! Die Mengen an Untersuchungsmaterial, das dem Patienten zu entnehmen sind, haben sich sowohl hinsichtlich des Volumens als auch der Zahl der Röhrchen extrem verringert, die Wege zwischen Station und Labor sind durch die Rohrpost gänzlich weggefallen und die Befunde kommen auf elektronischem Weg zurück. Dadurch und durch die Reduzierung der Bearbeitungszeit im Labor wurden die Zeiten zwischen der Materialentnahme und dem Eintreffen des Befundes beim Arzt ebenfalls sehr stark verkürzt. Somit sind einerseits für den Patienten und andererseits für die Wirtschaftlichkeit des Krankenhauses sehr deutliche Verbesserungen eingetreten.

Im Labor selbst hat sich ebenfalls ein großer Wandel vollzogen. Wurden in früherer Zeit nach der Probenaufteilung die Untersuchungen in der Regel in relativ kleinen Serien manuell an einfachen Geräten durchgeführt, so suchte man mit der Einführung von verbesserter Technik (Pipettierhilfen, Reagenzien-Testkits, halbautomatisch und automatisch arbeitende Messgeräte u. dgl.) nach Wegen zur Rationalisierung. So entstanden nach und nach neue Strukturen durch den Aufbau von Notfall-Laboratorien und von sog. Automatenlaboratorien, letzteren wurde später die Labor-EDV angeschlossen, und die Einrichtung von sog. Speziallaboratorien wie Hormonlabor, Eiweißlabor oder dgl. Für die neueste Generation der Gerätetechnik sind auch diese Strukturen ein Hindernis, da moderne Geräte ein sehr großes Spektrum an Untersuchungen, das unabhängig von der fachlichen Fragestellung ist, abdecken und obendrein Notfallproben ohne Zeitverzug und ohne Störung der Tagesroutine untersuchen können, was schließlich zu der heute bestehenden Struktur geführt hat.

Die medizinische Versorgung

Es ist verständlich, dass in einem Krankenhaus, das zu DDR-Zeiten als Bezirkskrankenhaus und ab 1990 als Städtisches Klinikum fungierte, die medizinische Versorgung im Mittelpunkt der Aufgaben stand und steht. So wurde die Palette der Analysenmethoden ständig erweitert. Weist die Statistik 1962 etwa 100 quantitative Bestimmungsmethoden und die (LABSTAT)-Statistik 1981 etwa 160 Methoden aus, so findet man in den Laborkatalogen 1990 knapp 300, 1995 über 400 und 2008 etwa 450 Eintragungen. Es war lange Zeit von Vorteil, dass das Institut in mehrere zentrale und regionale Forschungsprogramme eingebunden war. Dadurch wurde es möglich, einerseits finanzielle Mittel zur Bereitstellung von Geräten, Chemikalien und Personal zur Verfügung zu haben und andererseits die als Ergebnis der Forschungsarbeiten neu entstandenen Methoden sofort in der Praxis anzuwenden. Das beste Beispiel dafür sind die weiter unten beschriebenen Ergebnisse in der Hormonforschung, die sowohl in der Methoden-Standardisierung als auch in der kommerziellen Produktion von Testkits wirksam wurden und darüber hinaus als in-house-Tests sofort in der Patientenversorgung eingesetzt werden konnten. Ähnliches gilt für zahlreiche andere Tests. So entwickelten sich neben der Hormon-Forschung (Walter Hubl, Eberhard Freymann) auch die Spurenelementdiagnostik (Dieter Meißner, Reinhard Schüttig) und die Proteinanalytik (Marlies Schröder) sowie die Hämostaseologie (Jörg Ziems, Peter Oertel) sehr rasch. Ab Anfang der 80er Jahre wurden die Klinische Immunologie (Manfred Büchner, Armin Weißbach) und die Klinische Toxikologie einschließlich dem Nachweis von

Drogen und Arzneimitteln (Matthias Klemm) ausgebaut, 1983 wurden die SI-Einheiten, 1985 die Patientenselbstkontrolle mit Glukosignal in der Betreuung der Diabetiker (Martina Zogbaum) und 1988 die Bestimmung von HBs-Ag und Anti-HBs (Matthias Klemm) neu eingeführt.

Ab 1990 konnten in der Medizinischen Versorgung sehr viele Verbesserungen realisiert werden. Neben der Verkürzung der Bearbeitungszeiten und der Erweiterung der Methodenpalette um zahlreiche Spezialmethoden nahm speziell die Infektionsserologie mit der Bereitstellung neuer Testkits und der Einführung der Polymerasekettenreaktion (Walter Hubl, Bernd Zieger) einen großen Aufschwung. Dementsprechend entwickelten sich die Analysenzahlen, die von 1980 bis 1989 um das 2,3-fache und von 1990 bis 1999 weiter um das 2,6-fache angestiegen sind, das waren 1999 etwas mehr als 2,1 Millionen Analysen. Es sollte noch erwähnt werden, dass das Institut vor 1990 aufgrund eines staatlich vorgegebenen Stufenprogramms für die Labordiagnostik verpflichtet war, Analysenleistungen für das sog. Territorium (sprich: Bezirk Dresden) ohne Gegenleistungen zu erbringen. So wurden z. B. im Jahre 1983 auf dem Hämatologischen Automaten 55.000 kleine Blutbilder für das Krankenhaus Dresden-Neustadt und einige Polikliniken der Stadt und darüber hinaus für den Bezirk 3.800 Harnsteinanalysen, 2.150 Hormon- und 880 Immunglobulinbestimmungen, 500 immunologische Tests und 750 Hepatitis-Siebttest-Untersuchungen, insgesamt etwa 15.000 Spezialuntersuchungen durchgeführt.

1993 wurde vom Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt die Dresdner Laborkooperation gegründet, an der zum gegenseitigen Nutzen die Krankenhäuser Dresden-Neustadt, Meißen, Bautzen, Freital, Heidenau, Pirna, St. Joseph-Stift, Diakonissenkrankenhaus und Humaine-Klinik beteiligt waren. Nach der politischen Wende waren mit einigen Laboratorien in den alten Bundesländern freundschaftliche Kontakte entstanden, die insbesondere dem Austausch von Erfahrungen dienten und dazu beitrugen, dass sich die Verantwortlichen des Friedrichstädter Instituts rasch in der neuen Krankenhaus- und Laborlandschaft zurechtfinden konnten. Zu nennen sind die Laboratorien in den Allgemeinen Krankenhäusern St. Georg (Dr. Meinecke) und Altona (Prof. Müller-Plathe) der Dresdner Partnerstadt Hamburg, das Katharinenhospital Stuttgart (Prof. Kruse-Jarres), das Klinikum Darmstadt (Prof. Walter) und das Krankenhaus Schwabing in München (Prof. Gerbitz).

Ausbildung und Lehre

In die Lehre sowie die Aus- und Weiterbildung des mittleren medizinischen und des akademischen Nachwuchses war das Institut auf verschiedenen Ebenen einbezogen.

In der Ausbildung der Medizinisch-technischen Assistentinnen (MTAs) wurden praktische Übungen durchgeführt, es wurde das Lehlabor, das sich bis zum Umzug in die Bodelschwinghstraße in ungünstigen Kellerräumen des Hauses P befand, zur Verfügung gestellt, für jährlich 5-6 Schülerinnen (Studentinnen) wurde bis 1990 die Absolvierung der 3. Ausbildungsjahres, des sog. „praktischen“ Jahres, ermöglicht und es wurden die praktischen Abschlussprüfungen, die mit einem Abschlusskolloquium beim Institutsleiter endeten, durchgeführt. Zeitweilig waren der Institutsleiter als Vorsitzender der Prüfungskommission und einige Kollegen als Lehrkräfte an der Medizinischen Fachschule tätig.

In ähnlicher Weise wurde die Weiterbildung zum Medizinisch-technischen Fachassistenten unterstützt. In den von der Bezirksakademie für das Gesundheits- und Sozialwesen bis 1990 durchgeführten

einjährigen Lehrgängen, die mit dem Abschluss als MT-Fachassistent für Klinische Chemie, Hämatologie, Mikrobiologie, Histologie oder Funktionsdiagnostik endeten, waren neben mehreren Kollegen auch der Institutsleiter, der gleichzeitig Vorsitzender der Prüfungskommission für Klinische Chemie/Hämatologie war, beteiligt. In Einzelfällen wurde es Teilnehmerinnen dieser Lehrgänge ermöglicht, im Institut spezielle Kenntnisse und Fertigkeiten zu erwerben.

In der studentischen Ausbildung war Manfred Büchner ab den 60er mit einer Vorlesung an der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der TU Dresden und zeitweilig mit der Betreuung des Laborkurses für Medizinstudenten an der Medizinischen Akademie Dresden beteiligt. Dieter Meißner hielt in den 80er Jahren zunächst die Vorlesung „Klinische Chemie für Stomatologen“ an der Medizinischen Akademie Dresden, war dort bis 1990 an der Prüfung „Pathobiochemie und Klinische Chemie“ beteiligt und darüber hinaus für die Organisation des dreiwöchigen Berufspraktikums für die Studenten der Medizin verantwortlich. Unter seiner Federführung entstand im Auftrag der Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik eine Anleitung zur Durchführung eines Kolloquiums am Ende dieses Praktikums. Im Institut wurden jährlich einmal durch die akademischen Mitarbeiter 12 bis 15 Medizinstudenten im Berufspraktikanten betreut.

Ein drittes Gebiet war die Fort- und Weiterbildung der akademischen Mitarbeiter. Als von der Akademie für Ärztliche Fortbildung Berlin berufene Fortbildungseinrichtung hat das Institut jährlich zwei sog. Gruppenhospitationen durchgeführt, auf denen für 10 bis 15 Teilnehmer, die aus allen Bezirken der DDR kamen, Schwerpunktthemen, vorwiegend Hormon- und Spurenelementdiagnostik und Immunoassays, seminaristisch und als Übungen behandelt wurden. Im Auftrag der gleichen Einrichtung haben sich Dieter Meißner und Walter Hubl als Mentoren für etwa 20 Kolleginnen und Kollegen in Vorbereitung der Abschlussprüfung und als Mitglieder der Prüfungskommission „Fachchemiker der Medizin, FR Klinische Chemie“, beteiligt. Nach der politischen Wende wurde das Institut Weiterbildungseinrichtung in der Weiterbildung zum Klinischen Chemiker im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

Weitere Aktivitäten betreffen die Beteiligung an den von Lothar Schmidt (Görlitz) organisierten Fortbildungsveranstaltungen der Regionalgruppe Dresden-Cottbus-Karl-Marx-Stadt der Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, eine große Anzahl von Hospitanten aus dem In- und Ausland und die Studienaufenthalte über einen längeren Zeitraum im Auftrag des Ministeriums für Gesundheitswesen (z. B. Dr. Tschö, Korea oder Herr Noman, Jemen) im Institut oder die Praxisüberführung der Immunoassays für Cortisol und Progesteron durch Walter Hubl mit einer Veranstaltung am 18. 01. 1983, an der die Leiter der Laboratorien der Universität Leipzig und der Bezirkskrankenhäuser Brandenburg, Cottbus, Neubrandenburg, Schwerin und Suhl teilnahmen. Von regionaler Bedeutung sind zwei Tagungsreihen mit jährlich einer Veranstaltung zu nennen, der von Jörg Ziems organisierte Friedrichstädter Labordialog seit 1993 und die gemeinsam mit der III. Medizinischen Klinik durchgeführte Dresdner Tagung für Hepatologie seit 1995.

Hervorzuheben ist die Betreuung einer stattlichen Zahl von Diplomarbeiten und Promotionen von Naturwissenschaftlern und Ärzten durch Manfred Büchner, Walter Hubl, Dieter Meißner und Thomas Demant, beginnend mit Harry Braun im Jahre 1958 und bis heute fortgesetzt. Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass eine große Zahl von Diplomchemikern aus dem Institut führende Positionen als Leiter großer Laboratorien im Bezirk Dresden übernommen haben.

Forschung

Die Schwerpunkte in der Forschung waren über all die Jahre die methodischen Arbeiten zur Entwicklung von Immunoassays, die endokrinologische Labordiagnostik (V.: Walter Hubl), die Bestimmung und klinische Bedeutung der Spurenelemente (V.: Dieter Meißner) und spezielle Methoden der Immunologie (V.: Manfred Büchner, später Armin Weißbach). Über erstere wird in einem weiteren Aufsatz berichtet. Die Spurenelementforschung betraf sowohl den Aufbau von Bestimmungsmethoden, wobei die Atomabsorptionsspektrometrie in der Flammen-, flammenlosen und Hydridtechnik und die Potentiometrische Strippinganalyse (PSA) angewendet wurden, als auch die Bearbeitung von klinischen Fragestellungen. Gemeinsam mit der Medizinischen Akademie Dresden und der Klinik für Herz-Kreislauf-Krankheiten wurden Zusammenhänge zwischen Spurenelementen und Hyperlipoproteinämie und Arteriosklerose studiert. Darüber hinaus erfolgten Untersuchungen über die toxische Wirkung von Spurenelementen, speziell von Blei und Quecksilber. Auf dem Gebiet der Immunologie bestand das Ziel darin, ein territoriales Versorgungsmodell aufzubauen.

Die Forschung wurde bis 1990 im Rahmen zentraler oder regionaler Projekte gefördert und finanziert und in Gemeinschaftsarbeit mit anderen Institutionen durchgeführt. Zu nennen sind in erster Linie das Forschungsinstitut für Medizinische Diagnostik Dresden, das Institut und Poliklinik für Stoffwechselforschung der Medizinischen Fakultät der TU Dresden und das Institut für Arzneimittelwesen in Berlin.

Die Ergebnisse der Forschungsarbeiten flossen auch in die in der DDR forciert betriebene Standardisierung von Bestimmungsmethoden ein, die unter Leitung des Fachausschusses Diagnostische Laboratoriumsmethoden beim Institut für Arzneimittelwesen (IFAR) erfolgte. Walter Hubl war in der Arbeitsgruppe „Hormone“ tätig und an der Entwicklung von vier Standardvorschriften, an der Erarbeitung von diagnostischen Stufenprogrammen und an der Organisation und Leitung von insgesamt 8 Tagungen der AG Hormonanalytik beteiligt. Die letzte Tagung dieser Art fand vom 10. bis 12. Oktober 1991 unter seiner Leitung, bereits unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, im Lingner-Schloss in Dresden statt. Dieter Meißner war Leiter der Gruppe „Spurenelemente“ der Arbeitsgruppe „Anorganika“, die zahlreiche Standardvorschriften erarbeitet und die Kommentare dazu in einer Broschüre publiziert hat. Diese Arbeitsgruppe führte unter Leitung von Lothar Schmidt (Görlitz) und Dieter Meißner vier sog. „Arbeitstagungen Spurenelemente“ in Görlitz durch.

Die wissenschaftliche Reputation des Instituts führte dazu, dass die Verantwortlichen im Institut mehrmals den ehrenvollen Auftrag erhielten, große Tagungen von wissenschaftlichen Gesellschaften in Dresden auszurichten oder sich an der Organisation zu beteiligen. Hervor zu heben sind der FEBS-Kongress der Europäischen Biochemischen Gesellschaft (02.-08.07.1978), der Spurenelement-Weltkongress TEMA-8 (16.-21.05.1993), die Jahreskongresse der Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik der DDR, 1. Kongress (12.-14.10.1961), 6. Kongress (20.-22.04.1967) und 17. Kongress (30.11.-02.12.1988) und nach der politischen Wende die 93er Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie DGKC (01.-02.10.1993) und die 13. Jahrestagung der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente GMS (24.-25.10.1997).

Die Forschungsarbeit fand auch in einer regen Publikationstätigkeit ihren Niederschlag. Die mehr als 300 Publikationen und mehreren Hundert Vorträge können hier nicht aufgeführt werden. In Tab. 5 werden nur einige genannt, die als Buch oder wesentlicher Buchbeitrag erschienen sind. Es versteht sich von selbst, dass die leitenden Mitarbeiter des Instituts auch außerhalb des Krankenhauses in verschiedenen Funktionen in staatlichen Organisationen, wissenschaftlichen Gesellschaften, Arbeitsgruppen o. ä. tätig waren und noch sind.

Tab. 5: Bücher und Buchbeiträge in Standardwerken von Mitarbeitern des Instituts

- Manfred Büchner: Moderne Chemische Methoden in der Klinik, Thieme Verlag Leipzig, 1965, 1961, 1969
- Manfred Büchner: Leitfaden der Chemie für medizinische Berufe, Steinkopff Verlag Dresden, 1955, 1962, 1968
- Manfred Büchner: Toxikologisch-chemische Analyse, Steinkopff Verlag Dresden, 1968
- Rainer Franke und Klaus Thiele: Physikalisch-chemische Methoden im Kliniklabor, Bd. I und II, Verlag Volk und Gesundheit Berlin, 1969, 1977, 1988
- Walter Hubl: 17-Hydroxyprogesteron, Aldosteron. In: H.U. Bergmeyer: Methods of Enzymatic Analysis, Vol VIII, VHC Verlagsgesellschaft Weinheim, 1985
- Walter Hubl: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. In: L. Thomas: Labor und Diagnose, TH Books Frankfurt, 1998, 2005
- Walter Hubl: Hormone Diagnosis for Fertility Disorders. Stampa Mariogros Verlag Turin, 1994
- Walter Hubl: Katecholamine – Klinische Relevanz und Analytik der Hormone des NNM. IBL Hamburg, 1994
- Walter Hubl: Renin angiotensin aldosterone system. In: L. Thomas: Clinical Laboratory Diagnostics, TH Books Frankfurt, 1998
- Meißner D, Schmidt LH: Anorganische Prüfkomponenten in der Laboratoriumsdiagnostik. Akademie Verlag Berlin, 1985
- Anke M, Meißner D, Mills FC: Trace Elements in Man and Animals (TEMA 8). Verlag Medica Tourist Gersdorf, 1993
- Anke M, Meißner D: Defizite und Überschüsse an Mengen- und Spurenelementen in der Ernährung. Verlag Harald Schubert Leipzig, 1994
- Marika Geldmacher-von Mallinckrodt, Dieter Meißner: General Aspects of the Role of Metals in Clinical Chemistry. In: H.G. Seiler, A. Sigel, H. Sigel: Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry. Verlag Marcel Dekker New York-Basel-Hong Kong, 1994
- Dieter Meißner: Spurenelemente – Speziationsanalyse, Supplementierung und Therapie mit Spurenelementen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1999
- Dieter Meißner: Thallium, Mangan, Chrom. In: H. K. Biesalski, J. Köhrle, K. Schümann: Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Georg Thieme Verlag Stuttgart und New York, 2002
- Walter Hubl und Dieter Meißner: Stichworte Hormone bzw. Spurenelemente. In: A.M. Gressner, T. Arndt: Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007

Geselligkeit

Es soll abschließend nicht vergessen werden, dass die Kolleginnen und Kollegen des Instituts auch außerhalb der beruflichen Tätigkeit aktiv sind und zu feiern verstehen. Als besonders schöne Einrichtung soll die „Galerie im Labor“ genannt sein, die am 25.09.1998 mit einer Ausstellung des Architekten Andreas Pirr begann und in regelmäßigen Abständen die Werke von vor allem jungen Künstlern, auch von Kindern unserer Mitarbeiter wie Holger Ziems und Stefan Pautze, zeigt. Neben den Feiern der Abteilungen zu allen möglichen Anlässen und den Weihnachtsfeiern soll an einige Institutsfeiern erinnert werden, wie den schon genannten Abend zur Institutsgründung im Lingner-Schloss (1983), die Veranstaltung mit der Olympiadiskothek im Kurhaus Bühlau (1988), das gebackene Jungschwein in der Triebischtalbaude (1991), die Reise zur Neubilchler Alm und nach Salzburg (1992); das Ritterfest auf dem Berg Oybin (1994) oder der Ausflug nach Liberec (1996).

Die Endokrinologische Labordiagnostik am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt

PD Dr. Walter Hubl, Leiter der Abt. Spezielle Klinische Chemie von 1964 bis 2005

Entwicklung der Hormonanalytik

Die frühen Jahre: 1956-1970

Die Hormonanalytik besitzt am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt eine jahrzehntelange Tradition. Bereits im Jahre 1956 begann *Manfred Büchner*, angeregt durch die Forschungsziele der Internisten Fritz Lickint und Albrecht Beikert, mit Untersuchungen an ACTH-Präparaten. Im Jahre 1961 versuchte *Frank Hofmann* mit Hilfe der Papierelektrophorese Steroidhormone für Forschungszwecke zu bestimmen. Im Routinelabor kamen einfache Farbreaktionen im Rahmen der **Kolorimetrie** zum Einsatz (Tab. 1).

Tab.1: Entwicklung der Hormonanalytik 1960-1970						
Jahre	Methodik	Aufwand	Analyt. Sens. (pro tube)	Fortschritte	Hormone	Diagnostik
1960	Kolorimetrie (Farbreaktionen) + Extraktion Pulfrich-Photometer	1 Tag	10 µg Erfassung hoher Hormonkonzentrationen (im Harn)	Nachweis einer allgemeinen Hormonstörung	17-Ketosteroide Gesamt-Östrogene im Harn	NNR + Gonaden Risikoschwangerschaft
1965	Papierchromatographie +Kolorimetrie +Extraktion	1 Woche	200 ng (= 0,2 µg)	Nachweis einer organbezogenen Störung	Corticosteroide	NNR
1968	Dünnschichtchromatographie +Kolorimetrie +Extraktion	2 Tage	90 ng (= 0,09 µg)	Nachweis einer Organ-spezifischen Störung	Aldosteron im Harn Cortisol im Harn Testosteron im Harn	Conn-Syndrom NNR-Störung Gonaden
1969	Fluorometrie ohne Chromatographie +Extraktion	5 h	20 ng (= 0,02 µg)	Nachweis einer NNR-Störung	11-Hydroxycorticosteroide	NNR-Erkrankungen

Diese Methoden erlaubten erstmalig den Nachweis einer Hormonstörung, wenn auch noch nicht organspezifisch. Die Bestimmung der 17-Ketosteroide (5) lieferte diagnostische Hinweise für eine Nebennierenrinden- oder eine Gonadenfunktionsstörung und die Östrogenbestimmung deutete auf eine Risikoschwangerschaft hin. Für diese Bestimmungen waren relativ hohe Hormonkonzentrationen im Mikrogrammbereich erforderlich, die man aus größeren Harnmengen isolieren musste.

Nachdem 1952 Martin und Syngé den Nobelpreis für die Verteilungschromatographie erhalten hatten, wurde die **Papier- und Dünnschichtchromatographie** ab 1962 im Friedrichstädter Labor eingeführt und hiermit zunächst Nebennierenrindenhormone isoliert (Abb.1). Hierdurch konnte die Organspezifität gesteigert werden. Es gelang mit der Aldosteronbestimmung im Harn die Diagnostik

für ein Conn-Syndrom zu stützen. Andererseits lieferten die Bestimmung von Cortisol (1) bzw. Testosteron (2) im Harn diagnostische Hinweise für eine Nebennierenrinden- oder eine Gonadenfunktionsstörung.

Eine deutliche Empfindlichkeitssteigerung lieferte die Einführung der **Fluorometrie**. Mit Hilfe des neuen Gerätes Spekol mit Fluoreszenzansatz war es möglich geworden, die 11-Hydroxycorticosteroide (3) erstmalig im Blutplasma mit einer Empfindlichkeit von 20 ng, d.h. ca. 500mal empfindlicher als mit der Kolorimetrie, zu bestimmen (Tab.1).

Neue Verfahren: 1970-1990

Einen Qualitätssprung erlebte die Hormonanalytik ab 1970 mit der Einführung der Immunoassays, Rosalyn Yalow erhielt für die Entdeckung des Radioimmunoassays 1977 den Nobelpreis. Für die **Radioimmunoassays (RIA)** wurden radioaktive Tracer benötigt. Es gelang in Friedrichstadt, 1975 (8) den ersten RIA zur Bestimmung von Aldosteron zu entwickeln (Tab.2).

Tab. 2: Entwicklung der Hormonanalytik 1970 – 1990						
Jahre	Methodik	Aufwand	Analyt. Sens. (pro tube)	Fortschritte	Hormone	Diagnostik
1975	RIA (Radioimmunoassay) +Extraktion	5 h	1 pg (= 0,000.001 µg)	Ohne Chromatographie Nachweis einer Störung des RAAS / Orthostase-Test	Aldosteron im Plasma	Conn-Syndrom
1983	EIA (Enzymimmunoassay)	3 h	5 pg (= 0,000.005 µg)	Ohne Radioaktivität Nachweis von Störungen des RAAS / Orthostase-Test	Aldosteron im Plasma	Aldosteron-Störung
1990	LIA (Lumineszenzimmunoassay)	3 h	100 fg (= 0,000.000.1 µg)	Nachweis in der Speichelflüssigkeit	Aldosteron im Plasma und Speichel	Aldosteron-Tagesrhythmik Conn-Syndrom
1990	HPLC (Hochdruck-Flüssig-Chromatographie)	1 h	3 pg (= 0,000.003 µg)	Nachweis der Katecholamine im Plasma / Harn	Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin	Nachweis von Störungen des Nebennierenmarks

Alle Bestandteile des Tests wurden im Labor hergestellt, wobei lediglich die Immunisierung in Kooperation mit der Charite in Berlin und die Herstellung des radioaktiven Tracers in Kooperation mit dem Institut für Kernforschung in Rossendorf durchgeführt wurden. Die Empfindlichkeit dieses Tests lag bei 1 pg. Damit war es möglich geworden, Aldosteron im Blutplasma zu erfassen und eine neue spezifische Ära der Diagnostik von Störungen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems einzuleiten. Ein weiterer Radioimmunoassay wurde für Estradiol (9) von *Eberhard Freymann* entwickelt.

In den darauf folgenden Jahren wurden im Institut unter der Leitung von *Dieter Meißner* die radioaktiven Tracer durch nicht-radioaktive ersetzt, wobei gemeinsam mit *Eberhard Freymann* (13,22) die **Enzym- (EIA)** (11-15,19,23,32) **und später die Lumineszenz-Immunoassays (LIA)** entwickelt wurden (24,25) (Abb.2). Hinzu kam der Einsatz von monoklonalen Antikörpern, für deren Entdeckung César Milstein, Georges Köhler und Niels Jerne 1984 den Nobelpreis erhielten. Hiermit konnte die analytische Spezifität deutlich verbessert werden. Die Lumineszenz-Immunoassays unter Verwendung

monoklonaler Antikörperer bilden den Höhepunkt dieser Entwicklung und werden bis zum heutigen Tag erfolgreich angewandt.

Mit dem LIA ist das vorläufige Ende der Steigerungen der analytischen Empfindlichkeiten auf dem Gebiet der Hormonanalytik erreicht worden. Die Nachweisgrenzen verbesserten sich, wie in der Abb. 1 dargestellt, insgesamt von 10 µg auf 100 fg, das entspricht einer Steigerung um das 10⁸-fache. Hierdurch konnten immer kleinere Hormonkonzentrationen im biologischen Material bestimmt werden, im Laufe der Zeit von Bestimmungen im 24-Stundenharn über kleine Blutplasma-Mengen bis zu kleinsten Speichel- oder Liquorproben.

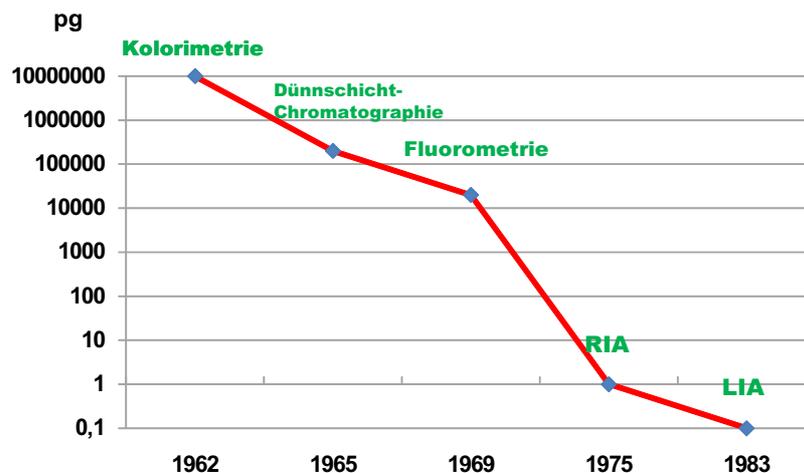


Abb. 1: Fortschritte in der analytischen Empfindlichkeit bei der Hormonanalytik

Parallel zu den Immunoassays wurde in Friedrichstadt die relativ komplizierte und personalaufwendige **Hochdruck-Flüssig-Chromatographie (HPLC)** durch *Jörg Ziems* eingeführt. Neben klinisch-chemischen Parametern konnten mit diesem Verfahren, insbesondere die Katecholamine, in eleganter Weise erfasst werden. Wieder war es *Frank Hofmann*, der dieses Verfahren für die Diagnostik des Phäochromozytoms in das Routineprogramm aufnahm.

Neue Ansätze und Automation: 1990-2008

In den Jahren nach 1990 begann ein neues Kapitel der Hormonanalytik. Neben der Erfassung der Hormonkonzentrationen zielte die Entwicklung nun auf die Bestimmung von Hormonrezeptoren (Tab.3). Dabei wurden nach einer subtilen Isolierung der Leukozyten aus dem Blut sowohl die Affinität als auch die Anzahl der Hormonrezeptoren erfasst. Mit diesem Verfahren war es möglich geworden, z.B. Patienten mit dem Krankheitsbild des Pseudohypaldosteronismus (26) zu diagnostizieren, wobei hohe Aldosteronkonzentrationen auf Grund eines Rezeptormangels klinisch zum Hypoaldosteronismus führen.

Tab. 3: Entwicklung der Hormonanalytik 1990 – 2008						
Jahre	Methodik	Aufwand	Analyt. Sens. (pro tube)	Fortschritte	Hormone	Diagnostik
1994	Hormon-Rezeptor-Analytik in Leukozyten	5 h	10 Rezeptoren pro Leukozyt	Hormonrezeptor-Nachweis: Affinität und Rezeptoranzahl pro Zelle	Aldosteron – Rezeptor im Plasma	Pseudohypoaldosteronismus mit Aldosteron-Rezeptormangel
2002	HPLC / RIA	1 h	0,1 nmol/l	Metanephriene im Harn / Plasma	Metanephrin und Normetanephrin im Plasma	Phäochromozytom mit erhöhter diagnost. Sensitivität

Parallel zu diesen Entwicklungen wurde von *Eberhard Freymann* und *Reinhardt Schüttig* die Palette der Untersuchungsverfahren mit der HPLC erweitert (31). Sie ergänzten die Palette der HPLC-Methoden mit der Bestimmung der Metanephriene parallel mit dem Radioimmunoassay, wodurch die diagnostische Sensitivität für das Phäochromozytom erneut verbessert wurde.

Die Immunoassays wurden in jüngster Zeit schrittweise auf Vollautomaten verlagert, womit die Durchsatzraten im Routinelabor deutlich erhöht werden konnten. Die Immunoassay-Automaten im Institut in Friedrichstadt sind in der Tab. 4 zusammengefasst.

Die wesentlichen Fortschritte zeigen sich bis zum heutigen Tag, unter der Leitung von *Matthias Klemm*, in einer simultanen Bestimmung immer zahlreicherer Hormone nebeneinander in der gleichen Blutprobe mit Verkürzungen der Gesamtzeit auf heute 10-30 min. Weitergeführt wurde diese Entwicklung im Institut, inzwischen unter Leitung von *Thomas Demant*, durch die Einführung von modernen Automaten in der Abteilung Allgemeine Klinische Chemie, die gleichzeitig sowohl verschiedene Hormone als auch zahlreiche weitere Parameter aus der gesamten Klinischen Chemie in der gleichen Blutprobe in kurzer Zeit ermitteln können.

Tab. 4: Automation der Hormonanalytik von 1990-2008				
Jahre	Automat	Immunoassay	Analysen-Zeit	Fortschritte
1990	RIAmat	RIA	30-180 min	Drei Hormone simultan
1991	IMX	MIA	15-40 min	Keine Radioaktivität
1996	AxSYM	MIA	20-40 min	Mehrere Hormone, Tumormarker simultan
1996	ELECSYS	LIA	10-40 min	Mehrere Hormone, Tumormarker simultan
1997	LAISON	LIA	10-40 min	Mehrere Hormone, Tumormarker simultan
2000	ARCHITECT ci8200	LIA	10-40 min	Hormone plus gesamte Klinische Chemie

Entwicklung der Endokrinologischen Labordiagnostik

Mit den Fortschritten der Hormonanalytik konnte die endokrinologische Labordiagnostik am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt über viele Jahrzehnte schrittweise verbessert werden. Gemeinsam mit den Endokrinologen *Claus-Dieter Garten* und in den letzten Jahren mit *Sven Wollschläger* wurden die Methoden klinisch evaluiert und mit Funktionstesten ständig verbessert. Einige Beispiele sollen diese Entwicklung demonstrieren.

Nebennierenrinden-Hormone

Die **Nebennierenrinden**-Hormondiagnostik verbesserte sich von der relativ unspezifischen 17-Ketosteroidbestimmung bis zur Erfassung einzelner gezielter Steroidhormone der Nebennierenrinde, die zur Diagnostik spezifischer Krankheitsbilder beitragen (Tab. 5). Die enge Zusammenarbeit mit den Kliniken des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt spiegelt sich insbesondere in der Einführung zahlreicher endokrinologischer Funktionsteste wider, wie mit *Claus-Dieter Garten* die Einführung des ACTH-Kurztestes und mit *Bernd Zieger*, damals in der II. Medizinischen Klinik tätig, bereits 1975 der Einführung des Metopirontestes zur Differenzialdiagnostik von Nebennierenrindenstörungen. Bei der Ermittlung von Referenzwerten konnte auf eine stimulierende Zusammenarbeit mit der Laborpraxis von *Jürgen Schmieder* in Dresden-Prohlis zurückgegriffen werden.

Tab. 5: **Das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System**

Jahr	Methode, Hormone	Funktionsteste	Diagnostik
1965	17-Ketosteroide		NNR + Gonaden
1968	11-OH-Corticosteroide	ACTH-Test	NNR
1975	Cortisol, 17-OH-Progesteron	Metopiron-Test	Adrenogenitales Syndrom
1990	Cortisol-Schnelltest	CRH-Test	Addison-Krise

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Die Labordiagnostik des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems begann 1968 mit dem Nachweis einer deutlichen Aldosteron-Überfunktion und erlaubt heute mit dem hochempfindlichen simultanen Nachweis von Aldosteron plus Renin, als Quotient, die Frühdiagnostik des Hyperaldosteronismus (33,34) (Tab. 6).

Schilddrüsenhormone

Die Labordiagnostik der Schilddrüsenfunktionsstörungen begann mit der Bestimmung des Proteingebundenen Jods im Jahre 1971 (7), womit zwischen Über- und Unterfunktion mit begrenzter diagnostischer Sensitivität differenziert werden konnte. Bereits 4 Jahre später gelang in Friedrichstadt der Sprung zu den Radioimmunoassays von TSH, T3 und T4 mit den exzellenten Möglichkeiten einer Differenzialdiagnostik, die im Jahre 1996 durch die Einführung der freien Schilddrüsenhormone vollendet wurde (Tab. 7).

<u>Tab. 6: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System</u>			
Jahr	Methode, Hormone		Diagnostik-Fortschritte
1968	Papier- / Dünnschicht-Chromatographie: Aldosteron im Harn	Zeitdauer: 1 Woche	Aldosteron - Überfunktion
1975	Aldosteron im Plasma	Orthostase-Test	Conn-Syndrom, Aldosteron-Unterfunktion
1981	Renin im Plasma		Differenzialdiagnostik des RAAS, Renovasculäre Hypertonie, Conn-Syndrom, M. Addison
2003	Renin-Aldosteron-Quotient		Frühdiagnostik des Hyperaldosteronismus

<u>Tab. 7: Schilddrüsenhormone</u>		
Jahr	Methode, Hormone	Diagnostik-Fortschritte
1971	Proteingebundenes Jod (PBI)	Schilddrüsen - Überfunktion
1975	TSH, T3, T4	Hypothyreose, Hyperthyreose
1980	SD-Auto-Antikörper: MAK, TAK, TRAK	Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse
1996	FT4, FT3	Hohe diagnostische Sensitivität für Hypo- und Hyperthyreose

Nebennierenmark-Hormon-System

Bereits 1973 gelang es Tilman Wendelin und Bernd Jarsumbeck, mit der Vanillinmandelsäurebestimmung den Verdacht für ein Phäochromozytom zu bestätigen (6). In enger Zusammenarbeit mit der Herz-Kreislaufklinik, insbesondere mit *Ruth-Marlen Krautz* und *P. K. H. Schmidt*, wurden die Hormonmethoden weiter entwickelt. Mit der Einführung der HPLC wurden die Bestimmungen der hochspezifischen Einzel-Parameter des Nebennierenmarks ermöglicht, die mit der Erfassung der Homovanillinsäure einerseits, die Diagnostik des Neuroblastoms erlaubten, sowie andererseits mit der Bestimmung der Katecholamine und in jüngster Zeit der Metanephrine zu einem sensiblen Nachweis des Phäochromozytoms führten (Tab.8).

<u>Tab. 8: Nebennierenmark-Hormon-System</u>			
Jahr	Methode, Hormone		Diagnostik -Fortschritte
1973	Vanillinmandelsäure im Harn		Verdacht auf Phäochromozytom
1990	Homovanillinsäure		Neuroblastom
1990	Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin	Clonidin-Test	Phäochromozytom
2003	Metanephrine		Höhere diagnostische Sensitivität: Phäochromozytom

Gonaden-Hormon-System

Die Bestimmung der Gonadenhormone entwickelte sich von der unspezifischen 17-Ketosteroidbestimmung zum spezifischen Testosteron-Nachweis mit Hilfe der Immunoassays, womit die Diagnostik der Funktionsstörungen der männlichen Gonaden insbesondere in Kombination mit dem HCG-Test verbessert wurde. Andererseits erlaubten die Estradiol- bzw. Progesteron-Immunoassays eine sensitive Diagnose von Störungen der weiblichen Gonaden (Tab. 9).

Jahr	Methode, Hormone		Diagnostik -Fortschritte
1965	Gesamtöstrogene im Harn		Risikoschwangerschaft
1975	Testosteron im Plasma	HCG-Test	Männliche Infertilität
1982	Progesteron		Menstruationszyklusstörungen, Fertilitätsstörungen
1983	Estradiol im Plasma Estriol im Plasma		Ovarielle Störungen, Infertilität Risikoschwangerschaft

Arbeitsgemeinschaft für Hormonanalytik

Die Entwicklungen der Hormonanalytik fanden ihre Wechselwirkung in der Leitung der Arbeitsgemeinschaft Hormonanalytik zunächst im Fachausschuss Diagnostische Laboratoriumsmethoden (FA D.L.) beim Institut für Arzneimittelwesen in Berlin und später innerhalb der wissenschaftlichen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik sowie gleichzeitig in der Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten der DDR (Tab.10).

Als Ausdruck dieser Wechselwirkung wurden Jahrestagungen für alle Leiter der Hormonlaboratorien der DDR organisiert und geleitet, bei denen schrittweise zu allen endokrinen Organen eine optimierte Hormondiagnostik-Empfehlung (10, 20) erarbeitet wurde, die den heutigen Leitlinien nahe kommen. Hierauf wurden die entsprechenden Hormonmethoden zugeordnet und obsolete Verfahren verabschiedet.

Als Höhepunkt wurde 1991 die erste gesamtdeutsche Hormonanalytik-Tagung unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie in Dresden organisiert (Tab. 10).

Forschungsaufträge

Die Entwicklungen zur Hormonanalytik wurden ermöglicht durch Forschungsaufträge des Ministeriums für Gesundheitswesen der DDR in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für Endokrinologie der Charite und später mit dem Forschungsinstitut für Medizinische Diagnostik in Dresden-Klotzsche (Tab. 11,12).

Tab. 10:

Die Arbeitsgemeinschaft für Hormonanalytik / Jahrestagungen unter Leitung des IKL

Jahr	Wissenschaftliche Gesellschaften/ IFAR	Jahrestagungen
1971-1990	Institut für Arzneimittelwesen Berlin (IFAR) Standardisierung von Hormonmethoden: Cortisol, Progesteron, 17-OH-Progesteron	IFAR Berlin
1980-1990	Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik der DDR, gleichzeitig: Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten der DDR	Hormonlaboratorien von Universitätskliniken und Bezirkskrankenhäusern
1991	Unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie	Dresden

Die Besonderheit aller Forschungsthemen bestand in der unmittelbaren Praxiswirksamkeit, wobei Forschung und medizinische Krankenversorgung eine Einheit bildeten und alle Forschungsergebnisse unmittelbar in die Patientenbetreuung einfließen.

Alle Bestandteile der entwickelten Hormon-Immunoassays wurden in mühevoller Detailaktivität im Institut in Friedrichstadt hergestellt: die Antigene wurden synthetisiert, es folgten die Antikörperprüfungen nach zahlreichen Boosterungen über Jahre im Rahmen der Antiserumgewinnung, die Herstellung der Konjugate vom radioaktiven Tracer, über Enzym- und Lumineszenz-Konjugate. Als Krönung folgte die klinische Erprobung bei wichtigen Patientengruppen mit Endokrinopathien in Zusammenarbeit mit den Kliniken des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt und danach in der Regel in mindestens drei weiteren Kliniken innerhalb der DDR.

Es folgte die Standardisierung im Fachausschuss Diagnostische Laboratoriumsmethoden (FA D.L.) beim Institut für Arzneimittelwesen in Berlin (IFAR), worauf die Methoden für alle Hormonlaboratorien der DDR verbindlich erklärt wurden (16,17,21). Im nächsten Schritt wurden die Immunoassays in enger Zusammenarbeit mit der Industrie, z.B. mit dem VEB Feinchemie Sebnitz (Radioimmunoassays) oder dem Sächsischen Serumwerk (Enzymimmunoassays) schrittweise in die Produktion von Testkits überführt (18). Die klinischen Prüfungen der Testkits wurden in wesentlichen Teilen wieder im Institut in Dresden-Friedrichstadt durchgeführt.

In jährlichen sogenannten Gruppensospitationen unter der Leitung von *Dieter Meißner*, kamen ca. 10-20 Laborleiter aus der gesamten DDR für eine Woche in unser Institut, um neben klinisch-chemischen Verfahren insbesondere auch die neuen Hormonmethoden in Theorie und Praxis kennenzulernen und diese dann im eigenen Labor anzuwenden.

Die langjährigen Erfahrungen und entsprechenden Publikationen auf dem Gebiet der Immunoassays führten zur Anfrage der WHO, zahlreiche Antigene für Immunoassays bereitzustellen. Diese dienten zur Geburtenkontrolle in den Entwicklungsländern. Für das Ministerium für Gesundheitswesen der DDR brachte diese Lieferung wertvolle Devisen.

In den Jahren nach der Wende von 1990 traten verschiedene Hormon-Testkit-Hersteller an das Institut heran mit der Bitte um Evaluierung neuer Hormon-Immunoassays. In den Folgejahren bis zum heutigen Tag wurden zahlreiche neue Hormon-Testkits z.B. der Firmen BykSangtec/DiaSorin, Roche, Abbott etc. evaluiert und klinisch erprobt (27-30).

Tab. 11: Forschungsaufträge Hormonanalytik		
Jahr	Auftraggeber	
1965-1980	Ministerium für Gesundheitswesen: Zusammenarbeit mit dem Institut für Endokrinologie der Charite	
1981 - 1990	Ministerium für Gesundheitswesen: Forschungsinstitut für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik Dresden	
1975 - 1985	WHO Genf: Bereitstellung von Antigenen für Hormon-Immunoassays zur Anwendung im Rahmen der Fertilitätskontrolle in Entwicklungsländern	
	Industriepartner	Themen
1981-1990	Sächsisches Serumwerk Dresden	Produktion von Enzymimmunoassays: Cortisol, Progesteron, 17-OH-Progesteron Alleinhersteller für alle Laboratorien der DDR
1991-2008	BYK-Sangtec/DiaSorin Abbott	Evaluierungen von Hormonmethoden

Im Rahmen der Forschungsaufgaben entwickelten sich zahlreiche Zusammenarbeiten mit nationalen und internationalen Instituten (Tab.12).

Tab. 12: Forschungskooperationspartner	
Institut für Endokrinologie der Charite in Berlin	Prof. G. Dörner, PD Dr. F. Stahl, Prof. W. Rohde,
Krankenhaus Dresden-Neustadt, Kinderklinik	Dr. G. W. Lehmann
Forschungsinstitut für Medizinische Diagnostik	Prof. H. J. Thiele
Institut für Endokrinologie der Universität Budapest	Prof. T. Feher
Institut für Endokrinologie am Wolfson Institut in Birmingham	Prof. G. H. G. Thorpe, Prof. Ekins
Endokrinologisches Institut der Frauenklinik in Innsbruck	Prof. G. Daxenbichler
Institut für Endokrinologie der Universität Lübeck	Prof. G. Wood

Ausblick

Parallel zu diesen Immunoassay-Entwicklungen zeichnen sich heute molekularbiologische Methoden auf dem Gebiet der Endokrinologie ab. Hiermit wird es möglich, zu den Ursachen mancher Hormonstörungen vorzudringen. So erlaubt der Nachweis von Mutationen der Gene von Enzymen der Hormonbiosynthese (z. B. Aldosteronsynthetase) nachfolgende Hormondefekte zu klären sowie eine gezielte Therapie (z. B. spezifische Substitution) anzustreben. Diese Verfahren werden die immunologischen Verfahren insbesondere auf dem Gebiet angeborener Hormonstoffwechselstörungen sowie im Rahmen der präsymptomatischen Diagnostik in sinnvoller Weise ergänzen.

Danksagung

Die beeindruckende Entwicklung der Endokrinologischen Labordiagnostik in Dresden-Friedrichstadt über viele Jahrzehnte wurde ermöglicht durch ein hochmotiviertes Engagement zahlreicher Mitarbeiter und insbesondere der Medizinisch-Technischen Assistentinnen und Ingenieure in der Abteilung Spezielle Klinische Chemie des IKL, die mit hochspezialisierten Laborkenntnissen die Forschungs-arbeiten ständig bereichert und vorangetrieben haben. Hierfür soll an dieser Stelle ein herzlicher Dank ausgesprochen werden!

Danksagung Endokrinologische Labordiagnostik im KHDF 1965-2008	
Allen Mitarbeitern des ehemaligen Chemischen Laboratoriums und der Abteilung Spezielle Klinische Chemie des IKL	Besonders allen MTLs, Barbara Weser, Ing. K. Haußig, Ing. E. Tradel, Dr. E. Freymann, DB M. Schröter, Dr. F. Hofmann, Dr. A. Weißbach, DC R. Schüttig
Direktoren des IKL	Doz. Dr. M. Büchner, Prof. Dr. D. Meißner, Prof. Dr. T. Demant
Ärztinnen und Ärzten in den Medizinischen Kliniken am KHDF	OA Dr. C.D. Garten, CA Dr. B. Zieger, Prof. Dr. O. Günther, OÄ Dr. R. M. Krautz, Prof. Dr. P. K. H. Schmidt, Prof. Dr. H. Porst, CA Dr. S. Wollschläger



PD Dr. Walter Hubl
Abteilungsleiter im IKL von 1964 bis 2005

Literatur

- 1) Hubl W, Büchner M: Getrennte fluorometrische Bestimmung von freiem Cortisol und Corticosteron im Harn nach Dünnschichtchromatographie. Clin.Chim.Acta 1968; **21**: 461 – 467
- 2) Hubl W und Schollberg K: Die fluorometrische Bestimmung von Testosteron, Epitestosteron und Androstendion nach dünnschichtchromatographischer Isolierung aus dem Harn. Acta endocr. 1968; **58**: 353 - 363
- 3) Hubl W, Garten CD und Büchner M: Die Anwendung einer fluorometrischen Methode zur Bestimmung der unkonjugierten 11-Hydroxykortikosteroide im Meßgerät SPEKOL. Acta biol.med.germ. 1969; **22**: 473 - 482
- 4) Jarsumbeck B, Büchner M, Hubl W: Bestimmung von Aldosteron im Harn durch Blautetrazolium-Mikroreaktion nach dünnschichtchromatographischer Isolierung an Polyamid und Kieselgel. Deutsch.Ges.wesen 1969; **24**: 644 - 648
- 5) Hubl W, Büchner M, Däßler CD, Stahl F, Weigel W, Schwarze H: Bestimmung der 17-Ketosteroide im Harn. Standardisierungs-Vorschlag zum Deutschen Arzneibuch Arzn.-Standard. 1969; **16**: 179 - 184
- 6) Jarsumbeck B, Wendelin T, Hubl W: Die Bestimmung der 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure (Vanillinmandelsäure) im Harn nach dünnschichtchromatographischer Trennung. Z.med.Labor Technik 1973; **14**: 259 - 268
- 7) Hubl W, Poppe R, Müller C, Büchner M: Vereinfachung der Bestimmung des proteingebundenen Jods im Serum. Zbl.Pharm. 1974; **113**: 727 - 731
- 8) Hubl W, Büchner M, Stahl F, Rohde W: Radioimmunoassay for Aldosterone in Plasma without Chromatography. Endokrinologie 1975; **66**: 292 - 300
- 9) Freymann E, Hubl W, Büchner M, Bellee H: Eine spezifische, radioimmunologische Bestimmung des Plasmaöstradiols ohne Chromatographie im Zyklus und in der Schwangerschaft und die Bestimmung des freien, nichtproteingebundenen Anteils mittels Dialyse. Zbl.Gynäk. 1977; **99**: 321 - 329
- 10) Hubl W, Rohde W, Stahl F, Freymann E, Büchner M, Dörner G: Zur Hormonanalytik in einem abgestuften System der Labordiagnostik. Dt.Gesundh.-Wesen 1978; **33**: 1131 - 1135
- 11) Hubl W, Haußig K, Homann, Büchner M, Rohde W, Dörner G: Enzyme Immunoassay and Radioimmunoassay for Plasma Renin Activity. I. Comparison of the Methods. Endokrinologie 1981; **77**: 333 - 340
- 12) Hubl W, Feher T, Rohde W, Dörner G, Taubert H, Freymann E: Enzyme Immunoassay of 17-Hydroxyprogesterone in Plasma, Microfilter Paper Blood and Saliva of Newborns, Children and Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia. Endokrinologie 1982; **79**: 165 - 172
- 13) Freymann E, Hubl W, Büchner M: Enzymimmunoassay für Progesteron. Z.med.Labor.-Diagn. 1982; **23**: 292-297
- 14) Hubl W, Taubert H, Freymann E, Hofmann F, Meißner D, Garten CD, Schmidt PKH, Thiele HJ, Neef B: A Simple Solid Phase Enzyme Immunoassay for Aldosterone in Plasma and Saliva. Exp.Clin.Endocrinol 1983; **82**: 188 - 193
- 15) Hubl W, Taubert H, Freymann E, Meißner D, Stahl F, Dörner G: A Sensitive Direct Enzyme Immunoassay for Cortisol in Plasma and Saliva. Exp.Clin.Endocrinol. 1984; **84**: 63 - 70
- 16) Hubl W, Seidenglanz G: Bestimmung des Cortisols im Plasma oder im Serum. Zbl.Pharm. 1985; **124**: 337 - 339
- 17) Hubl W, Seidenglanz G: Bestimmung des Progesterons im Plasma oder im Serum, Methode II. Zbl.Pharm.1985; **124**: 349 - 352
- 18) Taubert H, Hubl W, Freymann E, Egerer K, Fiedler M, Muche J, Hellthaler G: Testsätze für die Enzymimmunoassays von Cortisol und Progesteron. Z.Klin.Med.1985; **40**: 1301 - 1303
- 19) Hofmann F, Hoffman L, Weißbach A, Hubl W, Meißner D, Thiele HJ: Die Bestimmung von Estriol im Schwangerenserum mit einem homogenen Enzymimmunoassay. Z.med.Lab.diagn. 1987; **28**: 143 - 151
- 20) Hubl W, Hellthaler G: Empfehlungen für ein labordiagnostisches Stufenprogramm zur Hormondiagnostik von Erkrankungen der Schilddrüse und Nebennierenrinde. Z.Klin.Med.1987; **42**: 745 - 750
- 21) Hubl W, Preussler M, Seidenglanz G, Taubert H: Bestimmung von 17-Hydroxyprogesteron im Plasma oder im Serum. Standardisierungs-Vorschlag zum Arzneibuch der DDR. Zbl.Pharm. 1987; **126**: 468 - 472
- 22) Freymann E, Hubl W, Meißner D: Doppelantikörper- und Festphasen-ELISA für die Estradiolbestimmung im Serum. Z.med.Lab.diagn. 198; **29**: 37 - 43
- 23) Füssel M, Hubl W, Weber S, Ilchmann D, Neef B, Hoepffner W: Enzymimmunoassay für 17-Hydroxyprogesteron im Serum und Speichel und aus Mikrofilterblutplättchen auf Mikrotitrationsplatten. Z.med.Lab.diagn.1988; **29**: 152-158
- 24) Hubl W, Thorpe GHG, Hofmann F, Meißner D, Thiele HJ: Enhanced Chemiluminescent Immunoassay for Aldosterone.J. Biolum. Chemilum.1990; **5**: 49-52
- 25) Hofmann F, Hubl W, Meißner D: Die Bestimmung von Cortisol im Plasma mit einem direkten Lumineszenz-Immunoassay. Z.med.Lab.diagn. 1990; **31**: 53-60
- 26) Kuhnle U, Guariso G, Sonoga M, Hinkel GK, Hubl W, Armanini D: Transient Pseudohypoaldosteronism in Obstructive Renal Disease with Transient Reduction of Lymphocytic Aldosterone Receptors. Hormone Res.1993; **39**: 152 - 155
- 27) Hubl W, Meißner D: Evaluierung der automatisierten Radioimmunoassays für Progesteron, Estradiol und Testosteron am RIamat 280 J Lab Med 1997; **21**: 153-159
- 28) Ingen Huub E van, Chan DW, Hubl W, Miyachi H, Molina R, Pitzel L, Ruibal A, Rymer JC, Domke I: Analytical and clinical evaluation of an electrochemiluminescence immunoassay for the determination of CA 125. Clin Chem 1998; **44**: 2530-2536

- 29) Bach M, Banfi G, Bonfrer J, Bugugnani MJ, Cornu F, Hahhemann-Pohl K, Hubl W, Merz O, Molina R: First results from external evaluation of LIAISON tumour marker assays on the fully automated chemiluminescent LIAISON immunoanalyser. Clin Chem 1998; 44: A35
- 30) Hubl W, Meißner D, Demant Th, Becker W, Hörmann R, Bach M, Mack M: Evaluation of the LIAISON Thyroid Chemiluminescence Immunoassays Clin Lab 2000; 46: 181-189
- 31) Westermann J, Hubl W, Kaiser N, Salewski L: Simple, rapid and sensitive determination of epinephrine and norepinephrine in urine nad plasma by non-competitive enzyme immunoassay, compared with HPLC method. Clin Lab 2002; 48: 61-71
- 32) Hubl,W.: Aldosterone. In: Bergmeyer,H.U.: Methods of Enzymatic Analysis, Vol.VIII, 256 - 266 (1985) VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
- 33) Hubl W, Thomas L: Renin-angiotensin-aldosterone-system. In: L.Thomas (Ed.) Clinical Laboratory Diagnostics, 1th Edition, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, Germany 1998; 1024-1038
- 34) Hubl W, Thomas L: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System In: L. Thomas (Hsg) Labor und Diagnose, 6. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005

Allgemeine Klinische Chemie - alles nur Routine!

DC Martina Zogbaum (Klin. Chemikerin), Leiterin der Abteilung Allgemeine Klinische Chemie

Mit dem Umzug des IKL aus den Häusern P und N in das Haus A kam es 1997 zur Auflösung des bis dahin separat geführten Notfall-Labors und zur Zusammenlegung mehrerer Routine-Labors zu einer neuen Abteilung „Klinische Chemie, Hämatologie und Gerinnung“, die die Kliniken mit allen erforderlichen Basisuntersuchungen im Tag- und Nachtdienst versorgen konnte. Wegen der Größe der Abteilung wurde dann im Jahr 2001 eine fachliche Trennung in die Abteilungen „Allgemeine Klinische Chemie“ und „Hämatologie und Gerinnung“ vollzogen. Beide Abteilungen haben ihr Leistungsspektrum seither kontinuierlich ausgebaut. Die meisten Untersuchungen gehören zur umfangreichen Palette der Notfallverfahren, die rund um die Uhr angeboten werden. In der Abteilung Allgemeine Klinische Chemie arbeiten 13 überwiegend vollbeschäftigte MTL, die alle am Nacht- und Wochenenddienst teilnehmen. Zu unserem Arbeitsbereich gehören die zentrale Probenannahme, das klinisch-chemische Routine-Labor und das Blutgas- und das Urin-Labor mit insgesamt sechs Arbeitsplätzen sowie ein 1-2 Tage wöchentlich zu besetzender Porphyrie-Arbeitsplatz. Das Leistungsspektrum umfasst aktuell 90 Methoden, für die ein umfangreiches Qualitätskontrollmanagement entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer (RILIBÄK) erforderlich ist. Neben der internen Qualitätskontrolle gehört dazu die vierteljährliche Teilnahme an Ringversuchen (externe Qualitätskontrolle), die vom Referenzinstitut der DGKL (Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin) oder von der Firma Instand durchgeführt werden. Zusätzlich wird in der Allgemeinen Klinischen Chemie die Qualitätssicherung für die auf den Stationen patientennah durchgeführte Blutzucker- und Blutgas-Diagnostik zentral per on-line Ankopplung organisiert und dokumentiert.

Für viele Methoden verwenden wir Kontrollmaterialien des Herstellers Bio-Rad GmbH, für den wir seit 1999 als Referenzlabor tätig sind und mehrmals im Jahr Zielwerte für neue Kontrollmaterial-Chargen ermitteln. Außerdem führen wir regelmäßig in Zusammenarbeit mit Kliniken, Instituten oder Herstellern Methodenvergleiche, Geräteevaluierungen und klinische Studien durch, unter anderem nahmen wir an einer Ringstudie von BIOREF (Biochemische Referenzmaterialien GmbH) für CRP über einen Jahreszeitraum teil (Clin Lab 2006; 52: 639-654).

Die verschiedenen Arbeitsbereiche der Abteilung werden im nachfolgenden aktuell und rückblickend beschrieben.

Die Probenannahme

Die zentrale Probenannahme für interne und externe Einsender ist eine wichtige Anlaufstelle im Institut (Abb.1). Täglich gelangen ca. 1.200 Proben in das Labor. Nach Annahme der Proben und Einschleusung in das Labor-EDV-System bei online-Anforderungen bzw. manueller Auftragserfassung erfolgt die Verteilung in die Laborbereiche, wofür ein Teil der Proben portioniert werden muss. Nach Analytik, Plausibilitätskontrolle und Freigabe der Messergebnisse wird die online-Befundübertragung

auf die Stationen und der Befunddruck automatisch ausgelöst. Ein Teil der Befunde wird von der Laborleitung validiert. Danach gelangen die Befundausdrucke per Rohrpost, Kurier oder – bei externen Einsendern - auf dem Postweg zum Empfänger. Seit Einführung des neuen Krankenhausinformationssystems im Juli 2006 (ORBIS, Fa. GWI) ist auf allen Stationen die online-Anforderung für Laboruntersuchungen eingerichtet. Im IKL arbeiten wir seit Juli 2003 mit dem Laborinformationssystem Opus::L der OSM GmbH. Vorher verwendeten wir das HILAB-Laborsystem der Carus GmbH, das speziell für unsere Laborabläufe entwickelt worden war. Aus dieser Zeit stammen die HINZ-Anforderungsbelege, die heute dank der online-Anforderung über ORBIS nur noch in Ausnahmefällen (Liquor und Spurenelemente) benutzt werden. Der Wechsel zu Opus::L war 2003 unausweichlich geworden, da im HILAB-System kein aktualisiertes Qualitätskontrollmodul zur Verfügung stand, das den neuen Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung im Labor (RiliBÄK) genügt hätte.

Die Annahme und Bearbeitung von Laboraufträgen ambulanter Einsender ist seit Gründung der Laborpraxis Prof. Demant im Oktober 2007 möglich. Zu den Aufgaben des Annahmebereichs gehört weiterhin die Verschickung von Proben an Fremdlabore, die Kontrolle des Befundeingangs und der Rechnungsprüfung für die Verwaltung.



Abb. 1: Rica Gottlöber, Heidrun Gruner und Annett Kecke in der Zentralen Proben-annahme

Wie begann die Automatisierung in der Klinischen Chemie?

Das Automatenlabor im P-Haus, Erdgeschoss Mitte, war 1980 mit sechs seriell arbeitenden Fließ-Automaten des VEB MLW ausgerüstet, drei für die Bestimmung von Glukose im Blut (Reduktion von Hexacyanoferrat-(III)), je ein Automat zur Bestimmung von Kreatinin (Jaffe-Methode), Cholesterol und HDL-Cholesterol (Methode nach Liebermann-Burchard) und Harnsäure (Uricase-Methode). Auf diesen Fließ-Automaten konnte jeweils nur eine Methode installiert werden. Die Methodenvorschriften nach dem Fließprinzip waren im Arzneibuch der DDR enthalten. Alle Automaten arbeiteten nur im Tagdienst, benötigten viel Personal und der Wartungsaufwand war beträchtlich. Am Beispiel des damals verwendeten Kreatinin-Automaten ADM 300 sollen Aufbau und Funktion mit Hilfe der

ersichtlich werden (Abb. 2-4). Die Jaffe-Methode wird noch heute in modifizierter Form für die Kreatinin-Bestimmung verwendet.

Im Automatenlabor bestimmten wir mit den drei bereits erwähnten „Glukose-Fließ-Automaten“ die Blutzuckerwerte für die Patienten der Diabetesambulanz, die zur III. Medizinischen Klinik gehörte. Pro Tag durchliefen ca. 100 Patienten in drei Durchgängen das Labor. Mit einer Glaskapillare wurden 100µl Kapillarblut entnommen, das in einen Probenbecher mit 900 µl Fluorid-Oxalat-RL Vorlage gegeben wurde. Mit dieser Probe wurde der Probenspeicher bestückt und nach 40 min der Blutzuckerwert erhalten, danach alle zwei Minuten ein weiterer. So kam es, dass ziemlich oft seitens der Ambulanz nach Befunden gefragt wurde. Für Einzel- und Notfall-Proben stand parallel ein Gerät mit elektrochemischer Bestimmung der Glukose namens Glukometer zur Verfügung. Danach kamen bis Ende 2007 Geräte des Prüfgerätewerks Medingen (ESAT; ECA 2000) mit einer amperometrischen Methode zur Glukosebestimmung aus Kapillarblut zum Einsatz. Gegenwärtig erfolgt die Glukose-Messung patientennah mit Teststreifen auf den PCx-Messgeräten und auf selektiven Analysenautomaten aus Fluorid-EDTA-Plasma oder Serum mit einer Analysenzeit von 10 Minuten parallel mit anderen Tests.

Im Jahr 1986 wurden vom Außenhandel der DDR elf neue, selektiv arbeitende Analysenautomaten vom Typ Genesis-21 der Fa. Instrumentation Laboratory beschafft (Abb. 5). Einer davon gelangte in das Automatenlabor des IKL in Friedrichstadt, womit die eben beschriebene Ära der Fließ-Automaten abgelöst wurde. Zum Lieferumfang gehörten allerdings nicht die Reagenzien bzw. die Testkits. Diese sowie Standard- und Verbrauchslösungen mussten im Labor angelehnt an die Vorschriften des Arzneibuches der DDR selbst hergestellt werden. In Zusammenarbeit mit Jörg Ziems wurden Vorschriften erarbeitet und so konnte dieser Automat mit einer im Vergleich zum heutigen Stand kleinen Methodenpalette (Kreatinin, Harnsäure, Harnstoff, Protein, Triglyceride, Cholesterol, GGT, ASAT, ALAT und LDH sowie die Elektrolyte) evaluiert und in Betrieb genommen werden. Der Probendurchsatz betrug 200 Tests / h mit direktem Zugriff auf 50 Proben und 28 (nur 10 vorhandene) Reagenzien in einem Lauf. Die Probenzuführung erfolgte in Sekundär-Probenbechern, die nach Gebrauch gewaschen und wieder eingesetzt wurden, ebenso wie die zur Blutentnahme auf den Station benutzten 10 ml Glasröhrchen. Der Gebrauch von Monovetten und die direkte Zuführung dieser Primärgefäße in die Laborautomaten war erst nach 1990 möglich.

Noch vor 1989 erhielten wir einen weiteren Analysenautomaten von Instrumentation Laboratories (IL), den Zentrifugal-Analysenautomaten MONARCH 2000, der auf dem Weg einer Evaluierung vom IFAR (Institut für Arzneimittelwesen) zu uns kam (Abb.6). Dieses Gerät war technisch verbessert, besaß eine genauere Optik und war mit vier Messprinzipien ausgestattet, was auch mit heutigen Analysengeräten nicht übertroffen wird. Natürlich übernahmen wir auch für den MONARCH 2000 die Testherstellung und evaluierten die Methoden. Nach der „Wende“ 1990 kam noch ein zweiter MONARCH hinzu. Den Auftrag, ihn an das Labor des Friedrichstädter Krankenhauses zu liefern, erhielt die Fa. IL GmbH vom Innenministerium der BRD. Von den Mitarbeiterinnen erhielten die beiden „Monarchen“ zur Unterscheidung im Sprachgebrauch die Namen „MONA“ und „LISA“, mit allen nachfolgenden Automaten wurde dann objektiver verfahren.

Die in den Abb. 2-8 gezeigten Analysensysteme wurden nacheinander im Laufe der Jahre als „Arbeits-tiere“ für die Basisversorgung in der Klinischen Chemie eingesetzt. Gerätemethoden- und Software-Evaluierungen, die Jörg Ziems und ich fachlich betreuten, wurden in Form von Postern, Vorträgen und Artikeln veröffentlicht.



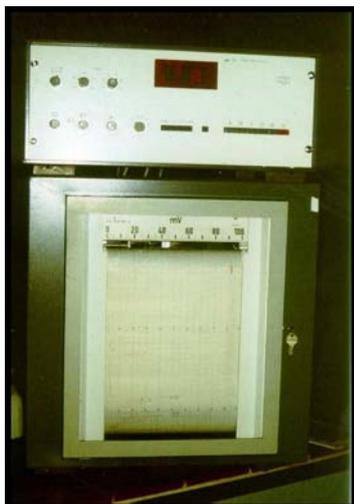
Abb. 2-4: Kreatinin-Automat ADM 300.

Automatischer Probenspeicher: Probenrate: 40 Proben/h, Probennahmezeit: 40 s, Spülzeit: 50s.

Dargestellt ist ein Proben-Magazin mit 11 Plätzen für Proben, Standards oder Kontrollen. Die Probe entnimmt ein Tauchheber mit Kanüle.



Funktionselemente im Detail: Dosierpumpe (vorn links): Ansaugung von Probe, Reagenzien, Luft, Spülflüssigkeit. - Reagenzien-Behälter (hinten rechts): Pikrat- RL, NaCl-Triton-RL. - Leitungssystem (hinten rechts): Thermostat mit Dialysator (Enteiweißung) und mit Glas-Reaktionswendel (Vol. 20ml). Durchflussskolorimeter (vorn rechts): Spezialinterferenzfilter: 510 nm, Schichtdicke der Küvette: 15 mm.



Auswerteeinheit: Mit einem Lin-Log-Wandler zur Ausgabe der Ergebnisse in Konzentrationseinheiten war nur der „Kreatinin-Automat“ ausgestattet. An allen anderen Automaten befand sich nur ein Einliniensreiber, d. h. die Peakhöhe wurde mittels Schablone abgelesen und die dazugehörige Konzentration aus der Eichkurve entnommen.

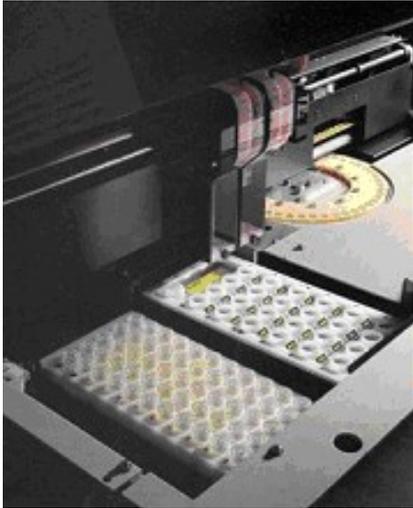


Abb. 5: Der erste automatische Analyzer – GENESIS 21 von Instrumentation Laboratories (IL GmbH) 1986. – Prospektankündigung: „Jetzt kommt Sonne ins Labor!“

Durchsatz: 200 Tests/h, Meßmethoden: Photometrie, ISE, 28 Reagenzien in einem Lauf möglich. Ausgabe von Serum-Indices möglich. EDV-System: RELIS, gerätebezogener Befund.



Abb. 6: Das Analysesystem MONARCH 2000 von Instrumentation Laboratories (IL GmbH), 1988, 1990. – Rica Gottlöber entnimmt Rotoren.

Parallele Durchführung von Tests. Durchsatz: 600 Tests/h, Meßmethoden: Absorption, Potentiometrie, Nephelometrie, Fluoreszenz (Xenon-Bogenlampe). Methoden online: 23 mit ISE, bis zu 100 Tests frei programmierbar. Pipettierung von vier Reagenzien, Einsatz kleinster Proben- und Reagenzvolumenta möglich.



Abb.7: Heike Hundeck bei Wartungsarbeiten am ILAB 900 (1992), ILAB 600 (1997), Fa. IL GmbH.

Durchsatz: 900/600 Tests / h, erstmals Probenzuführung mit Primärgefäßen (Monovetten)



Abb. 8: Der EKTACHEM 700 (1991 – 2000). von Kodak, später Ortho Clinical Diagnostics. Elke Müller setzt ein Proben-rack ein.

Lieblingsgerät der MTL, erstmals Touch-Screen zur Gerätesteuerung! - Durchsatz: 700 Tests/h, Messmethode: Trockenchemie (Plättchentechnik) "Why be wet when you can be dry?" Vorteile: keine Verschleppung, wartungsfreie ISE, Minimierung von Interferenzen, immunologische Tests integriert. Nachteile: begrenzte Methodenpalette, kein offenes System.

Die Automatisierung im Routinelabor

Von 2000 bis 2005 war unser Labor mit Analysenautomaten für die klinisch-chemischen Kenngrößen (INTEGRA 700 und 900, Roche Diagnostics) (Abb. 9) und einem Gerät für die Messung immunologischer Tests (AxSYM, Abbott) ausgestattet. Auf den INTEGRAs war zusätzlich zu den photometrischen Verfahren auch das Meßverfahren der Fluoreszenzpolarisation installiert, so dass die Möglichkeit bestand, die Bestimmung von Medikamenten (z. B. Digitoxin, Carbamazepin, Benzodiazepine) in das Routinelabor zu integrieren. Für Enzym-Immunoassays wie Troponin, TSH usw. musste allerdings als zweites Gerät der AxSYM benutzt werden. Parallel zur Geräteentwicklung fand Verbesserungen verschiedener Test statt, die zu einer höheren Empfindlichkeit der Messverfahren führte. Genannt sei als Beispiel die Einführung partikelverstärkter immunturbidimetrischer Tests auf leistungsstarken Analysenautomaten für die Bestimmung einzelner Proteine wie CRP, Haptoglobin oder Myoglobin, die bis dahin nur auf Spezialgeräten zur nephelometrischen Bestimmung von Proteinen gemessen werden konnten.



Abb. 9: INTEGRA 700 (1991), INTEGRA 800CX (2000) von Roche Diagnostics. Anke Walther am PC.

Durchsatz: bis zu 850 Tests/ h, Meßmethoden: Absorptionsphotometrie, Fluoreszenz-polarisationsphotometrie, Turbidimetrie, Ionenselektive Elektroden (+ Lithium). Bis zu 68 Tests und 150 Proben on board. - Vorteil: Große Medikamententest-Palette, Drogentests, spezielle Proteine, ausgezeichnetes Reagenz-Handling. Nachteil: immunologische Tests (Schilddrüsen-Hormone, Troponin) nicht verfügbar.

Die weitere Entwicklung der Analyseautomaten führte dann zur Bereitstellung integrierter Systeme, bei denen über eine einheitliche Probenzuführung zwei Automaten mit unterschiedlichen Messverfahren verbunden sind. Eine solche Geräteplattform kann innerhalb kurzer Zeit für alle möglichen Testkombinationen Ergebnisse liefern. Seit 2005 ist unser Labor mit zwei derartigen Systemen, dem ARCHITECT ci8200 von Abbott, ausgestattet (Abb. 10). Mittlerweile wird die Hälfte aller klinisch-chemischen Laboranforderungen im IKL auf diesen Geräten gemessen, das sind täglich ca. 3.000 Tests und jährlich fast 1 Million Analysen. Durch den Einsatz der neuen Analysenautomaten wurde eine spürbare Rationalisierung bei der Bearbeitung von Serumuntersuchungen möglich. Es kam zu einer umfangreichen Verlagerung von immunologischen Messmethoden aus den Speziallabors in das Routinelabor, wo sie jetzt in einem Arbeitsgang zusammen mit den klinisch-chemischen Analysen durchgeführt werden. Dadurch dass die Tests in *einem* Labor und an einem Analysesystem bearbeitet werden, ist es möglich auch Hormone (z. B. Schilddrüsenhormone), kardiale Marker, die Hepatitis-Serologie sowie Screening-Untersuchungen auf HIV und Drogen rund um die Uhr bei geringem Geräte- und Personalaufwand und mit kurzer Bearbeitungszeit anzubieten, was den Anforderungen insbesondere aus der Notfall- und Intensivmedizin sehr entgegenkommt.



Abb. 10: ARCHITECT ci 8200, Abbott Diagnostics. Diana Schiebler und Claudia Koske beladen das Gerät.

Zwei Geräte im Einsatz seit 2003 / 2005. Integriertes System mit einheitlicher Probenzuführung (Robotic Sample Handler), Durchsatz : 1400 Tests/ h, gute TAT (Turn-Around-Time) für alle Test-Kombinationen. Meßmethoden: Ionen-selektive Elektroden (integrierte Chip-Technologie), Photo-metrie, Mikropartikel verstärkte Chemilumineszenz-Immunoassays, große Methodenvielfalt. Zugriff auf bis zu 65 chemische Tests und 25 immunologische Tests in einem Lauf, Applikation von Fremdtests möglich.

Eine klinische Erprobung des ARCHITECT ci8200 fand vor der Einführung in den Routinebetrieb im Rahmen einer multizentrischen Studie statt. Dabei wurden Work-Flow-Untersuchungen durchgeführt und eine größere Zahl von Untersuchungsverfahren methodisch evaluiert. Die Ergebnisse wurden veröffentlicht (Clin Chim Acta. 2005; 357:43-54) und in Vorträgen auf Workshops in den Niederlanden und Dänemark, auf dem IFCC-Kongress in Barcelona und auf dem AACC-Kongress in Philadelphia präsentiert.

Automatisierung selbst am Urin- Arbeitsplatz zur Erstellung des „Urin- Status“

Im März 2006 wurde dem Urinteststreifen- Automaten „Aution Max“ von Menarini der Videomikroskop-Automat iQ 200 von IL GmbH zur Analyse des Urin-Sediments nachgeschaltet. Beide Automaten sind über eine automatische Probenzuführung miteinander verbunden. So kann der Urinstatus zeitnah,

kontinuierlich und ohne Probenvorbereitung erstellt werden. Mit dem iQ200 wurde die traditionelle semiquantitative Mikroskopie des Urinsediments durch ein standardisiertes Verfahren abgelöst, das



Abb.11: Barbara Tempel am Urin-Arbeitsplatz

quantitative Messergebnisse liefert. Für jede Urinprobe entstehen 500 Aufnahmen von Partikeln, die mit Hilfe eines Auswertalgorithmus den Partikelklassen (verschiedene Zellen, Zylinder etc.) zugeordnet werden. Eine MTL übernimmt die Befundbearbeitung und Freigabe am PC (Abb.11) zur Übertragung in die Labor-EDV zu einem in den Arbeitsablauf passenden Zeitpunkt. Jährlich werden ca. 20.000 Urinalysen durchgeführt.

Patientennahe Diagnostik (POCT= Point of Care Testing)

Seit Dezember 2003 sind für alle quantitativen Laboruntersuchungen die revidierten Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung gültig (RiliBÄK 2002). Dies betrifft auch die zahlreichen am Krankenbett und auf den Stationen durchgeführten Bestimmungen von Blutzucker und Blutgasen. Für dieses sogenannte „Point-of-Care-Testing“ (POCT) ist damit die Durchführung von internen (Kontrollmessung) und externen (Ringversuche) Qualitätskontrollen verbindlich vorgeschrieben. Um die Stationen bei der Qualitätskontrolle der POCT-Verfahren zu entlasten, wird in unserem Krankenhaus die Qualitätssicherung zentral im IKL durchgeführt. Damit entfällt für die Kliniken die Pflicht, selbstständig an Ringversuchen teilzunehmen. Für die POC-Messungen sind vernetzungsfähige Geräte eingesetzt, die über Datenleitungen mit den in unserer Abteilung platzierten Qualitätsmanagement-Arbeitsplätzen verbunden sind. So können die von den Stationen vorgenommenen Qualitätskontrollmessungen bei uns den Richtlinien entsprechend dokumentiert, überwacht und archiviert werden. Die Kontrolle der Qualitätssicherung durch das Eichamt ist seit dem Inkrafttreten der Richtlinie zweimal erfolgt und wurde erfolgreich bestanden.

Dezentral sind im Klinikum an acht Standorten Blutgasgeräte von Radiometer platziert, die außer Blutgasparametern auch Elektrolyt-, Glukose- und Laktat-Messungen ausführen. Die Geräte sind ebenfalls zur on-line Übertragung der Qualitätskontrollen mit einem Qualitätsmanagementsystem (Radiance von Radiometer) im Labor verbunden. Ca. 80 % aller Blutgasanalysen werden dezentral, die meisten auf intensivmedizinischen Stationen bestimmt, nur 20 % der Untersuchungen entfallen direkt auf das IKL, monatlich werden in den verschiedenen Abteilungen des Krankenhauses 8.000-9.000 Blutgasanalysen durchgeführt (Abb. 12,13).

Patientennahe Glukosemessungen werden seit Dezember 2003 im gesamten Krankenhaus mit PCx-Messgeräten (Abbott) durchgeführt. Aktuell befinden sich 64 Geräte in den Kliniken, die ebenso über Datenleitungen mit einem im Labor platzierten Qualitätsmanagement-Arbeitsplatz (MediSense QC-Manager) verbunden sind und so einen bidirektionalen Datentransfer ermöglichen. In Abb.14 zeigt

Quartalszahlen für Glukosemessungen mit den POCT-Geräten und mit Labormethoden im IKL. Aus der Grafik wird ersichtlich, dass Bedarf und Akzeptanz für die patientennahe Blutzuckerbestimmung vorhanden sind. Die Leistungssteigerung von 40% kann durch den Wegfall der Kapillarblutabnahmen durch das Labor aber auch als Folge der allgemeinen Verfügbarkeit der POCT-Geräte erklärt werden.

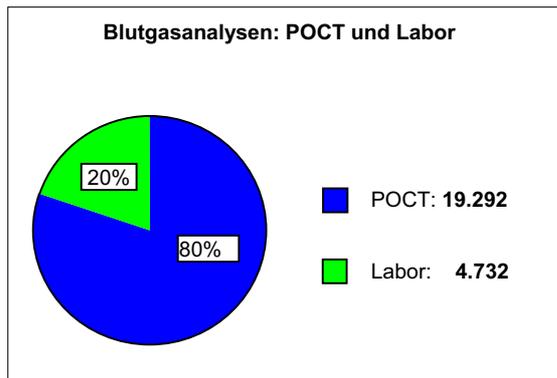


Abb. 12: Blutgasanalysen (2. Quartal 2005).
Anteil der zentral im Labor und der dezentral am Patientenbett gemessenen Werte.

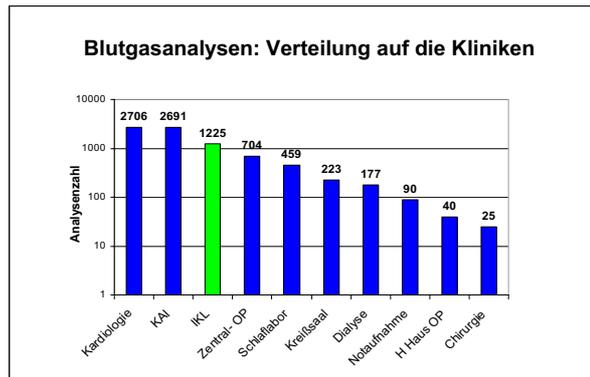


Abb. 13: Blutgasanalysen (August 2005).
Verteilung auf die Abteilungen des Krankenhauses.

Die Statistiken sind für ein Poster zum Thema „Patientennahe Diagnostik und zentrale Qualitätssicherung am Krankenhaus Dresden- Friedrichstadt“ für die Jahrestagung der DGKL 2005 in Jena angefertigt worden.

Vor der Einführung der PCx-Blutzucker-Messgeräte waren für die Sofortdiagnostik sog. „one-touch“-Geräte im Einsatz, die aber nicht online-fähig waren und den Anforderungen der Richtlinien zur Qualitätssicherung nicht gerecht werden konnten. Bis Ende 2003 wurden kapillare Blutentnahmen für Blutzucker und Blutgase von den medizinisch-technischen Laborassistentinnen auf den Stationen durchgeführt. Abb. 14 zeigt den Rückgang der Anforderungszahlen für im Hämolysat nach Kapillarblutabnahmen gemessene Glukosebestimmungen. Ende 2007 konnte die Labormethode der elektrochemischen Glukosemessung im Hämolysat mit dem ECA-Gerät eingestellt werden.

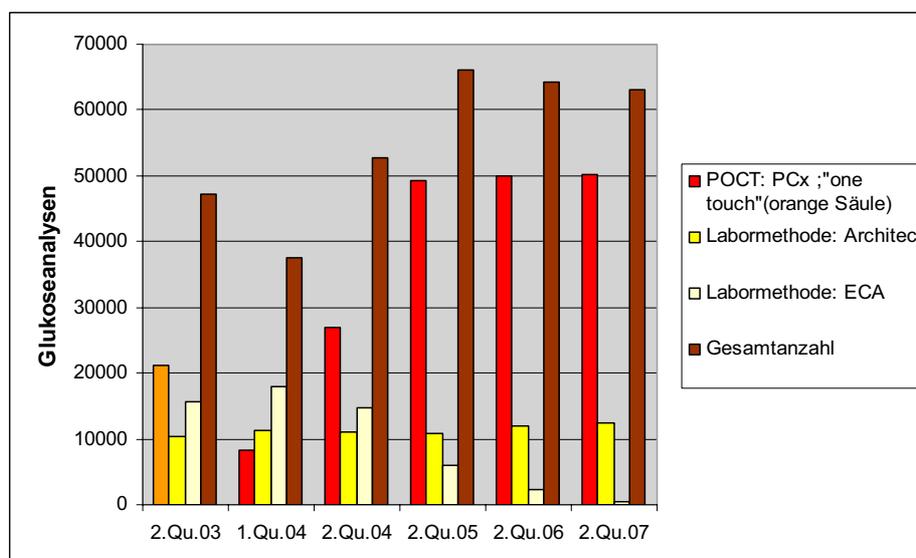


Abb. 14: Glukosemessungen nach Einführung der patientennahen Testung (POCT) Ende 2003

Auch in früheren Jahren haben wir uns im IKL mit der Bestimmung der Glukose im Blut befasst. Erwähnenswert ist die klinische Testung der Glukose-Filmteststreifen Glucosignal (Rotfärbung), entwickelt vom Forschungsinstitut für Medizinische Diagnostik und Glucoprofil (Blaufärbung), parallel entwickelt vom Institut für Arzneimittelwesen bei uns im IKL in den 80er Jahren. Diese sind die einzigen Streifen geblieben, die im Durchlicht ausgewertet wurden. Das dafür verwendete Photometer hatte Form, Größe und Gewicht eines Ziegelsteins und war so nicht transportabel. Die praktische Handhabung dieser Streifen war ebenfalls nicht ganz einfach, deshalb wurden die Patienten der Diabetes-Ambulanz von uns geschult. Die Ergebnisse der Streifentestung wurden im Rahmen eines Vortrags auf einer Veranstaltung der Regionalgruppe für Labordiagnostik Chemnitz-Dresden-Cottbus vorgestellt in Anwesenheit von interessierten Klinikern und Poliklinik-Ärzten.

Dass die tägliche Routinearbeit trotz der Automaten nicht automatisch abläuft, wissen vor allem auch meine Kolleginnen, Frau Hundek, Frau Haubold, Frau Walther, Frau Gottlöber, Frau Richter, Frau Tempel, Frau Schiebler, Frau Koske, Frau Müller, Frau Weese, Frau Kecke, Frau Richter und Frau Gruner, bei denen ich mich für ihr motiviertes Arbeiten und unser kollegiales Miteinander bedanke.

Labordiagnostik von Porphyrien

Porphyrien sind eine heterogene Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, denen jeweils ein spezifischer, genetisch determinierter Defekt von Enzymen der Häm-Biosynthese zugrunde liegt. Patienten mit diesen eher seltenen Erkrankungen werden am Krankenhaus Friedrichstadt seit vielen Jahren ambulant und stationär versorgt. In der Klinik für Dermatologie betreute Herr Prof. Erich Köstler vor allem Patienten mit chronisch hepatischer Porphyrie (Porphyria cutanea tarda; PCT) und in der III. Medizinischen Klinik behandelt OA Dr. Klaus Pätzold einige Patienten mit akut intermittierender Porphyrie (AIP). Vor diesem Hintergrund bestand bereits in den 80-iger Jahren ein großes Interesse seitens der Kliniken an der Einführung von Labormethoden zur Diagnostik von Porphyrien. Im damaligen „Hautlabor“ fing alles an, Frau Bergmann und Frau Haubold führten die Bestimmung der Porphyrinvorläufer entsprechend der Arbeitsvorschrift des Arzneibuches der DDR ein, ebenso die der Gesamtporphyrine und Porphyrinfraktionen im Urin nach einem Verfahren von Prof. Manfred Doss (Talkadsorptionsmethode und Dünnschichtchromatographie). Diese halbquantitative und aufwändige Methode wurde 1992 durch ein HPLC-Verfahren abgelöst. Außer der HPLC-Methode zur Differenzierung der Porphyrine gehören die Bestimmung der Porphyrin-Vorläufer Porphobilinogen und Delta-Aminolävulinsäure im Urin mittels Ionenaustausch-Chromatographie und des Protoporphyrins im Erythrozyten (Lösungsmittlextraktion) zu unserem Untersuchungsspektrum. Hiermit können die meisten Fragestellungen zur Diagnostik und zur Verlaufs- und Therapiekontrollen gut beantwortet werden. Mit dem Nachweis einer stark erhöhten Ausscheidung der Porphyrin-Vorläufer und der Gesamt-Porphyrine kann der Verdacht auf eine akute Porphyrie laborchemisch bestätigt oder ausgeschlossen werden. Eine Differenzierung der hepatischen Porphyrien ist anhand des

Ausscheidungsprofils der Einzelporphyrine im Urin möglich. Bei verschiedenen hämatologischen Erkrankungen, bei Lebererkrankungen und bei Intoxikationen durch Alkohol oder Schwermetalle können sich sekundäre Porphyrien entwickeln, auf die wir labordiagnostisch, z. B. durch das charakteristische Ausscheidungsprofil der Porphyrine, Hinweise geben können.

Weiterführende Untersuchungen, die wir nicht im IKL vorhalten, sind Enzym-Aktivitätsbestimmungen oder DNA-Analysen, die erst im Verlauf einer diagnostizierten Erkrankung wichtig werden, z. B. um asymptotische Genträger innerhalb einer Familie festzustellen. Die Bestimmung der Porphyrine im Stuhl dient der differentialdiagnostischen Abklärung z. B. bei Verdacht auf Porphyria variegata oder auf hereditäre Koproporphyrinurie, beides sehr seltene Erkrankungen, in Abgrenzung zur akut intermittierenden Porphyrie. Diese Anforderungen versenden wir in ein Speziallabor nach Karlsruhe, mit dem eine gute Zusammenarbeit besteht.

Über die Porphyrie-Ambulanzen des Hauses sind uns 60 Patienten mit zum Teil schon in den 70-iger und 80-iger Jahren diagnostizierten Porphyrien bekannt, für die wir bis heute Laboruntersuchungen durchführen. Zu diesem Bestand gehören mehr als 50 Patienten, zwei Drittel Männer mit chronisch hepatischer Porphyrie (Porphyria cutanea tarda), zwei Brüder mit einer therapieresistenten chronischen Porphyrie, der hepatoerythropoetischen Porphyrie, zwei Patienten mit Protoporphyrinurie, sechs Patientinnen mit akut intermittierender Porphyrie und eine Patientin mit einer Koproporphyrinurie. Natürlich erhalten wir auch von anderen Stationen, insbesondere der Intensivmedizin, und von Einsendern aus der Umgebung Untersuchungsaufträge.

Leider ist Prof. Köstler, mit dem wir über viele Jahre sehr gut zusammengearbeitet haben, 2007 plötzlich verstorben. Er war immer offen für die Fragen aus dem Labor, besprach mit uns aktuelle Anforderungen oder Anliegen und ließ uns auch an klinischen Informationen teilhaben, die für die Bewertung der Befunde wichtig waren und unser Wissen über Porphyrien bereicherten. Immer war es möglich, bei ihm Rat und Meinung einzuholen, auch wenn es sich um Fälle von externen Einsendern handelte. Wir werden ihn in guter Erinnerung behalten.

Die Porphyrinanalytik bestreiten unter meiner Zuständigkeit Frau Haubold, die Pionier auf dem Gebiet wie oben beschrieben ist, und seit 1992 auch Frau Walther. Beiden danke ich für ihre gute und zuverlässige Arbeit und uns wünschen, dass wir weiterhin gemeinsam mit soviel Begeisterung den Porphyrinen auf der Spur bleiben können.

Spezielle Klinische Chemie

OA Ass. Dr. Matthias Klemm, Leiter der Abteilung Spezielle Klinische Chemie

Die Wurzeln der Abteilung Spezielle Klinische Chemie des IKL liegen im Chemischen Labor des P-Hauses, das von Manfred Büchner ab 1955 aufgebaut wurde. In den 1970-er und 1980-er Jahren hat Walter Hubl gemeinsam mit Eberhard Freymann entscheidend die Struktur der Abteilung mit eigenen Entwicklungen von Immunoassays im Bereich der Hormonanalytik geprägt. Diese Arbeiten und Publikationen hatten Einfluss weit über Dresden-Friedrichstadt hinaus. Ergänzt wurden diese Fortschritte durch die Einführung der Hochdruckflüssig-Chromatographie durch Frank Hofmann in den 1980-er Jahren. Hierdurch erhielt z.B. die Phäochromozytom-Diagnostik eine neue Qualität. Von dem hohen Standard der Laborgeräte in der Abteilung zeugt der frühzeitige Einsatz der Gaschromatographie bereits in den 1960-er Jahren durch Gottfried Brünig. Parallel hierzu hatte Klaus Thiele in den Jahren 1964/65 mit der Einführung der Eiweißelektrophorese sowie der damals neuen Immunelektrophorese den Grundstein für das Eiweißlabor gelegt. Marlies Schröter führte diese Entwicklung erfolgreich weiter, sodass alle wesentlichen Fortschritte über die Immundiffusionsmethoden bis zur vollautomatisierten Proteinanalytik schrittweise Einzug in die Abteilung fanden.

Die Abteilung Spezielle Klinische Chemie bearbeitet heute Laboruntersuchungen auf dem Gebiet der Endokrinologie, Proteinchemie, Tumordiagnostik, der klinischen Immunologie, Infektionsserologie, der Toxikologie und Spurenelemente. Diese Anwendungsgebiete bedingen eine sehr große Breite unterschiedlicher Analysenverfahren von Immunoassays, Blot-Techniken, der Immunfluoreszenz, chromatographischer Analysenverfahren bis hin zur Atomabsorption und PCR-Verfahren. Der Bearbeitungsmodus reicht von manueller Abarbeitung über den Einsatz von Mikrotiterplattenhalbautomaten bis hin zu Vollautomaten.

Im **Eiweißlabor** werden Immunglobuline, freie Leichtketten quantitativ und Parameter des Komplementsystems nephelometrisch am BN-proSpec untersucht. Weiterhin kommen die *Elektrophorese* als Screeningmethode für Proteinämien und die *Immunfixation* zur Diagnostik monoklonaler Gammopathien zur Anwendung.

Das Prinzip des *Elektrochemilumineszenzassays (ECLIA)* wird am ELECSYS (Roche) benutzt. Insgesamt werden an diesem Analyzer 11 **Tumormarker** (PSA, FPSA etc.) bestimmt. Auf dem gleichen Analysesystem werden aber auch zahlreiche weitere Kenngrößen bestimmt: wie das **NT-proBNP** dient der Beurteilung der Herzinsuffizienz und steht auch als Notfallparameter zur Verfügung. Das **Parathormon** kann auch intraoperativ zur Kontrolle bei Nebenschilddrüsen-Exstirpation genutzt werden. Insbesondere für das Osteoporosezentrum des Krankenhauses werden die **Knochenstoffwechselfparameter**, die den Anbau und Abbau des Knochens anzeigen, die Kollagenfragmente P1NP und CTx, bestimmt. **Protein S-100** ist nicht nur bei malignem Melanom erhöht, sondern kann auch zur Beurteilung des leichten Schädel-Hirn-Traumas herangezogen

werden, unterhalb von 0,1 µg/l können post-traumatische ZNS-Komplikationen auch ohne CT ausgeschlossen werden. Mit der Bestimmung des **Cortisols** im mitternächtlichen Speichel steht ein sensitiver, nicht-invasiver Screeningtest zum Ausschluss eines Cushing-Syndroms, zur Abklärung eines Inzidentaloms sowie zum Nachweis eines subklinischen Hypercortisolismus zur Verfügung. Dieser Test ist auch für die prästationäre Analytik geeignet, da eine hohe Probenstabilität gegeben ist.

Im **Radioimmunoassay (RIA)-Labor** kommt z. Zt. nur Jod-125 als Tracer zum Einsatz. Als Anwendungsbeispiele seien die Diagnostik des Renin-Aldosteron-Systems und das Metanephrin/Normetanephrin-Screening im Plasma zur Diagnostik des Phäochromozytoms sowie bei Verdacht auf ein Inzidentalom genannt. Weitere RIA-Parameter sind z. B. Testosteron und Gastrin.



Abb. 1: Herr Haußig am RIA-Messplatz

In der **Infektionsserologie** werden bakterielle und virale Marker identifiziert sowie bei V.a. Parasitosen eine Antikörperdiagnostik durchgeführt. Die Parametervielfalt basiert auf einer sehr intensiven Zusammenarbeit mit dem früheren Chefarzt des Instituts für Tropenmedizin Bernd Zieger. Das analytische Spektrum ist hier sehr breit gefächert. Es reicht von der *Immunfluoreszenz (IFT)* bei Amöben- und Malaria-AK über die *indirekte Hämagglutination (IHA)* bei Schistosomen- und Leishmania-AK und die *Komplementbindungsreaktion (KBR)* bei Adenovirus- und Coxiella burnetii-AK bis zum ELISA bei Salmonella-AK. Im Rahmen der Influenza-Diagnostik werden vorrangig Antigene über einen manuellen ELISA aus Nasen-Rachen-Abstrich bestimmt (Influenza A/B, RSV). Einen relativ neu eingeführten Test stellt der T-SPOT.TB-Test zum Nachweis einer akuten bzw. latenten Tuberkulose dar, der den klassischen Tuberkulin-Hauttest ersetzt.

Einen nächsten Automatisierungsschritt in der Infektionsserologie repräsentiert der *Mikrotiterplattenhalbautomat* ETIMAX (DiaSorin). Mit dem ETIMAX können größere Serien verschiedener Antikörper rationeller abgearbeitet werden. Dies betrifft Borrelien-AK, Chlamydia-AK, Mycoplasma-AK und Yersinien-AK. Der Borrelien-AK-Immunoblot dient im Rahmen einer weiterführenden Diagnostik als Bestätigungstest bei unklaren ELISA-Befunden bzw. zur Therapiekontrolle. Eine Bestimmung des Borrelien-Ak-Index im Liquor klärt die Fragestellung Neuroborreliose ab.

In einem weiteren Automatisierungsschritt kommt dann der LIAISON (DiaSorin) zum Einsatz, der die infektionsserologische Abarbeitung von Antikörpern mittels *Chemiluminiszenzimmunoassays (CLIA)* gestattet. Dies führt zu einer deutlich verbesserten Nachweisgrenze, zum anderen ermöglicht dieser Vollautomat auf Grund gespeicherter Eichkurven die rationelle Abarbeitung auch von Einzelproben. Am LIAISON werden Antikörper gegen Viren (EBV, VZV) detektiert.

Der bei weitem wichtigste Einzelparameter, der am LIAISON bestimmt wird, ist das **Procalcitonin**, das für die Frühdiagnose und Verlaufskontrolle der bakteriellen Sepsis eine wichtige Rolle spielt. Ein weiteres Anwendungsgebiet stellt die **Hormonanalytik** (z. B. FSH, LH) dar.



Abb. 2: Frau Dreßler im PCR-Labor

Im **PCR-Labor** wird der direkte Bakterien- bzw. Virennachweis durch molekularbiologische Verfahren der Genamplifikation (nested PCR, RT-PCR, Real Time PCR) vorgenommen. Beispiele für bakterielle DNA-Diagnostik sind der Borreliennachweis im Kniegelenkpunktat (Lyme-Arthritis) bzw. Hautgewebeproben, der Chlamydiennachweis im Abstrich sowie der M. tuberculosis-Nachweis in Sputum oder Lavage. Die Indikation für den viralen Nachweis von Hepatitis B bzw. C ist zum einen die Bestätigungsdiagnostik bei unklarer Serologie, zum anderen die Bestimmung der Viruslast für das Therapiemonitoring. Die Hepatitis C-PCR wurde bereits Ende 1994 im IKL aufgebaut. Die Bestimmung der Viruslast für Patienten unter IFN-Therapie in der Leberambulanz der III. Med. Klinik wird dabei in enger Kooperation mit Ulrike Kullig gestaltet.



Abb. 3: Frau Tradel und Herr Schüttig am HPLC-Arbeitsplatz

Im **HPLC-Labor** der Abteilung werden Katecholamine (fraktionierte Metanephrene, VMS, HVS, Dopamin), der Alkoholabusus-Marker CDT sowie verschiedene Antidepressiva, Benzodiazepine und Neuroleptika (Clozapin, Olanzapin, Quetiapin) im Sinne eines Therapeutischen Drug Monitoring analysiert.

Die Untersuchungen bei unklaren Medikamentenintoxikationen in verschiedenen Körperflüssigkeiten und die Bestätigungsanalytik bei Drogenabusus gehört zum Aufgabengebiet des **Toxikologischen Labors**. Hierbei kommt neben dem *Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay (FPIA)* die *Remedi-HPLC*

als analytische Methode zur Anwendung. Die Abklärung der „generell unknown“ Intoxikation ist Bestandteil eines 24 Std.- Dienstes der Akademiker des IKL.



Abb. 4: Frau Steiner am Atomabsorptionsspektrometer

an den *Atomabsorption* (FAAS, HAAS, GFAAS) und die *Potentiometrische Stripping Analyse* (PSA) zur Anwendung.

Die Gründung des **Spurenelementlabors** geht auf Initiative von Dieter Meißner zurück, der entscheidenden Anteil an der Entwicklung der Spurenelementanalytik und deren Anwendung im klinischen Bereich hatte, was sich auch in zahlreichen Publikationen widerspiegelte. Das Spurenelementlabor bearbeitet essenzielle (Zink, Kupfer, Selen) und toxische (Blei, Cadmium, Quecksilber, Arsen) Spurenelemente in verschiedenen Matrices (Blut, Urin, Haare). Analytisch kommen mehrere Vari-



Abb. 5: Frau Schuberth und Frau Schulz am Fluoreszenzmikroskop

lysiert, weiterhin Autoantikörper bei systemischer Vaskulitis (c/p-ANCA), Autoantikörper bei Muskelerkrankungen (Jo-1, U1-RNP), Antikörper bei autoimmunen Lebererkrankungen (AMA, LKM, SLA), Antikörper bei gastrointestinalen Erkrankungen (PCA, Endomysium, Gliadin) und Antikörper gegen gemischte bullöse Dermatosen (Pemphigoid, Pemphigus). Der Untersuchungsgang in der klinischen Immunologie beginnt mit der Immunfluoreszenz gefolgt von einer Bestätigungsanalytik

Das **Immunologische Labor** war bereits in den 1970-er Jahren auf Initiative von Manfred Büchner gegründet worden. Schon frühzeitig wurden hierbei Immunfluoreszenzmethoden angewandt. Armin Weißbach übernahm 1986 das Labor und führte moderne Immunoassays für zahlreiche neue Autoantikörper ein. Heute werden im Immunologischen Labor *Autoantikörper* bei systemisch entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (Kollagenosen) wie ANA, ds-DNA, Anti-CCP und Rheumafaktor anal-

mittels ELISA. Weiterhin gehört die *Allergiediagnostik* (allergenspezifisches IgE, Einzelallergene mit RAST-Klassen) zum Untersuchungsspektrum der Immunologie.

Zum Aufgabenbereich der Abteilung gehört auch die Abarbeitung zahlreicher *Funktions-teste*. Als Beispiele seien der Helicobacter-Atemtest, der D-Xylo-se-Resorptionstest, der DMPS-Test und der Renin-Aldosteron-Orthostase-Test genannt.

In der Abteilung Spezielle Klinische Chemie werden regelmäßig Studien durchgeführt. Aus jüngster Zeit seien genannt die klinische Evaluierung des ACTH am LIAISON und des Anti-CCP am AxSYM, weiterhin eine Methodenevaluierung des BNP am AxSYM und eine retrospektive Studie mit der III. Med. Klinik des KHDF zu biochemisch definierten Leber-Fibrose-Scores bei Patienten mit chronischer Hepatitis. Zuletzt wurde eine klinische Anwendungs- und Vergleichsstudie der Septifast-PCR von Roche im Vergleich zur Blutkultur in der Mikrobiologie bei Patienten mit Sepsis zusammen mit der ITS des KHDF durchgeführt. Weiterhin wird im RIA-Labor an einer vom Universitätsklinikum Bonn geleiteten Estradiol-Ringstudie teilgenommen.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass das Spektrum der Abteilung Spezielle Klinische Chemie nur von außerordentlich engagierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zu bewältigen ist, denen an dieser Stelle auf das herzlichste gedankt werden soll.

Hämatologie und Gerinnung

OAss. Dr. Jörg Ziems, Leiter der Abteilung Hämatologie und Gerinnung

Die Faszination des Blutes als Versinnbildlichung des Lebens ist bis heute ungebrochen und zieht sich durch alle Bereiche des menschlichen Lebens, durch alle Kulturen mit verschiedensten Bildern und Vorstellungen aber einig im Ansatz: „Denn des Leibes Leben ist in seinem Blute, solange es lebt“ (3. Buch Mose 17. Kapitel). Die Hämatologie als Lehre von der Physiologie und Pathophysiologie des Blutes und der blutbildenden Organe einschließlich der Hämostaseologie ist ein Querschnittsfach, das die verschiedensten Gebiete der Medizin durchdringt. Das hämatologische und hämostaseologische Labor muss sich somit als Partner des Kliniklers verstehen, das tägliche Gespräch und der Meinungsaustausch sind die Grundlage einer effizienten Patientenbetreuung, die im Problemfall immer eine Einzelbetrachtung, für den Patienten immer eine persönliche Risiko-Nutzen Analyse sein muss.

Das hämatologische Labor

In einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung mit über 900 Betten und einer gut funktionierenden Notfallambulanz besteht neben der fachlichen Betreuung des Einzelfalls immer das Problem, mit der großen Menge der Anforderungen adäquat umzugehen und besonders bei Notfällen eine möglichst kurze Befundübermittlungszeit einzuhalten. Im Mittelpunkt unserer hämatologischen Analytik steht das Hämatologie-System ADVIA 120 (Bayer), mit dem als hämatologische Basisuntersuchungen das Kleine Blutbild, eine automatische Leukozytendifferenzierung und die Retikulozytenzahl bestimmt werden. Die angesprochene automatische Vordifferenzierung ersetzt nicht das Mikroskop, ist aber in der Lage, an Hand von Unter- oder Überschreitung definierter Grenzwerte für verschiedene Zellpopulationen eine Gerätwarnung zu generieren, die Anlass für einen Blutausstrich und eine mikroskopische Blutbilddifferenzierung gibt.

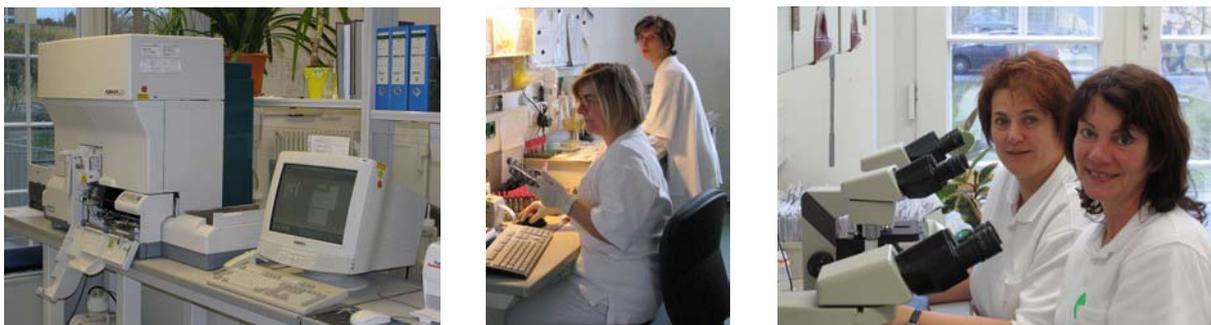


Abb. 1: Das hämatologische Labor: automatische Messungen (links), Kontrolle, Bewertung und Blutausstrich (Mitte), mikroskopische Differenzierung (rechts)

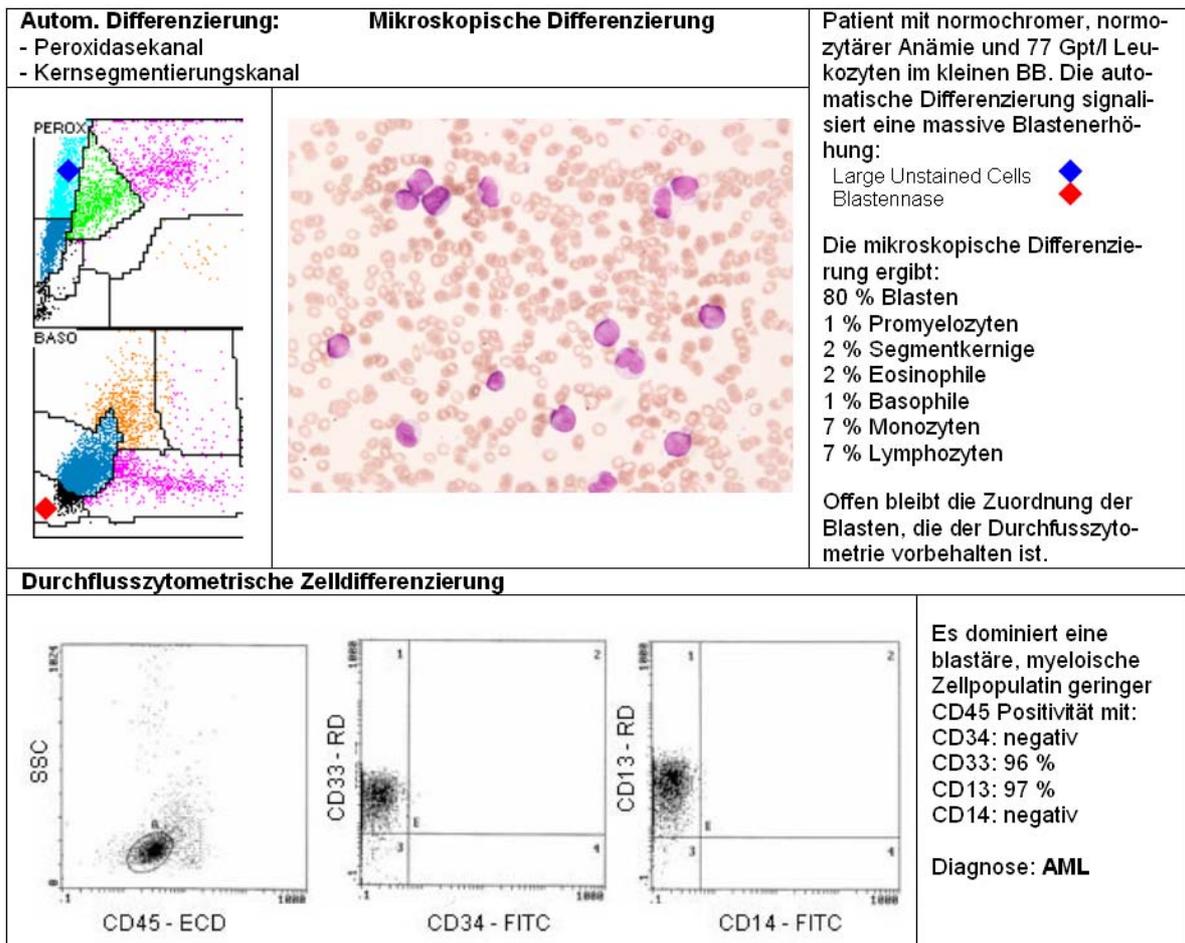


Abb. 2: Die Erstellung eines hämatologischen Befundes am Beispiel einer akuten myeloischen Leukämie (AML).

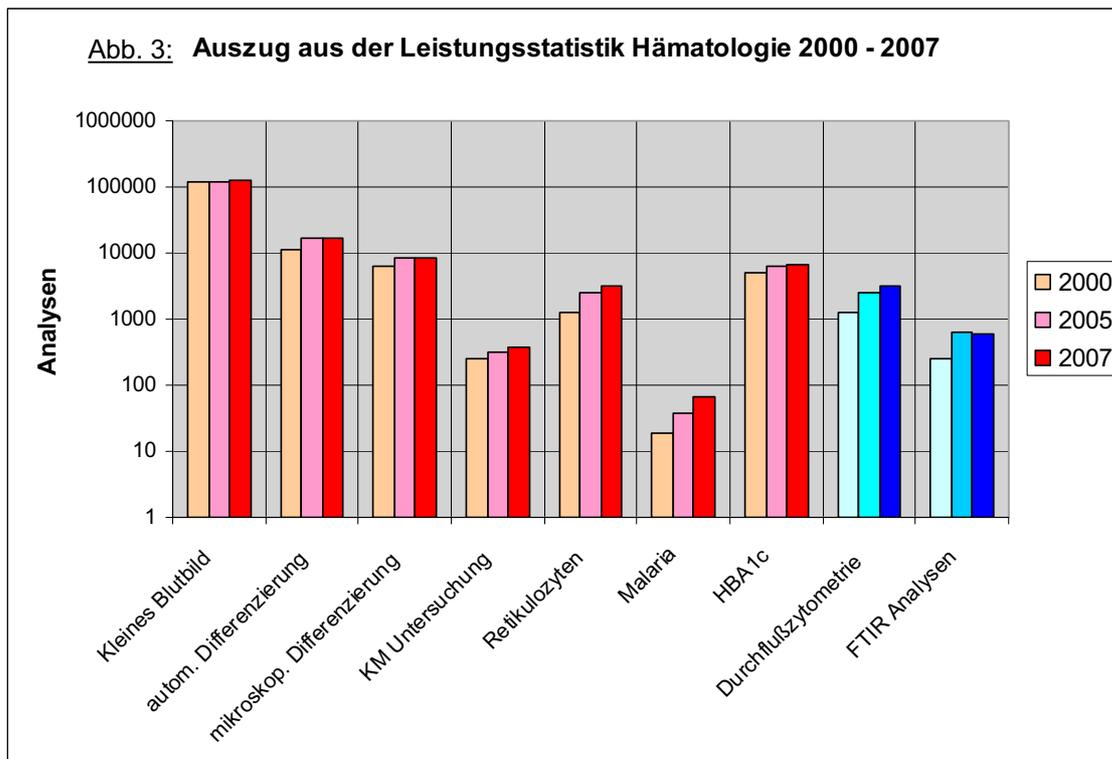
Nach unseren Erfahrungen hat die automatische Vordifferenzierung zu einem nicht unerheblichen Anstieg der mikroskopischen Differenzierung geführt und nicht wie gelegentlich befürchtet zu einer Verdrängung.

Bei der Erstellung von Differentialblutbildern ergeben sich weitere Möglichkeiten zu einer Rationalisierung. In unserem Labor ist noch in diesem Jahr die Einführung eines verbesserten Hämatologiearbeitsplatzes mit einem an das Analysensystem gekoppelten Ausstrichautomaten, einer automatischen Färbebank und der Integration eines computergestützten digitalen Mikroskopierarbeitsplatzes vorgesehen. Damit steht erstmalig ein System zur Verfügung, mit dem routinemäßig der Verlauf hämatologischer Erkrankungen im Bild elektronisch dokumentiert und katalogisiert werden können. Patientenbefunde können mit Referenzdatenbanken abgeglichen werden und der Klinik auch als Bilddokumente im Befund zur Verfügung gestellt werden. Mit dieser Technik ist es möglich, das hämatologische Labor wieder enger mit dem klinisch tätigen Kollegen zusammen zu führen.

Erlauben Klinik und Differentialblutbild noch keine eindeutige Diagnose, so ist eine Knochenmarkzytologie indiziert (Trizytopenie, unklare Anämie, monoklonale Gammopathie, Ausbreitungsdiagnostik bei Lymphomen und Tumoren). Die Durchführung und die endgültige Befundung liegen in der Verantwortung des klinischen Hämatologen, die Erstellung der Präparate und die Differenzierung erfolgt im Labor durch eine hämatologische Fach-MTA und setzt ein hohes Fachwissen in der Morphologie voraus.

Die Immunphänotypisierung mittels der Durchflusszytometrie erlaubt die Charakterisierung von neoplastischen hämatopoetischen Zellen aufgrund von Oberflächenmarkern und intrazellulären Strukturen, die mittels monoklonaler Antikörper detektiert werden (Abb. 2). Die FACS-Analyse ist damit neben der Molekulargenetik, die nicht in unserem Haus durchgeführt wird, eine wesentliche Grundlage der hämatologischen Diagnosestellung und unverzichtbar für die Therapieüberwachung bei Patienten mit Leukämien und Lymphomen.

An dieser Stelle möchten wir die Gelegenheit nutzen und uns bei Herrn OA Dr. Ernst Zschuppe für die ausgezeichnete Zusammenarbeit bedanken. Die positive Entwicklung der Onkologie in der I. Medizinischen Klinik hat zu einem wesentlichen Teil auch die Entwicklung des hämatologischen Labors im IKL mitbestimmt.



Aus Gründen der fachlichen Kompetenz für die Befundinterpretation ist im IKL die **Konkrementanalytik** ungewöhnlicher Weise der Abteilung Hämatologie und Gerinnung zugeordnet. Mittels Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie (FTIR) werden überwiegend Harnsteine, gelegentlich auch Gallensteine und unbekannte Substanzen bei toxikologischen Fragestellungen analysiert. Das Untersuchungsgut wird zunächst mit KBr zu Tabletten verpresst, von diesen werden dann Infrarotspektren im Bereich von 4000 bis 450 cm^{-1} aufgenommen und mit Hilfe von Vergleichsdatenbanken ausgewertet. Die Kenntnis der an der Steingenesse beteiligten chemischen Prozesse ist für eine erfolgreiche Metaphylaxe der Konkrementbildung sehr wichtig (1).

Bevor wir uns der Hämostaseologie zuwenden noch eine Bemerkungen:

Die beiden Untersuchungsverfahren FACS und FTIR, in der Statistikübersicht (Abb. 3) blau dargestellt, werden von den MTAs des Immunologischen Labors durchgeführt. An dieser Stelle ein herzliches Dankeschön den Kolleginnen für ihren Einsatz und die sehr gute Qualität ihrer Arbeit!

Das hämostaseologische Labor

Die Blutgerinnung umfasst ein hoch reguliertes Gleichgewicht von koagulatorischen und antikoagulatorischen Prozessen, die aus dem Zusammenspiel von humoralen und zellulären Blutbestandteilen einerseits und verschiedenen Komponenten des Endothels andererseits resultieren. Störungen in diesem komplexen System können sowohl zu Blutungen als auch zu einer Thromboseneigung führen. Die Vorkehrungen für den nicht ganz seltenen Blutungsnotfall bestehen zunächst in einer gut organisierten Basisanalytik, deren Dimensionierung eine schnelle Befundübermittlung auch unter Havariebedingungen gewährleisten muss. In unserem Institut stehen für die Routinetests zwei BCS-Geräte (Dade) und für spezielle Gerinnungsuntersuchungen ein ACL-Top (Instrumentation Laboratories) rund um die Uhr zur Verfügung. Unsere Abteilung hat sich aktiv an der Erprobung neuer Geräte in Deutschland beteiligt. So wurden 1997 in Zusammenarbeit mit Universität Frankfurt/Main der Gerinnungsautomat ACL Futura und 2005 der ACL-Top evaluiert (2,3).

Ein wesentlicher Schwerpunkt der Gerinnungsanalytik beschäftigt sich mit der Frage nach einer **Blutungsneigung**. Die Thrombozytenzahl und die Globaltests aPTT und Quickwert erweist sich in der unkontrollierten Anwendung als untauglich, Patienten mit einem entsprechenden Risiko zu erkennen. An dieser Stelle muss auf die Bedeutung einer standardisierten Anamnese und Familienanamnese hingewiesen werden, die immer am Anfang einer gezielten Analytik stehen muss. So erschließt sich die auch statistisch ablesbare wachsende Bedeutung der Thrombozytenfunktionsdiagnostik in den letzten Jahren. In unserem Labor stehen die Verschlusszeit (PFA-100), die Thrombozytenaggregation nach Born (PAP-4) und die Impedanzaggregometrie (MULTIPLATE) sowie die Rotationsthrombelastometrie (ROTEM) zur Verfügung (Abb. 4).

Die Bedeutung des MULTIPLATE-Systems als notfalltaugliches Verfahren zur Erkennung und zum Monitoring der Wirkung von ASS, Clopidogrel und GPIIb/IIIa-Hemmern liegt einerseits in der Überprüfung der therapeutischen Wirkung einer Thrombozytenaggregationshemmung (Kardiologie) und andererseits im Ausschluss einer blutungsgefährdenden Medikation (Anästhesie). Mit dem ROTEM-System werden vor allem Gerinnungsstörungen während und nach großen operativen Eingriffen (Polytrauma, Leber- und Herzchirurgie) untersucht. Diese können verschiedene Ursachen haben, die maßgeblich für den Verlauf, die Prognose und die geeignete Behandlung sind. Es gilt zu unterscheiden zwischen einer Verdünnungskoagulopathie, bedingt durch große Mengen an Volumenersatzmittel, dem Verlust bzw. Verbrauch von Gerinnungsfaktoren, insbesondere Fibrinogen, dem Auftreten einer Hyperfibrinolyse, der Wirkung endogener und exogener Heparinoide und einem Mangel und/oder einer Funktionsstörung der Thrombozyten. Bei der Rotationsthrombelastometrie werden Vollblutproben untersucht und damit die Thrombozyten, anders als bei den Plasma-basierten Gerinnungsanalysen, in die Untersuchung mit einbezogen. Mit Hilfe von fünf aktivierten Testansätzen ist es möglich, die klassische Gerinnungsdiagnostik wesentlich zu erweitern, Blutungsursachen schnell zu identifizieren und auf dieser Grundlage gezielt zu intervenieren. Das Verfahren wurde 2007 in Kooperation mit der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie in unserem Krankenhaus eingeführt.

Zur Absicherung einer schnellen Befundinformation stehen der Klinik die Thrombelastogramme (Zeitdauer der Messung bis 30 min) über eine VNC-Software zeitgleich zur Verfügung.

Im Sinne der Stufendiagnostik stehen zur Abklärung von Gerinnungsstörungen Messverfahren für die selektiv Bestimmung der einzelnen Faktoren II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, vWF:AG und vWF:Aktivität in unserem Labor zur Verfügung.

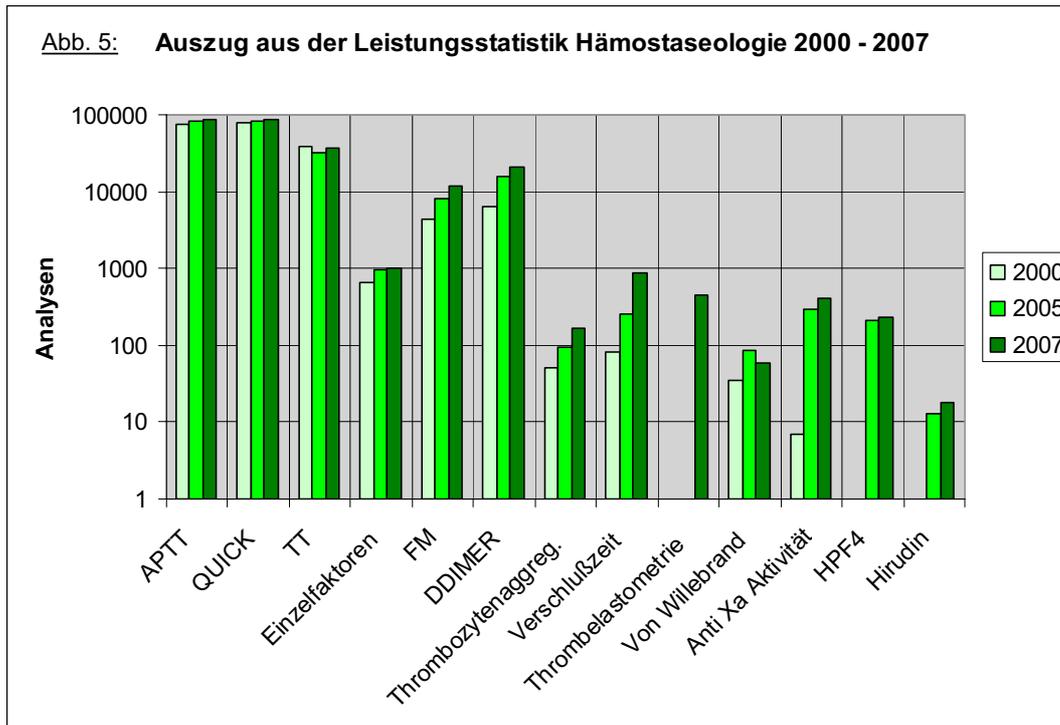


Abb. 4: Untersuchung der primären Hämostase im Gerinnungslabor. (1): PFA 100: Verschlusszeiten, (2): PAP-4: Thrombozytenaggregation nach Born, (3): Multiplate: Impedanzaggregometrie, (4): ROTEM Delta: Thrombelastographie

Die Abklärung einer **Thromboseneigung** ist das zweite große Teilgebiet der Hämostaseologie. Es beinhaltet die Untersuchung hemmender und fördernder Komponenten von Gerinnung und Fibrinolyse. Antithrombin, Protein C, Protein S, APC-Resistenz, Lupusantikoagulans, Antikardiolipin-Antikörper, Plasminogen und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor sind die wesentlichen Bestimmungsgrößen. Für den genetischen Nachweis der Faktor V-Mutation R 506 Q (Faktor V Leiden) und für die Prothrombingenmutation G 20210 A besteht eine enge Kooperation mit dem Partnerinstitut am Universitätsklinikum der TU Dresden.

Über den Aktivierungszustand von Gerinnung und Fibrinolyse orientieren die Aktivierungsmarker D-Dimere, Fibrinmonomere, Prothrombinfragment F1+2 und Thrombin-Antithrombin-Komplex, ihre steigende Bedeutung beim intensivmedizinisch betreuten Patienten kann nicht zuletzt an den statistischen Zahlen abgelesen werden. Eine seltene, aber für den Patienten kritische Komplikation ist die Heparin induzierte Thrombozytopenie Typ II. Zur Unterstützung der klinisch zu stellenden Diagnose bieten wir rund um die Uhr die Bestimmung von Heparin-PF4-Antikörpern mit einem Partikel-Gel-Immunoassay an. Beim Umstieg auf eine alternative Antikoagulation (Orgaran, Hirudin, Argatroban oder Fondaparinux) kann in Problemfällen durch unser Labor für jedes Antikoagulanz ein spezifisches Monitoring erfolgen.

Mit dem Gerinnungslabor am IKL steht unseren Kliniken und Kooperationspartnern ein effektives und leistungsfähiges Instrumentarium zur Verfügung. Die wohl wesentlichste Grundlage für den heutigen Stand, ist vor allem in der ständigen Kooperation und in der engen Zusammenarbeit mit den klinisch tätigen Kollegen begründet.



Das Team

Die Abteilung für Hämatologie und Gerinnung bedient ein ehrgeiziges und umfangreiches Programm, für dessen Realisierung neben den technischen Grundlagen vor allem gut ausgebildete und hoch motivierte Mitarbeiterinnen eine Voraussetzung sind. An dieser Stelle soll besonders hervorgehoben werden, dass für die eigenverantwortliche analytische Tätigkeit in der Hämatologie und Hämostaseologie ein kontinuierlicher Lernprozess notwendig ist. Hämatologische Krankheitsbilder sind weitgehend über die Morphologie definiert und im Blutungsnotfall kann die Arbeit des Gerinnungslabors über Therapie und Therapieerfolg entscheiden.



Abb. 6: Das Team in der Abteilung Hämatologie und Gerinnung. Von links nach rechts: Elke Ermlich, Katrin Mägel, Ellen Richter, Angela Schmied, Claudia Sadrich, Simone Ristau, Bärbel Glabau, Kitty Lahde, Ilka Dalibor, Ines Fischer, Jörg Ziem

Der 25. Geburtstag des Institutes ist ein willkommener Anlass allen Kolleginnen der Abteilung herzlich Dankeschön zu sagen für die geleistete Arbeit, die hervorragende Einsatzbereitschaft am Tag und in der Nacht und nicht zuletzt für die Kollegialität, die es uns erlaubt täglich mit Freude zu arbeiten.

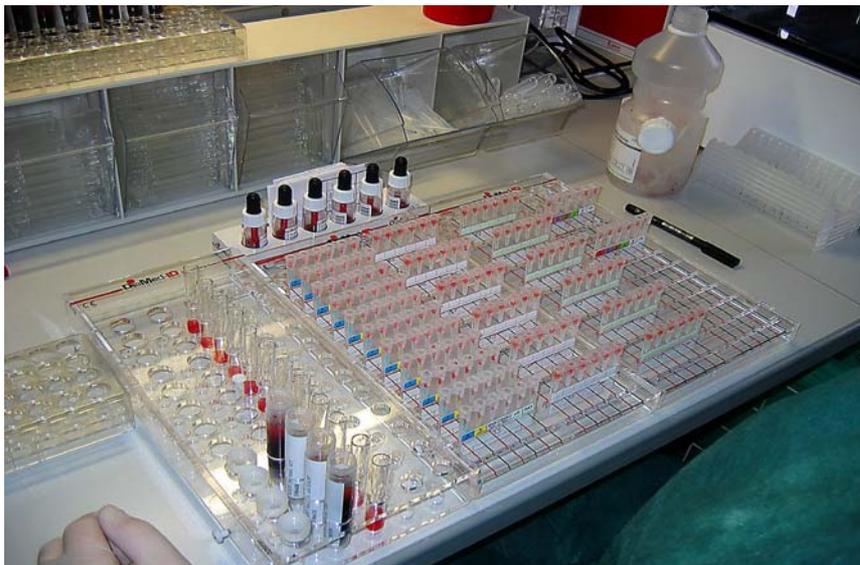
Literatur:

- (1) Ziems J.: Die Bedeutung der Konkrementanalytik bei Urolithiasis. MTA Dialog 3: 162-167, 2002
- (2) Ziems J, Oertel P, Lindhoff-Last E, Mosch G, Gerdson F, Ehrly A.M, Meißner D, Junker L: Klinische Erprobung des Gerinnungsautomaten "ACL Futura" J Lab Med 21:489-497, 1997
- (3) Ziems J, Schulte-Marxloh M, Demant T. Evaluation of the hemostasis testing system ACL-TOP. 49. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH); 23.-26.02.2005; Mannheim. Hämostaseologie 2005;25:A81

Immer nur Blut ... - Blutserologie und Blutdepot

DC Angelika Löffler, Leiterin der Abteilung Blutserologie und Blutdepot

Die Aufgabe unserer Abteilung besteht in der Bestimmung der Blutgruppen zur Transfusionsvorbereitung und in der Bereitstellung und der Ausgabe von Blutkonserven. Dazu gehört die Verwaltung der Konserven genauso wie die Testung auf deren Verträglichkeit. Aus einem 1973 nur zeitweise besetzten Arbeitsplatz zur Blutgruppenbestimmung in einer Ecke des Chirurgischen Labors entwickelte sich ein leistungsfähiges Labor, welches Prätransfusionsserologie nach modernen Gesichtspunkten betreibt. Bereits 1992 wurde die empfindliche Gelkartentechnik für die Bestimmung der Blutgruppe und den zugehörigen Antikörpersuchtest eingeführt (Abb.1).



Mit diesem Verfahren können auch seltenere genetische Varianten der Blutgruppe erfasst werden. Antierythrozytäre Antikörper, die zuvor kaum erfasst werden konnten, können damit bestimmt und bei der Auswahl der Konserven berücksichtigt werden.

Abb. 1: Arbeitsplatz in der Blutgruppenserologie

MTAs der Abteilung sind rund um die Uhr tätig, um die Anforderungen von Stationen, Operationssälen und Ambulanzen zu bearbeiten. Im Jahr 2007 wurden mehr als 16.700 Blutgruppen bestimmt, außerdem fanden ca. 2.600 Austestungen der Rh-Formel und der Kell-Antigene bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter sowie bei Patienten mit antierythrozytären Antikörpern und Mehrfachtransfusionen entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer statt. Neben Antikörperdifferenzierungen und der Bestimmung seltener Antigene bei Patienten und in Konserven können auch Spezialuntersuchungen wie z. B. der Test auf Kälteagglutinine, Titerbestimmungen von Antikörpern und der differenzierte direkte Coombstest durchgeführt werden. Antikörpersuchteste zur Blutgruppe und Kreuzprobe machen einen Großteil der Arbeit im Labor aus: 2007 waren es 25.426. Die Anzahl der Kreuzproben nahm in den letzten Jahren leicht zu und korreliert meistens mit der Menge der transfundierten Erythrozytenkonzentrate (Abb.2). Früher in Röhrentechnik angesetzt – seit 2002 ebenfalls in Gelkartentechnik - wurden im letzten Jahr ca. 25.800 Untersuchungen durchgeführt.

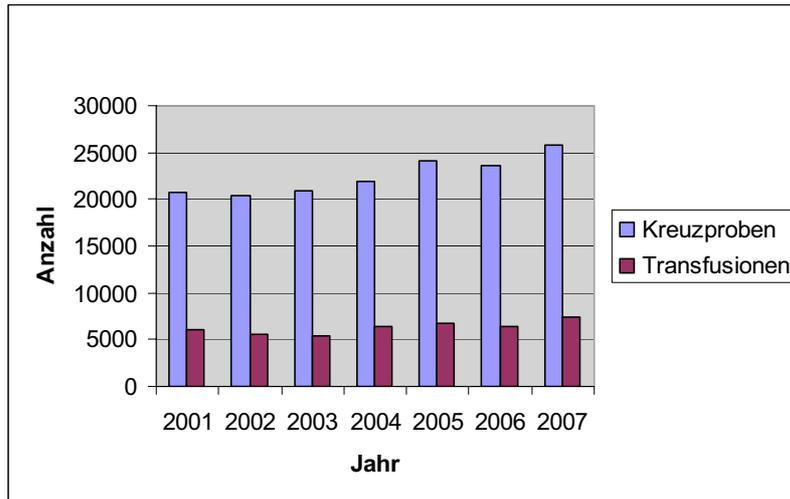


Abb. 2: Entwicklung von Kreuzproben und Transfusionen von 2001-2007

Eine zeitnahe Bearbeitung aller Anforderungen ist gewährleistet, lebensnotwendige Untersuchungen erfolgen sofort. Bei unklaren Ergebnissen stehen die Mitarbeiter des DRK-Blutspendedienstes Ost zur Verfügung. Mit ihnen verbindet uns eine langjährige gute Zusammenarbeit.

Seit 01.10.1993 gehört das Blutdepot zum IKL, nachdem es viele Jahre der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie (KAI) unterstand. Die Krankenschwestern, die das Blutdepot betreuten, sind mittlerweile berentet, ihre Aufgaben werden jetzt von Laborassistentinnen wahrgenommen.

In den 70er Jahren war in einem Nebenglass der „Vorstellung“ der Chirurgischen Klinik ein einziger Kühlschrank installiert, der die Vollblutkonserven für das Krankenhaus enthielt. Gegenwärtig lagern ca. 180 homologe Erythrozytenkonzentrate (EK) und 220 homologe gerinnungsaktive Plasmen (GAP) in fünf Blutlagerschränken bzw. vier Tiefkühlschränken im Blutdepot (Abb.3).



Abb. 3: Tiefkühlschrank für die Lagerung von gerinnungsaktivem Plasma (GAP).

Die homologen Blutkonserven werden gekauft – die EK's vorwiegend vom DRK-Blutspende-dienst, die GAPs von Octapharma, Dessau. Autologe Blutpräparate, von denen jährlich jeweils ca. 500 Eigen-EK und Eigen-GAP in der Abteilung Eigenblutspende der KAI hergestellt werden, werden gesondert in zwei Blutlagerschränken bzw. Tiefkühlschränken gelagert. Auch für die Aufbewahrung des Restblutes nach Transfusionen steht ein Lagerschrank zur Verfügung. Alle Schränke sind Temperatur-überwacht und geben bei Überschreitungen optischen und

akustischen Alarm. Thrombozytenkonzentrate (TK) – aus Apherese oder als Poolpräparat – gelangen nach Abholung im DRK-Blutspendedienst sofort an die anfordernde Stelle.

Die Verwaltung aller Konserven wird mithilfe eines EDV-Programms durchgeführt, das z. Z. noch eine Insellösung darstellt und den Nachteil hat, nicht mit der elektronischen Patientenakte verknüpft zu sein. So müssen alle ausgegebenen Konserven manuell in die Patientenakte eingegeben werden. Ein netzwerkfähiges Datensystem für das Blutdepot und die Blutserologie soll bald installiert werden, dann werden auch Konservenanforderungen und Blutgruppenbefunde elektronisch übermittelt werden.

Die meisten Blutkonserven verbrauchen die KAI sowie die Kliniken der Inneren Medizin.

Präparat	Allg. Chir.	Unfall-chir.	Gefäß-chir.	KAI	Urol.	I. Med.	II. Med.	III. Med.	Gyn.	Ortho.	HNO	Der-mat.	Sonst.	Summe
EK (leukodepl.)	784	277	79	2.871	106	1.182	996	601	78	398	48	44	4	7.468
Eigen-EK		2								148				150
Eigen-EK Aph.										6				6
Octaplas (GAP)	202	16	6	1.367	9	15	417	31	3	23				2.089
Eigen-GAP										39				39
Eigen-GAP Aph.														0
TK Apherese	8	4		59		189	41	4	2	1	1			309
TK gepoolt	16	7		184	9	3	85	2	4	6	5			321
Summe (EK)	784	279	79	2.871	106	1.182	996	601	78	546	48	44	4	7.624
Summe (GAP)	202	16	6	1.367	9	15	417	31	3	62	0	0	0	2.128
Summe (TK)	24	11	0	243	9	192	126	6	6	7	6	0	0	630
Summe (alles)	1.010	306	85	4.481	124	1.389	1.539	638	87	615	54	44	4	10.382

Tab.1: Bereitstellung von Blutprodukten für die Kliniken des Krankenhauses im Jahr 2007

Die Belieferung der anfordernden Stellen erfolgt in den meisten Fällen per Rohrpost (EKs und im Blutdepot aufgetaute GAPs). Noch nicht angeschlossene Stationen werden in der Regel durch den Fahrdienst des Klinikums mittels validierter Transportbehälter bedient. Das gleiche gilt auch für den Transport der GAPs, die erst vor Ort aufgetaut werden. Ein Subdepot im Operativen Zentrum wird täglich früh mit den notwendigen EKs bestückt.

Durch aufmerksame Depotverwaltung ist es gelungen, die Verfallsrate der homologen EKs in den letzten vier Jahren unter 5% zu halten. Angesichts der Summe von reichlich 600.000 €, die jährlich für den Kauf von Eks aufgewendet wird, kann sich dieses Ergebnis sehen lassen. Insgesamt wurden im vergangenen Jahr für Blutkonserven über 1 Mio. € ausgegeben, wobei die zusätzlichen Kosten für Spezialanfertigungen wie Bestrahlung, Testung auf HLA-Kompatibilität, CMV oder spezielle Antigene noch nicht berücksichtigt sind, ebenso wie die Zuschläge für Konservenbelieferung in den Nachtstunden, an Wochenenden und an Feiertagen.

Die Bearbeitung blutgruppenserologischer Anforderungen und der Umgang mit Konserven erfordern eine besondere Sorgfalt und Aufmerksamkeit. Ständige Weiterbildung ist Pflicht, neue Erkenntnisse sollen schnellstmöglich umgesetzt werden. Mitarbeit im Arbeitskreis für Hämotherapie, initiiert vom DRK-Blutspendewesen, sowie der Besuch von Fortbildungsveranstaltungen der Pharma-Firmen und im IKL halten die Mitarbeiter auf dem neuesten Stand. Ein umfangreiches Qualitätsmanagementhandbuch, das den Auflagen des Transfusionsgesetzes entsprechend angelegt wurde, regelt detailliert die Vorgehensweisen im Labor und im Blutdepot. Regelmäßige Kontrollen und Ringversuche entsprechend den gesetzlichen Vorgaben sorgen für eine gleichbleibend hohe Qualität der Untersuchungen. Selbstinspektionen und Begehungen durch Vertreter des Regierungspräsidiums kontrollieren die ordnungsgemäße Lagerung und Verwaltung der Konserven. In Sitzungen der Transfusionskommission werden Transfusionsreaktionen und Look back-Verfahren ausgewertet sowie innerbetriebliche Probleme besprochen. Herr Thomas Boldt als Transfusionsverantwortlicher des Klinikums ist stets für Anliegen offen und engagiert sich für deren Lösung. Bis 2002 übte Dr. Weißbach diese Funktion aus; gleichzeitig war er Leiter der Abteilung Immunologie und Transfusionsserologie im IKL. Er legte den Grundstein für ein gut funktionierendes Blutdepot im A-Haus.

Wir hoffen, dass wir auch weiterhin Konserven in ausreichender Menge in der erforderlichen Zeit zur Verfügung stellen können und sind für konstruktive Hinweise zur Verbesserung des Arbeitsablaufes immer offen.



Mikrobiologie

Dr. Manfred Prinz, Leiter der Abteilung Mikrobiologie



Die Mikrobiologie als Teilgebiet der Biologie ist die Wissenschaft und Lehre von kleinsten, mit dem bloßen Auge nicht mehr erkennbaren Organismen wie Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen und einzellige Algen. Die klinische Mikrobiologie ist ein Spezialgebiet, es befasst sich mit den krankheits-erregenden (pathogenen) Mikroorganismen, wobei die Bakterien, Viren und Pilze ganz im Vordergrund stehen und einzellige Algen (*Prototheca* spp.) nur eine sehr untergeordnete Rolle spielen.

Die Bakteriologie ist am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt bereits seit 1897 vertreten, auch für die Mykologie gibt es erste Anfänge schon Ende des 19. Jahrhunderts. Wir Mitarbeiter der Abteilung sind stolz auf die lange Geschichte und Tradition der früheren „Bakteriologischen Abteilung“ in Friedrichstadt. Im Jahr 1885 übernahm Friedrich Carl Adolf Neelsen (Abb. 1) die Dresdener Prosektur. Neelsen modifizierte die von dem Lübecker Neurologen Franz Ziehl 1882 angegebene Technik der Tuberkelbakterienfärbung durch die Einführung des Karbolfuchsin, sein Name ist bis heute in der *Ziehl-Neelsen-Färbung* geläufig geblieben. Er schuf durch umfangreiche mikroskopisch-bakteriologische Untersuchungen an Originalpräparaten – es gab noch keine Nährbodenkulturen - frühzeitig die Grundlagen für ein leistungsfähiges, bakteriologisches Labor. Unter seinem Nachfolger Georg Christian Schmorl (Abb. 2) entwickelte sich dieses Labor zu einer eigenständigen Abteilung innerhalb des Instituts für Pathologie. Unter dem Eindruck ansteigender Untersuchungszahlen wurde 1897 die „Bakteriologische Untersuchungsanstalt“ von der Stadt Dresden eröffnet (1).

Die Tradition der Mykologie in Friedrichstadt begann bereits im Jahr 1890 mit einer Publikation von G.C. Schmorl über einen „Fall von Soormetastase in der Niere“. Diese Arbeit gehört zu den ersten Beschreibungen einer disseminierten Candidose (2). Das Labor für klinische Mykologie hat seinen Ur-



Abb.1: C.A. Neelsen (1854-1894)



Abb.2: G.C. Schmorl (1861-1932)

sprung im „Pilzlabor“, das 1984 vom damaligen Chefarzt der Hautklinik, Professor Claus Seebacher, zunächst im Keller des Hauses K eingerichtet und später in das Haus L verlegt wurde. Im Jahr 2002 ist das Labor dann aus organisatorischen Gründen in die mikrobiologische Abteilung des IKL übernommen worden.

Fast 100 Jahre später erfolgte 1993, wegen umfangreicher Bau- und Rekonstruktionsmaßnahmen im Pathologischen Institut und der damit verbundenen Schaffung von Baufreiheit, die Umsetzung der Mikrobiologie in das gerade neu gebaute Versorgungszentrum des Krankenhauses (Abb.3). Die dortigen Räumlichkeiten waren ursprünglich nicht als ein Laborneubau mit den erforderlichen besonderen Hygieneauflagen konzipiert worden. Die Räume mussten kurzfristig an die neuen Anforderungen angepasst und auch komplett neu ausgestattet werden. Im Herbst des gleichen Jahres wurde die Abteilung dienstmäßig in das Institut für Klinische Chemie und Labormedizin integriert und ist heute strukturell als Abteilung 5 des Institutes ausgewiesen.



Abb.3: Versorgungszentrum des KHDF (links), Abteilung Mikrobiologie im 3. OG (rechts)

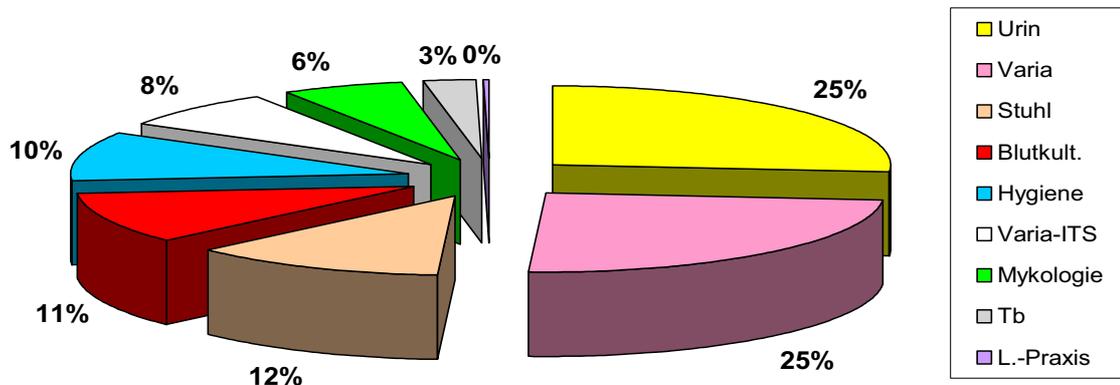
Unsere Aufgabe in der klinischen Mikrobiologie ist es, aus Patientenproben der unterschiedlichsten Art Krankheitserreger anzuzüchten, diese zu identifizieren und eine Resistenzbestimmung zur Gewährleistung einer adäquaten antibiotischen Therapie durchzuführen. Hierbei steht uns eine große Vielfalt von Nährböden zur Verfügung, die je nach Fragestellung ausgewählt und in der Regel bei 36°C mindestens für 48 Std. inkubiert werden müssen. Blutkulturen werden 7-12 Tage und Tuberkulosekulturen sogar bis zu 8 Wochen im Automat bzw. im Brutschrank belassen und beobachtet. Für die Beurteilung einer ätiologischen Relevanz gewachsener Keime ist die Kenntnis der physiologischen Flora des Menschen von großer Bedeutung, die sich mit den Lebensjahren verändert und aus ca. 10^{14} „Lebewesen“ besteht. Damit kommen auf eine Menschenzelle (10^{13} Zellen bilden unseren Körper) etwa zehn Siedler.

Seit der Gründung einer Laborarztpraxis am Institut im Jahr 2006 sind auch wieder mikrobiologische Untersuchungen für niedergelassene Ärzte bei uns möglich. Mit der Einrichtung von Laborarztpraxen mit mikrobiologischem Untersuchungsspektrum in Dresden nach der Wende war der Abteilung seit 1993 die KV-Abrechnung für mikrobiologische Untersuchungen nicht mehr bewilligt worden. Zuvor gehörten das Stadtgebiet Dresden-West, die Kinderklinik Dresden-Neustadt sowie einige Polikliniken der Stadt und auswärtige Krankenhäuser zu unseren Einsendern.

Das Untersuchungsspektrum der Mikrobiologischen Abteilung wie das des ganzen Instituts spiegelt der Laborkatalog wider, der auch im Intra- und im Internet zugänglich ist. Hier werden wichtige Hinweise zur Präanalytik, d. h. der Materialgewinnung und dem Probentransport gegeben und auf Fehlerquellen aufmerksam gemacht, um falsch-positive oder falsch-negative Befunde zu vermeiden.

Im Jahr 2007 wurden 44.590 mikrobiologische Proben zu uns eingesandt und von den derzeit 13 Mitarbeitern der Abteilung hinsichtlich Erreger bzw. auch zum Ausschluss einer Infektion untersucht. Die Verteilung der Materialeinsendungen für 2007 zeigt nachfolgende Abbildung (Abb.4).

Abb. 4: Verteilung der Materialeinsendungen im Jahr 2007



Die **mikrobiologische Diagnostik** ist nach wie vor von einer überwiegend manuellen Tätigkeit geprägt und kann sich im zeitlichen Untersuchungsablauf nicht mit der klinisch-chemischen Laboranalytik messen. Die Generationszeit, d.h. die Wachstumsgeschwindigkeit der unterschiedlichen Keime, bestimmt maßgeblich die Zeit der Befunderstellung. In der Regel liegt spätestens 24 Std. nach Eingang der Probe ein mikrobiologischer Zwischenbefund vor. Eine Schnelldiagnostik - vorwiegend mittels molekularbiologischer Untersuchungen (PCR) - ist heute meist generell möglich, wegen der hohen Kosten aber nicht als Routineuntersuchung im Untersuchungsspektrum enthalten.

Die Infektionsserologie, d. h. die Antikörperbestimmung im Patientenserum gegenüber diversen Erregern, wie z. B. respiratorische Viren, wurde bis 2005 generell manuell und meist zeitaufwändig durchgeführt. Die Möglichkeiten einer effizienteren Ausnutzung der Laborautomaten mit neu verfügbaren Untersuchungs-Kits waren der Grund für eine weitgehende innerbetriebliche Verlagerung der infektionsserologischen Untersuchungen in die Abteilung für Spezielle Klinische Chemie. Gegenwärtig werden lediglich Pilz-Antikörper und Pilz-Antigen-Bestimmungen in der Abteilung Mikrobiologie noch durchgeführt.

Der erste Automat in der Mikrobiologie war ein Laborglaswaschautomat NEWAMATIC 1-570 der Firma Netzsch (Abb. 5), der für Devisen zu DDR-Zeiten eingekauft und 1988 angeschlossen wurde. Die damals im Einsatz befindlichen Kultur-Glaspetrischalen wurden nach Dekontamination gewaschen, sterilisiert und wieder verwendet. Für den Arbeitsablauf war diese Anschaffung eine enorme Erleichterung. Noch heute ist der Automat im Pathologischen Institut im Einsatz. Ein zweites Gerät wurde mit der Laborinbetriebnahme 1993 im Haus-V aufgestellt.



Abb.5: Laborglaswaschautomat
NEWAMATIC 1-570



Abb.6: Automatische Identifizierung und Resistenzbestimmung
mit dem Phoenix (

Der erste diagnostisch wirksame Laborautomat in der Mikrobiologie war dann der PHOENIX von Becton Dickinson (Abb.6), der 2005 in den online-Betrieb genommen wurde. Identifizierungen sind seitdem ebenso wie eine Resistenzbestimmung gegen die meisten Antibiotika noch am gleichen Tag nach Anzucht der Erreger verfügbar, sofern eine Reinkultur der Keime vorliegt und weitere Subkulturen zur „Vervielfältigung“ bzw. Isolierung nicht erforderlich sind.

Die Inzidenz von **Pilzinfektionen** nahm über die letzten zwei Jahrzehnte kontinuierlich zu. Pilze sind weltweit die vierthäufigste Erregergruppe für nosokomiale Infektionen und verursachen etwa 5% aller Sepsisfälle. Eine der wichtigsten Aufgaben der klinischen Mykologie ist daher die diagnostische Überwachung von hämatologisch-onkologischen Patienten sowie von Intensivpatienten, welche eine besondere Prädisposition zur Erkrankung an opportunistischen Mykosen - wie Candidose und Aspergillose - besitzen.

Bei der Untersuchung von Mykosen des Ohres und der Nasennebenhöhlen konnten in den letzten 10 Jahren neue Erkenntnisse gewonnen werden. Diesbezüglich wurde von Irina Vennewald, der Leiterin des Mykologischen Labors, eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit HNO-Ärzten und Pathologen initiiert. Prof. Eckart Klemm, Chefarzt der HNO-Klinik, und Jacqueline Schönlebe vom Institut für Pathologie unterstützen diese Zusammenarbeit maßgeblich. Die traditionelle und gute Zusammenarbeit mit der Klinik für Dermatologie und Allergologie sei an dieser Stelle ebenfalls erwähnt. Im Rahmen der Facharztausbildung für Dermatologie erhalten junge Ärzte die Möglichkeit zur mykologischen Hospitation.

Eine schnelle Übermittlung des Untersuchungsergebnisses ist ein Grundanliegen unserer Labordiagnostik. Hierfür liefert die **Labor-EDV** die entscheidenden Voraussetzungen. Wenn zur Vorwendezeit der mikrobiologische Befund noch maschinengeschrieben bzw. teilweise auch „gestempelt“ erst 15:30 Uhr täglich die Abteilung verließ, war eine Umsetzung einer möglicherweise nicht wirksamen Initialtherapie fast unmöglich. Seit 2003/2004 sind die mikrobiologischen Befunde

sofort nach der Ergebniseingabe im Intranet verfügbar und von den Stationen einzusehen. Im Fall einer noch nicht abgeschlossenen Untersuchung ist die Befunddarstellung immer unter Vorbehalt ausgewiesen und entsprechend zu verwerten. Für das Jahr 2008 stehen hinsichtlich der Labor-EDV große Veränderungen an. Mit der Inbetriebnahme des OSM-Mikrobiologie-Moduls im Juli soll eine „innerbetriebliche Software-Einheit“ hergestellt werden. Eine Einbindung der mikrobiologischen Befunde in die elektronische Patientenakte ist vorgesehen, die on-line Anforderung für mikrobiologische Untersuchungen wird später folgen.

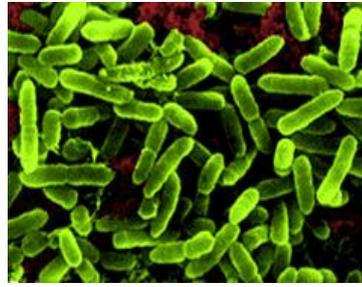
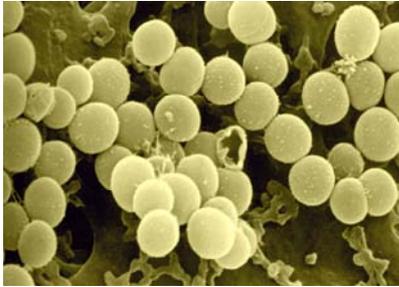


Abb. 7: Multiresistente Erreger. Staphylokokken (links) und Pseudomonas (rechts)

Multiresistente Erreger wie MRSA, MRP(A) (Abb.7), ESBL und VRE - immer ein „Schrecken“ für den stationären Tagesablauf, denn eine Isolierung des Patienten ist erforderlich - sind für uns heute eine besondere Herausforderung hinsichtlich einer möglichst schnellen Befunderhebung. Moderne Diagnostika wie Agglutinationsschnelltests und chromogene Selektivnährböden erleichtern uns dabei die Arbeit. Aufgrund der niedrigen MRSA-Rate im Klinikum ist ein generelles Screening für Risikopatienten bzw. bei Aufnahme eines Patienten auf eine Intensivstation derzeit nicht zwingend erforderlich. Ein zwischenzeitlich erprobtes PCR-Screeningverfahren für verdächtige MRSA- bzw. Kontakt-Patienten mit einer 3-4-stündigen Untersuchungsdauer für MRSA-negative Patienten nach Probeneingang wurde getestet aber aus den genannten Gründen gegenwärtig noch nicht in die Routineanwendung übernommen.



Abb. 8: Mitarbeiter der Mikrobiologie am Arbeitsplatz



Abb. 9: Das Team in der Mikrobiologie

Die Mitarbeiter der Mikrobiologische Abteilung sind hoch motiviert und stehen für eine schnellstmögliche Diagnostik im Interesse einer adäquaten und hilfreichen Patiententherapie - im Notfall auch außerhalb der Dienstzeit - stets zur Verfügung. Danke für diesen Einsatz!

Literatur:

- (1) Kunze, P.: Vom Adelspalais zum Städtischen Klinikum. Dresden 1999
- (2) Seebacher C.: Persönlichkeiten in der Frühzeit der deutschen Mykologie. Mykologie Forum 2006; 1:16-21

Veröffentlichungen aus dem IKL von 1982 bis heute

1982 - 1989

ZEITSCHRIFTEN / KURZFASSUNGEN

- D. Meißner und H. Orlick: Zink und Kupfer im Serum bei Patienten im Schockzustand. Z. med. Labordiagn. 1982; 23:3-7
- D. Meißner: Zur klinischen Relevanz von Spurenelementuntersuchungen. Zbl. Pharm. 1982; 121:410-413
- D. Meißner, V. Drescher und L.H. Schmidt: Zur Bestimmung und klinischen Bedeutung von Mangan. Zbl. Pharm. 1982; 121:432-437
- D. Meißner, H. Dawczynski, E. Glatzel, W. Paul, E. Preu, W. Rehpennig, K. Winnefeld und A. Yersin: Vorschläge zum 2. AB (D. L.) der DDR: Atomabsorptionsspektrofotometrische Bestimmung von Zink, Kupfer, Magnesium und Eisen. Zbl. Pharm. 1982; 121:591-592
- E. Egger, L.H. Schmidt und D. Meißner: Zur Entwicklung der Spurenelementforschung im Gesundheitswesen der DDR. Zbl. Pharm. 1982; 121:406-410
- L.H. Schmidt, D. Meißner und H.K. Lenski: Ergebnisse und Perspektiven der Standardisierung von Spurenelementbestimmungen im biologischen Material. Zbl. Pharm. 1982; 121:444-449
- H.-Ch. Gabsch und D. Meißner: Normalwerte von Spurenelementen bei Kaninchen als Versuchstier. Zbl. Pharm. 1982; 121:573-576
- J. Lorenz, D. Meißner und G. Pfeiffer: Einsatz von Kapillarblut am Hämatologischen Automaten PHA-1. Dtsch. Gesundheitswesen 1984; 39:701-702
- J. Henker, I. Lauterbach, D. Meißner und B. Gottschalk: Zinkbestimmung im Serum und Urin bei Kindern mit Mukoviszidose. Kinderärztl. Praxis 1984; 52:382-386
- D. Meißner und H. Thulin: Einige historische Aspekte zur Anwendung laboratoriumsdiagnostischer Methoden in der Medizin. Z. med. Labor. Diagn. 1984; 25:444-451
- D. Meißner und L.H. Schmidt: Die Bestimmung von Spurenelementen im menschlichen Organgewebe. Zbl. Pharm. 1985; 124:467-469
- L.H. Schmidt, D. Meißner und V. Drescher: Stand und Aufgaben der Standardisierung in der DDR unter besonderer Berücksichtigung der Arbeitsgruppe Anorganica. Zbl. Pharm. 1985; 124:464-466
- D. Meißner und H. Riedel: Einfluß von Kupfer- und Manganzufuhr auf den Lipidgehalt von Leber und Aorta bei experimenteller Arteriosklerose. Zbl. Pharm. 1985; 124:479
- W. Hubl, F. Hofmann und D. Meißner: Der Fluoreszenzimmunoassay in der klinisch-chemischen Diagnostik. Z. med. Labordiagn. 1985; 26:243-253
- D. Meißner: Mangan und Arteriosklerose. Z. ges. innere Med. Grenzgebiete 1986, 41:114-115
- D. Meißner: Interaction zwischen Zink und Glucocorticoiden. Zbl. Pharm. 1988, 127:241-243
- R. Schüttig, A. Löffler und D. Meißner: Die Bestimmung der Na-, K-, Mg- und Zn-Konzentration in Erythrozyten mit dem Plasmamarker Co(III)EDTA. Zbl. Pharm. 1988; 127:414-415
- R. Schüttig, A. Löffler und D. Meißner: Bestimmung von Kupfer im Leberbiopsiematerial mit der Graphitrohr-AAS. Zbl. Pharm. 1988; 127:416-417
- W. Hubl, G. Dexenbichler, D. Meißner und H. J. Thiele: An improved solid phase enzyme and luminescent immuno assay system for steroid hormones and digoxin. Clin. Chem. 1988; 34:2521-2523

BUCHBEITRÄGE / MONOGRAPHIEN

- D. Meißner: Kupfer, Fettstoffwechsel und Arteriosklerose. In M. Anke, H.-J. Schneider (Hgb.): Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1981, S. 141-148
- D. Meißner, H.-Ch. Gabsch und P. Nelz: Normalbereiche ausgewählter Laborparameter von Kaninchen als Versuchstier – bei unterschiedlicher Fütterung. In M. Anke, H.-J. Schneider (Hgb.): Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1981, S. 149-157
- D. Meißner: Einfluß endogener und exogener Faktoren auf die Metallkonzentration im Serum. In M. Anke, C. Brückner, H. Gürtler, M. Grün (Hsgb.): Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1982
- D. Meißner: Zusammenhänge zwischen Zink, Kupfer, Magnesium, Mangan und Arteriosklerose. In M. Anke, W. Baumann, H. Bräunlich, C. Brückner (Hsgb.): 4. Spurenelementsymposium, Jena, 1983, S. 205-211
- D. Meißner: Metalle, Lipidstoffwechsel und Arteriosklerose. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1983, S. 244-259
- Löffler, D. Meißner, P.K.H. Schmidt und S. Leuteritz: Erste Ergebnisse zum Verhalten von Zink, Kupfer und Magnesium bei akutem Myokardinfarkt. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1983, S. 271-276
- F. Reinhardt, H.-Ch. Gabsch und D. Meißner: Dynamik des Serumspiegels ausgewählter Spurenelemente (Zink und Kupfer) unter psychischer Belastung. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1984, S. 375-382
- D. Meißner: Die Dynamik von Metallen bei Arteriosklerose. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1984, S. 382-392
- D. Meißner und L.H. Schmidt (Hsg.): Anorganische Prüfkomponenten in der Labordiagnostik. Akademie-Verlag Berlin 1985 (112 S.)
- D. Meißner und H. Riedel: Einfluß von Kupfer- und Manganzufuhr auf den Lipidgehalt von Leber und Aorta bei experimenteller Arteriosklerose. Proceedings of the 5th International Dresden Lipidsymposium, S. 88-92, Berlin, 1985
- D. Meißner und E. German: Technologische Grundlagen für die Projektierung zentralisierter Laboratorien an Medizinischen Hochschulfächern. Schriftenreihe Hoch- und Fachschulbau 29, 1986, S. 114-115
- R. Schüttig und D. Meißner: Untersuchungen zur Anwendung der Injektionstechnik in der Flammenabsorptionsspektrofotometrie. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1985, S. 97-105
- L.H. Schmidt, D. Meißner, K. Winnefeld und V. Drescher: Stand, Aufgaben und Ziele der Standardisierung diagnostischer Laboratoriumsmethoden. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1985, S. 1-8
- F. Reinhardt, H.-Ch. Gabsch, D. Meißner, Th. Fritz und G. Hempel: Konzentrations-Zeit-Funktionen ausgewählter Spurenelementserumspiegel (Zink, Magnesium, Kupfer) in der hospitalen Frühphase des akuten Myokardinfarktes. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1985, S. 186-192
- D. Meißner und W. Hubl: Beziehungen zwischen Glucocorticoiden und Spurenelementen. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1986, S. 157-160
- D. Meißner, A. Löffler, W. Hubl, R. Schüttig und P.K.H. Schmidt: Trace Elements and Hormones in Acute Myocardial infarcting. Proceeding 5. Spurenelementsymposium (Trace Elements), Leipzig, Jena 1986, S. 541-547
- D. Meißner und M. Klemm: Beeinflussung der Lecithin-Cholesterol-Acyl-Transferase durch Spurenelemente. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1987, S. 228-231
- D. Meißner, M. Klemm und R. Schüttig: Einfluß von Mangan auf Lipoproteinstoffwechsel und Arteriosklerose. Mengen und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1988, S. 264-270
- D. Meißner, M. Klemm und R. Schüttig: Effect of Manganese Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. Proc. 6th Int. Lip. Symp. 1988, S. 712-715
- M. Klemm, D. Meißner und J. Ziems: Beeinflussung der LCAT-Aktivität durch Spurenelemente. Proc. 6th Int. Lip. Symp. 1988, S. 618-621

- Meißner D, Schüttig R, Reinhardt F: Trace Elements and Hypertension. In: Anke M (Hsg.) Proceedings of the 6th International Trace Element Symposium, Jena, 1989, 699-705
- Meißner D: Magnesium, Lipoproteinmetabolism and Atherosclerosis. In: Mengen- und Spurenelemente, KMU Leipzig, 1989, S. 240-246

1990 - 1999

ZEITSCHRIFTEN

- D. Meißner, W. Hubl and P. K. H. Schmidt: Trace Element-Hormone-Relations in the Early Course of Myocardial Infarction. Z. med. Lab. diagn. 1990; 31:181 - 184
- W. Hubl, G. H. G. Thorpe, F. Hofmann, D. Meißner and H. J. Thiele: Enhanced Chemiluminescent Immunoassay for Aldosterone. J. Biolum. Chemilum. 1990; 5:49 - 52
- F. Hofmann, W. Hubl und D. Meißner: Die Bestimmung von Cortisol im Plasma mit einem direkten Lumineszenz-Immunoassay. Z. med. Lab. Diagn. 1990; 31:56 - 60
- D. Ilchmann, D. Helbig, H. Göhler, M. Stopsack, H. J. Thiele and W. Hubl: Regeneration of Adsorbed and Covalently Immobilized Antibodies on Solid Phases for Immunoassay. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1990; 28:677 - 681
- W. Hubl, H. Schambach und H. Carlsohn: Hormondiagnostik von Erkrankungen der Hypophyse, der Nebennieren und der Gonaden. Z. Ärztl. Fortbild. 1991; 85:99 - 103
- D. Meißner: Biochemie der Spurenelemente. Pharmazeutische Zeitung, Sonderheft Sept. 1992, S. 12 – 18
- R. Schüttig, D. Meißner und T. van Bueren. Die computergestützte potentiometrische Stripping-Analyse (c-PSA) - eine Möglichkeit zur Spurenelementanalytik im klinisch-chemischen Labor. GIT Labormedizin 1993; 16:369 - 373
- W. Hubl: Konsequenzen der Rili-BÄK aus der Sicht des Anwenders für die Steroidhormon- und Medikamentenspiegelbestimmung. Lab. Med. 1993; 17:5 - 12
- U. Kuhnle, G. Guariso, M. Sonoga, G. K. Hinkel, W. Hubl and D. Armanini: Transient Pseudohypoaldosteronism in Obstructive Renal Disease with Transient Reduction of Lymphocytic Aldosterone Receptors. Hormone Res. 1993; 39:152 - 155
- D. Meißner: Spurenelemente - die anorganischen Vitamine. Ärzte-Zeitung 1994; 13(141):10
- D. Meißner: Die klinische Bedeutung der Spurenelemente. GIT Labor-Medizin 1995; 18:350-354
- D. Meißner: Dresdner Tagung für Hepatologie (Tagungsbericht). Abbott-Times 1995; 5 (2):35
- D. Meißner und V. Richter: Zum Geburtstag von Prof. Dr. Wolfgang Rotzsch. Lab. Med. 1995; 19(2): S.VIII
- Martina Zogbaum, J. Ziems und D. Meißner: Erste Erfahrungen mit dem klinisch-chemischen Analysensystem ILAB 900. Lab. Med. 1995; 19:265-271
- W. Leonhardt, M. Hanefeld, G. Müller, C. Hora, D. Meißner, P. Lattke, A. Paetzold, W. Jaroß, H.-E. Schröder: Impact of concentrations of glycated hemoglobin, alpha-tocopherol, copper, and manganese on oxidation of low-density lipoproteins in patients with type I diabetes, type II diabetes and control subjects. Clin. Chim. Acta 1996; 254:173-186
- W. Jaroß, D. Meißner: Der Laborarzt als Klinischer Konsultant. J Lab Med 1996, 20:525-529
- U. Kuhnle, G. K. Hinkel, W. Hubl, T. Reichelt: Pseudohypoaldosteronism: Family Studies to Identify Asymptomatic Carriers by Stimulation of the Renin-Aldosterone System. Horm Res 1996; 46:124-129
- W. Hubl und D. Meißner: Die Evaluierung der AxSYM-Tumormarker CA 15-3 und CA 125. Abbott-Times 1996; 6:32
- Meißner D: Referenzwerte von Selen in Blut und Serum im Raum Dresden. Med Klin 1997; 92(Suppl III): 41-42

- Leonhardt W, Kurktschier T, Meißner D, Lattke P, Abletshauer C, Weidinger G, Jaroß W, Hanefeld M: Effects of fluvastatin therapy on lipids, antioxydants, oxidation of low-density lipoproteins and trace elements. Eur J Clin Pharmacol 1997; 53: 65-69
- Hubl W, Meißner D: Evaluierung der automatisierten Radioimmunoassays für Progesteron, Estradiol und Testosteron am RIamat 280. J Lab Med 1997; 21:153-159
- Dati F, Hänseler E, Hohnloser S, Hubl W, Katz N, Messinger M, Puschendorf B, Stein W: Empfehlungen zur Laboratoriumsdiagnostik bei akuten ischämischen Herzerkrankungen. J Lab Med 1997; 21: 402-408
- Ziems J, Oertel P, Lindhoff-Last E, Mosch G, Gerdson F, Ehrly A. M, Meißner D, Junker L: Klinische Erprobung des Gerinnungsautomaten „ACL Futura“. J Lab Med 1997; 21:489-497
- Meißner D: Die Bleivergiftung in der Klinischen Praxis. Management & Krankenhaus 1998; 3:20-21
- Meißner D, Schüttig R: Buchbesprechung:Atomabsorptionsspektroskopie von B. Welz und M. Sperling. J Lab Med 1998; 22: 399
- Ingen Huub E van, Chan DW, Hubl W, Miyachi H, Molina R, Pitzel L, Ruibal A, Rymer JC, Domke I: Analytical and clinical evaluation of an electrochemiluminescence immunoassay for the determination of CA 125. Clin Chem 1998; 44: 2530-2536
- Findeisen R, Albrecht S, Richter B, Deutschmann K, Distler W: Comparison of Tissue Polypeptide Antigen (TPA) with Cancer Antigen 15-3 (CA 15-3) and Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Follow-up of Breast Cancer. Clin Chem Lab Med 1998; 36: 841-846
- Briedigkeit L, Müller-Plathe O, Schlebusch H, Ziems J: Patientennahe Laboratoriumsdiagnostik (Point-of-Care Testing). 1. Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik (AML) zur Einführung und Qualitätssicherung von Verfahren der patientennahen Laboratoriumsdiagnostik (POCT). J Lab Med 1998; 22(7/8): 414-420
- Parhofer K G, Demant T, Ritter M M, Geiss H C, Donner M, Schwandt P: Lipoprotein (a) metabolism estimated by non-steady-state kinetics. Lipids 1999; 34:325-335
- Hubl W, Chan DW, van Ingen HE, Miyachi H, Molina R, Filella X, Pitzel L, Ruibal A, Rymer JC, Bagnard G, Domke I: Multicenter Evaluation of the Elecsys CA 125 II Assay. Anticancer Research 1999; 19:2727-2734
- Köstler E, Hubl W, Seebacher C: PCR-Nachweis von Borrelia-burgdorferi-DNA in einer Gewebeprobe bei Pseudopelade Brocq. Hautarzt 1999; 50: 897
- O. Müller-Plathe, L. Briedigkeit, H. Schlebusch, J. Ziems: Patientennahe Laboratoriumsdiagnostik (Point-of-Care Testing): II. Rechtliche Aspekte. DGKC Mitteilungen 1999; 30 (6): 202-206, J Lab Med 1999; 23 (11): 600-603
- L. Briedigkeit, O. Müller-Plathe, Schlebusch, J. Ziems: Recommendations of the German Working Group on Medical Laboratory Testing (AML) on the Introduction and Quality Assurance of Procedures for Point-of-Care Testing (POCT) in Hospitals. Clin Chem 1999; 37(9): 919-925

KURZFASSUNGEN

- M. Füssel und W. Hubl: Neugeborenen-Screening für das adrenogenitale Syndrom mit einem direkten Festphasen-Enzyimmunoassay ohne Extraktion für 17-Hydroxyprogesteron in Blutdepots. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1990; 28:716
- W. Hubl, F. Hofmann, D. Meißner, M. Füssel und H. J. Thiele: Direkte Lumineszenz-Immunoassays für Cortisol und 17-Hydroxyprogesteron in Serum und Speichel. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1990; 28:730
- D. Ilchmann, H. J. Thiele, D. Helbig, W. Hubl, H. Göhler, M. Stoppack und D. Meißner: Mehrfachverwendung von beschichteten festen Phasen für Immunoassays durch Dissoziation von Immunkomplexen. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1990; 28:731
- J. Ziems, M. Klemm und D. Meißner: Klinische Erprobung des Zentrifugalanalyzers MONARCH 2000 der Firma IL. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1990; 28:733

- W. Hubl, D. Meißner und W. G. Wood: Bestimmung von Aldosteron und Renin mit dem Enhanced Chemilumineszenz-Immunoassay. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1991; 29:595
- D. Meißner: Spurenelemente als Therapeutika. Lab. Med. 1992; 16:387 - 388
- R. Schüttig, D. Meißner, O. Richter und H. J. Heinicke: Die Serumaluminiumbestimmung als Indikator der Al-Belastung des Dialysepatienten. Lab. Med. 1992; 16:391
- E. Klemm, R. Schüttig und M. Stemmler: Primärchronische Verlaufsform einer Bleiintoxikation durch Focus der Kieferhöhle. Lab. Med. 1992; 16:383
- R. Fischer, K. D. Kunze, W. Kotte, Katrin Biebach, D. Meißner, R. Schüttig: Chronische Kupferintoxikation durch Trinkwasser im Säuglingsalter unter dem Bild der Indian Childhood Cirrhosis. Lab. Med. 1992; 16:378
- G. K. Hinkel, T. Reichelt, A. Golla, W. Hubl, U. Keller, T. Meitinger, U. Kuhnle and D. Meißner: Molecular Analysis, Hormone Diagnosis and Aldosterone Receptor Analysis of Pseudohypoaldosteronism (Poster). J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1993; 31:A29 - A30
- W. Hubl, L. Reum, E. Freymann, G. Markowitz, M. Mack and D. Meißner: Automated chemiluminescent immunoassay for progesterone using the SPALT-Principle. Lab. Med. 1993; 17:215
- R. Schüttig, D. Meißner und T. van Bühren: Die c-PSA - eine Möglichkeit zur Spurenelement-Analytik im Klinisch chemischen Labor. Lab. Med. 1993; 17:249
- D. Meißner, R. Findeisen, R. Schüttig: Selen-Referenzwerte im Blut und Serum für den Raum Dresden. J Lab Med 1996; 20:681-682
- W. Hubl und D. Meißner: Evaluierung von automatisierten Radioimmunoassays für Progesteron, Estradiol und Testosteron am RIAMat-280 (Poster). J Lab Med 1996; 20:677
- W. Hubl und D. Meißner: Evaluation of automated steroid assays. Clinical Laboratory International 1996 (CLI)
- Hubl W, Meißner D, Bach M, Mack M: The Analytical Performance of the LIAISON Automated Random Access Immunoassay Analyzer. Eur J Clin Biochem 1997;35: A 110
- Domke I, Chan DW, Hubl W, van Ingen HE, van Toorenbergen AW, Rymer JC, Bagnard G, Geiger T: Determination of CA 125 on the Elecsys 2010 analyzer-results from the Multicenter Evaluation. Clin Chem 1997; 43: S245
- Hubl W, Chan DW, van Ingen HE, Knuth UA, Miyachi H, Molina R, Filella X, Ruibal A, Rymer JC, Bagnard G, Domke I: Multicenter evaluation of the Elecsys CA 124 II assay. Anticancer Res 1997; 17: 4215-4216
- Ziems J, Weinstock N, Tradel E, Findeisen R, Ntefidou M, Meißner D, Junker L: Klinische Erprobung der Blutgas-Elektrolyt-Analysensysteme GEM Premier PLUS 25 und Synthesis. Industrieposter auf der Medica November 1997 in Düsseldorf
- Findeisen R, Albrecht S, Distler W: Chemiluminescence Immunoassay of Tissue Polypeptide Antigen (TPA) in Cases of Breast Cancer. Eur.J.Clin.Chem.Clin.Biochem. 1997; 35: A105
- Palm S, Kullig U, Höhne I, Klemm M, Porst H: Prevalence of hepatitis C antibodies among healthcare workers at a city hospital. Hepatology 1998; 10(Suppl. 10): Abstract Nr. 1798 (AASLD)
- Findeisen R, Deutschmann K, Richter B, Albrecht S, Distler W: The determination of tissue polypeptide antigen (TPA) in follow-up of breast cancer. The European Journal of Cancer 1998; 34: S20-21
- Albrecht S, Findeisen R, Richter B, Deutschmann K, Distler W: The chemiluminometric determination of Tissue Polypeptide Antigen (TPA): A new indicator in the follow-up of breast cancer. J Tumor Marker Oncology 1998; 13: 50
- Deutschmann K, Findeisen R, Albrecht S, Richter B, Distler W: Die immunologische Bestimmung von Tissue Polypeptide Antigen (TPA) in der Nachsorge des Brustkrebses. Arch Gynecology Obstet 1998, 261:S83
- Findeisen R, Albrecht S, Zimmermann T, Richter B, Deutschmann K, Distler W: Chemiluminescence Immunoassay of Tissue Polypeptide Antigen (TPA) in Cases of Breast Cancer. J Bioluminescence Chemiluminescence 1998;13: 246

- Bach M, Banfi G, Bonfrer J, Bugugnani MJ, Cornu F, Hannemann-Pohl K, Hubl W, Merz O, Molina R: First results from external evaluation of LIAISON tumor marker assay on the fully automated chemiluminescent LIAISON immunoanalyzer. Clin Chem 1998; 44: A35

BUCHBEITRÄGE / MONOGRAPHIEN

- F. Reinhardt, D. Meißner, Th. Schulze, R. Schüttig, F. Dresler und L. Petrick: Zur Suffizienz oraler Magnesiumsubstitution bei Malnutrition. In: M. Anke (Hsg.): Mengen- und Spurenelemente 10, Verlag Uni Jena 1990, S. 106 - 113
- D. Meißner: The Importance of Trace Elements in Ischemic Heart Disease. In: B. Momcilovic (Hsg.): Trace Elements in Man and Animals 7, IMI Zagreb, 1991, pp 3/9 - 3/10
- D. Meißner: Klinische Relevanz von Spurenelementbestimmungen in menschlichen Gewebeproben. In: P. Brätter und H.-J. Gramm (Hsg.): Mineralstoffe und Spurenelemente in der Ernährung des Menschen, Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin, 1992, S. 118 – 124
- D. Meißner: Genetische Defekte und Spurenelemente. In: M. Anke und H. Gürtler (Hsg.): Mineralstoffe und Spurenelemente in der Ernährung, Verlag Media Tourist, Gersdorf, 1993, S. 65 – 74
- R. Schüttig und D. Meißner: Die computergestützte potentiometrische Stripping-Analyse - eine Möglichkeit zur Spurenelementanalytik im klinisch-chemischen Labor. In: K. Dörner (Hsg.): Akute und chronische Toxizität von Spurenelementen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1993, S. 55 - 59
- U. Julius, M. Hanefeld, S. Albrecht, M. Schmidt, A. Suchland, Chr. Karasch, R. Schüttig and D. Meißner: Trace Elements in Type 2 (non-insulin-dependent) Diabetics. In: M. Anke, D. Meißner and C. F. Mills (Hsg.): Trace Elements in Man and Animals 8, Verlag Media Touristik, Gersdorf, 1993, pp 763 - 767
- D. Meißner: Evaluation of Trace Element Status using Biochemical Indicators. In: M. Anke, D. Meißner and F. C. Mills (Hsg.): Trace Elements in Man and Animals 8, Verlag Media Touristik, Gersdorf, 1993, pp 1074 - 1078
- R. Schüttig und D. Meißner: Computerized Potentiometric Stripping Analysis (c-PSA) - some Applications in a Hospital Laboratory. In: M. Anke, D. Meißner and C. F. Mills (Hsg.): Trace Elements in Man and Animals 8, Verlag Media Touristik, 1993, Gersdorf, pp 100 - 101
- M. Anke, D. Meißner und C. F. Mills (Herausgeber): Trace Elements in Man and Animals 8, Verlag Media Touristik, Gersdorf, 1993
- M. Geldmacher - von Mallinckrodt and D. Meißner: General Aspects of the Role of Metals in Clinical Chemistry. In: H. G. Seiler, A. Sigel and H. Sigel (Hsg.): Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry, Verlag Marcel Dekker, New York - Basel - Hong Kong, pp 13 - 29, 1994
- D. Meißner, R. Schüttig, G. Müller, W. Leonhardt: Selen und andere Spurenelemente bei Diabetes mellitus. In: M. Anke und D. Meißner (Hsg.): Defizite und Überschüsse an Mengen- und Spurenelementen in der Ernährung, Verlag H. Schubert, Leipzig, S. 189 - 195, 1994
- D. Meißner, R. Schüttig: Die nichtbeabsichtigte übermäßige Aufnahme von Spurenelementen. In: M. Anke und D. Meißner (Hsg.): Defizite und Überschüsse an Mengen- und Spurenelementen in der Ernährung, Verlag H. Schubert, Leipzig, S. 375 - 390, 1994
- Herausgeber: M. Anke und D. Meißner: Defizite und Überschüsse an Mengen- und Spurenelementen in der Ernährung. Verlag Harald Schubert, Leipzig, 1. Auflage, 1994
- D. Meißner und Ingrid Höhne: Normalwerte von Selen in Blut und Serum im Raum Dresden. In M. Anke (Hsg.): Mengen- und Spurenelemente Leipzig 1995; 15: 371-378
- D. Meißner und R. Schüttig: Der DMPS-Test in der Amalgam-Diskussion. In: M. Anke (Hsg.): Mengen- und Spurenelemente 1996; 16: 288-298
- W. Hubl und L. Thomas: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. In: L. Thomas (Hsg.) Labor und Diagnose, 5. Auflage, Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1997
- Meißner D, Klemm M: Thalliumvergiftung beim Menschen. In: Ingrid Lombeck (Hsg.): Spurenelemente. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, S.39-44, 1997

- Schüttig R, Klemm M, Meißner D, Leonhardt W: Spurenelemente bei gestörtem Glucosestoffwechsel. In: Anke M ed.: Mengen- und Spurenelemente 1998; 18: 857-864
- W. Hubl und L. Thomas: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. In: L. Thomas (Hsg.) Labor und Diagnose, 5. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, pp. 1046-1061, 1998
- W. Hubl und L. Thomas: Renin-angiotensin-aldosteron-system. In: L. Thomas (Ed.) Clinical Laboratory Diagnostics, 1th Edition, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, Germany, pp. 1024-1038, 1998
- Meißner D (Herausgeber): Spurenelemente – Speziationsanalyse, Supplementierung und Therapie mit Spurenelementen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1999
- Leonhardt W, Meißner D: Rolle der Übergangsmetalle im oxidativen Stress – Neue Gesichtspunkte bei der Entstehung der Arteriosklerose. In: Meißner D (Hsg.): Spurenelemente, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1999: 164-169
- Klemm M, Schüttig R, Meißner D: Ausgewählte Ergebnisse der Schwermetallanalytik von Probanden im Raum Dresden von 1992-1997. In: Meißner D (Hsg.): Spurenelemente, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1999: 185-189
- Findeisen R, Albrecht S, Zimmermann T, Richter B, Deutschmann K, Distler W: Chemiluminescence Immunoassay of Tissue Polypeptide Antigen (TPA) in Cases of Breast Cancer. In: Roda A, Pazzagli M, Kricka LJ, Stanley PE eds.: Bioluminescence and Chemiluminescence. Perspectives for the 21th Century. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto 1999; 107-110

2000 - 2007

ZEITSCHRIFTEN

- Packard CJ, Demant Th, Stewart JP, Bedford D, Caslake MJ, Schwertfeger G, Bedynek A, Shepherd J, Seidel D: Apolipoprotein B metabolism and the distribution of VLDL and LDL subfractions. - J Lipid Res 2000; 41:305-318
- Vogeser M, Halser B, Baron A, Jacob K, Demant Th: Corticosteroid-binding globulin and unbound serum cortisol in women with polycystic ovary syndrome.- Clin Biochem 2000; 33:157-159
- Parhofer KG, Barrett PH, Demant Th, Schwandt P: Acute effects of LDL apheresis on metabolic parameters of apolipoprotein B: J Lipid Res 2000; 41:1596-1603
- Hubl W, Meißner D, Demant Th, Becker W, Hörmann R, Bach M, Mack M: Evaluation of the LIAISON Thyroid Chemiluminescence Immunoassays. Clin Lab 2000; 46: 181-189
- Hubl W: Labordiagnostik bei Schilddrüsenerkrankungen. Teil 1: Schilddrüsenhormone und Analytik. MTA Dialog 2000; 1: 216-218, Teil 2: Schilddrüsenfunktionsdiagnostik (1). MTA Dialog 2000; 1: 292-294 Teil 3: Schilddrüsenfunktionsdiagnostik (2) MTA Dialog 2000; 1: 377-380
- Hubl W: Aktuelles aus der Laboratoriumspraxis: Tumormarker S-100. MTA Dialog 2000; 1: 655
- Molina R, Bonfrer J, Banfi G, Bugugnani M-J, Cornu F, Hannemann-Pohl K, Hubl W, Merz O, Bach M, Mack M: External Evaluation of LIAISON Tumour Marker Assays on the Fully Automated Chemiluminescent LIAISON Immunoassay Analyser. Clin Lab 2000; 46: 169-179
- Schmitz M, Michl G.M, Walli R, Bogner J, Bedynek A, Seidel D, Goebel FD, Demant T: Alterations of apo B metabolism in HIV-infected patients with antiretroviral combination therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2001; 26:225-235
- Demant T, Seeberg K, Bedynek A, Seidel D: The metabolism of lipoprotein(a) and other apolipoprotein B-containing lipoproteins: a kinetic study in humans. Atherosclerosis 2001; 157:325-339
- Demant T: Die diabetische Dyslipoproteinämie: pathophysiologische Grundlagen und therapeutische Perspektiven. Fortschritte in der Medizin 2001; 119:37-40
- Demant T: Löslicher Transferrinrezeptor (sTfR): Eine neue Kenngröße des Eisenstoffwechsels. MTA Dialog 2001; 7:587

- Hubl W: Klinische Bedeutung der Tumormarker. MTA Dialog 2001; 2: 592-595
- Hubl W: ¹³C-Harnstoff-Atemtest – Nachweis von Helicobacter pylori. MTA Dialog 2001; 2: 780.
- Schönfeld P, Schlüter T, Schüttig R, Bohnensack R: Activation of ion-conducting pathways in the inner mitochondrial membrane – an unrecognized activity of fatty acid? FEBS Letters 2001; 491: 45-49
- Dreßler J, Schulz K, Klemm M, Schüttig R, Beuthin A, Felscher D: Lethal manganese-cadmium intoxication. A case report. Arch Toxicol 2002; 76: 449-451
- Hubl W, Schmieder J, Gladrow E, Demant T: Reference Intervals for Thyroid Hormones on the Architect Analyser. Clin Chem Lab Med 2002, 40: 165-166
- Klemm M, Schüttig R, Demant T: Zwei Bleiintoxikationen. Kasuistik. Toxichem Krimtech 2002; 69:86-90
- Meißner D, Jaross W: Aspects of the Development of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine in the former East Germany. Clin Chem Lab Med 2002; 40:411-418.
- Schönfeld P, Schüttig R, Wojtczak L: Rapid release of Mg²⁺ from liver mitochondria by non-esterified long-chain fatty acids in alkaline media. Arch Biochem Biophys 2002; 403:6-24
- Strowitzki T, Halser B, Demant T.: Body fat distribution, insulin sensitivity, ovarian dysfunction and serum lipoproteins in patients with polycystic ovary syndrome.- Gynaecol Endocrinol 2002, 16:45-51
- Vennewald I, Schönlebe J, Klemm E: Histologische Untersuchungen bei Otomykosen. Mycoses 2002; 45 (Suppl 1):47-52.
- Westermann J, Hubl W, Kaiser N, Salewski L: Simple, Rapid and Sensitive Determination of Epinephrine and Norepinephrine in Urine and Plasma by Non-competitive Enzyme Immunoassay, Compared with HPLC Method. Clin Lab 2002; 48:61-71
- Hubl W: Katecholamine - Analytik. MTA Dialog 2002; 3:994-997
- Hubl W: Katecholamine - Klinische Bedeutung. MTA Dialog 2002; 3:1109-1111
- Hubl W: Neuronen-spezifische Enolase. MTA Dialog 2002; 3:181
- Hubl W: Natriuretisches Peptid. MTA Dialog 2002; 3:396
- Meißner D, Demant T: 11. Sächsisch-Thüringisches Laborleitertreffen (Tagungsbericht:). DGKC Mitteilungen 2002; 3/4:94-96
- Ziems J: D-Dimer. MTA Dialog 2002; 3:17
- Ziems J: Die Bedeutung der Konkrementanalytik bei Urolithiasis. MTA Dialog 2002; 3:162-167
- Ziems J: Anti Faktor Xa. MTA Dialog 2002; 3:503
- Hubl W, Krassler J, Zingler C, Pertschy A, Hentschel J, Gerhards-Reich C, Mack M, Demant T. Evaluation of a fully automated procalcitonin chemiluminescence immunoassay.- Clin Lab. 2003; 49:319-327
- Meissner D, Demant T. 12. Sächsisch-Thüringisches Laborleitertreffen (Tagungsbericht).- DGKC Mitteilungen 2003; 34: 101-105; 2003
- Hubl W: Aldosteron-Renin-Quotient. MTA Dialog 2003; 4: 768
- Hubl W: Labordiagnostik der weiblichen Fertilitätsstörungen - Teil 1. MTA Dialog 2003; 4: 222-225.
- Hubl W: Labordiagnostik der weiblichen Fertilitätsstörungen – Teil 2. MTA Dialog 2003; 4: 321-323.
- Vennewald I, Schönlebe J, Klemm E. Mycological and histological investigations in humans with middle ear infections.- Mycoses 2003; 46:12 - 18
- Hohaus K, Vennewald I, Wollina U. Deep mycosis caused by Trichophyton mentagrophytes in a diabetic patient. - Mycoses 2003; 46:1 - 3

- Ziems J: Protein C. MTA Dialog 2003; 4: 22
- Ziems J: Protein S. MTA Dialog 2003; 4: 221
- Bilz S, Wagner S, Schmitz M, Bedynek A, Keller U, Demant T. Effects of atorvastatin versus fenofibrate on apoB-100 and apoA-I kinetics in mixed hyperlipidemia. J Lipid Res. 2004; 45(1):174-85
- Demant T. „Neue“ Serummarker für das kardiovaskuläre Risiko. Dtsch Med Wochenschr. 2004; 129(5):204-9
- Demant T. Tagungsbericht: 13. Sächsisch-thüringisches Laborleitertreffen in Burgstädt, 23. – 24.4.2004. Klinische Chemie: DGKL-Mitteilungen. 2004; 35(6):195-9
- Demant T, Meissner D. Tagungsbericht: 14. Sächsisch-thüringisches Laborleitertreffen in Burgstädt, 15. – 16.4.2005. Klinische Chemie: DGKL-Mitteilungen. 2005; 36(5):112-116
- Hansel G, Vennewald I, Hipler UC, Wollina U. Tinea incognito. G Ital Dermatol Venereol. 2004; 139(3):263-5
- Hubl W, Demant T, Albrecht S, Bewarder N, Grunow G, Keller R, Klapdor R, Klos KJ, Kruse K, Müller R, Päge I, Schmidt R, Stolle H, Wiefelspütz J, vom Baur E, Zinsmeyer J, Zwirner M. A multicenter quality control study of different CA15-3 immunoassays. Clin Lab. 2005; 51(11/12):641-5
- Hubl W, Demant T, Gladrow E. Analytical evaluation of the ARCHITECT STAT troponin-I assay. Clin Lab. 2005; 51(5/6):251-5
- Hubl W, Zogbaum M, Boyd JC, Savory J, Schubert M, Meyer D, Demant T. Evaluation of analytical methods and workflow performance of the Architect ci8200 integrated serum/plasma analyzer system. Clin Chim Acta. 2005; 357(1):43-54
- Klemm M. Diagnostik und Therapie der Hepatitis C. MTA Dialog. 2004; 5(6):430-2
- Klemm M. Antikörper gegen Histone. MTA Dialog. 2005; 6(10):760
- Klemm M. Antikörper gegen Nukleosomen. MTA Dialog. 2005; 6(3):167
- Steinbach G, Rau B, Debard AL, Javourez JF, Bienvenu J, Ponzio A, Bonfa A, Hubl W, Demant T, Külpmann WR, Buchholz J, Schumann G. Multicenter evaluation of a new immunoassay for procalcitonin measurement on the Kryptor System. Clin Chem Lab Med. 2004; 42(4):440-9
- Vennewald I, Wollina U. Cutaneous infections due to opportunistic molds: uncommon presentations. Clin Dermatol. 2005; 23(6):565-71
- Wollina U, Gruner M, Koch A, Köstler E, Hubl W, Hanson NB, Oshima J. Topical PDGF-BB results in limited healing in a patient with Werner's syndrome and chronic leg ulcers. J Wound Care. 2004; 13(10):415-6
- Wollina U, Künkel W, Bulling L, Fünfstück C, Knöll B, Vennewald I, Hipler UC. Candida albicans-induced inflammatory response in human keratinocytes. Mycoses. 2004; 47(5-6):193-9
- Wollina U, Vennewald I. Kreisrunder Haarausfall beim Kind: Tinea capitis durch Microsporum canis. Hautnah Dermatol. 2004; 20(6):312-3
- Ziems J. Retikulozyten-Produktions-Index (RPI). MTA Dialog. 2004; 5(2):122
- Ziems J. APC-Resistenz. MTA Dialog. 2005; 6(6):441
- Bewarder N, Abmeier F, Bergmann S, Drohla S, Drescher V, Gerstmeyer A, Kuß S, Melamies L, Miksch R, Ortin V, Rietschel-Klein A, Neumeister V, Odarjuk J, Stratmann M M, Weinhold A, Wiesner B, Wildbredt D A, Wollenberg P, Zinsmeyer J, Zogbaum M, Zwerenz P, Zwirner M, Wood W G.: Multicenter Evaluation of Performance of C-Reactive Protein Analysis over a One-Year Period. Clin Lab 2006; 52:639-54
- Demant T, Meissner D. Tagungsbericht: 15. Sächsisch-thüringisches Laborleiter-treffen in Burgstädt, 30.-31. 3. 2006. Klinische Chemie-Mitteilungen der DGKL 2006; 37(4/5):116-120
- Demant T: Tagungsbericht: 16. Sächsisch-thüringisches Laborleiter-treffen in Burgstädt, 7. - 8.4. 2007. Klinische Chemie-Mitteilungen der DGKL 2007; 38(3/4): 68-72

- Dinkel RE, Barrett PH, Demant T, Parhofer KG: In-vivo metabolism of VLDL-apolipoprotein-B, -CIII and -E in normolipidemic subjects. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2006; 16(3):215-221
- Hellwig A, Klemm M, Schüttig R, Röllig C, Wassilew N, Ehninger G, Illmer T. Arsenic-induced APL differentiation in cerebrospinal fluid. *Leukemia Research* 2007; 31(5):703-5
- Vennewald I, Henker M. Allergische Pilzsinusitis durch *Alternaria alternata*. *Haut* 2007; 6:265
- Vennewald I, Fischer R, Koch A, Wollina U. Topography of dermatophyte infection in onychomycosis – fluorescent and electron microscopic investigations. *Mycologia Lekarska* 2007; 14: 1-7

KURZFASSUNGEN

- Schmitz M, Michl G, Bedynek A, Walli R, Seidel D, Goebel FD, Demant Th: Apo B-Stoffwechselstörungen bei HIV-Patienten unter antiretroviraler Therapie (ART).- H.J. Staudinger Symposium der Deutschen Gesell. für Klinische Chemie, Kloster Banz 2000.- Mitteilungen der DGKC Mitteilungen 2000; 31:75
- Schmitz M, Bilz S, Bedynek A, Seidel D, Keller U, Demant Th: Apo AI metabolism in hypertriglyceridemic patients treated with either atorvastatin or fenofibrate.- 73rd Scient. Sess. of the American Heart Assoc., New Orleans 2000.- *Circulation* 2000; 102:II-507
- Hubl W, Meißner D, Demant Th, Becker W, Bach M, Mack M: Evaluation of the LIAISON Thyroid chemiluminescence immunoassays. *Chemiluminescence Days, 2nd Symposium Dresden, 2000.* *Clin Lab* 2000; 46: 412
- Hubl W, Demant Th, Gerhards-Reich C, Mack M: Evaluierung des LIAISON Brahms PCT Assays am LIAISON Immunoassay Analyser. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und der Deutschen Gesell. für Klein. Chemie, Düsseldorf, 2000. *J Lab Med* 2000; 24: 466
- Hubl W, Demant T, Schmieder J, Gladrow E: Reference intervals for thyroid hormones on the Architect analyser. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, Rostock 2001. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39:A 43
- Meißner D, Demant T: Tagungsbericht: 10. Sächsisch-Thüringisches Laborleitertreffen. *DGKC Mitteilungen* 2001; 32:115-117
- Ziems J, Demant T: Presurgical screening for defects of primary hemostasis. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, Rostock 2001. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2001; 39: A 83
- Demant T: Insulinresistenz, Hypertriglyceridämie und erniedrigtes HDL: neue Einblicke in die metabolischen Grundlagen einer Volkskrankheit. 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Darmstadt, 2002. *VASA* 2002; 31(Suppl. 61):8
- Hubl W, Baker C, Schmieder J, Gladrow E, Demant T: Reference intervals and cut-off values for hyperthyroidism as determined by the THS-Ultra-II assay and the new TSH-3rd generation assay on the AxSYM analyser. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, Düsseldorf, 2002. *J Lab Med* 2002; 26:532
- Hubl W, Graf A, Eberhard J, Rauhut E, Demant T: Clinical Evaluation of the LIAISON Troponin I Assay. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, Düsseldorf, 2002. *J Lab Med* 2002; 26:534
- Klemm M, Kullig U, Schüttig R, Demant T, Porst H: Spurenelemente (Zink, Kupfer, Selen und Mangan) bei Patienten mit chronischer Hepatitis C und PEG-Interferontherapie. 18. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft zum Studium der Leber (GASL), Leipzig, 2002. *Z Gastroenterol* 2002; 40(2):136
- Schönfeld P, Schüttig R, Wojtczak L: Release of Mg²⁺ from mitochondria by long-chain fatty acids in alkaline saline media, 12th European Bioenergetics Conference, Bordeaux, 2002. *Biochim Biophys Acta - Supplement EBEC Short Reports* 2002; 12:309
- Vennewald I, Schönlebe J, Klemm E: Otomykosen: Diagnostik und neue Konzepte zur Pathogenese. 5. Jenaer Mykologiesymposium, Jena, 2002. *Allergology* 2002; 25:351.

- Vennewald I, Wollina U Fischer R, Koch A: Topographical investigations of fungal invasion in onychomycosis. 11th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology, Prague, 2002. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16(Suppl 1):104.
- Wollina U, Vennewald I, Zieger B: Diagnostik und Therapie tropischer Mykosen. 5. Jenaer Mykologiesymposium, Jena, 2002. Allergology 2002; 25:353.
- Zogbaum M, Bulang T, Kruschke F, Harasymiw JW, Porst H, Demant T: Biochemical parameters for alcohol consumption in patients from a medical ward. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, Düsseldorf, 2002. J Lab Med 2002; 26:521
- Demant T, Hubl W, Zogbaum M, Meyer D: Assay evaluation and workflow consolidation with the integrated serum analyzer ARCHITECT ci8200. 15th International Clinical Chemistry Congress (IFCC/FESCC), Barcelona, 2003.- Clin Chem Lab Med 2003; 41:S526
- Demant T, Hubl W, Zogbaum M, Meyer D: Analytical evaluation of immunoassays and clinical chemistry analytes on the integrated serum analyzer platform ARCHITECT ci8200.- 55th Annual Meeting of the American Association of Clinical Chemistry (AACC), Philadelphia, 2003. Clin Chem 2003; 49:A93
- Hubl W, Gerhards-Reich C, Schlett R, Mack M, Demant T: Evaluation of the LIAISON cortisol chemiluminescence immunoassay. Euregio Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Aachen, 2003.- Clin Chem Lab Med 2003; 41:A112
- Hubl W, Demant T. Evaluation of the ARCHITECT troponin-I assay. Kongress für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin; 22.-24.11.2004; Düsseldorf. Abstract in: Clin Chem Lab Med. 2004; 42(10):A134
- Vennewald I, Hohaus K, Wollina U. Ungewöhnliche familiäre Microsprum-canis-Infektion. 6. Jenaer Mykologiesymposium; 08.-09.10.2004; Jena. Abstract in: Allergologie. 2004; 27:386
- Vennewald I, Jungnickel H, Gräser Y, Prinz M, Schönlebe J, Wollina U. Haut- und Nagelmykose durch Fusarium solani bei einem multimorbiden chirurgischen Patienten. Falldarstellung. 38. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft; 09.-11.09.2004; Lübeck. Abstract in: Mycoses. 2004; 47(8):364-5
- Vennewald I, Klemm E. Schimmelpilzinfektion in Mittelohr und Mastoid bei einer Dialyse-Patientin. 36. Tagung der Arbeitsgruppe „Klinische Mykologie“; 13.-14.02.2004; Göttingen. Tagungsbericht in: Mikrobiologie. 2004; 14:73-4
- Wollina U, Abdel-Naser MB, Vennewald I. Zygomycose, Basidiobolomykose und Cryptococcosis. 6. Jenaer Mykologiesymposium; 08.-09.10.2004; Jena. Abstract in: Allergologie. 2004; 27:387
- Ziems J, Schulte-Marxloh M, Demant T. Evaluation of the hemostasis testing system ACL-TOP. 49. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostase-forschung (GTH); 23.-26.02.2005; Mannheim. Abstract in: Hämostaseologie. 2005; 25:A81
- Zogbaum M, Plettig R, Klemm M, Nowak A, Rothe KF, Demant T. Procalcitonin, CRP and lipoproteins in the follow-up of patients with peritonitis after abdominal surgery. 2. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Labormedizin (DGKL); 06.-08.10.2005; Jena. Abstract in: Clin Chem Lab Med. 2005; 43:A99
- Zogbaum M, Walther A, Gottlöber R, Wünsch J, Demant T. POCT and centralised quality control management in a hospital setting. 2. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Labormedizin (DGKL); 06.-08.10.2005; Jena. Abstract in: Clin Chem Lab Med. 2005; 43:A99
- Hansel G, Schönlebe J, Vennewald I, Titelnor K, Wollina U. Rezidivierende Kokzidioidomykose bei Immunsuppression. 44. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; 25.-28.04.2007; Dresden. J Dtsch Dermatol Ges. 2007;5 Suppl 2:S 205
- Klemm M, Klarner S, Haroske G, Hubl W, Kullig, U, Wiese M, Porst, H, Demant T. Performance of biochemically defined scores for liver fibrosis in a mixed group of patients with chronic liver disease. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL); 01.-04.10.2006; Mannheim. Clin Chem Lab Med 2006; 44:A130
- Klemm M, Vogeser M, Demant T. Evaluation of an automated ACTH assay on the LIAISON immunoanalyzer. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL); 01.-04.10.2006; Mannheim. Clin Chem Lab Med 2006; 44:A165

- Demant T, Klemm M, Neumann S, Unger L. Anti-CCP determination on an automated immunoanalyzer. Gemeinsamer Kongress der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC) und der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL); 19.-22.09.2007; Wien. Clin Chem Lab Med 2007; 45:A100
- Klemm M, Prinz M, Nowak A, Morgenstern T, Meisner M, Rothe, KF, Demant T. Clinical application of SeptiFast, a PCR method for the detection of bacteraemia, in intensive care patients. 3. International Congress Sepsis and Multiorgan Dysfunction; 05.-08.09.2007; Weimar. Infection 2007; 25 (Suppl. II):12
- Vennewald I, Henker M. Allergic fungal sinusitis caused by *Alternaria alternata*. 40. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft; 07.-09.09.2006; Innsbruck, Österreich. Mycoses 2006; 49:371
- Vennewald I, Arnhold A, Dürig E, Demant T, Prinz M. Procalcitonin (PCT) im Verlauf einer disseminierten Aspergillus-Infektion bei einem Intensivstationspatienten. - Ein Fallbericht 41. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, 06.-08.09. 2007; Berlin. Mycoses 2007; 50:372
- Vennewald I, Klemm E, Schönlebe J. Fungal infection of the ear and paranasal sinuses. 3rd Trend in Medical Mycology, 28.-31. October 2007; Turin Italy. Journal of Chemotherapy 2007; 19:25
- Zogbaum M, Venge P, Pachot M, Demant T.: A Multicenter Evaluation of the Abbott Architect BNP Assay. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin; 01.-04.10. 2006; Mannheim. Clin Chem Lab Med 2006; 44:A124

BUCHBEITRÄGE / MONOGRAPHIEN

- Klemm M, Meissner D, Kullig, U, Demant, Th: In Anke M, Müller R, Schäfer, U (Herausgeber): Mineralstoffe – Mengen-, Spuren- und Ultraspurenelemente in der Prävention, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2000; 16: 250-256
- Hubl W, Meißner D, Demant T, Becker W, Hörmann R, Bach M, Mack M: Evaluation of the LIAISON Thyroid Chemiluminescence Immunoassays. In: Albrecht S, Zimmermann Th, Brandl H: Chemiluminescence at the Turn of the Millennium. Schweda GmbH Verlag, Dresden 2001; 335-340.

Die Mitarbeiter des IKL

(Stand: März 2008)

		<i>im IKL seit</i>
Direktor:	Prof. Dr. Dr. med. Thomas Demant	1999
Stellvertr. Leiter:	OAss Dr. Jörg Ziems	1982
Sekretariat:	Evelin Böhme	1971
Erste leit. MTA:	Gerlinde Langer	1969
Abt. 1:	<u>Allgemeine Klinische Chemie</u>	
Abteilungsleiterin:	DC Martina Zogbaum	1980
Leitende MTA:	Heike Hundeck	1984
Med.-techn. Assist.:	Rica Gottlöber	1986
	Heidrun Gruner	1968
	Elke Haubold	1974
	Anett Kecke	1996
	Claudia Koske	1998
	Elke Müller	1995
	Steffi Oehme	1988
	Silke Richter	1978
	Diana Schiebler	1997
	Barbara Tempel	1965
	Anke Walther	1984
	Antje Weese	1988
Abt. 2:	<u>Spezielle Klinische Chemie</u>	
Abteilungsleiter:	OAss Dr. Matthias Klemm	1984
HPLC-Labor:	DC Reinhard Schüttig	1979
Leitende MTA:	Barbara Weser	1973
Ingenieure:	Klaus Haußig	1965
	Eleni Tradel	1986
Med.-techn. Assist.:	Angela Bessert	1997
	Sabine Hoffmann	1986
	Konstanze Moser	1970
	Evelyn Richter	1973
	Juliane Ros	1988
	Kerstin Schreiber	2003
	Veronika Seidel	1973
	Helga Weidner	1966
	Denise Dreßler	1984
	Sabine Erbert	1985
	Romy Knörnschild	1997
	Helga Steinke	1966
	Annett Engelmann	1997
	Viktoria Schall	1999
	Marita Schindler	1972

Undine Schubert	1987
Stefanie Schulz	2000
Bärbel Steiner	1971

Abt. 3: **Hämatologie und Gerinnung**

Abteilungsleiter:	OAss Dr. Jörg Ziems	1982
Leitende MTA:	Ellen Richter	1971
Med.-techn. Assist.:	Ilka Dalibor	1986
	Elke Ermlich	1986
	Ines Fischer	1987
	Bärbel Glabau	1977
	Kitty Lahde	1997
	Katrin Mägel	1986
	Simone Ristau	1990
	Claudia Sadrich	1999
	Angela Schmied	1979

Abt. 4: **Blutserologie und Blutdepot**

Abteilungsleiterin:	DC Angelika Löffler	1973
Leitende MTA:	Gerlinde Langer	1969
Med.-techn. Assist.:	Katrin Bieber	1990
	Kerstin Blatzky	2003
	Birgit Bockelmann	1989
	Heike Fischer	1991
	Silke Gabler	1989
	Kerstin Günther	1988
	Renate Heckmann	1978
	Anja Lindner	1989
	Anja Thieme	1989

Abt. 5: **Mikrobiologie**

Abteilungsleiter:	Dr. Manfred Prinz	1978
Mykologisches Labor:	Dr. Irina Vennwald	1983
Leitende MTA:	Heidrun Saul	1990
Med.-techn. Assist.:	Gabriele Böhnke	1981
	Claudia Heine	2003
	Marko Kaiser	2003
	Viki König	2002
	Beatrice Kobalz	2003
	Regina Pillat	2004
	Carina Prinz	1979
	Anett Steinbach	1986
	Doris Wagner	1987
	Sophia Glöckner	2007
	Uwe Kirst	1984