

## Aktuelle Themen aus Labor und Klinik





Thrombozytopenie kann eine sehr frühe Reaktion auf eine Virusinfektion sein, bei der vermehrt Thrombozyten zerstört werden

## Meldungen

4 Das Neueste aus der Sysmex Welt

#### Weltkarte

Was die internationalen Sysmex Standorte bewegt

## Infografik

Die Digitalisierung der Medizin und Labordiagnostik

## Hämatologie

Mit dem PLT-F-Kanal schneller zur Diagnose

15 | WPC: ein komplexes Messprinzip

### Onkologie

Die heilsame Sammelwut der Biobanker

28 | Vorrang für frühe Erkennung

## **Digitale Pathologie**

Präeklampsie-Forschung: für Mutter und Kind

## Urinanalyse

36 | Epithelzellen auf der Spur

## Kundenservice

Interview mit dem DACH-Service: gute Beziehungen

#### **POCT**

Offene Sprechstunde für Flüchtlinge: Hilfe ohne Wenn und Aber

48 | Vitamin D: das Sonnenhormon

50 | Präsenzlabor in der Dermatologie

#### Labor

52 Die großen medizinischen Probleme der Menschheit

Ihr Beitrag zur Gesundheit: internationale MTAs

### Ein Tag mit ...

58 | ... einer Applikationsspezialistin

## **Service**

Aktuelle Meldungen, Berichte, Interviews und Veranstaltungen aus Ihrem Land

#### Essay

Was sich im Lauf der Zeit erzählen lässt

## **SCHWERPUNKT**

## JUBILÄUM

## 50 Jahre Sysmex

Die Welt von Sysmex: Das globale Unternehmen feiert seine Gründung vor 50 Jahren in Kobe, Japan. Einblicke in Themen wie Nachhaltigkeit, unternehmerische Verantwortung, den Sysmex Way, Digitalisierung und Logistik - als Schaubild

## **EDITORIAL**



**VOR 50 JAHREN** wurde der Grundstein für den Sysmex Erfolg gelegt. Dieses Jubiläum feiern wir in diesem Jahr mit unseren Kunden, unseren Mitarbeitern – und in dieser Ausgabe der Xtra. Die Ursprünge des Unternehmens liegen bereits im Jahr 1934, als TOA Electronics in der japanischen Küstenstadt Kobe begann, Beschallungssysteme zu entwickeln. 1968 stieg man auf der Suche nach neuen Geschäftsfeldern in die Medizintechnik ein, 1998 erfolgte die Umbenennung in Sysmex. Für viele Kunden war die Firma identisch geworden mit der wichtigsten, bereits 1978 eingeführten Produktlinie, den Hämatologiegeräten. Mitte der 80er-Jahre erfolgte der nächste große Schritt, als Sysmex das Potenzial einer größeren Automatisierung der Blutdiagnostik entdeckte. Erwirtschaftete die Firma 2004 noch 480 Millionen Euro, war es zehn Jahre später schon knapp das Dreifache, und Sysmex verkaufte mit 60 Gesellschaften Geräte in fast alle Länder des Erdballs.

Sysmex ist mehr als eine Erfolgsstory. Dass die DNA unseres Unternehmens aus dem Land der aufgehenden Sonne, der Kirschblüten und des Lächelns stammt, spüren wir bei Sysmex Tag für Tag. Wir nennen es heute den Sysmex Way; er beschreibt den Kreislauf aus Freundlichkeit und Vertrauen, Verbindlichkeit, Leidenschaft und Flexibilität und mündet in unserer Mission: "Shaping the Advancement of Healthcare".

Fast alle unserer Kunden gaben bei einer Befragung kürzlich an, mit unseren Services zufrieden zu sein. Und die zunehmende Digitalisierung eröffnet uns enorme Chancen, wenn zum Beispiel durch die vorausschauende Wartung vernetzter Geräte ungeplante Ausfallzeiten noch weiter minimiert werden können. Wie wir unseren Service in Deutschland, Österreich und der Schweiz neu strukturieren, erklären in dieser Xtra die Leiter der Serviceabteilungen der drei Länder (Seite 62).

Das Jubiläum begehen wir mit einem großen Schaubild, einer Abbildung der Sysmex Welt mit vielen liebevollen Details – in einer Aufmachung, die Sie, verehrte Leser, zu einer eigenen Entdeckungsreise einlädt. Es lohnt sich! Viel Freude mit dieser besonderen Xtra wünschen

Oliver Herrmann Geschäftsführer Sysmex Deutschland GmbH

Orifor forfro per

& Sysmex Suisse AG

Dr. Ulrike Blaseio Geschäftsführerin Sysmex Austria GmbH

ll. dl muin

André Michel Geschäftsführer Hitado GmbH

1 A Michel

Von acht auf

38

Monate ist die Lebenserwartung bei metastasierendem Darmkrebs dank neuer diagnostischer und therapeutischer Ansätze in den letzten zehn Jahren gestiegen.

Und es gibt weitere gute Nachrichten: Der OncoBEAM RAS Test geht in Deutschland in die Routine. Die Barmer Ersatzkasse übernimmt die Vergütung des Tests von Sysmex. Über einen Versorgungsvertrag mit IndivuTest ist das innovative Testverfahren weltweit erstmals eine Kassenleistung. Mit dem Liquid Biopsy-Test wird der Mutationsstatus der Tumoren beim metastasierten kolorektalen Karzinom aus der zirkulierenden Tumor-DNA im Blutplasma bestimmt. Das ermöglicht eine schnelle Therapieanpassung. Die höchste Empfindlichkeit und hervorragende Datenlage aus klinischen Studien überzeugte die BEK. Das Update der S3-Richtlinien für das metastasierte kolorektale Karzinom empfiehlt nun auch die Analyse des Blutes für die RAS-Bestimmung der Tumoren, wenn kein Tumorgewebe vorhanden ist.

XN-V SERIE

# High-End-Lösung für die Veterinärdiagnostik

Mit der neuen XN-V-Serie von Sysmex liegt nun die komplette veterinärmedizinische Hämatologie in den Händen der Anwender. Die vollautomatischen 5-part-Diff-Analysesysteme XN-1000V und XN-2000V basieren auf den innovativen Technologien der Hämatologie-Analysesysteme der XN-Serie und bieten höchste diagnostische Skalierbarkeit und Modularität. Da diagnostische Informationen für eine Vielzahl von Arten bereitgestellt werden müssen, wurden 15 der am häufigsten getesteten Tierarten vordefiniert. Zusätzlich können bei Bedarf - ob zu Forschungszwecken oder für einen zusätzlichen diagnostischen Nutzen - eigene Einstellungen vorgenommen werden. Mit der Fluoreszenz-Durchflusszytometrie werden zuverlässige und qualitativ hochwertige Ergebnisse geliefert.



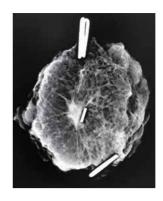


**HITADO** 

# Kooperation mit Radiometer

Die erfolgreiche Vertriebskooperation mit Radiometer Deutschland wird erweitert: Hitado übernimmt zusätzlich das Neugeschäft für ausgesuchte Blutgasanalysatoren und Betriebsmittel für niedergelassene Ärzte wie Pneumologen, Kardiologen und allgemeinmedizinische Hausärzte. Diese neue Vertriebskooperation und die Geschäftsübernahme von Opti Medical Systems in Deutschland letztes Jahr für verschiedene Blutgasanalysatoren ergänzen Hitados Produktsortiment optimal und bieten den Kunden ein Komplettprogramm für die patientennahe POCT-Sofortdiagnostik direkt in der Praxis.





Magseed® ist kleiner als ein Reiskorn. Sein helikales Design optimiert die Nachweisbarkeit im Ultraschall, Röntgen und durch den Sentimag

INTERVIEW MIT PROF. ANN SMEETS

# Auf der Spur des Untastbaren

Magseed<sup>®</sup> ermöglicht es Chirurgen, nicht tastbare Läsionen genau zu lokalisieren und unkompliziert zu entfernen

**ENDE 2016 WURDE MAGSEED®** in den USA eingeführt und hat seither schon mehr als 3.000 Patientinnen geholfen. In Europa war das multidisziplinäre Brustzentrum des Universitätsklinikums Leuven eine der ersten großen Institutionen, die den magnetischen Marker in ihrer klinischen Praxis einsetzten. Die chirurgische Onkologin Prof. Ann Smeets spricht über ihre Erfahrungen.

## Sie setzten als eine der ersten Klinikärzte Magseed® in Europa ein: Was war Ihr erster Eindruck von der neuen Technologie?

PROF. ANN SMEETS: Wir waren vom ersten Eingriff an sehr begeistert. Das Verfahren war recht einfach durchzuführen, wurde gut von den Patienten angenommen und die Operationen verliefen ebenfalls sehr gut.

## Warum erwägen Sie eine Alternative zu Ihrer bislang verwendeten Methode?

Wir haben in unserem Krankenhaus immer Draht verwendet, um den Tumor zu markieren. Diese Methode ist allerdings kompliziert, schmerzhaft für die Patientin und hat einen umfangreichen Arbeitsablauf. Als wir bereits damit liebäugelten, zu einer Methode zu wechseln, bei der der Tumor mit radioaktiven Seeds markiert wird, habe ich von der Magseed®-Methode erfahren, die viel angenehmer für die Patientinnen ist. Genau darauf hatten wir gewartet.

## Welche Vorteile hat Magseed® gegenüber der Markierungsmethode mit Draht oder radioaktiven Seeds?

Im Vergleich zu den beiden anderen Methoden ist der Arbeitsablauf mit Magseed® viel einfacher. So müssen wir beispielsweise nicht all die Aspekte der Strahlensicherheit von der radioaktiven Samen-Methode berücksichtigen. Verglichen mit der Draht-Methode gibt es auch den Vorteil, dass der Magseed®-Marker bis zu 30 Tage vorher einsetzbar ist. Die Patientin muss nicht am OP-Tag zunächst in die Radiologie, um dann nach langer Wartezeit erst operiert zu werden.

### Inwiefern profitieren Patientinnen von der neuen Methode?

Vor ein paar Jahren wurde bei einer unserer Patientinnen die Lokalisierung mit der Draht-Methode durchgeführt. Bei der zweiten Brust der gleichen Patientin haben wir nun die Lokalisierung dieses Mal mit Magseed® durchgeführt. Die Patientin sagte uns anschließend, dass es beim zweiten Mal viel weniger schmerzhaft war, viel schneller ging und dass sie weniger Zeit in der Radiologie verbringen musste.

## Glauben Sie, dass Magseed® das Potenzial hat, zum neuen Standard für die Markierung von nicht tastbaren Tumoren zu werden?

Ich denke schon. Und ich hoffe es, denn im Moment sehe ich nur Vorteile in dieser Methode.

**AUF EINEN BLICK** 

## Meldungen aus aller Welt

Das bewegt die internationalen Standorte: soziales Engagement in Malaysia, ein Mikroskop mit Design-Preis und 100 Prozent Sicherheit bei Hepatitis C-Tests

## Erster zugelassener vollautomatischer **POCT-Analyser**

USA-

Sysmex America vertreibt seit dem Frühjahr den ersten vollautomatischen CBC-Analyser für den Pointof-Care-Bereich des US-Markts. Der XW-100 wurde von der FDA zugelassen und liefert Ergebnisse des CBC- und 3-Part-Diff-Tests in nur drei Minuten. In den USA müssen Einrichtungen, die klinische Tests durchführen, eine spezielle Genehmigung erhalten - lediglich Systeme, die besonders einfach zu handhaben sind und keine schwerwiegenden Auswirkungen bei falscher Bedienung haben, werden von diesem Verfahren freigestellt.

**AFRIKA** 

## **Qualitativer molekularer Test** für Hepatitis C

Sysmex hat sich exklusive Vertriebsrechte für den molekularen HCV-Test von Genedrive gesichert. Der Test liefert Ergebnisse direkt aus dem Plasma, ohne dass eine virale RNA-Extraktion erforderlich ist. Erste Studienergebnisse belegen eine Sensitivität und Spezifität von 100 Prozent. Der Verkauf des Genedrive® HCV ID Kits startet vorerst in Afrika, gefolgt von der Region Asien-Pazifik.

R&D Center Europe eröffnete neues Labor

**EUROPA** 

Das europäische Forschungs- und Entwicklungscenter in Hamburg eröffnete im Frühjahr ein neues Labor mit einer besseren experimentellen Ausstattung. Unter anderem wird hier die Entwicklung von Gentests einschließlich PSS und BEAMing sowie die Entwicklung von Zell- und Proteinanwendungen vorangetrieben.

JAPAN

## Neues Fluoreszenzmikroskop gewinnt Design Award

Das neue hochauflösende Fluoreszenzmikroskop wurde mit dem Good Design Award 2017 vom japanischen Institut der Designförderung ausgezeichnet – 4.5000 Kandidaten standen zur Wahl. Das Fluoreszenzmikroskop ermöglicht eine detaillierte Beobachtung von internen Zellstrukturen. Proteinstrukturen sowie Genen. Mithilfe des Mikroskops soll unter anderem ein diagnostisches Medikament gegen Alzheimer entwickelt werden. Gewonnen hat das Produkt vor allem aufgrund des geringen Platzbedarfs, der nicht benötigten Dunkelkammer und des innovativen Designs.

**MALAYSIA** 

# Engagement für Obdachlose in Malaysia

30 Sysmex Mitarbeiter engagierten sich im Frühjahr für Menschen ohne Dach über dem Kopf. In Kuala Lumpur verteilten die Mitarbeiter Essen und Kleidung an fast 1.000 Obdachlose. Das neu gegründete Greener Sysmex Committee organisiert mehrfach im Jahr soziale Aktionen wie diese.

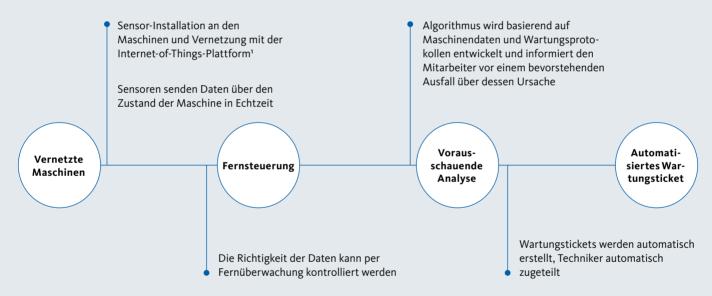
## DIGITALISIERUNG DER LABORDIAGNOSTIK

Vereinfachte Arbeitsabläufe, verbesserte Qualität, gesteigerte Effizienz und erhöhte Prozesssicherheit – die Geräte im Labor 4.0 sind dynamisch digital vernetzt. Zukunftsmusik? Nein, immer häufiger Realität. Ein Überblick

### PREDICTIVE MAINTENANCE I

Dank der Digitalisierung können die Wartungskosten um bis zu 55 Prozent reduziert und die für Wartungsarbeiten benötigte Zeit um bis zu 50 Prozent gesenkt werden. Denn mit Predictive Maintenance ist die Vorhersage über den optimalen Zeitpunkt von Instandhaltungsmaßnahmen möglich. Dazu werden Daten über aktuelle Betriebszustände erfasst, z.B. mit Sensoren zur Erhebung von Massendaten bezüglich des Maschinenzustands. Speziell zugeschnittene Algorithmen können den Wartungsbedarf daraufhin vorhersagen.

### SCHEMATISCHER ABLAUF VON VORAUSSCHAUENDER WARTUNG



VCI/Deloitte, Studie "Chemie 4.0"

1 Internet-of-Things: Sammelbegriff für Technologien, die physische und virtuelle Gegenstände miteinander vernetzen



## Nur 1,5 Tage

im Jahr fallen unsere XN-1000Analyser in der Region Deutschland, Österreich und Schweiz aus. Die Kennziffer "Mean Time Between Failures" (kurz MTBF) bezeichnet die Betriebsdauer zwischen geplanten oder ungeplanten Wartungs- oder Serviceinterventionen.

### PREDICTIVE MAINTENANCE II

Über **4.000** Sysmex Analysesysteme in der EMEA-Region liefern Daten, aus denen sich Informationen über den Wartungsstand ablesen lassen. XN-Geräte sind am häufigsten vertreten. In 14 Tagen kommen

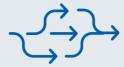
1 Million Datensätze zusammen!

## WAS BRAUCHT WELCHES LABOR?

ANFORDERUNGEN AN DAS
ROUTINE- UND ANALYTIKLABOR 4.0
Wichtig: Zuverlässigkeit und Durchsatz



Möglichkeiten: automatisiertes Probenhandling, automatische Datendokumentation, Big Data dezentral ausgelagert, kleinere Daten zentral speichern und korrelieren, Vernetzung aller Geräte ANFORDERUNGEN AN DAS FORSCHUNGSLABOR 4.0 Wichtig: Flexibilität



Möglichkeiten: Vernetzung der Laborausstattung – automatisierte Beschaffung, LIMS (Datenaustausch der Analysegeräte), automatisierte Laborbücher, modulare Bauweise

# 500

**Gigabyte Patientendaten** 

hat das Inselspital Bern von nahezu 54.000 Patienten aufgezeichnet. In rund 3,5 Milliarden Einzelmessungen wurden zum Beispiel Blutdruck, Puls, Medikamenteneinnahme und Elektrokardiogramme erfasst. Algorithmen sollen in den Daten Muster aufspüren, die auf einen baldigen Notfall hindeuten.

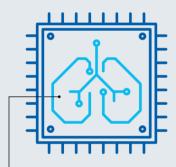
the-scientist.com

#### VORAUSSETZUNGEN

Einheitliche Schnittstellen in Hardware, Software und Elektronik + Netzwerkzugang der Geräte + Standardprotokolle (z. B. SILA)

Laborpraxis: Zukunft der Labor-Workflows

#### MINI-ORGANE

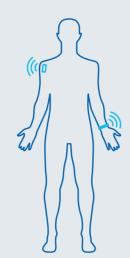


So groß wie ein Daumen ist die Lunge, die Forscher vom Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering der Harvard University auf einem Chip nachgebaut haben. Zwei mit menschlichen Zellen verkleidete Kanäle simulieren Luft- und Blutstrom in der Lunge sowie Atembewegungen durch Vakuumtechnologie. Was bei den kleinen Organs-on-a-Chip funktioniert, kann später vielleicht den großen Organ-Vorbildern helfen - zum Beispiel neue Medikamente. Die Tests an Miniatur-Organen sparen nicht nur Platz im Labor, sondern reduzieren auch Tierversuche.

 $the \hbox{-} scient is t.com$ 

## "Mit der neuen Regierung werden wir die Telematikinfrastruktur weiter ausbauen und die elektronische Patientenakte für alle Versicherten einführen."

Jens Spahn, deutscher Gesundheitsminister



## 1.100 Terrabyte

wird ein Mensch künftig während seiner Lebenszeit an **klinischen**, **Genom- und vor allem Lifestyle-Daten** aus zum Beispiel Fitnesstrackern, Implantaten oder anderen Sensoren erzeugen.

landdergesundheit.de





## HÄMATOLOGIE

**BLAUE FLECKEN HATTE DER 5-JÄHRIGE** Fabian¹ schon häufig, besonders wenn es beim Spielen mal wieder wild herging. Doch als plötzlich blaue Flecken überhandnahmen, sich winzige kleine Punkte über die Haut verteilten und dann auch noch Nasenbluten ohne erkennbaren Grund auftrat, machten sich die Eltern große Sorgen und suchten den Hausarzt auf: "Das könnte doch Leukämie sein!"

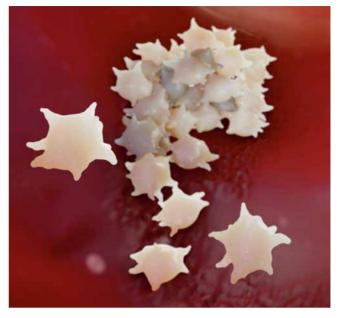
Doch was steckt wirklich hinter diesen Symptomen? Leidet das Kind an einer schweren malignen Erkrankung – oder verbirgt sich etwas anderes dahinter?

Die Untersuchung des großen Blutbilds zeigte eine ausgeprägte Thrombozytopenie (PLT 23 x 10³/µL), während alle anderen Werte unauffällig waren. Nachdem die Eltern nun auch bestätigten, dass das Kind eigentlich immer gesund war und nur vor Kurzem einen heftigen Infekt durchgemacht hatte, kam der Verdacht auf, dass das Kind nicht etwa unter einer Leukämie, sondern an einer idiopathischen thrombozytopenischen Purpura, kurz ITP, litt. Die ITP gehört zur Gruppe der Autoimmunerkrankungen, bei der Thrombozyten durch körpereigene Antikörper in ihrer Funktion gehemmt oder gar zerstört werden. Sie muss jedoch gegenüber Erkrankungen abgegrenzt werden, die durch eine Störung im Knochenmark gekennzeichnet sind, oder angeborenen Makrothrombozytopenien.

## IPF UNTERSTÜTZT DIE DIFFERENTIALDIAGNOSE VON THROMBOZYTOPENIEN

Der Parameter IPF (Immature Platelet Fraction) kann mit dem Routine-Blutbild an einem Sysmex Hämatologiesystem der XN-Serie im PLT-F-Kanal erhoben werden und dem kleinen Patienten die invasive Knochenmarkbiopsie ersparen. Die Fraktion und Konzentration der unreifen Thrombozyten sind Parameter, die die frisch aus dem Knochenmark freigesetzten unreifen, retikulierten Thrombozyten widerspiegeln. Als Marker für die Aktivität des Knochenmarks kann IPF ein Puzzleteil in der Diagnostik sein. IPF% stellt dabei den Anteil unreifer Thrombozyten in Bezug auf die Thrombozytenzahl dar und kann dem Kliniker helfen, zwischen einer Knochenmarkinsuffizienz und einem erhöhten Thrombozytenverbrauch zu unterscheiden.

Die Konzentration unreifer Thrombozyten (IPF#) indes misst das Ansprechen des Knochenmarks auf die ITP-Therapie in Echtzeit und erlaubt Einblicke in die zugrunde liegenden Mechanismen. IPF# ist ein neuartiger Parameter, der die Anzahl der neu gebildeten unreifen Thrombozyten widerspiegelt und vollkommen unabhängig von der Gesamtkonzentration der Thrombozyten ist. Er reagiert unabhängig von der Verabreichung von Thromboyztenkonzentraten und eignet sich gut zum Monitoring einer chronischen ITP, wenn sowohl der erhöhte Verbrauch als auch eine Unterdrückung der Thrombopoese im Knochenmark zusammenkommen. Die Konzentration unreifer Thrombozyten kann hier wichtige Informationen liefern, ob der Patient auf die Therapie anspringt, insbesondere zum jeweils effektiven Mechanismus, aber auch über das Blutungsrisiko.



Unreife Thrombozyten sind 1–2 Tage alte, zumeist größere Thrombozyten mit viel RNA

## "Die Messung der IPF unterstützt die Differentialdiagnose und Verlaufsbeurteilung einer Thrombozytopenie."

Dr. med. Malte Cremer, Facharzt in der Klinik für Neonatologie an der Charité - Universitätsmedizin Berlin

### GEEIGNET AUCH FÜR NEUGEBORENE

IPF kann ebenfalls zur Differentialdiagnose vermuteter erblicher Thrombozytopenien beitragen. Der Verdacht besteht bei Beobachtung einer Thrombozytopenie bei Neugeborenen, bei plötzlichem Auftreten von Blutungssymptomen in der Kindheit, einer familiären Vorgeschichte von Thrombozytopenien oder wenn die Thrombozytenkonzentration nicht auf ITP-Behandlung anspringt.

Bei Neugeborenen mit schwerer Thrombozytopenie kann die Konzentration der unreifen Thrombozytenfraktion (IPF#) dabei helfen, das Blutungsrisiko abzuschätzen, denn unreife Thrombozyten weisen eine höhere Funktionsfähigkeit auf als reife.



Dr. Kornelia Hummel von der MEDILYS Laborgesellschaft, Zentrales Labor in der Asklepios Klinik Altona in Hamburg

## **PLT-F im klinischen Alltag**

Dr. Kornelia Hummel, Ärztin für Transfusions-und Laboratoriumsmedizin bei der MEDILYS Laborgesellschaft der Asklepios Kliniken Hamburg, nutzt den PLT-F-Kanal zusammen mit dem IPF-Parameter zur Abklärung einer Thrombozytopenie.

## Wie sind Sie dazu gekommen, den Messkanal PLT-F und den Wert IPF zu nutzen?

DR. KORNELIA HUMMEL: Im Rahmen der Einführung unseres XN-Analysesystems haben wir den PLT-F-Kanal etabliert und positiv evaluiert. Wir untersuchten dabei die Messmethode PLT-F im Vergleich zur CD61-Messung als immunologische Referenzmethode zur Bestimmung von Thrombozyten. In diesem Rahmen haben wir den Parameter IPF ebenfalls evaluiert, unter anderem im Vergleich zu den retikulierten Thrombozyten. Dabei kontrollierten wir die Ergebnisse im Blutausstrich auch im Hinblick auf die klinische Diagnose einer Thrombozytopathie und stellten fest, dass die Analyse zuverlässige Hinweise geben kann.

## Für welche Fragestellungen setzen Sie IPF ein?

Hauptsächlich zur Frage der Aktivität der Thrombozytopoese nach Hochdosis-Chemotherapie sowie zur Abklärung einer Thrombozytopenie. Also die Frage, ist es eher ein Abbau der Thrombozyten oder eine Bildungsstörung im Knochenmark. Der IPF-Wert liefert dann einen weiteren Mosaikstein im gesamten Spektrum der Differentialdiagnostik zum Beispiel einer ITP.

### Welche Vorteile bringt die Nutzung des IPF-Parameters?

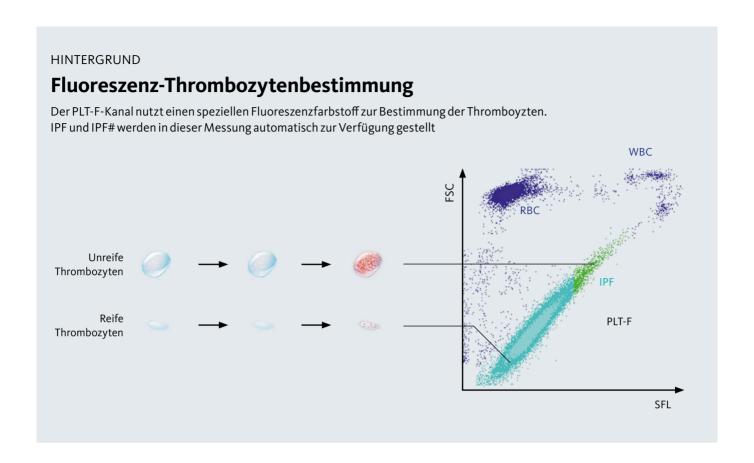
Ich erhalte sehr schnell einen ersten Hinweis auf die mögliche Ursache einer Thrombozytopenie. Das heißt, ich kann anhand der Ergebnisse im peripheren Blut in Zusammenschau mit den klinischen Befunden eine Thrombozytopenie zunächst einordnen und entsprechend die weitere Diagnostik veranlassen. Spricht der Gesamtbefund eher für eine ITP, kann der IPF-Wert die Aktivität des Knochenmarks widerspiegeln.

## ANWENDUNG VON KLEIN BIS GROSS

Neben der Diagnose von Erkrankungen bei Neugeborenen und Kindern hat sich der PLT-F-Kanal auch in anderen Bereichen etabliert. So sind auch nach Stammzelltransplantation Indikatoren wichtig, die das Angehen des Knochenmarks spiegeln. IPF kann als früher Marker für die angehende Thrombopoese genutzt werden. Vielversprechend zeigt sich IPF auch im Monitoring von Thrombozytenaggregationshemmern bei koronaren Herzkrankheiten. Die Hemmung der Thrombozytenaggregation ist nach wie vor das Mittel der Wahl in der Behandlung von akuten Koronarsyndromen. Daher ist die frühzeitige Prognose im Hinblick auf das Ansprechen auf die Therapie für

die Behandlung von enormer Bedeutung. Unreife, gerade freigesetzte Thrombozyten sind reaktiver als reifere und haben eine stärkere Neigung zur Thrombenbildung. Mehrere Studien haben gezeigt, dass ihnen bei der Prognose des Therapieverlaufs und beim Monitoring koronarer Herzkrankheiten eine wichtige Bedeutung zukommt.

Die PLT-F-Applikation, im Rahmen dessen IPF gemessen wird, steht bei Analysesystemen der XN-Serie optional zur Verfügung. Der Messkanal dient der Thrombozytenmessung und liefert durch die spezielle Fluoreszenz-Kennzeichnung sowie das fünffach höhere Zählvolumen – verglichen mit der Impedanzmessung – auch im thrombozytopenischen >



"IPF kommt neben der ITP-Differenzierung in der Pädiatrie inzwischen auch als Monitoringparameter unter Chemo- und Strahlentherapie sowie nach Stammzell-Transplantation zum Einsatz." Dr. med. Oliver Tiebel, stellvertretender Direktor, Leitender Oberarzt am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden

Bereich eine hohe Präzision. Es wurden eine sehr gute Korrelation mit der Referenzmethode (CD41/61) und genaue Werte auch in extrem niedrigen Konzentrationen nachgewiesen. Das Ansaugvolumen im Vollblutmodus ist 88  $\mu$ l, das PLT-F-Profil kann sogar im Vorverdünnungsmodus analysiert werden, was besonders vorteilhaft für die IPF-Messungen von Neugeborenen ist.

Fabian übrigens, das an ITP erkrankte Kind, zeigte zwar eine deutliche Thrombozytopenie, weitere Schleimhautblutungen blieben jedoch glücklicherweise aus. Eine weitere Therapie, wie etwa die Gabe von Kortison oder sogar eine Infusion mit einem Thrombozytenkonzentrat, war nicht notwendig. Nach kurzem Krankenhausaufenthalt konnte er nach

Hause entlassen und ambulant überwacht werden. Und tatsächlich war es in seinem Fall wie so häufig bei ITP bei Kindern: Sein Thrombozytenwert war nach zwei Wochen schon mehr als doppelt so hoch und nach wenigen Monaten bereits wieder im Normalbereich.

## **SUMMARY**

- Der Parameter IPF ermöglicht eine Abschätzung der Produktion von Thrombozyten im Knochenmark und hilft bei der Differentialdiagnose von Thrombozytopenien.
- Weitere Einsatzfelder in der Stammzelltherapie und bei koronaren Herzkrankheiten bieten sich an.

## Komplexes Messprinzip

Verfügbar auf der XN-Serie ist der WPC-Kanal eine optionale Applikation zur erweiterten WBC-Diagnostik. Das Messprinzip ist durchaus vielschichtig. In welchen Fällen ergeben sich nützliche Zusatzinformationen – und wie kommen sie zustande? Dr. Georg Slavka aus Wien berichtet über seine Erfahrungen

WPC STEHT FÜR "white precursor and pathological cells". Wie beim früheren IMI-Kanal werden Leukozyten mittels eines speziellen Lysereagenzes permeabilisiert und mit einem Fluoreszenzfarbstoff gefärbt. Beim WPC-Lysereagenz handelt es sich um ein Surfactant, eine Verbindung mit einem lipophilen (hydrophoben; non-polaren) und einem hydrophilen (polaren) Strukturanteil, das in Abhängigkeit vom Lipidgehalt der Zellmembran in dieser unterschiedlich große Poren ausbildet (Abb. 1 u. 2). Der Anteil an Cholesterin könnte hierbei eine Rolle spielen. Während Zellmembranen reifer Zellen einen relativ hohen Cholesteringehalt haben, ist das Cholesterin-Phospholipid-Verhältnis unreifer Zellen signifikant niedriger. Auch ein weiteres Prinzip macht sich der WPC-Kanal geschickt zunutze: Zellen



DR. GFORG **SLAVKA** Laborfacharzt, Wien Oberarzt im Zentrallabor des Wilhelminenspitals der Stadt Wien

einiger B-Non-Hodgkin-Lymphome, beispielsweise CLL, werden durch das Lysereagenz scheinbar so sehr in Mitleidenschaft gezogen, dass diese während der Inkubation beinahe ihr gesamtes Zytoplasma verlieren. Übrig bleiben nurmehr ihre Kerne, gut erkennbar an der deutlich geringeren Signalintensität im Vorwärtsstreulicht (FSC). Wegen der daraus resultierenden maximalen Anfärbung der nunmehr nackten Kerne ergibt sich gegenüber gesunden Zellen ein sehr viel stärkeres Fluoreszenzsignal.

Normale, reife Leukozyten weisen in ihren Zellmembranen ein annähernd gleich hohes Verhältnis von Cholesterin und Phospholipiden auf, weshalb diese dann bei der Messung auch etwa dieselbe Fluoreszenzintensität zeigen. Unreife Zellen (Stammzellen und Blasten) haben einen niedrigeren >

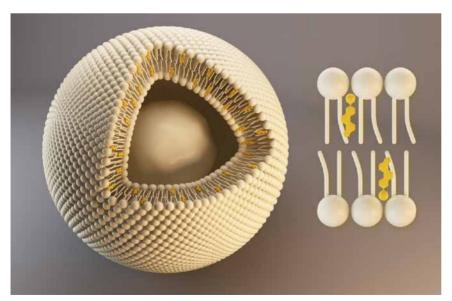
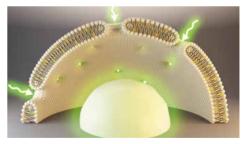


Abb. 1: Schematische Darstellung einer Zelle mit besonderem Augenmerk auf die Doppel-Phospholipidschicht der Zellmembran



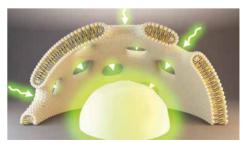


Abb. 2: Unterschiede in der Porengröße und Fluoreszenzintensität

## HÄMATOLOGIE

Cholesterinanteil innerhalb der Zellmembran. Die durch das Lysereagenz entstehenden Poren fallen entsprechend kleiner aus, und während der Färbephase erreicht folglich weniger Fluoreszenzfarbstoff den Kern.

Der WPC-Fluoreszenzfarbstoff färbt hauptsächlich nukleäre DNA im Gegensatz zum Fluoreszenzfarbstoff, der im WDF-Kanal zum Einsatz kommt. Dieser färbt vorwiegend die zytoplasmatische RNA. Innerhalb der Blastenlinien ergeben sich zudem weitere Unterschiede. Lymphatische Blasten haben gegenüber myeloischen Blasten einen noch niedrigeren Cholesterinanteil und werden deshalb noch schwächer angefärbt.

Aus diesen Erkenntnissen ergibt sich die typische Aufteilung der erwähnten Zellpopulationen in der WPC-Grafik (Abb. 3). Im oberen Drittel finden wir reife Zellen, entsprechend ihrer Seitwärtsstreulichteigenschaften von links nach rechts Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten. Darüber

kommen Zellen bestimmter B-Non-Hodgkin-Lymphome zu liegen, die eine geringere Toleranz gegenüber dem Lysereagenz aufweisen. Unterhalb der reifen Zellen finden wir unreife Vorstufen (Stammzellen und Blasten).

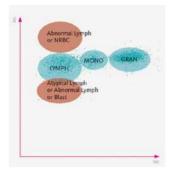


Abb. 3: WPC-Scattergramm

## Klinische Fallbeispiele

#### CHRONISCHE LYMPHATISCHE LEUKÄMIE

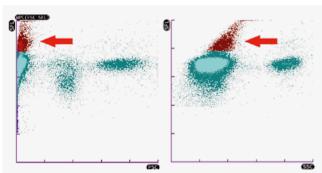


Abb. 4: WPC-Scattergramme zum Fallbeispiel CLL (CLL-Zellen machen bei diesem Fall 87% der Leukozyten aus, abs. 85 Gi/l)

Zellen einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) fallen bereits im maschinellen Blutausstrich durch ihre ausgeprägte Fragilität auf (Gumprecht'sche Kernschatten). Die Zellmembran dieser Zellen scheint die geringste Toleranz gegenüber dem WPC-Lysereagenz aufzuweisen, was bei einigen Zellen offenbar die vollständige Auflösung des Zytoplasmas zur Folge hat. Erkennbar wird dies an dem sehr viel niedrigeren Vorwärtsstreulichtsignal dieser Zellen. Da in der Folge keine Barriere mehr besteht, werden die nackten Kerne mit dem Fluoreszenzfarbstoff maximal angefärbt.

Nicht alle malignen Zellen reagieren in diesem Ausmaß, weshalb die roten Punkte nicht die Gesamtheit der pathologischen Zellpopulation widerspiegeln. Die diagonale Auftrennung dieser Zellen in der WPC-Darstellung SSC/SFL (oft als

Haifischflosse bezeichnet, Abb. 4) könnte einem zusätzlichen Phänomen zugrunde liegen, nämlich einer teilweisen Doublettenbildung, verursacht durch das Verkleben der angefärbten Kerne. Inwieweit auch Zellen anderer Lymphome diese geringe Toleranz gegenüber dem verwendeten Lysereagenz aufweisen, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

#### MYELODYSPLASTISCHE SYNDROME

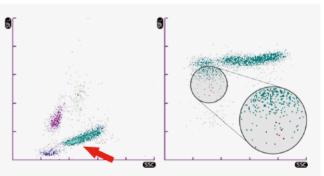


Abb. 5: WDF- und WPC-Scattergramme zum Fallbeispiel MDS (Blasten machen bei diesem Fall flowzytometrisch 0,7% der Leukozyten aus)

Myelodysplastische Syndrome (MDS) fallen häufig durch die Befundkonstellation Panzytopenie, unterschiedlich ausgeprägte, jedoch meist geringe Blastenvermehrung und hypogranulierte, hyposegmentierte neutrophile Granulozyten auf. In den Darstellungen WBC und WPC fallen insbesondere die beiden letzten Eigenschaften durch entsprechende Verän-

derungen auf. Das Seitwärtsstreulichtsignal korreliert mit der Komplexität zellinterner Strukturen (Kernaufbau und Granularität).

Als Zeichen der Dysplasie finden wir beim MDS häufig Pseudo-Pelger-Formen (hypogranulierte, hyposegmentierte Granulozyten). Im WDF-Kanal erkennen wir bei den neutrophilen Granulozyten deshalb nicht selten eine signifikant verminderte Signalintensität im Seitwärtsstreulicht. Zusätzlich kommen im WPC-Kanal einige rot markierte Events zur Darstellung (Abb. 5). Diese weisen gegenüber reifen Zellen eine verminderte Signalintensität im Fluoreszenzkanal auf und sind deshalb als Ausdruck einer geringen Blastenvermehrung zu interpretieren.

#### AKUTE MYELOISCHE LEUKÄMIE

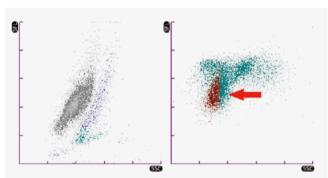


Abb. 6: WDF- und WPC-Scattergramme zum Fallbeispiel AML (Blasten machen bei diesem Fall flowzytometrisch 37% der Leukozyten aus)

Myeloische Blasten weisen in ihrer Zellmembran einen geringeren Cholesterinanteil auf. Die Cholesterin-Phospholipid-Ratio ist deshalb vermindert<sup>1,2</sup>. Während der Inkubation mit dem WPC-Lysereagenz bilden sich zwar Poren in der Zellmembran der unreifen Zellen aus. Jedoch fallen diese kleiner aus als jene Poren, die bei reifen Zellen entstehen. Während der Färbephase gelangt deshalb eine geringere Farbstoffmenge in die Zellen, was zu einer geringeren Signalintensität im Fluoreszenzkanal führt. Entsprechend ihrer Seitwärtsstreulichteigenschaften stellen sich Blasten vorwiegend in der Lymphozyten-/

Monozyten-Region dar. In der WPC-Darstellung erscheinen die Blasten deshalb entsprechend unterhalb dieser Zellen (Abb. 6).

Auch in Bezug auf ihre Größe kommen Blasten in der Vorwärtsstreulichtdarstellung in der Lymphozyten-/Monozyten-Region zur Darstellung. Diesem Umstand ist es zu verdanken, dass die verdächtigen

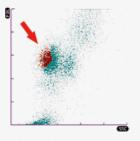


Abb. 7: Blastengate im WPC-Scattergramm SSC-FSC

Events rot abgebildet werden. Zellen mit geringem Seitwärtsstreulicht und stärkerem Vorwärtsstreulicht kommen teilweise innerhalb einer Region zu liegen, die als Blastengate bezeichnet wird. Die Anzahl der roten Punkte spiegelt deshalb auch hier nicht in vollem Umfang die Anzahl der malignen Zellen wider, da nicht in jedem Fall die gesamte Zellpopulation in das Blastengate fällt (Abb. 7).

#### AKUTE LYMPHATISCHE LEUKÄMIE

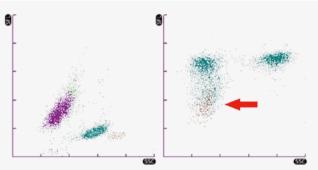


Abb. 8: WDF- und WPC-Scattergramme zum Fallbeispiel ALL (Blasten machen bei diesem Fall flowzytometrisch 28 % der Leukozyten aus)

Laut Literatur weisen unreife Vorstufen einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) den geringsten Cholesterinanteil auf. Das WPC-Lysereagenz bildet Poren aus, die in ihrer Größe noch geringer ausfallen als bei myeloischen Blasten, gut erkennbar an der noch geringeren Fluoreszenzintensität. Insbesondere bei Leukämien im Jugendalter könnten sich aus dieser Erkenntnis erste Hinweise auf die mögliche Blastenlinie der Blastenpopulation ergeben. Hinsichtlich der Verlässlichkeit dieser Differenzierung lässt sich aufgrund einer noch zu geringen Zahl an gemessenen ALL-Proben keine definitive Aussage treffen. Erste Ergebnisse korrelieren jedoch gut mit der zugrunde liegenden Technik und der Literatur.

#### **SUMMARY**

- Der WPC-Kanal eignet sich zur Diagnose leukämischer Erkrankungen, indem Leukozyten permeabilisiert und mit einem Fluoreszenzfarbstoff gefärbt werden.
- Studien weisen darauf hin, dass Cholesterin eine wichtige Rolle in der Funktionsweise des Kanals spielt.

<sup>1</sup> Eugene Gottfried et al. Lipids of human leukocytes: relation to cell type. Journal of Lipid Research, Vol 8 (1967)

<sup>2</sup> John Klock et al. Cholesterol, phospho-lipids, and fatty acids of normal immature neutrophils: comparison with acute myeloblastic leukemia cells and normal neutrophils. Journal of Lipid Research, Vol 20 (1979)

## **UNSERE WELT**

Sysmex wird 50!

**KOBE.** Das ist die Geburtsstadt des Unternehmens Sysmex – in der Bucht von Osaka sind unsere Wurzeln und unser geistiges Erbe. Die Stadt zwischen dem Berg Rokko und dem Pazifischen Ozean versinnbildlicht unsere Werte wie kein anderer Ort auf der Welt.

Vor 1968 war die Sysmex Welt noch so leer, wie unser Logo es darstellt, das Sie hier in einer extremen Vergrößerung sehen. Das Symbol für die Region um Kobe steht gleichsam für die Unendlichkeit und für grenzenlose Möglichkeiten. Die Farben Blau und Grün stellen in der Verwurzelung mit unserer Herkunft den Berg und das Wasser dar. Vielmehr aber noch zeigen sie unser Engagement für das Leben und die Gesundheit. 50 Jahre später ist Sysmex ein internationales, marktführendes Unternehmen – und noch immer mit der Region fest verbunden.

Mission. Value. Mind. Auch der Werte-Dreiklang von Sysmex orientiert sich an unserer Herkunft aus einer Kultur, die aus vermeintlichen Widersprüchen ihre Dynamik gewinnt. Aus Erfahrung und Innovation, aus Tradition und Moderne, aus professioneller Distanz und persönlicher Nähe. Für jeden, der mit Sysmex in Kontakt kommt, wird dieser Dreiklang spürbar, denn er kennzeichnet die Einstellung unserer 8.000 Mitarbeiter, in den Headquarters in Kobe genauso wie in Norderstedt, in Milton Keynes, in Auckland oder in Seoul.

Die Farbflächen unserer Bildmarke zeigen die Sysmex Welt noch leer, unberührt und unbesiedelt – so wie sie vor 50 Jahren einmal war. Betrachten wir sie heute, präsentiert sich ein buntes Bild mit vielen Facetten. Blättern Sie bitte um – und gehen Sie mit uns auf Entdeckungsreise.



- 1 GRÜNDUNG Seit 1968 liegt in Kobe, Japan, das Zentrum der Sysmex Welt. Zwischen dem Hausberg Rokko, dem Meer und dem Kobe Port Tower steht heute das neue Sysmex Produktionsgebäude i-Square
- **2 INTERNATIONALITÄT** An weltweit über 50 Standorten ist Sysmex vertreten
- **3 LOGISTIK** Die Geräte für den europäischen Markt werden zum Hamburger Hafen verschifft
- 4 ANALYSESYSTEME Sysmex ist marktführender Anbieter von Laboranalysesystemen für die Hämatologie und vertreibt ebenfalls Systeme für die Urinanalytik, Hämostase und Onkologie
- **5 PRODUKTION** 1992 wurde in Norderstedt die erste Reagenzienfabrik außerhalb Japans in Betrieb genommen. Die Reagenzienproduktion arbeitet besonders umweltschonend
- **6 TECHNIK** Vorausschauende Wartung dank vernetzter Geräte: 60 Prozent der Geräte senden mittlerweile ihre technischen Daten an Sysmex
- **7 FERNWARTUNG** Per Remote-Verbindung kann der Techniker Probleme aus der Ferne beheben
- 8 SYSMEX AKADEMIE Die Ausund Weiterbildung von Mitarbeitern und Kunden in eigenen Schulungszentren ist zentraler Bestandteil der Sysmex Qualität
- **9 KUNDEN** Ob Privatlabor, Krankenhaus, Universitätsklinik, Arztpraxis, Forschungseinrichtung oder Industrieunternehmen – alle Kunden können auf Sysmex auch die kommenden 50 Jahre vertrauen
- **10 POCT** Auch für die patientennahe Sofortdiagnose bietet Sysmex passende Systeme und Schnelltests so kann auch der niedergelassene Arzt schnelle und zuverlässige Diagnosen treffen
- 11 VETERINÄRMEDIZIN Ein weiteres Anwendungsfeld von Sysmex ist die Veterinärdiagnostik – neu auf dem Markt ist die XN-V-Serie mit neuen Hämatologiesystemen
- 12 SOZIALES ENGAGEMENT

Spendenläufe, Charity-Aktionen für Kinder und Obdachlose, Blutspenden, Instandsetzung historistischer Gebäude – Sysmex setzt sich weltweit für die Gesellschaft ein

13 UMWELT & ENERGIE 91,5 Prozent des Papier-, Plastik- und Metallabfalls werden wiederverwertet, 15 Prozent des Stromverbrauchs des Neumünster-Reagenzienwerks werden durch Solarstrom gedeckt – nur einige unserer Ressourcen sparenden Maßnahmen













**ONKOLOGIE** 

## Heilsame Sammelwut

Die Initiative BRoTHER vernetzt deutsche und tschechische Biobanken und erhöht so den Erkenntnisgewinn der Daten. Ein Gerät von Sysmex hilft dem Regensburger Pathologen Prof. Christoph Brochhausen-Delius bei seiner zukunftsweisenden Arbeit

BIOLOGISCHE DATEN SAMMELN und in Beziehung zueinandersetzen – damit können Krankheiten erforscht, das Zusammenspiel genetischer Dispositionen erkannt und bahnbrechende Therapien entwickelt werden. Biobanken sammeln diese biologischen Daten, die aus unterschiedlichen Quellen gewonnen und mit Einverständnis des Patienten anonymisiert zur Forschung freigegeben werden. Blut-, Urin- und Gewebeproben werden dabei mit medizinischen oder genetischen Daten, Informationen über Krankheitsverläufe und Statistiken verknüpft.

Prof. Christoph Brochhausen-Delius arbeitet am Institut für Pathologie an der Universitätsklinik Regensburg und leitet die Gewebebank des Comprehensive Cancer Centers Ostbayern. Eine seiner bedeutendsten Aufgaben ist es, ein neues Konzept des Biobankings aufzusetzen und der Sammlung und Nutzung biologischer Daten damit neues Gewicht zu geben. Mit dem Projekt "BRoTHER" (Biobank Research on Telemedical Approaches for Human Biobanks in a European Region) werden die Biobanken der Universitäten Pilsen und Brünn, der Technischen Universität München (TUM) sowie der Universität Regensburg vernetzt. Welche Vorteile das bringt und wie der Smartfreezer dabei hilft, erklärt er im Interview.

## Die Biobank-Initiative geht über das reine Datensammeln hinaus und vernetzt mehrere Biobanken miteinander. Welche Idee steckt dahinter?

PROF. CHRISTOPH BROCHHAUSEN-DELIUS: Das Konzept der Vernetzung ist ein Novum. Wir vernetzen Biobanken auf digitaler Ebene, sodass gemeinsame Projekte leichter zu realisieren sind und ein digitales Zweitmeinungsverfahren bei der Probenbeurteilung möglich ist. Außerdem wollen wir einen Beitrag dazu leisten, dass das Thema Biobanking ins Bewusstsein breiterer Bevölkerungsschichten rückt. Hierzu haben wir auf der Ebene des wissenschaftlichen Nachwuchses ein Austauschprogramm für Studierende an den beteiligten Standorten etabliert und führen außerdem Informationsveranstaltungen für die Bevölkerung durch.

# Wie können Sie gewährleisten, dass in Anbetracht der Sprachbarrieren und der unterschiedlichen Voraussetzungen der Teilnehmer des Netzwerks vergleichbare Bedingungen hergestellt werden?

Um die Zusammenarbeit innerhalb des Netzwerks zu erleichtern, werden die Probenqualität und die Erfassung klinischer Informationen harmonisiert. Dabei kooperieren wir eng mit großen internationalen Konsortien. Außerdem arbeiten wir mit Ontologien, einem Programm aus der Informatik, das erlaubt, auf verschiedenen Ebenen Daten unterschiedlicher

Quellen und Sprachen in ein Datenmanagementsystem zu integrieren und damit sicher auffindbar zu machen. Ontologien werden weltweit bei großen Krebsstudien benutzt. Ihre Möglichkeiten gehen aber noch weiter: Man kann Gewebeklassifikationen, Herkunft, anatomische Lokalisation einfach integrieren und auffindbar machen, unabhängig davon, ob ein lateinischer Terminus oder die Übersetzung in die Landessprache benutzt wurde.

## Welche Systemvoraussetzungen sind nötig, um mit Ontologien zu arbeiten?

Wichtig ist, dass Ontologien in die Hard- und Software der Biobank implementierbar sind. Bei der Hardware des Smartfreezers handelt es sich um ein offenes, transparentes System, das uns erlaubt, Ontologien mit kleinen Programmen und ohne Rücksprache mit dem Hersteller einfach zu implementieren.

## Was sind dabei die Vorteile des Smartfreezers von Sysmex?

Uns kommt es nicht nur darauf an, möglichst viele Gewebeproben zu sammeln, sondern möglichst datenreiche Proben zu generieren, die mit relevanten klinischen Informationen versehen sind und idealerweise in sehr hoher Qualität vorliegen. Alle Arbeitsschritte auf dem Weg der Gewebeprobe, von der Entnahme bis zur Biobank, werden exakt dokumentiert. Die



Der Pathologe zwischen Mikroskop, Scanner und Server: Die Informationen werden für viele nutzbar gemacht





### HINTERGRUND

## **BRoTHER**

BROTHER steht für Biobank Research on Telemedical Approaches for Human Biobanks in a European Region. BROTHER ist ein Verbundprojekt von bayerischen und

tschechischen Biobanken, das von der Bayerisch-Tschechischen Hochschulagentur aus Mitteln des Bayerischen Staatsministeriums der Finanzen, Landesentwicklung und Heimat gefördert wird. Die aktuellen Partner sind das Institut für Pathologie der Universität Regens-

burg, das das Projekt koordiniert, das Institut für Pathologie der Technischen Universität München, das "Department of Immunochemistry" am Universitätsklinikum Pilsen und das "Masaryk Memorial Cancer Institute" der Masaryk Universität in Brünn.

biologische Qualität der Probe hängt davon ab, wie lange sie unterwegs ist. Wir versuchen, diese Zeiten so kurz wie möglich zu halten. Das betrifft nicht nur den Eingriff beim Patienten, sondern auch die Weiterbearbeitung der Probe, bis sie in der Biobank eingelagert wird. Dabei bietet der Smartfreezer einen großen Vorteil, denn sobald eine Gewebeprobe generiert wurde, können wir sie innerhalb von 20 Sekunden in ein gesichertes System für eine Langzeitlagerung überführen.

## Können die gewonnenen Daten dann problemlos in die erwähnte Ontologie überführt werden?

Der große Vorteil liegt darin, dass wir die Datenbank im Smartfreezer mit verschiedenen Datenbanken des Universitätsklinikums Regensburg koppeln können. Wir müssen die Patientenangaben zur Probenidentifikation nicht manuell herstellen, dieser Prozessschritt wird über eine Schnittstelle zum Klinikinformationssystem automatisiert. Dadurch haben wir auch eine Verbindung zum Laborsystem der Klinik, sodass jede Gewebeprobe mit den entsprechenden Blutwerten aus dem Laborinformationssystem verknüpft ist.

## Der Smartfreezer erlaubt ja mehrere Schnittstellen.

Genau. Aktuell bauen wir nicht nur zum Tumorregister eine Schnittstelle auf, sondern auch zu einem Digitalen Imaging System für histologische Schnittpräparate. In unserer Datenbank liegt von jeder Probe auch ein Bild vor, was hilft, wenn in einer Studie morphologische Charakteristika vom Gewebe abgefragt werden und wir Antworten darauf geben können, ohne die Probe herauszunehmen. So braucht man für Fragestellungen, etwa wie nekrotisch ein Tumor ist oder welches Entzündungsausmaß er im umliegenden Gewebe generiert, keine Probe aus der Gewebebank herauszuholen.

## Korreliert das moderne Biobanking mit der Entwicklung der personalisierten Medizin?

Personalisierte Medizin ist in aller Munde und ein wichtiges Konzept für zukünftige Therapien. Indem wir möglichst viele klinische Daten mit unseren Proben verbinden, wollen wir diesem Konzept möglichst nahekommen. Wir beschränken uns nicht auf eine Gewebesammlung mit verschiedenen Tumordaten, sondern verfügen bei jeder Probe über eine dynamische Verbindung mit dazugehörigen klinischen Informationen. Diese Charakteristika zu sammeln und mit einer Probe zu verbinden, ist die Grundlage, auf der eine Personalisierung neuer Therapiestrategien möglich wird. Selbstverständlich sind Anonymität und Datenschutz garantiert.

## Wie hat sich die Arbeit mit Biobanken seit den Anfängen verändert?

Früher verfügte man lediglich über morphologische Daten, Tumortyp und TNM-Klassifikation. Heute ist es schon ein erheblicher Zugewinn, dass man dank weitreichender Informationen spezifischere und sichere Therapien entwickeln kann. Vor allem für den Pathologen entstehen hier neue Möglichkeiten, weil er nicht nur in den diagnostischen Workflow involviert ist, sondern auch aktiv an der Planung spezifischer Therapiestrategien teilnimmt.

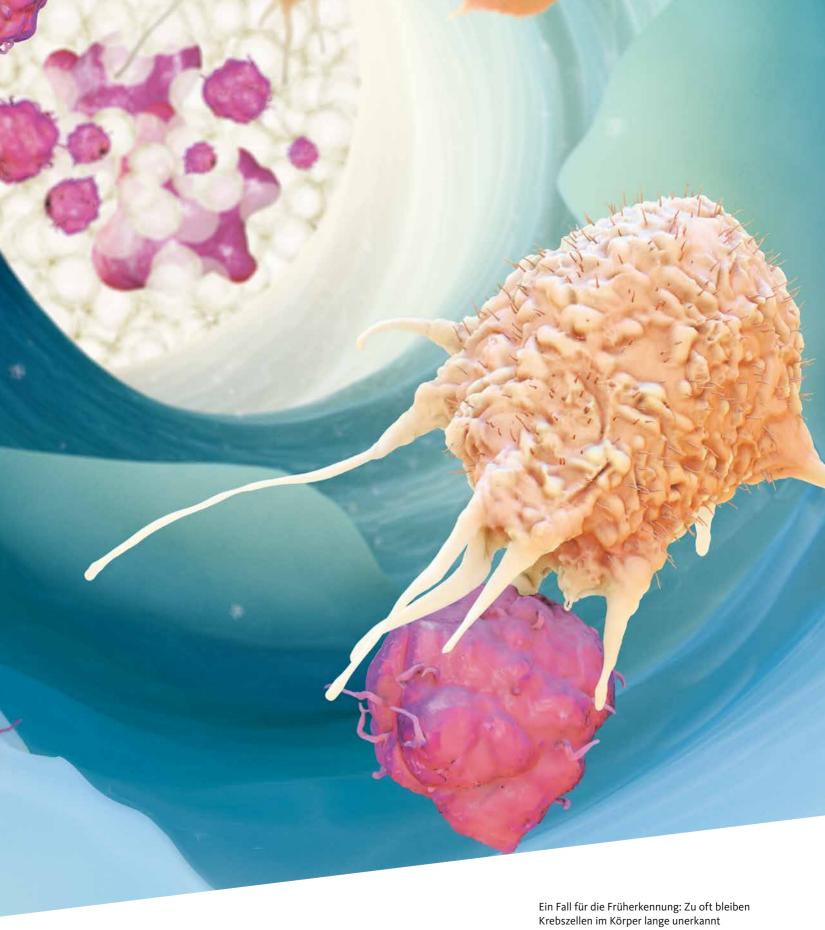
## Was wünschen Sie sich für die Zukunft des Biobankings?

Biobanken brauchen ein stabiles Konzept der Nachhaltigkeit, was heute in Europa nicht flächendeckend gegeben ist. Nachhaltigkeit bedeutet, dass Biobanken wie Universitätsbibliotheken wahrgenommen werden: vorhandene Infrastruktureinrichtungen, die man nutzt und deren Kosten getragen werden, weil sie eine Serviceinstitution darstellen. Diese Nachhaltigkeit ist nötig, um die Grundidee des Biobankings und den Fortschritt der personalisierten Medizin voranzutreiben.

### **SUMMARY**

- Vernetzte Biobanken ermöglichen dank des Informationsgewinns spezifischere und sichere Therapien und sind somit Voraussetzung für personalisierte Medizin.
- Das offene, transparente System der Smartfreezer erlaubt, mit Ontologien zu arbeiten.
- Überführung einer Gewebeprobe innerhalb von 20 Sekunden in eine gesicherte Langzeithalterung stellt die Qualtitätsgrundlage dafür dar.





JÄHRLICH ERKRANKT IN DEUTSCHLAND rund eine halbe Million Menschen neu an Krebs, in Österreich und der Schweiz sind es jeweils knapp 40.000. Das sind fast doppelt so viele Krebsneuerkrankungen wie noch vor 50 Jahren. Doch während vor 1980 laut Deutschem Krebsforschungszentrum (DKFZ) mehr als zwei Drittel aller Patienten an ihrer Krebserkrankung starben, dürfen inzwischen mehr als die Hälfte auf dauerhafte Heilung hoffen. Das liegt zum einen an den besseren Behandlungsoptionen, zum anderen an den Möglichkeiten der Früherkennung, mit deren Hilfe Tumore schon im symptomlosen Anfangsstadium oder in einer noch harmloseren Vorstufe entdeckt werden können.

Dank Früherkennung konnte etwa seit 1980 die jährliche Sterberate bei Gebärmutterhalskrebs – damals noch eine der häufigsten bösartigen Krebserkrankungen bei Frauen – fast halbiert und die Zahl der Neuerkrankungen deutlich reduziert werden. Wie Gebärmutterhalskrebs bildet auch Darmkrebs typischerweise erst Vorstufen, die mithilfe von Stuhltests und Koloskopien identifiziert und anschließend chirurgisch entfernt werden können. Seit Einführung der gesetzlichen Darmkrebsfrüherkennung im Jahr 2002 wurden laut DKFZ in Deutschland rund 90.000 Todesfälle und 200.000 Neuerkrankungen verhindert.

Die absolute Zahl der Todesfälle ist Erhebungen der Weltgesundheitsorganisation zufolge EU-weit zwar leicht gestiegen, es muss aber hierbei das Alter der Patienten gegengerechnet werden. Ein Forscherteam der Universität Mailand um Carlo La Vechia, das seit Jahren Daten zur Krebssterblichkeit veröffentlicht, berichtet von einer seit 2012 gesunkenen Mortalität um 6,7 Prozent bei Männern und 7,5 Prozent bei Frauen. Dazu hätten neben einem verbesserten Lebensstil eine bessere Früherkennung und Therapie beigetragen.

Immer wieder wird aber auch über die Risiken der Krebsfrüherkennung berichtet. Wie andere diagnostische Verfahren kann auch sie falsch-negative oder falsch-positive Ergebnisse

liefern. Gesetzlich verankerte Screenings gibt es deswegen nicht für jede Tumorart – vor allem, wenn die Sensitivität der verfügbaren Tests nicht hoch genug ist, damit die breite Masse ausreichend davon profitiert. Diese Tests sind aber bei Risikogruppen mit besonders hohem Gefährdungspotenzial relevant: Hier kann der Nutzen das Risiko durchaus übertreffen.

#### HARNBLASENKREBS: OFT EIN ZUFALLSBEFUND

Ein Beispiel dafür ist der Harnblasenkrebs. Er macht rund drei Prozent aller Krebsneuerkrankungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz aus. Eine gesetzliche Früherkennung existiert bislang nicht. Harnblasenkrebs betrifft vorwiegend ältere Menschen ab 70 Jahren, wobei Männer etwa doppelt so oft erkranken wie Frauen. Das Tückische: Diese Krebsart – man spricht auch vom Urothelkarzinom – verursacht zunächst keinerlei Beschwerden. Frühe Anzeichen wie geringe Blutbeimengungen im Urin sind meist weder zu sehen noch zu spüren. Erkennbare Symptome im fortgeschrittenen Stadium wie gesteigerter Harndrang, sichtbares Blut im Urin oder Brennen beim Wasserlassen werden – vor allem von Frauen – häufig zunächst nur mit einer harmlosen Blasenentzündung in Zusammenhang gebracht. Bis der Tumor entdeckt wird, vergeht so oft wertvolle Zeit.

Bei drei von zehn Patienten ist der Harnblasentumor zum Zeitpunkt der Diagnose bereits in die Muskelschicht eingewachsen – oder hat gar gestreut. Belastende Therapien und schlechtere Heilungschancen sind die Folge. Der Berufsverband der Deutschen Urologen e. V. (BDU) appelliert deshalb seit Jahren, die Früherkennung beim Harnblasenkarzinom speziell für Risikopatienten zu stärken. Als Hauptrisikofaktor für Harnblasenkrebs gilt das Rauchen. Ebenfalls gefährdet sind Berufsgruppen, die Kontakt mit bestimmten Chemikalien haben, wie sie in der Gummi- und Farbindustrie sowie der chemischen und pharmazeutischen Industrie verwendet werden.

#### HINTERGRUND

## Früherkennung vs. Vorsorge

Die beiden Begriffe Krebsfrüherkennung und Krebsvorsorge werden häufig synonym verwendet, haben aber grundsätzlich

verschiedene Bedeutungen. Bei der Krebsfrüherkennung geht es darum, frühe Stadien von Krebs bei beschwerdefreien Erwachsenen ausfindig zu machen. Denn: Je früher die Behandlung der Erkrankung beginnt, desto besser stehen die Heilungschancen. Verhindert werden kann eine Krebserkran-

kung dadurch allerdings nicht.
Anders ist das bei der Krebsvorsorge. Hier werden vorbeugende
Maßnahmen ergriffen, um die Entstehung bösartiger Strukturen von
vornherein zu vermeiden – zum
Beispiel die Entfernung von gutartigen Darmpolypen im Rahmen
einer Darmspiegelung.



"Ich bin mit dem BTAstat<sup>®</sup> sehr zufrieden, da er in der Handhabung sehr einfach und schnell durchzuführen ist. Er gibt mir und den Patienten eine Aussage, auf die ich mich verlassen kann"

Dr. med. Gholamreza Daèmi, Facharzt für Urologie, Hof

Darüber hinaus können auch chronische Harnwegsinfekte sowie bestimmte Medikamente die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung erhöhen.

Dieses Risikokollektiv sollte deshalb besonders für mögliche Symptome sensibilisiert werden. Zusätzlich können für diese Risikopersonen ab einem Alter von 50 Jahren bestimmte Diagnoseverfahren sinnvoll sein, die einen Tumor noch im symptomlosen Frühstadium aufdecken können. Hier hat sich vor allem die Urinzytologie etabliert, bei der der Urin auf Inhaltsstoffe wie krankhaft veränderte Zellen untersucht wird. Dieses anerkannte Diagnoseverfahren weist zwar eine hohe Spezifität auf, zeigt aber im Bereich der Sensivität große Schwankungen. Zur sicheren Abklärung wird deshalb in der Regel eine Blasenspiegelung angeschlossen, die aber vergleichsweise teuer und unangenehm für die Patienten ist.

TUMORMARKERTEST ALS NICHT-INVASIVE ERGÄNZUNG Die Anwendung des BTAstat® Urin-Schnelltests von Hitado bietet hier eine nicht-invasive Lösung als sinnvolle Ergänzung. Der immunchromatografische Schnelltest, zum Nachweis eines mit dem Blasenkarzinom assoziierten Blasentumor-Antigens im Urin, erkennt eine tatsächliche Erkrankung im beschwerdefreien Verlauf mit einer vergleichsweise hohen Sensitivität von 57 bis 82 Prozent. Damit ergänzt der BTAstat® die gängige Urinzytologie in dem Bereich, in dem diese Schwächen zeigt. Die Kombination aus Zytologie und BTAstat®



Für Risikopatienten eine sinnvolle Ergänzung zur Zytologie

führt zu einer deutlich verbesserten Aussagekraft, sodass eine Blasenspiegelung (Zystoskopie) gegebenenfalls vermieden werden kann. Auch zur Kontrolle und Nachsorge erweist sich die Kombination als vorteilhaft. Hier können Zytologie und BTAstat® die Zystoskopie zwar nicht ersetzen, jedoch den Zeitraum zwischen zwei Spiegelungen vergrößern.

Die Handhabung des BTAstat® ist einfach: Aus einer frischen Urinprobe werden einige Tropfen auf die Testkassette aufgetragen. Schon nach wenigen Minuten ist das Ergebnis an der entsprechenden Farbreaktion ablesbar. Der Schnelltest ist nicht im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen enthalten. Der Preis ist aber vergleichsweise gering, sodass der BTAstat® bei jeder Früherkennungs- sowie Nachsorgeuntersuchung auf Harnblasenkrebs beim Arzt ergänzend mitdurchgeführt werden kann.

#### **SUMMARY**

- Trotz hohem Anstieg an Krebsneuerkankungen sind die Überlebens- und Heilungschancen dank Früherkennungsmaßnahmen so hoch wie nie.
- Harnblasenkrebs ist aufgrund fast fehlender Symptome eine besonders tückische Krebsart.
- Der nicht-invasive Urintest BTAstat® auf Harnblasenkarzinome ist für Risikopatienten eine sinnvolle Ergänzung zur zytologischen Untersuchung.

## **QUELLEN**

- krebsgesellschaft.de
- krebsdaten.de
- · swisscancerscreening.ch
- krebsliga.ch
- gesundheit.gv.at
- krebsinformationsdienst.de
- ebm-netzwerk.de
- awmf.org
- dgho.de
- urologenportal.de

## Rettung für Mutter und Kind

Am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin forschen Wissenschaftler an einer heimtückischen Schwangerschaftserkrankung, die das Leben von Mutter und Kind bedroht. Der Slide Scanner Pannoramic MIDI II von Sysmex hilft seit Kurzem bei der schnellen Analyse von Gewebeproben

VON SCHWANGEREN UND NEUGEBORENEN ist am Institut im Nordosten Berlins nichts zu sehen. Und doch dreht sich hier auf langen Fluren des alten Klinikgebäudes alles um die Erforschung einer ganz bestimmten Schwangerschaftserkrankung. In der Abteilung "Blutdruckbedingter Endorganschaden" des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) ist auch die Präeklampsie-Forschung angesiedelt, da die früher als Gestose bekannte, für Mutter und Kind lebensgefährliche Erkrankung mit Bluthochdruck einhergeht.

"Es gibt Mechanismen, die das Immunsystem in dem Moment fehlleiten, was in der Folge dann zur Präeklampsie führen kann", erklärt die Biotechnologin Dr. Nadine Haase die mögliche Entstehung der Krankheit. Die ganze Schwangerschaft über befinde sich das Immunsystem der Frau in einem Ausnahmezustand. Der mit väterlichen Merkmalen ausgestattete Embryo darf nicht abgestoßen werden, gleichzeitig muss sich der Körper vor drohenden Infektionen schützen, denn in dieser Zeit ist der Organismus besonders anfällig.

Die Präeklampsie gilt als eine der schwersten Schwangerschaftskomplikationen und verläuft mit extrem hohem Blutdruck, Eiweiß im Urin und anderen Symptomen in vielen Fällen kritisch. Entwickelt sich eine Eklampsie, kommen neurologische Störungen und Krampfanfälle hinzu, Nierenversagen, Hirnödeme und Plazentainsuffizienz drohen. Die Krankheit zählt zu jenen mit der größten Morbidität und Mortalität. "Es gibt bislang nur eine Chance, die Krankheit zu heilen: Die Schwangerschaft muss beendet werden, sonst droht Lebensgefahr für Mutter und Kind", erklärt Dr. Nadine Haase.

Die Experten gliedern die Präeklampsie in eine frühe Form ab der 20. Schwangerschaftswoche und eine späte ab der 34. Schwangerschaftswoche. Je früher die Präeklampsie auftritt, desto problematischer wird allerdings die frühzeitige Entbindung. Die Patientinnen werden deswegen zunächst vor allem symptomatisch behandelt, der Blutdruck etwa wird medikamentös gesenkt, Stress möglichst minimiert. "Das funktioniert aber nicht immer, und nicht immer ist es das Beste, den Blutdruck zu sehr zu senken", bekräftigt Dr. Nadine Haase. Forschungen geben Grund zur Annahme, dass der hohe Blutdruck einen Kompensationsmechanismus darstellt: "Der Körper denkt sich etwas dabei, denn in diesen Fällen ist der Fötus häufig unterversorgt. Der hohe Blutdruck könnte also dazu dienen, das ungeborene Kind dennoch gut zu versorgen."

Ihre Forschungen betreiben Dr. Nadine Haase und ihre Kollegin Kristin Kräker, Biotechnologin und Doktorandin am MDC, unter anderem an Plazenten von Frauen, die an einer Prä-

TEXT ISABELL SPILKER 32 /33 XTRA 1\_ 2018



### DIGITALE PATHOLOGIE

Der neue Scanner erspart ihnen viele Stunden im abgedunkelten Mikroskopierraum: Dr. Nadine Haase (rechts) und Doktorandin Kristin Kräker vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin



eklampsie litten, in der Klinik nebenan entbunden und ihre Plazenta für die Forschung zur Verfügung gestellt haben. Seit September 2017 können die Wissenschaftlerinnen für Studien auf einen Pannoramic MIDI II von Sysmex zurückgreifen. "Wir schauen uns verschiedene Immunzellen und die Verteilung in der Plazenta an", erklärt Dr. Nadine Haase. "Die uterinen NK-Zellen, die Natural Killer Cells, überwachen den Prozess der Einnistung des Embryos in die Gebärmutter. Aber sie spielen auch eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Präeklampsie."

Im Mittelpunkt eines ihrer Forschungsprojekte steht das gestörte vaskuläre Remodelling innerhalb der Plazenta. Die Forscherinnen nehmen an, dass die Entwicklung der Plazenta in der Frühschwangerschaft, zum Beispiel infolge einer Autoimmunreaktion, fehlerhaft ist. Schuld sei der physiologische Umbau der Spiralarterien, die die äußeren Schichten der Gebärmutterschleimhaut versorgen. Unzureichendes Remodelling dieser Gefäße an den erhöhten Durchblutungsbedarf des Uterus habe eine Mangelversorgung zur Folge, die später zu Bluthochdruck und weiteren Konsequenzen führen soll.

"Um den genauen Prozess besser verstehen zu können, betrachten wir hierfür auch die Trophoblastzellen", erklärt Dr. Nadine Haase, "das sind embryonale Zellen, die in die Gebärmutterschleimhaut eindringen, mit mütterlichen Zellen zusammen später die Plazenta bilden und ebenfalls für die Entwicklung der Spiralarterie in der uteroplazentären Unit zuständig sind." Welche Rolle nun die Zusammenarbeit der Trophoblastzellen und der NK-Zellen spielt, haben sich die Forscherinnen in experimentellen Arbeiten angeschaut. Eine Schlüsselmethode bei der Arbeit der Forscherinnen ist die histologische Untersuchung von Plazenta-Schnitten.

Am Mikroskop aber könne sie stets nur einen Ausschnitt des Gewebeschnitts betrachten, so die Forscherin. "Wenn mir später etwas einfällt, was ich betrachten möchte, muss ich wieder das Slide raussuchen und erneut am Mikroskop untersuchen. Ich kann auf dem Objektträger allerdings nichts markieren und keine Annotationen vornehmen."

Bereits während der vierwöchigen Testphase war der Scanner durchgehend in Benutzung. Ohne den Pannoramic MIDI II mussten Dr. Nadine Haase und Kristin Kräker die Gewebeschnitte stundenlang in Einzelschritten analysieren. "Mit dem Scanner können wir den ganzen Schnitt aufnehmen, prozessieren und später die Regionen am Computer in Ruhe auswerten", erklärt Kristin Kräker. Gerade wenn es um das vaskuläre Remodelling gehe, ist es den Wissenschaftlerinnen wichtig, alle Gefäße betrachten zu können. Von alldem Fotos zu machen, wie es









Gewebeschnitte vorbereiten, scannen, auswerten: Der Prozess wurde nicht nur beschleunigt, sondern mit der Digitalisierung auch enorm vereinfacht und flexibel gemacht

unlängst noch nötig war, nahm viel Zeit in Anspruch. Und auch die lästige Fleißarbeit der Zellzählung entfalle nun: "Ich habe vorher dafür stundenlang in dunklen Mikroskopierräumen verbracht", erinnert sich Kristin Kräker. "Nun kann ich die Bilder an jedem Rechner im Institut oder sogar zu Hause betrachten."

Der Scanner läuft, sofern Proben da sind, rund um die Uhr und weitestgehend autark – auch ohne Aufsicht über Nacht. "Die Qualität der Bilder ist in Brightfield und Fluoreszenz sensationell und bietet uns wirklich viele Möglichkeiten", bestätigt Dr. Nadine Haase. Bald zum Einsatz kommen soll auch eine 3-D-Rekonstruktionssoftware, mit der aus den digitalisierten Schnitten das Gewebe digital dreidimensional rekonstruiert werden kann.

Die Zeitersparnis und die technologischen Möglichkeiten der Digitalisierung seien ein unschlagbares Argument für den Einsatz des Scanners, betont Dr. Nadine Haase. Daher sind die Forscherinnen guter Dinge, dem großen Rätsel der Schwangerschaftserkrankung weiter auf die Spur zu kommen. "Derzeit entwickeln wir Therapien gegen Präeklampsie, aber das ist alles noch im experimentellen Stadium."

Das gewonnene Know-how werde im Moment genutzt, um die Mechanismen zu finden, die in einer präeklamptischen Schwangerschaft disreguliert sind – und daraufhin Ansatz-

punkte für Therapieoptionen auszumachen. "Die Schwierigkeit dabei ist, eine Verbesserung der belastenden Situation für die Mutter zu erzielen – und zumindest keine Verschlechterung für die Nachkommen." Im Zentrum aktueller Langzeitstudien des Instituts stehen deswegen auch neben der Mutter zunehmend Untersuchungen an den Kindern und den möglichen kardiologischen Spätfolgen. Mit ihrer Forschungstätigkeit legen Dr. Nadine Haase und ihre Kollegen die Grundlage, um zukünftig einer Präeklampsie rechtzeitig entgegenwirken zu können und so Mutter und Kind zu retten.

#### **SUMMARY**

- Die Ursachen der Präeklampsie sind nicht endgültig erforscht, in Verdacht steht eine fehlerhafte Anlage der Gefäße der Plazenta.
- Das Max-Delbrück-Centrum nutzt für seine Forschung den von Sysmex vertriebenen Slide Scanner Pannoramic MIDI II BF/FL des Herstellers 3DHistech.



**URINANALYSE** 

# EPITHELZELLEN IM URIN

Die Urinanalytik ist eine der ältesten, wichtigsten diagnostischen Techniken. Moderne Urinanalytik erfasst dabei neben klinisch-chemischen und mikrobiologischen Aspekten auch das Vorkommen zellulären Materials im Urin

WASSER, HARNSTOFF UND ELEKTROLYTE, Hormone, Vitamine und Kreatinin: Die Bestandteile des Urins sind Stoffwechselprodukte und überschüssige Körperflüssigkeit. Produziert in den Nieren ist Urin ein Ausscheidungsprodukt, das über die beiden Harnleiter zur Harnblase und schließlich über die Harnröhre ausgeleitet wird. Als Filtrat sollte der Urin normalerweise keine signifikanten Mengen zellulären Materials enthalten. Blutzellen wie Erythrozyten oder Leukozyten etwa deuten in der Regel auf Entzündungen und Infekte hin. Die Ursache für das Vorkommen von Epithelzellen, die im Körper gewöhnlich Deck- und Drüsengewebe bilden und fast alle Organe in ein- oder mehrlagigen Schichten ummanteln, ist aber komplexer. Die Herkunft kann Aufschluss über die dahinter liegende Problematik geben. Hierfür unterscheidet man verschiedene Typen von Epithelzellen.

#### HERKUNFT DER EPITHELZELLEN ANALYSIEREN

Wichtig zu wissen ist, dass je nach Typ die Epithelzellen im Urin einerseits gesundheitliche Probleme des Patienten anzeigen, andererseits aber auch lediglich eine unzureichende Probenqualität widerspiegeln können. Die Quelle der Epithelzellen kann grundsätzlich nur im Harnweg und in unmittelbarer Umgebung seiner Mündung liegen. Dr. Maria Grazia Alessio und Dr. Giulia Previtali vom Labor für chemisch-klinische Analysen der ASST Papa Giovanni XXIII in Bergamo, die gerade das neue Urinanalysesystem UF-5000 von Sysmex testen konnten, haben sich in einer Studie auf die Suche nach dem Ursprung der verschiedenen Epithelzellen gemacht. "Im Urin können sich Plattenepithelzellen wie auch Nicht-Plattenepithelzellen befinden", berichtet Dr. Alessio. Mithilfe der Technologie der Durchflusszytometrie am UF-5000 lassen sich die Epithelzellen zuverlässig differenzieren und ihre Herkunft lässt sich somit besser bestimmen.

"Plattenepithelzellen sind klinisch irrelevant. Ihr Vorkommen deutet nicht auf das Vorliegen von Krankheiten hin, ist aber ein wichtiger Indikator für eine schlechte Probengewinnung." Die Quelle für Plattenepithelzellen (Squamous Epithelial Cells, Squa.EC) liegt bei Frauen beispielsweise im Scheidenvorhof an der Mündung des Harnwegs. Treten sie zusammen mit Leukozyten, Hefen und Bakterien auf, deuten sie auf

### "Wir präferieren ein hochsensibles Analysesystem, damit uns keine Patienten mit Nierenschäden entgehen"

Dr. Maria Grazia Alessio

eine Vaginitis hin, häufiger allerdings zeigt sich hier eine unsachgemäße Probennahme: Wurde wirklich Mittelstrahlurin verwendet oder ist die Probe mit Zellen und Schleim kontaminiert? Die Messung von Squa. EC am UF-5000 kann so dazu verwendet werden, Untersuchungsergebnisse als eingeschränkt aussagefähig zu markieren, um dem auswertenden Arzt die schlechte Probenqualität zu signalisieren. "Eine italienische Studie hat unlängst gezeigt, dass 20 bis 25 Prozent der Urinproben mit fragwürdigem Ergebnis auf Kontamination der Probe während der Entnahme zurückzuführen sind", bekräftigt Dr. Alessio.

#### HÖCHSTE VORSICHT BEI NIERENEPITHELZELLEN

Ursprungsort des Übergangsepithels (Tran.EC) oder Urothels ist der eigentliche Harnweg, der von den Nierenbecken durch die Harnleiter zur Blase und Harnröhre führt. Dass einzelne dieser Nicht-Plattenepithelzellen hin und wieder abschilfern und im Urin zu finden sind, ist nicht weiter bemerkenswert. Treten sie aber gehäuft auf, so lohnt es sich, genauer hinzuschauen. Sie könnten ein Hinweis auf Harnwegsinfekte, andere entzündliche Erkrankungen oder Nierensteine sein, bei denen die Stabilität des Deckgewebes herabgesetzt ist und sich Zellen ablösen.

Weitere Nicht-Plattenepithelzellen, die im Urin gefunden werden können, stammen vom Ursprung des Harns aus den Nieren: die Nierenepithelzellen (Renal Tubular Epithelial Cells, RTEC). Ihr Auftreten bedeutet höchste Vorsicht: Erhöhtes Auftreten zeigt eine Schädigung der Nierentubuli an und weist somit auf ein akutes Geschehen wie Intoxikation oder andersartige Nierenprobleme hin.

Die Möglichkeit der Detektion und Unterscheidung der Epithelzellen ist für Dr. Alessio deswegen von größter Bedeutung: "Das allerdings ist gar nicht so einfach, weil es kleine Zellen mit einem großen Nukleus sind", stellt sie fest. "Manchmal ist es schwierig, die Zellen von degenerierten Leukozyten oder kleinen Zellen der tieferen Schicht des Übergangsepithels zu unterscheiden." Um diese Art von Zellen im Urin zu erkennen, brauche es einen fähigen Analyser.

#### HOHE SPEZIFITÄT, HOHE SENSITIVITÄT

Die Bedeutung des Urothels und des Nierenepithels ist dabei ganz unterschiedlich. Beim Urothel ist eine hohe Spezifität an-

gebracht, da geringes Vorkommen unbedenklich ist. Beim Nierenepithel indes ist eine sehr hohe Sensitivität wichtig. Dr. Previtali und Dr. Alessio erwarten mit der Einführung des UF-5000 in die tägliche Routine eine große Verbesserung. Mit dem bislang genutzten UF-1000i von Sysmex waren unter 350 bis 400 täglich analysierten Proben mindestens zwei mit Nierenepithelzellen zu finden. Mit dem noch deutlich sensitiveren UF-5000 hoffen die Laborärztinnen, ihren Patienten mehr Sicherheit geben zu können. Das Analysengerät basiert auf dem weltweit anerkannten Prinzip der Fluoreszenz-Flowzytometrie, bei dem Zellen durch die Analyse des Vorwärtsstreulichts, des Seitwärtsstreulichts, des Seitwärtsfluoreszenzlichts und des depolarisierten Seitwärtsstreulichts gezählt und klassifiziert werden. "Der UF-5000 benutzt mit der Flowzytometrie im Vergleich zu anderen Herstellern ein System, das vertrauenswürdiger und reproduzierbarer ist", erklärt Dr. Previtali.

Bedenken, dass es zwischen beiden Epithelarten zu Verwechslungen kommen kann, haben sie nicht. "Die klinische Signifikanz für Nierenepithelzellen ist sehr hoch, daher ist die Identifikation jeder potenziell hierfür positiven Probe wichtig. Man kann dann die Probe unter dem Mikroskop untersuchen und die Epithelzellen differenzieren." Dr. Alessio sieht allerdings noch eine weitere mögliche Rolle, die der Detektion von Nierenepitel- und anderer Zellen im Urin zukünftig zukünftig zukommen könnte: "Zur Abklärung einer Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation ist die Biopsie das entscheidende diagnostische Mittel. Nephrologen könnten aber die Urinanalytik nutzen, um Patienten, bei denen eine Biopsie geboten ist, sicher zu selektieren."

#### **SUMMARY**

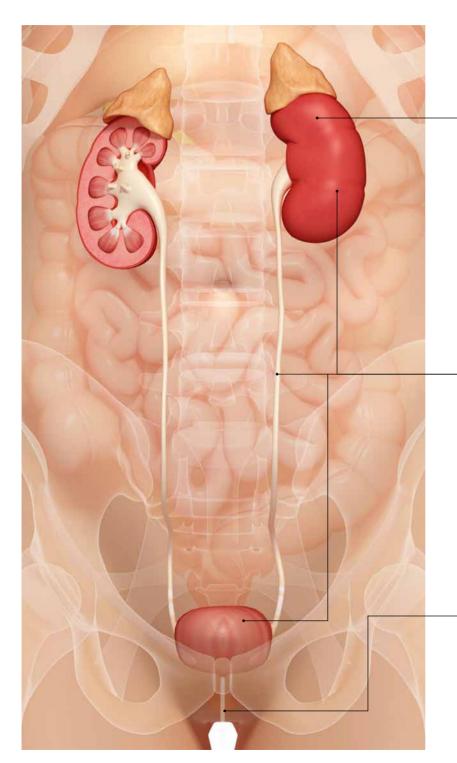
- Während Plattenepithelzellen ein Indikator für eine kontaminierte Probe sind, deutet ein erhöhtes Auftreten von Nierenepithelzellen auf eine akute Nierenschädigung hin.
- Der UF-5000 bietet signifikante Verbesserungen in der Detektion des Nierenepithels und der Unterscheidung von Platten- und Nicht-Plattenepithelzellen.

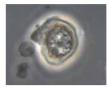
Previtali G. et al. ClinChimActa 2017: Performance evaluation of the new fully automated urine particle analyser UF-5000 compared to the reference method of the Fuchs-Rosenthal chamber.

#### HINTERGRUND

#### Was die Zellen verraten

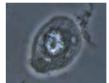
Epithelzellen im Urin können, abhängig von ihrer Herkunft, auf eine schwere Erkrankung hindeuten. In der Diagnose gibt ihr Auftreten schnell Auskunft





#### Nierenepithel (RTEC)

Kleine runde Zellen mit großem Kern, etwas größer als WBC. Anders als Epithelzellen des unteren Harntraktes stammen sie aus dem Tubulus-System der Nieren. Sie haben eine hohe diagnostische Bedeutung und sind Anzeichen für einen akuten Nierenschaden durch Intoxikation, akutes Nierenversagen oder jede andere tubulointerstitielle Krankheit.



#### Übergangsepithel (Tran.EC)

Sie sind auch als Urothelzellen bekannt, zweibis viermal größer als weiße Zellen und können rund- oder birnenförmig sein. Vereinzelt können sie im Urin gesunder Personen gefunden werden. Sie stammen aus Nierenbecken, Harnleitern und Blase und können z.B. auf Harnwegsinfekte oder Nierensteine hindeuten.



#### Plattenepithel (Squa.EC)

Sie sind durch ihre große, flache und unregelmäßige Form leicht zu erkennen. Die Zellen enthalten kleine zentrale Kerne und reichlich Zytoplasma. Sie sind häufig im Urin, insbesondere bei Frauen, vorhanden und stehen nicht im Zusammenhang mit einer Nierenerkrankung. Stattdessen deutet eine hohe Zahl auf eine kontaminierte Probe hin.





# Gute Beziehungen

Die Leiter der Service-Abteilungen von Deutschland, Österreich und der Schweiz über den technischen Service von Sysmex und die Zukunft der Dienstleistungen in der Medizintechnik

EINE NEUORGANISATION DER SERVICE-ABTEILUNGEN der Regionen Deutschland, Österreich und Schweiz und die zunehmende Digitalisierung bestimmen den Kundenservice von Sysmex. Doch Technologie allein – und sei sie noch so hervorragend – nützt wenig ohne eine gute Betreuung. Kundenzufriedenheit drückt vor allem aus, wie gut sich die Kunden von den Technikern unterstützt fühlen, die ihre Geräte warten und ihnen bei Problemen zur Seite stehen. Über Kundenbindung, Freundschaft zu Kunden und die Sysmex Akademie sprechen die Service-Leiter Marcus Watzke aus Österreich, Yves Stettbacher aus der Schweiz und Reiner Wilms aus Deutschland.

# Wir sind kürzlich auf folgenden Satz gestoßen: "Kundenbindung entsteht, wenn Erwartungen und Bedürfnisse übertroffen werden." Ist das überhaupt realistisch?

REINER WILMS: Sagen wir es so: Nach oben ist immer Luft. Die Kunden sind wählerischer geworden und haben ganz andere Ansprüche als noch vor zehn Jahren. Bei meinen Kundenbesuchen in letzter Zeit ist mir besonders aufgefallen, dass den Kunden Werte wichtiger sind als Preise. Wenn man kontinuierlich guten und transparenten Service bietet, hat man sehr gute Chancen.

YVES STETTBACHER: Es ist unser Ziel, uns immer weiter zu entwickeln und zu verbessern. Neue Innovationen müssen in den Service einfließen. Deshalb geht fast immer noch mehr.

### Sysmex schneidet bei Umfragen in Sachen Service meist außerordentlich gut ab. Was macht einen guten Kundenservice in Ihrer Branche aus?

MARCUS WATZKE: Wir zeichnen uns besonders durch Flexibilität und kurze Reaktionszeiten aus. Das geht nur, wenn der Techniker so nah wie möglich am Kunden ist und eine fast freundschaftliche Beziehung zu ihm pflegt.

WILMS: Genau, exzellenter Service entsteht aus einer Kombination: die Beziehung zu den Kunden plus die Präzision in der Arbeit. Wartung, Dokumentation, Ersatzteile – das muss alles präzise laufen. Wichtiger wird für uns auch die Verfügbarkeit der Techniker. Früher haben wir von 24 Stunden Wartezeit gesprochen, heute müssen wir nach Möglichkeit sofort kommen. STETTBACHER: Wenn ein Kunde ein Gerät von uns kauft, ist das eine längerfristige Entscheidung. Der Kunde arbeitet über viele Jahre mit den Systemen, und so entsteht automatisch eine tiefergehende Beziehung. Und meistens betreuen dieselben Techniker die Geräte über Jahre. So entsteht eine persönliche Bindung, und es lässt sich für beide Seiten besser arbeiten.

#### Die Unternehmensphilosophie, der Sysmex Way, stellt die Bedürfnisse der Kunden, der Patienten und der Mitarbeiter in den Fokus. Ist der Sysmex Service in besonderer Weise ein Ausdruck dieser Philosophie?

STETTBACHER: Das kann man schon so sehen. Sysmex ist eine sehr familiäre Firma, und daher sehen wir unsere Kunden auch mehr als Partner. Durch unsere Flexibilität sind wir in der Lage, sehr spezifisch auf Kundenwünsche einzugehen. Wir machen mehr als notwendig. Und genau diesen Schritt mehr, den schätzen unsere Kunden.

## Wie kann man diesem hohen Anspruch, wie Sie ihn gerade beschrieben haben, gerecht werden? Was bedeutet das organisatorisch?

WILMS: Erst einmal muss ich natürlich die personellen Ressourcen schaffen, um schnellen Service bieten zu können. Genug Service-Mitarbeiter allein reichen aber nicht, die Erwartungen zu erfüllen. Sie müssen exzellent ausgebildet sein. Wir suchen unsere Techniker danach aus, dass sie zu uns passen und das technische Know-how mitbringen. Doch inzwischen sind die Anforderungen so komplex geworden, dass die Techniker zusätzlich eine Affinität zur IT mitbringen müssen. Diese Kombination ist wichtig, aber leider nicht so einfach zu finden. STETTBACHER: Bis ein Techniker einsatzfähig ist, also alle Schulungen durchlaufen und genug Erfahrungen gesammelt hat, dauert das schon mal zwei bis drei Jahre.

WATZKE: Deshalb schreiben wir auch den Begriff Mitarbeiterbindung groß. Weil wir eben sehr viel Zeit und Geld in die Mitarbeiter investieren und es schade wäre, wenn sie uns nach kurzer Zeit schon wieder verlassen würden.

# Im letzten Jahr gab es eine Phase, in der sich in einigen Regionen die Aufträge gestaut haben. Wie sind Sie das Problem angegangen und was hat sich seither verändert?

WILMS: Mit der neuen Struktur wurden klare Verantwortlichkeiten geschaffen, die Kollegen fokussieren sich nun auf ein konkretes Aufgabengebiet innerhalb unserer Service-Organisation. WATZKE: Wichtig war sicherlich auch die neu geschaffene Service-Line. Die Kunden in Österreich hatten sich vorher mit

einem Problem telefonisch direkt beim Techniker gemeldet. Während er beim Kunden die Geräte gewartet oder repariert hat, musste er sich gleichzeitig noch um andere Kunden am Telefon kümmern – das war nicht optimal. Durch die Service-Line konnten wir da deutlich Druck herausnehmen. Das heißt, die Techniker können sich jetzt hundertprozentig auf Wartungen oder Reparaturen beim Kunden vor Ort konzentrieren

STETTBACHER: Außerdem konnten wir durch den Zusammenschluss der Service-Lines der Regionen Deutschland, Österreich und Schweiz die Ressourcen und unser Know-how bündeln, um die Kunden optimal zu betreuen.

# Integraler Bestandteil der Service-Abteilung ist die Sysmex Akademie, in der Sie nicht nur Ihre Mitarbeiter aus- und weiterbilden, sondern auch Schulungen für Ihre Kunden anbieten – offline und online. Welche Möglichkeiten bietet die Akademie nicht zuletzt auch für den Kundenservice?

STETTBACHER: Wir können die Kunden mithilfe der Akademie auf ein gewisses technisches Basislevel bringen, das ihnen zum Beispiel hilft, die Schritte zur Fehlerbehebung zu bewältigen. WATZKE: Was ich mir für die Zukunft gut vorstellen könnte, ist, dass die Akademie die Medizintechniker der Krankenhäuser weiterbildet. Wenn wir da ein Angebot schaffen könnten, wäre das für viele Kunden und auch für uns sehr hilfreich.

WILMS: Eine Entwicklung mit viel Potenzial ist das Online-Programm der Akademie. Kunden können an webbasierten Schulungen teilnehmen, werden geprüft und erhalten ein Zertifikat. Das spart beiden Seiten Zeit. Eine sehr gute Lösung.

#### Kann die Digitalisierung den Kundenservice verbessern?

STETTBACHER: Ein entscheidender Schritt wird die immer komplexere Vernetzung von Geräten und Systemen sein. Hier gibt es vieles, was die Digitalisierung unterstützen kann. Der Austausch von Daten und Informationen wird in Zukunft eine immer zentralere Rolle spielen und vieles erleichtern können. WILMS: In Deutschland haben wir jetzt die ersten Tests mit einer digitalen Brille gemacht. Der Kunde setzt die Brille auf, und der Mitarbeiter an der Service-Line sieht genau, wo der Kunde hinschaut. Er kann ihn somit steuern. Das wollen wir bald mit zwei Großkunden weiter ausprobieren.

WATZKE: Meine Vision ist, beim Kunden anzuklopfen und zu sagen: Sie wissen es noch nicht, aber Sie haben ein Problem. Das lösen wir jetzt.

Genau das leistet der Bereich "Predictive Maintenance": Daten des Geräts werden ausgelesen, und ein Techniker kann aus der Ferne Probleme vorhersehen und die vorausschauende Wartung einplanen. Was ist davon schon umgesetzt?

WATZKE: Etwa 60 Prozent unserer Geräte senden Daten und sind sowohl über den Support-Manager als auch über Remote-Zugriff erreichbar. Wir können damit auf die Systeme zugreifen



Im Gespräch mit Redakteur Michael Hopp (rechts): Reiner Wilms, Yves Stettbacher und Marcus Watzke (von links)

und live sehen, was passiert. So hat der Techniker die Möglichkeit, bevor er zum Kunden fährt, sich einen Überblick über den Fehler zu verschaffen. Das haben wir bereits realisiert.

### Können ungeplante Down-Zeiten so tatsächlich vermieden werden?

WILMS: Wir haben festgestellt, dass wir mithilfe eines Remote-Zugangs mindestens 15 Prozent der eingehenden Fälle pro Tag direkt lösen können. Und das innerhalb von wenigen Minuten. Auch einen Datenbank-Crash können wir damit beheben. Ohne Remote würde der Kunde mehrere Stunden verlieren.

### Das war jetzt ein reaktives Beispiel. Was ist in der präventiven Wartung möglich?

WILMS: Nehmen wir die XN-Serie. Diese Systeme arbeiten mit Druck und Vakuum. Sollte der Druck eine Schwankung aufweisen, wird das ans System gesendet, das wiederum automatisch eine E-Mail an die Service-Line absetzt. Der Service-Techniker fährt daraufhin präventiv zum Kunden, also noch bevor das Problem entstanden ist. Vielleicht muss er den Druckregler säubern oder einen neuen einsetzen, den er dann schon dabeihat. All das ist schon jetzt möglich.

WATZKE: Da spielt natürlich die Service-Line wieder eine zentrale Rolle. Das Cockpit für Techniker, das sogenannte Error-Control-Panel mit Echtzeit-Zugriff, listet alles auf, was beim

Kunden passiert, und meldet eventuelle Schwankungen oder Störungen.

### Wie stark wird die Digitalisierung den Kundenservice verändern?

WILMS: Die Digitalisierung kann den Kundenservice sicherlich deutlich verbessern. Doch das allein reicht nicht. Der Techniker vor Ort und die Beziehung, die zwischen ihm und dem Kunden entsteht, bleibt weiterhin ausschlaggebend und für uns das Wichigste.

WATZKE: Das größte Potenzial liegt definitiv in der Prävention. Wenn ich weiß, in zwei Wochen könnte ein Problem auftauchen, zieht der Techniker die Wartung vor, sodass das Problem erst gar nicht entsteht. Wir sind da mit unseren Geräten schon auf einem sehr guten Weg und können viele ungeplante Standzeiten damit verhindern.

#### **SUMMARY**

- Durch die Umstrukturierung der Service-Abteilungen in der DACH-Region werden noch mehr Synergien genutzt und der Austausch von Know-how erleichtert.
- Digitalisierung ist das große Thema, wird aber die persönliche Nähe der Techniker zum Kunden nicht ersetzen.





# Hilfe ohne Wenn und Aber

Ein Gefängnisbus wird zur mobilen Praxis: In Lüneburg leistet eine Ärzte-Initiative darin täglich unbürokratische Hilfe für Flüchtlinge mit medizinischen Bedürfnissen. Sysmex Tochterfirma Hitado hat hierfür ein dringend benötigtes Blutzuckermessgerät gespendet

MIT GROSSEN AUGEN blickt die junge Mutter Shirin¹ auf den Heilpraktiker Pablo Rondi. Ihr krankes Baby auf dem Arm, den siebenjährigen Sohn neben sich, muss sie dem Mann blind vertrauen, dass er es gut mit ihr meint. Verstehen kann sie ihn nicht. Der einzige gemeinsame Nenner: das Wort "Baby". In der Flüchtlingsunterkunft Bilmer Berg in Lüneburg wissen die Patienten, dass Rondi unbürokratisch hilft. Ohne Schein vom Sozialamt, der die Kostenübernahme der ärztlichen Behandlung bestätigt, ohne Wartezeit in überfüllten Vorzimmern von Arztpraxen und ohne komplizierte Anreise quer durch eine Welt, die man doch gerade erst zu verstehen beginnt.

Pablo Rondi hat die Ärmel hochgekrempelt. Hier und heute, aber auch sinnbildlich. Als er und ein Team mehrerer Ärzte aus Lüneburg im September 2015 die Flüchtlingswelle auf Deutschland zurollen sahen, packten sie an und gründeten die "Offene Sprechstunde". "Es ist ganz einfach unsere gesellschaftliche Verantwortung", sagt er, ohne dass es pathetisch klingt. Rondi ist Heilpraktiker und betreibt eine eigene Praxis in der Heidestadt. Die Dienstage schaufelt er sich stets frei für seine Aktivitäten in der Flüchtlingsinitiative. Er koordiniert die Einsätze, stockt das Medikamentenlager im Büro des Heinrich-Böll-Hauses auf und ist schließlich auch selbst nachmittags auf der Straße oder in den Unterkünften, um die Patienten zu behandeln.

1 Name von der Redaktion geändert





Ein einziger Piks statt einer langen Reise quer durch Lüneburg: Der HemoCue® HbA1c 501 Analyser von Hitado hilft Pablo Rondi in der rollenden Praxis mit einer schnellen Diagnose bei Verdacht auf Diabetes

#### DER ARZT ALS TÜRÖFFNER

Die Unterkunft Bilmer Berg liegt am Ende einer Sackgasse im Lüneburger Gewerbegebiet. Graue Häuser, umringt von Waldgebiet. Fast schon Dänemark-Style. Schaut man genau hin, sind die Wände nicht aus Holz, sondern aus dickem Plastik. Eine mobile Idylle mit Fernstraßen-Sound im Hintergrund. Als der Bus auf den Hof der Unterkunft fährt, gehen die Türen der ersten Häuser auf. Einmal die Woche ist Rondi hier vor Ort, er kennt fast jeden Bewohner. Mal fragt er nach den Knien, mal nach der Arbeit oder nach den Kindern bei denen, die ganz gut deutsch sprechen und offenbar schon einige Zeit hier leben.

Manchmal aber braucht er einen Dolmetscher, für die Kurdin Shirin muss letztlich der siebenjährige Sohn übersetzen. Halsschmerzen hat sie, das Baby Schnupfen, es trinkt nicht, schon seit Tagen. "Sag deiner Mutter, das Baby muss zum Kinderarzt", erklärt er dem Jungen, der seit einigen Tagen die Schule besucht. "Ich kann hier jetzt für das Kleine nichts tun", stellt der Heilpraktiker fest, "das wäre fahrlässig."

Auch einen 18-Jährigen, der über Erschöpfungszustände nach nur geringer Anstrengung, über Herzrasen, Gewichtszu-

### "Ich habe schon alles gesehen: Schussverletzungen, Granatenverletzungen"

Pablo Rondi, Heilpraktiker

nahme und Haarverlust klagt, schickt er zum niedergelassenen Arzt. "Ich habe einen Verdacht: Hyperthyreose." Der junge Mann schaut hoffnungsvoll: Eine einzige Diagnose könnte all seine Probleme lösen? "Wenn ich recht habe, kann dir schnell geholfen werden. Aber das muss sich ein Fachmann anschauen und dein Blut untersuchen."

#### GELD FÜR LABORDIAGNOSTIK FEHLT

Rondi ist der Türöffner. Ihm vertrauen die Menschen hier, er hilft unkompliziert und ist nahbar. Aber bei nötigen Laboruntersuchungen sind ihm schnell die Hände gebunden, denn die Initiative finanziert sich ausschließlich über Spenden – und da sind diese Kosten nicht drin.

Nachdem sich die Mediziner 2015 der Willkommensinitiative angeschlossen hatten, begann die Fleißarbeit: Wer gibt Geld für den guten Zweck, wer spendet Ausstattung und Geräte? Ein alter Gefängnisbus wurde angeschafft und ausgebaut, Pharmaunternehmen lieferten Medikamente, Untersuchungsliegen wurden eingesammelt. "Was uns fehlte, versuchte ich über Firmen direkt zu erbitten", berichtet Rondi. Hitado als Anbieter patientennaher Sofortdiagnostik stiftete das Blutzuckermessegerät HemoCue® HbA1c 501 und versorgt die Initiative mit verschiedensten Teststreifen, etwa zur Urinanalytik oder Influen-

za-Diagnose. Im Bus steht das Testgerät bereit, um binnen kurzer Zeit den Langzeitzucker im Blut zu bestimmen. Steht die Diagnose fest, kann weiter überlegt werden. "Für jeden Weg, den ich meinen Patienten ersparen kann, bin ich dankbar. Denn in eine Arztpraxis zu kommen, ist für sie kompliziert und mit Hürden verbunden."

Und: Nicht für jeden Flüchtling ist die Therapie gesichert. 480.000 Menschen leben in Deutschland derzeit ohne geklärten Aufenthaltsstatus. Sogenannte Illegale – wobei Rondi schon bei dem Wort zusammenzuckt. "Wie kann ein Mensch illegal sein, noch dazu einer, der seine Heimat mit der Überzeugung verlässt, dass sein Leben dort in Gefahr ist?" Aus seiner Meinung macht er keinen Hehl: Erfährt er etwa, dass einer der Kollegen nach der Untersuchung eines Menschen mit ungeklärtem Aufenthaltsstatus Informationen an die Ausländerbehörde weitergibt, droht er mit Klage. Er appelliert an die Schweigepflicht der Ärzte.

#### KATASTROPHALE EINZELSCHICKSALE

Die sieben Unterkünfte Lüneburgs sind mit festem Arztzimmer ausgestattet. Der Bus fängt die Patienten auf der Straße auf und dient in den Unterkünften als Unterstützung bei großem Andrang. Die Ärzte – zwischenzeitlich waren es 39, heute sind es noch 16 – teilen sich die Arbeit auf. Unter ihnen sind Heilpraktiker, Gynäkologen und Allgemeinmediziner, sie arbeiten eng zusammen wie selten sonst im normalen Alltag.

"Wir lernen sogar noch etwas voneinander in der Diagnostik", sagt Rondi laut lachend. Es ist ein fröhliches Lachen, das in angenehmem Widerspruch steht zu dem Leid, das seine Patien-

ten in ihrem Leben bislang erfahren haben. "Ich habe schon alles gesehen: Schussverletzungen, Granatenverletzungen. Das Leid war groß, vor der Flucht, auf der Flucht. Wir begegnen katastrophalen Einzelschicksalen – und nicht immer können wir mit unseren Mitteln helfen, da müssen dann Psychologen hinzugezogen werden."

Mit der Stadt Lüneburg arbeitet Rondi eng zusammen. Der Bus der offenen Sprechstunde darf an bestimmten Punkten der Stadt halten und den untersuchen, der gerade in Not ist. "Die Gefahr ist groß, dass die Tuberkulose und das Denguefieber bei uns schnell mit am Tisch sitzen, wenn wir in Deutschland keine niedrigschwellige medizinische Versorgung gewährleisten", mahnt Rondi und wendet sich erneut Shirin zu. Das Baby zum Kinderarzt, aber wie oft soll die Mutter selbst ihr Medikament einnehmen? Zuletzt hilft das Smartphone mit der Kurdisch-Übersetzungs-App, aber der Heilpraktiker ist noch nicht ganz überzeugt. Die Mutter geht. Später wird er Rücksprache mit der Sozialarbeiterin halten und für die Mutter weitere Hilfe organisieren. Fremdes Land, fremde Sprache – und einige gute Herzen.

Wenn auch Sie helfen wollen, kontaktieren Sie gern das Ärzteteam über <u>www.offene-sprechstunde.de.</u>

#### **SUMMARY**

- Ein Ärzteteam aus Lüneburg leistet niedrigschwellige und kostenlose medizinische Hilfe für Flüchtlinge in Lüneburg.
- Die Initiative finanziert sich aus Material- und Geldspenden.





# Das "Sonnenhormon"

Vitamin-D-Mangel ist in nördlichen Breiten epidemisch. Nicht nur unser Wetter, sondern auch unser Lebensstil ist mit daran schuld

**UNSERE ELTERN UND GROSSELTERN** haben in ihrer Kindheit meist noch täglich einen Löffel Lebertran verabreicht bekommen. Das unbeliebte Fischleber-Öl ist eines der wenigen Nahrungsmittel, die das lebenswichtige Vitamin D in großen Mengen enthält. Es wurde bei Kindern vor allem zur Prävention von Rachitis, einer gestörten Mineralisation der Knochen, eingesetzt. Heute ist es gänzlich aus der Mode gekommen – zum Bedauern der Gesundheitsbehörden und medizinischen Fachgesellschaften.

Inzwischen ist Vitamin-D-Mangel ein epidemisches Problem, das viele Krankheitsbilder beeinflusst. Die sogenannte ESTHER-Studie zum Thema Vitamin-D-Mangel und Sterberate des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Zusammenarbeit mit dem Epidemiologischen Krebsregister Saarland zeigt, dass im europäischen Winter fast jeder Fünfte gesundheitlich bedenklich niedrige Vitamin-D-Werte hat.

Verantwortlich dafür ist in erster Linie der häufig bedeckte Himmel in den nördlichen Ländern. Vitamin D kann der Körper nur bilden, wenn ausreichend UV-B-Strahlung die Haut erreicht. Das war bereits für unsere Vorfahren schwierig, obwohl viele von ihnen die meiste Zeit des Tages im Freien verbrachten. Heute verschärft unser moderner Lebensstil, bei dem sich sogar Kinder überwiegend in geschlossenen Räumen aufhalten, die von Natur aus gegebene Mangelsituation.

Dazu kommt, dass immer mehr Menschen – zum Teil aus berechtigter Sorge um ein erhöhtes Hautkrebsrisiko – direktes Sonnenlicht möglichst vermeiden oder sich ihm nur noch unter dem Schutz von starken Sunblockern aussetzen. So abgeschirmt gelingt es inzwischen großen Teilen der Bevölkerung selbst im Sommer nicht mehr, ihr Vitamin-D-Defizit auszugleichen.

Besonders problematisch wirkt sich Vitamin-D-Mangel in der Schwangerschaft aus. Vitamin D wirkt immunmodulatorisch sowie antiinflammatorisch und unterstützt den Aufbau antibakterieller Proteine. Es schützt vor Infektionen, Frühgeburten und Wachstumsstörungen sowie Muskelschwächen beim Ungeborenen. Schwangere Frauen mit niedrigem Vitamin-D-Spiegel haben außerdem ein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie oder venöse Thromboembolie.

TEXT DR. INA SCHICKER 48 /49 XTRA 1 \_ 2018

Nicht nur Knochen, auch die Muskulatur profitiert von Vitamin D, das einen positiven Effekt auf den Stoffwechsel der Muskelzellen hat. Dauerhafter Vitamin-D-Mangel befördert chronische Entzündungszustände und kann unter anderem Infektionen, neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose, kardiovaskuläre Beschwerden und Krebs begünstigen.

Wie wichtig das "Sonnenhormon" für die allgemeine Gesundheit ist, zeigen auch epidemiologische Langzeituntersuchungen etwa mit der schwedischen MISS-Kohorte. Hierbei wurde die Gesundheit von Sonnenanbetern mit der von Menschen verglichen, die sich nur selten dem Sonnenlicht aussetzen. Von 29.518 Teilnehmern verstarben im Verlauf der Beobachtungszeit doppelt so viele Sonnenvermeider wie Sonnenfreunde an Krankheiten wie Diabetes oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Diese Ergebnisse zeigten sich unabhängig von anderen relevanten Faktoren wie weiteren Erkrankungen, Einkommen, Bildung, Alter oder Lebensgewohnheiten.

Obwohl die Sonnenanbeter ein erhöhtes Hautkrebsrisiko hatten, war ihre Prognose bei schwarzem Hautkrebs deutlich günstiger als bei Sonnenvermeidern mit derselben Erkrankung. Denn bei Sonnenvermeidern wurden die Melanome – vermutlich bedingt durch ein durch Vitamin-D-Mangel geschwächtes Immunsystem – dicker und aggressiver. In der MISS-Kohorte starb jeder dritte Sonnenvermeider mit schwarzem Hautkrebs, aber nur jeder zehnte Sonnenanbeter.

Trotz vieler belegter gesundheitsfördernder Effekte von Vitamin D gelingt es nicht immer, den Nutzen von Vitamin-D-Therapien in klinischen Studien eindeutig nachzuweisen. Das könnte daran liegen, dass in Studien nur selten Veränderungen in Bezug auf den individuellen Vitamin-Status der Teilnehmer erhoben und ausgewertet werden. Menschen reagieren sehr unterschiedlich auf Vitamin-D-Gaben. Ursächlich dafür können genetische Störungen des Vitamin-D-Stoffwechsels bis hin zu Vitamin-D-Resistenz, Aufnahmestörungen im Darm oder einem krankheitsbedingt stark erhöhten Verbrauch sein.

Deutliche Effekte wie eine erhöhte Mortalität sei nur bei kritisch niedrigen Vitamin-D-Ausgangswerten zu erwarten, so Vitamin-D-Forscher Prof. Stefan Pilz von der Universität Graz. Zudem werde in Studien Vitamin D oft höher dosiert verabreicht als empfohlen, was sich ebenfalls negativ auf die Resultate auswirken könne. Kaum Beachtung findet bisher in Studien, dass Vitamin D in isolierter Darreichungsform weniger gut wirkt als in synergistischer Kombination, etwa mit Vitamin K, Magnesium, Kalzium, Riboflavin oder anderen Mikronährstoffen und Fetten.

#### **SUMMARY**

- Vitamin D, das der K\u00f6rper mithilfe von UV-B-Strahlen selbst produziert, sch\u00fctzt vor vielen Krankheiten.
- Sonnenvermeider mit Vitamin-D-Mangel sterben schneller an Hautkrebs als Sonnenanbeter.



HINTERGRUND

## Quantitative Vitamin-D-Bestimmung

Der einstufige, immunchromatografische Vitality Health Check (VHC) von Hitado kann einfach und schnell den aktuellen Vitamin-D-Status eines Patienten ermitteln. Er dient der quantitativen Bestimmung vom gesamten 25-Hydroxy-Vitamin D im Vollblut oder im Serum. Dabei wird die Testkassette mit dem speziell entwickelten VHC-Reader kombiniert, der nach dem Auftragen des Probenmaterials bereits nach 15 Minuten das Ergebnis ausliest. Seine Sensitivität und Spezifität hat der Test im Vergleich zum LC-MS/MS-Assay mit einem Korrelationskoeffizienten von 98 Prozent bewiesen und ist somit die ideale Unterstützung bei der initialen Diagnostik einer möglichen Vitamin-D-Defizienz und ihrem Monitoring.

#### Geräte- und Testeigenschaften:

- Quantitative Bestimmung des gesamten 25-Hydroxy-Vitamin D
- · Genaue und verlässliche Messergebnisse
- Detektionsbereich: 3 ng/ml (7,5 nmol/l) bis 100 ng/ml (250 nmol/l)
- Nur 10 

  µl Kapillarblut aus der Fingerbeere nötig
- Messergebnis nach 15 Minuten verfügbar

Weitere Informationen zum Vitamin-D-Test von Hitado finden Sie unter www.hitado.de/vitamin-d

# Blickdiagnose genügt nicht

Nicht jede Hautkrankheit ist mit einer optischen Diagnosestellung aufzuspüren. Immer mehr Dermatologen setzen für präzise Analysen der Hintergründe sowie zur Therapiebegleitung auf ein eigenes Präsenzlabor

ALS GRÖSSTES SINNESORGAN des menschlichen Körpers hat die Haut entsprechend viele Bezüge zur inneren Medizin, stellte Dr. Sabine Bruckert schon im Studium fest. Die Dermatologin leitet die Dermis Hautklinik in Bülach, Schweiz, und ist fasziniert von der detektivischen Spürarbeit, die bei manchen Hautproblemen und -krankheiten gefragt ist. Im Interview berichtet sie über die ganzheitliche Herangehensweise in der Anamnese und den Nutzen eines eigenen Labors.

### Krankheiten der Haut sind mit dem Auge sofort erfassbar. In welchen Fällen aber reicht der erfahrene Blick nicht aus, sodass Labormedizin zum Einsatz kommt?

DR. SABINE BRUCKERT: In vielen Situationen reicht eine reine Blickdiagnose einfach nicht, um ein verlässliches Gesamtbild zu erhärten. Nicht selten stellt man in der Praxis bei Diagnostik und Behandlung von Hautkrankheiten neben körperlichen Symptomen auch solche mit einem ganz anderen Hintergrund fest. In diesen Fällen erfordert eine adäquate Behandlung intensive Detektivarbeit. Wir benötigen Laborergebnisse auch für die Begleitung medikamentöser Therapien. Da wir wissen,

bei welchen Medikamenten Wirkstoffe über die Leber abgebaut werden oder welche Arzneimittel eine nierenschädigende Wirkung entfalten können, überwachen wir die entsprechenden Laborparameter engmaschig – vor allem bei Patienten, die längerfristig unter Medikamenteneinnahmen stehen.

### Sie übernehmen hier also auch internistische Aufgaben?

Durchaus, das bringt die Dermatologie – ganzheitlich betrieben – mit sich. Da wir über ein komplettes Präsenzlabor verfügen, können wir die Messung dieser Werte bei der Kontrolle anbieten. So kann die Dosis sofort angepasst oder gegebenenfalls auf ein anderes Medikament umgestiegen werden. In-vitrodiagnostische Untersuchungen wie Transaminasenund Lipidbestimmungen, Kreatinin-Clearance und ein kleines Blutbild werden bei uns täglich patien-

tennah durchgeführt. Natürlich denkt man beim Stichwort Praxislabor zuerst an Hausarztmedizin. Aber Systemtherapien mit Medikamenten wie Methotrexat, Ciclosporin, die Anwendung von modernen Biologika beispielsweise für die Behandlung von Psoriasis erfordern auch im Fachbereich Dermatologie eine regelmäßige Blutkontrolle.

### Bemerken Sie in Ihrer Arbeit, dass sich die Beziehung zwischen Patienten und Fachärzten geändert hat?

Das Arzt-Patienten-Verhältnis hat sich in allen Bereichen der Medizin drastisch modernisiert. Die Patienten verfügen heute über deutlich mehr Informationsquellen als früher. Es gibt weniger gesellschaftliche Tabuthemen, und Gespräche im Alltag finden dazu häufiger statt. Allerdings führt die größere Menge an Information und Interaktion nicht zwingend zu einem besseren Wissen und Verständnis. Trotzdem ist der Patient heute in der Summe aufgeklärter und kritischer gegenüber medizinischen Interventionen als vor ein paar Jahren.

### Oft ist im Zusammenhang mit Hautproblemen von einer Zunahme an Allergien die Rede. Können Sie das bestätigen?



DR. SABINE BRUCKERT Hautärztin

Leitet neben ihrer Tätigkeit als Oberärztin im UniversitätsSpital Zürich die Dermis Hautklinik in Bülach, Schweiz

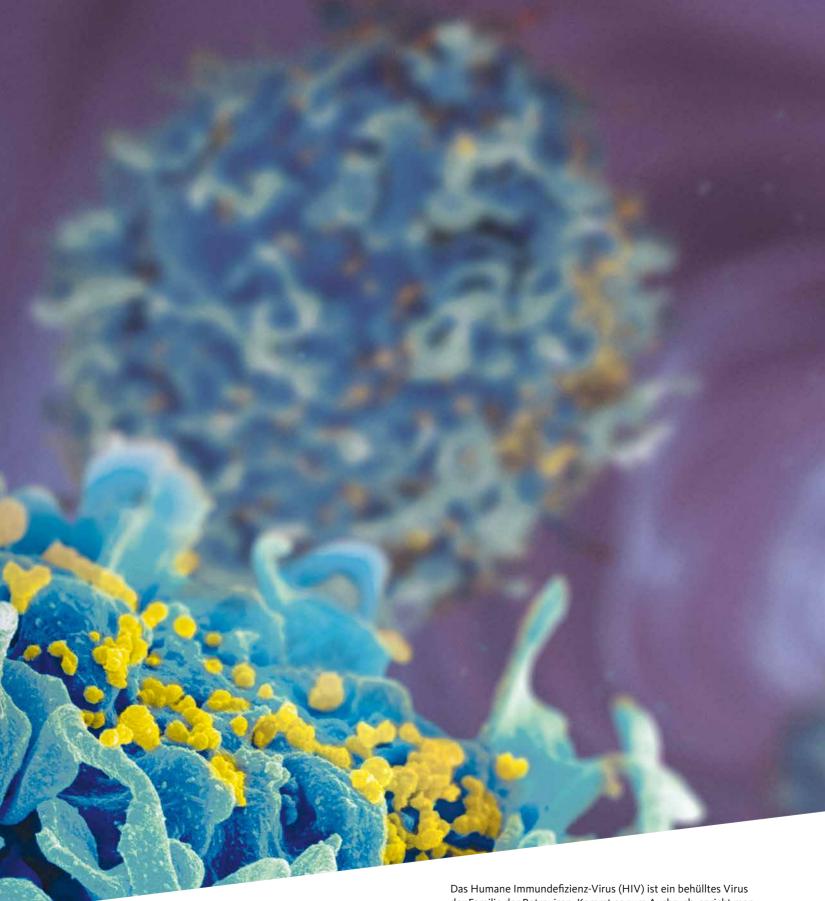
Richtet man den Blick auf die Anzahl der Patienten. die explizit wegen eines Allergieverdachts zu uns kommen, entsteht tatsächlich der Eindruck, Allergien nähmen zu. Allerdings muss man hier unterscheiden zwischen Patienten, die eine Prädisposition zur Entwicklung einer Allergie aufweisen, und anderen, die eine Intoleranz oder eine normale Überreaktion des Körpers gegen eine Substanz zeigen. Nicht jede Nahrungsmittelunverträglichkeit ist eine Allergie und die Selbsteinschätzung der Patienten deckt sich nicht immer mit den medizinischen Fakten. Ich denke, die Erwartung, das Leben symptomfrei und unbelastet gestalten zu können, ist gestiegen, was auch mit der grundsätzlichen Aufgeklärtheit und dem gestiegenen Verantwortungsbewusstsein gegenüber der eigenen Gesundheit einhergeht.

TEXT STEPHAN WILK 50 / 51 XTRA 1\_ 2018



# DIE GROSSEN MEDIZINISCHEN PROBLEME DER MENSCHHEIT

Die Lebenserwartung steigt weltweit stetig an, obwohl noch immer viele Krankheiten das Leben der Menschen bedrohen. Elementarer Bestandteil der Gesundheit der Menschheit und Verlängerung der Lebenserwartung ist die präzise Diagnose und Erforschung von Krankheiten in Laboren



WIE ALT KANN DER MENSCH WERDEN? Und unter welchen Bedingungen? Die Lebenserwartung der Menschen steigt dank besserer Hygiene und Ernährung beinahe unablässig. Das Alter, das ein heute geborenes Kind erwarten darf, liegt weltweit durchschnittlich bei 71,4 Jahren – Anfang der 1990er-Jahre waren es noch 65,3 Jahre. Damals belasteten Geburtsprobleme, Infektionskrankheiten und Mangelernährung die Gesundheit der Menschen am stärksten.

Es gab schon immer Geißeln der Menschheit, die sich aber im Lauf der Zeit verändert haben. Was früher die Seuchen waren, sind heute ganz andere Krankheiten. Hauptrisiken, die inzwischen das Leben gefährden und zu einer sogenannten "vorzeitigen Sterblichkeit" führen – davon spricht man in Mitteleuropa bei einem Tod unter 65 Jahren –, sind Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Sepsis. In der Therapie dieser Krankheiten spielt die Labormedizin eine zentrale Rolle. Die Liste der Erkrankungen, die ausschließlich mit Labordiagnostik erkennbar sind, wie Diabetes, Hepatitis oder HIV, ist noch länger.

"Labore leisten einen großen Beitrag, Keime und Erreger rechtzeitig zu erkennen und so deren Ausbreitung zu stoppen. Das Gleiche gilt für Autoimmunkrankheiten, Krebs, Stoffwechselstörungen oder andere, oft auch sehr seltene Erkrankungen – ohne Labore würde es der Menschheit sehr viel schlechter gehen", sagt Prof. Dr. Jan Kramer, ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des LADR Laborverbundes Dr. Kramer & Kollegen und-

Gründungs- und Vorstandsmitglied des Vereins Akkreditierte Labore in der Medizin (ALM). Der ALM setzt sich dafür ein, das Ansehen der Labore zu stärken und ihre Relevanz im Gesundheitssystem hervorzuheben: "Rund 70 Prozent der klinischen Diagnosen basieren auf Laborbefunden. Neben der klassischen Anamnese und körperlichen Untersuchung sowie den bildgebenden Verfahren ist die Labormedizin die dritte tragende Säule der Patientenversorgung", sagt Kramer. Bei der Behandlung von komplexen Krankheitsbildern und zur Therapiebegleitung werden sogar noch mehr labormedizinische Befunde benötigt.

Die Mitgliedslabore des ALM betreiben deswegen eigenständige Forschungsprojekte, die den Nutzen der Labormedizin auf die Versorgung evaluieren. Koordiniert wird dies in der AG Versorgungsforschung in wissenschaftlicher Kooperation mit anderen Partnern wie dem anerkannten IGES Institut. Insbesondere im Bereich Infektionsscreening und Frühgeburtlichkeit konnten die positiven Beiträge der Labormedizin bereits eindeutig nachgewiesen werden. "Eine individualisierte und patientenorientierte Versorgung mit Labordiagnostik ist für die Qualität und Sicherheit der Patientenversorgung unerlässlich", heißt es in einer Stellungnahme mehrerer Berufsverbände über die persönliche Leistungserbringung von ärztlichen Laboratiumsleistungen in der amtlichen Gebührenverordnung für Ärzte. Die Labormedizin habe sich zu einem "Konditionalfach" entwickelt, mithilfe dessen die medizinische Versorgung der Menschen erst ermöglicht werde.



Wer heute zur Welt kommt, kann in Europa damit rechnen, über 80 Jahre alt zu werden

#### HINTERGRUND

#### Geißeln der Menschheit: Woran wir leiden

#### **KREBS**

Im Jahre 2012 erkrankten weltweit rund 14,1 Millionen Menschen an einer der vielen Krebsarten, acht Millionen Patienten starben daran. Für 2035 wird mit einer Steigerung auf 13 Millionen Krebstote weltweit gerechnet. Die zielgerichtete Krebstherapie ist weiterhin ein herausragendes Forschungsthema. Vielfach gilt die P4-Medizin (präventiv, personalisiert, präzise und partizipativ) als Erfolg versprechende Strategie der Zukunft gegen Krebs und seine molekularbiologische Vielfalt.

#### **SEPSIS**

Die "Blutvergiftung" wird durch Entzündungsreaktionen des Körpers auf Bakterien ausgelöst. Die Zahl der jährlich Betroffenen wird weltweit zwischen 15 und gut 30 Millionen Menschen geschätzt, von denen etwa sechs Millionen sterben. In Deutschland ist Sepsis die dritthäufigste Todesursache. Die Sterblichkeitsrate dieser Komplikationskrankheit kann durch Verbesserung von Prävention, Diagnose und Behandlung deutlich reduziert werden.

#### MALARIA

Das "Sumpffieber" wird durch verschiedene Arten von Parasiten verursacht, die durch Mücken übertragen werden. Rund 216 Millionen Ansteckungsfälle und 445.000 Tote wurden allein im Jahr 2016 verzeichnet. Der Schutz vor Mücken (Expositionsprophylaxe) wird durch Chemoprophylaxe unterstützt. Ein 2017 Erfolg versprechend getesteter Impfstoff befindet sich in der klinischen Erprobung.

#### DIARFTES

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung mit Insulinresistenz oder Insulinmangel und einem deutlich erhöhten Risiko für schwere Begleit- und Folgeerkrankungen. Die beiden Formen, Typ 1 und Typ 2, gehören zu den weltweit meistverbreiteten Krankheiten, rund 350 Millionen Menschen leiden darunter. Das Risiko, an Diabetes mellitus zu erkranken, hat in den letzten drei Jahrzehnten stark zugenommen.

So hat die hochinfektiöse Hepatitis C heute eine Heilungsprognose von mindestens 90 Prozent – sofern sie rechtzeitig diagnostiziert und therapiert werde. Stoffwechselerkrankungen und Hormonstörungen von Neugeborenen wie etwa Hypothyreose, ein Cofaktor-Mangel oder das Adrenogenitale Syndrom werden in den Neugeborenenscreenings aufgedeckt und behandelt, bevor bleibende Schäden entstehen.

Der Einsatz der Labordiagnostik wird dennoch sehr häufig gehemmt. So werde für viele Krankheiten viel zu selten auf Labortests zurückgegriffen, fanden Forscher am Zentrum für Evidenzbasierte Medizin der Universität Oxford heraus. Auf der Suche nach möglicher Über- und Unterdiagnostik unterzogen sie 63 Studien aus 15 Ländern – von den USA über Großbritannien bis nach Skandinavien – einer Metaanalyse. Dabei kam etwa heraus, dass Tests auf Hepatitis B, auf Neisseria gonorrhoeae oder Chlamydia trachomatis bei Verdacht auf Epididymitis zu selten angewendet werden würden.

Und auch tradierte Abrechnungsmodi behinderten den Einsatz innovativer Diagnostik, stellt der ALM fest. Die digitale PCR zum Beispiel, die geringste Mengen freier Tumor-DNA im Plasma nachweisen kann, sei für Patienten im ambulanten Bereich zumindest in Deutschland nicht abrechnungsfähig. Ebenso ein Test zur Unterscheidung aktiver oder latenter Tuberkulose, mithilfe dessen bei sofortiger Erkennung der aktiven Form eine effiziente Therapie eingeleitet und die Organisation der Abläufe im stationären Bereich entlastet würde. "Gerade

bei innovativer Diagnostik und neuen, von der jüngsten Forschung in die Routinediagnostik überführten Analyten ist es wichtig, dass diese Eingang in die bestehenden Vergütungsmodelle in unserem Gesundheitswesen finden", bekräftigt auch Dr. Andreas Weimann vom ALM.

Inwieweit die Lebenserwartung in Anbetracht der Ambitionen im Kampf gegen die Geißeln der Menschheit noch zu steigern ist, untersuchten Wissenschaftler von der Universität Bar Ilan in Ramat Gan in Tel Aviv. "Während früher 70 Prozent der Menschen an Infektionen starben, sterben heute 70 Prozent der Menschen an Alterskrankheiten", sagt Prof. Chaim Cohen. Er hat in einer Studie herausgefunden, dass das Alter des Menschen theoretisch gar nicht begrenzt sein muss. Die Chance, dass aus den 71,4 durchschnittlichen Lebensjahren bald 120 werden, ist groß, wenn die Bedingungen es erlauben. Ziel sei, die gesunde Lebenszeit zu verlängern: "Je älter die Menschen werden, desto mehr Krankheiten tauchen auf." Ganz klar: eine Aufgabe für Labore.

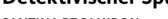
#### **SUMMARY**

- 70 Prozent aller Diagnosen beruhen auf der Analyse in Laboren und sind damit ein wichtiger Bestandteil der medizinischen Versorgung.
- Unwissenheit über die Möglichkeiten sowie tradierte Abrechnungsmodi hemmen die Arbeit der Labore.

### Leben retten im Labor

Viel mehr als Routine-Diagnostik: In den internationalen Laboren wird täglich mit Präzision und Spürsinn medizinische Detektivarbeit geleistet. Sind sich die Labormitarbeiter der Bedeutung ihrer Arbeit bewusst? Wir haben nachgefragt





#### SANTINA BT SAHIBON

Laborleiterin im Bereich Hämatologie und Transfusion, Petaling Jaya, Malaysia



Als Biochemikerin und Molekularbiologin arbeitet Santina bt Sahibon in Petaling Jaya, Malaysia, in einem der renommiertesten Labore des Landes. Be-

sonders bei Auffälligkeiten entwickelt sich die 45-Jährige zur Detektivin: "Zwischen der täglichen Arbeit unter Einhaltung der TAT und bei absoluter Genauigkeit der Analysen ist es spannend, Auffälligkeiten oder Unstimmigkeiten bei den Proben aufzuspüren." Obwohl die Arbeit ein wichtiger Beitrag zum Gesundheitssystem sei, werde den im Labor arbeitenden Menschen nicht genug Aufmerksamkeit und Wertschätzung entgegengebracht, findet Santina bt Sahibon. Sie wünscht sich mehr Schutz und Anerkennung des Berufstands von der Gesetzgebung.

#### Malaysia

Durchschnittliches Nettomonatsgehalt	_725,00 Euro
Kindergarten (Ganztagesplatz)	_ 130,00 Euro
Essen im Restaurant für 2 Personen, mittleres Niveau_	_ 10,00 Euro
0,33 Liter Bier	3,00 Euro
1 Liter Benzin	0,46 Euro

TEXT ISABELL SPILKER XTRA 1 \_ 2018

### Verantwortungsbewusst handeln

#### **HEIDI BUENE** -

Medizinische Laborwissenschaftlerin, Spezialgebiet Hämatologie, 24-7 Laboratoriet, Aarhus Universitetshospital

Dass ihre Arbeit das Leben der Menschen beeinflusst, darüber denkt Heidi Buene oft nach.
"Hinter jeder Blutprobe steht ein Patient", hebt sie hervor. Joh lege daher großen Wert darauf verant-

sie hervor. "Ich lege daher großen Wert darauf, verantwortungsbewusst zu handeln." Schnelle und qualitativ hochwertige Analysen, damit die Ärzte die beste Grundlage für die Diagnose und später auch für die Wahl der Behandlung und Überwachung von Krankheiten haben, sind deswegen das Hauptziel ihrer Arbeit. Dabei würden ihr die modernen Geräte helfen, aber es sei immer noch wichtig, Fachwissen zu nutzen und kritisch bei der Bewertung der Ergebnisse zu sein. "Wenn falsche Analyseergebnisse übermittelt werden, kann dies erhebliche Konsequenzen für den einzelnen Patienten haben." Ein Großteil der Arbeit ist deswegen auch, die Analysen und Geräte täglich einer Qualitätssicherung zu unterziehen, um das Fehlerrisiko weiter zu minimieren.

Obwohl Heidi Buene der Überzeugung ist, dass es bald nicht nur mehr Automatisierung geben wird, sondern auch ein Teil der Probenentnahmen durch Roboter ersetzt werden wird, ist sie sicher: "MTAs können niemals durch Maschinen ersetzt werden, da menschliche Kontrolle eine Notwendigkeit ist. Auf unseren fachlichen Hintergrund und unsere Fähigkeit, zu reflektieren, kann nicht verzichtet werden." Dazu hätte sie grundsätzlich gern mehr Zeit zur fachlichen Vertiefung und zur interdisziplinären Zusammenarbeit mit Ärzten. "Je größer unser fachliches Hintergrundwissen ist, sowohl über Krankheiten und deren Diagnosen als auch über die Prinzipien der Analyse, desto besser können wir die analytischen Ergebnisse bewerten und kritisch in Relation setzen."





#### Dänemark

Durchschnittlich	hes Nettomonatsgehalt	2580,00	Euro
Kindergarten (G	Ganztagesplatz)	431,00	Euro
Essen im Restau	ırant für 2 Personen, mittleres Niveau	67,00	Euro
0,33 Liter Bier		5,40	Euro
1 Liter Benzin _		1,40	Euro



In jedem Heft bitten wir Labormitarbeiter aus aller Welt um ihre Meinung zu aktuellen Themen. Sie möchten dabei sein? Melden Sie sich über xtra@sysmex.de

# NADJA STEFFEN, APPLIKATIONS-SPEZIALISTIN

Über 40 Applikationsspezialisten von Sysmex Deutschland, Österreich und der Schweiz kümmern sich um die Belange der Kunden und engagieren sich für einen reibungslosen Einsatz der Systeme – so wie Nadja Steffen. Xtra hat sie einen Tag lang begleitet

"EINE GUTE GERÄTEEINWEISUNG ist das Wichtigste für die Kunden", weiß Applikationsspezialistin Nadja Steffen. Seit acht Jahren ist die gebürtige Altenkirchenerin im Einsatz für 120 Sysmex Kunden im südlichen Raum Deutschlands. Sie weiß genau, welche Sorgen und Nöte die Labormitarbeiter plagen. Sie selbst absolvierte in Köln eine Ausbildung zur medizinischtechnischen Assistentin und arbeitete elf Jahre lang in einem Krankenhauslabor in Altenkirchen, bevor sie zu Sysmex wechselte. Seitdem ist kein Arbeitstag wie der andere. Schon bevor Kunden ein Gerät kaufen, fallen zahlreiche Tätigkeiten für

Nadja Steffen an: die detaillierte Analyse der Laboranforderungen sowie die Planung der Geräteauslieferung und -installation durch die Techniker. Anschließend folgt die mehrstündige Einweisung am Gerät. "Darauf legen wir viel Wert, denn die Kunden sollen sich im Umgang mit dem System sicher fühlen", betont sie. Auch nach der Geräteeinweisung ist Nadja Steffen regelmäßig mit ihren Kunden in Kontakt. Sie hat immer ein offenes Ohr – sei es bei Fragen zu ungewöhnlichen Befunden, zum hinterlegten Regelwerk, zur Bedienung des Systems oder zum Reagenzien- und Qualitätskontrollmanagement. Je

**TEXT** ANNIKA HELM 58 /59 XTRA 1 \_ 2018



### 8:10 FORTBILDUNG IN EINER MTA-SCHULE

Elf angehende MTAs lauschen gespannt Nadja Steffens Erläuterungen zu den Analysesystemen der XN-L Serie. Die MTA-Schule in Trier hat einen XN-350 vor Ort. In den nächsten zwei Stunden erfahren sie einiges über die Messtechnologie und interpretieren zusammen Scattergramme, Zellbilder und Befundbeispiele.







#### 10:15 XN-350 PRAXISTEIL

Nach der Theorie folgt die Praxis: Die Applikationsspezialistin zeigt den MTA-Anwärterinnen die Bedienung des Analysesystems – vom Gerätestart über die Messung einer Qualitätskontrolle und Patientenprobe bis hin zur Ergebnisinterpretation und dem Shutdown. Nun müssen die MTAs selbst ran und messen.

#### 11:45 KUNDENTELEFONAT

Auf dem Weg zum nächsten Termin beantwortet Nadja Steffen erste Kundenanfragen per Telefon: Bei einer Anwenderin muss der Dauerauftrag für Reagenzien neu kalkuliert werden, beim zweiten gibt es Fragen zu einem Befund.





#### 12:10 UNTERWEGS ZUM TERMIN

Die Applikationsspezialistin betreut 120 Kunden in der Region Hessen, Rheinland-Pfalz und Saarland. Ihr zweiter Termin führt sie ins zehn Minuten entfernte Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier. Vor dem Treffen mit der Leiterin des Zentrallabors gibt es eine Stärkung zum Mittag.



#### 13:30 PROJEKTPLAN-BESPRECHUNG

Das Zentrallabor zieht bald in neue Räumlichkeiten und möchte sich auch geräteseitig mit einem XN-2000 und der UN-Serie modernisieren. Für einen reibungslosen Ablauf bespricht Nadja Steffen mit der Laborleiterin Dörte Notzon den Projektplan – von der Anlieferung über die Installation und Einweisung der Geräte bis hin zur Routinebegleitung.

nachdem, wie dicht die Standorte der Kunden beieinanderliegen, besucht die Applikationsspezialistin ein bis acht Kunden am Tag. Einmal in der Woche plant sie einen Homeoffice-Tag ein. An dem betreut sie beispielsweise die telefonische Service-Line, schaltet sich bei Kundenfragen per Remote-Service auf die Geräte, berechnet Daueraufträge oder schreibt Besuchsberichte. Ein weiterer Aufgabenbereich umfasst den Sysmex Fortbildungsservice: Nadja Steffen ist auch für die fünftägige Kundenschulung der XN-Serie im Rahmen der Sysmex Akademie am Firmensitz in Norderstedt zuständig. Zusätzlich koordiniert und hält sie bis zu vier regionale Hämatologie-

Fortbildungen und bis zu acht Seminare bei Kunden im Labor. "Die Nachfrage nach Fortbildungen ist riesig. Unsere regionalen Seminare sind oftmals nach wenigen Stunden ausgebucht", erzählt die Applikationsspezialistin. "Aber am meisten freue ich mich, wenn der Kunde das erste Mal mit den neuen Geräten in Routine arbeitet und alles funktioniert – da fällt mir ein Stein vom Herzen."



#### 14:20 AUF NACH BITBURG

Nach der erfolgreichen Besprechung folgt der letzte Termin für den Tag: eine Gerätekontrolle im Marienhaus Klinikum Eifel in Bitburg. Die 30 Kilometer lange Fahrt nutzt die Applikationsspezialistin, um weitere Kundenanfragen zu beantworten und mit Kollegen zu telefonieren.



#### 15:30 GERÄTEKONTROLLE

Seit 2017 besitzt das Bitburger Klinikum die Sysmex Systeme XN-1000 und XN-350, liebevoll Wilma und Pebbles genannt. Hier überprüft Nadja Steffen zusammen mit der Laborleiterin Elisabeth Mezger den Verlauf der Qualitätskontrollen gemäß RiliBÄK-Richtlinien. Ein Parameter war auffällig, Nadja Steffen empfiehlt eine Kalibrierung.





#### 17:10 FEIERABEND

Zufrieden mit dem Tag begibt sich Nadja Steffen in den Feierabend und entdeckt gegenüber vom Krankenhaus ein Blumengeschäft: Wie passend, denn am Wochenende wird der Garten umgestaltet – noch schnell ein paar Primeln kaufen und ab nach Hause.

#### SYSMEX LABORFOREN 2018

#### **Rückblick und Ausblick**

Rückblick: Knapp 300 MTAs und Laborärzte besuchten am 24. Januar 2018 das 9. Sysmex Laborforum im Hannover Congress Centrum, um an interaktiven Kursen mit aktuellen Themen der Labordiagnostik teilzunehmen. Sie hörten zwölf praxisnahe Vorträge erfahrener Referenten rund um Hämatologie, POCT, Urinanalytik, Darmkrebsdiagnostik und Elektrophorese. Eine Ausstellung präsentierte zusätzlich die neuesten Sysmex Geräte wie das XN-1500-Analysesystem, das Teststreifensystem UC-1000 oder den V8 Nexus für die Kapillarelektrophorese. Das 10. Laborforum Hannover findet am 30. Januar 2019 statt – gleich im Kalender notieren!

Ausblick: Am 20. Juni 2018 veranstalten Sysmex und seine Partner MIPS, Roche und Sarstedt das 8. Laborforum Sysmex & Partner in der Opel Arena, Mainz. Neben den Labordisziplinen Hämatologie, Hämostase, Urinanalytik und Onkologie liegt der Fokus in diesem Jahr auch auf wichtigen Trends wie der Digitalisierung und voranschreitenden Automation im Labor 4.0. Mit Vorträgen von renommierten Referenten bietet das Laborforum Sysmex & Partner eine Plattform zum Austausch über zukunftsweisende Technologien und Entwicklungen.

Infomationen und Anmeldung unter www.laborforum.eu

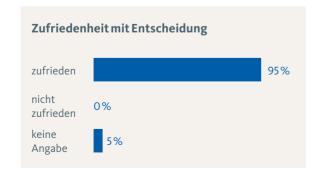








Vorträge, Diskussionen, Ausstellung: Das Sysmex Laborforum in Hannover ist stets gut besucht



#### **UMFRAGE**

#### **Kundenzufriedenheit: 95 Prozent**

Nahezu alle Kunden sind zufrieden mit ihrem Sysmex Gerät – das besagt die jährliche Kundenumfrage von Sysmex Deutschland. An der Umfrage nahmen deutschlandweit knapp 300 Kunden teil, deren Gerät seit einem Jahr in Betrieb ist. Abgefragt wurde außerdem unter anderem die Zufriedenheit mit dem technischen Service und der Service-Line. Mithilfe des Feedbacks kann Sysmex seine Leistung weiterhin kontinuierlich verbessern.

# Veranstaltungen

im zweiten Halbjahr 2018

Juni	9.6.	Wiesbaden	GI-ONCOLOGY 2018 – 14. INTERDISZIPLINÄRES UPDATE gi	i-oncology.de
Juli	14.–16.6.	Stuttgart	DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR SENOLOGIE 38. JAHRESTAGUNG senologie	iekongress.de
	1516.6.	Oberhausen	HISTOLOGICA h	nistologica.de
	20.6.	Mainz	LABORFORUM SYSMEX UND PARTNER la	borforum.eu
	19.–21.7.	München	BGGF 2018	bggf.de
September	1.9.	Wuppertal	SYSMEX VIDEOMIKROSKOPIERKURS – DIE SICHERE BEURTEI DES BLUTAUSSTRICHS	LUNG
	89.9.	Leipzig	SYSMEX MIKROSKOPIERKURS – MYELOPROLIFERATIVE SYNE UND DIFFERENTIALDIAGNOSEN DER ZYTOSEN	DROME
	12.9.	Hannover	SYSMEX HÄMATOLOGIE-FORTBILDUNG	
	1315.9.	Stuttgart	28. DEUTSCHER HAUTKREBSKONGRESS (ADO) ado	o-kongress.de
	19.–21.9.	Jena	28. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ZYTOMETRIE	dgfz.de
	2629.9.	Mannheim	15. JAHRESTAGUNG DGKL	dgkl2018.de
	2629.9.	Dresden	70. KONGRESS DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE (HITADO) dgu	ı-industrie.de
Oktober	20.10.	Frankfurt	SYSMEX HÄMATOLOGIE-FORTBILDUNG – BLUTBILD UND DI	iFF
	2628.10.	Berlin	DEUTSCHE PATHOLOGIETAGE bundeskongress-p	athologie.de
November	7.11.	Berlin	SYSMEX XN-L WORKSHOP	
	9.–10.11.	Wiesbaden	12. HERBSTTAGUNG DER DEUTSCHEN DIABETES GESELLSCHAFT (HITADO) herbstta	igung-ddg.de

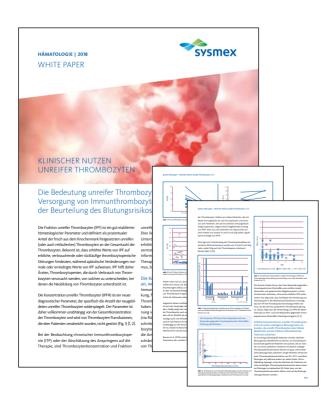


**THEMENBLATT** 

# Differentialdiagnose von Thrombozytopenien

Unser mehrseitiges Themenblatt zum Thema Thrombozytopenien richtet sich an Laborärzte und Kliniker gleichermaßen. Es liefert nicht nur detaillierte Informationen zur Ätiologie und Differentialdiagnose, sondern stellt auch die Bedeutung von IPF für die Differentialdiagnose von erblicher Thrombozytopenie sowie die Herausforderungen einer präzisen Messung der Thrombozytenkonzentration in den Fokus.

Bestellen Sie das Themenblatt unter der Nummer 1

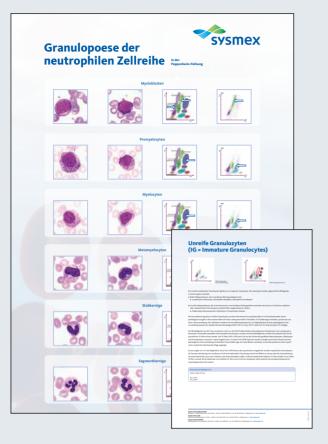


**THEMENBLATT** 

### Die Bedeutung unreifer Thrombozyten bei der effektiven Versorgung von Immunthrombozytopenie (ITP) und der Beurteilung des Blutungsrisikos

Informationen über die Autoimmunerkrankung ITP und welche Relevanz der diagnostische Parameter IPF für eine wirksame Behandlung hat, beleuchtet dieses Themenblatt. Untermauert werden die Erkenntnisse mit Diagrammen und Studienergebnissen.

Bestellen Sie das Themenblatt unter der Nummer 2



#### **ZELLTAFEL**

### Granulopoese

Die zweiseitige Zelltafel beschäftigt sich mit der Granulopoese im peripheren Blut. Auf der Vorderseite sind die Zellen der Granulopoese nach Pappenheim-Färbung abgebildet. Auf der Rückseite finden Sie Informationen zu den morphologischen Kennzeichen wie Zellgröße, Kernform oder Granula sowie zu einhergehenden Krankheitsbildern.

Die Zelltafel wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Roland Fuchs und Reinhild Herwartz von der Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Aachen ausgearbeitet.

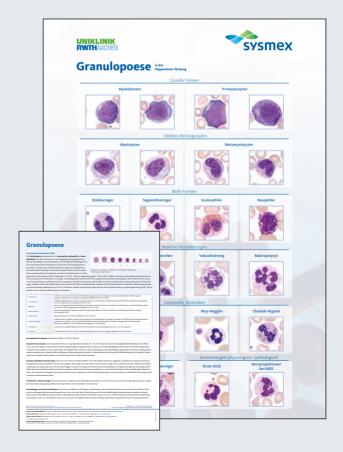
Bestellen Sie diese Zelltafel unter der Nummer 3

**ZELLTAFEL** 

# Granulopoese der neutrophilen Zellreihe

Diese Zelltafel betrachtet speziell die Granulopoese der neutrophilen Zellreihe. Neben der Klassifizierung der neutrophilen Granulozyten inklusive Zellbildern stehen die Scattergramme des Analysesystems im Vordergrund. Zudem enthält die zweiseitige Tafel Hintergrundinformationen zu unreifen Granulozyten (Immature Granulocytes; IG) und dem Phänomen der Linksverschiebung. Darüber hinaus werden das Messprinzip, mögliche Ergebnisse und weitere Vorgehensweisen thematisiert.

Bestellen Sie diese Zelltafel unter der Nummer 4





#### Was sich im Lauf der Zeit erzählen lässt

Von denen, die auszogen, die Welt zu einem besseren Ort zu machen und medizinische Meisterleistungen erbrachten – im Spiegel der Narrative

BEFRAGTE MAN HEUTE die Menschen nach den größten Errungenschaften der modernen Medizin, stünden die Chancen gut, dass die Erfindung des Penizillin – des ersten modernen Antibiotikums – oder die erste erfolgreiche Herz-Transplantation die Liste der Spontannennungen anführten. Es wäre aber genauso legitim, kämen an die erste Stelle die Erfindung des Röntgenapparats, die Kunst des Betäubens mithilfe der Äthernarkose oder die Synthetisierung chemisch reiner und somit für Medikamente verwendbarer "Acetylsalicylsäure" – weltweit besser bekannt unter dem Namen Aspirin®. Alles Dinge, die Menschen etwas sagen.

Bestenlisten sind nie abschließend, immer subjektiv und am Ende auch nicht als wissenschaftliche Facharbeiten gedacht. Aber nach welchen Kriterien funktionieren sie? In der Welt der Forschung gehört demjenigen die Anerkennung, der die Wissenschaftsgemeinde überzeugt. Was aber prägt sich den meisten Menschen ein, wonach richtet sich ihre Aufmerksamkeit und oft auch langfristige Wertschätzung? Vermutlich lässt sich die Mehrheit von nüchternen Fakten nicht im gleichen Maße begeistern und beeindrucken wie von der Strahlkraft, die von stimmigen Geschichten ausgeht.

Die entzündungshemmende Wirkung von Schimmel war schon im Altertum vage bekannt. Ins Bewusstsein rückte dieses alte Wissen aber erst wieder, als dem schottischen Arzt und Bakteriologen Alexander Fleming 1928 ein Zufallsbefund geglückt war, der sein Leben und das von vielen durch Infektionstod bedrohten Menschen schlagartig ändern sollte. Fleming hat das Wunderheilmittel Penizillin in den nicht rechtzeitig entsorgten Petrischalen eines Versuchs mit kugelförmigen,

grampositiven Bakterien entdeckt. Weil auf dem Nährboden Schimmelpilze gewachsen waren – in einem biologischen Labor nichts Ungewöhnliches – und die Bakterien verdrängt hatten, stellte Fleming einen Vorgang fest, der noch niemandem zuvor aufgefallen war. Später sprach er davon, dass der Mensch manchmal eben auch etwas finden könne, wonach er gar nicht erst gesucht hätte. Genau der Stoff, aus dem Legenden gemacht sind: eine Mischung aus wahren Ereignissen, die sonst immer mehr in Vergessenheit gerieten, und Geschichten, die etwas Ungewöhnliches enthalten und Archteypisches anklingen lassen.

Nicht weniger legendenumwoben bleibt jener Moment am 3. Dezember 1967, als Christiaan Barnard im Groote Schuur Hospital in Kapstadt nach einer fünfstündigen Operation die erste Transplantation eines menschlichen Herzens gelungen war. Heute zählt der damalige chirurgische Husarenritt zur Routine. Die Zahl der weltweit transplantierten Herzen liegt Schätzungen zufolge bei mittlerweile rund 140.000. Die Hälfte dieser Patienten ist auch nach 20 Jahren noch am Leben. Diese Pionierleistung bedient im Kern einen klassischen Heldenmythos: Einer wagt etwas, vor dem die meisten noch zurückschrecken. Barnard führte als Erster eine Operation durch, von der damals viele glaubten, dass sie weder machbar noch moralisch vertretbar sei.

Diese Art von Geschichten weckt Emotionen und ist Wegbereiter geglückter und einprägsamer Kommunikation. Geschichte wird von Menschen geschrieben, aber wir verstehen diese besser, wenn wir die dazugehörigen Geschichten dieser Menschen kennen, nicht nur die Fakten.

#### **Impressum**

#### Sysmex Austria GmbH

Odoakergasse 34-36, 1160 Wien Tel +43 1 4 86 16 31 Fax +43 1 4 86 16 31 25 office@sysmex.at www.sysmex.at

#### Sysmex Deutschland GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt Tel +49 40 5 34 10 20 Fax +49 40 5 23 23 02 info@sysmex.de www.sysmex.de

#### **Sysmex Suisse AG**

Tödistraße 50, 8810 Horgen Tel +41 44 7 18 38 38 Fax +41 44 7 18 38 39 info@sysmex.ch www.sysmex.ch

#### **HITADO GmbH**

Dreihausen 2, 59519 Möhnesee Tel +49 2924 97 05-0 Fax +49 2924 97 05-31 info@hitado.de www.hitado.de

#### REDAKTIONSLEITUNG

Matthias Guhl, Stephan Wilk

#### **PRODUKTIONSLEITUNG**

Annika Helm, Johanna Heller

#### **DRUCK**

P.P.S. GmbH, St. Wendel

#### **FRSCHFINUNGSWFISE**

Halbjährlich

#### **BEZUGSPREIS**

€ 10,- jährlich

#### **EDITING**

Hopp und Frenz Content House Michael Hopp, Elisabeth Frenz, Heinz-Jürgen Köhler, Isabell Spilker

#### **DESIGN**

Andreas Teichmann, Neubau Editorial Design Andreas Volleritsch, Pia Sakowski

### **FOTOREDAKTION**

Lucia Bartl

#### **SCHLUSSREDAKTION**

BHL Medienprojekte Birgit Hedden-Liegmann, Sabine Möller, Kristin Schmidt-Sumera

#### **BILDBEARBEITUNG**

Martina Drignat

#### **FOTOS**

Cover, S. 2/4/5/12/14/28-29/52-53/62-65: Sysmex; S. 5: Privat (A. Smeets); S. 10: Severin Matusek (EyeEm); S. 15-17: Privat (G. Slavka); S. 24-27: Lucia Bartl; S. 31: Privat (Dr. Daèmi), Hitado; S. 49: Hitado; S. 32-35: Markus Altmann; S. 36: Ronald Bonss; S. 39: Johner Images (Gettyimages); S. 40-43: Michael Rathmayr; S. 44-47: Olaf Tamm; S. 48: Shutterstock; S. 50: Privat (S. Bruckert); S. 51: iStock; S. 54: Pixologicstudio (Gettyimages); S. 58-61: Thomas Pirot: S. 62–63 (SDG): stimmungsfaenger.de

#### **ILLUSTRATIONEN**

S. 19–22: Neubau Editorial Design S. 66: Laura Junger

XTRA.DE.N.05/18





# UC-1000

Halbautomatisiertes Urin-Analysesystem für die klinische Chemie

- Zwei Teststreifen zur Wahl mit 10 oder 12 Parametern
- Mehrwert durch Mikroalbumin und Kreatinin
- EDV-Integration in Urinautomationssysteme möglich
- Vollwertiges Teil der UN-Automationslösung und ideal als Backup-System
- Analyseergebnis in weniger als einer Minute