

Management & Krankenhaus



Ausgabe
9/2024

kompakt

Sonderheft

M&K kompakt ist das Sonderheft von Management & Krankenhaus – zu besonderen Themen oder Events.



© StockPhotoPro - stock.adobe.com

LABOR & DIAGNOSTIK

IT

Sicherheit und Prozessresilienz

KI/AI

Messmethoden und Datenfusion

Antikörper

Autoantikörper als diagnostisches Tool

WILEY

WENIGER
Komplexität



MEHR
Anwender-
freundlichkeit



MEHR als PCR

In Zeiten knapper Personalressourcen können Sie mit weniger mehr erreichen: Testen Sie mehr als 30 Parameter auf einem einzigen Gerät mit schnellen Ergebnissen, unübertroffener Benutzerfreundlichkeit und einfacher Schulung.

Schnelligkeit, plus
Benutzerfreundlichkeit, plus
Flexibilität

Das ist der **PCRplus**-Vorteil.
Von Cepheid.

Besuchen Sie www.cepheid.com/de-DE

Lernen Sie
mehr



danaher

CE-IVD. Medizinisches Gerät für die *In-Vitro* Diagnostik.
© 2024 Cepheid.

Globale Gesundheit fördern

Globale medizinische Herausforderungen auf dem Deutschen Kongress für Laboratoriumsmedizin

Der Deutsche Kongress für Laboratoriumsmedizin 2024 hat das Motto „Wir. Fördern. Globale. Gesundheit“ und fokussiert auf die Themenbereiche Migrationsmedizin, Gendermedizin, und KI-Medizin in der Labormedizin. Was sich inhaltlich dahinter verbirgt, erläutert die Kongresspräsidentin Prof. Dr. Mariam Klouche.

M & K: Der Deutsche Kongress für Laboratoriumsmedizin hat die „Globale Gesundheit“ zum Thema, was erwartet uns?

Prof. Dr. Mariam Klouche: Die Gesundheit von Mensch, Tier und Umwelt sind eng miteinander verbunden. Die gegenwärtige Zeit ist durch eine Häufung komplexer Krisen wie der fortschreitende Klimawandel, der Biodiversitätsverlust, Umweltkatastrophen und Pandemien gekennzeichnet, die zu massiven Migrationsbewegungen und zu erheblichen gesundheitlichen Problemen für Menschen jetziger und zukünftiger Generationen führen. Wir sind zunehmend mit Erkrankungen konfrontiert, die bisher in Deutschland und Europa nicht auftraten. Beispielsweise sind heute Infektionen durch West-Nil-Viren in den USA und Teilen Europas endemisch, Zecken als wichtigste Vektoren z. B. der Borreliose finden sich nun auch in Finnland. Das steigende Risiko von Zoonosen durch die zunehmende Urbanisierung und Verdrängung von Tieren aus ihren natürlichen Lebensräumen führt direkt zu einem deutlich erhöhten Risiko des Übersprungs von Erkrankungen von Tieren auf Menschen und begünstigt die Entstehung von Epidemien. Denken Sie hier nur an die COVID-Pandemie, die Ebola-Epidemien, oder auch die aktuelle Ausbreitung von Mpox.

Auch lebensstilbedingte nicht-übertragbare Krankheiten, wie Herz-Kreis-



Prof. Dr. Mariam Klouche

lauf-Erkrankungen, Diabetes oder Adipositas, sind mittlerweile nicht mehr nur ein Problem der wohlhabenden Länder. Eine isolierte Betrachtung der Versorgung von Menschen ist nicht ausreichend, das Problem zu lösen. Nur eine intakte Umwelt, saubere Luft, sauberes Wasser und unbelastete Böden ermöglichen gesundes Leben. Wir möchten als Fachgesellschaft mit diesem Kongress einen Beitrag zu diesen globalen medizinischen Herausforderungen und Forschungsaufgaben leisten und bieten daher ein Programm mit interdisziplinären Zusammenarbeit der Human- und Veterinärmedizin, den Natur- und Umweltwissenschaften; denn Krankheiten, insbesondere Infektionserkrankungen, kennen keine Grenzen.

Was genau hat man sich unter Migrationsmedizin vorzustellen und wie beeinflusst diese die Labormedizin?

Zur Person

Prof. Dr. Mariam Klouche ist Ärztliche Leiterin und Geschäftsführerin des LADR Laborzentrums Bremen mit 24/7 Versorgung von Lehrkrankenhäusern und weiteren Kliniken mit insgesamt mehr als 4.200 Betten. Sie hat einen Lehrauftrag am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universität Regensburg. Prof. Klouche hat mehrere Medizinische Versorgungszentren und Labore in public-private-partnership mitgegründet und verantwortet als Fachärztin für Labormedizin, für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie sowie für Transfusionsmedizin interdisziplinäre Sektoren-übergreifende Versorgungsstrukturen. Seit 2020 ist sie Vizepräsidentin der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) und stellvertretende Vorsitzende der Gendiagnostikkommission des Bundesgesundheitsministeriums am RKI. Sie hat sich insbesondere für die interdisziplinäre und interprofessionelle Fortbildung und Lehre auf nationaler und internationaler Ebene eingesetzt (IFCC, EFLM, Acadpharm). 2023 hat sie das DGKL Kolleg gegründet.

Klouche: Die ständige wachsende inter- und transkontinentale Migration von Menschen, aber auch von Tieren hat einen wichtigen Einfluss auf die Prävalenz von Erkrankungen in Deutschland. Dies beeinflusst natürlich auch die sinnvolle Diagnostik. Ich möchte Ihnen dazu drei konkrete Beispiele geben:

1) Anämien gehören zu den häufigsten im ambulanten Bereich diagnostizierten Erkrankungen. Bisher wurden meist prag-

matisch Eisentabletten verschrieben. Tatsächlich sehen wir mittlerweile immer häufiger unterschiedliche Thalassasämie-Syndrome durch die Fluchtbewegungen aus dem Mittelmeerraum, Afghanistan und Äthiopien, die im normalen Blutbild nicht einfach zu erkennen sind, bei denen die Gabe von Eisen sogar kontraindiziert ist. Es ist unsere Aufgabe in der Labormedizin, die Kolleginnen und Kollegen in der Praxis entsprechend über eine adäquate Diagnostik zu beraten. Dies wird in unserem Kongress im DGKL Kolloquium und in DGKL-Kursen zur Hämatologie diskutiert und trainiert.

2) Auch die aktuellen geopolitischen Entwicklungen und insbesondere der Krieg in der Ukraine mit weiteren Flüchtlingsbewegungen haben große Relevanz für die medizinische Versorgung in Deutschland. Die Inzidenz der Tuberkulose in Osteuropa, besonders der Ukraine ist mehr als 16-fach höher als in Deutschland, der Anteil von Hochresistenzen MDR/ XDR liegt bei 30 %, (Ko-)Infektionen mit HIV sind hoch. Erstmals seit dem 2. Weltkrieg ist die Prävalenz der Tuberkulose 2022/23 in Deutschland und Europa angestiegen. Sie betrifft auch Frauen und jüngere Menschen, Risikogruppen, die bisher in Deutschland eine untergeordnete Rolle spielten, so dass ein Risiko besteht, dass sie nicht rechtzeitig erkannt und nicht adäquat versorgt werden. Dies sind epidemiologische Fakten, die auch in der Ärzteschaft teilweise nicht breit bekannt sind, aber einen erheblichen Einfluss auf die Initiierung von Diagnostik und Therapie haben. Im gemeinsamen Symposium mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, wie auch in einem DGKL-Symposium zur Infektionsmedizin widmen wir uns diesen Herausforderungen.

Fortsetzung auf Seite 4

Inhalt

- | | | |
|---|---|---|
| 3 Globale Gesundheit fördern | 11 HbA1c-Analytik – schnell und hochpräzise | 19 Verlässliche und reproduzierbare Labordiagnostik |
| 5 Modernstes Laborzentrum eröffnet | 12 Korrelation von Messmethoden und Datenfusion | 20 Nach der Pandemie ist vor der Pandemie |
| 7 In der Zukunft angekommen | 14 Hochwertige, zuverlässige Labordiagnostik | 22 Positive Zukunftsaussichten – Trends und Innovationen der Laborbranche |
| 8 GPCR-Autoantikörper als diagnostisches Tool | 14 Cybersicherheit für Labore | 24 Massenspektrometrie im Therapeutischen Drug Monitoring |
| 9 Eine neue Ära in der Gerinnungsdiagnostik | 16 IT-Sicherheit und Prozessresilienz | 26 Index, Impressum |
| 10 Multiples Myelom: Aggressive Tumoren früh erkennen | 18 Keine Versorgung ohne Fachkräfte! | |





everythingpossible - stock.adobe.com

Fortsetzung von Seite 3

3) Zoonosen stellen die wichtigste Gruppe neuartiger Erkrankungen beim Menschen dar. Sie nehmen vor allem klimabedingt zu, aber auch die touristische Mobilität, führt zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit importierter Erkrankungen. Die erst seit wenigen Jahren häufiger über Reisende mit Hunden in Deutschland eingeschleppten und mittlerweile vom bayerischen Wald bis Sylt vorkommenden Hyalomma Zecken, können z. B. Rickettsia oder auch bisher selten beim Menschen nachgewiesene Erlichia Infektionen übertragen und sollten bei biphasischem Fieber und neurologischer Symptomatik diagnostisch und klinisch berücksichtigt werden. Hier können wir von den Veterinärmedizinerinnen lernen, die in Ihrem Meldesystem, dem Tier-Seuchen-Informationssystem bereits seit 2018 WNV-Nachweise bei Vögeln und Pferden berichtet haben, da die Infektionen bei Tieren den humanen Infektionen meist vorausgehen. Hierzu wird der langjährige Direktor des Friedrich-Löffler Bundesforschungsinstituts für Tiergesundheit einen wichtigen Plenarvortrag halten.

Die Migrationsmedizin umfasst letztlich eine Summe unterschiedlicher Elemente, die wir für unsere konsiliarische Beratung und für die Etablierung entsprechender diagnostischer Verfahren berücksichtigen müssen.

Wie ist die Labormedizin auf die Diagnostik spezifischer Krankheiten, die aufgrund von Migrationsverhalten in unserem Kulturkreis neu auftreten, vorbereitet?

Klouche: Eine der zentralen globalen Herausforderungen für die Gesundheit sind nach wie vor die Infektionskrankheiten wie HIV/AIDS, Tuberkulose und die zunehmenden Zoonosen, die weltweit eine hohe Krankheitslast mit reduzierter Lebenserwartung führen. Grundsätzlich ist die Labormedizin auch durch die gut vernetzten Strukturen mit unseren Nationa-

len Referenzzentren und dem mittlerweile seit der COVID Pandemie elektronischen Meldewesen DEMIS zum RKI für Infektionserkrankungen gut vorbereitet. Es gilt aber das Bewusstsein für die neu auftretenden Erkrankungen, die erweiterten differentialdiagnostischen Spektren und die spezifischen Indikationen der Diagnostik breiter bekannt zu machen.

Ein weiteres globales Thema ist die unterschiedliche Prävalenz und genetische Heterogenität von Erkrankungen in verschiedenen Populationen. Dies muss langfristig auch in unseren präventivmedizinischen Screening-Programmen Berücksichtigung finden, um einen ethnischen Bias in der Vorsorge und Präventionsmedizin zu vermeiden. Zu dieser Diskussion und den relevanten Hintergründen wird auch ein Plenarvortrag beitragen.

Über die Lebensspanne hinweg unterscheiden sich Männer und Frauen bezüglich ihrer biologischen, psychischen und sozialen Entwicklung. Auf welche gesundheitlichen Fragestellungen adressiert der Genderaspekt in der Labormedizin und in welchen Themenbereichen ist dies im Kongressprogramm manifestiert?

Klouche: In der Labormedizin wird schon lange an der Forschung- und Diagnostik von Erkrankungen gearbeitet, die geschlechtsbedingte Unterschiede in den Risiken aufweisen, z. B. immun-vermittelte Erkrankungen oder Autoimmunsyndrome. Im Bereich der Ermittlung von Alters- und geschlechtsspezifischen Referenzbereichen sind wir international in der IFCC oder EFLM aktiv. Allerdings ist auch hier weitergehende Forschung nötig, um gezieltere Anpassungen, im Sinne einer personalisierten Medizin für Frauen vorzunehmen. In vielen Bereichen der Medizin werden noch immer Extrapolationen oder Generalisierungen von ausschließlich oder weit überwiegend an männlichen Probanden untersuchten diagnostischen Zusammenhängen, Medikamentenwirkungen- und Nebenwirkungen eingesetzt. Bei Frauen werden daher Erkrankungen häufiger

nicht erkannt, später diagnostiziert und teils auch weniger adäquat behandelt.

In mehreren Symposien widmen wir uns diesem wichtigen Thema. Unsere Schweizer Schwestergesellschaft beispielsweise stellt die Bedeutung von Geschlecht und Ethnizität bei kardiovaskulären Biomarkern und deren Risikoabschätzung für ein verbessertes angepasstes Management von kardiovaskulären Erkrankungen als weltweit wichtigste Todesursache vor. Gerade auch bei immunologischen oder neurologischen Erkrankungen spielen Gender und Ethnizität eine wichtige, teils unterschätzte Rolle. Beispiele sind die Geschlechtsunterschiede im Interferon-System der antiviralen Immunität, von Referenzwerten im Liquor bei bestimmten neurologischen Erkrankungen und autoimmunen Enzephalitiden. Dies beleuchten wir in zwei gemeinsamen Symposien mit der Deutschen Gesellschaft für Immunologie und für Neurologie und Liquor Erkrankungen.

Und noch eine Frage zum dritten Schwerpunktthema des Kongresses: Welche Trends sehen Sie für den Einsatz von KI in der Labordiagnostik?

Klouche: Aktuell besonders spannend sind die komplexen übergreifenden KI Analysen von „big data“, die das Genom, Transkriptom, Proteom, oder das Mikrobiom, in Verbindung mit Bildgebung umfassen. So wurden kürzlich KI-basierte Ergebnisse der räumlichen Verteilung des gesamten massenspektrometrisch ermittelten Proteoms von SARS-CoV-2 infizierten Zellen mehrdimensional analysiert, die genaueste Einblicke in die Pathogenese innerhalb einzelner infizierter Zellen erlauben. Wir stellen in einem der Plenarvorträge derartige KI-Anwendungen als Brücke zwischen Forschung und KI-gesteuerten Diagnostikmethoden vor. Eine weitere wichtige Entwicklung sind die virtuellen Zwillinge, die eine Risikostratifizierung und Modellierung z.B. von möglichen Entwicklungen einer Erkrankung, oder Wirkungen/ Nebenwirkungen

unter verschiedenen Therapien simulieren, ohne diese direkt am Patienten einzusetzen und damit Risiken im Sinne einer personalisierten Medizin vermeiden. Wir präsentieren dies in einem Plenarvortrag in der Anwendung Digitaler Zwillinge bei immunologischen Erkrankungen.

Was ist für Sie persönlich das Highlight der Jahrestagung? Gibt es eine Veranstaltung, die Sie unseren Lesern besonders empfehlen?

Klouche: Das Kongressprogramm widmet sich den großen gesundheitlichen Herausforderungen unserer Zeit mit einem globalen interdisziplinären und interprofessionellen Ansatz: Ärztinnen und Ärzte, Veterinärmedizinerinnen und Veterinärmediziner, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, MTL und BTA tragen vor. Alle diese Kolleginnen und Kollegen gemeinsam im CCB in Bremen erleben zu können, in den Austausch zu gehen und offen voneinander lernen zu können ist an sich schon ein Privileg. Wenn ich etwas herauspicken müsste, dann die Plenarvorträge, die einen komprimierten Überblick über das gesamte Spektrum der Innovation im Bereich Migrationsmedizin, Gendermedizin und der diagnostischen KI geben. Aber auch unser neues, letztes Jahr begonnenes interdisziplinäres Fortbildungsformat, das DGKL-Kolleg, das den aktuellen Stand des Wissens in relevanten diagnostischen Fragestellungen bietet, erwarte ich mit Spannung. Ein wichtiger Punkt sind auch die Vorträge unserer Preisträger. Ein Highlight ist immer der persönliche Austausch zu Entwicklungen neuer Forschungsvorhaben, oder dem Start innovativer gemeinsamer präventivmedizinischer und Versorgungskonzepte. Hierfür planen wir einen extra Lounge-Bereich, der zum entspannten Dialog einlädt. Ein absolutes Muss ist natürlich unsere Eröffnungsveranstaltung mit dem Senatsempfang in der oberen Rathaushalle in Bremen! ❖

Autor:
Dr. Jutta Jessen, Weinheim



Modernstes Laborzentrum eröffnet

Verbesserung der wirtschaftlichen Effizienz

Das neue Laborzentrum des UKSH an der Feldstraße in Kiel zählt zu den modernsten seiner Art.

Mit einem Festakt und einem Tag der offenen Tür hat das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) die Eröffnung seines neues Laborzentrums am Campus Kiel gefeiert.

Wie das neue Laborzentrum mit modernster Labortechnik Standortvorteile erzielt, erläutert Prof. Dr. Ralf Junker, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Ärztlicher Direktor des Diagnostikzentrums am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein.

M & K: Was waren die Hauptgründe für den Erneuerungsprozess mit Neubau des Laborzentrums?

Prof. Dr. Ralf Junker: Labordiagnostik wird durch analytische Qualität, Geschwindigkeit und Kosteneffizienz geprägt. Drei Kriterien, die vor Beginn des Bauprojekts in den Laboren des UKSH nur teilweise erfüllt waren. Die auf dem Campus Kiel und zusammen mit Lübeck campusübergreifend bestehenden zahlreichen kleinen und Kleinstlabore machten Diagnostik langsam und unwirtschaftlich. Die diagnostische Qualität stimmte, allerdings gab es seitens der Überwachungsbehörden wiederholt kritische Beurteilungen hinsichtlich der baulichen Rahmenbedingungen. Ziele, bei denen das Bauprojekt unterstützen sollte, waren also zunächst



Prof. Dr. Ralf Junker

die Sicherstellung behördlicher Auflagen, eine hohe Analysengeschwindigkeit und die Verbesserung der wirtschaftlichen Effizienz. Aber auch der Personalmangel spielte eine Rolle: In großen Einheiten können bestimmte Bereiche gemeinsam genutzt werden, beispielsweise die Probenannahme oder bestimmte analytische Bereiche. Früh ist dabei der Gedanke der Marktteilnahme im Bereich der Laborver-

Zur Person

Prof. Dr. Ralf Junker ist seit 2009 Direktor des Instituts für Klinische Chemie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein und seit 2010 auch Ärztlicher Direktor des Diagnostikzentrums, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein. Seit 2011 ist er zudem Geschäftsführer der Dialog Diagnostiklabor GmbH.

sorgung entstanden – es gab keinen auf die Belange von Krankenhäusern ausgerichteten Laboranbieter am freien Markt. Um diese Lücke zu nutzen, mussten aber zunächst die internen Prozesse in Ordnung gebracht werden.

Können Sie etwas zum zeitlichen und finanziellen Umfang der Baumaßnahmen und Investitionen in Ausstattung und Technik sagen?

Junker: Die Kosten für das Gebäude liegen bei rund 28 Mio. €. Für die technischen Einrichtungen wurden weitere 12 Mio. € investiert. Die Investitionen teilen sich auf das Institut für Klinische Chemie, das Institut für medizinische Mikrobiologie, das Institut für Transfusionsmedizin und das Institut für Krankenhaus- und Umwelthygiene auf.

Mit den Bauplanungen wurde 2009 begonnen. Es wurden zahlreiche Optionen geprüft, unter anderem die Unterbringung des Labors in Bestandsgebäuden. Die Kosten wären aber nur geringfügig niedriger ausgefallen und darüber hinaus wären bestimmte Automationsprozesse aufgrund der historischen Raumaufteilung nicht möglich gewesen.

Welche modernen Ausstattungen und Technologien werden im Vergleich zu Bisherigen im neuen Zentrum Verwendung finden?

Junker: Das Labor ist im höchsten verfügbaren Maße automatisiert. Angefordert wird ausschließlich online. Proben, die über die klinikinterne Rohrpostanlage ins Labor gelangen, werden der Rohrpostbüchse automatisch entnommen, eingescannt und in die Laborstraße überführt. Proben, die von Kooperationspartnern ins Labor geschickt werden, werden dem Straßensystem über einen Probensortierer zugeführt, in dem alle patientenbezogenen und technischen Zuordnungen erfolgen.

Die Laborstraße ist ein Transportsystem, das die Proben zuerst den präanalytischen Bereichen (z. B. Zentrifugation, Aliquotierung, Qualitäts-Check) und danach den Analysegeräten zuführt, die an das



Dr. rer. nat. Nils Engelbogen, Chemiker des Instituts für Klinische Chemie, demonstriert wie Proben in der modernen Laborstraße verarbeitet werden.

Straßensystem angeschlossen sind. Nach der Analyse werden die Proben in eine automatische Kühlanlage transportiert, wo sie für mögliche Folgeuntersuchungen abrufbar sind – ebenfalls vollautomatisch. Wenn also am Folgetag auf Station eine Folgeuntersuchung angefordert wird, prüft das Laborinformationssystem im Hintergrund, ob die Analyse aufgrund der Lagerungszeit noch sinnvoll ist und führt die Probe automatisch dem Analyseprozess zu. Befunde werden elektronisch überprüft, freigegeben und vollständig ins Krankenhausinformationssystem überspielt.

Wie weitreichend ist der Grad der Automatisierung im Vergleich zum bisherigen Stand und welche Vorteile versprechen Sie sich davon?

Junker: Der Automationsgrad repräsentiert den heute verfügbaren Stand der Technik. Alle Analysengeräte, bei denen die technische Möglichkeit besteht, wurden an das Transportsystem angebunden. Dies ist auch die Prämisse für die Zukunft. Betroffen sind aktuell die klinisch-chemische Diagnostik, die Gerinnung, die Hämatologie, die Urindiagnostik, Allergietests, Infektionsmarker und vieles mehr.

Die Vorteile liegen vor allem in der niedrigeren Personalbindung für reine Transportaufgaben. Die medizinischen

Technologen können sich stärker der nicht automatisierbaren Spezialanalytik widmen, wodurch sich auch in diesen Bereichen kürzere Befundlaufzeiten und ein breiteres Diagnostikspektrum realisieren lassen. Auch die Steuerung der Automation und der Analysengeräte selbst einschließlich der technischen Überprüfung von Analyseergebnissen ist eine anspruchsvolle Aufgabe, für die eine Entlastung der Experten von Nebenaufgaben erforderlich geworden ist.

Welchen Stellenwert nehmen IT-Systeme ein?

Junker: Von Anfang an war die Zusammenführung der Laborinformationssysteme und der dahinter arbeitenden Subsysteme zentraler Voraussetzung, um dauerhaft den Anschluss an eine zeitgemäße Labordiagnostik sicherzustellen. Die Zeiten, in denen Messsysteme offline arbeiten, Ergebnisse händisch übertragen werden oder Probenverwechslungen vorkommen, sind lange vorbei, weil solche Prozesse von IT-Systemen übernommen werden können. Unser Ziel war und ist, Prozesse soweit wie möglich zu digitalisieren. Zwischen dem Anbieter des Laborinformationssystems (Dedalus Labor, ehemals OSM), dem IT-Team des Labors und der Dialog Diagnostiklabor GmbH

besteht eine produktive Entwicklungspartnerschaft, die es uns ermöglicht, nicht nur Trends zu verfolgen, sondern deren Richtung maßgeblich mitzugestalten.

In welchen Bereichen geht die Diagnostik über die Routineversorgung hinaus?

Junker: Die gewachsene Größe des Labors und die zahlreichen Kooperationen in der Labordiagnostik ermöglichen es, auch sehr spezielle Untersuchungen im eigenen Labor wirtschaftlich durchzuführen. Besonders hervorzuheben sind dabei die neurologische und die hämostaseologische Spezialdiagnostik. Beides Bereiche, in denen das UKSH auch Proben aus dem europäischen und außereuropäischen Ausland erhält. Aber auch in anderen Bereichen sind die Labore des UKSH führend: Dies gilt unter anderem für die Autoimmundiagnostik und zahlreiche molekularbiologische Verfahren.

Welche Art von Forschungsprojekten und Kooperationen sind geplant und wie wird das Zentrum dazu beitragen Innovationen voranzutreiben?

Junker: Das neue Laborzentrum und unser auf die Krankenhauslaborversorgung spezialisiertes Tochterunternehmen Dialog Diagnostiklabor sind an verschiedenen

zukunftsweisenden Projekten beteiligt. Dazu gehören zum Beispiel die Entwicklung eines Robotorlabors für kleinere Laborstandorte und der Aufbau einer Drohnenlogistik. Die Analytik wird weiter ausgebaut, auch, um dem wachsenden Anspruch an eine zeitnahe Diagnostik und der zunehmenden Spezialisierung gerecht zu werden. Hier ist beispielsweise das therapeutische Drug-Monitoring zu nennen. Und auch das Thema KI wird im Bereich der Qualitätssicherung eine große Rolle spielen.

Wo sehen Sie das Zukunftspotential des Laborzentrums?

Junker: Auch in Zukunft wird das Zentrum Laborleistungen auf höchstem Niveau erbringen. Die Bedeutung der Laboranalytik wird ebenso wie der Anspruch an die Qualität, die Geschwindigkeit und die Wirtschaftlichkeit zunehmen. Das Zentrum wird sich mit zeitnaher Analytik, einem umfangreichen Leistungsspektrum und höchstmöglicher Qualität an diesem Anspruch messen lassen und bei der Diagnose und Therapie der Patienten einen entscheidenden Beitrag leisten. ■■

Autor: Dr. Jutta Jessen, Weinheim

In der Zukunft angekommen

Modernste IIFT-Diagnostik in der Rheumatologie

Eine der wichtigsten serologischen Analysen in der Rheumatologie ist die Testung auf antinukleäre Antikörper (ANA). Der ANA-Nachweis stellt ein wesentliches diagnostisches Kriterium bei rheumatologischen Erkrankungen wie z.B. systemischer Lupus erythematodes, Systemsklerose oder Sjögren-Syndrom dar. Seit über 40 Jahren ist der indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT) mit humanen Epithelzellen die Goldstandardmethode für die Bestimmung dieser Antikörper. Die Differenzierung basiert auf der mikroskopischen Auswertung der Zellfluoreszenzmuster gemäß ICAP (International Consensus on ANA Patterns). Dank innovativer Lösungen und moderner Technologien begann für die etablierte Methode eine neue Ära.

Effiziente Vollautomatisierung

Plattformen für die automatisierte IIFT-Abarbeitung steigern die Produktivität und Standardisierung der ANA-Analysen in den Laboren. Je nach Anforderung stehen Geräte für kleinere Probendurchsätze bis hin zu Hochdurchsatzgeräten, wie der EUROLabWorkstation IFA, zur Verfügung. Dank der Entwicklung der automatisierten Immunfluoreszenzmikroskopie ist längst eine moderne Befunderhebung am Bildschirm mit hochqualitativen Fluoreszenzbildern möglich, die die Dunkelkammer hinfällig werden lässt. Mit einer Kapazität von 500 Reaktionsfeldern per Lauf erfüllt das EUROPattern Mikroskop höchste Durchsatzanforderungen. Das kompakte EUROPattern Microscope Live bietet eine automatische Bildaufnahme in Rekordzeit dank ultraschneller Autofokussierung mit neuartiger Lasertechnologie.

Der UNIQO 160 ist die IIFT-Vollautomation der nächsten Generation. Als All-in-one-Lösung steigert er die Effizienz des gesamten IIFT-Prozesses durch minimale Hands-on-time und bietet dabei brillante Fluoreszenzbilder dank automatisch eingedeckter Objektträger und integrierter hochwertiger Mikroskopeinheit.

Computergestützte Auswertung

Mit dem EUROPattern Classifier steht eine leistungsstarke Klassifikationssoftware für IIFT-Bilder zur Verfügung. Trainiert mithilfe von Deep Convolutional Neural Networks generiert die Software Ergebnisvorschläge, einschließlich Klassifizierung der Fluoreszenzmuster und Berechnungen des Antikörpertiters. Neben der Anwendung in der ANA-Diagnostik mit einer Musterauswertung gemäß ICAP von neun

verschiedenen Fluoreszenzmustern, sowie derer Kombinationen, ist die Software auch bereits für viele weitere Zell- und Gewebesubstrate verfügbar.

Die Middleware EUROLabOffice 4.0 integriert die gesamte IIFT-Diagnostik mit den verschiedenen Automatisierungslö-

sungen nahtlos in einen effizienten Workflow für rheumatologische Laboren. Die Labormanagementsoftware stellt die vollständige Datenkommunikation zwischen dem Laborinformationssystem (LIS) und allen Arbeitsplätzen her und optimiert die Befundung durch die übersichtliche

Darstellung sämtlicher Testergebnisse. Labore, die IIFT inkubieren, die Analysen aber nicht diagnostisch auswerten können, unterstützt EUROLabPolaris – eine standortübergreifende Plattform für die globale Übertragung und zentrale Befundung von IIFT-Daten. | www.euroimmun.com |

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG



Intelligente Verstärkung für die Rheumatologie

KI-trainierte Software zur Unterstützung der Immunfluoreszenzdiagnostik

EUROPattern Classifier



- Verstärkung für die IIFT-Laborroutine durch automatisch generierte Ergebnisvorschläge
- Breites Spektrum an Anwendungen:
 - ANA
 - CLIFT
 - ANCA und weitere Autoantikörperdiagnostik
- Ergebnisvorschläge, Mustererkennung und Titerberechnungen für diverse IIFT-Substrate: HEp-2-Zellen, Gewebe, Antigen-Dots und rekombinante Zellen
- „Stapelweise“ Verifizierung negativer Ergebnisvorschläge durch den Anwender
- Exzellente Übereinstimmung zwischen softwaregenerierter und konventioneller Auswertung
- Verfügbar mit den Geräten:
 - All-in-one-Lösung UNIQO 160
 - Automatische Immunfluoreszenz-Mikroskope EUROPattern und EUROPattern Microscope Live

Erfahren Sie jetzt mehr unter www.euroimmun.de oder kontaktieren Sie automation-pm@euroimmun.de



EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG · Seekamp 31 · 23560 Lübeck · Tel 0451/2032-0 · www.euroimmun.de

COVID-19

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

LONG COVID

GPCR-Autoantikörper als diagnostisches Tool

Long COVID & Fatigue – welche Bedeutung haben regulatorische Autoantikörper?

GPCR-Autoantikörper spielen als diagnostisches Tool in vielen Indikationsgebieten eine Rolle, was die Bedeutung der Forschung auf diesem Gebiet unterstreicht.

Im September 2024 wird in Lübeck das bereits fünfte „Internationale Symposium für regulatorische Autoantikörper“ von der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein veranstaltet. Alle zwei Jahre treffen sich Forscher und Kliniker, um auf dem weltweit einzigen Spezialkongress für dieses Thema neueste Ergebnisse auszutauschen.

Als regulatorische Antikörper werden hier Antikörper verstanden, die an G-Protein-gekoppelte Rezeptor (GPCR) binden und damit in die Signalübertragung eingreifen. Diese Rezeptoren sind essentiell für das Leben von Säugetieren und ermöglichen die Signalweiterleitung durch eine Barriere wie die Zellmembran. Es gibt ca. 770 Rezeptoren für verschiedene Liganden, viele dieser Rezeptoren sind auch Angriffspunkt von Arzneimitteln, z.B. für Betablocker. Solche GPCR-Autoantikörper können erst seit ca. 18 Jahren intensiver erforscht werden, weil zunächst keine Nachweissysteme zum Screening größerer Patientengruppen zur Verfügung standen. Die seitdem erhaltenen Ergebnisse waren sowohl überraschend als auch bahnbrechend und haben neue Therapiemöglichkeiten eröffnet.

Fehlende Nachweissysteme für GPCR-Autoantikörper

Entdeckt wurde diese Klasse von Biomarkern zunächst durch einen Bioassay, d.h. durch die Messung eines biologischen Effekts, weil die Antikörper den Rezeptor aktivieren und damit die gleiche Wirkung auslösen wie der physiologische Ligand. Für die Messung selbst wurden lebende Herzmuskelzellen benötigt, die von Tieren gewonnen wurden. Dadurch war der

Nachweis nicht für die Routine tauglich, weil zum einen der Aufwand groß war und nur wenige Proben an einem Tag bestimmt werden konnten. Zum anderen sind das Tierschutzgesetz und die Tierschutz-Versuchstierverordnung zu berücksichtigen, welche vorgeben, Methoden unter Benutzung von Versuchstieren soweit als möglich zu ersetzen.

Nach vielen Versuchen gelang es Festphasen-Bindungsassays zu entwickeln, wie sie schon für viele andere Nachweise von Antikörpern im Blut in klinischen Laboren benutzt werden. Diese Methode wird als ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) oder moderner als EIA (Enzymimmunoassay) bezeichnet. Dadurch können viele Proben in kurzer Zeit untersucht werden, was für die Validierung neuer Marker unerlässlich ist. Zudem ist kein aufwändiges Equipment notwendig, so dass die Bestimmung in vielen Laboren durchgeführt werden kann. Erst dadurch wurden die heutigen Forschungsergebnisse und auch Routineanwendungen möglich.

Marker für die Diagnostik und Symptomzuordnung

Durch ihre Aktivität am Rezeptor sind die GPCR-Autoantikörper nicht nur diagnostische Marker, sondern können auch als kausal für die Beschwerden der Betroffenen angesehen werden. Der Grund dafür ist in der Signalauslösung über längere Zeit zu sehen. Während der natürliche Ligand nur kurzzeitig vorhanden ist und damit nur eine kurzzeitige Aktivierung bewirkt, sind Antikörper stabilere Moleküle und haben daher einen langanhaltenden Effekt, der zu Krankheitssymptomen führt. Und da die Antikörper kausal für die Krankheitssymptome sind, haben sich neue Möglichkeiten zur Behandlung daraus ableiten lassen. Diese zielen darauf ab die Rezeptoraktivierende Wirkung zu unterbrechen. Dies kann durch Rezeptor-

blocker oder der Verringerung der Antikörpermenge im Blut geschehen. Letzteres kann auf verschiedenen Wegen erreicht werden:

- durch Plasmapherese,
- durch Immunadsorption,
- durch Verringerung der B-Lymphozyten, die Antikörper produzieren,
- durch Gabe von Normal-Immunglobulin (IVIG-Therapie).

Erstes Einsatzgebiet solcher auf dem Nachweis von GPCR-Autoantikörpern beruhender Therapien war die Transplantationsmedizin. Schon lange war bekannt, dass es bei Nierentransplantationen antikörpervermittelte Abstoßungsreaktionen gibt, doch in einem Teil der Betroffenen konnten keine Antikörper gefunden werden (non-HLA-Abstoßungen). Bei dieser Gruppe wurden spezifisch Antikörper gegen den Angiotensin II-Rezeptor Typ 1 gefunden und hier auch erstmal der positive Effekt einer entsprechenden Behandlung gezeigt. Beginnende Abstoßungen konnten so unterdrückt und eine drohende Explantation verhindert werden.

GPCR-Antikörper bestimmen Schwere der Fatigue

Gegenwärtig ist die Forschung auf diesem Gebiet durch die Corona-Pandemie vorangetrieben worden. Ein erheblicher Teil der Betroffenen leidet auch noch nach Abschluss der akuten Infektion mit SARS-CoV-2 an teilweise schweren Symptomen, die unter dem Begriff „Long COVID“ zusammengefasst werden. Das chronische Müdigkeitssymptom ME/CSF (Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue Syndrom) tritt dabei bei vielen dieser Patienten auf. Auch hier werden verschiedene GPCR-Autoantikörper gefunden. Schon vor Corona war ME/CSF bekannt, da es generell nach viralen Infektionen auftreten kann. Das Krankheitsbild wurde aber oft nicht richtig erkannt



Prof. Dr. Kai Schulze-Forster

und zugeordnet, weil die Diagnostik und Abgrenzung von anderen Erkrankungen schwierig ist. Hier hat die Etablierung eines blutbasierten Biomarkers viel bewirkt. Im Jahr 2018 wurde dann eine erste kleine klinische Studie publiziert, in der der Nutzen der Immunadsorption bei CSF-Patienten mit Autoantikörpern gegen den beta2-adrenergen Rezeptor nachgewiesen wurde. Auf diesen Erfahrungen konnte aufgebaut werden, als die Zahl der CFS-Betroffenen durch Corona drastisch zunahm. Zahlreiche Publikationen sind inzwischen erschienen, die eine Korrelation von GPCR-Autoantikörpern mit Art und Schwere der Symptome zeigen. Auch hier wurden schon erste klinische Studien durchgeführt.

Alle diese Themen werden im Rahmen des Symposiums ihren Platz finden. So ist am letzten Tag auch eine Session dem „Therapeutic Targeting“ gewidmet. GPCR-Autoantikörper spielen als diagnostisches Tool in vielen Indikationsgebieten eine Rolle, was die Bedeutung der Forschung auf diesem Gebiet unterstreicht: Dazu gehören die Transplantationsmedizin, Herzkreislauf-Erkrankungen und entzündliche Erkrankungen sowie der rheumatische Formenkreis. So gilt es durch den internationalen fachlichen Austausch Ideen für gemeinsame neue Forschungsprojekte zu entwickeln, die in einigen Jahren hoffentlich auch die Gesundheitsversorgung verbessern helfen. ■■

Autor: Prof. Dr. Kai Schulze-Forster
CellTrend GmbH, Luckenwalde
TH Wildau
www.celltrend.de
www.th-wildau.de

Termin:

5th International Symposium on Regulatory Autoantibodies
26. – 27. September,
media docks Lübeck
www.rabsymposium.de

Eine neue Ära in der Gerinnungsdiagnostik

ADVERTORIAL

Innovationen für gesteigerte Effizienz und Autonomie

Die neuen Analysengeräte der sthemO-Linie für maximale Effizienz, gesteigerten Durchsatz und umfassende Diagnostik stellen eine Investition in die Zukunft des Labors dar.

Neben der bewährten mechanischen Goldstandard-Methode durch das viskositätsbasierte Detektionssystem (VBDS), sowie den optischen und immunturbidimetrischen Messmethoden wurde der sthemO um die Immunochielumineszenz (CLIA, Reagenzien in Entwicklung) erweitert. Dies ermöglicht, ein noch breiteres Analysenspektrum durchzuführen und das diagnostische Portfolio stetig zu ergänzen, um auch für kommende Herausforderungen bestens gerüstet zu sein.

Der sthemO 301 setzt neue Maßstäbe – optimierte Verpackungsgrößen, nachhaltiges Materialmanagement und durchdachte Technik ermöglichen maximale Effizienz und Autonomie. Eine zukunftsichere Lösung, um den Anforderungen



des modernen Krankenhausmanagements gerecht zu werden und die bestmögliche Versorgung der Patienten sicherzustellen.

Optimale Leistung, einfache Handhabung

Die innovative analytische Einheit garantiert die schnelle Verarbeitung von Proben und damit eine kürzere Zeit zur Bereitstellung von Ergebnissen – ein entscheidender Vorteil besonders im Notfall!

Das Gerät führt kontinuierlich Messungen durch, auch während Proben und Reagenzien be- oder entladen werden. Eindeutige Flaschenbarcodes ermöglichen

die testgenaue Anzeige der Reagenzmenge (selbst bei Zwischenlagerung) sowie eine lückenlose Rückverfolgbarkeit der Patientenergebnisse.

Die Bedienung ist dank einer intuitiven Benutzeroberfläche und einer klaren Menüführung in unter zwei Stunden zu erlernen und effizient zu nutzen. Diese Benutzerfreundlichkeit erleichtert die Integration in den laufenden Betrieb.

sthemO und sthemE – ein starkes Duo

Als fortschrittliches, webbasiertes Softwarepaket vervollständigt sthemE die

neuen Analysengeräte. Dieses ermöglicht detaillierte Einblicke in die Performanceindikatoren des Labors und eine Datenauswertung, die die Möglichkeiten von Laborinformationssystemen (LIS) weit übertrifft.

Ein Experten-Regelwerk kann die Validation von unauffälligen Patientenergebnissen übernehmen – dies schafft standardisierte Prozesse und generiert freie Zeitkapazitäten für die Mitarbeitenden.

Foto: Stago Deutschland GmbH

Kontakt:

Dr. Andreas Otte, Marketing Manager
Stago Deutschland GmbH, Düsseldorf
www.stago.de

Wir präsentieren das Gerät gerne bei uns in Düsseldorf oder auf unserem Stand bei der DKLM 2024 oder auf der GTH 2025.

sthemO
by Stago

Hemostasis is in our blood.

Erfahren Sie mehr über sthemO



BESUCHEN SIE DIE
sthemO WEBSITE

Die sthemO-Analysen sind qualitative und/oder quantitative automatisierte Hämostase-Plattformen für die In-vitro-Diagnostik zur Bedienung durch klinisches Laborpersonal.

Diagnostica Stago
Lesen Sie unbedingt das Etikett und die Bedienungsanleitung – befolgen Sie die Bedienungsanleitung

sthemO ist eine Marke der Stago Gruppe. Die Rechte in Bezug auf Marken und Logos in diesem Dokument liegen bei der Stago Gruppe. Die Verwendung dieser Marken ist ohne Genehmigung der Stago Gruppe nicht gestattet.

Stago
Diagnostics is in our blood.

Konzeption, L&R ©2023 Diagnostica Stago. Alle Rechte vorbehalten. Nicht vertraglich festgelegte Funktionen sind optional. Die Abbildungen sind ohne Gewähr. Dieses Dokument enthält keine Produktdetails oder Informationen, die in Ihrem Land nicht zugänglich oder gültig sind.



Die Massenspektrometrie ermöglicht es, ein genaues Proteinprofil der Krebszellen zu erstellen. Die Abbildung zeigt die Ionenquelle eines Massenspektrometers.

Foto: Pablo Castagnola, Max Delbrück Center

Multiples Myelom: Aggressive Tumoren früh erkennen

Forschungserfolg durch umfassende Untersuchung des Genoms und Proteoms

Das Multiple Myelom ist eine der häufigsten Krebserkrankungen der Immunzellen des Knochenmarks. Bis heute gilt sie als unheilbar. Auch wenn eine Therapie zunächst anschlägt, kehrt der Krebs zurück. Um schneller und zielgerichteter eingreifen zu können, haben Berliner Forschende mit weiteren Partnern die Erkrankung umfassend molekular untersucht. Das Team beschreibt, wie sich besonders aggressive Tumorvarianten frühzeitig erkennen lassen und zeigt auf, wie sich Veränderungen im Erbgut auf das Proteinprofil der Tumorzellen und damit auf die Krankheitsmechanismen auswirken.

Das Multiple Myelom ist eine Krebserkrankung, bei der Immunzellen des Knochenmarks, Plasmazellen, entarten. Plasmazellen sind für die Produktion von Antikörpern verantwortlich. Jeder Mensch verfügt über eine Vielzahl unterschiedlicher Plasmazellen, die unterschiedliche Antikörper in großer Zahl bilden. So kann der Körper verschiedene Krankheitserreger erkennen und bekämpfen. Im Fall des Multiplen Myeloms entwickelt sich eine einzelne Plasmazelle zur Tumorzelle. Sie vermehrt sich ungehemmt und bildet eine monoklonale Zellpopulation, das heißt, es entstehen viele Zellen, die alle exakt gleich und zunächst genetisch identisch sind. Auch sie produzieren oft Antikörper in großer Zahl oder Bruchstücke von ihnen – jedoch sind diese funktionslos.

Im Verlauf der Krankheit entstehen meist mehrere Tumorherde an vielen Stellen des Knochenmarks, daher der Name: Multiples Myelom. Immunschwäche, Nierenversagen, Knochenabbau und Knochenbrüche sind nur einige der Folgen des unkontrollierten Zellwachstums. Trotz therapeutischer Fortschritte und der Einführung neuer zellulärer Immuntherapi-

en gibt es für das Multiple Myelom heute noch keine Heilung. Ein Forschungsteam um Prof. Jan Krönke, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, und Dr. Philipp Mertins, Leiter der Technologieplattform Proteomik von Max Delbrück Center und Berlin Institute of Health in der Charité (BIH), hat sich daher auf die Suche nach neuen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen begeben.

Welchen Weg schlägt der Tumor ein?

Jede Krebserkrankung ist anders, so auch beim Multiplen Myelom. Tumorherde entwickeln sich individuell verschieden und mit unterschiedlicher Geschwindigkeit. Das erschwert eine Einschätzung des Krankheitsverlaufs und die Wahl der optimalen Behandlung. Während sich veränderte Plasmazellen manchmal nur wenig verbreiten, verhalten sie sich in anderen Fällen äußerst aggressiv, was mit einer schlechten Perspektive für den weiteren Krankheitsverlauf einhergeht.

Was also macht die Verläufe bei Multiplem Myelom so unterschiedlich? Gemeinsam mit Experten für Proteinanalysen des Max Delbrück Center und des BIH haben die Forschenden genetische und molekulare Veränderungen in den Tumorzellen bei einer Gruppe von mehr als einhundert Erkrankten im Detail untersucht. Eingeflossen sind Daten von Patienten der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM), die am Universitätsklinikum Würzburg koordiniert wird. Die Forschenden konnten somit auch klinische Daten von einheitlich behandelten

Patienten über einen Zeitraum von acht Jahren und länger nach der Erstdiagnose einbeziehen.

Systemmedizin und sehr große Datenmengen

Während für andere Krebsarten die Veränderungen im Genom und ihre Auswirkungen auf das Proteom bereits gut beschrieben sind, ist dies die erste umfangreiche proteogenomische Studie für das Multiple Myelom. „Um die Krankheitsmechanismen aufzuklären, reichen Daten zur Genetik allein nicht aus“, sagt Dr. Mertins. „Wir wollten wissen, welche Folgen genetische Veränderungen auf der Ebene der Proteine haben und diese molekularbiologischen Daten mit dem tatsächlichen Verlauf bei den Patienten abgleichen.“ Bei der Erhebung und Auswertung der umfangreichen Datenmengen hatte das Team Unterstützung durch Experten an Charité, BIH und des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK).

Neueste massenspektrometrische Methoden ermöglichten es, das Proteinprofil entarteter Plasmazellen zu erstellen und mit dem Profil gesunder Plasmazellen von nicht erkrankten Personen zu vergleichen. Das Ergebnis: Sowohl genetische Veränderungen als auch Veränderungen in den Signalwegen führen zu einer unkontrollierten Aktivierung der Krebszellen. Regulatorische Prozesse auf der Proteinebene hatten dabei den stärkeren Einfluss. Die Forschenden konnten eine Proteinkonstellation auffindig machen, die unabhängig von bekannten Risikofaktoren auf einen besonders aggressiven Krankheitsverlauf hinweist.

Studie als Aufbruch zu neuen Therapien

„Die Erkenntnisse werden dazu beitragen, Patienten künftig besser in Untergruppen einzuteilen und damit die Therapie zu personalisieren“, folgert Prof. Krönke. „Wir haben wichtige Proteine und Signalwege identifiziert, die Grundlage für noch wirksamere und verträglichere Therapien für das Multiple Myelom sein können, z.B. für Immuntherapien wie die CAR-T-Zell-Therapie.“ Welche der gefundenen Zielstrukturen für neue therapeutische Ansätze tatsächlich infrage kommen, werden die Wissenschaftler in weiteren Schritten untersuchen.

Für die Forschung und die anwendungsbezogene Entwicklung ist die Studie eine zentrale Ressource, betont Dr. Evelyn Ramberger, Erstautorin der Studie: „Um den komplexen Datensatz handhabbar zu machen, haben wir ein interaktives und frei verfügbares Online-Tool programmiert.“ Damit haben Krebsforscher einen einfachen Zugang zu den Ergebnissen und können die Informationen für die Entwicklung neuer Therapien und Tests zur Therapiesteuerung nutzen. So könnten Patienten mit einer besonders aggressiven Form des Multiplen Myeloms möglicherweise gleich zu Beginn mit einer intensiveren Therapie behandelt werden. ■■

Autor:
Manuela Zingl
Charité – Universitätsmedizin Berlin
www.charite.de



HbA1c-Analytik – schnell und hochpräzise

ADVERTORIAL

Die sechste Generation der Analysengeräte ist auf dem Markt.

Die Adams-Gerätefamilie ist bekannt für ihre effiziente HbA1c-Analytik für Therapie und Diagnosestellung mittels HPLC (Referenzmethode) mit höchster Präzision (VK < 1 %) in nur 24 Sekunden. HPLC ist die schnellste, zuverlässigste und günstigste Methode für die HbA1c-Analytik, um abnormale Hämoglobine sicher zu erfassen und korrekte HbA1c-Resultate zu erhalten.

Der Adams HA-8190V zeichnet sich durch folgende Eigenschaften besonders aus:

SCHNELL – ideal geeignet auch für den Hochdurchsatz

- im Fast-Mode nur 24 Sekunden (150 Proben / Stunde) pro Befund inkl. Mischfunktion
- im Variant-Mode nur 58 Sekunden (62 Proben / Stunde) pro Befund inkl. Mischfunktion

EFFIZIENT – Dual Mode System

- Nahtloses, automatisches Umschalten zwischen Fast Mode und Variant Mode im Normalbetrieb (Abfragemodus über LIS, etc.)

FLEXIBEL – Eluentwechsel während des Betriebs

- Möglichkeit zum Wechsel der Eluents A / B / CV während der Probenmessung



Adams HA-8190V

PRÄZISE – keine Interferenzen mit

- Carboxyliertem Hämoglobin
- Fetalem Hämoglobin bis mind. 30 % garantiert
- labilem HbA1c und modifiziertem Hämoglobin

Mit dem Adams HA-8190V kann die neue RiliBÄK Verordnung für HbA1c spielend eingehalten werden.

Mit Arkray hat die Firma Axonlab einen starken Partner an der Seite, der im Bereich HbA1c-Systeme eine stetige Weiterentwicklung der Technologie, ausgezeichnetes Know-how und beste Qualität garantiert. Axonlab komplettiert diese Eigenschaften mit starken Dienstleistungen auf allen Ebenen – ein kompetentes Beraterteam sowie ein qualifiziertes Serviceteam aus Applikation und Technik kümmert sich deutschlandweit um die Anliegen der Kunden. ■■

Kontakt:

Axon Lab AG, Reichenbach

Tel. : 07153/9226-0

Email: info@axonlab.de

www.axonlab.com

Kompetente Beratung, qualifiziertes Serviceteam – deutschlandweit auch in Ihrer Nähe!

Diagnostik, Mikrobiologie und Molekularbiologie:

Persönliche Betreuung, professionelle Dienstleistungen und individuelle Lösungen – seit über 30 Jahren.



axonlab.de

Axonlab
connecting ideas

Korrelation von Messmethoden und Datenfusion

Datenfusion auf verschiedenen Ebenen unterstützt medizinische Diagnostik

Die Komplexität biochemischer Prozesse, welche den Gesundheitszustand eines einzelnen Patienten bestimmen, bedingt, dass einzelne Messmethoden oder einzelne Messparameter für die Diagnose oft nicht ausreichend sind. Daher müssen Ärzte verschiedene Daten wie histopathologische Bilder und Biomarker-Werte zusammen mit dem zugrunde liegenden Zustand des Patienten interpretieren. In Anbetracht der Tatsache, dass Ärzte bei ihrer Arbeit mit Patienten zahlreiche Faktoren abwägen müssen, reicht ein einzelnes Messverfahren oft nicht für eine endgültige Differenzialdiagnose aus. Daher ist in der Praxis eine Kombination von Messungen und Tests erforderlich, welche die Probeninformationen aus verschiedenen Blickwinkeln und in Bezug auf einen bestimmten Patienten wiedergeben. Solche vielseitigen Informationen können auf der Grundlage der Krankengeschichte, der Symptome und durch die Untersuchung verschiedener Arten von Flüssigkeiten oder Gewebeproben gewonnen werden.

Datenfusion auf verschiedenen Ebenen

Neben dem Interpretieren all dieser Messdaten durch einen Menschen besteht auch die Möglichkeit, solche Daten automatisiert zusammenzuführen und Datenfusionsansätze zu nutzen. Diese können im Gesundheitswesen für die personalisierte Medizin eingesetzt werden, da die Kombination vielseitiger Informationen auf Patientenebene die Behandlungspläne personalisieren kann. In Bezug auf Datenfusionsansätze würde die Kombination von Informationen auf Patientenebene der High-Level-Datenfusion entsprechen (Abb. 1). Auf der anderen Seite könnten die Proben mit Hilfe mehrerer Messverfahren untersucht werden, die verschiedene Merkmale an denselben Positionen innerhalb der Probe beschreiben. Die Angleichung verschiedener Datentypen erlaubt eine Datenfusion auf Pixelebene von mikroskopischen Bildern.

Um eine solche Pixel-Ebenen-Datenfusion durchzuführen, ist eine pixelgenaue Angleichung der Datentypen mittels Ko-Registrierungsverfahren erforderlich. Obwohl diese Angleichung verschiedener hochpräziser Messungen oft eine schwierige Aufgabe ist, die automatisiert werden muss, ermöglicht es der Ansatz multimodaler Messungen, die gleichzeitig durchgeführt werden, mehrere Arten von Daten mit demselben Messsystem zu erlangen, z. B. dem einer Sonde. Dies trägt dazu bei, die Vorverarbeitung und Nachbearbeitung der Daten zu minimieren.



Foto: Sven Döring, Leibniz-IPHT

Prof. Dr. Thomas Bocklitz



Foto: Caroline Deckert, Leibniz-IPHT

Dr. Oleg Ryabchykov

Künstliche Intelligenz zur Datenmodellierung

Die Integration bildgebender und spektroskopischer Verfahren eröffnet die Möglichkeit, umfassende Einblicke in den Zustand des Patienten zu gewinnen. Allerdings ist die Extraktion dieser Informationen aus den Messungen nicht trivial, insbesondere wenn keine umfassende Erfahrung mit den Messmethoden vorhanden ist. Zudem ist die Interpretation auf der Grundlage mehrerer Faktoren eine anspruchsvolle Aufgabe. Die Einführung neuer Messtechniken muss daher mit automatisierten Analysepipelines gekoppelt werden, die Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) beinhalten. Obwohl zusätzliche Faktoren in solchen Pipelines die Leistung

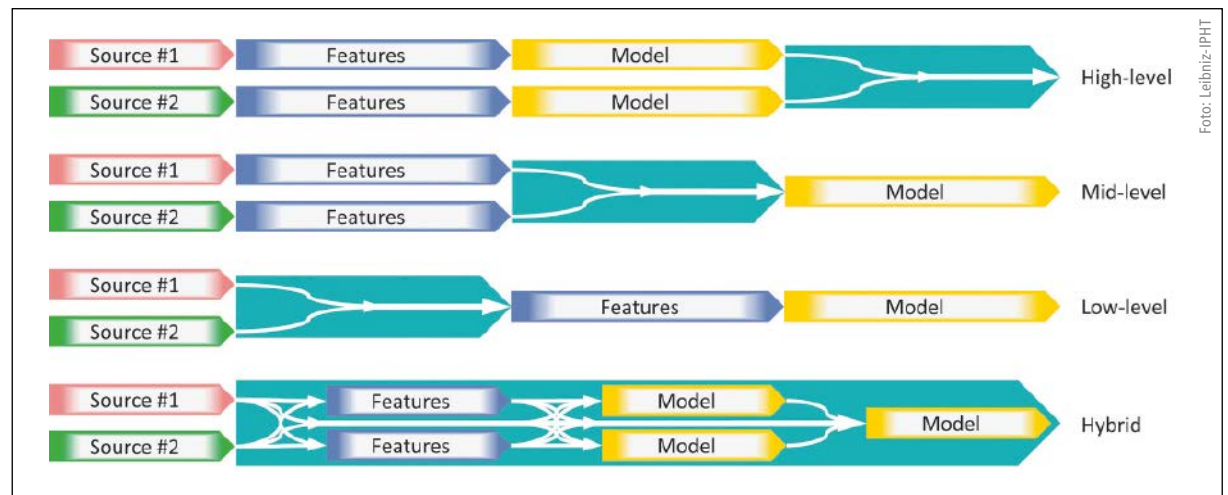


Foto: Leibniz-IPHT

Abb. 1. Ansätze zur Kombination von Daten mit Datenfusionszentren auf drei verschiedenen Ebenen sowie ein hybrider Datenfusionsansatz mit mehreren Datenfusionszentren präsentiert.

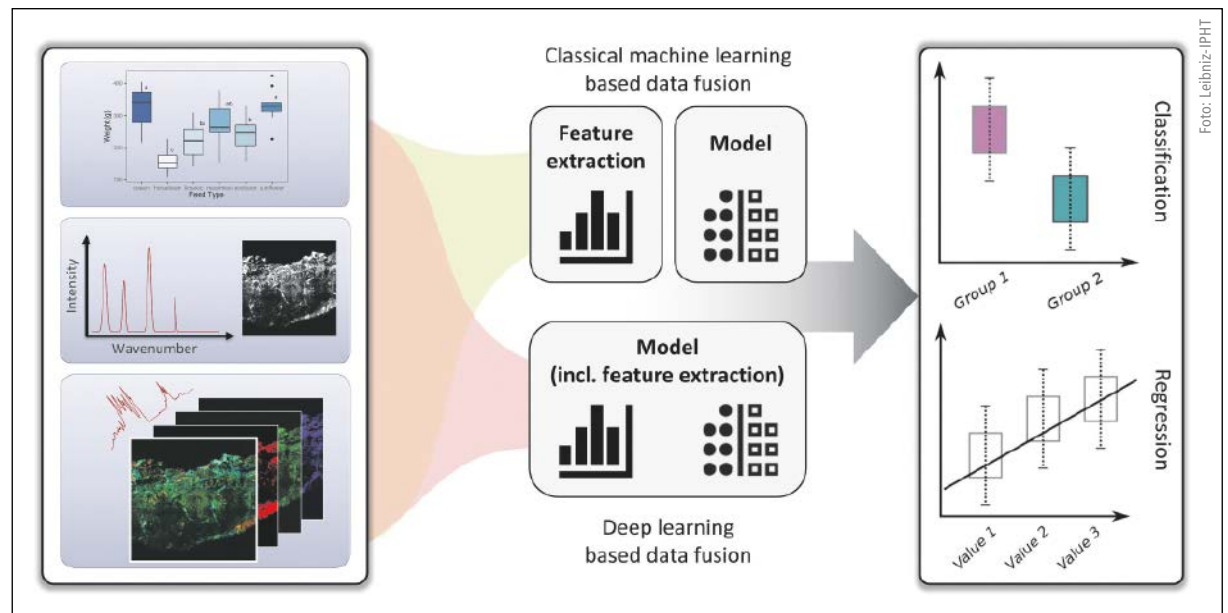


Foto: Leibniz-IPHT

Abb. 2. Konzeptualisierter Workflow der Datenfusion. Dabei werden Daten unterschiedlicher Herkunft und Dimensionalität (univariate, multivariate, bildgebende Verfahren) gemeinsam mit klassischen maschinellen Lernverfahren oder tiefen neuronalen Netzen analysiert. Ziel ist es, nützliche Informationen zu extrahieren, die entweder Klassenbezeichnungen (Kategorie, Gruppe, Diagnose) oder kontinuierliche Informationen (Konzentration, Schweregrad, Verhältnis) sein können. Ein Vorteil von Deep-Learning-Methoden besteht darin, dass die Merkmalsextraktion in den Modellierungsschritt integriert ist. Dadurch ist eine strikte Trennung zwischen diesen Schritten nicht unbedingt erforderlich.

verbessern können, muss das Risiko systematischer Fehler berücksichtigt und gegebenenfalls verringert werden.

Wie bereits dargelegt, können KI-Methoden für die Datenfusion von verschiedenen Messdaten sowie zur Analyse einzelner Messdaten von spektroskopischen und bildgebenden Messungen genutzt werden. Um eine Datenfusion mittels künstlicher Intelligenz durchzuführen, existieren verschiedene Verfahren. Eine Möglichkeit, eine interpretierbare Datenfusionsstrategie zu entwickeln, besteht darin, einen auf Expertenwissen basierenden Entscheidungsprozess zu entwerfen.

Ein Beispiel für eine solche Technik ist die Suche nach interessierenden Regionen und ihren Grenzen in einer Probe, z. B. Tumorregionen in einem Gewebeschnitt. Eine weitere Technik kann dann genutzt werden, um detailliertere Informationen auf der Grundlage der chemischen Zusammensetzung der Probe zu extrahieren und somit eine endgültige Diagnose zu generieren. Einige maschinelle Lernverfahren ermöglichen es, zusätzliche Informationen über die Probe oder den Patienten während des Modelltrainings zu berücksichtigen, um die Modellobustheit zu erhöhen.

Bei linearen Modellen besteht ein zusätzlicher Vorteil darin, dass die Modellkoeffizienten interpretierbar sind und ein Experte die Entscheidungsfindung überprüfen kann. In Referenz konnte dieses Verfahren für die Sepsis-Diagnostik basierend auf der Raman-Spektroskopie und weiteren Messdaten sowie Patienteninformationen gezeigt werden, was zu einer Verbesserung der Diagnostik führte.

Deep-Learning als Datenfusionsmethode

In der Praxis erweisen sich nichtlineare Deep-Learning-Ansätze aufgrund ihrer hohen Leistungsfähigkeit und architektonischen Flexibilität in vielen Anwendungen sowohl für die Datenfusion als auch für die Analyse einzelner Messdaten als die Methode der Wahl. Selbst wenn die Anzahl der Proben nicht ausreicht, um ein Deep-Learning-Modell von Grund auf zu trainieren, ermöglichen Transfer-Learning-Ansätze die Wiederverwendung von Teilen der Merkmalsextraktion eines Modells, das in einer anderen Domäne trainiert wurde. Aufgrund der Flexibilität der Modellarchitektur wird zunehmend ein hybrider Datenfusionsansatz verwendet, bei dem mehrere Datenfusionszentren innerhalb des tiefen neuronalen Netzes integriert werden. Der Grund hierfür ist, dass die Netze sowohl die Merkmalsextraktion als auch die prädiktive Modellierung gleichzeitig durchführen (siehe Abb. 2). Daten aus mehreren Inputs können auf verschiedenen Ebenen innerhalb desselben Netzes kombiniert werden, was eine datengetriebene Optimierung der Datenfusion ermöglicht.

Erklärbarkeit von Deep-Learning Verfahren

Der Hauptnachteil von Deep Learning und komplexen klassischen überwachten maschinellen Lernverfahren besteht darin, dass die Modellkoeffizienten im Gegensatz zu linearen Modellen nicht leicht zu interpretieren sind. Obgleich einige Modelle über die Möglichkeit zur Visualisierung von Mustern verfügen, die sich als wichtig für die Vorhersage erwiesen haben, sind

diese Visualisierungen oft spezifisch für den Modelltyp oder die Modellarchitektur. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Interpretationen verschiedener Modelle. Ein vielversprechender Ansatz dieses Problem zu überwinden ist es, modellunabhängige Methoden zur Erklärung künstlicher Intelligenz zu verwenden. Die Anwendung solcher Methoden kann dazu beitragen, Modelle des maschinellen Lernens auf der Basis von Expertenwissen zu validieren. Dies eröffnet ein erhebliches Potenzial für

weitere Forschungsarbeiten in diesem Bereich. Literatur bei den Autoren. ■■

Autoren:

Prof. Dr. Thomas Bocklitz,

Head of Leibniz-IPHT department

„Photonic data science“

Dr. Oleg Ryabchykov,

Deputy Head of Leibniz-IPHT department

„Photonic data science“

Leibniz Institute of Photonic Technology, Jena

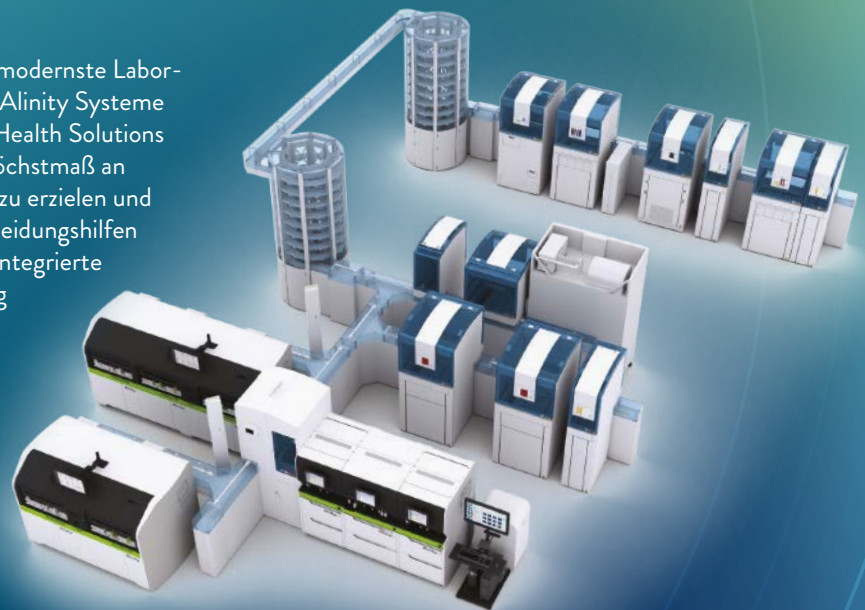
www.leibniz-ipht.de



GLP SYSTEMS TRACK

AUTOMATISIERUNG NEU ERFUNDEN, FLEXIBILITÄT NEU DEFINIERT

Entdecken Sie, wie modernste Laborautomation, unsere Alinity Systeme und AlinIQ Digital Health Solutions Ihnen helfen, ein Höchstmaß an operativer Leistung zu erzielen und wie klinische Entscheidungshilfen dazu beitragen, die integrierte klinische Versorgung zu verbessern.



Besuchen Sie uns auf dem DKLM Kongress 2024 (Stand Nr. 039), um zu erfahren, wie unsere End-to-End-Lösungen Ihnen helfen können, die Effizienz in Ihrem Labor zu steigern und messbar bessere Ergebnisse zu erzielen.

Das Abbott Team freut sich auf Sie in Bremen! Bitte wenden Sie sich für weitere Auskünfte an Ihren zuständigen Abbott Mitarbeiter oder die Marketingabteilung: susanne.jenkner@abbott.com

© 2024 Abbott. Alle Rechte vorbehalten. Alle erwähnten Marken sind entweder Marken der Abbott-Unternehmensgruppe oder ihrer jeweiligen Eigentümer. ADD-151510-EMEA-DE 08/24

Hochwertige, zuverlässige Labordiagnostik

Modernste Analysegeräte in Laborstraßen sichern die Patientenversorgung

Eine hochwertige, zuverlässige Labordiagnostik ist eine wesentliche Voraussetzung für eine sichere Patientenversorgung. Pro Jahr erstellt das Asklepios-Großlabor Medilys mehrere Millionen Befunde und Analysen aus den Bereichen der Klinischen Chemie, Hämatologie, Hämostaseologie, Serologie und Molekulargenetik. Damit die Patientenversorgung nach dem neuesten Stand von Wissenschaft und Technik und in kurzen Bearbeitungszeiten erfolgen kann, kommen modernste Analysegeräte in Laborstraßen zum Einsatz. Welche Vorteile das GLP systems Track von Abbott dabei bietet, erläutert Patrick Hauser, Geschäftsführer der Medilys Laborgesellschaft Hamburg.

M & K: Medilys hat hier in Hamburg das GLP systems Track von Abbott als Laborstraße installiert. Warum fiel die Entscheidung für dieses System, was zeichnet es aus?

Patrick Hauser: Insbesondere hat uns die sehr viel höhere Ausfallsicherheit als bei klassischen Laborstraßen überzeugt. Durch die Lösung die Probenröhrchen nicht in Pucks, die auf Fließbändern laufen sondern in einzelnen CARs zu transportieren steht bei einem Ausfall eines CARs für den Transport nicht die komplette Analytik, sondern nur eine einzelne Probe. Diese kann manuell in ein neues CAR gestellt werden, die Analytik der restlichen Proben und auch der Havarieprobe läuft nach dem Tausch normal weiter. Die aufgeführten Punkte zeichnen die Straße im Besonderen aus, darüber hinaus gibt es aber auch eine Vielzahl von Modulen, die alle Bereiche von der Prä- bis zur Postanalytik abdecken und die tägliche Arbeit im Labor deutlich vereinfachen.

Wie groß ist die hier installierte Laborstraße, welche Analysegeräte sind hier eingebunden?



Patrick Hauser

Hauser: Die Laborstraße umfasst das komplette Kernlabor, angebunden sind je 2 Alinity-ci-Module, Alinity-i-Module, Werfen ACL TOP 750 sowie ein Liaison XL und eine Sysmex XN 9100 Hämatologiestraße. Zusätzlich zu den aufgeführten Analysengeräten sind noch 2 Zentrifugen, 1 Schüttgutmodul, 3 Ein- / Ausgangs-Module sowie 2 Archivmodule, die insbesondere für die automatische Nachforderung sehr wichtig sind und das Personal deutlich entlasten.

Welche Vorteile bietet das System im Vergleich zu den bisher üblichen Rack- oder Bandlösungen der Laborstraßen?

Hauser: Die Ausfallsicherheit ist sehr viel höher als bei klassischen Systemen, dazu kommt noch, dass Anpassungen, Neuansbindungen und Modultausche durch das Modulare System sehr viel einfacher möglich sind. Bei Ausfällen von Bändern hatten wir in der Vergangenheit Stillstand

Zur Person

Patrick Hauser studierte in Flensburg BWL mit Schwerpunkt Krankenhausmanagement. Er durchlief bei Asklepios ab 2010 das Management-Trainee Programm und war bis Mitte 2020 kaufmännischer Leiter der Asklepios Klinik Altona. Im Juli 2020 übernahm er die Geschäftsführung der Medilys Laborgesellschaft. Er etablierte an den Standorten der Medilys mehr und mehr robotische und weitere innovative digitale Lösungen.

im kompletten Labor bzw. mussten wir die Proben komplett manuell bearbeiten. Diesen Zustand gab es bisher mit der neuen Straße noch nie.

Wie sieht es mit der digitalen Einbindung und der Einbeziehung der Mitarbeiter aus?

Hauser: Über AMS ist die Straße direkt in unser LIS integriert. Die Mitarbeiter haben wir von vorne herein in das Projekt integriert, unter anderem haben wir mit großen Teilen des Teams mögliche Lösungen besichtigt. Weiterhin wurde das komplette Team in die Planung und Auswahl des Systems involviert. Insgesamt ist mit der Einbeziehung der Mitarbeiter in die Entscheidungsprozesse und auch die Nachvollziehbarkeit der Entscheidung für ein

System sehr wichtig, ich bin davon überzeugt, dass hierdurch die Identifikation mit dem Unternehmen massiv erhöht wird.

Welche Erfahrungen konnten Sie bisher im Regelbetrieb mit dem System machen?

Hauser: Bisher sind wir sehr zufrieden. Das System läuft zuverlässig und erfüllt unsere Erwartungen vollumfänglich. Natürlich gab es zum Start Schulungsbedarfe, Fragen und jede Menge Potentiale, diese konnten jedoch sehr schnell adressiert und in die richtige Richtung entwickelt werden. Dies hat unsere positiven Erfahrungen aus dem professionellen Projektmanagement und reibungsloser Migration bestätigt.

Wie hat sich die Laborstraße auf die Effizienz und Qualität der Versorgung ausgewirkt?

Hauser: Die Effizienz im Labor ist deutlich gestiegen, die Mitarbeiterzufriedenheit ebenfalls. Insbesondere weil wir im Umbau komplett ohne Automatisierung gearbeitet haben, ist die Entlastung massiv spürbar. Die Qualität der Versorgung war in unserem Labor auch mit der alten Straße und während des Umbaus hervorragend, hier gab es keine messbaren Effekte. ■■

Autor: Dr. Jutta Jessen, Weinheim

Automatisierung neu erfunden, Flexibilität neu definiert

GLP systems Track arbeitet mit intelligenten, selbstfahrenden Einzelprobenträgern – genannt CARs. Die Proben bewegen sich unabhängig voneinander und sind nicht an starre Bandsysteme gebunden. Dies reduziert mechanische Ausfälle, die das gesamte System zum Stillstand bringen können. So wird nicht nur die Kontinuität des Betriebs sichergestellt, sondern auch die Flexibilität für Labore erhöht, Änderungen vorzunehmen, wann immer diese erforderlich sind. Zusätzlich gibt es eine Auswahl von standardisierten Modulen mit geringen Mindestabständen, die Prozessschritte oder Elemente der Prä- oder Postanalytik übernehmen. Durch die Möglichkeit des freien Kombinierens von Modulen und Track-Elementen wird jede Ecke des Labors erreicht und die gewünschte Funktion dort platziert, wo sie tatsächlich benötigt wird. Mit einer vereinfachten Software kann die Automatisierungslösung jederzeit flexibel an geänderte Arbeitsabläufe angepasst werden. Hochdurchsatzsegmente, Umleitsegmente und Bedarfslagerung wie Puffermodule mit Pick and Place optimieren die Probenverteilung für ein besseres Auslastungsmanagement. Das flexible und erweiterbare System sorgt für die Steigerung von Durchsatz und Kapazität. Die offene Middleware AlinIQ AMS zentralisiert alle Daten, passt individuell die Arbeitsabläufe im gesamten Labor an und kommuniziert mit dem Laborinformationssystem (LIS). So können Nachforderungen automatisch aus dem Archivmodul abgerufen und ohne Eingriffe der Mitarbeitenden abgearbeitet werden.

Abbott ist ein weltweit führendes Unternehmen im Gesundheitswesen, das Menschen in allen Lebensphasen zu einem besseren Leben verhilft. Unser Portfolio an lebensverändernden Technologien umfasst das gesamte Spektrum der Gesundheitsversorgung mit führenden Produkten in den Bereichen Diagnostik, Medizintechnik, Ernährung und Markengenerika. Unsere 115.000 Kollegen arbeiten für Menschen in mehr als 160 Ländern.



Cybersicherheit für Labore

„Labore sollten sich dringend auf militärischem Niveau absichern“

Angesichts der aktuellen Cyber-Bedrohungslage mahnt der Bevollmächtigte des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie und Labormedizin in Deutschland (DGKL) zur Wachsamkeit. Im Gespräch mit Vlad Georgescu (DGKL) erläutert er die Hintergründe der Cyberangriffe und gibt Empfehlungen diesen entgegenzutreten.

Herr Wolter, bevorraten Sie sich eigentlich mit Medikamenten?

Jan Wolter: Ich folge da den Empfehlungen des Bundesamtes für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe und versuche immer ausreichend bestückt zu sein.

Die Frage stellen wir natürlich nicht ohne Grund. In Westkanada stehen nach wie vor etliche Apotheken der „London Drug“ Kette still, nachdem das Unternehmen einem Cyberangriff zum Opfer fiel. Wie bewerten Sie die Sicherheitslage innerhalb des deutschen Gesundheitswesens, wenn es um Cyberangriffe geht?

Wolter: Ich selbst habe keine besonderen Kenntnisse von laufenden Angriffen. Aber machen wir uns nichts vor: Diverse Länder sind hochaktiv im Bereich der Spionage und manchen scheint jedes Mittel recht, Deutschland Schaden zuzufügen. Cyberangriffe spielen hierbei eine besondere Rolle. Vor dem deutschen Gesundheitswesen wird in diesem Zusammenhang kein Halt gemacht, und die Liste der Bedrohungen ist an der Stelle noch lange nicht zu Ende.

Sie haben über viele Jahre hinweg als Geschäftsführer des ASW Bundesverbandes (ASW steht für Allianz für Sicherheit in der Wirtschaft) die deutsche Wirtschaft bei der Abwehr von Cyberangriffen beraten, auch Spionageabwehr war ein zentrales Thema. Partner des Verbandes sind immerhin der BND, das BKA, das BSI und das Bundesamt für Verfassungsschutz. Wie reagieren deutsche Unternehmen und Institutionen auf Hinweise zu bestehenden Sicherheitslücken?

Wolter: Sehr unterschiedlich. Ich bin seinerzeit auf Unternehmen getroffen, die das Thema sehr ernst nahmen und auf andere, die dem kaum Beachtung zu schenken schienen – dies unabhängig von ihrer Größe oder der Kritikalität ihrer Branche.

Heute sind Sie Bevollmächtigter des Präsidiums der DGKL, es ist die einzige medizinische Fachgesellschaft für klinische Chemie und Labormedizin in Deutschland. Die Branche gilt als systemrelevant – was empfehlen Sie Ihren Mitgliedern?



Foto: DGKL

Jan Wolter

Wolter: Unseren Mitgliedern rate ich höchste Wachsamkeit. Insbesondere die Universitätskliniken, wo auch Forschung betrieben wird, aber auch alle anderen – vor allem größere – Labore sollten sich dringend auf militärischem Niveau absichern!

Dabei zeigt sich, dass selbst in den USA die Gesundheitsbranche Risiken ignoriert. UnitedHealth etwa sicherte seine Server nicht, mittlerweile gilt die Hacking-Attacke auf UnitedHealth als größtes Desaster der US-Cybergeschichte. Ganz ehrlich: Trauen Sie deutschen Universitätskliniken oder privaten Einrichtungen mehr zu als die USA in Sachen Cyberabwehr hinbekommen?

Wolter: Ich hoffe zumindest, dass man sich der Bedeutung der Cyberabwehr bewusst wird und man schließlich auch die Bereitschaft entwickelt, entsprechende Mittel dafür bereitzustellen. Schließlich ist die Labormedizin für das Gesundheitswesen unentbehrlich.

Dass die Labormedizin systemrelevant ist, bestreitet niemand. Aus unserer Sicht ist sie aber auch ein deutscher Innovationsmotor. Da freuen sich ausländische Geheimdienste über jede Zoom- oder Webex-Konferenz oder etwa nicht?

Wolter: Eine Universitätsklinik können Sie nicht führen wie eine Militärbasis. Forschung lebt vom Austausch – auch international. Aber zweifelsohne müssen wir Forschende viel besser sensibilisieren und ihnen dann auch Werkzeuge an die Hand geben, mit denen sie sich und ihre Arbeiten wirksam schützen können. Vor allem aber

Zur Person

Jan Wolter zählt zu den profiliertesten Sicherheitsexperten der Bundesrepublik. Er arbeitete in der Vergangenheit auf dem Gebiet der Cyber- und Spionageabwehr zum Schutz der deutschen Wirtschaft eng mit den führenden Sicherheitsbehörden BSI, BKA, BND und BfV zusammen. Heute ist Wolter Bevollmächtigter des Präsidiums der DGKL.

müssen diese Werkzeuge funktional und praktikabel sein. Wenn mein Firmenlaptop so viele Sicherheitsvorkehrungen hat, dass ich damit kaum noch arbeiten kann und deswegen meinen privaten Rechner verwende, der praktisch ungeschützt ist, dann ist nichts gewonnen.

Ist eine Universitätsklinik dazu in der Lage?

Wolter: Hier sprechen Sie einen wichtigen Punkt an. (Universitäts-)kliniken, wie auch private Labore, stehen vor denselben Herausforderungen wie mittelständische Unternehmen. Sie mögen in ihrer Branche Beachtliches hervorbringen, aber sie sind nicht unbedingt Experten in Sachen Cyber Security. Ihre Sicherheit darf auch nicht davon abhängen, in welchem Bundesland sie sich befinden und wie die dortigen Sicherheitsbehörden aufgestellt sind. Und wir können auch nicht, wie aktuell durch die NIS2-Richtlinie vorgesehen, einfach nur die Anforderungen höher schrauben und sie den Kliniken und Laboren „vor die Füße werfen“. Wir brauchen ein Cyber Security Investitionsprogramm, um die Labore und damit die Funktionsfähigkeit unseres Gesundheitssystems zu schützen. Die Labore dürfen mit der Bedrohungslage nicht alleine gelassen werden! Das gehört für mich zur Zeitenwende dazu.

Sie haben in einem beachtenswerten Papier in Zusammenarbeit mit Deloitte die Mechanismen der digitalen Desinformation analysiert. Erklären Sie uns, warum das auch die Labormedizin tangieren kann?

Wolter: Desinformation ist zu einer beliebten Waffe geworden. Sie ist billig und unheimlich effektiv. Stellen Sie sich vor, bei der nächsten Pandemie wird das Renommee führender Institute gezielt angegriffen und die Bevölkerung schenkt den Empfehlungen keine Beachtung mehr. Das ist keine Fiktion.

Auf einem Vortrag vor Vertretern des Bundesamtes für Verfassungsschutz wieder

um machten Sie vor einigen Jahren auf eine weitere, hierzulande kaum beachtete Form von Cyberangriffen aufmerksam: Die digitale Form der Existenzvernichtung durch Reputationsverlust in Social Media. Wie schafft es der gezielt platzierte Fake auf X als vermeintliche Wahrheit auf die Titelseite eines Nachrichtenmagazins?

Wolter: Das sollten Sie das entsprechende Medium fragen. Man kann aber feststellen, dass dieser Waffe gerade im politischen Raum eine wachsende Bedeutung zukommt. Hass und Hetze die im Netz gesät werden, gehen auf der Straße auf, wenn Menschen beim Anbringen von Wahlplakaten zusammengeschlagen werden. Wieso wundern wir uns eigentlich, dass junge Menschen so etwas tun, wenn ihre Eltern davon sprechen, dass man bestimmte Politiker „aufknüpfen“ oder „an die Wand stellen sollte“? Es ist leider Fakt und keine Fiktion, dass die Spaltung unserer Gesellschaft von ausländischen Kräften massiv vorangetrieben wird. Es ist doch klar, wer am meisten davon profitiert, wenn wir uns selbst zerfleischen.

Dann sind Cyberangriffe nicht nur rein technischer Natur, sondern weitaus mehr als das?

Wolter: Das kommt darauf an, wie man Cyberangriffe definieren möchte. Was aber wichtig ist zu verstehen: Erstens, die Werkzeuge, um umfangreiche, schwere, auch vollautomatisierte Cyberangriffe durchzuführen, sind quasi für jedermann offen zugänglich. Es bedarf praktisch keinerlei technischer Vorkenntnisse mehr, um Cyberangriffe erfolgreich auszuüben. Zweitens, es gibt unter dem Stichwort „Crime as a Service“ Anbieter, die Angriffe aller Art gegen Geld durchführen. Auch sie sind leicht zu erreichen. Drittens, Deutschland steht im Fokus von Ländern, die uns massiv schaden wollen, denen jedes Mittel recht ist und die auch vor zivilen Opfern nicht zurückschrecken. Viertens, das Einschleusen von Agenten, Sabotage, Desinformation, das gezielte Ausspähen oder Erpressen von Schlüsselpersonen – all das und noch vieles mehr, was nach dem Plot eines Thrillers klingt, ist längst Realität.

Die letzte Frage lautet: Wie schützen Sie sich persönlich gegen Cyberattacken?

Wolter: Hier verweise ich auf die Empfehlungen des Bundesamtes für Sicherheit in der Informationstechnik. Der beste Schutz ist und bleibt aber der gesunde Menschenverstand.

IT-Sicherheit und Prozessresilienz

Neue Herausforderungen für medizinische Labore

Die Zunehmende Bedrohung von Cyber-Angriffen auf das Gesundheitswesen führt zu einer verstärkten Fokussierung auf die Bereiche IT-Sicherheit und Resilienz.

„Die aktuelle Cybersicherheitslage ist besorgniserregend!“ Mit diesen Worten hatte die Präsidentin des Bundesamts für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI) Claudia Plattner im November 2023 den Bericht zur Lage der IT-Sicherheit des BSI eröffnet. Mit rund 206 Mrd. € ist der volkswirtschaftliche Schaden durch Cyberkriminalität auf einem Rekordhoch. Dabei steht das Gesundheitswesen unter allen Sektoren der Kritischen Infrastruktur besonders im Fokus: 132 von 490 offiziell beim BSI gemeldeten Vorfälle stammen von Unternehmen der Gesundheitsbranche, so der Lagebericht.

Grundstein der Cyber-Gefahrenabwehr: regulatorische Vorgaben

Diesen neuen und sich fast täglich ändernden Herausforderungen gilt es sich sowohl auf Unternehmens-, vor allem aber auf politischer Ebene frühzeitig zu stellen. Die dazu für den Bereich IT-Sicherheit existierenden regulatorischen Vorgaben sind mannigfaltig und teils redundant (Abb. 1). Um diese für die umsetzenden Unternehmen unübersichtliche Lage aufzuklären, hat die Europäische Union (EU)

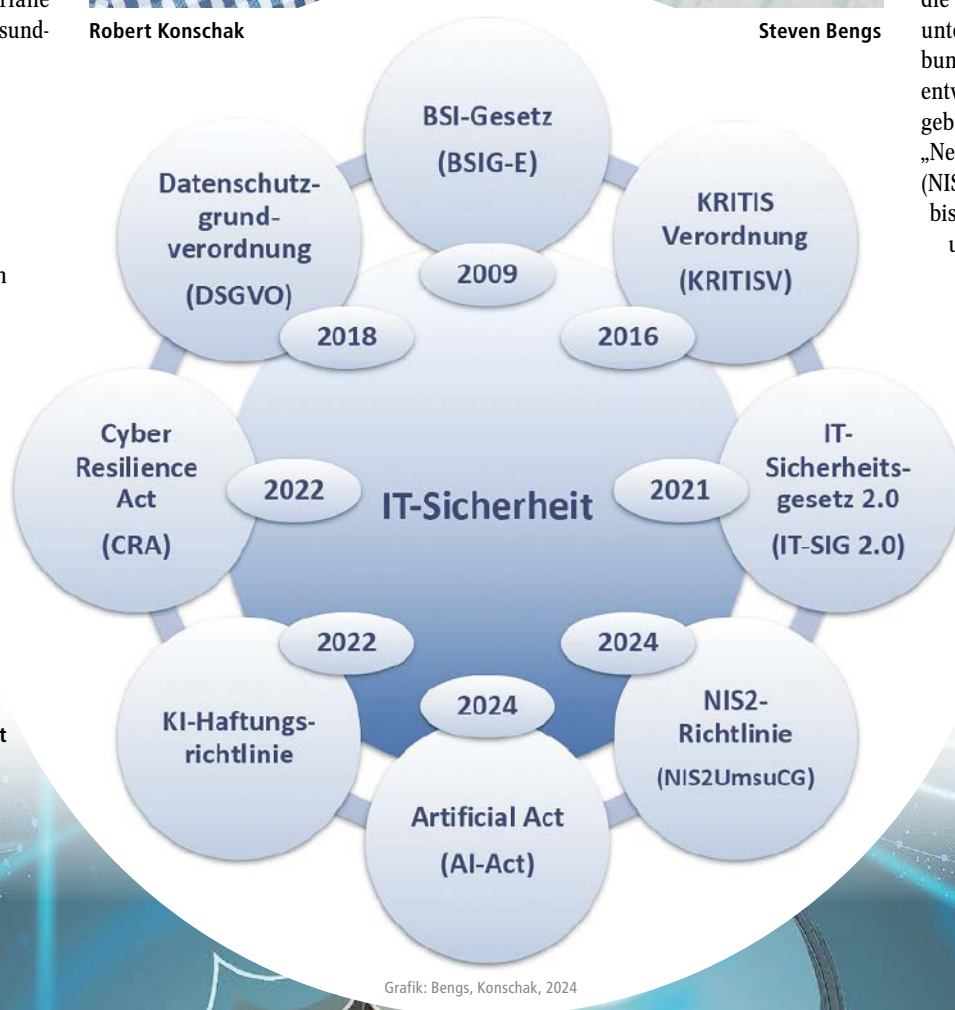
Abb. 1: Richtlinien und Gesetze zur Regulierung der IT-Sicherheit



Robert Konschak



Steven Bengs



Grafik: Bengs, Konschak, 2024

eine Cybersicherheitsstrategie und einen Aktionsplan für die Jahre 2020–2025 veröffentlicht. Diese zielt in erster Linie darauf ab, Gesetze und Richtlinien so abzustimmen und zu harmonisieren, dass die digitale Umgebung der Unternehmen sicher und resilient aufgebaut bzw. transformiert werden kann.

Parallel zur Zentralisierung des Datenschutzes auf EU-Ebene durch die Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) 2018 wurde die Standardisierung der Anforderungen an die IT-Sicherheit durch die BSI-Kritisverordnung (BSI-KritisV) und das IT-Sicherheitsgesetz 2.0 (IT-SiG 2.0) auf nationaler Ebene vorangetrieben. Um die verschiedenen nationalen und teils unterschiedlich ausgeprägten Gesetzgebungen zu harmonisieren und weiterzuentwickeln, hat der europäische Gesetzgeber im Dezember 2022 die Richtlinie „Network and Information Security 2.0“ (NIS-2-Richtlinie) verabschiedet, welche bis Oktober 2024 in nationales Recht umzusetzen ist. Mit dem NIS-2-Umsetzungs- und Cybersicherheitsstärkungsgesetz (NIS2UmsuCG) wird der deutsche Gesetzgeber noch in diesem Jahr den Grundstein der Mindeststandards für Cybersecurity legen und damit insbesondere Unternehmen des Gesundheitswesens vor zusätzliche Herausforderungen stellen, da die notwendige Patientenversorgung trotz steigender Sicherheitsanforderungen sichergestellt sein muss.

Angelov - stock.adobe.com

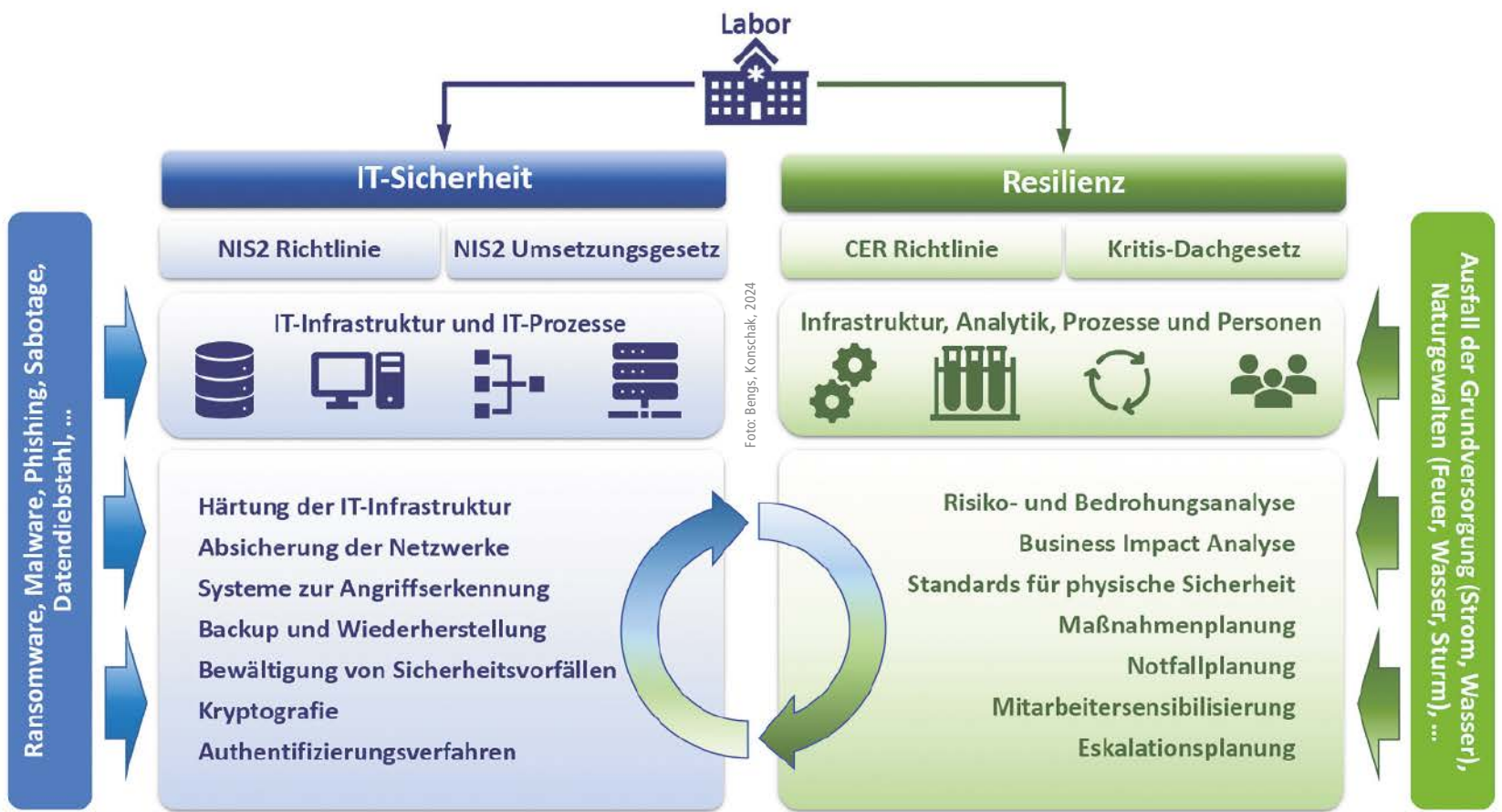


Abb. 2: IT-Sicherheit und Resilienz sollten in der Aufrechterhaltung der Kritischen Dienstleistung nicht voneinander getrennt betrachtet werden.

(Quelle: Bengs, Kanschak, 2024)

IT-Sicherheit und Resilienz funktionieren nur Hand in Hand

Auch wenn der Fokus in den vergangenen Jahren vorrangig auf den Bereichen IT-Sicherheit und Cyber-Gefahrenabwehr lag, ist parallel dazu das Bewusstsein dafür gestiegen, dass eine Reihe von Ereignissen mit infrastrukturellen Auswirkungen existieren, welche verheerende Folgen auf die Arbeitsfähigkeit der Labore haben können. Um auch hier einen rechtlichen Mindeststandard zu definieren, trat auf EU-Ebene im Dezember 2022 die Richtlinie „Critical Entities Resilience Directive“ (CER) in Kraft, welche im Oktober 2024 in Form des KRITIS-Dachgesetzes (KRITIS-DachG) in nationales Recht transformiert wird und die Widerstandsfähigkeit der Unternehmensinfrastruktur und der Geschäftsprozesse stärken soll (Abb. 2). Die Bedrohungslage auf die IT-Sicherheit und die Resilienz stellt sich in der Praxis unterschiedlich dar, woraus verschiedene Maßnahmen der Gefahrenbewältigung resultieren. Während sich die Maßnahmen zur Erhöhung der IT-Sicherheit überwiegend auf die Härtung und Absicherung der IT-Infrastruktur und damit zusammenhängenden Prozessen konzentrieren, geht es bei der Stärkung der Resilienz vor allem darum, die Infrastruktur und Kern-Geschäftsprozesse zur Aufrechterhaltung der Kritischen Dienstleistung zu identifizieren und abzusichern. Trotz dessen ist es aus Sicht der Betreiber Kritischer Infrastrukturen nicht zielführend, beide Bereiche isoliert voneinander zu betrachten, da weitreichende Abhängigkeiten und Wechselwirkungen existieren.

Herausforderung	Risiko	(möglicher) Lösungsansatz
Akzeptanz	ergriffene organisatorische Maßnahmen werden nicht akzeptiert/eingehalten	Schaffung von Sicherheitsbewusstsein durch Einbindung der Mitarbeitenden in den Gesamtprozess
Fachpersonal und Knowhow	fehlerhafte/unvollständige Umsetzung durch fehlende personelle Ressourcen bzw. fehlendes Knowhow bei schwieriger Arbeitsmarktsituation	Weiterbildung vorhandener Mitarbeiter und/oder Aufbau personeller Ressourcen durch Ausbildung
Infrastruktur	weitreichende Sicherheitsmängel durch veraltete oder falsch dimensionierte Komponenten	bedarfsgerechte schrittweise Erneuerung der Infrastruktur
Wirtschaftlichkeit	hohe Investitionskosten (Infrastruktur, Personal) bei fehlender Refinanzierung/Vergütung	mögliche Kostenrefinanzierung durch Gesetzgeber

Tab.: Neue Herausforderungen erfordern neue Lösungsansätze

(Tab.: Bengs, Kanschak, 2024)

So führt beispielsweise ein flächendeckender IT-Ausfall durch einen Cyberangriff unweigerlich zu einem weitreichenden Ausfall zentraler Komponenten der Gebäudeversorgung und der Analytik und damit zu einer Gefährdung der Patientenversorgung. Aus der anderen Perspektive betrachtet, führt ein länger andauernder Stromausfall zu einer stark eingeschränkten Funktionsfähigkeit der IT-Infrastruktur, was ebenfalls die Patientenversorgung gefährdet. Daraus ergibt sich für die medizinischen Labore neben der rechtlichen Verpflichtung auch ein ausgeprägtes Selbstinteresse zur Absicherung beider Bereiche.

Neuen Herausforderungen muss man sich stellen!

Aus der Vielzahl an umzusetzenden Maßnahmen, die aus dem NIS-2-Umsetzungs-

gesetz und dem KRITIS-Dachgesetz resultieren, entstehen für die medizinischen Labore neue Herausforderungen, denen es sich zeitnah zu stellen gilt.

Während in diesem Kontext die Schaffung von Akzeptanz durch kontinuierliche Einbindung der Mitarbeitenden in den Gesamtprozess noch relativ einfach umsetzbar ist, stellen die weiteren genannten Bereiche eine größere Herausforderung dar. Sowohl der Aufbau und die Qualifizierung einer ausreichend dimensionierten Personaldecke, als auch die Erneuerung der Infrastruktur führen zu einem enormen finanziellen Aufwand für die Labore. Gerade im Gesundheitssektor können die Betreiber Kritischer Anlagen die Preisbildung nicht aktiv beeinflussen, um diesen Aufwand zur Umsetzung der sich aus den Vorgaben der Gesetzgebung abgeleiteten Maßnahmen zu kompensieren. Hier bedarf es trotz des Eigeninteresses und der

bereits großen Anstrengungen seitens der Betreiber einer (Teil-) Kostenrefinanzierung durch den Gesetzgeber. Nur so lässt sich sicherstellen, dass sich die Labore flächendeckend diesen neuen Herausforderungen stellen können und eine nachhaltige, qualitativ hochwertige und vor allem sichere Patientenversorgung gewährleistet werden kann. ❖

Autoren:

Steven Bengs, Abteilungsleitung Basislabor und Robert Kanschak, Leitung IT-Abteilung, MVZ Labor 28, Berlin www.labor28.de

Bericht zur Lage der IT-Sicherheit in Deutschland Herausgegeben vom Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI):





Abb. 1: Beschäftigtenzahl vs. offene Stellen in Mitgliedslaboren des ALM

Grafik: Umfrage der AG MTL des ALM e.V., Stand 31.03.2023

Keine Versorgung ohne Fachkräfte!

Wo stehen die Labore in der ambulanten und stationären Krankenversorgung?

Für mehr als 70 % aller Diagnosen bilden die Ergebnisse von Laboruntersuchungen die Grundlage – darüber hinaus sind sie für die Beurteilung von Erkrankungen hinsichtlich Prognose, Therapieerfolg oder Prävention häufig von entscheidender Bedeutung. Damit sind medizinische Labore eine wichtige Säule des Gesundheitssystems in Deutschland.

Hierbei nehmen Medizinische Technologien für Laboratoriumsanalytik (MTL) eine wichtige Schlüsselrolle ein, nicht zuletzt durch die im MT-Berufe-Gesetz (MTBG) formulierten Vorbehaltstätigkeiten. Nur mit diesen hochqualifizierten Kollegen gelingt es den ärztlich geführten Laboratorien, den hohen Qualitätsstandard aufrechtzuerhalten und die Versorgung mit moderner Labormedizin sicherzustellen.



Foto: Labor Berlin

Fabian Raddatz



Foto: MVZ Labor 28

Carola Jaster

Blick auf die Aufwertung und Ausweitung des praktischen Ausbildungsteils in den Laboren ein erster wichtiger Schritt.

Jedoch zeigt sich in der Umsetzung der MTL-Ausbildung nach dem MTBG bereits, dass das Angebot einer qualitativ hochwertigen Ausbildung mit erheblich gestiegenem Aufwand einhergeht, welcher in bereits angespannten Personalstrukturen zu bewältigen ist. Zudem sind wesentliche Rahmenbedingungen noch immer unzulänglich geklärt, was in vielen Laboren zu Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der Ausbildung führt. Hierzu tragen insbesondere bundesweit uneinheitliche Anforderungen und Curricula bei. Unsicherheiten und fehlende Klarheit hinsichtlich der Qualifikationen und Finanzierung von Praxisanleitenden sowie fehlende Handreichungen und Ansprechpartner auf Behördenseite komplettieren das Bild.

Die Labore unternehmen zudem alles, um auch den infrastrukturellen Anforderungen des neuen Ausbildungsmodells bestmöglich gerecht zu werden. Dabei binden die Stellung geeigneter Räume, die Einrichtung von Arbeitsplätzen und die Vorhaltung spezieller IT-Lösungen in erheblichem Umfang Kapazitäten und Ressourcen.

Mit Sorge wird schließlich die Entwicklung rund um die Behandlung der Schulträger gesehen, die den theoretischen Teil der Ausbildung verantworten und damit eine tragende Rolle einnehmen. Mit dem Wegfall des Schulgeldes sind diese auf anderweitige Finanzierungsmöglichkeiten ihres Bildungs- und Ausbildungsangebotes angewiesen, die bei Weitem nicht immer sichergestellt werden können.

Herausforderung demografischer Wandel

Dabei trifft der demografische Wandel Unternehmen in der Gesundheitsversorgung in einem doppelten Sinne: Zum einen besteht die Herausforderung in der Nachbesetzung der Stellen von Kollegen, die in den wohlverdienten Ruhestand gehen. Zum anderen sehen sich die Laboratorien mit einem steigenden Arbeitsvolumen auf Grund einer zunehmend alternden Gesellschaft und damit einhergehender Multimorbidität sowie einer steigenden Anzahl chronischer Erkrankungen konfrontiert.

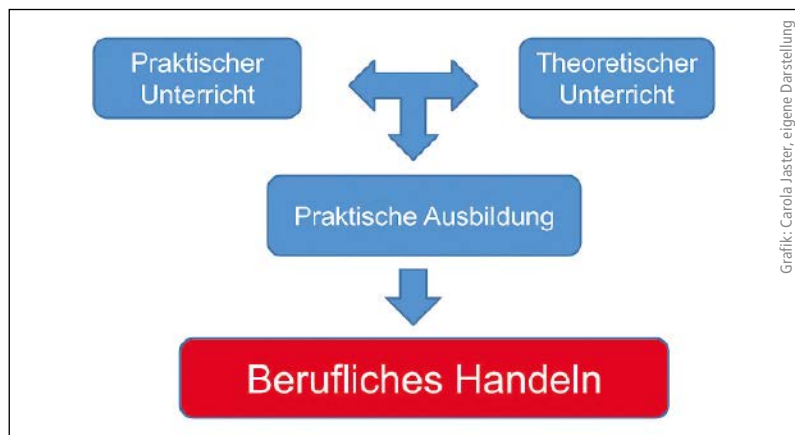
Der mit Blick auf unternehmensinterne Altersstrukturen, rentenbedingte Austritte, übliche Fluktuation und die Geschäftsentwicklung absehbare Bedarf an qualifiziertem Fachpersonal steigt stetig und dies bei bereits bestehenden Stellenbesetzungsproblemen. So hat eine in 2023 geführte repräsentative Umfrage unter 11 in Berlin tätigen, fachärztlich geführten Laboren / Laborunternehmen aus allen Versorgungssektoren (stationär/ambulant) allein für die Hauptstadtregion einen Bedarf von 869 MTL in den kommenden 5 Jahren ergeben. Um ihrem Versorgungsauftrag

auch mittel- und langfristig nachkommen zu können, benötigen die fachärztlichen Labore dringend Nachwuchs und engagierte Talente im medizinisch-technischen Dienst.

In diesem Zusammenhang betrachten die Labore die qualitativ hochwertige MTL-Ausbildung als Kernelement und gemeinsame Aufgabe, um sozialer und gesamtgesellschaftlicher Verantwortung gerecht zu werden.

MTL-Ausbildung im Fokus – Abbau von Hürden nötig

Das seit dem 01.01.2023 für die MT-Berufe geltende neue Ausbildungssystem (nach dem MT-Berufe-Gesetz und der MT-Ausbildungs- und Prüfungsverordnung) ist dabei insbesondere angesichts der mit dem Wegfall des Schulgeldes und der Einführung einer Ausbildungsvergütung einhergehenden Anreizwirkung sowie mit



Grafik: Carola Jaster, eigene Darstellung

Abb. 2: Zusammenspiel in der Ausbildung

Ungleiche Behandlung bei den Ausbildungskosten

Im Vergleich zum bisherigen Ausbildungsmodell sind die Ausbildungskosten der Labore erheblich gestiegen. Nach Kalkulation der AG MTL des ALM sind mehr als 75.000 € pro Ausbildungsplatz über

Verlässliche und reproduzierbare Labordiagnostik

LDTs automatisieren als Lösung bei Personal- und Zeitmangel?

Personalknappheit, kürzere Bearbeitungszeiten und immer höhere Ansprüche an das Qualitätsmanagement – das alles ist Alltag vieler diagnostischer Labore.

Daher setzen immer mehr Labore auf LIS-integrierte On-Demand-PCR-Vollautomaten. Diese ermöglichen neben einer vollständigen Automatisierung und Standardisierung der Prozesse auch eine Flexibilisierung und Straffung der täglichen Laborabläufe. Doch mit kommerziell verfügbaren Tests alleine kann das nötige Versorgungsangebot nicht immer abgedeckt werden. So werden vor allem im Rahmen seltener Krankheitsbilder selbst entwickelte Labortests (Laboratory Developed Tests = LDTs) eingesetzt.

Hohe Untersuchungsqualität – individuell anpassbar

Durch die Reduzierung der natürlichen Varianz und Fehleranfälligkeit manueller Tätigkeiten stellt die Automatisierung mit ihrem hohen Standardisierungsgrad besonders konsistente, verlässliche und reproduzierbare Ergebnisse sicher: Alle Prozesse im System unterliegen den gleichen Überwachungsparametern wie die kommerziellen Tests. Somit entsprechen vollautomatisierte LDTs eher Hybriden, bestehend aus kommerziellen, zertifizierten Komponenten des Geräteherstellers und individuellen Primer/Sonden-Mixen. Das heißt letztlich zertifizierte, standardisierte Qualität mischt sich mit individuellen klinisch-diagnostischen Bedürfnissen und ermöglicht

den Laboren flexibel auf die Bedürfnisse der Einsender zu reagieren.

Durch einfache Handhabung schnell zur Routine

Die PCR-Vollautomaten bieten einfache und teilweise sogar luxuriöse (Software-) Lösungen zu ihren „offenen Plattformen“ bzw. „offenen Kanälen“. Durch die herstellerseitige „Vorgabe“ und „Standardisierung“ der allgemeinen Zutaten wie Extraktions- und Mastermixe sowie gut dokumentierten und überwachten Geräteeigenschaften bleiben lediglich die Erprobung der individuellen Primer/Sonden-Mixe, die Optimierung des PCR-Protokolls und natürlich die IVDR-konforme Etablierung/Validierung. Ein weiterer Vorteil hier: Hat man den ersten LDT erfolgreich erprobt und etabliert, ist das nächste LDT-Projekt selbst schon fast Routine.

Im Labor wurde der seit Jahren etablierte quantitative Herpes-Multiplex-PCR-LDT für verschiedene Probenmaterialien auf neue Vollautomaten überführt. Dieser besonders zeitintensive Test wird täglich im Labor durchgeführt. Natürlich sind kommerzielle CE-IVD-Tests für diese Parameter verfügbar, aber die verfügbaren Tests sind durch die Anforderungen der IVDR in Ihren Vorgaben für die Nutzer sehr detailliert. Darüber hinaus sind die zugelassenen Materialarten und verwendbaren Gerätesysteme zunehmend reduziert. Hier ermöglichen voll automatisierte LDTs ein breiteres molekularbiologisches



Dr. Thomas Köller

Untersuchungsportfolio und können sehr effektiv zu einer besseren Untersuchungsqualität beitragen.

Autor: Dr. Thomas Köller
Mikrobiologe am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Universitätsmedizin Rostock
thomas.koeller@med.uni-rostock.de

die gesamte Ausbildungszeit zu veranschlagen. Für Krankenhauslabore ist die Refinanzierung der Ausbildungskosten, einschließlich der Schulkosten, durch das Krankenhausfinanzierungsgesetz geregelt. Im Gegensatz dazu müssen die niedergelassenen Labore die MTL-Ausbildungskosten sowie die schulischen Ausbildungskosten aus eigener Tasche finanzieren bzw. sind auf die Gunst der Krankenhäuser angewiesen, mit den niedergelassenen Laboren zu kooperieren – um auf diesem Wege zumindest einen Teil der Ausbildungskosten zu refinanzieren.

Diese nicht nachvollziehbare Ungleichbehandlung steht im Missverhältnis zur Tatsache, dass die niedergelassenen Labore den größten Anteil der labordiagnostischen Versorgung insbesondere im ambulanten Sektor verantworten und

darüber hinaus, neben klassischen Krankenhauslaboren, auch den stationären Sektor versorgen. Im Ergebnis erbringen niedergelassene Labore im Krankenhaussektor also die gleiche Leistung wie Krankenhauslabore. Somit ist eine faire Kompensation der MTL-Ausbildungskosten auch für niedergelassene Labore nicht nur gerecht, sondern auch essenziell für den Ausbau der dringend benötigten Ausbildungskapazitäten.

Zusätzliche Initiativen für MTL-Stellenbesetzung

Klar ist auch, dass der in den kommenden Jahren entstehende Bedarf an ausgebildeten MTL allein mit dem Angebot an Ausbildungsplätzen bei Weitem nicht

gedeckt werden kann. Die Automatisierungsprozesse und -lösungen sind in den fachärztlichen Laboren zudem bereits auf einem hohen und fortgeschrittenen Stand. Bis weitere, umfassend entlastende Technologien etabliert werden können, wird es noch eine Weile dauern.

Eine Kernmaßnahme zur Deckung des Personalbedarfs, die bereits jetzt im Fokus vieler Labore steht, betrifft die Integration ausländischer Fachkräfte in den medizinisch-technischen Dienst. Bereits jetzt gibt es eine Vielzahl positiver Einzelerfahrungen und Ergebnisse rund um die Anerkennung ausländischer Berufsabschlüsse zur MTL-Qualifikation.

Auch ist mit dem im Juni 2023 beschlossenen Fachkräfteeinwanderungsgesetz und der hier verlängerten Aufenthaltsmöglichkeit zur Erlangung einer

Anerkennung ein wichtiger Schritt gemacht. Aus unserer Sicht reicht das allerdings noch lange nicht, um eine schnelle und vereinfachte Integration ausländischer Fachkräfte insbesondere über die Anerkennungsverfahren sicherzustellen. Auch hier braucht es weitaus bessere personelle Ausstattungen der zuständigen Behörden auf Bundes- und Landesebene, bürokratieärmere Anerkennungsprozesse und höhere Kapazitäten in den Lehreinrichtungen für Anpassungslehrgänge.

Autoren:
Carola Jaster
MVZ Labor 28 GmbH, Berlin
www.labor28.de
Fabian Raddatz
Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Berlin
www.laborberlin.com

Nach der Pandemie ist vor der Pandemie

Vier Jahre nach Ausbruch von SARS-CoV-2 stellt sich die Frage nach den ‚Lessons learned‘ – was ist zu tun?

Bereits vor zwei Jahren hat sich der ALM – Akkreditierte Labore in der Medizin in der Sonderausgabe „Labor & Diagnostik kompakt“ mit einer Zwischenbilanz zur SARS-CoV-2-Pandemie befasst, nicht ahnend, dass die Coronavirus-Testverordnung schon wenige Monate später, am 28.02.2023, auslief und dass die staatlich geregelten Corona-Schutzmaßnahmen am 08.04.2023 beendet wurden.

Von der Pandemie zur Endemie

Vor zwei Jahren stand dabei die Anpassung der Test- und Surveillance-Strategie basierend auf der 11. Stellungnahme des Expertenrates der Bundesregierung zu COVID-19 – unter dem Titel „Pandemievorbereitung auf Herbst / Winter 2022/23“ – im Fokus. Für die fachärztlichen Labore war von großer Bedeutung, ob und in welchem Umfang eine Planung zur Aufrechterhaltung und/oder Reaktivierung der mühsam aufgebauten Testinfrastruktur seitens der Bundesregierung vorgesehen war. Im Ergebnis fand trotz konkreter Vorschläge seitens des ALM leider keine solche Planung statt. Dies hatte zur Folge, dass die Testinfrastruktur wieder auf das Maß des für die medizinische Versorgung erkennbaren Bedarfs „zurückgebaut“ wurde. Eine insgesamt eher bedauerliche und demotivierende Entwicklung, denn es bestand die geradezu einmalige Möglichkeit, hier auch unter Nachhaltigkeits-



Foto: axentis/lopata

Dr. Michael Müller

gesichtspunkten und mit Blick auf die weiterhin bestehende Gefährdungs- und Bedrohungslage durch die nicht vorhersehbare Entwicklung von SARS-CoV-2-Varianten eine gute und angemessene Vorsorge zu betreiben. Denn für den Fall der Entwicklung einer durch einen anderen Erreger induzierten Pandemie würden erneut flächendeckend umfassende PCR-Testkapazitäten benötigt werden.

Mit dem Ende der bundesweiten Schutzmaßnahmen hat sich auch das Verhalten der Bevölkerung geändert. Generell ist eine verstärkte Sensibilität gegenüber

akuten Atemwegserkrankungen, die eine der persönlichen Situation und insbesondere dem Schutz vulnerabler Gruppen angepasste individuelle Verhaltensweise hervorbringt, zu beobachten. Dies zeigt sich beispielsweise beim Durchführen eines SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltests, beim Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes oder beim Verzicht auf Besuche von Menschen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf beim Vorliegen von Symptomen bei einer eigenen akuten Atemwegserkrankung.

Surveillance bedarfsorientiert weiterführen

Aufgrund der in der Bevölkerung sehr breit ausgebildeten Immunität und der glücklicherweise bisher nicht erkennbaren Entwicklung von SARS-CoV-2-Varianten, die die Impfschutzwirkung gegen eine schwere Erkrankung signifikant reduzieren oder einen klinisch schwereren Erkrankungsverlauf bewirken oder die epidemiologische Situation nachteilig beeinflussen, ist die SARS-CoV-2-Pandemie nun in eine endemische Phase übergegangen. Das Virus kursiert weiterhin in der Bevölkerung. Das Robert Koch-Institut (RKI) überwacht über die Arbeitsgemeinschaft Influenza die Aktivität akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) durch eine syndromische Sentinel-Surveillance und führt auf der Grundlage einer wöchentlichen Datenauswertung sowie einer Untersuchung eingesandter Sentinelproben auf das Vorhandensein einer Reihe respiratorischer Viren eine Einschätzung des Verlaufs akuter respiratorischer Erkrankungen auf Bevölkerungsebene durch. Diese Einschätzung wird durch das Abwassermonitoring mit weiteren Daten unterstützt.

Auf nationaler Ebene wurde beim Bundesministerium für Gesundheit das Pandemie radar ab Juli 2023 der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt, heute weitergeführt als Infektions radar. Hier werden wesentliche Indikatoren zur Gesamtsituation akuter Atemwegserkrankungen sowie auf der Er-



regerebene zu SARS-CoV-2 Influenzaviren und zu RSV (Respiratorisches Synzytial-Virus) visuell dargestellt. Nach Auslaufen auch der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurvV) zum Juli 2023, die eine flächendeckende und damit sehr sensitive Surveillance von SARS-CoV-2-Varianten aus diagnostischen Proben der teilnehmenden Facharztlabore, überwiegend aus dem ambulanten vertragsärztlichen Bereich, ermöglichte, wurde durch das RKI das System der integrierten genomischen Surveillance von SARS-CoV-2 entwickelt. Hierbei führt das RKI selbst Genomsequenzierungen aus SARS-CoV-2-positiven Proben durch, die wiederum aus dem Labornetzwerk Integrierte Molekulare Surveillance SARS-CoV-2 (IMSSC2) stammen. Das Netzwerk besteht aus mehr als 20 labordiagnostischen Einrichtungen aus ganz Deutschland, die ihrerseits flächendeckend verteilt sind und wöchentlich ausgewählte SARS-CoV-2-positive Proben zur weiteren Diagnostik an das RKI schicken. Das Robert Koch-Institut hat den RKI-Ratgeber COVID-19 im Mai 2024 als Epidemiologisches Bulletin (Nr. 22) publiziert und stellt damit den aktuellen Stand der Informationen zur Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Impfung sowie der Empfehlungen hinsichtlich des Infektionsmanagements dar.

Vernetzung der Gesundheitsakteure weiter ausbauen

Die Bundesregierung hat schon während der Corona-Pandemie die besondere Bedeutung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) für einen wirksamen Schutz der Bevölkerung in einer Pandemie erkannt und zur Stärkung des ÖGD den „Pakt für den Öffentlichen Gesundheitsdienst“ in Zusammenarbeit zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und der Gesundheitsministerkonferenz der Länder ausgestaltet.

In einem ersten Zwischenbericht hat das BMG im Dezember 2023 erste Ergebnisse hierzu veröffentlicht, die insgesamt einen positiven Trend verzeichnen. Dass die Verbesserung der Vernetzung der im Gesundheitswesen handelnden Akteure im direkten Zusammenhang mit der Beantwortung der Frage steht, ob und wie erfolgreich ein Land durch eine krisenhafte Situation im Gesundheitswesen kommt, war auch in der Corona-Pandemie eine frühe Erkenntnis. Sie führte im April 2020 zur Gründung des Netzwerks Universitätsmedizin als Teil des Krisenmanagements gegen die COVID-19-Pandemie. Ziel war und ist es, die Forschung zu SARS-CoV-2 und COVID-19 innerhalb der deutschen Universitätsmedizin noch besser zu koordinieren. Es sind eine Vielzahl von Forschungsprojekten entstanden, die wiederum einen Nutzen für die Versorgung generieren konnten.

„Pandemic preparedness“, also die Vorbereitung auf künftige Pandemien erfordert

auf nationaler wie internationaler Ebene eine entsprechende Planung. National liegt diese Zuständigkeit beim RKI, das hier umfangreiche Dokumente bereitstellt und in vielfältiger Weise fachlich wie organisatorisch agiert. Seit März 2021 gibt es beim RKI angesiedelt einen Expertenbeirat pandemische Atemwegsinfektionen, der aus Vorgängergremien weiterentwickelt worden ist. Auf globaler Ebene hat die WHO eine Empfehlung für Staaten mit dem Titel „Preparedness and Resilience for Emerging Threats“ publiziert und stellt in Modul 1 weitergehende Informationen und Empfehlungen mit Blick auf durch respiratorische Erreger bedingte Pandemien zur Verfügung.

Finanzierung des ambulanten Sektors stärken

Alle diese Maßnahmen zeigen, dass sich insgesamt durch die Corona-Pandemie und auch danach sehr viel auf wissenschaftlicher und auch (gesundheits-)politischer Ebene getan hat. Viele positive und richtungsweisende Maßnahmen sind angestoßen und auf den Weg gebracht. Gleichzeitig scheint es aber so, dass die Bereitschaft zur Ausfinanzierung der für den nachhaltigen Erfolg dieser Projekte weiterhin nicht ausreichend gut ausgeprägt ist. Wünschenswert wäre zudem, dass neben den übergeordneten Strukturen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes und der sinnvollen Vernetzung der deutschen Spitzenmedizin in den Universitätskliniken auch die weiteren Versorgungsebenen einbezogen werden. Aus der Erkenntnis heraus, dass in Deutschland die überwältigende Mehrheit aller Infektionsfälle von SARS-CoV-2 ambulant in Arztpraxen diagnostiziert, betreut und häufig auch therapiert worden sind, sollte bei der jetzt vorgesehenen Aktualisierung der Pandemieplanung dieser Aspekt stärker berücksichtigt werden. ■■

Autor: Dr. Michael Müller, ALM e.V., Berlin
www.alm-ev.de

RKI-Ratgeber COVID-19
www.rki.de/epidbull
Infektionsradar



WHO Empfehlung
„Preparedness and Resilience
for Emerging Threats“



Termin:

Deutscher Kongress für Laboratoriumsmedizin
Symposium des ALM e.V.
„Nach der Pandemie ist vor der Pandemie“
26. September, 15:00 – 16:15 Uhr,
Salon Franzius
www.laboratoriumsmedizin-kongress.de

Anhaltende Aktivierung

„Immun-Narbe“ im Gehirn von COVID-19-Genesenen



Prof. Dr. Marco Prinz (l.) und Dr. Marius Schwabenland (r.) bei der Hirn-Obduktion von COVID-19 Genesenen.

Freiburger Forscher haben wichtige Fortschritte im Verständnis der immunologischen Veränderungen im Gehirn von COVID-19-Genesenen gemacht. Im Gehirn von Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion überstanden haben, fanden sie Anzeichen einer anhaltenden Aktivierung des angeborenen Immunsystems, wie das Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Dr. Marco Prinz, Ärztlicher Direktor am Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg zeigt. Diese Erkenntnisse könnten entscheidend für die Entwicklung neuer Therapien für Patienten mit langfristigen neurologischen Symptomen nach COVID-19 sein.

Längerfristig gestört

Die Forscher untersuchten die Gehirne von Personen, die an COVID-19 erkrankt, vollständig genesen und zu einem späteren Zeitpunkt an einer anderen Ursache verstorben waren. Bei diesen ermittelten sie immunologische Veränderungen im zentralen Nervensystem. Dafür setzten sie hochmoderne Methoden des maschinellen Lernens und eine räumliche Auflösung auf Einzelzell-Ebene ein. Das erlaubt ein deutlich besseres Verständnis der Funktion einzelner Zellen. Im Vergleich zu ebenfalls untersuchten Personen ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion fanden die Forscher in den Gehirnen von Genesenen zahlreiche Mikroglia-Knoten. Diese charakteristischen Immun-Zellsammlungen weisen auf eine chronische Immunaktivierung hin, ähnlich einer Narbe, die nicht vollständig ausheilt. „Die Mikroglia-Knoten könnten eine zentrale Rolle bei den neurologischen Veränderungen spielen, die bei einigen Genesenen beobachtet werden“, erklärt

Dr. Marius Schwabenland, Erstautor der Studie, Assistenzarzt am Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Freiburg und Clinician-Scientist im IMM-PACT.

Langfristige Symptome

„Es ist gut möglich, dass die anhaltende Aktivierung des angeborenen Immunsystems im Gehirn zu den langfristigen neurologischen Beschwerden nach einer SARS-CoV-2-Infektion beiträgt. In einer früheren Studie hatten wir bereits Proben nach akuter SARS-CoV-2-Infektion untersucht und ähnliche, deutlich stärkere Veränderungen festgestellt“, erklärt Schwabenland. Studienleiter Prinz betont: „Unsere Studie ist ein wichtiger Schritt, um zu verstehen, wie COVID-19 das Gehirn langfristig beeinflusst. Dies könnte uns helfen, gezielte Therapien zu entwickeln, die diese Immunreaktionen modulieren und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern.“ „Unsere Ergebnisse unterstreichen die zentrale Rolle, die fehlregulierte Immunreaktionen bei COVID-19 spielen können – nicht nur bei der akuten Infektion, sondern auch bei Langzeitfolgen wie Long-Covid“, betont Prof. Dr. Dr. Bertram Bensch, Sektionsleiter an der Klinik für Innere Medizin II und Mitautor der Studie.

Die Untersuchung verschiedener Zelltypen des angeborenen und erworbenen Immunsystems und das Zusammenspiel dieser Zellen stellt einen vielversprechenden Ansatz für künftige Forschungsprojekte dar, die über COVID-19 hinausgehen.

Autor:
Johannes Faber
Universitätsklinikum Freiburg
www.uniklinik-freiburg.de

Positive Zukunftsaussichten

Trends und Innovationen der Laborbranche

Trotz vieler Herausforderungen blickt die Laborbranche optimistisch in die Zukunft, wie das aktuelle Stimmungsbarometer von Starlab International zeigt. Welchen Stellenwert das Thema Nachhaltigkeit dabei einnimmt und welche Bedeutung der Künstlichen Intelligenz (KI) im Laborbereich zugemessen wird, erläutert der Geschäftsführer von Starlab International, Klaus Ambos, im Interview.

M & K: Wie hat sich die Marktsituation im Laborbereich im letzten Jahr entwickelt und was sieht die Branche momentan als größte Herausforderung?

Klaus Ambos: Die Materialversorgungssituation in den Laboren hat sich normalisiert. In unserer aktuellen Erhebung geben erstmals 67 % der befragten Wissenschaftler an, wieder ausreichend über Liquid Handling-Produkte zu verfügen. 2021 waren es nur 23%. Lieferverzögerungen gibt es praktisch nicht mehr. Aus unseren Zahlen geht zudem hervor, dass Labore weniger Material bevorraten. Kurzum: Die Labore haben ihr altes Vertrauen in die Industrie zurückgewonnen und können wieder normal arbeiten. Als größte Herausforderung wird der Fachkräftemangel gesehen – aber auch die Angst vor weiter steigenden Beschaffungskosten.

Nachhaltigkeit hat sich in verschiedenen Bereichen zu einem Wettbewerbsfaktor entwickelt. Welche Relevanz hat das Thema für die Labormedizin?

Ambos: In Laboren sieht es nicht anders aus als in anderen Lebens- und Wirtschaftsbereichen. Getrieben durch die EU-Taxonomie und den gesellschaftli-



Foto: Starlab International GmbH

Klaus Ambos, CEO der Starlab International GmbH

chen Wandel ist Nachhaltigkeit aus der Labormedizin nicht mehr wegzudenken. In unserem Barometer sagen neun von zehn Befragten, dass Nachhaltigkeit in Laboren immer wichtiger wird. Laut unserer Erhebung spielt das Alter der Mitarbeiter bei der Nachhaltigkeitstransformation im Labor für viele Befragte eine Rolle. 46 Prozent der Wissenschaftler, die das angeben, sind ferner der Meinung, dass sich Laboranten über 55 Jahren am wenigsten mit Nachhaltigkeit beschäftigen. 24 Prozent attestieren der Gruppe zwischen 46 und 55 Jahren mangelndes Nachhaltigkeitsstreben.

Wie sieht es mit der Umsetzung von Nachhaltigkeitsbestrebungen aus? Die Industrie reagiert und entwickelt zunehmend nachhaltigere Produkte und Dienstleistungen. Welche Maßnahmen ergreifen die Labore, welche speziellen Ziele verfolgen sie, um den Ressourcenverbrauch zu minimieren?

Ambos: Auch im Labor ermöglichen viele kleine Schritte mehr Nachhaltigkeit. Laut Befragung setzen 95 % der Labore auf Abfallreduktion und Recycling, wo es geht. 92 % versuchen Energie zu sparen. 75 % bestellen in größeren Mengen, um

Zur Person

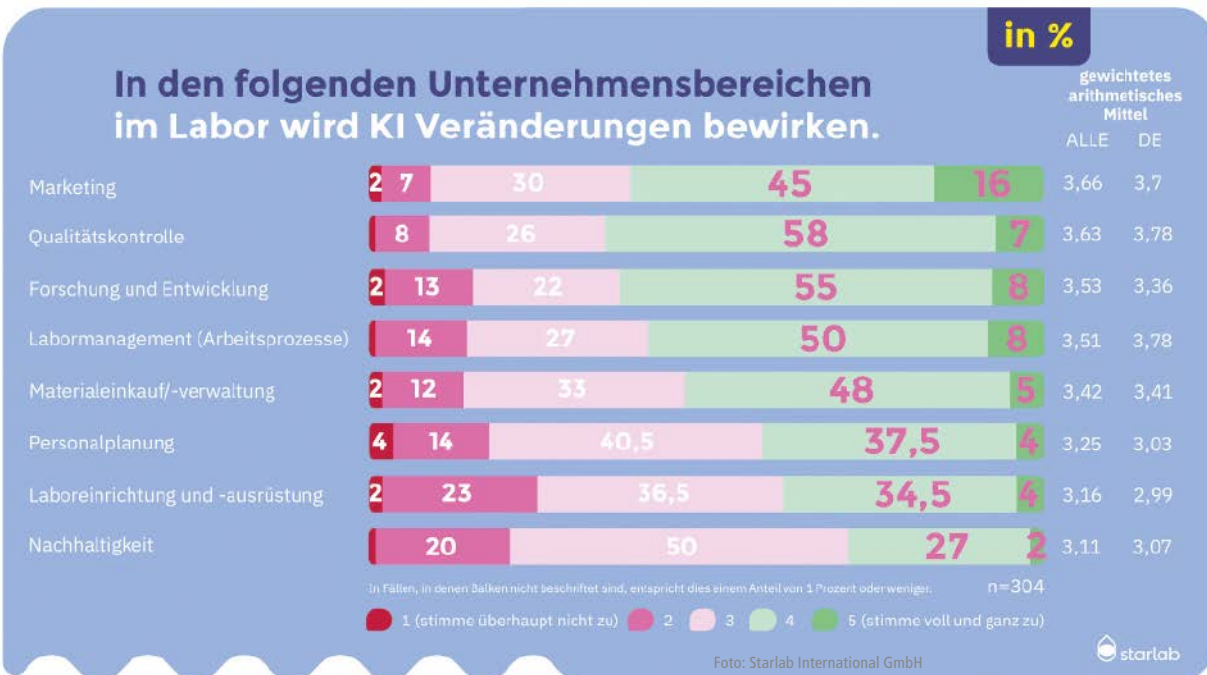
Klaus Ambos ist CEO der auf Liquid-Handling-Technologie und Laborprodukte spezialisierten Unternehmensgruppe Starlab International GmbH. Das Unternehmen mit Hauptsitz in Hamburg ist in Deutschland, der Schweiz, Frankreich, Italien und dem Vereinigten Königreich vertreten sowie durch europaweite Distributoren. Starlab setzt sich aktiv für mehr Nachhaltigkeit in der Wissenschaft ein, indem es umweltfreundliche Produkte entwickelt und das Bewusstsein für nachhaltigere Praktiken im Labor schärft.

Lieferemissionen zu reduzieren. Was mich besonders gefreut hat: 7 von 10 Laboren bestellen nachhaltig produzierte oder wiederverwendbare Artikel. Jedes zweite Labor setzt auf das Starlab-Recycling-Programm. Wir sehen: In der Laborbranche hat innerhalb einer Dekade ein Paradigmenwechsel stattgefunden. Über Jahre haben Einwegprodukte dominiert und mit Blick auf Messgenauigkeit schien es vielen unmöglich, dass Recyclingmaterial Einzug hält. Das ist heute anders. Labore werden immer grüner.

Wie werden Mitarbeiter für das Thema sensibilisiert und in die Umsetzung eingebunden?

Ambos: Laut dem Barometer bilden sich 72 % in puncto Nachhaltigkeit fort. Das ist in meinen Augen eine ganz wichtige Maßnahme. Denn der Weg zum nachhaltigen Labor beginnt im Kopf! Im ersten Schritt müssen Labore ihre Strukturen kritisch hinterfragen, im zweiten Schritt nachhaltigeres Material beschaffen und im dritten Schritt die ersten beiden Schritte habitualisieren. Organisationen müssen wissen, dass diese Verhaltensänderung neue Denkweisen erfordert. Aus der veränderten Kultur ergeben sich für die Laboranten und Laborantinnen automatisch neue Fragestellungen: Ist das notwendig? Gibt es umweltfreundlichere Alternativen? Habe ich das nicht mehr benötigte Gerät abgeschaltet? Kann ich etwas wiederverwenden? Weiterbildungen sind ein Weg, Bewusstsein und laboreigene Antworten auf diese Fragen zu entwickeln.

Aufgrund des Fachkräftemangels bestimmen an vielen Stellen heute schon vielfältige Automationslösungen mit Digitalisierungen den Laboralltag. Ein nächster Schritt ist der Einsatz Künstlicher Intelligenz. Wie stehen Labormediziner dem Einsatz von KI gegenüber?



in %

Welche Herausforderungen sehen Sie in der Umsetzung von Nachhaltigkeitsthemen in Ihrer Einrichtung?

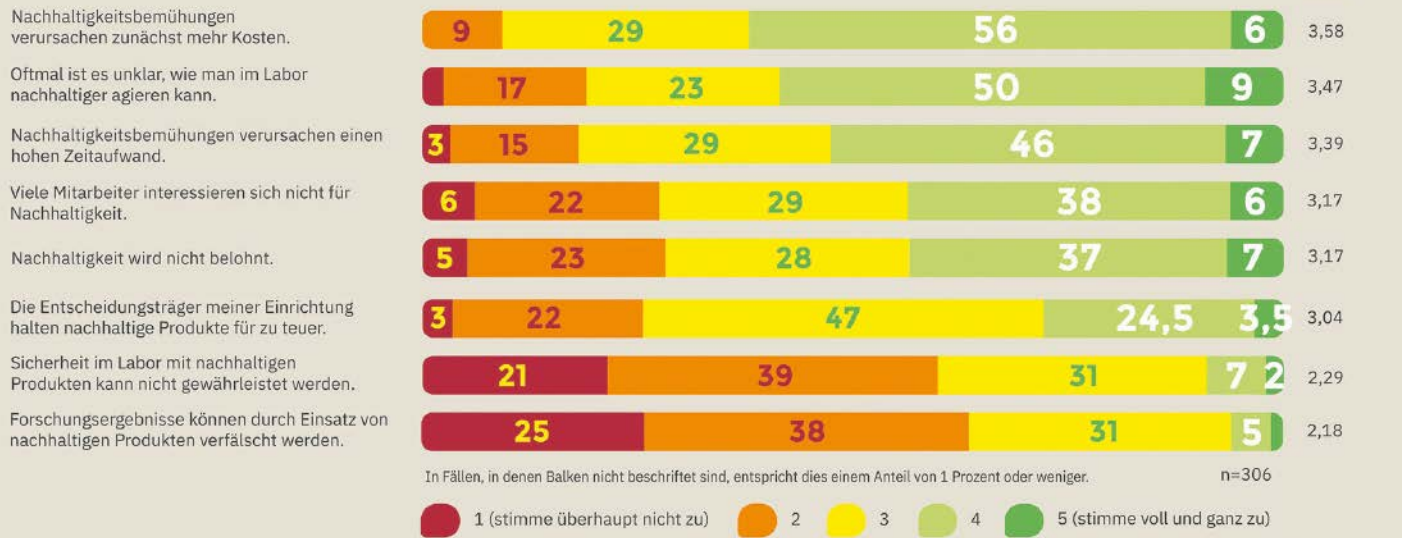
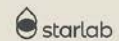


Foto: Starlab International GmbH



Ambos: Künstliche Intelligenz beschäftigt viele Labormitarbeitende. 63 % glauben, dass KI an Relevanz in Laboren gewinnt. 67 % der Befragten sehen in KI eine Chance, die Effizienz in Laboren zu steigern. Wie sie sagen, sehen wir bereits bei der Automatisierung, wie IT im Labor helfen kann – etwa um Fachkräftemangel zu begegnen. Labore sind auf digital lernende Mitarbeiter angewiesen. Für 12 % der Umfrageteilnehmer (9 % der deutschen Befragten) hat maschinelle Intelligenz den Laboralltag bereits maßgeblich verändert, 21 % (in Deutschland 13 %) denken, dass die KI aktuell Einzug hält.

An welchen Stellen ist KI in der Labormedizin bereits im Einsatz und welche Chancen und Risiken sieht die Branche?

Ambos: Unsere Umfrage zeigt nicht, wo KI eingesetzt wird – aber wo man sich Vorteile erhofft. Die größten Vorteile erwartet man bei Themen wie Datenanalyse und Mustererkennung, Bildanalyse und Pathologie, Robotik und Automatisierung oder der molekularen Modellierung. Das Schöne in meinen Augen: KI kann einen Beitrag zu mehr Gesundheit und einem besseren Leben leisten.

Welche Veränderungen werden durch den KI-Einsatz erwartet?

Ambos: 81 % versprechen sich durch KI mehr Effizienz und 63 % gar Kosteneinsparungen. Der eigentliche Schub ergibt sich meines Erachtens jedoch, weil KI die Arbeit an sich verändert. 57 % erhoffen sich mehr Zeit für wertvolle Teamarbeit

und 52 % mehr Hilfe bei komplexen Forschungsfragen. Das wird uns weiterbringen.

Labormitarbeiter und Wissenschaftler wissen gleichzeitig um die Grenzen. Am meisten sorgen sich die Befragten um fehlende juristische Regelungen (69 %), gefolgt von Datenschutzbedenken und mangelnder Transparenz (je 68 %). Auch ethische Bedenken, ein befürchteter Kreativitätsverlust oder mangelnde Nachvollziehbarkeit ängstigt die Mehrheit der Befragten. Dass Watson, ChatGPT und Co. demnächst den Laborjob übernehmen, befürchtet nur eine Minderheit. Nur 20 % haben Angst davor. Für den Biotech- und Life-Science-Standort Deutschland sind Kompetenzen in KI und Nachhaltigkeit eine historische Chance, die eigene Position zu verbessern.

Welche persönliche Vision haben Sie von der Laborarbeit der Zukunft?

Ambos: Unsere Umfrage hat gezeigt, dass in Laboren schon viel gut läuft. Labormitarbeitende sind äußerst zufrieden mit ihren Jobs und glücklich in der Arbeit. Das ist die perfekte Basis. Zeitgleich haben wir die beiden Trends Nachhaltigkeit und KI. Während diese beiden Game-Changer in vielen Lebensbereichen durchaus sehr skeptisch gesehen werden, beobachte ich in Laboren eine Transformationsaufgeschlossenheit. Die Laborarbeit der Zukunft stelle ich mir digitaler, grüner und achtsamer vor. Da es in vielen Laboren um große Menschheitsfragen geht, stimmt mich das sehr zuversichtlich. Zudem hoffe ich, dass die Arbeitsbelastung in Laboren – die zweifelsfrei sehr hoch ist – durch KI-Prozesse besser handelbar wird. 🚀

in %

In folgenden Bereichen bringt KI Vorteile für das Labor:

n = 198



Foto: Starlab International GmbH



Über die Umfrage:

Starlab hat 2021 damit angefangen, das Stimmungsbild in der Laborbranche einzufangen. Am neuesten Stimmungsbarometer 2024 von Starlab International nahmen mehr als 350 Wissenschaftler und Forscher aus Deutschland, dem Vereinigten Königreich, Italien, Frankreich und Österreich teil. Dabei sind 37 % Labortechniker, 24 % Labormanager, 8 % PostDoc, Doktorant oder Principal Investigator, 16 % arbeiten in sonstigen Bereichen in den Laboren und 5 % im Einkauf.

Autor:

Dr. Jutta Jessen, Weinheim

Massenspektrometrie im Therapeutischen Drug Monitoring

Wann erreicht die zielgerichtete Massenspektrometrie das klinische Labor?

Die Analyse mittels Massenspektrometrie (MS) ist bereits fester Bestandteil der Labordiagnostik. Sie wird voraussichtlich in verschiedenen Bereichen der Labormedizin eine zunehmend wichtige Rolle spielen. Das grundlegende Prinzip der MS basiert auf der Bestimmung von Molekülmassen und der Erzeugung von strukturspezifischen Fragmenten, die Analyten eindeutig identifizieren können. Sie lässt sich leicht mit Trennverfahren wie der Flüssigkeitschromatographie (LC) kombinieren (LC-MS) und erlaubt damit den Einsatz bei schwierigen Matrices wie Blutplasma (Abb. 1).

In einigen, wichtigen Bereichen der klinischen Diagnostik findet die Massenspektrometrie erfolgreich Anwendung, zum Beispiel beim Neugeborenen-Screening auf Stoffwechselerkrankungen, dessen Langzeitnutzen längst belegt ist. Weiterhin gilt im Bereich der Drogenanalytik der Einsatz der LC-MS/MS seit Langem als unverzichtbarer Standard. Die Methode hält ferner zunehmend Einzug in die Steroidanalytik (z. B. für die Messung von Cortisol, Testosteron, 17-Hydroxyprogesteron). Bisher dominieren in der Klinik vor allem MS-Analyseverfahren von kleinen Molekülen wie Metaboliten. Die Quantifizierung von Proteinen mittels MS ist aktuell eher selten in der klinischen Routineanalytik zu finden. Einer der Gründe dafür ist, dass hierzu eine quantitative Spaltung der Proteine zu den korrespondierenden Peptiden als Surrogatmarker gegeben sein muss, um eine akkurate Bestimmung der Stoffmengen zu ermöglichen.

Trotz dieser Limitationen bietet die massenspektrometrische Proteinanalyse vor allem dort, wo klassische Verfahren wie Immunoassays eingeschränkt sind, Vorteile. Beispielsweise können wegen fehlender Kreuzreaktionen spezifischere Ergebnisse durch die Tandem-MS erreicht werden. Diese können Therapieentscheidungen erleichtern. Es ist zu erwarten, dass die LC-MS zukünftig in der klinischen Routineanalytik Antikörper-basierte Methoden schrittweise ersetzen wird.

MS-Analyse: unanfällig für Kreuzreaktivität

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) ist die Bestimmung des Medikamentenspiegels im Blut, um eine optimale therapeutische Dosis einzustellen und gleichzeitig Nebenwirkungen sowie Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln



Dr. Yvonne Reinders



Dr. Andreas Hentschel



Prof. Dr. Albert Sickmann

zu minimieren. TDM wird oft bei Proteintherapeutika angewendet. Diese kommen etwa in der Onkologie, Kardiologie und Immunologie zum Einsatz. Derzeit konzentrieren sich TDM-Methoden in erster Linie auf Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA) und andere immunologische Tests zur Bestimmung von Antikörperkonzentrationen im Blut. Die stark zunehmende Versorgung von Patienten mit Proteintherapeutika (Biologika bzw. Biosimilars) wird zukünftig die kostenaufwändige Notwendigkeit mit sich bringen, für jedes proteinbasierte Arzneimittel separate Tests zu entwickeln und durchzu-

führen. Insbesondere Autoantikörper, die gegen Proteintherapeutika gerichtet sind, können die Ergebnisse immunologischer Tests wie ELISA stark beeinflussen, da sie die entsprechenden Epitope blockieren. Dies ist insbesondere bei einer dauerhaften Therapie mit chimären monoklonalen Antikörpern (monoclonal antibodies, mAbs) der Fall. Zusätzlich könnten die Messergebnisse durch das Vorhandensein von heterophilen Anti-Maus-Antikörpern verfälscht werden, die mit den diagnostischen Antikörpern in den Testkits kreuzreagieren können. Eine solche Kreuzreaktivität kann zu falsch-positiven oder

falsch-negativen Ergebnissen führen, was die Zuverlässigkeit und damit die Einstellung der optimalen Medikamentendosis auf Basis der TDM-Analyse beeinträchtigt. Nebenwirkungen der Proteintherapeutika oder unerwünschte Interaktionen mit anderen Arzneimitteln können zusätzlich den Einsatz weiterer Antikörper erfordern, die sich mit herkömmlichen Routineverfahren wie ELISA nicht mehr erfassen lassen.

Die Entwicklung von MS-basiertem TDM stellt einen vielversprechenden Ansatz dar, da sie unanfällig für Kreuzreaktivität mit Autoantikörpern ist, weil nur einzelne

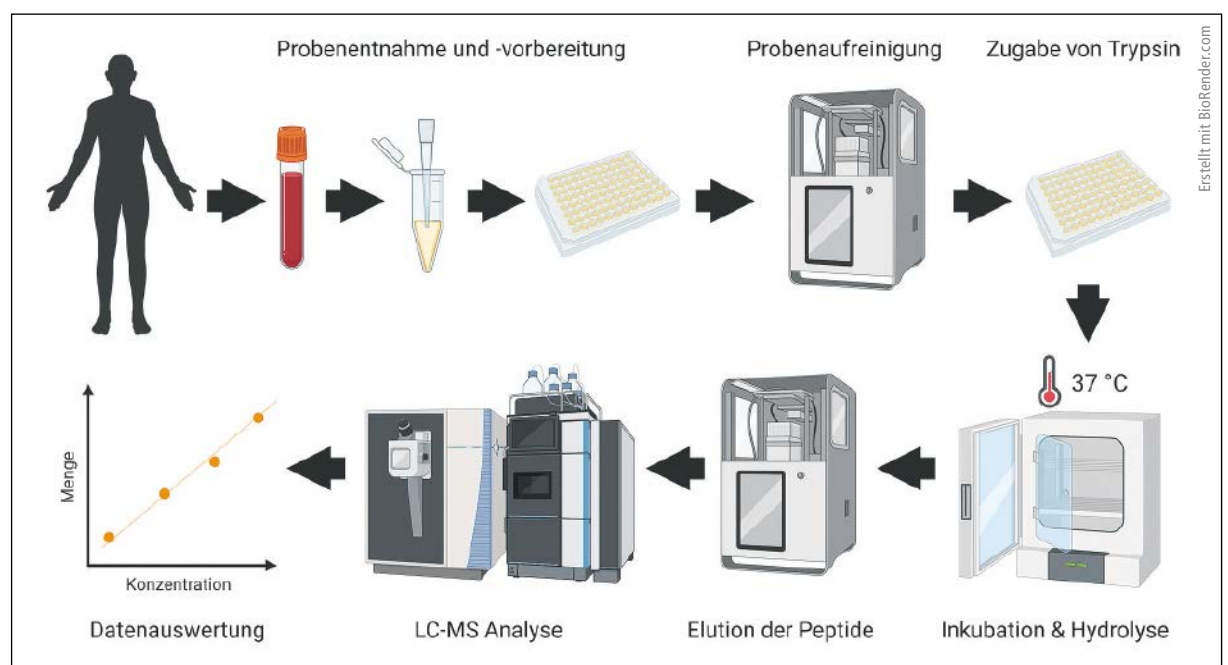


Abb. 1: Allgemeiner Arbeitsablauf eines massenspektrometrischen Analyseverfahrens zur Quantifizierung von Proteinen bei klinischen Proben. Die Blutprobe eines Patienten beziehungsweise einer Patientin wird in einem automatisierten Prozess für die MS vorbereitet und anschließend mittels LC-MS-Analyse identifiziert und quantifiziert.

Peptide aus der (hyper-)variablen Region der jeweiligen Antikörper nachgewiesen werden. Die Genauigkeit einer MS-Analyse beim TDM hängt maßgeblich von den generierten Peptiden zur Quantifizierung ab. Dies lässt sich gut in zeitaufgelösten Experimenten zur Quantifizierung der Peptidausbeute der beiden verwendeten tryptischen Peptide SINSATHYAESVK und ASQFVGSSIHWHYQQR des Biologikums Infliximab beobachten. Infliximab zählt als chimärer, monoklonaler IgG1-Antikörper zur Gruppe der Tumor-Nekrose-Faktor- α -Inhibitoren. Durch den gezielten Einsatz von hochreinem Trypsin und die genaue Abstimmung der Verdauzeiten lässt sich eine maximale Peptid-Ausbeute erzielen und nicht-spezifische Peptide werden minimiert. Dieser Vorgang stellt sicher, dass MS-Spektren akkurat detektiert werden können und die Empfindlichkeit der Methode gesteigert wird (Abb. 2).

Parallel dazu sind die chromatographischen Bedingungen entscheidend für eine schnelle Trennung der Peptide, wobei besondere Aufmerksamkeit der Vermeidung von Signalüberlagerungen durch endogene Substanzen in der Probenmatrix gilt. Weiterhin müssen die massenspektrometrischen Parameter, einschließlich Vorläufer- und Fragment-Ionen, sorgfältig ausgewählt und validiert werden, um die Selektivität und Empfindlichkeit zu maximieren. Für die Normalisierung der Ergebnisse wird ein Peptid mit stabiler Isotopenmarkierung (SIL) als interner Standard verwendet. Die Kalibrierung erfolgt durch die Messung ansteigender Konzentrationen des entsprechenden SIL-Peptids. So lassen sich die Nachweisgrenze (limit of detection, LOD) und die untere Grenze der Quantifizierung (lower limit of quantification, LLOQ) bestimmen (Abb. 3).

Die Validierung einer solchen TDM-Methode erfordert eine eingehende Prüfung verschiedener Leistungsparameter wie Präzision, Genauigkeit, Linearität und Nachweisgrenzen innerhalb des therapeutischen Bereichs der Antikörper.

Weiterhin sind eine regelmäßige Instrumentenüberprüfung und Teilnahme an Ringversuchen für die Qualitätssicherung entscheidend. Die Implementierung automatisierter Verfahren ermöglicht eine schnelle und kostengünstige Analyse großer Probenzahlen, wie sie in der klinischen Routine üblicherweise vorkommen. Die Einführung von mAbs gegen TNF- α markierte einen bedeutenden Fortschritt bei der Therapie von Autoimmunerkrankungen, insbesondere bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Eine an die für Patienten individuell angepasste therapeutische Dosis – beispielsweise bei der Therapie mit Infliximab – hat sich als wesentlich für eine effiziente und nebenwirkungsarme Therapie erwiesen. Das Aufrechterhalten von Antikörper-Konzentrationen über bestimmte Schwellenwerte korreliert eindeutig mit einem verbesserten Ansprechen auf die

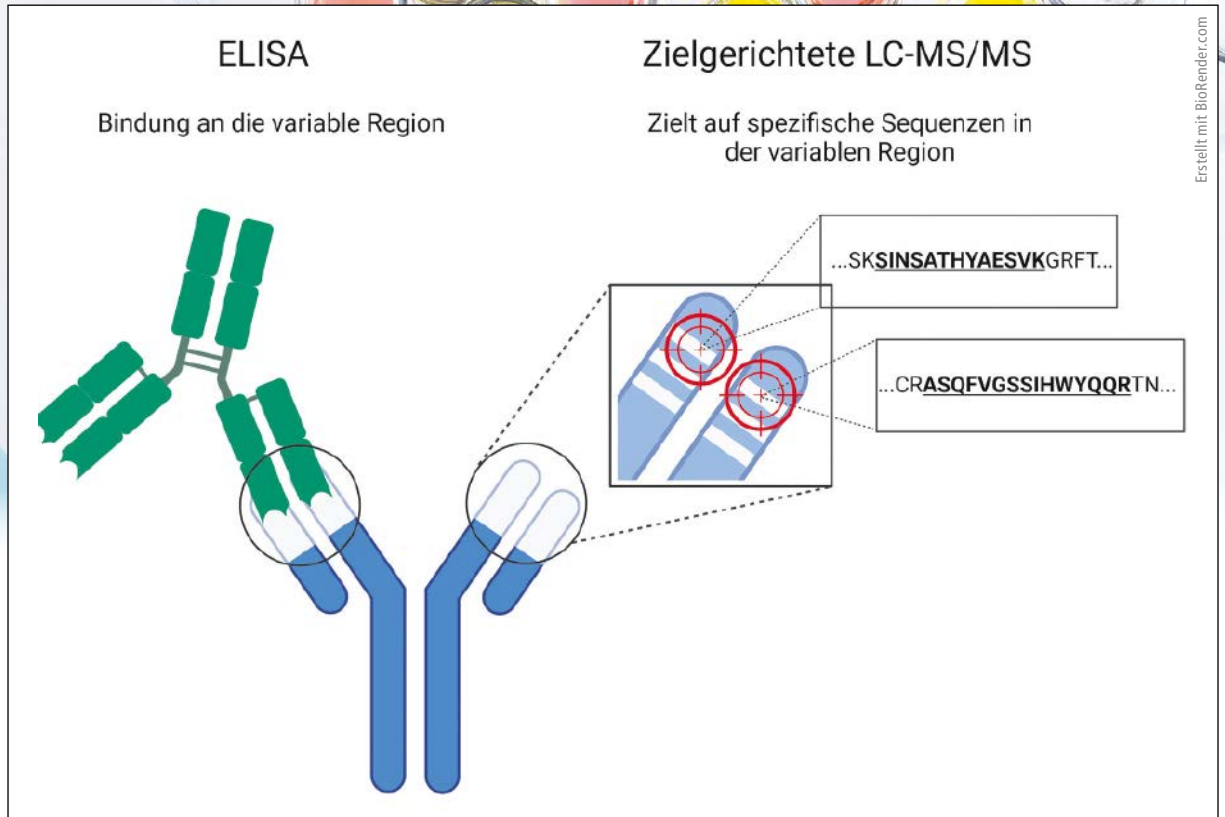


Abb. 2: Funktionsweise der Analysemethoden ELISA und zielgerichteter Massenspektrometrie beim TDM. Während beim ELISA ein Antikörper an die variable Region des zu quantifizierenden Antikörpers bindet, beruht die Analyse mittels LC-MS/MS auf der direkten Identifikation und Quantifizierung einzelner Sequenzen aus der variablen Region. (Erstellt mit BioRender.com.)

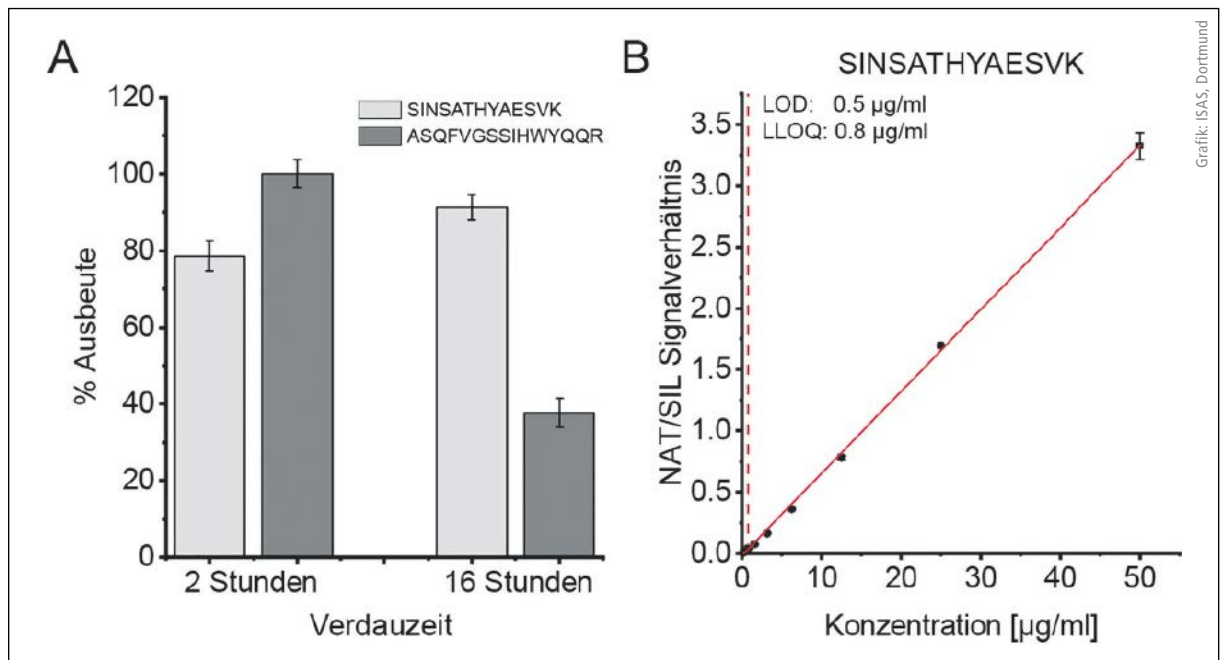


Abb. 3: (A) Beispiel einer zeitaufgelösten Quantifizierung der Verdauausbeute von zwei tryptischen Peptiden des Infliximab-Antikörpers SINSATHYAESVK und ASQFVGSSIHWHYQQR. Das Experiment veranschaulicht auftretende Unterschiede bei der Hydrolyse, die zur Bestimmung unterschiedlicher Mengen des Proteins führen kann. (B) Kalibriergerade eines tryptischen Peptids von Infliximab. Nach Bestimmung der Gleichung können die LOD und die LLOQ (rote gestrichelte Linie) festgelegt werden.

Behandlung und insgesamt positiven Ergebnissen.

Nachweis mehrerer mAbs in einer Probe

Neben der hohen Spezifität und Unanfälligkeit gegenüber Kreuzreaktionen, können mit dem MS-basierten TDM problemlos mehrere monoklonale Antikörper in einer Probe bestimmt werden. Konventionelle ELISA-basierte Verfahren können dies nicht ohne Weiteres leisten

beziehungsweise würden zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

In den vergangenen Jahren hat die Anwendung der MS in der Labormedizin signifikante Fortschritte erzielt. In der Labormedizin verlagert sich der Fokus zunehmend auf die Automatisierung diagnostischer Verfahren, während die Integration der MS in diesem Kontext noch forciert werden kann. Diese Situation eröffnet Chancen für die Anwendung der MS beim TDM, insbesondere, wenn andere Verfahren wie ELISA für eine aussagekräftige Diagnostik an ihre Grenzen

kommen oder neue Medikamente zugelassen werden.

Ein umfassender Durchbruch der zielgerichteten MS im klinischen Labor wird jedoch erst möglich, wenn der Probendurchsatz durch Automatisierung gesteigert und LC-MS-Plattformen an Probenverteilsysteme angeschlossen werden können. Bis dahin liegt es in der Verantwortung der Anwender, die Relevanz der LC/MS-basierten Analytik für die Labordiagnostik zu betonen. Die Kategorisierung neuer, quantifizierbarer Biomarker basierend auf ihrer diagnostischen Bedeutung und die

Definition ihrer Vorteile sind entscheidende Schritte zur zukunftssträchtigen Anwendung der Protein-Massenspektrometrie im Klinikalltag. ■■

Autoren:
Dr. Yvonne Reinders,
Dr. Andreas Hentschel und
Prof. Dr. Albert Sickmann
Leibniz-Institut für Analytische
Wissenschaften – ISAS – e.V.
Dortmund
www.isas.de/forschung/
arbeitsgruppen/proteomics

WILEY

Bitte hier den Newsletter bestellen:
www.management-krankenhaus.de/newsletter

Management & Krankenhaus

Bestens informiert mit dem
Management & Krankenhaus
Newsletter

Impressum

Herausgeber:
Wiley-VCH GmbH

Publishing Director:
Steffen Ebert

Geschäftsleitung Wiley Corporate Solutions:
Dr. Katja Habermüller, Steffen Ebert

Chefredaktion/Produktmanager:
Ulrike Hoffrichter M.A., Tel.: 06201/606-723,
ulrike.hoffrichter@wiley.com

Redaktion:
Dr. Jutta Jessen, Tel.: 06201/606-726,
jutta.jessen@wiley.com

Freie Redakteure:
Nina Passoth, Berlin
Claudia Schneeberger, Saarlouis

Wiley GIT Leserservice:
65341 Ellville
Tel.: +49 6123 9238 246
Fax: +49 6123 9238 244
E-Mail: WileyGIT@vu-solutions.de
Unser Service ist für Sie da von Montag bis Freitag
zwischen 8:00 und 17:00 Uhr

Mediaberatung:
Bettina Willnow
Tel.: 0172/3999829,
bettina.willnow@wiley.com

Anzeigenvertretung: Dr. Michael Leising
Tel.: 0173/3119517, leising@leising-marketing.de

Redaktionsassistent: Christiane Rothermel
Tel.: 06201/606-746, christiane.rothermel@wiley.com

Herstellung: Jörg Stenger (Herstellung);
Silvia Edam (Anzeigenverwaltung);
Alexandra Kapello-Karg (Satz, Layout);
Ramona Scheirich (Litho)

Sonderdrucke: Christiane Rothermel
Tel.: 06201/606-746, christiane.rothermel@wiley.com

Wiley-VCH GmbH
Boschstraße 12, 69469 Weinheim,
Tel.: 06201/606-0, Fax: 06201/606-790,
mk@wiley.com, www.gitverlag.com

Bankkonten
J.P. Morgan AG, Frankfurt
Konto-Nr. 6161517443, BLZ: 501 108 00
BIC: CHAS DE FX, IBAN: DE55501108006161517443
Auflage: siehe ivw geprüft

M&K kompakt ist ein Sonderheft von
Management & Krankenhaus

Originalarbeiten
Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Redaktion und mit Quellenangaben gestattet. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Abbildungen übernimmt der Verlag keine Haftung.

Dem Verlag ist das ausschließliche, räumlich, zeitlich und inhaltlich eingeschränkte Recht eingeräumt, das Werk/den redaktionellen Beitrag in unveränderter Form oder bearbeiteter Form für alle Zwecke beliebig oft selbst zu nutzen oder Unternehmen, zu denen gesellschaftsrechtliche Beteiligungen bestehen, sowie Dritten zur Nutzung zu übertragen. Dieses Nutzungsrecht bezieht sich sowohl auf Print- wie elektronische Medien unter Einschluss des Internets wie auch auf Datenbanken/Datenträger aller Art.

Alle etwaig in dieser Ausgabe genannten und/oder gezeigten Namen, Bezeichnungen oder Zeichen können Marken oder eingetragene Marken ihrer jeweiligen Eigentümer sein.

Druck: DSW GmbH & Co. KG
Flomersheimer Straße 2-4, 67071 Ludwigshafen
Printed in Germany
ISSN 0176-053 X

EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO)
Der Schutz von Daten ist uns wichtig: Sie erhalten die Zeitung M&K Management & Krankenhaus auf der gesetzlichen Grundlage von Artikel 6 Absatz 1 lit. f DSGVO („berechtigtes Interesse“). Wenn Sie diesen Zeitschriftentitel künftig jedoch nicht mehr von uns erhalten möchten, genügt eine kurze formlose Nachricht an Fax: 06123/9238-244 oder wileygit@vuservice.de. Wir werden Ihre personenbezogenen Daten dann nicht mehr für diesen Zweck verarbeiten. Wir verarbeiten Ihre Daten gemäß den Bestimmungen der DSGVO. Weitere Infos dazu finden Sie auch unter unserem Datenschutzhinweis:
<http://www.wiley-vch.de/de/ueber-wiley/impressum#datenschutz>

Index

Abbott	13, 14	Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS	24
Akkreditierte Labore in der Medizin	18, 20	Leibniz Institute of Photonic Technology	12
Axon Lab	11	Max Delbrück Center	10
Berlin Institute of Health	10	Medilys Laborgesellschaft	14
CellTrend	8	MVZ Labor 28	16, 18, 20
Cepheid	US 2, 4	Stago Deutschland	9
Charité – Universitätsmedizin Berlin	10	Starlab International	22
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin	15	TH Wildau	8
Euroimmun	7	Universitätsklinikum Freiburg	21
Hologic	19	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	5
Labor Berlin – Charité Vivantes	18	Universitätsmedizin Rostock	19
LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen	3		

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Substantiven die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

WILEY



Seien Sie dabei in der **M&K kompakt**

Hygiene

in M&K 10 / 2024 zum Freiburger Infektiologie- und Hygienekongress 9. – 11. Oktober 2024

Ihre Mediaberatung



Bettina Willnow
Anzeigenleitung
+49 (0) 172 3999 829
bwillnow@wiley.com



Dr. Michael Leising
Verlagsbüro
+49 (0) 3603 893 565
mleising@wiley.com

Termine

Erscheinungstag: 02.10.2024
Anzeigenschluss: 30.08.2024
Redaktionsschluss: 09.08.2024

Sonderheft / Vollbeilage
Empfänger: 29.000

WENIGER
Komplexität



MEHR
Anwender-
freundlichkeit



MEHR als PCR

In Zeiten knapper Personalressourcen können Sie mit weniger mehr erreichen: Testen Sie mehr als 30 Parameter auf einem einzigen Gerät mit schnellen Ergebnissen, unübertroffener Benutzerfreundlichkeit und einfacher Schulung.

**Schnelligkeit, plus
Benutzerfreundlichkeit, plus
Flexibilität**

Das ist der **PCRplus**-Vorteil.
Von Cepheid.

Besuchen Sie www.cepheid.com/de-DE

Lernen Sie
mehr



danaher

CE-IVD. Medizinisches Gerät für die *In-Vitro* Diagnostik.
© 2024 Cepheid.