

Hämoglobin A_{1c} - Unimate: Ein neuer immunologischer Test im Vergleich

Hemoglobin A_{1c} - Unimate: A New Immunoassay in Comparison

Silke Radzuweit^{1,2}, Sigrun Pilz³

Zusammenfassung: Zur Bestimmung von Hämoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. HbA_{1c} kann mit Hilfe der Ionenaustauschchromatographie, der Affinitätschromatographie oder mit Immunoassays gemessen werden. In der vorliegenden Studie wird ein neuer Immunoassay „unimate“ der Hoffmann-LaRoche AG vorgestellt und mit dem Immunoassay Tina-quant[®] der Boehringer Mannheim GmbH und der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) am Diamat-System der Firma BioRad Laboratories verglichen. Der neue Test basiert auf der spezifischen immunturbidimetrischen Bestimmung von HbA_{1c} mit gleichzeitiger photometrischer Bestimmung des Gesamthämoglobins. Die Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit den angegebenen Vergleichsmethoden. Die Variationskoeffizienten liegen interseriell zwischen 1,4% und 3,2% und intraseriell zwischen 1,4% und 3,6%. Der Immunoassay stellt besonders mit der direkten HbA_{1c}-Bestimmung aus dem Vollblut eine interessante Alternative für das klinisch-chemische Routinelabor dar.

Schlüsselwörter: Hämoglobin A, Glykiertes/Blut; Immunoassay; HPLC; Vergleichsstudie.

Summary: Different analytical methods are available for the measurement of glycated haemoglobins. Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) can be quantified by ion exchange, affinity chromatography or immunoassays. In this study the new immunoassay 'Unimate' developed by Hoffmann-LaRoche AG is evaluated and compared with the immunoassay Tina-quant[®] from Boehringer Mannheim GmbH. In addition, results are compared with a high-pressure liquid chromatography (HPLC) method that was performed with the Diamat system from BioRad Laboratories. The new method is based on the specific immunturbidimetric determina-

tion of HbA_{1c} in combination with the spectrophotometric measurement of total hemoglobin. In general the results show a good agreement with the previous methods. The coefficients of variation ranged from 1.4% to 3.2% under within-run conditions and from 1.4% to 3.6% between different days. The method, especially the direct HbA_{1c} measurement from whole blood, represents an attractive alternative for routine clinical chemistry laboratories.

Keywords: Hemoglobin A, Glycosylated/blood; Immunoassay; Chromatography, High Pressure Liquid; Comparative Study.

Durch die Bestimmung der glykierten Proteine im Blut kann die Überwachung des Stoffwechsels von Diabetikern verbessert werden. Besonders die Bestimmung der glykierten Hämoglobine als „Blutzucker-Langzeitgedächtnis“ hat für die Therapieüberwachung in den meisten Kliniken und Praxen einen festen Platz eingenommen. An der Vielfalt der Bestimmungsmethoden zeigt sich die Aktualität und das zunehmende Interesse, schnell und zuverlässig Analysenwerte zu erhalten.

Zur Bestimmung der glykierten Hämoglobine HbA₁ und HbA_{1c} stehen inzwischen mehrere Methoden zur Verfügung. Die angewandten Bestimmungsmethoden lassen sich entsprechend den Meßprinzipien in vier Kategorien unterteilen: in die Bestimmungen mittels Elektrophorese, Ionenaustauschchromatographie, Affinitätschromatographie und immunologischer Verfahren [1]. Zur Zeit wird HbA_{1c} meist chromatographisch oder mit Immunoassays bestimmt [2-4].

Als Vergleichsmethoden für den vorgestellten Immunoassay „Unimate“ von der Hoffmann-LaRoche AG (Grenzach-Wyhlen) wurden die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (Diamat, BioRad Laboratories, München) und der immunturbidimetrische Assay Tina-quant[®] (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim) eingesetzt.

Material und Methoden

Die beiden oben erwähnten Vergleichsmethoden wurden nach den Originalvorschriften angewendet. Der

¹ Hellmuth-Ulrici-Klinik, Akut- und Rehabilitationsklinik für Erkrankungen des Bewegungssystems und der Atmungsorgane, Sommerfeld

² Korrespondenzadresse: Dipl. Chem. Silke Radzuweit, Hellmuth-Ulrici-Klinik, Labor, Waldhausstraße, D-16766 Sommerfeld.

³ Klinikum Buch, Krankenhausbetrieb von Berlin-Pankow, Institut für Laboratoriumsdiagnostik

Eingegangen: 16. Februar 1996/ Angenommen: 16. September 1996

Tabelle 1. Präzision der immunturbidimetrischen Methoden.

Parameter	Hämolytats Roche		Vollblut Roche		Boehringer	
	Probe I	Probe II	Probe I	Probe II	Probe I	Probe II
Intraseriell (n = 25)						
\bar{x} ¹⁾	6,3	10,8	5,9	9,8	6,0	10,46
95%-Konfidenzintervall ¹⁾	6,25–6,42	10,60–10,92	5,83–5,94	9,71–9,82	5,89–6,20	10,19–10,73
s ¹⁾	0,210	0,386	0,144	0,131	0,383	0,656
Vk (%)	3,3	3,6	2,4	1,4	6,4	6,3
Interseriell (n = 15)						
\bar{x} ¹⁾	Control N 5,1	Control P 12,0	Control N 5,1	Control P 11,5	Precinorm 5,4	Precipath 11,2
95%-Konfidenzintervall ¹⁾	5,07–5,16	11,80–12,16	5,05–5,18	11,39–11,63	5,19–5,71	10,88–11,51
s ¹⁾	0,072	0,300	0,166	0,306	0,391	0,474
Vk (%)	1,4	2,5	3,2	2,7	7,2	4,2

¹⁾ HbA_{1c}-Werte in % des Gesamt-Hämoglobins

Unimate HbA_{1c}-Test (Hoffmann-LaRoche AG) besteht aus einem kompetitiven turbidimetrischen Immunoassay für HbA_{1c} und einem photometrischen Test zur Gesamthämoglobinbestimmung.

Als Analysengerät diente sowohl bei der Boehringer Mannheim-Vergleichsmethode als auch bei dem Unimate-Test der Cobas Mira Plus der Hoffmann-LaRoche AG. Als Untersuchungsmaterial wurde EDTA-Venenblut eingesetzt, das bis zur Analyse bei 4 °C aufbewahrt wurde. Die Untersuchungen waren spätestens drei Tage nach Gewinnung der Proben abgeschlossen.

Die Bestimmung des HbA_{1c} mit dem Unimate-Test kann aus dem Hämolytats oder auch direkt aus dem Vollblut erfolgen. Die Proben wurden jeweils einmal mit Hämolytatsreagenz versetzt (Hämolytats-Methode) und einmal direkt gemessen, d. h. der Hämolyse-Vorgang ist dabei im Gerät programmiert (Vollblut-Methode). Nach der Hämolyse erfolgt durch Zugabe spezifischer monoklonaler Antikörper deren Bindung am β -N-terminalen Fragment von HbA_{1c}. Die ungebundenen freien Antikörper werden mit einem synthetischen Polymer agglutiniert und die Agglutinationsrate photometrisch bei 550 nm bestimmt.

Das totale Hämoglobin wird im gleichen Hämolytats durch die alkalische Hämatin-Methode photometrisch bei 550 nm bestimmt [5]. Das Endergebnis errechnet sich aus dem Verhältnis von HbA_{1c} zum Hb einschließlich eines Standardisierungsfaktors zur HPLC (ermittelt von Hoffmann-LaRoche AG). Als Kalibrator dient ein synthetisches Glykopeptid, welches mit der β -N-terminalen Struktur von HbA_{1c} vergleichbar ist. Die Auswertung erfolgt über eine nichtlineare Bezugskurve.

Für die Qualitätskontrolle beim HbA_{1c}-Unimate-Test stehen neue Kontrollmaterialien (Control N und Control P, Hoffmann-LaRoche AG), die wie Patienten-

proben behandelt werden, zur Verfügung. Für den Boehringer Mannheim-Test werden die entsprechenden herstellereigenen Kontrollen Precinorm und Precipath wie Hämolytats eingesetzt.

Ergebnisse und Diskussion

Präzision und Richtigkeit

Die Präzision wurde intraseriell mit Humanblutproben unterschiedlicher HbA_{1c}-Konzentrationen (I und II) und interseriell mit Kontrollmaterial gemessen. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 1. Dargestellt sind die Mittelwerte mit den zugehörigen 95%-Konfidenzintervallen sowie die Variationskoeffizienten (Vk) der verglichenen Methoden.

Es wurden bei der Hämolytats-Methode intraserielle Variationskoeffizienten zwischen 3,3% und 3,6% sowie bei der Vollblut-Methode zwischen 1,4% und 2,4% ermittelt. Interseriell ergaben sich Koeffizienten zwischen 1,4% und 2,5% (Hämolytats-Methode) bzw. zwischen 2,7% und 3,2% (Vollblut-Methode).

Für die Richtigkeitskontrolle des HbA_{1c}-Anteils wurden von der Hoffmann-LaRoche AG für Control N und P die Bereiche 4,36%–5,9% bzw. 9,8%–13,2% angegeben. Der interserielle Mittelwert von 5,1% bzw. 11,5% und 12,0% zeigt eine sehr gute Übereinstimmung mit den von der Hoffmann-LaRoche AG angegebenen Mittelwerten von 5,13% und 11,5%.

Die Richtigkeitskontrollen der Boehringer Mannheim GmbH lagen auch jeweils im vorgegebenen Bereich. Die ermittelten Variationskoeffizienten sind mit denen in der Studie von Hamwi et al. [6] angegebenen Werten von 2,5% bis 6% vergleichbar.

Erwartete Referenzwerte

Bei 12 untersuchten gesunden Probanden ergaben sich die in Tabelle 2 wiedergegebenen orientierenden Mittelwerte.

Hierbei zeigt sich, daß die Werte der beiden Hoffmann-LaRoche-Methoden im Vergleich zur Boehringer Mannheim-Methode etwas niedriger liegen. Über

Nicht standardisierte Abkürzungen: HbA_{1c}, Hämoglobin A_{1c}; HPLC, high pressure liquid chromatography; Vk, Variationskoeffizient.

Tabelle 2 Mittelwerte der Hämoglobin A_{1c}-Anteile von 12 Probanden.

	Roche Hämolsyat	Roche Vollblut	Boehringer
\bar{x} ¹⁾	4,93	5,08	5,69
95%-Konfidenzintervall ¹⁾	4,74–5,12	4,95–5,20	5,45–5,93
s ¹⁾	0,299	0,199	0,378
Vk (%)	6,1	3,9	6,6

¹⁾ HbA_{1c}-Werte in % des Gesamt-Hämoglobins

die Richtigkeit lassen sich keine weiteren Aussagen treffen, da kein einheitliches zertifiziertes Referenzmaterial zur Verfügung steht.

Methodenvergleich

Insgesamt wurden Blutproben von 138 Patienten analysiert; davon wurden alle Proben mit der Boehringer Mannheim-Methode und 41 Proben zusätzlich mit den Ergebnissen der HPLC verglichen. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 1–5 dargestellt. Die Regressionsanalyse wurde nach der Methode von *Passing* und *Bablok* [7] durchgeführt.

In Abb. 1 und 2 ist der mit 138 Proben durchgeführte Methodenvergleich (Hämolsyat- und Vollblut-Methode vs. Boehringer Mannheim-Test als Vergleichsmethode) dargestellt. Es konnten sehr gute Korrelationskoeffizienten erreicht werden; für die Hämolsyat-Methode fand sich $r = 0,96$ und für die Vollblut-Methode $r = 0,97$. Das Verhältnis der Ergebnisse von Vollblut und Hämolsyat ($r = 0,97$) ist in Abb. 3 ersichtlich.

In den Abb. 4 und 5 sind die Ergebnisse von Hämolsyat und Vollblut denen der HPLC gegenübergestellt. Es wurden Korrelationskoeffizienten von r (Vollblut) = 0,98 und r (Hämolsyat) = 0,98 ermittelt. Als Ursache für die Tendenz der immunturbidimetrischen Assays zu etwas niedrigeren Werten ist die erhöhte Spezifität zu diskutieren. Die meisten Vergleiche zeigen eine gute Korrelation zwischen den Methoden. Differenzen beruhen einerseits auf den verschiedenen Meßprinzipien und damit auf Spezifitätsunterschieden und zum anderen auf unterschiedlicher Standardisierung.

Eine Beeinflussung durch Sedimentation bei der Vollblut-Methode ist nicht zu erwarten, da die Messungen von HbA_{1c} und Gesamt-Hb aus demselben Hämolsyat erfolgen (ein Pipettierschritt). Bei Serienlängen bis zu 15 Proben konnten keine Störungen beobachtet werden. Die manuell hergestellten Hämolsyate können auch eingefroren werden und liefern noch nach dem zweiten Auftauen reproduzierbare Ergebnisse.

Schlussfolgerungen

Bei den immunologischen Methoden „erkennt“ der verwendete Antikörper „seine“ Bindungsstelle (die am Hb-Molekül gebundene Glucose). Damit beeinflusst z. B. durch erhöhte Harnstoffwerte oder Niereninsuffizienz auftretendes carbamyliertes Hämoglobin nicht die Ergebnisse, wie es aus HPLC-Messungen bekannt ist [8]. Andererseits liefern die immunturbidimetrischen Assays für HbA_{1c} – wie alle anderen Methoden zur Erfassung des Anteils glykierter Hämoglobine – bei Hämoglobinopathien und anderen Faktoren, die die Erythrozytenüberlebenszeit verringern (Anämien, hämolytische Krisen, Blutverlust, Blut-

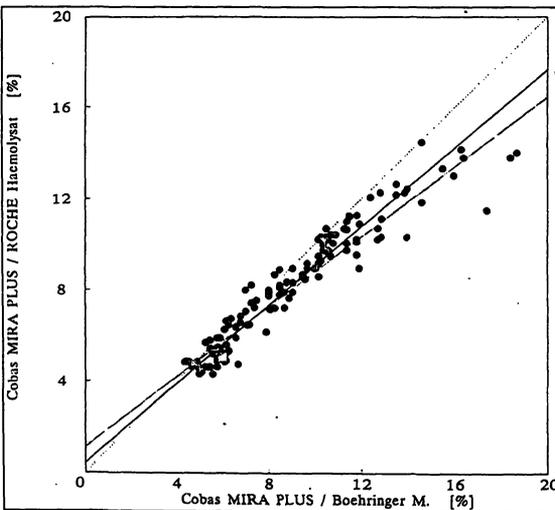


Abbildung 1 Methodenvergleich der immunturbidimetrischen Assays von Boehringer Mannheim (Tina-quant®) und Hoffmann-La-Roche (Hämolsyat-Methode). (---) Winkelhalbierende; (—) Passing/Bablok-Regression $y = 0,42 + 0,87 x$; (•••••) Lineare Regression $y = 1,1 + 0,78 x$; $n = 138$, $r = 0,96$.

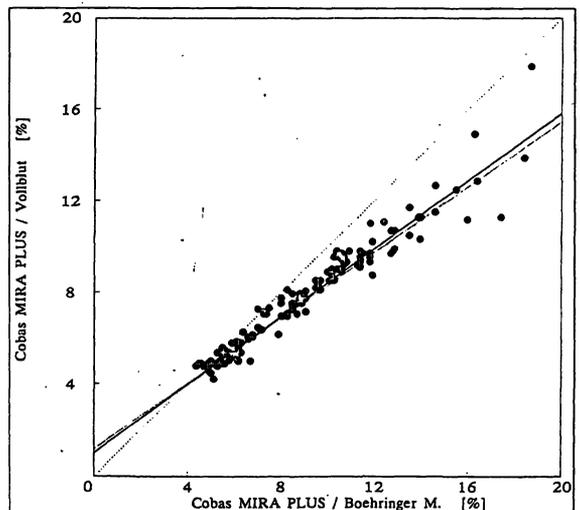


Abbildung 2 Methodenvergleich der immunturbidimetrischen Assays von Boehringer Mannheim (Tina-quant®) und Hoffmann-La-Roche (Vollblut-Methode). (---) Winkelhalbierende; (—) Passing/Bablok-Regression $y = 1,01 + 0,75 x$; (•••••) Lineare Regression $y = 1,1 + 0,74 x$; $n = 138$, $r = 0,97$.

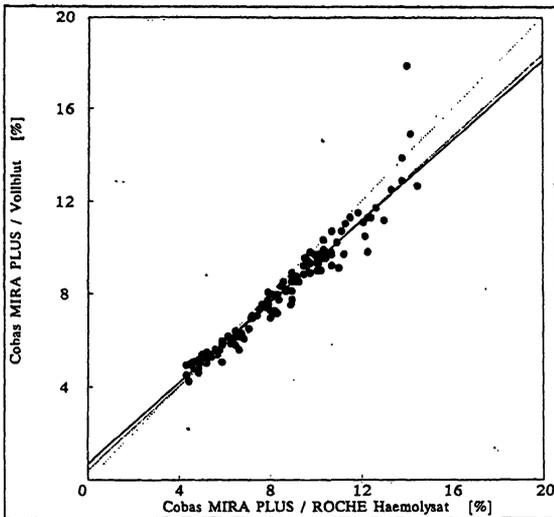


Abbildung 3 Vergleich der beiden Bestimmungsmethoden von Hoffmann- LaRoche. (----) Winkelhalbierende; (—) Passing/ Bablok-Regression $y = 0,67 + 0,88 x$; (•••••) Lineare Regression $y = 0,43 + 0,90 x$; $n = 138$, $r = 0,97$.

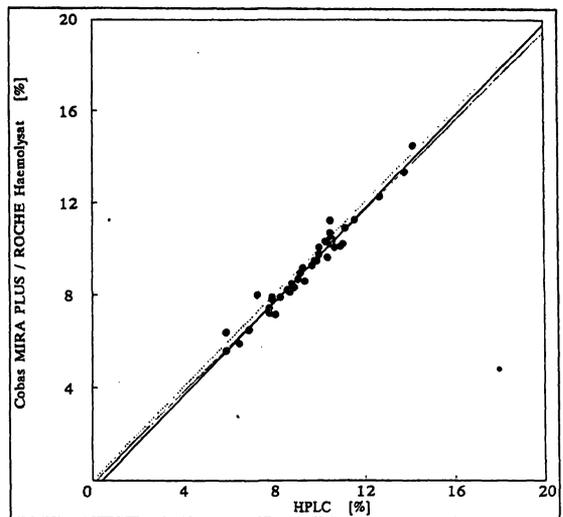


Abbildung 4 Darstellung des Methodenvergleichs: Immunoassay (Hämolysat-Methode) von Hoffmann-LaRoche zur HPLC. (----) Winkelhalbierende; (—) Passing/Bablok-Regression $y = -0,41 + 1,01 x$; (•••••) Lineare Regression $y = -0,16 + 0,98 x$; $n = 41$, $r = 0,98$.

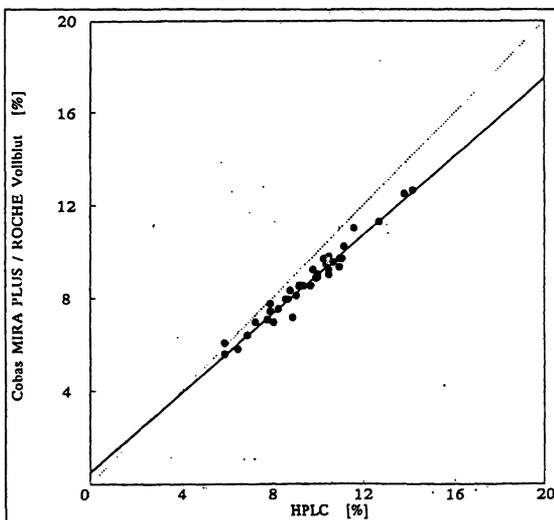


Abbildung 5 Darstellung des Methodenvergleichs: Immunoassay (Vollblut-Methode) von Hoffmann-LaRoche zur HPLC. (----) Winkelhalbierende; (—) Passing/Bablok-Regression $y = -0,48 + 0,85 x$; (•••••) Lineare Regression $y = 0,55 + 0,85 x$; $n = 41$, $r = 0,98$.

transfusionen), fragliche Werte. In diesen Fällen sollte dann die Messung von Fructosamin für eine Langzeitkontrolle mit herangezogen werden.

Die Präzisionsmessungen für die beiden Hoffmann-LaRoche-Varianten ergaben sowohl intraserial als auch interserial sehr gute Variationskoeffizienten.

Im praktischen Einsatz erwiesen sich die Methoden als zuverlässig, zeiteffektiv und einfach zu handhaben. In der Erprobungszeit verliefen die Messungen ohne Störungen. Ein großer Vorteil bei der Hoffmann-La-

Roche-Methode ist die Möglichkeit der Direktanalyse aus dem Vollblut ohne manuelle Probenvorbereitung (Hämolyse).

Die nach der Boehringer Mannheim-Methode ermittelten Ergebnisse liegen systematisch etwas höher, was auf die unterschiedliche Standardisierung der Tests zurückzuführen ist. Da keine Referenzmethode existiert, wird von allen Herstellern empfohlen, eigene Referenzwerte zu ermitteln.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß es sich bei der vorgestellten Hoffmann-LaRoche-Methode für die HbA_{1c}-Bestimmung um eine zuverlässige Alternative zur Chromatographie handelt, die in jedem Routinelabor leicht durchführbar ist.

Danksagungen

Für die Unterstützung und Bereitstellung der Reagenzien sei Herrn *Diergardt* und Frau *Poser* und für die statistische Auswertung Herrn *Hildner* (Hoffmann-LaRoche AG) gedankt. Besonderer Dank gilt weiterhin Dr. *Gottschling* (Klinikum Karlsburg-Greifswald, Zentrum für Diabetes) für die HPLC-Messungen und allen Mitarbeitern, die an der Arbeit beteiligt waren.

Literaturverzeichnis

1. Weykamp CW, Penders TJ, Muskiet FAJ, van der Slik W. Glycohaemoglobin: Comparison of 12 analytical methods. *Ann Clin Biochem* 1993;30:169-74.
2. Niederau CM, Reinauer H. Evaluierung eines neuen vollmechanisierten HPLC-Ionenaustausch-Systems zur Bestimmung der glykierten Haemoglobine. *Lab med* 1993;17:388-94.

3. Bieger W, Bisse E, Gillery P, Buitrago JMG, Hamwi A, Heinrichs HR, Lemke C, Miedema K et al.: Multizentrische Erprobung eines neuen immunologischen Trübungstests zur Bestimmung von HbA_{1c}. *Lab med* 1993;17:519-22.
4. Tiran A, Picber T, Tiran B, Halwachs-Baumann G, Wilders-Truschig M. Photometrische Bestimmung des HbA_{1c}-Wertes in der Praxis. *Dtsch Med Wschr* 1994;119:833-6.
5. Zander R, Lang W, Wolf HU. Alkaline haematin D-575 a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanhaemoglobin method. *Clin Chim Acta* 1984;136:83-3.
6. Hamwi A, Schweiger CR, Veitl M, Schmid R. Quantitative measurement of HbA_{1c} by an immunoturbidimetric assay compared to a standard HPLC method. *Am J Clin Pathol* 1995;104:89-95.
7. Passing H., Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21:709-20.
8. Weykamp W. Interference of carbamylated and acetylated haemoglobins in assays of glycohaemoglobin by HPLC, electrophoresis, affinity chromatography and enzyme immunoassay. *Clin Chem* 1993;39:138.

Atlas of Immunofluorescent Autoantibodies.
A. R. Krapf, C. A. von Mühlen, F. E. Krapf, R. M. Nakamura, E. M. Tan. München: Urban und Schwarzenberg, 1996, 168 pp, zahlreiche Tabellen, über 100 Farb-Abbildungen, DM 198,-. ISBN 3-541-18831-6

Nach wie vor gilt die Immunfluoreszenztechnik als das Standardverfahren für den Nachweis gewebespezifischer und systemischer Autoantikörper. Die Technik baut auf dem Nachweis der Antigen-Antikörper-Reaktionen auf und zeigt die exakte zelluläre Verteilung der Antigene. Die Durchführung und Auswertung dieser Tests erfordert allerdings eine entsprechende Erfahrung und ist auch für den Geübten bei selten vorkommenden Autoantikörpern manchmal schwierig. Es wurde deshalb bereits in der Vergangenheit häufig versucht, die wichtigsten Fluoreszenzmuster als Interpretationshilfe in Bildbänden darzustellen. Dazu ist eine hohe Qualität der Darstellung erforderlich, die in diesem Atlas zweifellos erreicht wird. Für den Leser und besonders den Anwender sind die Immunfluoreszenz-Bilder durch die klar sichtbaren antigenen Strukturen eine wichtige Hilfe bei der Identifikation der Autoantikörper.

Darüber hinaus ist die unmittelbare Gegenüberstellung der Immunfluoreszenzfotos und des zugehörigen knappen, aber ausreichenden Textteils besonders gelungen. Die klare Gliederung des Texts in Rubriken wie Synonyme, Fluoreszenzmuster, Definition der Antigene, klinische Relevanz, weiterführende Methoden etc. bietet die wichtigsten Informationen in kürzester Form. Wenn der Wunsch nach detaillierterem Wissen aufkommen sollte, stehen mehr als 600 Literaturhinweise zur Verfügung.

Die wichtigsten Fakten hinsichtlich der Methode und deren Modifikationen und nicht zuletzt auch die Hinweise auf mögliche Fehler und Probleme sind klar und verständlich dargestellt.

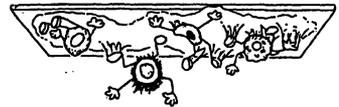
Der „Atlas of Immunofluorescent Autoantibodies“ stellt ein diagnostisches Referenzmanual dar und zeigt die relevantesten Antigen-Antikörperreaktionen, die durch Immunfluoreszenzmuster nachgewiesen werden.

Deshalb ist er Ärzten und MTLA zu empfehlen, die mit der Durchführung dieser Technik befaßt sind. Es ist den Autoren zu danken, daß sie die bildlich nicht einfach darstellbare Materie in gefälliger und verständlicher Form präsentiert haben.

Prof. Dr. L. Thomas, Frankfurt am Main

Adhäsionsobjektträger

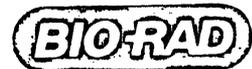
Zur Verankerung von lebenden Zellen ohne Verlust von Antigenität und Funktionalität



- Ideal zur Untersuchung von
 - Oberflächenantigenen
 - Intrazellulären Antigenen
 - Immunzytochemischen Methoden
 - Morphologischen Eigenschaften
- Geeignet für verschiedenste Techniken
- Dauerhafte Dokumentation

Fordern Sie Ihr kostenloses Muster an:

Telefon: 089/31884-148



BIO-RAD
Laboratories GmbH
Klinische Diagnostik
Heidemannstraße 164
D-80939 München
Tel.: 089/31884-140
Fax.: 089/31884-100

Homocystein-Bestimmung

Eine neue Applikation zum Nachweis der Homocystein-Konzentration im Plasma und im Serum hat Eppendorf - Netheler - Hinz GmbH entwickelt.

Eine erhöhte Konzentration an Homocystein im Blut wird heutzutage als Ursache vieler Herzinfarkte (40% aller Herzinfarkte in den USA) betrachtet. Das Risiko für einen Schlaganfall steigt proportional mit der Homocystein-Konzentration. Neueste Studien lassen außerdem den Schluß zu, daß Homocystein an rund 50% aller Kiefer-Gaumen-Spalten schuld ist

sowie ursächlich zu Fehlbildungen des Nervensystems (z. B. offener Rücken) beiträgt. Rund 800 Kinder kommen jährlich mit diesen Schädigungen des Nervensystems bei uns zur Welt.

Ursache für einen erhöhten Plasma-Homocystein-Spiegel kann ein genetisch, ein toxisch oder ein hormonell bedingt abnormaler Homocystein-Metabolismus sein. Aber auch Ernährungsfehler können die Ursache sein. Hierbei kann mit den Vitaminen B₆, B₁₂ und Folsäure der erhöhte Plasma-Homocystein-Spiegel ohne Nebenwirkungen gesenkt werden.

Damit weitet Eppendorf seine Kompetenz im klinischen Routinelabor auch auf die HPLC aus.

Wir suchen zur Beratung der
Universitätsklinik Jeddah

Saudi-Arabien

Consultant for the Activation of the New University Hospital

Ihre Aufgabe: Als Mitglied des Planungs- und Lenkungsstabes, der die Inbetriebnahme eines fast fertiggestellten neuen Klinikums mit angeschlossenem Lehr- und Forschungsbetrieb vorbereitet, vertreten Sie den Fachpart für die Krankenhaustechnik, speziell die Medizintechnik mit dem Schwerpunkt medizinische Labore. Sie führen konzeptionelle Planungen durch, leiten daraus die Funktionsabläufe und Ausstattungen ab, bereiten Ausschreibungen vor, entwickeln Personalbedarfspläne, Schulungskonzepte, Regelwerke und Ablaufpläne. Sie überwachen die technische Sicherheit des Krankenhauses und haben die Federführung bei technischen Funktions- und Sicherheitsüberprüfungen. Bei allem berücksichtigen Sie die Aspekte der Patientenversorgung, der Forschung und Lehre und der notwendigen Versorgungseinrich-

tungen in angemessener Weise.
Ihre Qualifikation: Sie bringen Leitungserfahrung aus Organisation und Betrieb einer Universitätsklinik oder eines Großkrankenhauses (850 Betten) mit und haben Verantwortung für Ausrüstungs- und Ablaufplanung getragen. Ihnen sind neben deutschen auch US-amerikanische Zulassungsvorschriften, Krankenhaushausnormen und sonstige Richtlinien vertraut und Sie haben fundierte Kenntnisse über Struktur, Organisation und Betriebsabläufe deutscher und US-amerikanischer Krankenhäuser. Sie verfügen über perfekte Englischkenntnisse in Wort und Schrift und beherrschen PC-Anwendungen wie Word Perfect und Excel. Ihr fachlicher Hintergrund ist idealerweise die Human- oder Labormedizin. Auch ein Hochschulabschluß in Medizin- oder Elektrotechnik, Wirtschaftswissenschaften oder

vergleichbaren Disziplinen ist bei entsprechender Berufserfahrung denkbar.

Die GTZ ist ein weltweit tätiges Unternehmen, das im Auftrag des Bundes und anderer Regierungen an der Lösung von Entwicklungsproblemen in Partnerländern arbeitet. Aus soziokulturellen Gründen kommen für Saudi-Arabien nur männliche Bewerber in Betracht. Bei Beurlaubungen aus dem öffentlichen Dienst sind wir Ihnen behilflich.

Ihre vollständige Bewerbung (tabellarischer Lebenslauf, Lichtbild, Zeugnisse und Veröffentlichungsliste) senden Sie bitte unter der Kennziffer S. 23 an die Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH, Postfach 5180, 65726 Eschborn. Weitere Fragen beantwortet Herr Soemer, Tel.: 06196/793240.

