

## SCHRIFTFLEITUNG

*Prof. Dr. med. Peter Schuff-Werner*, Medizinisches Versorgungszentrum, Medizinisch Diagnostische Institute (MDI) GmbH, Sonnenburger Straße 70, D-10437 Berlin, Tel.: +49 (030) 44 33 64 200, Fax: +49 (030) 44 33 64 10, E-Mail: labmed@dgkl.de

## HERAUSGEBER

Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL e.V.), Friesdorfer Straße 153, D-53127 Bonn, Tel.: +49 (0) 228-926895-22, Fax: +49 (0) 228-926895-27, E-Mail: geschaeftsstelle@dgkl.de

## FACHREDAKTEURE

**Allergie und Autoimmunität:** *Prof. Dr. Ulrich Sack*, Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin, Universität Leipzig, Johannisallee 30, D-04103 Leipzig, Tel.: +49 (0341) 9725506, E-Mail: ulrich.sack@medizin.uni-leipzig.de

*Prof. Dr. Karsten Conrad*, Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden, Fetscherstraße 74, D-01307 Dresden, Tel.: +49 (351) 45865, E-Mail: k\_conrad@mail.zih.tu-dresden.de

**Biobanking:** *Priv.-Doz. Dr. Dr. Michael Kiehnkopf* Direktor, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Universitätsklinikum Jena Erlanger Allee 101, D-07740 Jena, Tel.: +49 (3641) 9-325000; -325001 (Sekretariat), Fax: +49 (3641) 9-325002, E-Mail: Michael.Kiehnkopf@med.uni-jena.de

**Drug Monitoring und Toxikologie:** *Prof. Dr. med. Werner Steimer*, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Ismaninger Straße 22, D-81675 München, Tel.: +49 (089) 4140-4754, Fax: +49 (089) 4140-4875, E-Mail: werner.steimer@tum.de

**Endokrinologie:** *Dr. med. Martin Bidlingmaier*, Endokrinologisches Labor, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, Raum F2.80, Ziemssenstr. 1 D-80336 München, Tel.: +49 (089) 5160 2277, Fax: +49 (089) 5160 4457, E-mail: martin.bidlingmaier@med.uni-muenchen.de  
*Prof. Dr. Jürgen Kratzsch*, Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Liebigstraße 27, D-04103 Leipzig, Tel.: +49 (0341)-97 22241, Fax: +49 (0341)-97-22209 E-mail: juergen.kratzsch@medizin.uni-leipzig.de

**Entzündung und Sepsis:** *Priv.-Doz. Dr. med. Peter Fraunberger*, Medizinisches Zentrallaboratorium GmbH, Carinagasse 41, A-6800 Feldkirch, Österreich, Tel.: +43 (05522) 3480-0, E-Mail: pfraunberger@mzl.at

**Geriatrisches Labor:** *Prof. Dr. med. Peter Schuff-Werner*, Medizinisches Versorgungszentrum, Medizinisch Diagnostische Institute (MDI) GmbH, Sonnenburger Straße 70, D-10437 Berlin, Tel.: +49 (030) 44 33 64 200, Fax: +49 (030) 44 33 64 10, E-Mail: labmed@dgkl.de

**Hämatologie:** *Dr. med. Carl Thomas Nebe*, Haematologie-Labor Mannheim, Facharztzentrum Collinistraße, Collinstr. 11, D-68161 Mannheim, Tel.: 0621-43 73 29 91, Fax: 0621-43 73 67 33 E-Mail: thomas.nebe@haema-labor.de

**Hämostaseologie:** *PD Dr. med. Matthias Orth*, Marienhospital Stuttgart, Institut für Laboratoriumsmedizin, Adlerstraße 7, D-70199 Stuttgart, Tel.: 0711-6489-2760, Fax: 0711-6489-2688, E-Mail: matthiasorth@vinzenz.de

**Infektiologie und Mikrobiologie (Schwerpunkt Bakteriologie):** *Prof. Dr. med. Parviz Ahmad-Nejad*; *PD Dr. med. Beniam Ghebremedhin*, Institut für Medizinische Labordiagnostik, Helios Klinikum Wuppertal, Klinikum der Privaten Universität Witten/Herdecke, Heusnerstr. 40, D-42283 Wuppertal, Tel.: +49 (0202)8962525; +49 (0202)8962262 E-Mail: parviz.ahmad-nejad@helios-kliniken.de; beniam.ghebremedhin@helios-kliniken.de

**Immunhämatologie:** *Priv.-Doz. Dr. Andreas Ruf*, ZLMT - Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie, Städtisches Klinikum Karlsruhe GmbH, Moltkestr. 90, D-76133 Karlsruhe, Tel.: +49 (0721) 9741700-1705, Fax: +49 (0721) 9741700-1709, E-Mail: Andreas.Ruf@klinikum-karlsruhe.de

**Infektiologie und Mikrobiologie (Schwerpunkt Virologie):** *Prof. Dr. med. Bernard Weber*, Laboratoires Réunis Junglinster, Z.A.C. Langwies, L-6131 Junglinster, Luxemburg, Tel.: +352 780 290 309, Fax: +352 788 894, E-Mail: web@labo.lu

**Klinische Chemie und Stoffwechsel:** *Prof. Dr. med. Winfried März*, synlab Services GmbH, c/o synlab Akademie für ärztliche Fortbildung, Gottlieb-Daimler-Straße 25, D-68165 Mannheim Tel.: +49 (0) 621 43179432, Fax: +49 (0) 621 43179433 E-Mail: maerz@synlab.de

**Labormanagement:** *Prof. Dr. med. Eberhard Wieland*, Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Laborpraxis am Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart, Kriegsbergstr. 60, D-70174 Stuttgart, Tel.: +49 (0711) 278 4800, Fax: +49 (0711) 278 4809, E-Mail: e.wieland@klinikum-stuttgart.de

**Molekulargenetische und zytogenetische Diagnostik:** *Dr. med. Hanns-Georg Klein*, Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsmedizin Dr. Klein und Dr. Rost, Lochhamer Straße 29, D-82152 Planegg/Martinsried, Tel.: +49 (089) 8955780, Fax: +49 (089) 89557878, E-Mail: klein@medizinische-genetik.de

**Neurologisches Labor:** *Prof. Dr. Hayrettin Tümani*, RKU - Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Oberer Eselsberg 45, D-89081 Ulm, Tel.: +49 (731) 177-5204, Fax: +49 (731) 177-1202 E-Mail: hayrettin.tumani@rku.de  
*Prof. Dr. Uwe K. Zettl*, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Sektion Neuroimmunologie, Gehlsheimer Straße 20, D-18147 Rostock, Tel.: +49 (0381) 494-9517, Fax: +49 (0381) 494-9605, E-Mail: uwe.zettl@med.uni-rostock.de

**Onkologie:** *Prof. Dr. med. Stefan Holdenrieder*, Institut für Laboratoriumsmedizin, Deutsches Herzzentrum München, Lazarettstr. 36, D-80636 München, Tel.: +49 (089) 1218-1012, E-Mail: Holdenrieder@dhm.mhn.de

**Pädiatrisches Labor:** *Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus P. Kohse*, Institut für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie, Klinikum Oldenburg gGmbH, Rahel-Straus-Straße 10, D-26133 Oldenburg, Tel.: +49 (0441) 403-2600, Fax: +49 (0441) 403-2597, E-Mail: kohse.klaus@klinikum-oldenburg.de

**Point-of-Care-Testing:** *Prof. Dr. med. Peter B. Luppa*, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Ismaninger Straße 22, D-81675 München, Tel.: +49 (089) 4140-4759, Fax: +49 (089) 4140-4875, E-Mail: luppa@klinchem.med.tum.de

**Transplantations- und Transfusionsmedizin:** *Prof. Dr. med. Mariam Klouche*, Bremer Zentrum für Laboratoriumsmedizin GmbH & LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Bremen, Friedrich-Karl-Straße 22, D-28205 Bremen, Tel.: +49 (0421) 4307-233, Fax: +49 (0421) 4307-534, E-Mail: mariam.klouche@laborzentrum-bremen.de  
*Prof. Dr. med. habil. Michael Schmidt*, Oberarzt, Bereichsleiter im Spenderscreening, Leiter der Qualitätskontrolle, Institut Frankfurt am Main, Sandhofstr. 1, D-60528 Frankfurt, Tel.: +49 (069) 6782-241, Fax: +49 (069) 6782-257, E-Mail: m.schmidt@blutspende.de

**ABSTRACTED/INDEXED IN** AGRICOLA (National Agricultural Library); Arts and Humanities; Bacteriology Abstracts (Microbiology Abstracts B); BIOBASE/CABS (Current Awareness in Biological Sciences); Biological Sciences Journals; Biotechnology and Bioengineering Abstracts; CAB Abstracts; Celdes; Cinahl; CNKI Scholar (China National Knowledge Infrastructure); CNPIEC; Deep Indexing: Science Journals; Deep Indexing: Technical Information; Discovery Service; EMBASE; EMCare; Engineering Research Database; Gale/Cengage - Academic One File; Global Health; Google Scholar; J-Gate; High Tech Research Database; Journal Citation Reports/Science Edition; Natural Sciences; Naviga (Softweco); Primo Central (ExLibris); PubsHub; Science Citation Index Expanded; SCImago (SJR); SCOPUS; Sociology; Summon (Serials Solutions/ProQuest); TDOne (TDNet); Technology; Technology Research Database; TEMA Technik und Management; TOC Premier; Ulrich's Periodicals Directory/ulrichsweb; WorldCat (OCLC).

*LaboratoriumsMedizin* is the official journal of the German United Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (DGKL).

The publisher, together with the authors and editors, has taken great pains to ensure that all information presented in this work (programs, applications, amounts, dosages, etc.) reflects the standard of knowledge at the time of publication. Despite careful manuscript preparation and proof correction, errors can nevertheless occur. Authors, editors and publisher disclaim all responsibility for any errors or omissions or liability for the results obtained from use of the information, or parts thereof, contained in this work. The citation of registered names, trade names, trademarks, etc. in this work does not imply, even in the absence of a specific statement, that such names are exempt from laws and regulations protecting trademarks etc. and therefore free for general use.

ISSN 0342-3026 · e-ISSN 1439-0477 · CODEN LABOD3

All information regarding notes for contributors, subscriptions, Open access, back volumes and orders is available online at [www.degruyter.com/labmed](http://www.degruyter.com/labmed)

**RESPONSIBLE EDITOR(S)** Prof. Dr. med. Peter Schuff-Werner, Medizinisches Versorgungszentrum, Medizinisch Diagnostische Institute (MDI) GmbH, Sonnenburger Straße 70, D-10437 Berlin, Tel.: +49 (0)30 44 33 64 200, Fax: +49 (0)30 44 33 64 10, E-Mail: [labmed@dgkl.de](mailto:labmed@dgkl.de)

**JOURNAL MANAGER** Heike Jahnke, De Gruyter, Genthiner Straße 13, 10785 Berlin, Germany, Tel.: +49 (0)30 260 05 - 220, Fax: +49 (0) 30 260 05 - 325, E-Mail: [jlm.editorial@degruyter.com](mailto:jlm.editorial@degruyter.com)

**RESPONSIBLE FOR ADVERTISEMENTS** Claudia Neumann, De Gruyter, Genthiner Straße 13, 10785 Berlin, Germany. Tel.: +49 (0)30 260 05-226, Fax: +49 (0)30 260 05-264, Email: [anzeigen@degruyter.com](mailto:anzeigen@degruyter.com)

© 2016 Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston

**TYPESETTING** Compuscript Ltd., Shannon, Ireland

**PRINTING** Franz X. Stücker Druck und Verlag e.K., Ettenheim  
Printed in Germany

**COVER ILLUSTRATION** fließendes blut © Sebastian Kaulitzki. Permission to use the image on the cover granted by Fololia LLC.

**ONLINE ACCESS FOR DGKL MEMBERS** <http://www.dgkl.de/> - Mitglieder Login



## Contents

### Special issue: Circulating Nucleic Acids in Plasma and Serum (CNAPS)

Guest Editors: Hanns-Georg Klein and Stefan Holdenrieder

#### Editorial

Hanns-Georg Klein and Stefan Holdenrieder

**The role of cell-free nucleic acid diagnostics in clinical chemistry and pathology — 291**

#### Molekulargenetische und zytogenetische Diagnostik/Molecular-Genetic and Cytogenetic Diagnostics

Redaktion: H.-G. Klein

Michael Neumaier

**Zirkulierende Nukleinsäuren – ein neues Universum in der laboratoriumsmedizinischen Diagnostik — 293**

Circulating nucleic acids – a new universe for laboratory diagnostics

Thomas Harasim, Imma Rost and Hanns-Georg Klein

**Current status of non-invasive prenatal testing (NIPT): genetic counseling, dominant methods and overall performance — 299**

Derzeitiger Stand von Nicht-invasiver Pränataltestung (NIPT): genetische Beratung, dominierende Methoden und Leistungsdaten

Peter W. Schenk

**Quality assurance and standardization in view of non-invasive prenatal testing (NIPT) — 307**

Qualitätssicherung und Standardisierung in Bezug auf nicht-invasive Pränataltestung (NIPT)

Tanja Hinrichsen, Juliane K. Dworniczak, Oliver Wachter, Bernd Dworniczak and Barbara Dockhorn-Dworniczak

**Detection and characterization of circulating cell free tumor DNA in cancer patients with malignant solid tumors. Liquid biopsy: a new tool in molecular pathology? — 313**

Die Analyse und Charakterisierung von zellfreier Tumor-DNA in Patienten mit malignen soliden Tumorerkrankungen. Die „Flüssigbiopsie“: Ein neuer diagnostischer Ansatz in der Molekularpathologie?

#### Onkologie/Oncology

Redaktion: S. Holdenrieder

Peter Ulz, Armin Gerger, Jelena Belic and Ellen Heitzer  
**Potentials, challenges and limitations of a molecular characterization of circulating tumor DNA for the management of cancer patients — 323**

Potenzial, Herausforderungen und Grenzen einer molekularen Charakterisierung von zirkulierender Tumor-DNA

Dimo Dietrich

**Current status and future perspectives of circulating cell-free DNA methylation in clinical diagnostics — 335**

Aktueller Status und zukünftige Perspektiven zirkulierender zellfreier DNA-Methylierung in der klinischen Diagnostik

Heidi Schwarzenbach

**Diagnostic relevance of circulating cell-free and exosomal microRNAs and long non-coding RNAs in blood of cancer patients — 345**

Diagnostische Relevanz von zirkulierenden zellfreien und exosomalen mikroRNAs und langen nicht-kodierenden RNAs im Blut von Krebspatienten

Gunther Hartmann

**Das Immunsystem der Nukleinsäureerkennung — 355**  
Nucleic acid immunity