

xtra

Aktuelle Themen aus Labor und Klinik 1/22

FORSCHUNG

Was lässt sich eigentlich über das Blut von Superheros sagen? Ein Professor für Physik in Comicwelten gibt Auskunft

DIGITALE PATHOLOGIE

Am Universitätsklinikum in Frankfurt am Main findet eine digitale Revolution in der Pathologie statt

BLUT IN NOT

Weltweit leiden Millionen Menschen an Bluterkrankungen. Diagnostik und Therapiemöglichkeiten haben sich im Lauf der Zeit immer weiter verbessert. Dennoch stehen Ärztinnen und Ärzte weiter vor großen Aufgaben

Inhalt

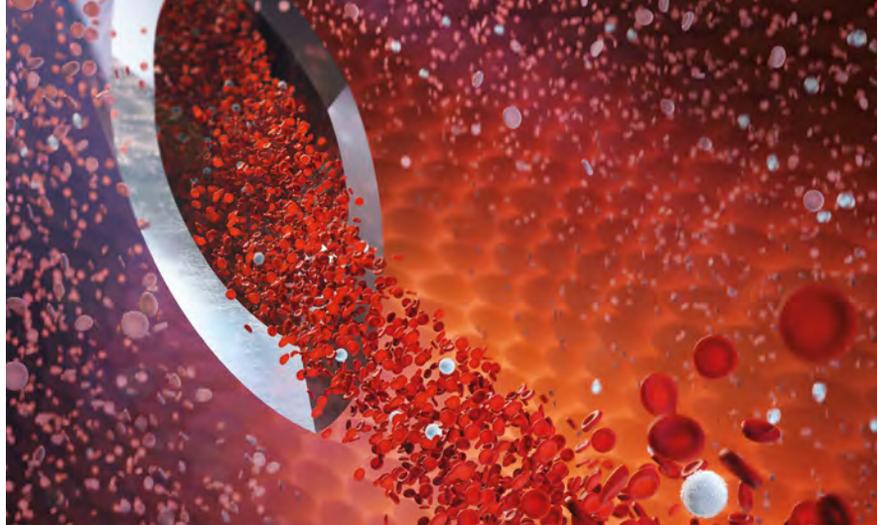
1/2022

MELDUNGEN

- 04 Aktuelles bei Sysmex
- 05 Interview: Worauf es bei der Erkennung von Sepsis in Kliniken ankommt
- 06 Von neuen Therapieansätzen bei Sichelzellerkrankungen bis hin zu besserer Diagnostik bei Leukämie: weltweite Neuigkeiten aus der Hämatologie

SPEZIELLE HÄMATOLOGIE

- 08 Infografik: So wichtig ist Blut für die Diagnostik
- 10 Vom 19. Jahrhundert bis heute: Wie sich die Blutdiagnostik im Lauf der Zeit verändert hat
- 16 Als erste Institution in Europa setzt eine Schweizer Klinik die neue Komplettlösung für die klinische Flowzytometrie ein
- 22 Eine aktuelle Studie untersucht, wie mit der XN Stem Cells-Applikation der richtige Zeitpunkt für die Stammzellenentnahme bestimmt werden kann
- 26 Ein Erfahrungsbericht aus Österreich mit der neuen XN-9100-Automation für Hämatologie
- 32 MTAs können mit der Proficiency Software schnell morphologische Expertise entwickeln
- 34 RBC-Erkrankungen wie Sichelzellanämie kommen auch in Nordeuropa immer häufiger vor und stellen die Medizin vor Herausforderungen
- 38 Kann künstliches Blut ein Ersatz für Blutspenden sein?



Blut muss vor einer Transfusion speziell gereinigt werden, damit nicht wie hier Leukozyten (weiß) enthalten sind

URINANALYTIK

- 42 Eine Mikrobiologin konnte dank des UF-4000 in ihrem Labor die Triagierung von Urinkulturen einführen

DIGITALE PATHOLOGIE

- 44 Peter Wild treibt am Universitätsklinikum in Frankfurt am Main die Digitalisierung der Pathologie voran

POINT-OF-CARE-TESTING

- 50 Der POC-Blutgas-Analyser von OPTI Medical macht die Krankentransporte beim DRK-Düsseldorf sicherer

FORSCHUNG

- 54 Was ist über das Blut fiktiver Superwesen aus Comics bekannt? Ein US-Professor erforscht unter anderem genau das

SERVICE

- 58 Wie die vollautomatische Verbindung von Hämatologie- und Hämostasetests Laborabläufe verbessern und Leben retten kann
- 62 Aktuelle Meldungen, Berichte und Veranstaltungen aus Ihrem Land
- 64 Wie sich der MTA-Beruf durch die Digitalisierung verändert hat
- 65 Aktuelle wissenschaftliche Dokumente in der Sysmex Onlinebibliothek

ESSAY

- 66 Warum haben es wissenschaftliche Erkenntnisse in der Öffentlichkeit heute so schwer?
- 67 Impressum

„Die IT-Abteilungen in der Medizin müssen heute sehr gut aufgestellt sein“

Prof. Dr. Peter Wild — S. 44

SUMMARY Am Ende der Beiträge finden Sie zusammengefasst die Quintessenz



Das DACH-Leitungsteam: die Sysmex Geschäftsführer
Oliver Herrmann (2. v. l.), Matthias Guhl (r.), Wilfried Goger
(Sysmex Austria, 2. v. r.) und André Michel (Hitado, l.)

Liebe Leserinnen und Leser!

Willkommen zu dieser xtra, in der Sie einen großen Hämatologieschwerpunkt finden mit einer Vielzahl spannender Themen. Was uns immer aufs Neue fasziniert, ist die Wissensexplosion, die wir in der Diagnostik und Therapie von hämatologischen und onkologischen Erkrankungen erleben – und wie dieses Wissen verknüpft mit technologischem Fortschritt messbare Erfolge zeigt und lebensrettend sein kann. So braucht es heute zum Beispiel anders als früher nur einen Augenblick, bis eine Malaria-diagnose inklusive der spezifischen Angabe des Parasitentypus zur Verfügung steht.

Trotz all dieser Fortschritte gibt es weiter Herausforderungen. Als nur ein Beispiel seien in Nordeuropa bislang seltene RBC-Erkrankungen genannt, die mit der Globalisierung auch in unseren Breiten immer häufiger vorkommen. Glücklicherweise steht die dafür erforderliche Spezialdiagnostik bereit. Denn es ist weiterhin Aufgabe medizinischer Diagnostiksysteme, Labore, Kliniken und Praxen durch modernste Software, Automation oder Komplettlösungen zu unterstützen. Etwa mit der neuen automatischen Komplettlösung für die Flowzytometrie und einem umfangreichen Antikörperangebot, wie sie jetzt in einer Klinik in Lausanne erstmals in Europa im Einsatz sind.

Über den rasanten Zuwachs des Wissens und über die Fortschritte in der Medizintechnik den Überblick zu bewahren, ist für jede Ärztin und jeden Arzt, aber auch für die Mitarbeitenden in den Laboren nicht so einfach. Ein Motiv, warum wir die xtra machen, ist, hier einen entlastenden Beitrag zu leisten. Wie weit dies der Redaktion Ihrer Meinung nach gelingt, können Sie mit der Leserumfrage in diesem Heft zum Ausdruck bringen. Einmal umblättern und schon sind Sie da.

Eine anregende Lektüre wünschen

OLIVER HERRMANN
Geschäftsführer
Sysmex Deutschland GmbH
& Sysmex Suisse AG

MATTHIAS GUHL
Geschäftsführer
Sysmex Deutschland GmbH

WILFRIED GOGER
Geschäftsführer
Sysmex Austria GmbH

ANDRÉ MICHEL
Geschäftsführer
Hitado GmbH



Heft für Heft
entwickeln wir
die xtra
für Sie weiter.

Sie können uns
dabei helfen.



Drei Minuten
Ihrer wertvollen Zeit
reichen schon

—
so lange dauert es,
den umseitigen
Fragebogen auszufüllen

xtra. Das Magazin von Sysmex.

1. **Wie viel Zeit verbringen Sie mit dem Lesen einer xtra-Ausgabe?**

Maximal 30 Minuten 30–60 Minuten 1–2 Stunden Mehr als 2 Stunden

2. **Welche Themen interessieren Sie besonders?** (1 = SEHR INTERESSANT, 5 = SEHR UNINTERESSANT)

Anwendergeschichten aus dem Laboralltag	1	2	3	4	5
Forschungsthemen	1	2	3	4	5
Technik und Digitalisierung	1	2	3	4	5
Zukunft der Labormedizin	1	2	3	4	5
Fachartikel zu speziellen Krankheiten	1	2	3	4	5
Informationen zu Produkten und Services von Sysmex	1	2	3	4	5

3. **Welche Themen interessieren Sie außerdem?**

.....

.....

4. **Gab es einen Artikel, der Ihnen besonders gefallen hat? Welcher war das und warum?**

.....

.....

5. **Wie beurteilen Sie die Gestaltung der xtra?** (1 = GEFÄLLT MIR SEHR GUT, 5 = GEFÄLLT MIR GAR NICHT)

Die Titelseite ist ansprechend	1	2	3	4	5
Der Heftaufbau ist übersichtlich	1	2	3	4	5
Die Grafiken sind verständlich	1	2	3	4	5
Das große Schaubild gefällt mir gut (In dieser Ausgabe ab Seite 10)	1	2	3	4	5

6. **Wie beurteilen Sie die Texte in der xtra?** (1 = GEFÄLLT MIR SEHR GUT, 5 = GEFÄLLT MIR GAR NICHT)

Die Texte sind verständlich	1	2	3	4	5
Die Texte haben eine gute Länge	1	2	3	4	5
Überschrift und Vorspann machen Lust aufs Lesen	1	2	3	4	5
Das Text-Bild-Verhältnis ist gut	1	2	3	4	5

7. **Wie gefällt Ihnen der Name „xtra“?** (1 = GEFÄLLT MIR SEHR GUT, 5 = GEFÄLLT MIR GAR NICHT)

1 2 3 4 5

8. **Haben Sie schon mal xtra-Artikel online auf unserer Website gelesen?** JA NEIN

9. **Wir möchten in unseren Texten alle Geschlechter einbeziehen.**

Welche Formulierung sagt Ihnen am meisten zu?

- Die Paarform: Patientinnen und Patienten
- Eine gemischte Schreibweise: PatientInnen
- Eine Schreibweise mit Sonderzeichen: z. B. Patient:innen
- Sonstiges:

10. **Bitte nennen Sie uns Ihre Position und Ihr Fachgebiet.**

.....

.....

Hätten Sie Lust, an einem Workshop teilzunehmen, um sich ausführlicher zur xtra auszutauschen?

JA NEIN

Falls ja, geben Sie bitte Ihren Namen und Ihre E-Mail-Adresse an, damit wir Sie ggf. dazu kontaktieren können.

.....

.....

Sagen Sie
uns Ihre
Meinung zum
xtra Magazin

Wir möchten die xtra
in Zukunft noch besser auf
Ihre Interessen zuschneiden.
Daher freuen wir uns,
wenn Sie sich kurz Zeit
nehmen, um uns ein paar
Fragen zu beantworten.

Schicken Sie den ausgefüllten
Fragebogen bis zum 8. Juli bitte als Fax
oder eingescanntes Blatt an:

Fax

040 – 53 41 02 65 82

E-Mail

xtra@sysmex.de

Schnell und einfach geht
es auch online über
unsere digitalen Fragebogen:



Online-Event Laborforum

LABORforum
ONLINE

Noch bis zum 31. Januar 2023 kann das 13. Laborforum von Sysmex virtuell besucht werden. In acht Fachvorträgen präsentieren die Referentinnen und Referenten aktuelle Themen aus dem Laboralltag. Beispielsweise präsentieren Reinhild Herwartz und Nadja Steffen Fallbeispiele der XN-Analytik und deren morphologische Zellbilder. Im Vortrag von Hella Hartmann werden Kinderkrankheiten anhand praxisbezogener Befundbeispiele besprochen und Dr. med. Norbert Ostendorf referiert zur essenziellen Bestimmung von Retikulozytenparametern bei der Differenzialdiagnostik der Anämie, der Validierung des HbA1c und der Früherkennung von Blutungen.

Das Laborforum ist in der Sysmex DACH Akademie verfügbar. Die Vorträge sind aufgezeichnet und können nach Bedarf angesehen werden.

www.dach.sysmex-academy.com



HÄMATOLOGIE

Das kleine Blutbild mit Bravour

Routineuntersuchungen wie das kleine Blutbild sollten unkompliziert sein, möglichst wenig Aufwand bedeuten und präzise Ergebnisse liefern, die sich auf den ersten Blick auswerten lassen. Für diese Anforderungen hat Sysmex den XQ-320 entwickelt, das neue 3-Part-Diff Analysesystem. Der XQ-320 kann 20 Parameter einschließlich der Zahl der neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten in weniger als einer Minute erstellen. Dank des geringen Ansaugvolumens von nur 16 µl können Proben mit Minimalvolumina, beispielsweise Kapillarblutabnahmen, verarbeitet werden.

Die Software-Anwendung Caresphere™ ermöglicht ein übersichtliches QC-Monitoring durch Kombination mehrerer QC-Konzepte zur Sicherstellung der Ergebnisqualität sowie die automatische Erstellung der monatlichen QC-Reports, der Lot-basierten Reports sowie der Rili-BÄK-konformen Reports.



A Sysmex Group Company

LIFE SCIENCE

Molekulare Diagnostik

Zum 01. April 2022 hat die Sysmex Deutschland GmbH den Vertrieb und Support für drei Produktlinien aus dem Bereich Molekulare Diagnostik der Firma Oxford Gene Technology (OGT) übernommen:

- **CytoCell®** sind qualitativ hochwertige, zuverlässige und anwenderfreundliche Sonden für die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH).
- **CytoSure®** umfasst eine große Vielfalt von Array- und NGS-Produkten (Next Generation Sequencing), einschließlich Constitutional v3 Microarrays und die Constitutional NGS-Plattform für die zytogenetische Forschung, zusammen mit vielen verschiedenen Lösungen für seltene Erkrankungen und die Krebsforschung.
- **SureSeq™** beinhaltet ein ständig wachsendes Portfolio von NGS-Panels für die Forschung im Bereich hämatologischer und solider Tumore sowie Library Preparation Kits für den genauen Nachweis einer Vielzahl genetischer Aberrationen.



INTERVIEW MIT PD DR. MATTHIAS GRÜNDLING

„Bei Sepsis zählt jede Stunde“

Gefahr Sepsis, ein Notfall wie Schlaganfall oder Herzinfarkt – entscheidend ist das frühe Erkennen. Warum bei der Rettung vor Sepsis die Haltung in den Kliniken entscheidend ist, das berichtet der Intensivmediziner Dr. Gründling

TEXT DIANA GRELL

Herr Dr. Gründling, an Sepsen versterben in Kliniken immer noch viele Menschen. Was können wir besser machen?

Wenn der Notfall Sepsis genauso ins Bewusstsein kommt wie der Notfall Schlaganfall, Herzinfarkt oder Polytrauma, ist viel gewonnen. Dann wäre eine schnellere Diagnostik und Therapie möglich, was wiederum die Sterblichkeit reduzieren würde. Das ist aus medizinischer Sicht der Schlüssel zum Ganzen, denn bei Sepsis zählt jede Stunde.

Wie lässt sich der Ansatz in Kliniken umsetzen?

Wichtig ist, mit relativ geringem Aufwand einen großen Nutzen zu erreichen. Hier an der Uniklinik in Greifswald gelingt das, einfach indem das gesamte Pflegepersonal weiß, wie man eine Sepsis erkennt. Die Pflegenden erkennen frühe Anzeichen, typische Symptome und haben das bei den Patienten im Blick. Dafür gibt es eine speziell geschaffene Struktur in der Krankenpflege. Wir haben eine Pflegekraft, die regelmäßig Schulungen im Klinikum durchführt, sie erfasst die Qualitätsparameter und ist ermächtigt, selbstständig Blutkulturen abzunehmen und dann den Arzt zu informieren.

Sind Antibiotikaresistenzen ein weiterer Grund für die hohe Sterblichkeit?

Eigentlich nicht. Die Schwierigkeit liegt darin, das Thema entsprechend zu priorisieren und die unspezifischen Symptome einzuordnen. Die Therapie ist dann einfach. Man muss schnell ein Antibiotikum geben oder sehr schnell den Infektionsherd beispielsweise durch eine chirurgische Maßnahme sanieren. Das ist relativ klar und unproblematisch, und in Deutschland ist es zum Glück so, dass die Resistenzen nicht das Thema sind.

Warum wird oft zu spät an eine Sepsis gedacht?

Ich gebe Ihnen ein Beispiel: Eine alte Dame kommt in die Notaufnahme und ist verwirrt. Dann wird meist an eine neurologische, psychiatrische Ursache, an eine Elektrolytverschiebung oder daran gedacht, dass die Patientin zu wenig getrunken hat. Aber man muss eben auch an die Sepsis denken und dann entsprechende Laborparameter messen und die klinische Untersuchung darauf ausrichten.

Würde ein Parameter oder Score helfen, der eine Sepsis anzeigt?

Ein Parameter, der relativ wahrscheinlich auf die Sepsis hinweist oder sie anzeigen kann, ist natürlich etwas, das jede Klinik gern hätte. Aber auch der setzt voraus, dass vorher jemand daran gedacht hat, ein Blutbild abzunehmen. Denn wenn ich glaube, dass es sich um eine neurologische Erkrankung handelt, werde ich eben diese Untersuchung gar nicht beauftragen.

Kann ein Sepsis-Score die Diagnostik auf der Intensivstation erleichtern?

Ja, absolut. Auf der Intensivstation liegen die unterschiedlichsten Menschen, und alle können eine Sepsis entwickeln. Vielleicht zunächst mit ein bisschen Fieber, dann verschlechtern sich die Laborwerte etwas, dann zeigt sich eine Oligurie oder die Patienten reden wirres Zeug. Das sind alles Hinweise, aber so eindeutig ist es nicht. Und dann muss man sich vorstellen, dass es eine enorme Menge von Messwerten gibt und es schwierig ist, alles rechtzeitig wahrzunehmen. Und so kommt man zu dem Punkt, dass man diese Daten zusammenführt. Dann reicht eine elektronische Auswertung, die daraufhin einen Sepsis-Alarm meldet.

Worauf kommt es bei einem solchen Score an?

Wenn es hochkomplexe Parameter sind, die nur Speziallabore bestimmen können, ist das problematisch. Wenn es aber etwas Einfaches ist, das in jedem Krankenhaus gemessen werden kann, dann ist es perfekt. Genauso ist es bei der mikrobiologischen Diagnostik. Ich hatte gesagt, dass man immer Blutkulturen entnehmen muss, um den Sepsiserreger zu identifizieren. Das hat den Vorteil, dass die Antibiotikatherapie auf den tatsächlichen Keim eingengt werden kann. Es gibt aber ganz viele Kliniken, die überhaupt keine Mikrobiologie vor Ort haben. Das verlangsamt die Notfalldiagnostik natürlich.

Dr. Matthias Gründling ist Facharzt für Anästhesiologie an der Uniklinik Greifswald. Er leitet seit 2006 das Qualitätsmanagementprojekt Sepsisdialog und die Arbeitsgruppe Klinische Sepsisforschung an der UK Greifswald und unterstützt die Initiative #DeutschlandErkenntSepsis

AUS ALLER WELT

Von neuen Therapieansätzen bei Sichelzellerkrankheiten, besserer Diagnostik bei Leukämie oder Malaria-PCR-Tests: Weltweit gibt es Neuigkeiten aus der Hämatologie

USA

Akute Anämien als Folge von Erythrozytenveränderungen

Rote Blutkörperchen reagieren direkt auf Infektionen, wie neue Forschungsergebnisse belegen. So bilden Erythrozyten bei Infektionen (u. a. COVID-19) sowie Sepsis den sogenannten Toll-like-Rezeptor TLR9 auf ihrer Oberfläche aus. Dieses Oberflächenprotein führt dazu, dass Makrophagen die Blutkörperchen nicht mehr erkennen, diese „auf-fressen“ und aus dem Kreislauf entfernen. Gleichzeitig drohen durch die Bekämpfung der veränderten Blutkörperchen Entzündungen in gesunden Organen. In Folge kann es zu einer akuten entzündlichen Anämie kommen. Die Forschenden hoffen, dass eine spezifische Blockade des TLR9 zukünftig akuten Anämien bei Entzündungs-, Autoimmun- und Infektionskrankheiten vorbeugen kann.

VEREINIGTES KÖNIGREICH

Neuer Therapieansatz bei Sichelzellerkrankheit

Kann ein innovativer Therapieansatz die Sichelzellerkrankung heilen? Das haben Forschende aus England nun getestet. In einer Studie erhielten sechs Betroffene eine Infusion körpereigener CD34+-Stammzellen, in die zuvor mittels Vektor eine RNA übertragen wurde, die ein bestimmtes Eiweiß, nämlich den Transkriptionsfaktor BCL11A, ausschaltet. Der Knock-out von BCL11A steigert die Produktion von fetalem Hämoglobin (HbF), das eine höhere Sauerstoffbindungsfähigkeit besitzt, was wiederum einer Sichelzellbildung entgegenwirkt. Das Ergebnis: Die klinischen Ausprägungen der Sichelzellerkrankheit waren während des Nachbeobachtungszeitraums von 18 Monaten reduziert oder nicht vorhanden.

SUBSAHARA-AFRIKA

Transfusionen reduzieren und Leben retten mit POC-Hb-Tests

Schwere Anämien, die eine Transfusion erfordern, sind eine der Hauptursachen für pädiatrische Einweisungen in Afrika. Während jedoch die POC-Tests für Malaria und HIV in das Routinemanagement integriert wurden, wird der Einsatz von POC-Hämoglobintests von den Gesundheitsdiensten in Afrika nach wie vor vernachlässigt. Ein Fehler, sagen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, denn ein stationsbasierter POC-Hb-Test könnte zu einer schnelleren und genaueren Diagnose von Anämie führen und dazu beitragen, Leben zu retten und gleichzeitig unnötige Transfusionen zu reduzieren. Forschende haben sich deshalb kürzlich nachdrücklich dafür ausgesprochen, dass eine der dringenden Maßnahmen darin besteht, dem Einsatz von POC-Hämoglobintests Priorität einzuräumen.

DEUTSCHLAND

Neue Datenbank erleichtert Leukämiediagnostik

Mehr als 170.000 Bilder von über 900 Personen mit verschiedenen Bluterkrankungen aus Knochenmarkpräparaten – diese bisher größte öffentlich zugängliche Datenbank an mikroskopischen Einzelzellbildern erstellten Forschende vom Helmholtz Zentrum München, dem LMU Klinikum, dem MLL Münchner Leukämielabor sowie dem Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS in Erlangen. Das Ziel ist, die zeitintensive mikroskopische Begutachtung von Knochenmarkszellen in der Routinediagnostik durch künstliche Intelligenz zu erleichtern.

CHINA & AUSTRALIEN

Sepsis-Frühwarnparameter bei COVID-19

Forschende haben herausgefunden, dass COVID-19-Erkrankte, die während der Infektion eine Gerinnungsanomalie aufweisen, ein erhöhtes Sepsisrisiko tragen. Hierfür hat das Forschungsteam während einer retrospektiven Studie Labortestdaten von 2.453 an COVID-19 Erkrankten aus elektronischen Gesundheitsakten untersucht. Das Ergebnis: Anhand veränderter Gerinnungsparameter konnte eine Sepsis drei bis vier Tage im Voraus prognostiziert werden.

INDIEN

Testzentren für Malaria-PCR

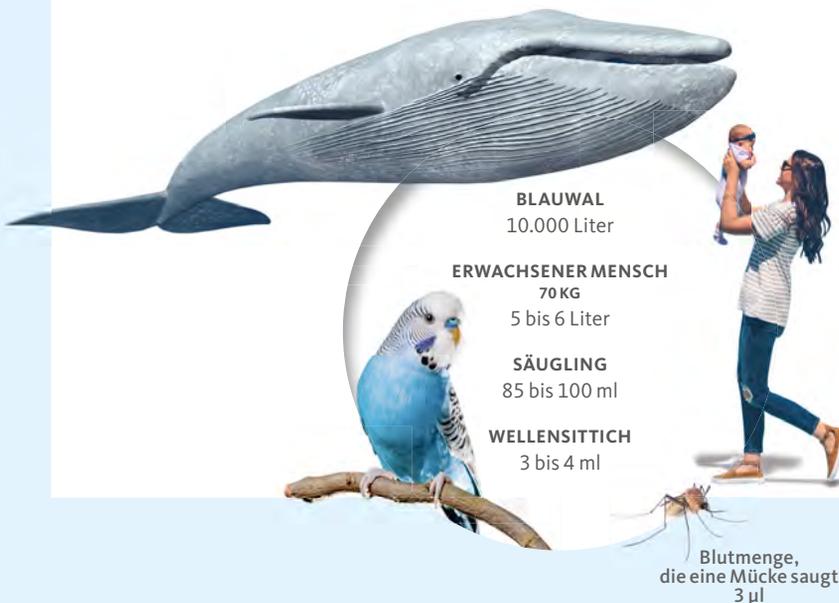
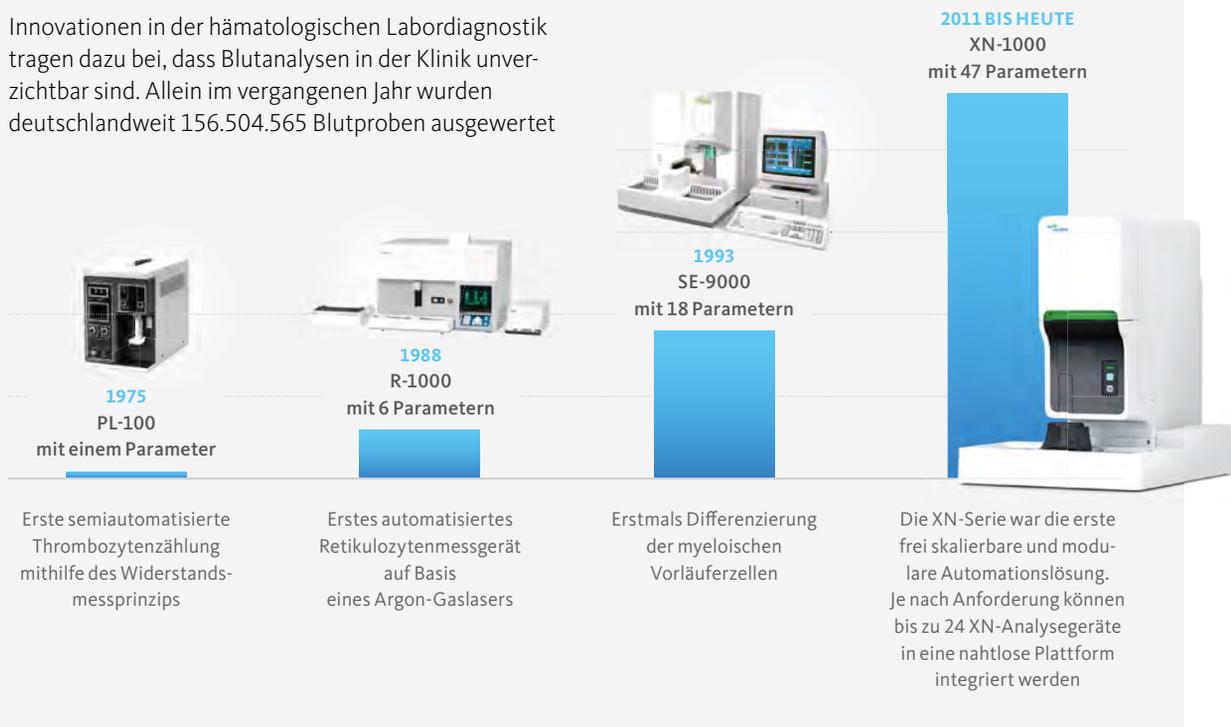
Versteckte Malariaparasiten per Routinetest enttarnen: Trotz der Fortschritte bei der Malariabekämpfung in Indien und anderen Ländern gibt es versteckte Parasitenreservoirs in menschlichen Wirten, die die Malariaübertragung kontinuierlich fördern. Es ist bekannt, dass submikroskopische Infektionen in wenig endemischen Gebieten wie Indien einen erheblichen Anteil ausmachen und diese Infektionen ein hohes Übertragungspotenzial besitzen. Um solche versteckten Infektionen in Zukunft aufzuspüren und die Übertragung einzudämmen, planen indische Gesundheitseinrichtungen, verstärkt auf POC-PCR-Tests zu setzen und dafür COVID-19-Testzentren zu nutzen.

KRANKHEITEN AUS DEM BLUT AUSLESEN

Die faszinierende Welt von Hämatologie und Diagnostik in Daten und Fakten

Immer mehr im Blut finden

Innovationen in der hämatologischen Labordiagnostik tragen dazu bei, dass Blutanalysen in der Klinik unverzichtbar sind. Allein im vergangenen Jahr wurden deutschlandweit 156.504.565 Blutproben ausgewertet



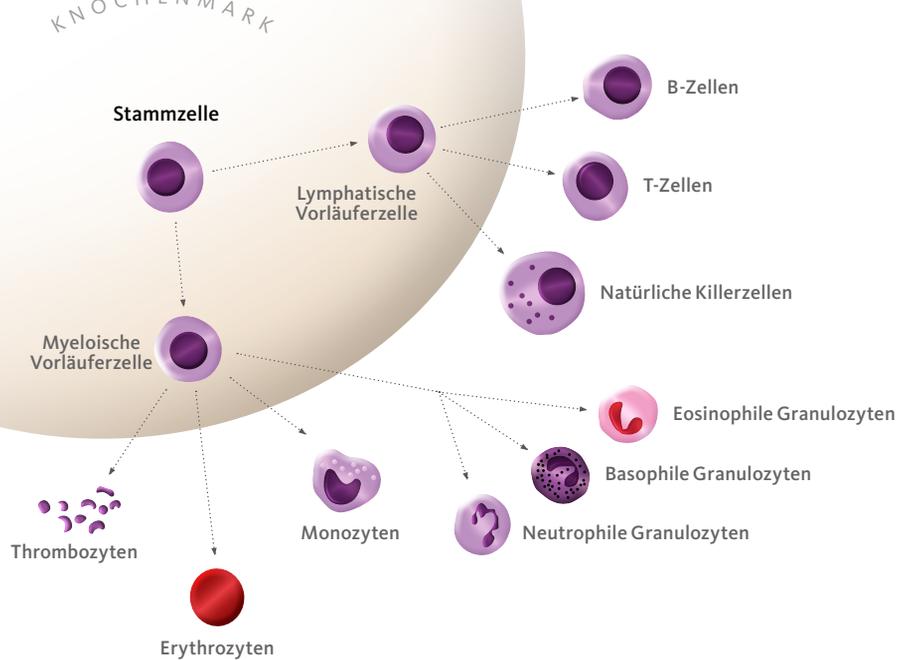
Blutmengen im Vergleich

Von Nesseltieren und Insekten abgesehen, besitzen alle Tiere auf der Welt Erythrozyten für den Sauerstofftransport. Die Blutmengen sind dabei sehr individuell

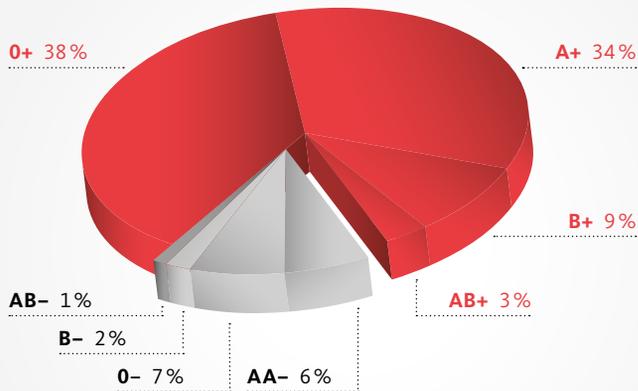
Blutbildung aus Stammzellen

Im Knochenmark gehen aus einer Stammzelle nach 20 Teilungsschritten 106 reife Blutzellen hervor. Im Schnitt kommt es alle 100 Tage zu einem vollkommenen Blutaustausch

Quelle: Kompetenznetz akute und chronische Leukämien



Blutgruppen mit Rhesus positiv



Blutgruppen mit Rhesus negativ

Blutgruppen weltweit

Blutspenden sind Mangelware und Universalblut (Blutgruppe 0 negativ) ist leider rar. Könnten synthetische Blutprodukte eine Lösung sein? Mehr dazu auf S. 39

Quelle: Deutsches Rotes Kreuz

VOM
MIKROSKOP
ZUM
SCATTERGRAMM

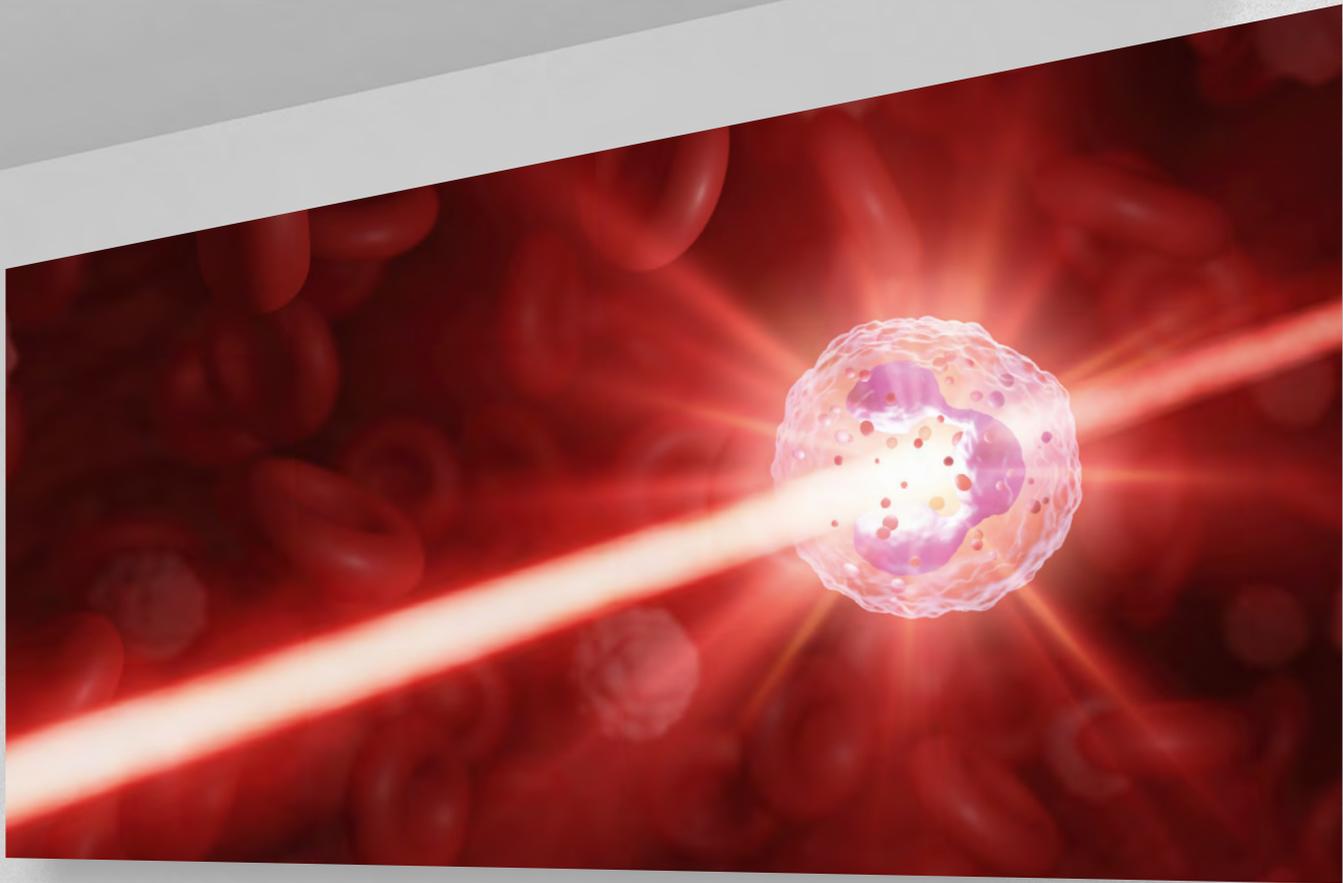
KLEINE
GESCHICHTE
DER
HÄMATOLOGIE



Erleben Sie mit der Bildergalerie auf diesen Seiten, wie rasant sich die Diagnostik verschiedener Krankheiten seit dem 19. Jahrhundert entwickelt hat – und die wachsende Bedeutung des Blutbilds

BLUT

Mit Fluoreszenz-Durchflusszytometrie gelingt es, Zellen sehr detailliert zu charakterisieren, in bestimmten Fällen kann sogar ihr Aktivierungsstatus erfasst werden. So werden Anomalien im Blut schnell und präzise erkannt



BILDER

▶ 1858

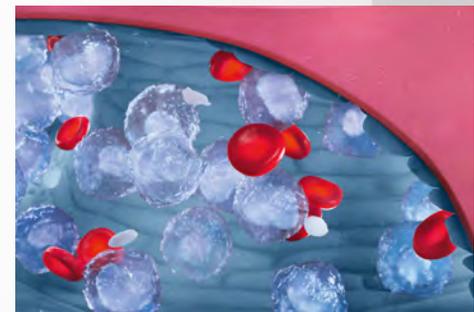
BEGINN DER MODERNEN PATHOLOGIE

Der Leiter des Pathologischen Instituts der Charité in Berlin, Rudolf Virchow, veröffentlicht sein Werk „Zellularpathologie“. Darin kam er zu der Erkenntnis, dass die Zelle die kleinste autonome Einheit allen Lebens ist und neue Zellen durch Teilung entstehen. Virchow schuf damit die Grundlage einer naturwissenschaftlichen Krankheitslehre. Bis dahin wurde die Medizin von der Theorie dominiert, Krankheiten seien auf eine ungleichmäßige Mischung von Körpersäften zurückzuführen. Als Virchow bei einem Verstorbenen weißliches Blut entdeckte, taufte er die zugrunde liegende Erkrankung „Leukämie“ (wörtlich: weißes Blut).



▶ LEUKOZYTENDIFFERENZIERUNG

KLEINSTE ZELLDDETAILS IM FOKUS



Die Klassifikation der Leukämien ist komplex und verändert sich durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse. Sie basiert zunächst auf klinischen, morphologischen und immunologischen Kriterien. Im Lauf der Zeit kamen zytogenetische und molekularbiologische Merkmale der Tumorzellen zur Diagnostik hinzu. Einen deutlichen Hinweis geben Differenzialblutbilder. Der XN-20 verfügt über einen WPC-Kanal (white precursor/pathological cells), mit dem eine Unterscheidung reaktiver und neoplastischer Veränderungen im Blut gelingt. Eine anschließende Analyse des Blutausrichs mit dem Bildanalysesystem DI-60 ermöglicht eine detaillierte Betrachtung von auffälligen Zellen. Als weiterführende Diagnostik kann mithilfe des 10-Farben-Flowzytometers XF-1600 eine Immunphänotypisierung zur genaueren Charakteristik der malignen Zellen angeschlossen werden.

LEUKÄMIE

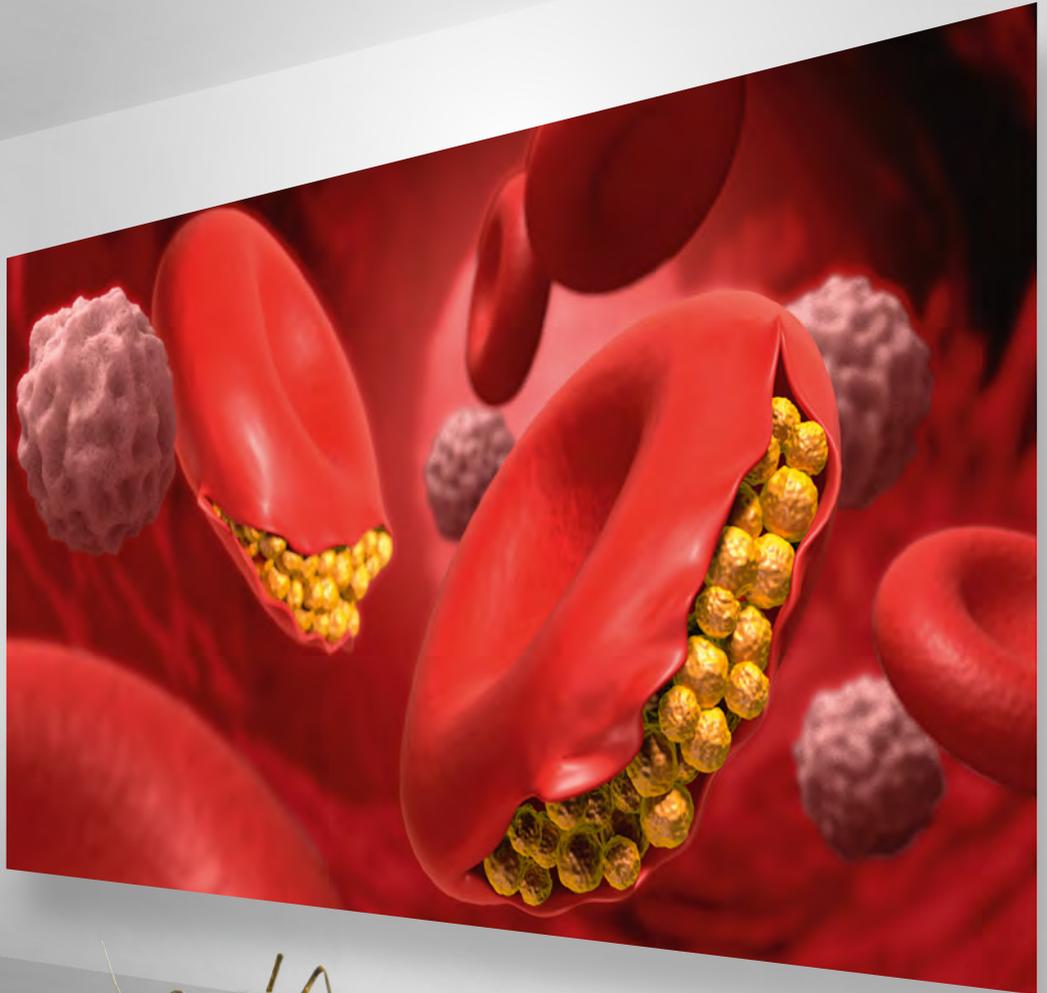




▶ 1880

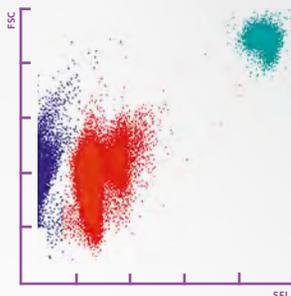
BLUTNACHWEIS DES MALARIA-ERREGERS

Der französische Militärarzt Alphonse Laveran entdeckt in Algerien den lange gesuchten Erreger für Malaria. Dafür untersuchte er die dunklen Kügelchen im Blut von Malaria-Erkrankten mit einem Mikroskop. Er fand heraus, dass es sich um einzellige Parasiten handelte, die die roten Blutkörperchen befallen. Laveran vermutete auch, dass die Fieber auslösende und oft tödliche Krankheit durch Mückenstiche übertragen wird.



MALARIA

▶ MALARIA-SCATTERGRAMM



EIN BLICK, UND DIE DIAGNOSE STEHT

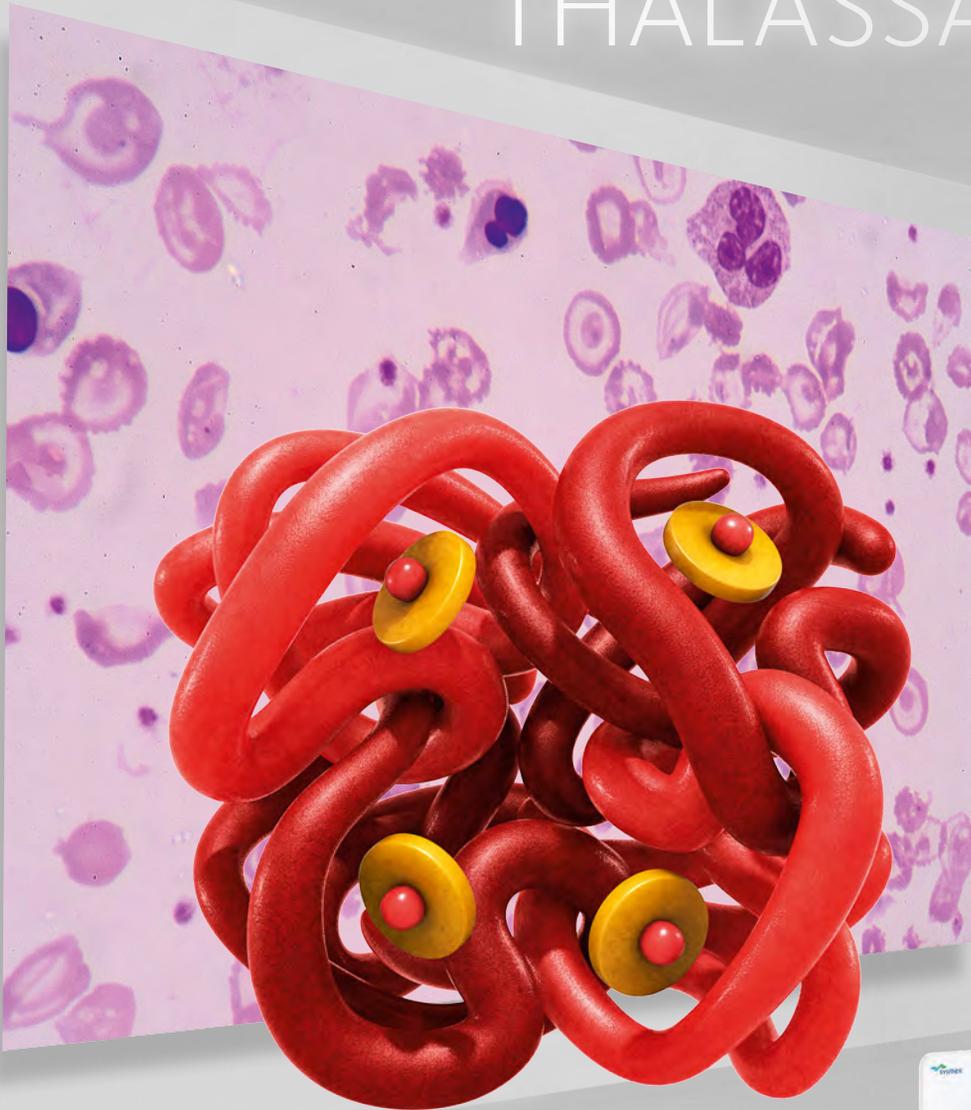
Malaria zählt zu den häufigsten Infektionskrankheit der Welt, und die auslösenden Parasiten, die Plasmodien, sind mittlerweile gut erforscht. Die endemisch vorkommende Anopheles-Mücke begegnet als Überträgerin heute vielen Reisenden, sodass auch in Nordeuropa diese Diagnostik immer wichtiger wird. Schnell und standardisiert geht das mit dem Analyser XN-31, der alle Plasmodienarten vollautomatisch erfasst und die Parasiten quantifiziert. Das Scattergramm (links) zeigt mit der roten Wolke einen Plasmodium-falciparum-Befall. In Kombination mit dem kleinen Blutbild am XN-31 lässt sich die Erkrankungsschwere feststellen und monitoren.

THALASSÄMIE

▶ INNOVATIVE ANALYTIK

ANÄMIEDIAGNOSTIK IM ZEITRAFFER

Während bei gesunden Menschen Hämoglobin zu 95 Prozent aus Hämoglobin A besteht (das sich aus α - und β -Ketten zusammensetzt), gelingt bei Thalassämie-Betroffenen entweder die Synthese der α - (α -Thalassämie) oder der β -Ketten (β -Thalassämie) des Moleküls nicht. Daraufhin wird Hämoglobin A reduziert oder gar nicht ausgebildet und vermehrt durch fetales Hämoglobin (3-D-Grafik links) ersetzt. Im klinischen Bild zeigt sich eine chronisch hämolytische Anämie, deren Schweregrad von der genetischen Situation abhängt. Der XN mit RBC Disease Manager ermöglicht mithilfe eines neuen Entscheidungsbaums unter Einsatz neuer Parameter, zum Beispiel MircoR%, nicht nur die Identifizierung einer Thalassämie, sondern auch anderer RBC-Erkrankungen, wie etwa der Sichelzellerkrankung.



▶ 1925

ENTDECKUNG DER THALASSÄMIE

Der US-amerikanische Kinderarzt und Hämatologe Thomas Benton Cooley legt seine Ergebnisse zu Anämien bei Kindern vor. Darin beschreibt er erstmals die β -Thalassämie, die häufigste Form dieser Erkrankung. Cooleys Untersuchungen wurden zur Grundlage bei der Erforschung und Behandlung von Thalassämie.

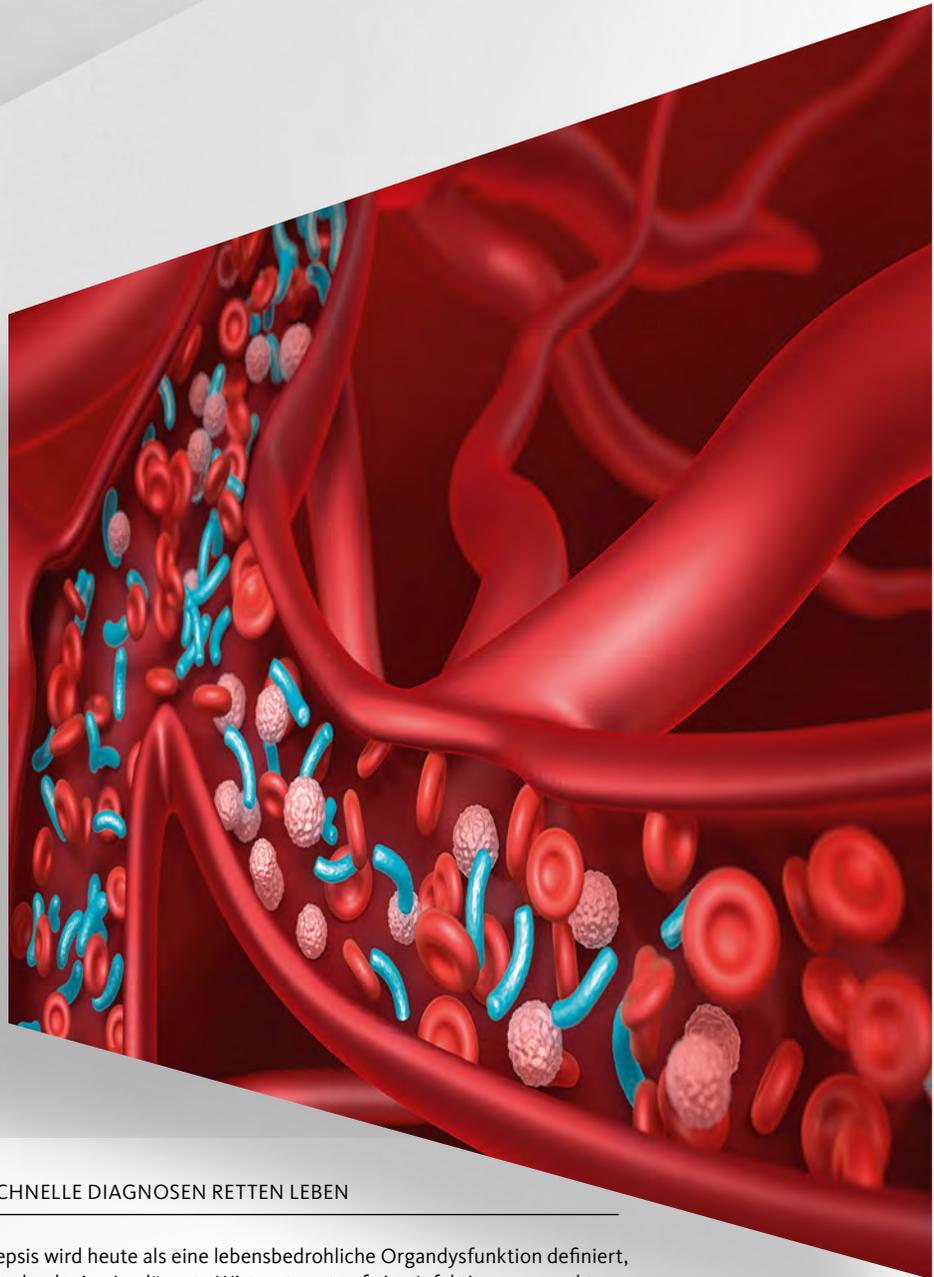




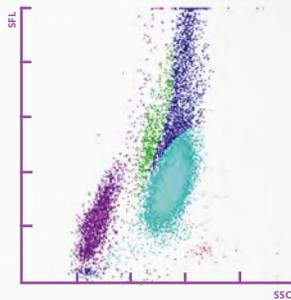
1861

NEUE HYGIENESTANDARDS UND ASEPSIS

Noch Mitte des 19. Jahrhunderts war das Kindbettfieber in Europa eine häufige Todesursache bei der Entbindung schwangerer Frauen. Die vorherrschende medizinische Meinung sah die Ursachen in wenig wissenschaftlichen Erklärungen wie „Polarströmungen“ oder „Sternenbildern“. Der ungarische Chirurg und Geburtshelfer Ignaz Philipp Semmelweis entdeckte, dass Krankheitserreger wegen schlechter hygienischer Zustände dafür verantwortlich waren. Im Jahr 1861 veröffentlichte er eine wichtige Schrift, die später zur Grundlage neuer Hygienestandards in der Medizin und dem angestrebten Zustand der Asepsis (Keimfreiheit) wurde.



ZELLAKTIVITÄT MESSEN



SCHNELLE DIAGNOSEN RETTEN LEBEN

Sepsis wird heute als eine lebensbedrohliche Organfunktionsstörung definiert, die durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion verursacht wird. Hierbei greifen körpereigene Immunzellen das Gewebe an, wodurch sich die Erkrankten in akuter Lebensgefahr befinden. Je schneller Diagnostik und Therapie gelingen, desto besser sind die Chancen für das Überleben. Ein Blutbild der XN-Serie kann bei der Diagnostik von Sepsis wertvolle Hilfestellung bieten. Im Verlauf einer schweren bakteriellen Infektion zeigt sich in aller Regel eine Neutrophilie plus eine massive Aktivierung der neutrophilen Granulozyten, was durch den Parameter NEUT-RI abgebildet wird.

SEPSIS



Der Laborleiter
Dr. Vincent Pryfer hat mit
der Entscheidung für den
XF-1600 die Diagnostik in
der Clinique de La Source
modernisiert

PREMIERE IN LAUSANNE

Die Schweizer Privatklinik
Clinique de La Source ist die europaweit erste
Institution, die die neue **Komplettlösung**
für die **klinische Flowzytometrie** einsetzt



Welche Rolle spielt die Flowzytometrie
für die Hämatologie, und wie kann
sie unsere Diagnostik künftig unterstützen?

Unweit des Genfer Sees, inmitten der malerischen Hügellandschaft von Lausanne, treffen in der Clinique de La Source Medizinhistorie und hoch technisierte Spitzenmedizin aufeinander. Mehr als ein Jahrhundert ist es her, dass die multidisziplinäre Akutklinik im Jahr 1891 von einer gemeinnützigen Stiftung gegründet wurde. Heute ist sie die größte Privatklinik der französischen Schweiz, und wer ihre Historie nicht kennt, würde diese kaum vermuten. Von außen erinnert das moderne Klinikgebäude eher an ein Hotel. Kaum eingetreten stellt sich ebenfalls das Gefühl ein, an einem ruhigen Rückzugsort angekommen zu sein – keine Spur von steriler Krankenhausatmosphäre. Doch der Schein trügt, denn es handelt sich um eine hochmoderne Klinik, die ihrer Zeit technologisch stets ein wenig voraus ist. Beispielsweise hat die Clinique de La Source als erste europäische Klinik einen innovativen Chirurgieroboter eingesetzt, der mit seinem Arm und inter-operativer Bildgebung eine ideale Führung ermöglicht, wenn Implantate auf der Wirbelsäule angebracht werden. Und auch wir sind heute wegen einer Premiere hier: der europaweit ersten Implementierung der neuen Komplettlösung für die klinische Flowzytometrie in der hämatologischen Abteilung des Kliniklabors.

Dr. Vincent Pryfer, Facharzt für Hämatologie und Laborleiter, führt uns über die hellen Flure des Kliniklabors. Durch große Fenster sehen wir auf umliegende Waldgebiete. Unterwegs bleibt viel Zeit für Gespräche, die die Innovationen im Zeitgeschehen rückblickend wie kurze Momentaufnahmen erscheinen lassen. Es geht um die Entwicklung der Leukämiediagnostik. „Als Facharzt für Hämatologie würde ich sagen, dass es zumindest zu Beginn einer jeden Diagnostik immer noch nichts Besseres als ein mikroskopisches Bild gibt. Ich denke hier an die FAB-Klassifizierung, die für akute Leukämien und akute myelodysplastische Leukämien erstellt wurde. Allerdings beruht sie nur auf rein morphologischen Elementen“, merkt Dr. Pryfer an und fügt hinzu: „Seit meiner Promotion vor etwa 20 Jahren hat es allein drei WHO-Normen für die Klassifizierung von Leukämien gegeben, die von allen im Fachbereich Hämatologie praktizierenden Zentren angewendet werden.“

Nachdem über viele Jahre die morphologische Beurteilung maligner Zellen die Grundlage der Einteilung hämatologischer Neoplasien bildete, sind heutzutage flowzytometrische Analysen und molekularbiologische Befunde selbstverständlicher Teil der Kriterien der WHO-Klassifizierung. Das war ein wichtiger Schritt, wie Vincent Pryfer erklärt. „Zu Anfang musste man mit der Ausstattung auskommen, die zur Verfügung stand, d. h. mit dem Mikroskop

Das neue Analysesystem XF-1600 kann den gesamten Prozess der Antikörperfärbung, Inkubation und Flowzytometrie-Analyse automatisieren



für morphologische und einige physikalisch-chemische Eigenschaften“, fährt der Spezialist in Labormedizin fort und betont, wie schnell sich die Hämatologie-Diagnostik weiterentwickelt hat. Denn moderne Systeme können den mikroskopischen Verdacht nicht nur bekräftigen, sondern mithilfe von flowzytometrischen Daten und molekularbiologischen Analysen wie Translokations- und Mutationsparametern die Ursachen der Erkrankung sogar sehr anschaulich darstellen. Das präzisiert, beschleunigt und vereinfacht die Diagnostik und ist in vielen Fällen therapieentscheidend.

MENSCH UND MASCHINE – EINFACH EIN GUTES TEAM

In der hämatologischen Abteilung des Labors angekommen, beobachten wir die MTAs bei ihrer Arbeit an hochmodernen Analysesystemen. Das neue Zehn-Farben-Flowzytometer XF-10 ist ebenfalls im Einsatz. Mit welchen Innovationen ist in Zukunft sonst noch zu rechnen? „Ich baue eher auf Bewährtes“, antwortet Vincent Pryfer und holt uns erneut von unserer gedanklichen Zeitreise auf den Boden der Tatsachen zurück. „Ich gehe davon aus, dass Maschinen den Menschen nicht ersetzen, sondern nur unterstützen können. Der erste Blick auf das Knochenmark sollte bei der Leukämiediagnostik keinesfalls vernachlässigt werden.“ Eine Leukämieuntersuchung



„Ich persönlich sehe
in der Flowzytometrie
großes Potenzial.“

DR. VINCENT PRYFER

erfolgt in der Regel über eine Knochenmarkanalyse. Und hierbei sei vor allem der menschliche Blick wichtig – denn makroskopische sowie anschließend mikroskopische Befunde seien und blieben für die Klassifizierung stets ausschlaggebend. „Moderne Technologien sind natürlich eine große Hilfe“, fügt der Biologe hinzu und betont zudem die hohe Bedeutung gründlicher Anamnesen.

Ein Beispiel: Im Labor kann ein einfacher Bluttest eine Anomalie der Lymphozyten aufzeigen. „Wenn diese Anomalie monomorph ist, d. h. wenn bei allen Lymphozyten die gleiche Anomalie beobachtet wird, kann es sich um ein lymphoproliferatives Syndrom handeln, z. B. ein Lymphom“, erklärt Dr. Pryfer. Seien die Veränderungen hingegen polymorph, handele es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit einfach um eine lymphozytische Aktivierung, wie bei Virusinfektionen wie einer Grippe. „Hier sieht man, wie wichtig die klinischen Daten sind. Wissen wir, dass die Blutprobe von einem Schulkind im Winter, wenn die Grippe umgeht, stammt, in dessen Klasse die Grippe gerade sowieso umgeht, ist die Diagnose einfach. Kommt sie hingegen von einer älteren Dame, die über Symptome einer Lymphadenopathie und Müdigkeit klagt, ist der Diagnoseansatz ganz anders.“ Der erfahrene medizinische Biologe und sein professionelles Team richten sich daher immer zuerst nach den klinischen Daten,

dann werden Befunde unter dem Mikroskop betrachtet, und zuletzt folgen Analysen mittels Flowzytometrie und Molekularbiologie. Es bleibt also Teamwork und ist keinesfalls ein maschineller Alleingang.

HIV ALS GEBURTSSTUNDE DER FLOWZYTOMETRIE

„Meinen ersten Kontakt mit der Flowzytometrie hatte ich während meiner wissenschaftlichen Arbeit im Jahr 2006 an der Universitätsklinik Rennes“, berichtet Vincent Pryfer, dessen Thema die Typisierung folliculärer Lymphome war. Damals sei die Flowzytometrie im Labor der Klinik in Lausanne hauptsächlich für die Betreuung von HIV-Patientinnen und -Patienten verwendet worden. „Wir hatten aber ein Flowzytometer für die Typisierung von Leukozyten im Rahmen der Schweizer HIV-Kohortenstudie“, so der Facharzt. Die HIV-Kohortenstudie ist ein Projekt, das kurz nach der Entdeckung von HIV in den 80er-Jahren begonnen wurde und an dem das Labor der Clinique de La Source 2005 teilgenommen hat. „Damals wusste keiner genau, was HIV eigentlich ist. Was wir aber wussten, war, dass Menschen daran starben“, erinnert sich Vincent Pryfer. Um so viele Informationen wie möglich über das Virus zu gewinnen, starteten damals viele Länder HIV-Kohortenstudien. Als Teil dieser Unternehmung wurden

und werden in der Clinique de La Source HIV-Erkrankte begleitet sowie ihr Plasma in Gefriertruhen und ihre Zellen in Flüssigstickstoff gelagert. Diese Konservierung von Proben aus der damaligen Zeit ist bedeutend, da es Forschenden ermöglicht, zu prüfen, wie z. B. neue Therapien auf die Virenstämme wirken.

Schon damals wurde jemand, der mit HIV infiziert war, mit serologischer Diagnostik als „seropositiv“ festgestellt. Das Ergebnis der Infektiologie wurde durch die Bestimmung der Viruslast im Blut ergänzt, wobei die Nachweislasten damals wesentlich höher lagen als heute. Und in dieser Situation lieferte die Flowzytometrie entscheidende Informationen. Mit ihr konnte das CD4/-CD8-Verhältnis bestimmt werden, also das Verhältnis von T-Helfer zu T-Suppressorzellen. Denn das Virus kann spezifisch CD4-Zellen befallen, sich in ihnen vermehren und diese zerstören. „Im Ergebnis ist es so“, erklärt Dr. Pryfer, „dass je geringer das Verhältnis von CD4 zu CD8 ausfällt, umso höher ist die Virusaktivität, die die Informationen der Viruslast ergänzt. Diese biologischen Daten sind für Infektiologen bei der Behandlung ihrer Patientinnen und Patienten sehr wichtig.“

1986 hat die Clinique de La Source deshalb ein Flowzytometer angeschafft, mit einer Reihe von Maßnahmen, die sich auf HIV (CD4, CD8) konzentrieren. Heute umfasst das Gerät mehr als 100 Marker. „Wir hatten damals ein Flowzytometer, mit dem wir wirklich nichts anderes als die Anzahl der CD4+-T-Helferzellen und das CD4/CD8-Verhältnis bestimmt haben. Es waren also nur zwei Marker für uns relevant. Heute messen wir damit rund 150 Marker. Wir sind noch weit davon entfernt, alle Möglichkeiten dieses Hightechgeräts auszuschöpfen.“ Die molekularbiologischen Geräte ermöglichen es, den Schwellenwert für die Erkennung der Viruslast auf weniger als 10 Kopien/Milliliter zu senken. Parallel dazu wird die Zytometrie ein wesentlich umfassenderes Panel für die Patientinnen und Patienten bieten.

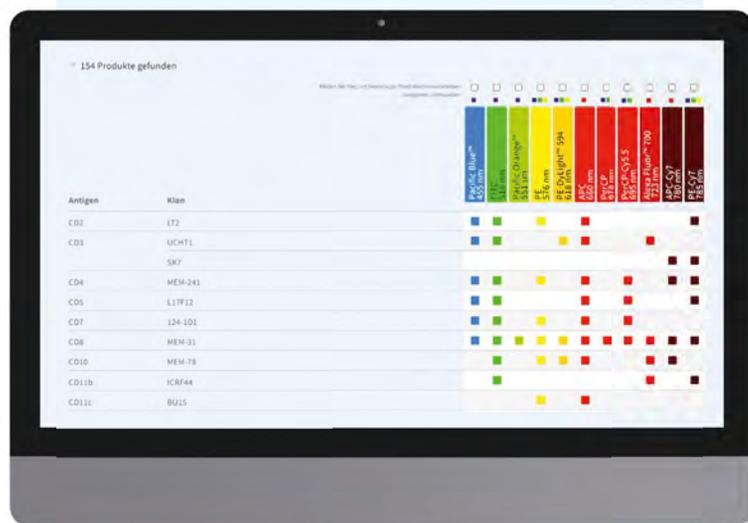
NEUE KOMPLETTLÖSUNG IN DER FLOWZYTOMETRIE

Und nun hat sich die Clinique de La Source als erste Klinik in Europa für die neue Komplettlösung für die klinische Flowzytometrie mit dem flowzytometrischen Analysesystem XF-1600 entschieden. Dieses hat den Vorteil, dass es sich mit dem Probenvorbereitungssystem PS-10 sowie mit den nahezu 200 Antikörperreagenzien aus dem Sysmex Webshop verbinden lässt. Auf diese Weise kann der gesamte Prozess der Antikörperfärbung, Inkubation und Flowzytometrie-Analyse vom Probenempfang bis

Mehr als 200 Antikörper auf einen Klick

Der Sysmex Antikörper-Webshop verfügt über ein umfangreiches Sortiment an IVD-Antikörpern sowie mehr als 1.300 RUO-Antikörper. Der Quickfinder erleichtert mit seinen verschiedenen Filtermöglichkeiten („Laser“, „Zielart“, „Interessengebiet“, „Klon“, „Antigen“ und „regulatorischer Status“) Laboren die Suche nach den richtigen Reagenzien.

Die Sysmex CyFlow-Antikörper unterstützen Analysen in den Bereichen Immunologie, Leukämie/Lymphom, Krebsforschung und Zellbiologie. Sie sind für das neue Flowzytometer XF-1600 geeignet, können aber auch für Fremdgeräte genutzt werden. Die Auswahl umfasst Antikörper zur Analyse von Apoptose, MHC-Molekülen, Immunphänotypisierung, Zell-Zell-Kommunikation und viele mehr.



Sysmex Antikörper-Webshop:
sysmex-flowcytometry.com/antikoerper

zur Ergebnismeldung zuverlässig automatisiert werden. „Unser altes Drei-Farben-Flowzytometer aus dem Jahr 2000 musste ersetzt werden“, begründet Vincent Pryfer die Anschaffung. „Vor diesem Hintergrund ging es mir vor allem darum, im Rahmen der Leukämien das zu tun, was schon zu Beginn hätte getan werden müssen: die Hämatologie mit einem Flowzytometer zu verbinden.“ Viele Labore setzen die Flowzytometrie für die Leukämiediagnostik, wie in der WHO-Norm empfohlen, bereits ein. In der Clinique de La Source stand das System allerdings im engen Zusammenhang mit der HIV-Kohortenstudie – und somit im Labor am „falschen Ort“.

Und so nutzte Dr. Pryfer die Situation als Chance: „Wir haben uns für ein qualitativ hochwertiges Flowzytometer mit Entwicklungspotenzial entschieden. Und seit es hier ist, rufen mich meine Hämatologen fast jeden Tag an, um zu fragen, wann wir mit der Typisierung der lymphoproliferativen Erkrankungen beginnen. Genauso hatte ich mir das vorgestellt! Für mich bleibt die Flowzytometrie eine Spitzentechnologie.“ Ausschlaggebend für die Kaufentscheidung sei auch die gute Beratung von Sysmex und das Vertrauen in die hochwertige Qualität gewesen.

ERFAHRUNGEN MIT DEM NEUEN SYSTEM

Mitten in der COVID-19-Pandemie ist es Dr. Pryfer und seinem Team gelungen, das neue Flowzytometer zu validieren. Schließlich hat das Labor der Clinique de La Source während der akuten Pandemiephasen mehr als 80.000 Coronatests pro Tag durchgeführt. „Es gab Lieferverzögerungen bei Geräten und Reagenzien und es passierte jede Menge Unvorhergesehenes. Aber wir haben es trotz allem geschafft – es war eine Teamleistung.“ Für Vincent Pryfer ist die Anschaffung des Analysesystems XF-1600 Teil eines größeren Plans, das Flowzytometer in die Hämatologie zu integrieren. „Die Tatsache, dass wir sowohl für die Hämatologie als auch für das Flowzytometer denselben Lieferanten haben, nämlich Sysmex, ermöglicht es uns, den Workflow viel effizienter zu gestalten.“ So könne er schnell und optimal auf Anfragen von Einsendenden reagieren und Zellanomalien direkt im Labor auf Ursachen untersuchen.

„Sie bekommen von uns das komplette Ergebnis geliefert. Das ist doch wirklich beeindruckend.“ Nicht nur während der Pandemie hat sich gezeigt, dass diagnostische Antikörper ein wirksames Mittel auch zur Früherkennung von Erkrankungen sein können. „Ich persönlich sehe in der Flowzytometrie großes Potenzial“, äußert sich Vincent Pryfer optimistisch. „Auf jeder Zelle gibt es Tausende von Epitopen, also Antigene, als eine Art zellspezifische

kleine Etiketten.“ Mit der Untersuchung gewisser Epitope und spezifischer Antikörper sei es möglich, die Zellen zu charakterisieren und darüber hinaus über die Intensität der Expression weitere Aussagen zu treffen. „Nehmen wir beispielsweise Proerythroblasten. Diese exprimieren im Laufe ihrer Entwicklung Oberflächenmoleküle, die zu einem späteren Zeitpunkt wieder verschwinden. Ich spreche von der Hämatologie, das ist aber auch in anderen Bereichen der Fall. Neben dem Nachweis oder dem Fehlen bestimmter Moleküle auf Zelloberflächen ist auch die Expressionsdichte und damit die Intensität dieser Moleküle von klinischer Bedeutung“, erläutert Dr. Pryfer.

MÖGLICHKEITEN NOCH NICHT AUSGESCHÖPFT

Neben den klassischen hämatologischen Einsatzbereichen wie Lymphom- und Leukämiediagnostik sowie partiell der Anämiediagnostik (hier vor allem die Diagnostik der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinämie (PNH)) kann die Flowzytometrie auch in anderen diagnostischen Bereichen eingesetzt werden. Hierzu gehört unter anderem die Bestimmung von HLA-B27 bei Morbus Bechterew oder Uveitis, aber auch die Charakterisierung primärer oder sekundärer Immundefekte.

„Es wäre falsch zu sagen, dass sich die Entwicklung der Flowzytometrie noch am Anfang befindet, denn sie ist seit Jahren fester Bestandteil der Routinediagnostik. Aber ich glaube fest daran, dass sich die Technologie noch enorm weiterentwickeln wird.“ Vorstellbar ist aus Dr. Pryfers Sicht auch ein Einsatz der Flowzytometrie im Bereich der funktionellen Biologie, die in der Clinique de La Source zukünftig eine Rolle spielen wird. Dabei handelt es sich um einen Zweig der personalisierten Medizin, bei dem es darum geht, Zell-, Gewebe- und Organfunktionen gezielt zu optimieren.

Am Ende steht fest: Der Hämatologe sieht die Möglichkeiten des XF-1600 längst nicht ausgeschöpft. Dr. Vincent Pryfer kehrt zurück an die Arbeit, und die Clinique de La Source wird im Rückspiegel immer kleiner.

SUMMARY

- Im Labor der Privatklinik Clinique de La Source wird der XF-1600 für die Leukämieanalytik eingesetzt. Ärztinnen und Ärzte profitieren nun von präzisen Befunden zu Ursachen von Anomalien
- Der XF-1600 bietet in Kombination mit dem Probenvorbereitungssystem PS-10 die erste Komplettlösung für die Flowzytometrie



EFFIZIENTES MONITORING DER STAMMZELLAPHERESE

Wann kann die Stammzellentnahme beginnen?

Prof. Alexander Baraniskin und Dr. Mustafa Kemal Özçürümez berichten, wie die XN Stem Cells-Applikation bei der Bestimmung des richtigen Zeitpunkts hilft

TEXT JUTTA WOHLFART

Die Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (haematopoietic stem cell transplantation, HSCT) ist ein etabliertes therapeutisches Verfahren für Betroffene von bestimmten hämatologischen Systemerkrankungen, Tumorleiden, immunologischen Störungen sowie angeborenen Stoffwechselerkrankungen. Dabei werden Stammzellen von Gesunden an Erkrankte übertragen (allogene Transplantation) oder Betroffene erhalten körpereigene Stammzellen (autologe Transplantation). Die Grundlage ist die Erkenntnis, dass das erheblich beeinträchtigte blutbildende System, beispielsweise das Knochenmark, durch eine Stammzelltransplantation vollständig und dauerhaft wiederhergestellt werden kann. Vor etwa einem Jahr starteten Prof. Dr. med. Alexander Baraniskin und PD Dr. med. Mustafa Kemal Özgürümez eine Studie im Zusammenhang mit verschiedenen hämatologischen Erkrankungen, um die Genauigkeit der schnelleren XN Stem Cells-Methode bei der Bestimmung von Stammzellen mit dem Goldstandard zu vergleichen, der Immunphänotypisierung auf CD34+-Zellen. Im Interview berichten sie über ihre Erfahrungen mit der automatisierten Methode der XN Stem Cells-Applikation.



Prof. Dr. med. Alexander Baraniskin ist Chefarzt in der Klinik für Hämatologie/Onkologie, Stammzelltransplantation und Palliativmedizin am Evangelischen Krankenhaus Hamm



PD Dr. med. Mustafa Kemal Özgürümez ist leitender Arzt der Laboratoriumsmedizin am Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus Bochum

Die Behandlung von Menschen mit Krebserkrankungen hat sich mit der Option auf eine Stammzelltransplantation in den letzten Jahren verbessert – wie sind Ihre Erfahrungen hierzu?

HERR PROF. BARANISKIN Die autologe Stammzelltransplantation wird seit mehr als drei Jahrzehnten erfolgreich in der Therapie von diversen malignen und nichtmalignen Erkrankungen eingesetzt. Das Verfahren hat sich bewährt und ist mit einer periprozedalen Mortalität von unter fünf Prozent sehr sicher. Die häufigste Indikation für eine autologe Stammzelltransplantation sind derzeit multiple Myelome und Lymphomerkkrankungen. Bei einigen hämatologischen Neoplasien, wie beim multiplen Myelom oder Mantelzellymphom, ist die autologe Stammzelltransplantation ein fester Bestandteil der Standarderstlinientherapie. Auch bei einigen nichtmalignen Erkrankungen wie der progressiven systemischen Sklerose oder multiplen Sklerose gewinnt die autologe Stammzelltransplantation an Bedeutung.

Was sind die verschiedenen Phasen einer Stammzelltransplantation?

HERR PROF. BARANISKIN Die heutzutage bevorzugte Methode zur Gewinnung von CD34+-Zellen ist die periphere Stammzellgewinnung durch Apherese nach einer sogenannten Stammzellmobilisierung. Da unter physiologischen Bedingungen im peripheren Blut nur sehr geringe Mengen der hämatopoetischen Stammzellen zirkulieren, muss bei der Stammzellapherese eine gesteigerte Freisetzung (Mobilisierung) der Stammzellen aus dem Knochenmark erfolgen. Durch Kombination einer nicht stammzelltoxischen konventionellen Chemotherapie (beispielsweise Cyclophosphamid) mit der anschließenden Gabe von hämatopoetischen Wachstumsfaktoren – zum Beispiel G-CSF (Granulozytenkolonie stimulierender Faktor) – wird ein Proliferationsreiz auf das Knochenmark gesetzt, der eine maximale Mobilisierung der Stammzellen in die Zirkulation ermöglicht. Die gewonnenen Stammzellen werden Patienten nach einer aggressiven Therapie wieder reinfundiert. Sie ermöglichen eine Intensivierung der zytostatischen Therapie bis in den Bereich der irreversiblen Knochenmarkschädigung, der sogenannten Myeloablation. Die Retransfusion

Nach der Gabe von hämatopoetischen Wachstumsfaktoren wie G-CSF gilt es, den Zeitpunkt abzuwarten, an dem ausreichend Stammzellen für die Entnahme im Blut zirkulieren. Der Zeitraum ist sehr individuell und die flowzytometrische Stammzellmessung zeit- und kostenintensiv



„Eine Messmethode, die die Stammzellzahl innerhalb weniger Minuten angeben kann, ist wünschenswert“

Prof. Alexander Baraniskin

„Dank des XN werden im Labor wertvolle Personalressourcen frei“

Dr. Mustafa Kemal Özçürümez

autologer Stammzellen bewirkt, dass die lang anhaltende Phase der Knochenmarkdepression auf etwa acht bis zwölf Tage nach Reinfusion verkürzt wird.

Was ist Ihrer Erfahrung nach das Nadelöhr im Apherese-Workflow?

HERR PROF. BARANISKIN Da sind wir verschiedenen Herausforderungen ausgesetzt: Leider können wir nach der zytotoxischen Stammzellmobilisierung nicht genau abschätzen, ob ausreichend Stammzellen gebildet wurden oder an welchem Tag das passieren wird. Es bedeutet, dass in einigen Fällen die Stammzellen sehr schnell und gut mobilisiert werden können und manchmal müssen wir erheblich länger auf den „Erntetag“ warten. Um den richtigen Zeitpunkt zu erwischen, messen wir dann täglich die Stammzellen. Die Methode dafür ist derzeit die Durchflusszytometrie. Leider ist dies zeitaufwendig und bindet das Fachpersonal. Vom Ergebnis hängt in der Regel ab, ob Patienten einen zentralen Zugang (Sheldon-Katheter) auf der Intensivstation bekommen sollen und ob ein Bett in der Aphereseabteilung und ein Apheresegerät freigehalten werden müssen. Solange wir auf die Stammzellzahl warten, werden also erhebliche personelle und technische Kapazitäten gebunden. Eine Messmethode, die die Stammzellzahl innerhalb von wenigen Minuten angeben könnte, ist somit wünschenswert.

In der Studie vergleichen Sie die XN Stem Cells-Messung mit der Referenzmethode. Was waren Ihre Beobachtungen?

HERR PROF. BARANISKIN Wir wollen prüfen, wie die Korrelation der Bestimmung der Stammzellen der XN-Serie mit dem aktuellen Goldstandard, der Immunphänotypisierung auf CD34+-Zellen, bei verschiedenen hämatologischen Erkrankungen übereinstimmen. Die Studiendaten sind noch nicht komplett ausgewertet. Was wir jetzt aber schon feststellen konnten, ist zum einen, dass die Ergebnisse von Durchflusszytometrie und XN Stem Cells insgesamt sehr gut miteinander korrelieren und dass die Korrelation bei Nicht-Myelomerkrankungen höher ist. Wenn wir die ersten vier Tage bei Nicht-Myelomerkrankten betrachten, dann sehen wir eine fast 1:1-Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Durchflusszytometrie. Zum anderen können wir sagen, dass der nützlichste Einsatz der XN Stem Cells zu Beginn des Apheresezeitraums

liegt, wie etwa ab Tag elf bei der zytotoxischen Mobilisierung mit Cyclophosphamid oder ab den Tagen fünf bis sechs bei der Steady-state-Mobilisierung mit G-CSF. Momentan führe ich an diesen Tagen bei Nicht-Myelombetroffenen zunächst nur die Messung mittels XN Stem Cells durch. Wenn ich Stammzellmengen von unter 10/ μ l feststelle, verzichte ich auf Messung der Durchflusszytometrie und wiederhole die Messung an der XN-Serie am Tag danach.

Was kann ausschlaggebend für Sie sein, die XN Stem Cells-Applikation in die Laborroutine einzubinden?

HERR DR. ÖZÇÜRÜMEZ Die Durchflusszytometrie ist ein komplexes Untersuchungsverfahren, für das speziell geschultes Personal erforderlich ist. Wir sind ein 24/7-Routinebetrieb und brauchen Lösungen, die die Spezialdiagnostik komplementär ergänzen. Die Bedienung und Interpretation der Ergebnisse des XN sind simpel und lassen sich einfach in den Routinebetrieb integrieren. Geschätzt dauert die Erklärung der Applikation ungefähr 20 Minuten, wenn man die XN-Serie kennt. Es ist keine Probenvorbereitung wie Waschschriffe oder Zentrifugation nötig. Röhrchen aufmachen, Modus einstellen, ansaugen, fertig. Dadurch werden im Labor wertvolle Personalressourcen frei und wir können uns auf die wirklich speziellen Themen der hämatologischen Diagnostik fokussieren. Auch aus wirtschaftlicher Sicht sind alternative oder komplementäre Verfahren zur Durchflusszytometrie interessant. Die beschleunigte Diagnostik verkürzt Wartezeiten innerhalb des Behandlungspfades und es entsteht sozusagen eine Win-win-Situation: Wir in der Routine sind immer für die Einsendenden und Betroffenen da – schnell, innovativ und mit höchster Qualität.

Welche weiteren Parameter sind für die Transplantation von Stammzellen hilfreich?

HERR DR. ÖZÇÜRÜMEZ Es ist wichtig, dass bereits die Befunde aus dem Blutbild möglichst viele Hinweise zum Gelingen der HSCT geben. Zum Beispiel die Leukozytenwerte, die während einer Chemotherapie oft sehr niedrig sind. An dieser Stelle kann der Low WBC-Modus helfen. Oder wenn es um die Überwachung der Erholung des Knochenmarks geht, können wir den IRF zu Hilfe nehmen, der uns die frisch gebildeten Retikulozyten im Knochenmark

angibt. Der PLT-F-Wert ermöglicht eine noch genauere Messung der Thrombozytenzahlen selbst bei Konzentrationen an der Transfusionsschwelle und erleichtert so wichtige klinische Entscheidungen.

Sehr hilfreich ist auch die Bestimmung des IPF (Anteil unreifer Thrombozyten). IPF gibt die frisch aus dem Knochenmark freigegebenen Thrombozyten an und ist ein Marker für das erfolgreiche Angehen von Megakaryozyten. Um Infektionen in dieser Hochrisikogruppe zu erkennen, können neuere Parameter, wie die Reaktivität der Neutrophilen oder das Delta-Hämoglobin, hinzugezogen werden. Sie weisen sehr schnell und bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt – noch vor den üblichen klinisch-chemischen Markern – auf eine Infektion hin. So können entsprechende Therapiemaßnahmen sofort eingeleitet werden.



SUMMARY

- Eine neue Studie im Zusammenhang mit verschiedenen hämatologischen Erkrankungen vergleicht die Genauigkeit bei der Bestimmung von Stammzellen der schnelleren XN Stem Cells-Methode mit dem aktuellen Goldstandard, der Immunphänotypisierung auf CD34+-Zellen
- Die endgültigen Resultate der Studie liegen noch nicht vor, es sieht aber so aus, also ob die XN Stem Cells-Methode eine hohe Genauigkeit aufweist

EIN TOLLES TEAM IN WIEN

Wie die **Hämatologie-Automation XN-9100** erfolgreich im Wiener Privatlabor von Dr. Georg Greiner integriert werden konnte und seitdem die Arbeitsweise optimiert

TEXT MANUELA NEBRENSKY UND MARCUS WATZKE **FOTOS** ROOOBERT BAYER



Mitarbeitende aus dem Sysmex Team (v. l.: Zoran Dimic, Marcus Watzke, Christoph Graf, Florian Prantl) haben die Anlieferung und Installation übernommen, um sicherzustellen, dass dabei alles glattgeht





Die Sysmex Mitarbeitenden Manuela Nebrensky (Vertriebsinnendienst) und Christoph Graf (Technik) prüfen die Anlage im Schulungsraum

Das medizinisch-chemische „Ihr Labor“ beschäftigt über 300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter an acht Standorten in Wien. Täglich werden hier mehrere Tausend Proben für Hunderte niedergelassene Ärztinnen und Ärzte analysiert – von hämatologischen Untersuchungen wie klassischen Blutbildern über mikrobiologische Tests bis hin zu genetischen Analysen. Seit Beginn der COVID-19-Pandemie wurden zusätzlich mehrere Zehntausend SARS-CoV-2-PCR-Tests durchgeführt.

Der Laborleiter Priv.-Doz. DDr Georg Greiner hat das Labor vor Kurzem übernommen und sich dafür entschieden, die vollautomatische Hämatologiestraße XN-9100 zu integrieren. Im Januar dieses Jahres konnte das Vorhaben in enger Zusammenarbeit mit dem Serviceteam der Sysmex Austria GmbH erfolgreich umgesetzt werden.

EINE PLANUNG MIT BESONDERHEITEN

Im Vorfeld zur tatsächlichen Projektierung und Planung der Installation des XN-9100 wurde eine Demo mit einem XN-1500 durchgeführt. Nachdem sich der Laborleiter von der Qualität der Blutbilder und Ausstriche überzeugt hat, ging es an die Projektierungsphase. Nach einer Besichtigung der Räumlichkeiten war sehr schnell klar, dass die klassische Installation „in Linie“ räumlich nicht umsetzbar war und daher eine Anordnung der Systeme in einem „U“ notwendig wurde. Genau das war für das Sysmex Team die Premiere zur Installation zweier Turning-Units TU-40. Die Anforderungen des Labors waren sehr schnell klar und wurden rasch geplant. Schließlich konnten die Einzelteile bearbeitet und die Anlage bestellt werden.



Für den Aufbau der Anlage wurde zunächst im Schulungsraum am Firmenstandort in Wien Ottakring die Vorinstallation vorgenommen

PHASE I DIE VORBEREITUNG

Zunächst wurden die Räumlichkeiten des Labors vorbereitet und die Installationen der benötigten Medien (darunter Strom, Netzwerk, Wasser, Abfluss) an die neuen Anforderungen angepasst. Die Zusammenarbeit mit dem Labor und den Mitarbeitenden war bereits in dieser Projektphase so hervorragend, dass alles reibungslos Hand in Hand ging. Da das Labor für seine Arbeitsabläufe eine spezielle Archivierlösung anstrebte, wurden in Zusammenarbeit mit Sysmex Europe zwei Prototypen von Archivwagen organisiert, die kurz vor der Ausrollphase standen.

PHASE II DIE VORINSTALLATION

Anfang Januar 2022 wurde die gesamte Anlage mit 20 Paletten an Sysmex geliefert und zunächst im Lager deponiert. Aufgrund der beengten örtlichen Gegebenheiten wäre eine direkte Anlieferung zum Labor problematisch gewesen, da ein großer Lkw dort nur schwer zufahren kann. Aus diesem Grund stand die Entscheidung frühzeitig fest, dass die Vorinstallation im Sysmex Büro umgesetzt wird. Doch die Räumlichkeiten sind auf eine derart große Vorbereitung nicht ausgelegt, und so war eine sehr koordinierte und exakte Planung unumgänglich: Die Komponenten wurden Stück für Stück aus dem Lager in das Sysmex Repair Center transportiert und sofort installiert.

„Die Installation vor Ort war in zweieinhalb Tagen durch die Technik finalisiert. Diese Zeit ist für die Installation einer Anlage dieses Ausmaßes phänomenal“

Marcus Watzke



Der Techniker Christoph Graf von Sysmex nimmt einen letzten Check der Turning Unit vor, bevor der Abtransport zum Kunden erfolgt

PHASE III AUFBAU AUF PROBE

Die fertigen Komponenten wurden in einen Schulungsraum gebracht, der dafür ausgeräumt wurde. Nach der Vorinstallation aller Elemente wurde die Anlage im Schulungsraum so positioniert und aufgebaut, dass eine Verkabelung zum Testen und Konfigurieren möglich war. Dieser von vier Fachleuten aus der Technik durchgeführte Probelauf inklusive Tests und Konfiguration war in einer Woche erledigt. Eine deartige Vorbereitung war eine Premiere für die Sysmex Austria GmbH, wobei die begrenzten Räumlichkeiten die größte Herausforderung darstellten. Hinzu kam, dass das Personal aufgrund der pandemischen Situation dazu angehalten war, unbedingt Abstand zu halten und sich nur einzeln in den Räumen aufzuhalten.

PHASE IV DER TRANSPORT

Die gesamte Anlage wurde mit Sysmex Transportmitteln geliefert, um Beschädigungen zu vermeiden. Auch das Einladen, Transportieren und Entladen wurde von Sysmex Lagermitarbeitenden durchgeführt, die gemeinsam mit der Technik die Komponenten nicht nur ausladen, sondern auch an den tatsächlichen Installationsort überführten. Insgesamt waren bei der Anlieferung vier Fachkräfte von Sysmex beteiligt, die in Zusammenarbeit mit dem Laborpersonal das System an seinen letztendlichen Betriebsort brachten. Die gesamte Anlieferung fand am Freitag vor dem geplanten Start der Installation statt und dauerte rund fünf Stunden. Es war ein sehr spannender und befriedigender Tag, da das Laborpersonal schon voller Vorfreude auf die neue Anlage wartete. Alle packten mit an, auch die Mitarbeitenden des Labors. So gelang es an diesem Tag, die Anlage zu platzieren und sogar noch einen Teil zu verkabeln und zu verschlauchten.



Dank der U-Form kann das Labor nun die zeitsparenden Vorteile des Systems nutzen. Denn der händische Probentransport entfällt und Blutausstriche lassen sich nun im Handumdrehen vollautomatisch erstellen

GESCHAFFT: DIE INSTALLATION

Und so konnte am darauffolgenden Montag die abschließende Installation der Anlage erfolgen. Nach den restlichen Verkabelungen und Verschlauchungen konnten die Geräte eingespült werden. Die Installation vor Ort war in zweieinhalb Tagen geschafft, die Technik wurde finalisiert und die Applikationsfachleute konnten mit der Einschulung beginnen. Obwohl diese Zeit für die Installation einer Anlage dieses Ausmaßes sehr kurz war, hat sie dank der guten Teamarbeit trotzdem ausgereicht.

SUMMARY

- Das privatgeführte „Ihr Labor“ von Dr. Greiner in Wien hat sich für die Hämatologie-Automationsstraße XN-9100 entschieden
- Für den Laborleiter sind Automation und Digitalisierung die Lösungen für aktuelle und kommende Herausforderungen
- Dank des guten Teamworks mit Sysmex lief der komplexe Aufbau einwandfrei und zügig ab



IM GESPRÄCH MIT DR. GEORG GREINER

Priv. Doz. Dr. Georg Greiner bringt als neuer Inhaber frischen Wind ins Labor. Über seinen Background, seine Ziele und die Vorteile des XN-9100



Herr Dr. Greiner, wie sind Sie zur Labormedizin gekommen?

Ich habe meine Ausbildung zum Facharzt für medizinische und chemische Labordiagnostik an der Universitätsklinik des AKH Wien absolviert. Im Zuge der Facharztausbildung habe ich auch die Lehrberechtigung für das Fach erlangt. Seit knapp einem Jahr bin ich nun primär im niedergelassenen Bereich tätig und halte einen Kassensitz für Labormedizin.

Was fasziniert Sie an der Diagnostik?

Da ein großer Teil der Diagnosen auf Laborparametern basiert, bin ich schon sehr früh im Rahmen des Medizinstudiums mit der Diagnostik in Kontakt gekommen. Die Labormedizin hat ein bisschen was von Detektivarbeit, mit einzelnen Bausteinen, die zur Diagnose führen. Das ist es, was mich begeistert.

Sie haben das Labor kürzlich übernommen.

Wie war das für Sie?

Die Übergabe erfolgte grundsätzlich sehr strukturiert. Dennoch habe ich schnell erkannt, an welchen Schrauben wir noch drehen müssen. Daher haben wir sehr viel im Bereich Digitalisierung und Automatisierung investiert. Ich möchte weiterhin das Augenmerk sehr stark in Richtung Wachstum bei bestmöglicher Qualität legen.

Wie kam es zur Entscheidung, den XN-9100 zu nutzen?

Im Zuge der notwendigen Automatisierung war die Anschaffung einer XN-9100-Straße naheliegend. Im Alltag haben wir einen massiven Produktivitätsschub erreicht, sodass die Analysen früher fertig sind und letztendlich unsere Mitarbeitenden Ihren Arbeitsalltag früher beenden können.

Welche Vorteile haben sich seit der Installation ergeben?

Der Gesamtworkflow ist von Sysmex sicherlich am besten gelöst. Eine Probe muss nicht mehr von Gerät zu Gerät transportiert werden. Insbesondere der automatische Blutausschick mit konsekutiver digitaler Mikroskopie ist ein wesentlicher Faktor, dass wir unser Personal nun auch in anderen Bereichen, die noch mehr händische Aufmerksamkeit brauchen, einsetzen können. Insgesamt können wir die Anlage mit zwei bis drei Mitarbeitenden im Vollbetrieb betreiben, zu Randzeiten sogar mit ein bis zwei. Im Vergleich zu unserer früheren Lösung können wir nun also zwei bis drei Mitarbeitende anderweitig einsetzen. Das ist sehr hilfreich, weil auf Privatlabore immer mehr Herausforderungen zukommen.

Welche Herausforderungen sind das?

Die Labormedizin befindet sich im Moment in einem großen Wandel, ein Teil davon ist steigender Kostendruck und Fachkräftemangel. Digitalisierung und Automatisierung sind die Lösung, um auch in Zeiten personalisierter Medizin weiterhin unter bestmöglichen Standards Diagnostik betreiben zu können.

ZELLMORPHOLOGIE LEICHT GEMACHT

Um Zellen korrekt klassifizieren zu können, braucht es vor allem morphologische Erfahrung. Die **Proficiency Software** ermöglicht es MTLAs, diese schnell und einfach zu erweitern und zu vertiefen



TEXT HEIDI SCHNIER UND DR. KLAUS HOFMANN

Die morphologische Differenzierung von auffälligen Zellen im Blut oder Knochenmark ist und bleibt eine große Herausforderung im diagnostischen Labor. Die digitale Erstellung und Auswertung von peripheren Blutaussstrichen mit entsprechender Zellklassifizierung unterstützt den Laboralltag bereits. Im Grenzfall obliegt es aber der persönlichen Erfahrung und Expertise des Fachpersonals, pathologische Zellen benennen zu können. Daher ist die Nachfrage nach anspruchsvollen Mikroskopierkursen stets hoch, das Angebot hingegen begrenzt. Durch die Pandemie hat sich das durchaus verschärft. Unabhängig davon ist es seit einigen Jahren so, dass einerseits sehr erfahrenes Laborpersonal in den Ruhestand geht, und andererseits die Übertragung der über viele Jahre gesammelten Expertise Zeit benötigt. In einigen Laboren führte dies dazu, dass Fachwissen verloren gegangen ist.

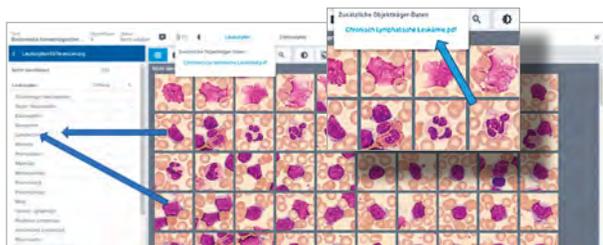
Umso wichtiger wird es, morphologische Expertise laborintern kontinuierlich zu steigern. Die CellaVision™ Proficiency Software bietet zusammen mit den Sysmex Expertenmodulen eine Trainingsmöglichkeit für Laborpersonal, mit der sich morphologische Erfahrungswerte kontinuierlich und nachhaltig vertiefen lassen.

DIE KONKRETEN VORTEILE FÜR ALLE MTLAS UND LEITENDE MTAS

- **Labor: Qualitätssteigerung und -sicherung:**
Morphologie-Expertise ist für eine standardisierte und verbesserte Befundqualität unverzichtbar, um eine richtige Diagnosestellung unterstützen zu können
- **Remote Access (Fernzugriff):**
Ein Zugriff auf digitale Objektträger ist von überall möglich, sodass Teilnehmende und Prüfende Ausstriche und Ergebnisse jederzeit einsehen können
- **Einfachheit:**
Das intuitive Design der Bedienungsoberfläche ermöglicht eine einfache Navigation
- **Integration:**
Integrierung der morphologischen Expertise in den Laboralltag
- **Sofortige Ergebnisse und Orientierung am Fachwissen:**
Die Ergebnisse der digitalen Objektträgerbeurteilung werden nach Abschluss des Tests mit der Klassifizierung der Expertinnen und Experten verglichen und gegenübergestellt
 - **Vergleich der Zellbilder und deren Klassifizierung zwischen Expertinnen/Experten und Teilnehmenden,** was zu einem sofortigen messbaren Lernerfolg führt und somit zu einer Steigerung der morphologischen Expertise im Labor beiträgt
 - Digitaler Zellatlas, der jederzeit wieder aufrufbar ist

SO FUNKTIONIERT DAS TRAINING

1. Lehrende (leitende MTAs) registrieren sich in der Software und laden Teilnehmende via E-Mail ein
2. Teilnehmende klassifizieren Zellen der Rubrik „nicht identifiziert“ via Drag-and-Drop in die richtigen Zellpopulationen



Klassifizierung der einzelnen Zellbilder in die entsprechende Population. Dabei lassen sich zum Krankheitsbild passende Befunde der XN-Serie einsehen

3. Vergleich zweier Galerien (z. B. Lymphozyten – Segmentkernige Neutrophile)



„Zellgesichter“ innerhalb und zwischen zwei Populationen können schnell verglichen werden

4. Nach der Leukozytenuordnung erfolgt die Beurteilung der Erythrozytenmorphologie



Beurteilung der Erythrozytenmorphologie

5. Nach Abschluss des Tests wird die morphologische Beurteilung des gesamten digitalen Ausstrichs mit den Ergebnissen der Expertinnen/Experten verglichen.
6. Ergebnisse und Klassifizierungen bleiben gespeichert und können jederzeit zur Beratung genutzt werden. Das ist im Laboralltag oder etwa während einer Nachtschicht hilfreich

FEEDBACK VON TEILNEHMENDEN

„Hilfreiche laborinterne Weiterbildung“

„Rili-BÄK-konforme Dokumentation der Testergebnisse“

„Der Austausch und die Diskussion mit den Kolleg*innen wurde super gefördert“

„Endlich fundiertes morphologisches Expertenwissen, von dem man auch im Labor jederzeit profitieren kann“

Neugierig geworden?

Testen Sie Ihr Wissen doch gleich einmal am konkreten Fall einer CML unter www.sysmex.de/morphologieexperte

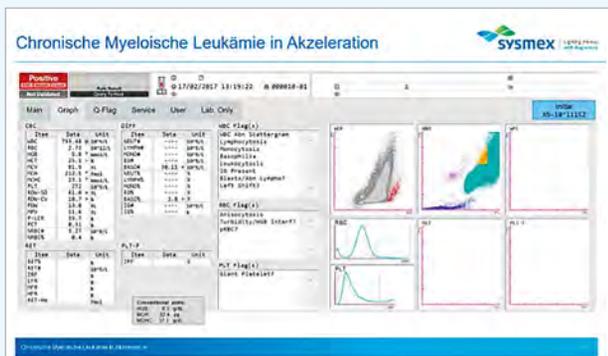
SUMMARY

- Die CellaVision™ Proficiency Software schafft eine digitale Alternative zu herkömmlichen Mikroskopierkursen für MTLA
- Teilnehmerinnen und Teilnehmer lernen spielerisch, Zellen richtig zu klassifizieren, und können ihre Ergebnisse mit denen von Fachleuten abgleichen
- Ein weiteres Plus: Der Spaßfaktor ist durch die Interaktivität größer als beim Anschauen von „Zellatlanten“

TESTEN SIE Ihr morphologisches Wissen anhand von Zellen einer CML

Zunächst können Sie in der **Proficiency Software** im ersten Schritt den XN-Befund einer CML anschauen und sich anschließend mit der Differenzierung der Zellen beschäftigen. Auf geht's!

1. So sieht der XN-Befund einer CML aus:



Screenshot aus der Proficiency Software

2. ... und so ein Teil der entsprechenden Zellbilder

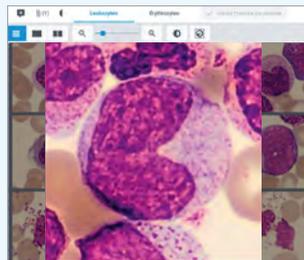


Können Sie alle Zellen klassifizieren?

3. Dann geht es los: Klassifizieren Sie die Zellen der Rubrik „nicht identifiziert“ in die für Sie richtige Leukozytenpopulation ein

Sie möchten die Chromatinstruktur oder die Granula genauer sehen? Kein Problem!

Die Zellen lassen sich mit einem Klick schnell vergrößern



4. Schritt: Sie haben alle Leukozyten klassifiziert? Klasse! Dann geht es an die Beurteilung der Erythrozytenmorphologie



Auf der linken Seite in diesem Bild finden Sie einen Teil der möglichen Erythrozytenkriterien, die Sie je nach Ausprägung der morphologischen Veränderung graduieren können (+, ++, +++).

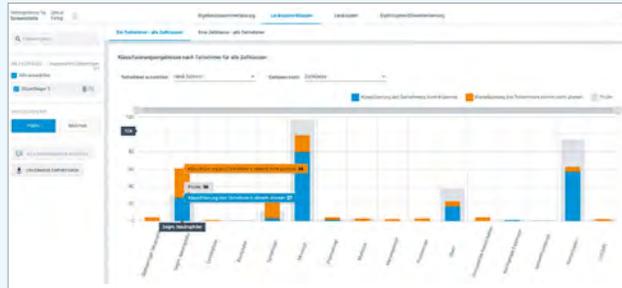
Die Erythrozytenmorphologie haben Sie beurteilt?

Dann können Sie den digitalisierten Objektträger validieren. Danach sind keine Änderungen mehr möglich. Direkt im Anschluss können Sie sich Ihre Ergebnisse im Vergleich zur Differenzierung durch die Expertin oder den Experten anschauen

Prüfen Sie doch gleich auf der Rückseite, ob Sie richtig beurteilt haben

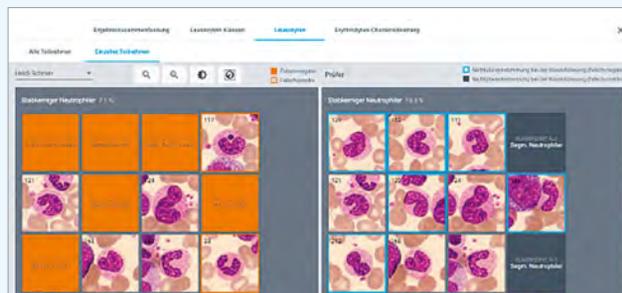
Ansicht der Testergebnisse

Balkendiagramme zeigen die unterschiedlichen Klassifizierungsergebnisse im Vergleich an



Hier ist beispielsweise erkennbar, dass der Teilnehmende 34 Zellen der „segmentkernigen Neutrophilen“ falsch klassifiziert hat

Der größte Lernerfolg wird erzielt, indem Teilnehmende alle klassifizierten Zellbilder der entsprechenden Population mit den Populationen der Expertinnen und Experten vergleichen und sich somit Zelle für Zelle an der kompetenten Meinung orientieren können

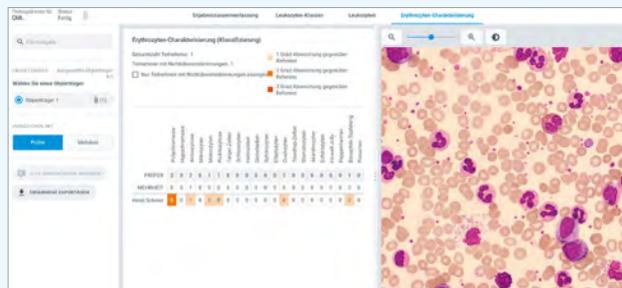


Orangefarbene Felder zeigen eine Fehlklassifizierung der Teilnehmenden im Vergleich zu der Profimeinung an



Vergrößerung aller Zellbilder auch in der Auswertung möglich

Die Erythrozytenmorphologie der Teilnehmenden wird im Vergleich zur versierten Meinung der Expertinnen und Experten ausgewertet, und auch hier besteht die Möglichkeit, das entsprechende Übersichtsbild zu vergrößern



Abweichende Beurteilungen sind auf einen Blick zu erkennen

UND, HABEN SIE RICHTIG GELEGEN?

Dann testen Sie Ihr Wissen doch direkt mit unserer Software: dafür einfach www.sysmex.de/morphologieexperte aufrufen und loslegen!

WENN AUS SELTEN IMMER ÖFTER WIRD



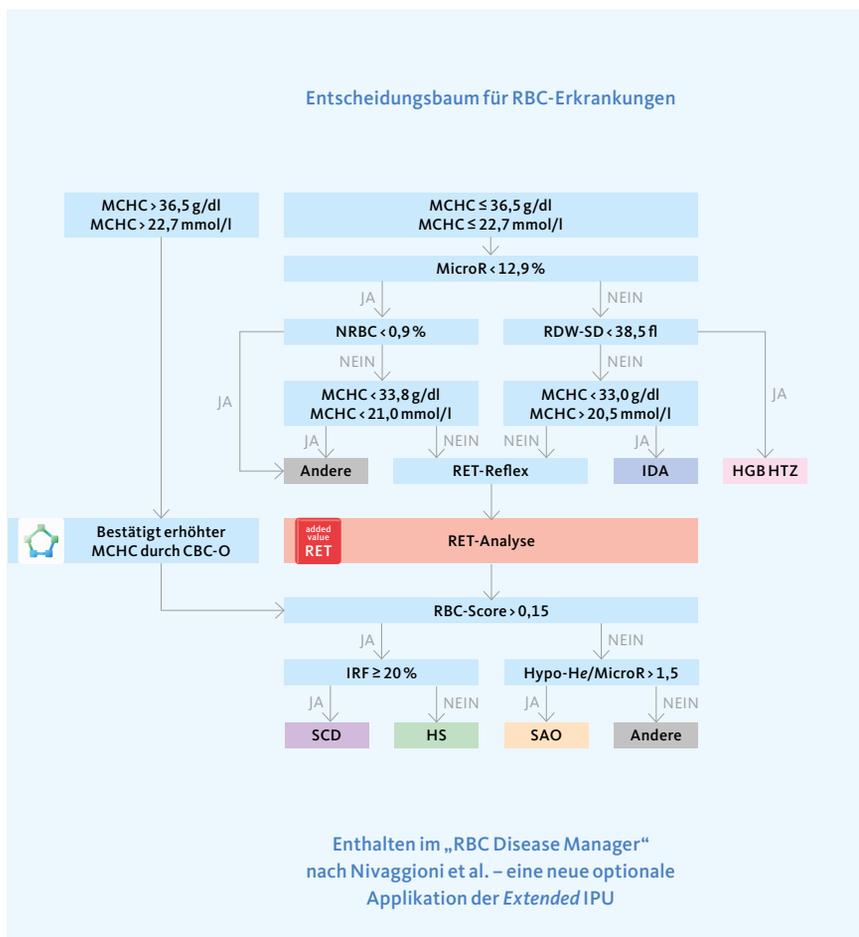
Seltene RBC-Erkrankungen kommen durch die Globalisierung auch in Nordeuropa immer häufiger vor, weshalb Klinikerinnen und Kliniker ihre Erfahrungen weiter ausbauen müssen

Nelson* (Name geändert), ein junger Student aus dem Senegal, war erst wenige Wochen in Deutschland und sprach nur gebrochen Deutsch, als er während des Spiels bei einem Fußballturnier unter heftigen Bauchschmerzen zusammenbrach. Wenig später verlor er das Bewusstsein. Nach zügiger Notaufnahme stellte der behandelnde Arzt mithilfe der explorativen Laparoskopie multiple Gefäßverschlüsse fest. Unter anderem waren die Milzvene und die Pfortader vollständig thrombosiert. Eine Lungenarterienembolie führte zum akuten Cor pulmonale und schließlich zum Rechtsherzversagen. Der Patient verstarb auf tragische Weise mit nur knapp 20 Jahren. Bei der gerichtsmedizinischen Obduktion wurde bei dem jungen Mann eine chronisch-hämolytische Anämie mit Erythrozytenindizes am unteren Normbereich festgestellt. Eine Hb-Elektrophorese samt Molekulargenetik ergab den Befund einer Sichelzellerkrankung (SCD). Diese war dem Studenten wahrscheinlich bekannt. Da er in Deutschland aber bis dahin ärztlich noch nicht untersucht worden war, gab es in keiner Datenbank einen Hinweis auf das Risiko einer Sichelzellkrise. Eine frühe und intensive Behandlung wie Bluttransfusionen, Sauerstoff- oder Stammzelltherapie hätte die Schwere des Verlaufs vielleicht verhindern können.

Auch in Großbritannien kam es 2019 im Zusammenhang mit einer Sichelzellerkrankung zu einem tragischen Vorfall mit Todesfolge. Der Fall Evan Nathan Smith erregte weltweit mit einem Gerichtsverfahren Aufmerksamkeit: Laut Berichten hatte der 21-jährige während eines Krankenhausaufenthalts wegen Sepsis nach der Entfernung eines Gallenstents den Londoner Ambulance Service alarmiert, weil ihm in der Klinik der für ihn dringend benötigte Sauerstoff nicht zeitnah verabreicht wurde. Obwohl der Patient selbst von seiner Erkrankung wusste, war den behandelnden Ärztinnen und Ärzten diese vermutlich nicht bekannt. Erst der später am Abend hinzugerufene Hämatologe leitete eine Sauerstofftherapie ein. Leider zu spät, denn der Patient verstarb infolge multiplen Organversagens und Hirninfarkts.

Die Sichelzellerkrankung gehört zu den erblichen Hämoglobinopathien. Chronische Hämolyse, erhöhte Infektneigung und rezidivierende Gefäßverschlüsse, die zu akuten und chronischen Schädigungen aller Organe führen können, kennzeichnen diese schwere Erkrankung, die unbehandelt zum Tod führen kann. Es wird angenommen, dass beispielsweise in Deutschland mehr als 1.000 Menschen mit Sichelzellerkrankung leben – hauptsächlich Zugewanderte aus Afrika, dem Mittleren Osten, Asien, dem Mittelmeerraum sowie deren Nachkommen. Aufgrund der zunehmenden Einwanderungszahlen könnte die Anzahl der Betroffenen jedoch wesentlich höher sein.

Neben der Sichelzellerkrankung gehören auch Thalassämie und andere Hb-Anomalien zu den Hämoglobinopathien, die weltweit zu den häufigsten Erbkrankheiten zählen. Laut Fachleuten sind sie aufgrund der Zuwanderung von Menschen aus den betroffenen Regionen auch in Nordeuropa inzwischen ein unterschätztes Gesundheitsproblem. Die Diagnose und die Behandlung dieser Gruppe von Erkrankungen erfordern aufgrund der



Komplexität breites Wissen und Erfahrung, die medizinisches Fachpersonal – zumindest in Deutschland – bisher leider nur schwer erwerben kann.

UNTERSTÜTZUNG DURCH MUSTERERKENNUNG

Eine gute Labordiagnostik kann dazu beitragen, Ärztinnen und Ärzten die Diagnosestellung zu erleichtern. Das Forscherteam um Nivaggioni et al. konnte einen Entscheidungsbaum zur Verfügung stellen, um bereits aus dem kleinen Blutbild spezifische Hinweise auf verschiedene RBC-Anomalitäten zu generieren. Diese Regeln nutzen in der ersten Stufe die Parameter MicroR (Anteil mikrozytärer Erythrozyten) sowie NRBC und MCHC des XN-Analysesystems. Für die zweite Stufe – etwa zur Unterscheidung zwischen Sichelzellerkrankung und hereditärer Sphärozytose – ist die Retikulozytenmessung nötig, um den von Berda Haddad et al. entwickelten „RBC-Score“ sowie den Parameter IRF (immature reticulocyte fraction) zu nutzen.

System hat diese Regeln in der Applikation „RBC Disease Manager“ auf der *Extended* IPU zusammengefasst. Die Regeln erlauben einen differenzierten Verdacht auf Sichelzellerkrankung, hereditäre Sphärozytose, Südostasiatische Ovalozytose und hereditäre Hämoglobinopathien, wie zum Beispiel Thalassämie, sowie eine Abgrenzung zur Eisenmangelanämie.

Laboren wird es damit möglich, spezifische Hinweise auf ein mögliches Vorliegen dieser Erkrankungen zu geben – und zwar unabhängig von speziellen Kenntnissen und ohne zusätzliche Kosten oder Arbeitsaufwand. Eine weiterführende Diagnostik kann damit nicht nur gezielter, sondern wesentlich schneller eingeleitet werden. Dies kann hoffentlich dabei unterstützen, tragische Ereignisse zukünftig zu vermeiden.

SUMMARY

- Durch die Zuwanderung von Menschen aus den Verbreitungsgebieten von RBC-Erkrankungen ist eine frühe Erkennung inzwischen auch für medizinisches Personal in Nordeuropa wichtig, um Betroffene richtig zu behandeln sowie homozygote Geburten und Todesfälle zu vermeiden
- System hat in der Applikation „RBC Disease Manager“ Regeln für die Erkennung verschiedener RBC-Erkrankungen implementiert, mit denen Labore ohne Spezialkenntnisse und zusätzliche Kosten eine entsprechende Verdachtsdiagnose erstellen können

WARUM IST DIE FRÜHE ERKENNUNG VON RBC-ERKRANKUNGEN WICHTIG?

Im Interview mit [Dr. Saskia Brunner-Agten](#), Laboratoire d'analyses médicales Dr Luc Salamin, Siders, Schweiz

Frau Dr. Brunner-Agten, Sie konnten durch Ihre vorherige Tätigkeit – der Leitung der Abteilung „Erythrozyten-Funktionsdiagnostik“ am Institut für Labormedizin im Kantonsspital Aarau sehr viel Erfahrung in der Erkennung von Hämoglobinopathien sammeln. Wie schätzen Sie die Erfahrungen anderer Ärztinnen und Ärzte zu diesem Thema ein?

Hier im Wallis haben wir verhältnismäßig wenig Betroffene aus Inzidenzgebieten von RBC-Erkrankungen. Hinzu kommt, dass es Personengruppen gibt – ältere Menschen beispielsweise –, bei denen die Erkennung einer milden oder asymptomatischen Erkrankung von geringer Bedeutung ist, weil es für die aktuelle Behandlung wenig Konsequenzen hat. Durch diese Umstände haben viele Ärztinnen und Ärzte zu wenig Erfahrung aufbauen können – so ist bereits die Fragestellung auf diese Erkrankungen nicht immer präsent.

Erbliche RBC-Erkrankungen sind selten, doch wie wichtig ist ihre Erkennung?

Leiden Menschen an einer Anämie, muss die Ursache abgeklärt werden, und gerade bei einer mikrozytären Anämie sollte eben nicht nur an einen Eisenmangel gedacht werden, sondern auch an Thalassämie. Bei Thalassämie Eisen zu substituieren, kann zu einer Eisenüberladung führen, was unbedingt vermieden werden sollte, da es zu schweren Organschäden kommen könnte.

Es kann aber auch von Interesse sein, asymptomatisch Betroffene zu erkennen. Dies gilt beson-

ders dann, wenn die Familienplanung dieser Patientinnen und Patienten noch bevorsteht. Wenn beide Elternteile asymptotische Träger sind, kann es für das Neugeborene zu sehr schweren Erkrankungen mit dramatischen Folgen kommen. Sich dessen im Vorfeld bewusst zu sein, halte ich für wichtig. Mit sehr viel Erfahrung entwickelt sich ein Gespür dafür, hinter welchem Blutbild sich eine RBC-Erkrankung verbergen könnte, insbesondere wenn die Behandelten aus einem Inzidenzgebiet stammen könnten.

Die Gruppe um Nivaggioni et al. hat spezielle Regeln entwickelt, die Anomalitäten aus dem kleinen Blutbild erkennen und spezifische Verdachtshinweise auf Sichelzellerkrankung, Thalassämie oder sogar auf die seltene Südostasiatische Ovalozytose geben können. Was halten Sie davon?

Es ist natürlich gut, wenn automatisch mithilfe des Routineblutbilds ein spezifischer Hinweis gegeben wird. Aufgrund der eher niedrigen Inzidenz können sich nicht alle ausreichend Erfahrung aneignen, um frühzeitig eine erbliche RBC-Erkrankung zu erkennen. Es gibt so die Möglichkeit, die ärztlich Behandelnden schnell und direkt zu kontaktieren, um eine Verdachtsdiagnose mitzuteilen. Dies ermöglicht es, eine weiterführende Diagnostik zügig einzuleiten. Das ist nicht nur für die Betroffenen wichtig, sondern könnte auch Kosten einsparen. Denn eine Erkennung ist prinzipiell nicht nur für die aktuelle Behandlung im Krankenhaus von Interesse. Solche Erkrankungen begleiten Menschen ein Leben lang, sodass diese Informationen auch für künftige Behandlungen verwertet werden können. Wir nutzen beispielsweise für die Erkennung der α -Thalassämie die Huber-Herklotz-Formel, die in Aarau entwickelt wurde. Für andere RBC-Erkrankungen ist bei uns bisher noch nichts implementiert. Daher ist das auf jeden Fall interessant.

„Viele Ärztinnen und Ärzte konnten bislang noch nicht genügend Erfahrung aufbauen“

DR. SASKIA BRUNNER-AGTEN

Gibt es in der Schweiz und Deutschland ähnlich wie in anderen Ländern generelle Untersuchungsprogramme oder Screenings auf genetische Erkrankungen?

In vielen südeuropäischen und asiatischen Ländern gibt es Neugeborenen-Screenings für die Erkennung von Hämoglobinopathien. In Deutschland und in der Schweiz gibt es dies bisher nicht in diesem Umfang. Aufgrund der zunehmenden Einwanderung von Menschen aus den Verbreitungsgebieten dieser Erkrankungen wird die Erkennung hereditärer Hämoglobinopathien jedoch zunehmend an Bedeutung gewinnen. Daher wären aktuell einfache Methoden von Vorteil, die auf diese seltenen Erkrankungen hinweisen könnten.



BLUT AUS DER RETORTE?

Zwei Forscherinnen beschäftigen sich mit der künstlichen Bluterzeugung. Welche Chancen und Hürden es gibt und was Wattwürmer damit zu tun haben – wir haben nachgefragt

TEXT VERENA FISCHER



Blutbeutel sind weltweit Mangelware und werden zukünftig noch knapper. „Wegen des demografischen Wandels tritt ein Großteil der Patientinnen und Patienten, die noch vor fünf bis zehn Jahren Blut gespendet haben, jetzt in die Alterskohorte ein, die die Blutprodukte benötigen“, bestätigt Prof. Andrea Steinbicker, stellvertretende Direktorin der Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie an der Uniklinik Frankfurt. „Es ist außerdem so, dass wir häufiger Personen behandeln, für die sich das Finden eines adäquaten Blutprodukts wegen einer besonderen Antikörperkonstellation schwierig gestaltet.“ Um das Problem der fehlenden Blutprodukte in den Griff zu bekommen, beteiligt sich Steinbicker in Zusammenarbeit mit der Pharmazeutin und Forscherin Prof. Katja Ferez seit mehr als zehn Jahren daran, synthetische Blutprodukte herzustellen und in präklinischen Studien zu erproben.

PERFLUORCARBONE ALS HÄMOGLOBINERSATZ

Erythrozyten sind individuell mit verschiedenen Oberflächenantigenen ausgestattet. Diese gilt es vor Transfusionen diagnostisch präzise zu ermitteln, um lebensbedrohliche Immunreaktionen beim Empfangenden auszuschließen. Wenn es gelingt, rote Blutkörperchen oder alternative Sauerstoffträger synthetisch herzustellen, ließe sich so eine antigenfreie Alternative erzeugen – was klare Vorteile bringt. „Wir nutzen Albumin als Erythrozytenmembran“, erklärt Ferez, die am Institut für Physiologie an der Uniklinik Essen beschäftigt ist. „Für Albumin als Hüllprotein spricht, dass es ein körpereigenes Protein ist und gleichzeitig als Emulgator funktioniert, weswegen keine weiteren Emulgatoren ergänzt werden müssen.“ Da Emulgatoren sehr häufig für Nebenwirkungen verantwortlich sind, ist das ein großes Plus.

„Je weniger Zutaten es für
Blutalternativen braucht, desto besser“

PROF. KATJA FERENZ

Gleichzeitig sind die mit Albumin ummantelten, künstlichen Sauerstoffträger sehr klein, komprimierbar und können daher selbst winzige Gefäße problemlos passieren. Und: „Je weniger Zutaten es für Blutalternativen braucht, desto besser“, fährt die Pharmazeutin fort. „Denn jeder Zusatzstoff birgt seinerseits Risiken, Immunreaktionen zu verursachen.“

Im Gegensatz zum Forschungsansatz, Hämoglobine aus Blut zu isolieren oder rekombinant zu erzeugen, arbeiten Steinbicker und Ferez mit Fluorkohlenstoffverbindungen (Perfluorcarbonen) als Sauerstoffträger. „Wir ummanteln einen flüssigen Kern aus Perfluordecalin mit einer Albuminhülle. Das ist ein Fluorcarbon, das medizinisch schon erprobt ist.“ Ferez ergänzt, dass es ein großer Vorteil von Perfluordecalin sei, dass alle Wasserstoffe darin durch Fluor ersetzt sind, weswegen körpereigene Enzyme dieses nicht abbauen können. Stattdessen wird es einfach abgeatmet, wenn es nicht mehr als Sauerstoffträger gebraucht wird.

EIN LANGER WEG BIS ZUR ZULASSUNG

Anfang des 19. Jahrhunderts hat es erste Versuche gegeben, Blutprodukte von Schafen oder Hunden auf Menschen zu übertragen. „Dabei sind natürlich viele Menschen verstorben“, berichtet Steinbicker. „Der Wunsch und die Forschung nach alternativen Blutprodukten sind schon über 100 Jahre alt“, fährt sie fort. „Das Problem ist, dass auch viele künstliche Produkte eine Reaktion beim Empfänger auslösen. Also eine massive Entzündungsreaktion, die tödlich sein kann.“ Hinzu kommt, dass alles, was in den Körper gegeben wird, irgendwo abgebaut und eliminiert werden muss, entweder über die Leber, die Niere oder die Lungen. „Und zuvor finden dann häufig Abwehrreaktionen des Immunsystems auf die Abbauprodukte statt, was in präklinischen Studien häufig dazu führt, dass man nicht weiterkommt.“

Eine andere Schwierigkeit ist, dass nur Produkte zugelassen werden, die in der klinischen Phase frei von tierischen Elementen sind oder die extrem aufwendig aufbereitet wurden, um Immunreaktionen zu vermeiden. „Und das bezieht sich auch auf sämtliche Zwischenschritte in der Herstellung“, so Ferez. „Wir verwenden daher am Besten direkt humanes Albumin.“ Aus Kostengründen nutzen die Wissenschaftlerinnen neben Humanalbumin aus abgelaufenen, aufbereiteten Konserven aktuell auch tierische Albumine sowie Albumin, das rekombinant in Reispflanzen und Hefen hergestellt worden ist. „Das ist aber leider sehr teuer und daher für die breite Forschung

nicht einzusetzen“, erklärt die Forscherin. „Wir haben in den ersten zehn Jahren chemisch ganz verschiedene Hüllmaterialien ausprobiert und uns da dann auch massiv verbessern können, sodass wir jetzt mit dem Albuminmantel bei einem Produkt angekommen sind, das wirklich auch schon sehr gut vertragen wird“, berichtet Ferenz.

AUS STAMMZELLEN ODER WATTWÜRMERN

Andere Forschende konzentrieren sich darauf, Erythrozyten aus Stammzellen zu züchten oder Hüllen von roten Blutkörperchen mit einem Sauerstoffträger zu füllen. Im zweiten Fall werden aber menschliche Erythrozyten als Ausgangsmaterial gebraucht, was das Problem der Blutknappheit nicht grundlegend löst. Auf einem sehr guten Weg sind außerdem Blutprodukte auf Basis von Wattwurmhämoglobin. „Ein Molekül Wattwurmhämoglobin transportiert bis zu 38-mal mehr Sauerstoff als ein Molekül Humanhämoglobin“, erklärt Ferenz. Steinbicker ergänzt: „Bei der Wattwurmproduktion ist es sehr bildhaft geworden, wie schwierig es ist, aus den kleinen Lebewesen akzeptable Blutmengen zu gewinnen. Da sind riesige Wattwurmfarmen gebaut worden und es stellt sich natürlich wieder die Frage nach der Finanzierbarkeit eines solchen Präparats.“

PROF. KATJA FERENZ

ist seit 2018 am Institut für Physiologie am Universitätsklinikum in Essen. Zuvor hat sie Pharmazie in Paris und Marburg studiert sowie in Münster für ihre Doktorarbeit die Voraussetzungen für eine optimale Funktion des Proteins Nervenzellwachstumsfaktor im Gehirn untersucht. Seit 2011 forscht die Pharmazeutin intensiv an künstlichen Blutprodukten, speziell an solchen auf Perfluorcarbonbasis, und kooperiert mit Forschenden, die sich auf hämoglobinbasierte Sauerstoffträger spezialisiert haben

PROF. ANDREA STEINBICKER

ist stellvertretende Klinikdirektorin der Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie im Universitätsklinikum Frankfurt. Zuvor war sie leitende Oberärztin an der Universitätsklinik Münster. Während ihrer Facharztausbildung im Bereich Anästhesie und Intensivmedizin forschte Steinbicker am Massachusetts General Hospital an hämoglobinbasierten künstlichen Sauerstoffträgern und prüfte diese auf Entzündungsreaktionen. Durch die Zusammenarbeit mit Prof. Katja Ferenz ergaben sich Untersuchungen von Fluorcarbonbasierten Sauerstoffträgern

Zu den erfolgreichsten Sauerstoffträgern gehört aktuell das US-amerikanische Produkt Hemopure auf Rinderhämoglobinbasis. Wegen eines Mangels an humanem Blut wurde es bisher ausschließlich in Südafrika und Russland zugelassen und wird dort auch nur selten eingesetzt. Außerdem ist es in den USA für spezielle Patientengruppen (etwa wenn alle anderen Therapieoptionen ausgeschöpft wurden oder Blutkonserven aus immunologischen oder religiösen Gründen keine Option sind) unter komplexen Auflagen in „expanded access programs“ verfügbar. Von den Perfluorcarbon-basierten Sauerstoffträgern ist das sogenannte Perftoran am weitesten fortgeschritten. Aktuell gibt es dafür eine Zulassung im osteuropäischen Raum und in Mexiko. „Es wäre großartig, wenn wir es erleben, dass künstliche Blutprodukte auch auf den europäischen Markt kommen. In naher Zukunft wird das aber sicherlich nicht passieren“, schätzt Steinbicker.

Sollte es in ferner Zukunft so sein, dass mehrere zugelassene Kunstblutprodukte im Ernstfall zur Wahl stünden, so sei durchaus vorstellbar, dass – je nach Setting – Produkte individuell ausgewählt würden. „Bei den Perfluorcarbonen ist es so, dass man Menschen zusätzlich beatmen sollte, um eine optimale Versorgung mit Sauerstoff zu erreichen“, erklärt Ferenz. Dies sei im Krankenhaus oder Notarztwagen natürlich überhaupt kein Problem. In abgelegenen Regionen oder gar in Katastrophengebieten sei eine zusätzliche Beatmung hingegen nur schwierig bis gar nicht umsetzbar, sodass in solchen Situationen hämoglobinbasierte Kunstblutprodukte das Mittel der Wahl sein müssten: „Hämoglobine sind ja evolutionär auf Luftatmung spezialisiert, sodass keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erforderlich ist.“ Am einfachsten sei es sowieso, so Steinbicker, wenn künstliche Sauerstoffträger nur kurzzeitig in geringer Menge zum Einsatz kämen: „Künstliche Sauerstoffträger sollen keine Dauerlösung sein, sondern sie dienen als Überbrückung, bis das Knochenmark wieder selbstständig nachproduziert oder der Patient in der Klinik transfundiert werden kann.“

SYNTHETISCHES VOLLBLUT ALS UTOPIE

Generell bewegt sich das Feld der künstlichen Blutprodukte immer weiter weg davon, Blut komplett zu ersetzen. Das liegt auch daran, dass es sehr schwierig ist, Vollblut anzubieten, das neben Erythrozyten auch noch Thrombozyten sowie zahlreiche weitere Proteine und Spurenelemente enthält. „Eine alleinige Gabe von synthetischen Erythrozyten kann niemals die Lösung sein, weil das nach starkem Blutverlust zu inneren Blutungen führen würde“,



Das frei schwimmende Hämoglobinmolekül im Blut des Wattwurms kann 156 Sauerstoffmoleküle binden. Es gilt heute als Hoffnungsträger bei der Herstellung von künstlichem Blutersatz und wird in Studien erprobt

„Künstliche Blutprodukte sind noch weit von der Marktreife entfernt“

PROF. ANDREA STEINBICKER

erklärt Steinbicker und ergänzt: „Die nichtzellulären Blutprodukte sind mittlerweile als einzelne Komponenten verfügbar. Das heißt, wir müssen Betroffenen nicht mehr Spenderplasma geben, sondern können gezielt einzelne Blutkomponenten übertragen.“ Dafür werden auf Intensivstationen oder im OP mittlerweile Diagnostika und Labortechniken eingesetzt, die ermitteln, welche Komponente des Blutes fehlt, damit diese dann selektiv in geringen Mengen substituiert werden kann.

Ein weiteres Thema, das bei der Produktion synthetischer Sauerstoffträger in den Fokus gerät, ist die Versorgung isolierter Organe im Kontext der Organtransplantation, beispielsweise während des Transports des Organs vom Spendenden zum Empfangenden. „Es gibt auch weitere spezielle Bereiche wie die Wundheilung, für die eine Anwendung künstlicher Sauerstoffträger leichter umsetzbar ist“, so Ferenz. „Es wurde beispielsweise gerade ein Pflaster mit künstlichen Sauerstoffträgern aus dem Wattwurm entwickelt, das auf chronische Wunden gelegt werden kann.“

SUMMARY

- Künstliche Sauerstoffträger können auf Basis von Perfluorcarbonen oder Hämoglobin (human oder tierisch) im Labor hergestellt oder aus Stammzellen gezüchtet werden
- Bis zum Einsatz synthetischer Blutprodukte als Ersatz seiner zellulären Bestandteile ist es in Deutschland noch ein weiter Weg

„DAS SOLLTE ZUM STANDARD WERDEN“

Cornelia Guler leitet heute am Kantonsspital Graubünden den Fachbereich Mikrobiologie. Als ihr Labor 2019 den automatischen **Urin-Analyser UF-4000** installierte, entschied sich die damalige Diplomstudentin, ihre Abschlussarbeit über die Triagierung von Urinkulturen zu schreiben – und konnte dank des Analysesystems die Arbeitsweise im Spital deutlich effizienter gestalten

TEXT STEPHAN WILK

Wie kamen Sie darauf, den UF-4000 zum Thema Ihrer Diplomarbeit in Mikrobiologie zu machen?

Als unser Zentrallabor im Jahr 2019 erstmals den UF-4000 installierte, war ich gerade auf Themensuche für meine Diplomarbeit. Mir war es von Anfang an wichtig, ein Thema zu wählen, das ich auch praktisch umsetzen kann. Nicht ein rein theoretisches Thema zu erarbeiten, sondern ich wollte wirklich, dass das Labor und das Spital einen Nutzen davon haben. Mein Fachleiter und ich sowie Kollegen aus dem Labor, der Infektiologie und anderen Abteilungen fanden eine Funktion des Geräts sehr interessant: die UTI-Info, also ob ein Verdacht auf eine Harnwegsinfektion besteht. Das war für uns in einem Analysesystem damals neu und wir hatten dies bislang im Arbeitsprozess nicht genutzt. Üblicherweise werden Kulturen aus Urinproben angelegt und hier muss das Ergebnis abgewartet werden, ob eine Infektion



vorliegt, was mindestens 48 Stunden dauert. Das System gibt die Auskunft über eine mögliche Harnwegsinfektion und diagnostische Informationen aber in weniger als einer Minute. Wir haben dann zunächst beides parallel gemacht, also alle Urinproben sowohl mit dem Gerät analysiert als auch Kulturen angelegt. Dadurch hatte ich eine sehr gute Datenlage und wollte eine Triagierung mithilfe des UF-4000 realisieren.

Und wie sind Sie dann weiter vorgegangen?

Um die Arbeitsweise im Labor effizienter gestalten zu können, war die Idee, dass wir Urinproben zuerst über den UF-4000 analysieren und Kulturen nur noch ansetzen, wenn laut der UTI-Info der Verdacht auf eine Harnwegsinfektion besteht. Das Gerät sollte also letztlich darüber entscheiden, ob wir im Labor Urin kultivieren oder nicht. Ein wichtiger Teil meiner Diplomarbeit war

die Festlegung sogenannter Breakpoints: Wie viele Bakterien und/oder Leukozyten müssen bei der Messung im Gerät vorliegen, um eine positive oder negative Aussage zu erhalten. Im Ergebnis hat sich gezeigt, dass das Analysesystem Harnwegsinfekte bei über 16-Jährigen mit einer Sensitivität von 95 bis 97 Prozent anzeigt.

Wodurch ergab sich die Verbindung mit der Antibiotikatherapie?

Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten Infekten überhaupt, auch bei uns im Spital. Zur Behandlung werden sehr viele Antibiotika gegeben – und zwar oft auch nur bei einem Verdacht, wenn das Ergebnis der Urin-Kultur noch gar nicht vorliegt, was wie gesagt mindestens 48 Stunden dauert. Wenn aber die Ärzte die Information, dass kein Verdacht auf eine Harnwegsinfektion besteht, innerhalb weniger Stunden vorliegen haben, dann kann auf eine Antibiotikatherapie verzichtet werden. Das ist aus mehreren Gründen gut. Erstens ist die Gefahr der Resistenzentwicklung gegen bestehende Medikamente ein großes Problem und je weniger Antibiotika eingesetzt werden, desto besser. Hinzu kommen Kosteneinsparungen bei den Medikamenten und natürlich die Verringerung von möglichen Nebenwirkungen bei den Patienten.

Das klingt so, als ob die Triagierung von Urinkulturen große Vorteile für die medizinische Arbeitsweise insgesamt bringt. Gibt es noch weitere?

Ja, das schnelle Ausschließen eines Harnwegsinfekts kann an vielen Stellen zu einer Prozessoptimierung führen. Ärzte können sich beispielsweise auf andere Differenzialprognosen beschränken und dort genauer hinschauen. Auch für Labore bringt es große Vorteile. Die Kulturplatten, die wir nicht ansetzen müssen, sind Material, das eingespart wird. Und da wir seit der Triagierung die Anzahl von Urinkultur um 40,7 Prozent reduzieren konnten, ist diese Ersparnis erheblich. Auch fällt weniger Personalzeit an, die besonders beim Ablesen der Kulturen sehr intensiv ist. Das ist in der Mikrobiologie ein Prozess, der über mehrere Schritte geht und Tage dauern kann.

Wie wurde die Triagierung mit dem UF-4000 in Ihrem Labor angenommen?

Wir haben sie inzwischen bei uns in der Praxis umgesetzt. Es brauchte hier natürlich zunächst Schulung, Anweisung und eine Implementierung in unser Laborinformationssystem. Aber jetzt ist es bei uns so, dass die mikrobiologischen Mitarbeiter keine Urinkultur mehr anlegen, wenn die UTI-Info negativ ist. Im gesamten Spital ist das Feedback sehr positiv. Vor allem die schnellen negativen Resultate sparen Zeit und Ressourcen.

Könnten in Zukunft alle Labore so verfahren oder gibt es Gründe, die gegen eine allgemeine Implementierung dieses Verfahrens sprechen?

Ich finde, dass es aufgrund der vielen Vorteile Ziel sein sollte, die Triagierung von Urinkulturen bei Harnwegsinfektionen zum Standard zu machen. Grundsätzlich gilt das auch für Kinder, wobei wir hier noch nicht ausreichend Daten für die exakte Bestimmung der Breakpoints haben. Vor allem bei kleinen Kindern ist es gar nicht so einfach, eine gute Urinprobe zu erhalten, und sie können natürlich allgemein nicht so gut kommunizieren wie Erwachsene. Ein weiterer ungeklärter Faktor, der derzeit noch für die Labore besteht, ist die Frage der Vergütung in den öffentlichen Gesundheitssystemen. In der Schweiz beispielsweise stellt das Bundesamt für Gesundheit sogenannte Taxpunktwerte zur Verfügung. Diese müsste es dann in Zukunft auch für durchflusssymmetrische Triagierung beim Urinbefund geben. Das würde dann wahrscheinlich dazu führen, dass Labore solche Screenings vermehrt anwenden.



Das Analysesystem UF-5000/4000 basiert auf dem Prinzip der Fluoreszenz-Durchflusszytometrie und repräsentiert die neueste Technologie in der Urinanalytik

SUMMARY

- Die durchflusssymmetrische Triagierung beim Urinbefund ermöglicht Laboren einen effizienteren Einsatz von Ressourcen und kann deutlich schnellere Ergebnisse liefern
- Durch Ausschluss von Harnwegsinfektionen können Urinanalysesysteme wie der UF-4000 oder UF-5000 unnötige Antibiotikatherapien verhindern



Der Pathologe Prof. Wild nutzt die Vorteile der digitalen Pathologie: In der Fallmanagementsoftware CaseManager sind alle Bildinformationen wie Makroskopiefotos oder Mammografien zu dem aktuell geöffneten Fall dargestellt. Parallel können im ClinicalViewer mehrere eingescannte Schnitte synchron dargestellt werden, ein echter Mehrwert zum konventionellen Mikroskop



DIE PATHOLOGIE IST KEINE BLACKBOX MEHR

Die Digitalisierung der Pathologie gehört zu den spannendsten Entwicklungen und Forschungsbereichen in der modernen Medizin. Welche Vorteile das für Patientinnen und Patienten bringt und wie sich das Berufsfeld dadurch verändert, erklärt uns einer der Pioniere auf diesem Gebiet

TEXT OLAF SCHEEL FOTOS FELIX SCHMITT

Herr Prof. Wild, was sehen Sie als Motivation und als Treiber für eine Digitalisierung in der Pathologie?

Ein Treiber ist sicherlich der demografische Wandel in unserer Gesellschaft insgesamt. Denn daraus folgt, dass es immer weniger Pathologen und auch grundsätzlich immer weniger Ärzte geben wird. Auf der anderen Seite sind da aber auch durch die gestiegene Lebenserwartung immer mehr ältere Menschen, die anfälliger für Krankheiten und Beschwerden sind. Eine zweite Motivation für die Digitalisierung in der Pathologie und die „Computational Pathology“ ist schlicht der große Vorteil der Technologie. Wir Menschen sind zwar sehr gut darin, Muster zu erkennen, aber bei der Quantifizierung ist die Software besser. Das sieht man zum Beispiel bei der Bewertung der Ki-67-Färbung beim Mammakarzinom, wo es bei unterschiedlichen Fachleuten und Experten zum Teil starke Abweichungen in der Beurteilung geben kann. Um das zu vereinheitlichen und eine gewisse Robustheit in der Bewertung zu bekommen, ergibt die Digitalisierung eben durchaus Sinn.

Gibt es darüber hinaus noch weitere Vorteile?

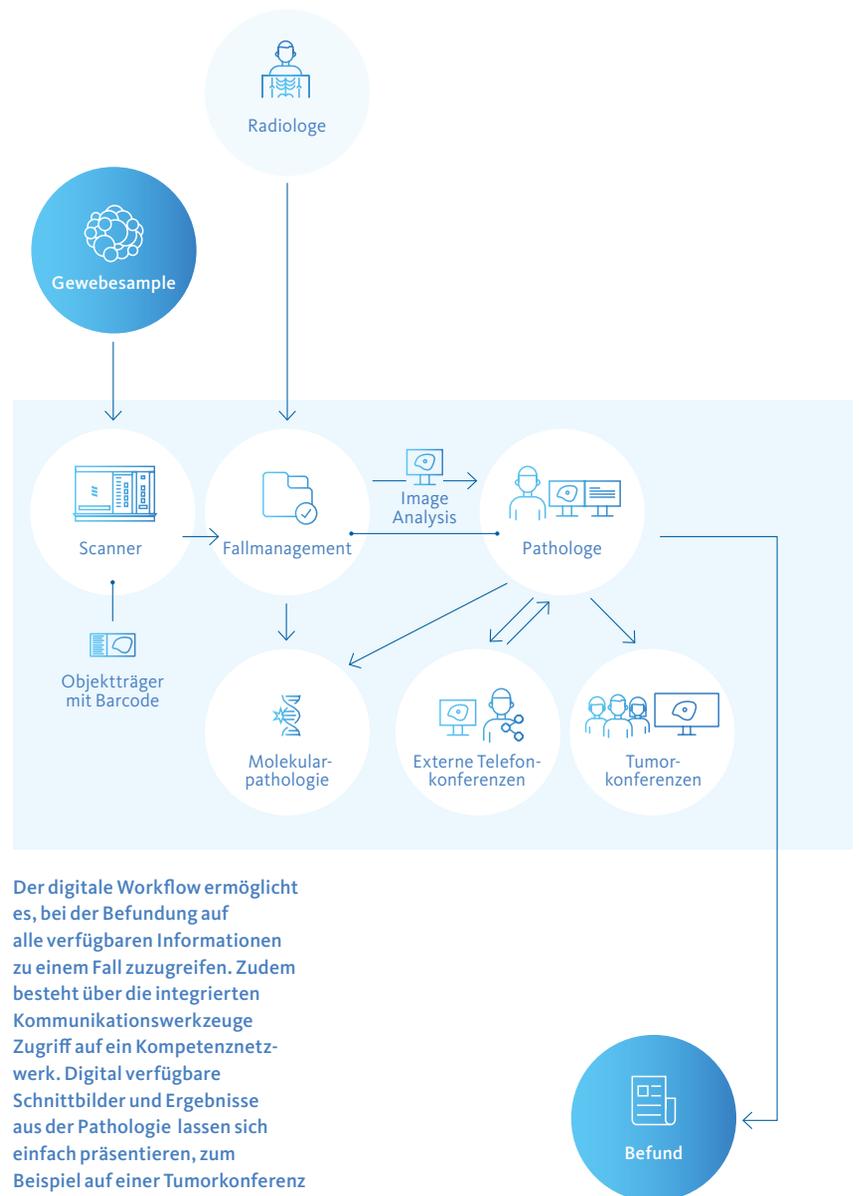
Ein großer Vorteil ist, dass die Pathologie durch die Digitalisierung ihre Befunde viel besser sichtbar machen kann. Beispielsweise haben wir im vergangenen Jahr im Tumorboard 10.000 Patienten besprochen. Dabei wurden nur in Ausnahmefällen histologische Bilder gezeigt, weil deren Erstellung bislang sehr aufwendig war und das bei einer solchen Menge schlichtweg nicht möglich ist. Durch die Digitalisierung und die entsprechende Software können Pathologen histologische Bilder aber ohne viel Aufwand erstellen und diese ihren Patienten zeigen, wie das zum Beispiel in der Radiologie üblich ist. Und auch die Kollegen in den Kliniken sind übrigens in der Lage, ein histologisches Bild zu erklären. Das ist ein großer psychologischer Effekt, der nicht unterschätzt werden sollte. So kann ein Patient die Tumormetastase oder einen Tumor auch mal sehen, um das zu glauben und besser zu verstehen, was ihm der Arzt erzählt. Früher war die Pathologie oft wie eine Blackbox, bei der zwar eine Diagnose rauskam, die aber nicht gut sichtbar erklärt werden konnte.

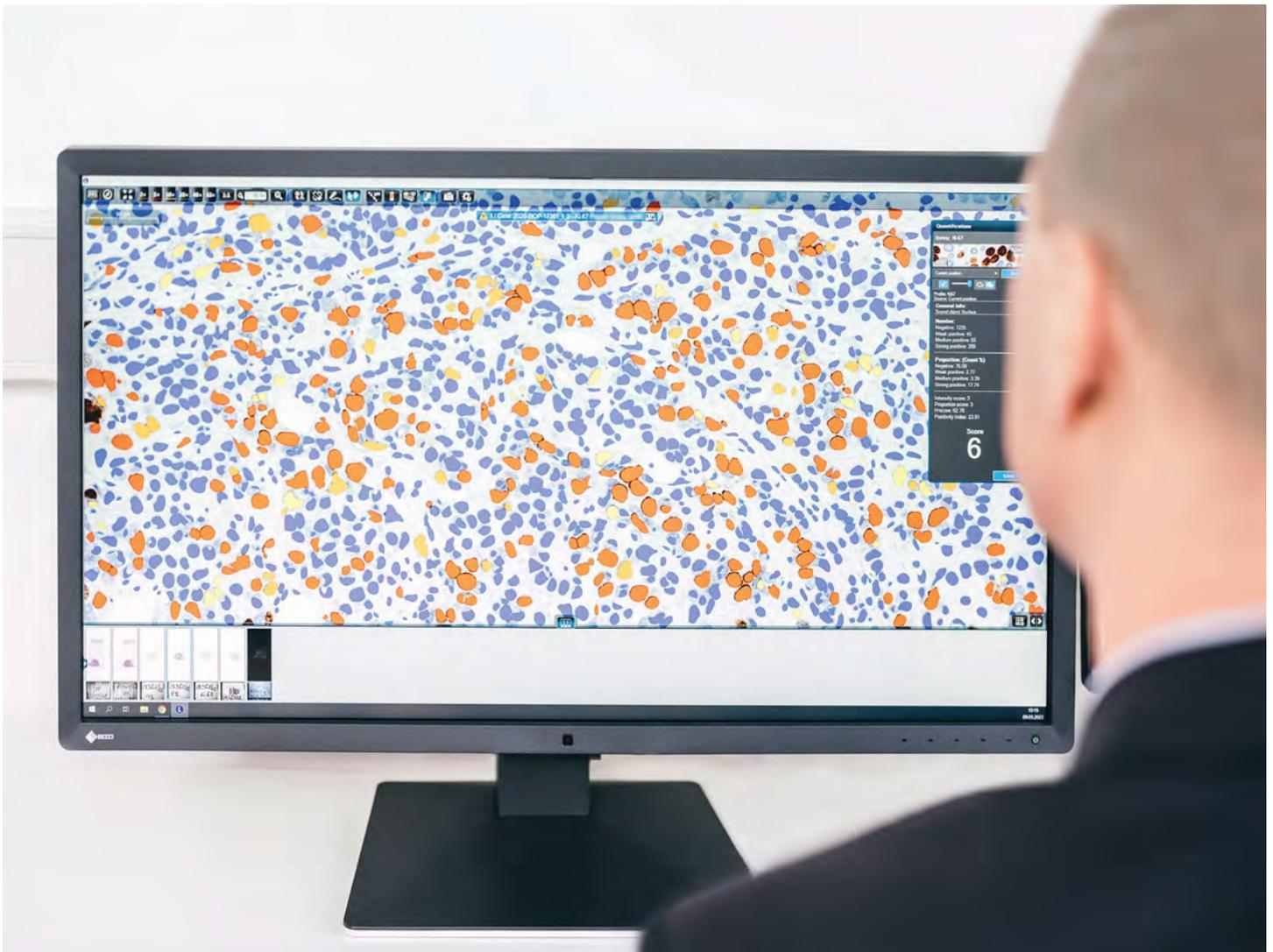
Die Digitalisierung hat also große Vorteile für die Pathologie in der Praxis, aber wie wirkt sie sich auf die Lehre aus?

Es ist hier so, dass wir angetrieben durch die COVID-19-Pandemie bereits jetzt eine beinahe komplett digitalisierte Lehre haben. Schließlich sind die meisten Studierenden zu Hause im Homeoffice. Am klassischen, analogen Mikroskop arbeiten wir nur noch mit jenen, die das explizit anfragen. Beispielsweise haben wir einen Kurs mit 400 Studierenden, bei dem das Mikroskopieren erlernt wird – doch mikroskopiert wird dabei komplett digital. Des Weiteren können Vorlesungen „on demand“ heruntergeladen werden, und das wird von der Studentenschaft auch extrem gut angenommen. Es ist in diesem Zusammenhang etwas mehr Freiheit für die Studierenden entstanden. Übrigens lässt sich insgesamt sagen, dass die Pathologie auch durch den molekularen Forschungsanteil mit der Digitalisierung ein sehr modernes Fach geworden ist.

Ist es eigentlich vorstellbar, dass Pathologen in Zukunft aus dem Homeoffice arbeiten könnten?

Komplett kann dieser Beruf auf absehbare Zeit sicherlich nicht aus dem Homeoffice ausgeübt werden. Das wäre erst möglich, wenn eine echte Telepathologie umgesetzt ist, was zum jetzigen





Diagnostischer Mehrwert durch Quantifizierungsalgorithmen: Mit den integrierten Analysewerkzeugen können IHC-Färbungen direkt aus dem virtuellen Mikroskop, dem ClinicalViewer, zum Auszählen von IHC-Färbungen eingesetzt werden

PROF. DR. MED. PETER J. WILD

Peter Wild ist einer der Begründer der Computational Pathology. Seit 2018 ist der habilitierte Pathologe Direktor am Dr. Senckenbergischen Institut für Pathologie (SIP) am Universitätsklinikum Frankfurt, das Diagnostik und Forschung an Gewebeproben und Zellen durchführt. In dieser Zeit konnte sich das SIP als eines der ersten digitalen Institute für Pathologie etablieren. Darüber hinaus ist Peter Wild angestellter Arzt im Labor der Universitätsklinikum Frankfurt MVZ GmbH für klinische, molekulare und digitale Pathologie und forscht als Senior Fellow am Frankfurt Institute for Advanced Studies. Vor seiner Zeit in Frankfurt leitete er am Universitätsspital Zürich das „High-Throughput Genomics and Proteomics Laboratory“

Zeitpunkt aber noch Science-Fiction ist. Das ist aber auch nicht gemeint, wenn wir aktuell von der Digitalisierung der Pathologie sprechen. Für mich geht es dabei zunächst vor allem um einen digitalen Workflow, zum Beispiel mit Blick auf eine softwaregestützte Vereinfachung der Verwaltung wie etwa Abrechnungen oder Bestellungen. Denn wenn wir wirklich von A bis Z einen komplett digitalen Prozess haben, kann dieser besser verstanden, gesteuert und effizienter gestaltet werden. Und daneben geht es darum, die Laufwege zu reduzieren, damit wir nicht mehr auf Papier ausgedruckte Befunde oder Glasobjektträger zeit- und ressourcenaufwendig herumtragen oder verschicken müssen. Früher musste bei uns am Institut wirklich jemand mehrfach von Haus 9 zu Haus 6 laufen, bis alle Informationen vorlagen. Heute erfolgen Dinge wie die Markierung für die Makrodissektion des Gewebes oder die Entnahme der Tumor-DNA zunehmend digital. Mit fortschreitender Digitalisierung wird es dann für Pathologen vielleicht möglich sein, bestimmte Aufgaben aus dem Homeoffice zu erledigen. Ich persönlich fände das auch mal ganz schön.

Verändert die fortschreitende Digitalisierung nicht auch die Anforderungen für den Beruf insgesamt?

Ja, das kann man so sehen. Viele Assistenzärztinnen und Assistenzärzte oder auch Studierende, die sich jetzt um eine Doktorarbeit bei mir bemühen, sind schon erstaunt, dass wir eigentlich mehr IT-Kenntnisse fordern als klassische Pathologiekenntnisse. Ich habe einige Doktoranden, die sich auch sehr gut mit Programmierung auskennen und die sich tiefgreifendes Wissen in der Bildanalytik aneignen konnten. Durch die Digitalisierung wird die Pathologie also deutlich attraktiver für Spezialisten, die ich früher nicht für unser Institut hätte gewinnen können.

Welche Auswirkungen hat das auf die Ausrüstung und das Equipment an Ihrem Institut?

Mit dem Aufstellen eines Slide-Scanners ist es nicht getan. Die IT-Abteilungen müssen sehr gut aufgestellt sein. Um in den digitalen Prozess einzutreten, wird wegen des erhöhten Datenvolumens zunächst eine leistungsfähige Netzwerkinfrastruktur benötigt. Bei uns am Institut wurden das LAN- und das Stromnetzwerk modernisiert, was uns sehr schnelle Übertragungsraten ermöglicht. Aber das hat einige Zeit gedauert. Wir haben in unserem Haus das Glück, in der IT über sehr kompetente und

motivierter Mitarbeiter zu verfügen. Darüber hinaus braucht die digitale Pathologie spezialisierte High-Techgeräte von einem Industriepartner, der einen unterstützt und die gleiche Vision mitträgt. Deswegen bin ich sehr froh über die Zusammenarbeit mit Sysmex. Wir haben jetzt zum Beispiel richtig gute Gewebescanner, aber auch Grafikkarten und Monitore wie etwa die EIZO-Bildschirme – dadurch wird die Visualisierung deutlich verbessert. Es wird auch sehr interessant sein, zu sehen, wie Ärztinnen und Ärzte mit den immer besseren digitalen Tools umgehen werden. Als ich das erste Mal ein histologisches Bild auf einem High-End-Monitor mit einer 4k-Auflösung geöffnet habe, konnte ich das gesamte Bild auf einmal in voller Tiefenschärfe sehen, da diagnostiziert man ganz anders. Schon in den nächsten zwei Jahren wird es sehr spannend sein, zu sehen, wie das medizinische Personal das umsetzt. Also ob hier zum Beispiel eher mit einer Maus oder einem analogen Drehsystem wie bei einem Mikroskop gearbeitet wird.

Was ist Ihnen bei der Auswahl eines Industriepartners wichtig?

Entscheidend ist für mich natürlich erst einmal die Zukunftsfähigkeit. Wir benötigen in unserem Institut ein robustes Laborinformationssystem, das uns auch die Möglichkeiten gibt, digitale Prozesse zu entwickeln und digital zu arbeiten. Durch die neue Software ist es uns nun möglich, sämtliche Algorithmen, die künftig auf den Markt kommen werden, in unser System zu integrieren. Und dank der modularen Diagnostiklösung von Sysmex sind wir dabei nicht von einem Anbieter abhängig, sondern können uns immer weiterentwickeln. Daneben muss selbstverständlich auch das Preis-Leistungsverhältnis stimmen, also die echten Kosten pro Fall, und es muss gute Serviceverträge geben. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Umstellung vom Medizinproduktegesetz zu den neuen IVDR-Regularien. Das traue ich nur bestimmten, sehr erfahrenen Anbietern auf dem Markt zu. Das war auch ein Grund, warum wir uns für Sysmex und eine IVDR-konforme Lösung entschieden haben.

Wie verlief die Umstellung auf das neue System im praktischen Arbeitsalltag?

Es war sicherlich ein Lernprozess, aber dank der guten Zusammenarbeit mit Sysmex und unserer IT-Abteilung haben wir das gut gemeistert. Bei uns an der Klinik haben wir Verträge und Service-

Grundlage für die digitale Pathologie:
Mit dem Panoramic 1000 Flash DX
verfügt das Senckenberg Forschungs-
institut über einen robusten Hoch-
leistungsscanner für die Digitalisierung
der Objektträger in der histopathologi-
schen Routine. Durch die Kompatibilität
zu den verwendeten Färber-Racks
ist der Scanner optimal in die Laborab-
läufe eingebunden

level Agreements aufgesetzt, auf deren Basis vir-
tuelle Maschinen erstellt wurden, die im klinischen
Kontext Daten speziell absichern. Auch die IT-Er-
fahrung von Sysmex im Labor- und Krankenhaus-
umfeld war sehr hilfreich. Oft konnten wir erst bei
der praktischen Umsetzung die einzelnen Projekt-
schritte genau definieren, weil die Anforderungen
und Komplexität dann für alle Beteiligten deutlich
geworden sind und entsprechend auch die Lösun-
gen. Im Fall des Scanners zum Beispiel ist schnell
klar geworden, dass die Systemarchitektur eigent-
lich viel wichtiger ist als das genaue Modell. Hier
war es sehr gut, einen Partner zu haben, der viel
Erfahrung damit hat.

Was erwarten Sie von der Digitalisierung in der Pathologie in der Zukunft noch für Fortschritte?

Ich glaube, dass wir eine echte „Computational
Pathology“ erreichen können. Dafür muss es uns
aber gelingen, auf Basis des Phänotyps den Geno-
typ vorherzusagen. Auf diesem Forschungsfeld,
zum Beispiel im Bereich der MSI-Diagnostik, exis-
tieren bereits sehr gute Publikationen auch von
deutschen Kolleginnen und Kollegen. So wurde
herausgefunden, dass es bestimmte Features in his-
tologischen Bildern gibt, die eine molekulare Ver-
änderung vorhersagen können. Und ich bin mir ziem-
lich sicher, dass wir mit unserem Wissensstand da
noch lange nicht am Ende sind. Ein nächster Schritt
wäre dann, dass wir disziplinübergreifend arbeiten,
also zum Beispiel nicht nur pathologische, sondern
auch radiologische Daten in die Systeme integrie-
ren. In diesem Fall könnte zum Beispiel das moleku-
larpathologische Ergebnis in der Software sowohl in
der Arbeitsoberfläche des Pathologen als auch des
Klinikers integriert sein. Von so einem einheitlichen
digitalen Prozess sind wir derzeit noch entfernt.



SUMMARY

- Die Digitalisierung in der Pathologie bringt für Patientinnen und Patienten sowie die medizinische Arbeitsweise große Vorteile, zum Beispiel eine schnellere und genauere Diagnostik mithilfe von Software sowie eine bessere Visualisierung
- Dafür sind computergestützte und hochmoderne Diagnostiksysteme nötig, die an den Instituten, Kliniken und auch beim medizinischen Personal selbst mehr IT-Wissen voraussetzen als bisher



Das DRK-Düsseldorf setzt bei Intensivtransporten auf POC-Technologie von Hitado. Mit dem System von OPTI Medical gelingen Blutgasanalysen unterwegs schnell, einfach und sicher



OPTIMAL FÜR UNTERWEGS

Wie der POC-Blutgas-Analyser von [OPTI Medical](#) Intensivtransporte sicherer macht



Bei anspruchsvollen Intensivverlegungen vertraut der Rettungsdienst vom Deutschen Roten Kreuz (DRK) in Düsseldorf bei der Blutgasanalyse auf den POC-Blutgas-Analyser von OPTI Medical aus dem Hitado hosPOC-Sortiment

TEXT ARND PETRY **FOTOS** ANNETTE ETGES

„Mithilfe der Blutgasanalyse können wir direkt im Blut der Erkrankten Parameter erfassen, die wir sonst durch andere Methoden – etwa durch eine Ableitung am Finger, mit Pulsoxymetrie oder Kapnometrie – erst viel später sehen würden,“ sagt Dr. Patrick Leisten, Notarzt und ärztlicher Leiter des Bereichs Intensivtransport beim DRK-Düsseldorf. „Wir können durch eine Blutgasanalyse zum Beispiel frühzeitig Störungen der Atmung, Sauerstoffsättigung oder des Säure-Basen-Haushalts aufdecken – und diese dann auch entsprechend früh behandeln.“ Wegen dieser Vorteile bei der Überwachung von Patientinnen und Patienten sind moderne Intensivmobile –

die offizielle Bezeichnung lautet Intensivtransportwagen (ITW) – ohne Blutgas-Analyser an Bord heute gar nicht mehr vorstellbar. „In Deutschland müssen ITW gemäß der aktuellen DIN-Norm sogar mit einer Blutgasdiagnostik ausgestattet sein,“ sagt Martin Geis, der Medizinproduktebeauftragte des DRK-Düsseldorf. „Dementsprechend halten wir das auch auf allen unseren Fahrzeugen vor.“

HOHE ANFORDERUNGEN – STEIGENDE ZAHLEN

Die Anforderungen an die Ausstattung von ITW sind hoch. Schließlich sollen die fahrenden



Die Blutprobe wird mit handelsüblichen Kapillaren oder Spritzen appliziert. Eine automatische Probenaspiration und Luftblasendetektion schließen Anwenderfehler aus



OPTI® CCA-TS2

Blutgas-Analyser der nächsten Generation, vertrieben von Hitado. Die Vorteile auf einen Blick

Anwendungsbereich:

Konzipiert für die Notfallmedizin und das klinische Laborumfeld (geringes bis mittleres Probenaufkommen); einfache Anwendung durch grafische Nutzungsführung

Messungen:

pH, pCO₂, pO₂, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Glucose, Harnstoff-Stickstoff, Laktat; plus: Gesamthämoglobinkonzentration, Hämoglobin-Sauerstoffsättigung in Vollblutproben

Optisches Messverfahren:

Bestimmung der Fluoreszenz in der Messkammer mithilfe optischer Elektroden (Optoden); plus: kürzere Messzeiten bei gleicher Genauigkeit

Kontaktfreies Arbeiten:

Die Automatisierung schließt Anwendungsfehler weitestgehend aus; die Einweg-Messkassette enthält alle zur Kalibrierung, Probenmessung und Probenentsorgung notwendigen Elemente, Reagenzien, Blut oder Abwasser gelangen nie in das Innere des Analysers

„Intensivstationen“ einen risikoarmen und schonenden Transport sicherstellen. Wichtige intensivmedizinische Maßnahmen müssen auch während der Fahrt ohne Unterbrechung fortgesetzt werden können. Beim DRK-Düsseldorf ist daher immer ausgebildetes Rettungs- und Notfallpersonal mit an Bord – und bei Bedarf auch intensivmedizinisch erfahrene Ärztinnen oder Ärzte.

Aufgrund der veränderten Krankenhausstrukturen hat die Zahl der Intensivtransporte in den vergangenen Jahrzehnten deutlich zugenommen, wie DRK-Notfallsanitäter René Nagel erklärt. „Heute gibt es immer mehr Zentren, in denen Patientinnen und Patienten versorgt werden.“ Wer nach einem operativen Eingriff zur Weiterbehandlung verlegt wird, müsse demnach heute noch intensivmedizinisch betreut werden. „Das gab es Mitte der Neunzigerjahre nicht oft.“

Vor allem die COVID-19-Pandemie hat die Arbeit im Rettungsdienst beim DRK-Düsseldorf stark verändert: „Die Einsätze sind grundsätzlich deutlich anstrengender geworden“, sagt Nagel. Wegen der Infektionsschutzmaßnahmen müsse ständig unter Schutzkleidung gearbeitet werden, was körperlich anstrengend sei. Auch die psychische Belastung habe zugenommen. „Man fährt jetzt Menschen, die hochinfektios sind, und geht deswegen alle Arbeitsschritte wiederholt vorher im Kopf durch, um Fehler zu vermeiden.“ Und das über Stunden: Für Verlegungen im umliegenden Rheinland seien vier bis sechs Stunden einzukalkulieren, so Martin Geis. Für europaweite Transporte sogar deutlich mehr.

Die längste Fahrt, an die Geis sich erinnert, begann im norwegischen Trondheim. Von dort ging es ins Bergische Land im Süden von Nordrhein-Westfalen. „Das waren 2.000 Kilometer Patiententransport, die wir mit drei Teams über vier Tage geleistet haben.“

BLUTGASANALYSEN IM INTENSIVMOBIL

Unter diesen Umständen sollten alle Arbeitsabläufe im Intensivmobil möglichst robust gestaltet sein. Je weniger Fehlerquellen, desto besser. Diese Maßgabe hat auch bei der Wahl des Blutgas-Analysers eine Rolle gespielt: „Uns hat das neue Modell OPTI® CCA-TS2 gerade auch im Bereich der optischen Darstellung überzeugt“, sagt Geis. „Große Vorteile des Geräts sind das Touch-Display und die Fotos, die zeigen, was als nächstes zu tun ist.“ Ansonsten sind die Ansprüche des DRK-Düsseldorf an eine Blutgasanalyse klar: „Wir wollen Blutgaswerte, Elektrolytwerte, pH-Werte, und wir wollen Glucose sowie Laktat messen. Und natürlich muss sichergestellt sein, dass die Blutgasanalyse im Wagen störungsfrei durchgeführt werden kann.“ Dabei ist es von Vorteil, dass fast alle Intensivpatientinnen und -patienten bereits einen arteriellen Zugang haben. „Das Blut für die Analysen können wir direkt dem arteriellen Blutdruckmesssystem entnehmen“, sagt Notfallsanitäter Nagel. „So müssen wir nicht während der Fahrt punktieren.“

Für Notarzt Dr. Patrick Leisten hat dieses Vorgehen noch weitere Vorteile: „Wir können den Blutgasstatus zuverlässiger erfassen. Denn die Werte zur Sauerstoffsättigung und zur CO₂-Konzentration können so deutlich besser bestimmt werden als über das venöse System.“ Vorgesehen ist dem Arzt zufolge eine Blutgasanalyse bei allen Betroffenen, die beatmet werden müssen: jeweils zu Beginn des Transports und bei der Übergabe am Zielort. Das werde in der Regel von den Kliniken gemacht. „Bei längeren Transporten kann es aber vorkommen, dass wir während der Fahrt eine eigene Analyse machen“, erklärt Leisten. „Wenn wir sehen, dass sich im EKG Veränderungen einspielen, hilft es zu wissen, ob sich die Elektrolyte akut geändert haben.“ Und wenn sich auf dem Monitor die CO₂-Werte stark verändern, reiche es auch nicht aus, einfach die Beatmung anzupassen. „Dann möchte ich wissen, ob nicht ein metabolisches Problem besteht, dass ich anders therapieren muss.“



Einfach übersichtlich: Die Messwerte von Patientinnen und Patienten werden auf einem handlichen Ausdruck dargestellt, der bei Ankunft an medizinisches Fachpersonal übergeben werden kann



Für das DRK im Einsatz (v. l.): Dr. Patrick Leisten, Notarzt und ärztlicher Leiter des Intensivtransports, Notfallsanitäter René Nagel und Medizinproduktebeauftragter Martin Geis

SUMMARY

- Der POC-Blutgas-Analyser von OPTI Medical aus dem Hitado-Sortiment erlaubt eine genaue und störungsfreie Blutgasanalyse während Intensivtransporten
- Die Rettungsdienst-Mitarbeitenden vom DRK-Düsseldorf hat auch das neue Modell OPTI® CCA-TS2 wegen seiner Verlässlichkeit überzeugt
- Weitere Informationen auf:
www.hitado.de
www.sysmex.de
www.sysmex.at

SUPERGUT **DANK SUPERBLUT?**

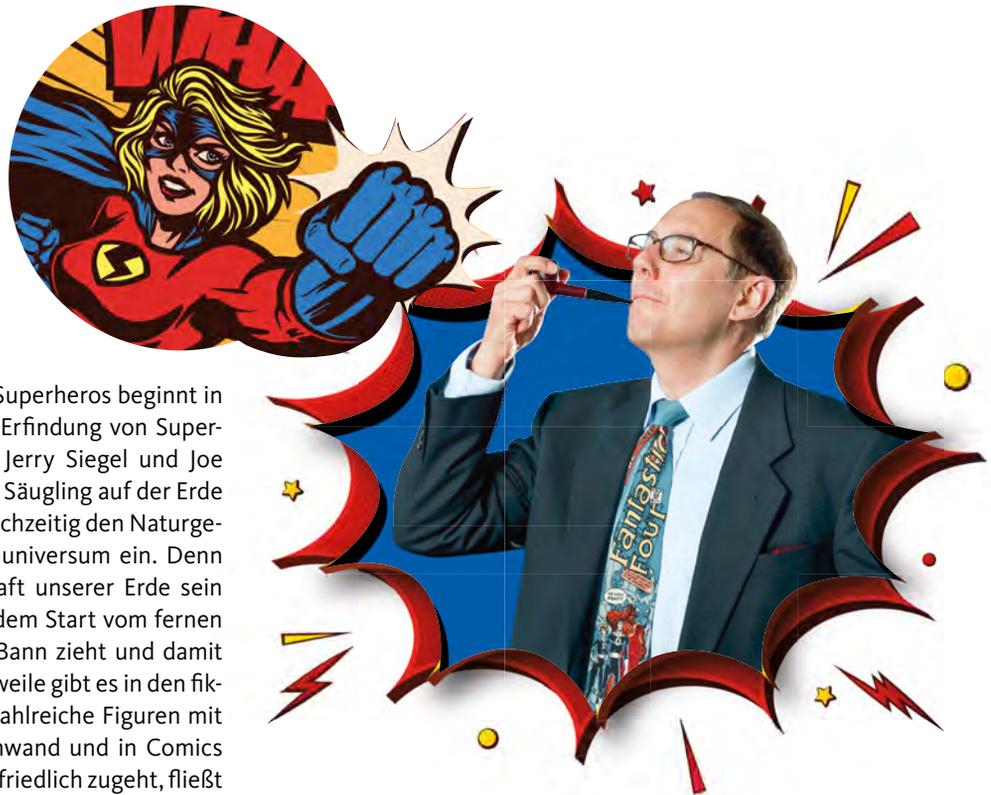


Der Physikprofessor **James Kakalios** hat mit seinem Bestseller „Physik der Superhelden“ Comic-Fans weltweit für sein Fach begeistert. Welche physikalischen Grundgesetze in Comics stecken und was über Superblut bekannt ist – wir haben nachgefragt

TEXT VERENA FISCHER

Die Historie der modernen Comic-Superheros beginnt in den frühen 1930er-Jahren mit der Erfindung von Superman durch die zwei US-Teenager Jerry Siegel und Joe Shuster. Indem sie ihren Helden als Säugling auf der Erde bruchlanden lassen, räumen sie gleichzeitig den Naturgesetzen einen Platz im Superwesenuniversum ein. Denn klar ist, dass es nur die Schwerkraft unserer Erde sein kann, die Supermans Rakete nach dem Start vom fernen Heimatplaneten Krypton in ihren Bann zieht und damit dessen Schicksal besiegelt. Mittlerweile gibt es in den fiktiven Welten von DC und Marvel zahlreiche Figuren mit Superkräften, die sich auf der Leinwand und in Comics begegnen. Da es dabei nicht immer friedlich zugeht, fließt auch manchmal Superblut, über das wir bisher allerdings nur wenig wissen.

Nehmen wir zum Beispiel die Marvel-Figur Blade, die halb Vampir und halb Mensch ist. Er benötigt zum Überleben regelmäßige Blutinfusionen, hat also auf jeden Fall eine chronische Anämie, da er selbst gar keinen oder nur sehr wenig roten Blutfarbstoff (Hämoglobin) besitzt. Blade entwickelt aber mit der Zeit eine Immunität gegenüber den Transfusionen, was wiederum ein Beleg dafür ist, dass er ein Immunsystem haben muss. Rein wissenschaftlich ist also damit zu rechnen, dass im Blutbild von Blade zwar weiße Blutzellen zu sehen sind, aber keine oder nur wenige rote Blutkörperchen vorkommen. Was aber erzählen uns die Comics und Filme selbst über wissenschaftliche Erklärungen? Das ist ein spannendes Thema, mit dem sich kaum jemand besser auskennt als der US-Wissenschaftler und Superhero-Experte James Kakalios. Schließlich holen ihn sogar große Filmstudios ans Set, damit wissenschaftliche Erkenntnisse in Comic-Verfilmungen einfließen.



Herr Kakalios, ist es aus wissenschaftlicher Sicht erklärbar, dass Superman übermenschliche Kräfte hat?

Einige von Supermans Superkräften sind die logische Folge eines Ortswechsels, da die Gravitation auf seinem Heimatplaneten Krypton viel größer als auf der Erde war. Wenn reale Menschen auf dem Mond landen, können sie dort, da die Schwerkraft nur ein Sechstel der Erdgravitation beträgt, plötzlich ebenfalls superhoch springen und superschwere Gewichte mit dem kleinen Finger stemmen. Im allerersten Comic legt Superman direkt einen Höhengsprung von 200 Metern hin. Dafür müsste er eine Kraft von 25.000 Newton aufbringen, was der Gewichtskraft eines Lkw entspricht. Die meisten Menschen erreichen eine Sprungkraft des eigenen Gewichts, also muss Krypton etwa die 15-fache Erdgravitation gehabt haben.

Und ist denn eine solche Superschwerkraft eines Planeten wirklich möglich?

Mit steigender Masse eines Objekts wächst meistens auch dessen Größe. Über sehr große Planeten wissen



wir allerdings, dass sie gasförmig sein müssen. Denn für solche Materialmengen stehen als Rohmasse im Universum nur Wasserstoff (73 Prozent) und Helium (25 Prozent) zur Verfügung. Alle anderen Bausteine wie Kohlenstoff oder Eisen machen gerade mal zwei Prozent der Materie aus. Im Comic war Krypton bewohnt, daher kann der Planet nicht gasförmig gewesen sein und muss etwa Erdgröße gehabt haben. Um trotzdem die 15-fache Erdgravitation zu erreichen, bräuhete es daher eine wesentlich größere Dichte. Die dichteste Materie, von der wir wissen, findet sich in Neutronensternen, wo alle regulären Atome mit ihren Protonen und Elektronen unter gewaltigem Druck in ein Material aus reinen Neutronen gepresst wurden. Ein Teelöffel davon würde auf der Erde mehrere Millionen Tonnen wiegen. Bereits eine kleine Menge von diesem Neutronenstoff in Kryptons Kern könnte die notwendige Schwerkraft erzeugen, die Superman seine übermenschliche Kraft auf der Erde verleiht. Und so könnten wir auch gleich erklären, warum Krypton explodiert ist. Denn so ein superdichter Kern bedeutet für die Oberfläche eine enorme Belastung. Es würde zu Vulkanausbrüchen, schweren Erdbeben und Kontinentalverschiebungen kommen. Forschende wie Supermans Vater würden die Erdbeben entsprechend deuten und ihre Säuglinge in kleine Raketen packen, um sie zu einem fernen Planeten zu schicken.

„AUCH
REALE MENSCHEN
HABEN AUF
DEM MOND
SUPERKRÄFTE“

Was wissen wir über das Blut von Superman?

Zunächst einmal, dass es sehr schwierig ist, überhaupt an Supermans Blut heranzukommen. Denn seine Haut ist fast unzerstörbar, normales medizinisches Gerät reicht nicht aus. In einem frühen Supermanheft von 1940 braucht seine Partnerin Lois Lane eine Bluttransfusion. Superman muss seine eigene Haut aufreißen, damit die Nadel zur Entnahme durchkommt. Die Ärzte sind dann erstaunt, dass sein Blut genau zur benötigten Blutgruppe passt. Nach der Transfusion erholt sich Lois vollständig und überraschend schnell, sie fühlt sich gesünder und stärker als je zuvor.

Superblut hat also heilsame Kräfte?

Leider nicht immer. Nehmen wir das Beispiel von Spiderman, der nach einem radioaktiven Spinnenbiss Wände hochkrabbeln kann, Netze verschießt und superstark ist. In einer Geschichte will er Blut für seine kranke Tante May spenden. Das geht aber nicht so gut aus wie bei Superman. Denn weil sein Blut radioaktiv ist, verschlechtert sich der Zustand der Tante und sie stirbt fast.

Superkräfte können also nicht durch Bluttransfusion übertragen werden?

Es hängt vom konkreten Fall ab. Der besonnene Wissenschaftler Bruce Banner verwandelt sich bekanntermaßen regelmäßig in ein großes, grünes und megastarkes Monster namens Hulk. Das passiert immer, wenn er wütend wird. Im Comic wird das mit einem schiefgegangenen Experiment erklärt, bei dem Banners Blut durch Gammastrahlen verändert wurde. Eines Tages wird seine Cousine schwer verletzt, und er spendet ihr während einer Nottransfusion sein Blut. Von da an passiert dieselbe Verwandlung mit ihr – und geboren war die Comic-Figur She-Hulk.

Das klingt spannend. Wer hat denn aus wissenschaftlicher Sicht das interessanteste Comic-Superblut?

Ein Kandidat dafür ist auf jeden Fall Wolverine von den X-Men. In dessen Welt erhalten Menschen durch genetische Mutationen besondere Kräfte. Wolverine ist es dadurch möglich, Wunden und Krankheiten schnell zu heilen, und er altert ab einem bestimmten Zeitpunkt kaum noch, er bleibt also immer ein kräftiger Mann im besten Alter. Sehr interessant finde ich dabei, wie schnell sich sein Körper genau regenerieren kann. Offensichtlich gibt es ein spezifisches Zeitlimit für die Heilung einer Schnitt-



THE PHYSICS OF SUPERHEROES

Für alle, die bei Begriffen wie Newtonsche Axiome oder Einsteins Relativitätstheorie am liebsten wegrennen möchten, ist Rettung in Sicht: Der Weltbestseller von James Kakalios (auch auf Deutsch erhältlich) erklärt die physikalischen Grundgesetze auf lustige Art. Für Comic-Fans ist die Lektüre sowieso Pflicht, denn dem Physikprofessor gelingt es, die Universen der Comic-Superwesen wissenschaftlich zu erklären und dabei Leserinnen und Leser bestens zu unterhalten

wunde – sie dauert nicht Sekunden, aber auch nicht Monate. Es muss einen Grenzwert geben, der die durchschnittliche Heilungszeit bestimmt. Vielleicht könnten wir mit einer Probe von Wolverines Blut herausfinden, wie wir diesen ratenbegrenzenden Prozess zum Vorteil aller beschleunigen können. Außerdem frage ich mich, was mit dem Blut von Figuren passiert, die sich in Fels, eine Flüssigkeit wie Wasser oder in ein Gas verwandeln können. Was geschieht beispielsweise mit dem Blut des Spiderman-Bösewichts Sandman, wenn er sich in Millionen von Sandkörnern auflöst, und was mit dem vom Superheld Metamorpho, der sich in jedes beliebige Element des Periodensystems verwandelt?

Es gibt auch Comic-Figuren wie Ant-Man, die ihre Größe radikal verändern können. Was hätte das in der echten Welt für Auswirkungen auf den Körper?

Das stimmt, Ant-Man kann sich klein wie die namensgebende Ameise machen, was praktische Vorteile mit sich bringt: Ein Krümel Schokolade wird zum Vorratsberg und die Westentasche eines Piloten zur kostenlosen Mitfluggelegenheit in die Karibik. Es gibt aber auch Nachteile. Denn in Wirklichkeit wären sämtliche Sinne bei dieser Minigröße stark eingeschränkt. Man kann weder gut hören noch deutlich sprechen oder klar sehen. Auf Ameisengröße geschrumpft, reduziert sich die Länge der Stimmbänder etwa um den Faktor 300. So könnten wir Ant-Man zwar noch hören, aber nur sehr fiepsig. Andersherum kann er uns leider nicht mehr hören, da sich die Grundfrequenz seines Trommelfells so

verschiebt, dass er unsere Tonfrequenz von etwa 200 Hertz (Schwingungen pro Sekunde) nicht mehr wahrnehmen kann. Und dann sieht er auch noch verschwommen, weil die Lichtstrahlen mit ihren natürlichen Wellenlängen kaum noch durch seine winzigen Pupillen passen.

Beim Thema Sehen sind wir wieder bei Superman, der mit seinem Röntgenblick im Comic alles problemlos durchleuchten kann. Ist das wissenschaftlich überhaupt möglich? Gerade für die Radiologie wäre das praktisch.

Die kryptonische Sicht funktioniert ganz anders als die menschliche. Wir können nur sehen, wenn Licht von einer externen Quelle von einem Objekt reflektiert wird und dann auf unsere Pupille trifft. Während dies bei Superman im sichtbaren Bereich des elektromagnetischen Spektrums genauso zu funktionieren scheint, senden seine Augen im Infrarot- (Wärmesehen) oder Röntgenbereich (Durchleuchten) des Spektrums eigene Lichtphotonen aus. Zwar können wir nicht dasselbe mit unseren Augen tun. Trotzdem ist es uns möglich, ohne einen Messerschnitt in das Innere eines Menschen zu schauen, indem wir die Magnetresonanztomografie und die Ultraschalltomografie verwenden. Dazu setzen wir Nicht-Comic-Menschen unsere größte Superkraft ein: unsere Intelligenz!



SUMMARY

- Superkräfte sind der Fiktion entsprungen, aber es lassen sich oft reale wissenschaftliche Erklärungen finden
- Was genau Superblut ausmacht, unterscheidet sich von Hero zu Hero: heilsam, schädlich – und manchmal verleiht es sogar Superpower

Ganzheitliche Blutanalysen besitzen einen hohen prognostischen Wert.
Wie eine vollautomatische Verbindung von **Hämatologie-
und Hämostasetests** Laborabläufe verbessern und Leben retten kann

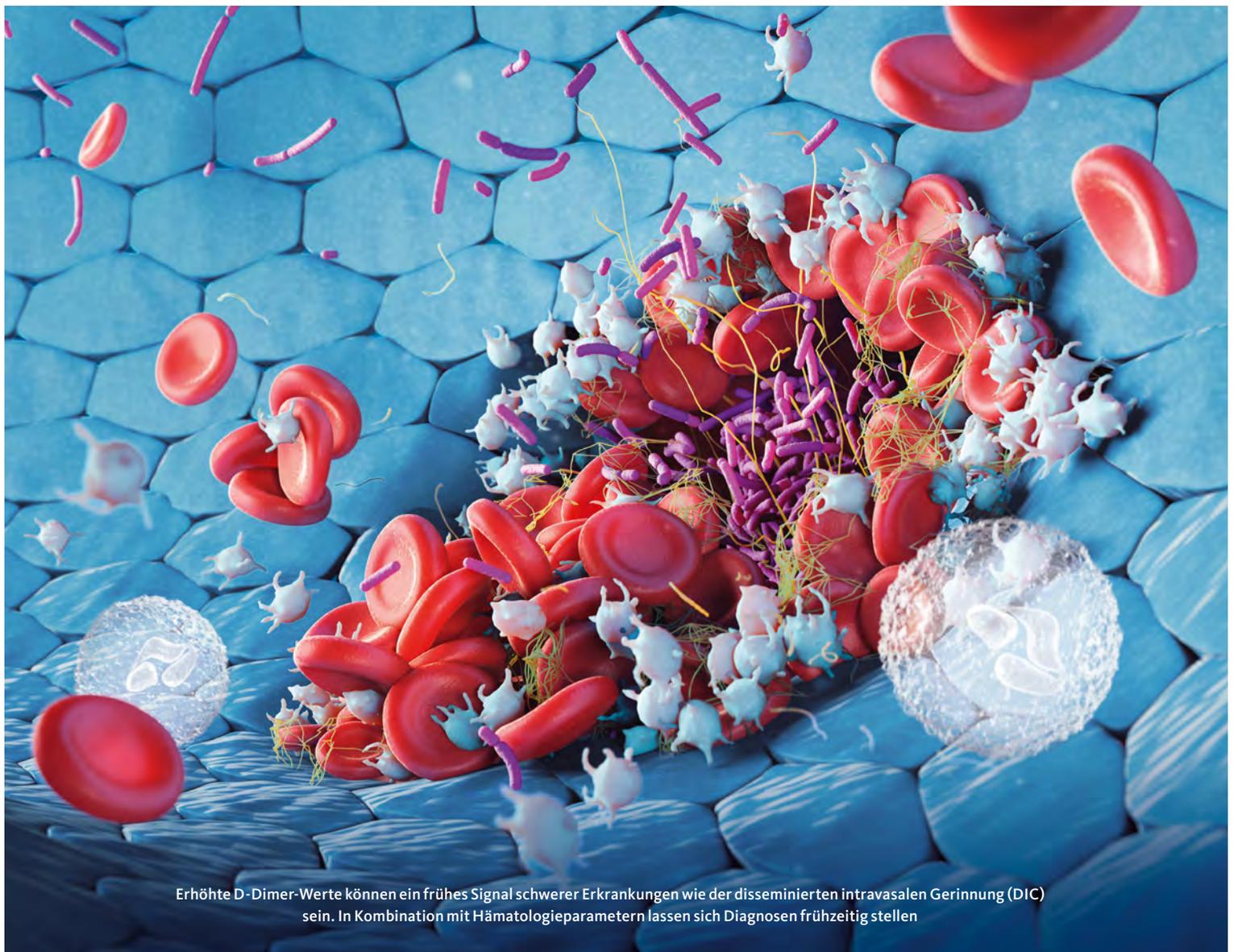
TEXT VERENA FISCHER



FRÜHE DIAGNOSEN DANK GANZHEITLICHER TESTS

Erlauben Laborwerte einen Blick in die Zukunft? Während der COVID-19-Pandemie wurde der Wunsch nach einem solchen diagnostischen Frühwarnsystem laut. Denn überlastete Intensivstationen, sepsisgefährdete Erkrankte und drohende Triageentscheidungen erforderten Parameter, die zuverlässige Verlaufsprognosen ermöglichen.

Es dauerte dann nicht lange, bis Forschende belegten, dass SARS-CoV-2-Infektionen Blutwerte messbar verändern. Einige Parameter wie IL-6 und D-Dimere zeigten sogar eine hohe prognostische Bedeutung in Bezug auf Verlaufsschwere und Mortalität auf.



Erhöhte D-Dimer-Werte können ein frühes Signal schwerer Erkrankungen wie der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) sein. In Kombination mit Hämatologieparametern lassen sich Diagnosen frühzeitig stellen

GANZHEITLICHKEIT IST DAS STICHWORT

COVID-19 hat also die hohe diagnostische Bedeutung von Blutparametern erneut verdeutlicht: Sowohl Hämatologie- als auch Gerinnungswerte sind es, die schwere Verläufe frühzeitig vorhersagen. Bisher werden die Bereiche Hämatologie und Hämostase jedoch oft getrennt ausgewertet. Dabei können kombinierte Messungen vorteilhaft für Klinikerinnen und Kliniker, Patientinnen und Patienten sowie Labs sein.

Um diese Kombination unkompliziert zu implementieren, bietet Sysmex ein erstes Crossover-Labor* an, das aus der bewährten XN-9100-Hämatologiestraße und dem neuen Gegenstück der Hämostaseautomation, dem CN-Track, besteht.

KURZVISITE IN SÜDAFRIKA

Wann sind kombinierte Messungen vorteilhaft? Darauf kann Dr. Marion Münster in ihrem Büro in Johannesburg Antwort geben. Die Hämatologin war viele Jahre zunächst als klinische Ärztin und dann als Pathologin im Hämostaselabor an der Universitätsklinik in Johannesburg tätig, seit 2008 ist sie Director der medizinisch-wissenschaftlichen Abteilung von Sysmex.

Frau Dr. Münster, Sie haben aktiv an den Studien zum COVID-19 Prognostic Score mitgewirkt. Wie liefen diese ab?

Wir haben in Kooperation mit elf europäischen Kliniken das große Blutbild von 982 bestätigten erwachsenen COVID-19-Erkrankten retrospektiv auf charakteristische Muster untersucht. Wichtig für die Analyse waren Alter, Geschlecht, klinischer

Schweregrad, Symptombdauer und Krankenhaustage. Die beobachteten Muster bildeten die Grundlage für die Entwicklung eines prognostischen Scores mit mehreren hämozytometrischen Parametern, mit dem innerhalb der ersten drei Tage nach Einlieferung vorhergesagt werden kann, welche Patientinnen und Patienten intensivpflichtig werden. In dieser Studie war der Prognose-Score jedem einzelnen Parameter bei der Unterscheidung des klinischen Schweregrads überlegen.

Beim Prognostic Score ging es um eine rein hämatologische Analytik. Bringen kombinierte Hämostasebestimmungen Vorteile?

Auf jeden Fall. Denn viele COVID-19-Erkrankte weisen Gerinnungsstörungen auf, die vor allem durch einen erhöhten D-Dimer-Wert, aber auch durch eine verlängerte Prothrombinzeit, niedrige Thrombozytenzahlen und andere Laboranomalien gekennzeichnet sind. In kritischen Fällen wird eine Thrombose festgestellt, die ein erhöhtes Sterberisiko mit sich bringt. Der Grad der Abweichung dieser Hämostaseparameter und anderer hämatologischer Werte in Kombination sowie insbesondere die Entwicklung der Werte im Zeitverlauf sind von großer prognostischer Bedeutung. Die kombinierte Analyse von Gerinnungs- und Hämatologieparametern erlaubt eine ganzheitliche Überprüfung der Ergebnisse und bietet so die Möglichkeit, Patientinnen und Patienten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eines ungünstigen Ausgangs frühzeitig zu erkennen.

Sind solche ganzheitlichen Analysen vor allem für die Intensivmedizin relevant?

Ich glaube, dass diese kombinierte Messung für klinisches Personal im Allgemeinen von Nutzen ist. Die Idee hinter dem Konzept ist ja, dass beispielsweise bei der Entdeckung hämatologischer Anomalien automatisch die Anforderung eines Gerinnungstests erfolgt und umgekehrt. Daraus ergibt sich die Chance, beispielsweise eine Sepsis oder andere ernste Erkrankungen wie eine disseminierte intravasale Koagulopathie, kurz DIC, zu erkennen, bevor Erkrankte intensivpflichtig werden oder bevor überhaupt Symptome spürbar sind. Solche schnellen integrierten Ergebnisberichte können unterstützen und verbesserte Ergebnisse ermöglichen. Ein großes Potenzial dafür sehe ich vor allem in Notaufnahmen.

Sie haben die DIC genannt. Welche Ursachen hat die Erkrankung?

Bei der disseminierten intravasalen Gerinnung kommt es zu einer exzessiven Bildung von Thrombin und Fibrin im zirkulierenden Blut. In Folge steigern sich die Verklumpung von Blutplättchen und der Gerinnungsfaktorverbrauch. Die DIC hat viele Ursachen, darunter Schwangerschaftskomplikationen wie Plazentaabbruch, Plazentarückstau nach der Geburt oder Fruchtwasserembolien. Auch Traumata mit schweren Gewebeverletzungen wie großflächige Verbrennungen oder Hirnverlet-



Die Hämatologin Dr. Marion Münster ist Director der medizinisch-wissenschaftlichen Abteilung bei Sysmex. Im Interview spricht sie über klinische Vorteile einer kombinierten Messung von Hämatologie- und Hämostaseparametern

zungen, Sepsen, ABO-inkompatible Bluttransfusionen, akute Bauchspeicheldrüsenentzündungen und bestimmte Krebsarten, vor allem die akute promyelozytäre Leukämie zählen dazu.

Gibt es weitere Erkrankungen, die mittels kombinierter Messung frühzeitig identifiziert werden können?

Ja, da wären etwa Mikroangiopathien. Das sind Erkrankungen, die sich typischerweise mit Thrombozytopenie und Erythrozytenfragmentierung manifestieren, wozu auch die DIC gehört. Es gibt aber weitere Krankheitsbilder wie die thrombotische thrombozytopenische Purpura (TTP), die einen medizinischen Notfall darstellt und eine andere Behandlung als die DIC erfordert. Hier können ganzheitliche Blutparameter eine schnelle und präzise Diagnostik und Therapie ermöglichen.

Woran liegt es, dass Gerinnungs- und Blutmessungen bisher vor allem in unterschiedlichen Abteilungen vorgenommen wurden?

Das ist von Labor zu Labor und von Land zu Land sehr unterschiedlich. Im Allgemeinen denke ich, dass es eine Frage der Arbeitsbelastung ist, wobei Labore großen Wert auf eine schnelle Durchlaufzeit der Ergebnisse legen und einfach nicht die Zeit für eine integrierte Analytik haben. Außerdem sind hämatologische Tests hochgradig automatisiert, wobei fast alle Proben einem standardisierten Arbeitsablauf folgen. Gerinnungstests brauchen in der Regel mehr Zeit und eine individuelle Bearbeitung auf der Grundlage der beobachteten Ergebnisse oder der vorliegenden Krankengeschichte. Letztendlich liegt es in der ärztlichen Verantwortung, die Ergebnisse im Zusammenhang mit allen verfügbaren Informationen zu interpretieren, nicht nur mit den Labortests.

BESUCH DER BLOODSCIENCE WORKCELL

Von Dr. Münster im südafrikanischen Johannesburg geht es nach Deutschland, in die Sysmex Niederlassung nach Norderstedt nahe Hamburg. Dort präsentiert Johannes Altmeppen das neue Crossover-Labor, die sogenannte BloodScience Workcell. Die Automationseinheit aus der Analysestraße XN-9100 und dem CN-Track, der Hämostaseautomation, ist

aktuell das einzige Konzept, dass die automatisierte Bestimmung von Hämatologie- und Gerinnungsparametern in Kombination ermöglicht.

Herr Altmppen, welche Vorteile ergeben sich für Labore durch die BloodScience Workcell?

Eine intelligente Kombination von Hämatologie- und Hämostasetests bringt bessere Arbeitsabläufe im Labor mit sich. Der kombinierte Automatisierungsansatz reduziert manuelle Berührungspunkte und spart Zeit, weil sowohl der Citrat- als auch der EDTA-Workflow bedient werden kann. Da beide Systeme von Sysmex sind, ist die Bedienung der Automationskomponenten für Hämatologie und Hämostase völlig identisch und sorgt so für reibungslose und standardisierte Routineabläufe. Durch die Kombination der Softwaretools Caresphere™ und Extended IPU wird das Automatisierungskonzept für beide Disziplinen in ein Workflow- und IT-Konzept eingebettet. Auch die Wartung ist sehr unkompliziert. Die Robustheit des XN-9100 ist bekannt, und stabile Schienenkomponenten brauchen deutlich weniger Service als Total-Lab-Automations (TLA)-Anlagen.

Für welche Labore ist das geeignet?

Die BloodScience Workcell ist für ein Probenaufkommen von bis zu 500 EDTA-Röhrchen und 250 Citratröhrchen pro Stunde ausgelegt. In diese Komfortzone fallen größere Krankenhauslabore und solche, die einen Einstieg in die Laborautomation nutzen wollen, um unkompliziert beide Arbeitsbereiche

optimal miteinander zu verbinden. Es lassen sich intelligente, modulare und maßgeschneiderte Konfigurationen gestalten und es gibt gemeinsame Schulungsplattformen für Servicetechnik und Bedienung. Die Installations- und Implementierungszeiten sind so kurz, dass wir dieses Automatisierungskonzept in wenigen Wochen in die Praxis umsetzen können.

Wie lässt sich das in die Arbeitsabläufe integrieren?

Dazu muss man sagen, dass es zwei Strategien gibt, um manuelle Prozesse zu automatisieren. Einmal die separate Automation der jeweiligen Arbeitsbereiche, zu der Insellösungen gehören, beispielsweise für das Serum- oder EDTA-Röhrchen. Die zweite Strategie ist TAL, also eine Gesamtautomation mit Anschluss aller Arbeitsbereiche. Die erste Strategie hat den Vorteil, dass Kapazitäten für Analyseeinheiten, Probenvorbereitung und anfallende Probenmengen ziemlich genau geplant und falls nötig auch später angepasst werden können. Die zweite Strategie verbindet mehrere Arbeitsbereiche und deren Probenvorbereitung miteinander, was ein hohes Einsparungspotenzial generiert. Problematisch ist dabei, dass auch Proben, die keinerlei oder kaum präanalytische Prozesse benötigen, wie EDTA- oder Citratröhrchen, unnötig viel Zeit auf der Straße verbringen. Das kann zu Peakzeiten einen unnötigen Probenstau verursachen. Eine separate Abarbeitung dieser Röhrchentypen, beispielsweise mithilfe der BloodScience Workcell, könnte in einer TLA-Umgebung zusätzliche Kapazitätspotenziale freilegen.

Warum beinhaltet die BloodScience Workcell keine integrierte Zentrifuge? Ist diese nicht für Citratröhrchen vorteilhaft?

Integrierte Zentrifugen bergen das Risiko, ein sogenannter „Single Point of Failure“ zu sein. Das bedeutet, dass bei einem Fehler in der Zentrifuge das ganze System nicht mehr betriebsbereit ist. Außerdem erhöhen integrierte Zentrifugen die Turnaround-Time (TAT) wegen der notwendigen Batchprozesse und sind daher kostenintensiv. Externe Zentrifugen haben den Vorteil, Batchprozesse mit geringerer TAT und Back-up-Funktionalität durch die Verwendung mehrerer Einheiten optimieren zu können. Die Kosten betragen insgesamt daher etwa nur zehn Prozent eines integrierten Zentrifugenmoduls.

*Nur verfügbar in ausgewählten Ländern



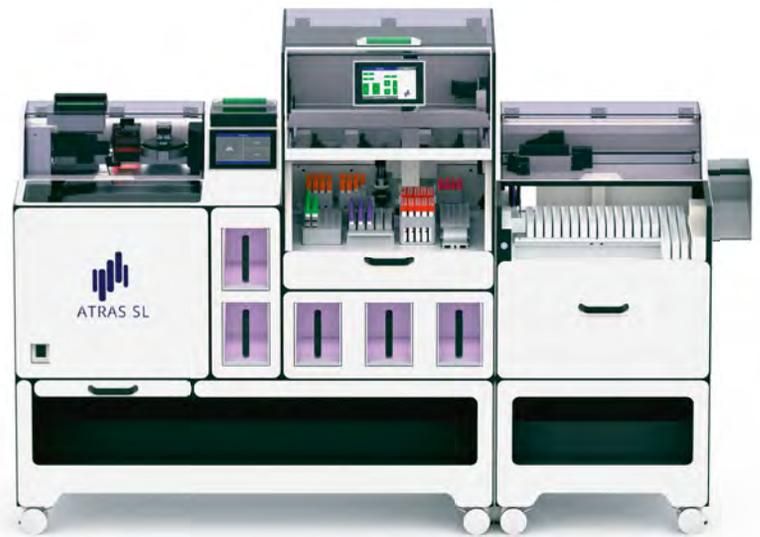
Johannes Altmppen ist bei Sysmex leitender Experte für Automation. Im Interview nennt er die zahlreichen Vorteile, die sich für Labore durch die Implementierung der BloodScience Workcell ergeben

SUMMARY

- Ganzheitliche Blutanalysen ermöglichen eine frühzeitige Diagnose schwerer Erkrankungen
- Die BloodScience Workcell ist eine Kombination aus der XN-9100-Hämatologiestraße und der Hämostaseautomation CN-Track
- Die kombinierte Messung von Hämatologie- und Hämostasetests kann Arbeitsabläufe im Labor verbessern

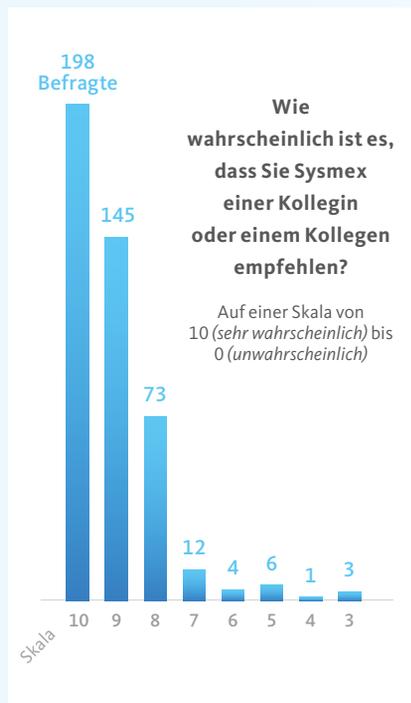
Vollautomatische Probensortierung

Mithilfe von Automatisierungslösungen lassen sich Laborprozesse effizienter gestalten. Der ATRAS SL, entwickelt und produziert von T&O LabSystems, übernimmt das Sortieren von Hämatologie-Probenröhrchen sowie die automatische Beladung der XN-Straße. Der Schüttgutsortierer verteilt die Röhrchen anhand von Barcodes sowie Kappenfarbe automatisch und selektiv in Schüttgutzielfächer oder in Sysmex Racks, die direkt und ohne manuelle Eingriffe auf die XN-Automatation befördert werden. Das neue Modell ATRAS R4 SL kann dabei bis zu 3.000 Röhrchen pro Stunde verarbeiten. Außerdem verfügt es über optionale Module: etwa das neue Rack & Schüttgut Output Modul, das die Proben automatisch in Racks, Zentrifugenbecher oder drei Schüttgutzielfächer einordnet. Bei der Sortierung in Racks schafft es ganze 1.000 Röhrchen pro Stunde und pro Modul. Die Rackplatte kann individuell an Kundenanforderungen angepasst werden. Sogar die Barcode-Ausrichtung kann das Modul optional übernehmen, sodass in der Bedienung auch dieser manuelle Vorgang entfällt.



UMFRAGE

Rund 500 Kundinnen und Kunden haben uns verraten, wie zufrieden sie im Jahr 2021 mit Sysmex waren.



Wie zufrieden sind Sie mit der Zuverlässigkeit ihres Sysmex Analysesystems?



Wie zufrieden sind Sie in Bezug auf die Handhabung?*



Wie zufrieden sind Sie mit der Erreichbarkeit und Betreuung durch unseren technischen Service?*



Wie zufrieden sind Sie mit der Erreichbarkeit und Betreuung durch unsere telefonische Serviceline?*



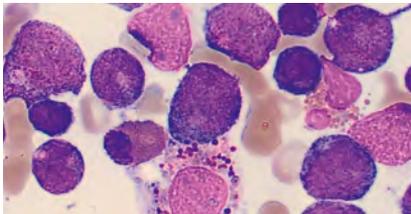
Wie zufrieden sind Sie mit der Erreichbarkeit und Betreuung durch unsere telefonische Order- und Logistikline?*



* Fehlende zu 100% = keine Angaben

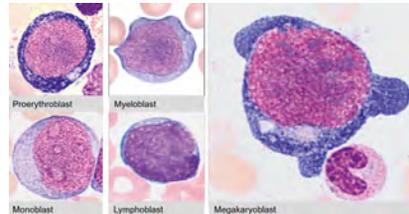
ANMELDUNG UNTER:
www.dach.sysmex-academy.com

Myelodysplastische Syndrome



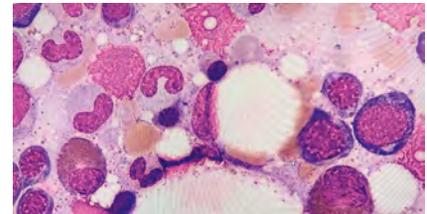
Die myelodysplastischen Syndrome (MDS) gehören zu den häufigsten malignen Erkrankungen des blutbildenden Systems und sind klonale Erkrankungen der pluripotenten Stammzellen der Hämatopoese, die zu peripheren Zytopenien unterschiedlichen Ausmaßes führen können. Charakteristisch sind bei Frühformen im Blut und im Knochenmark dysplastische Veränderungen der Erythropoese, der Granulopoese und der Megakaryozyten. Etwa 30 Prozent der MDS gehen in akute myeloische Leukämien über. In diesem Onlinekurs stellt Sabine Haase Fallbeispiele zu den Themen „MDS“ und „akute Leukämien“ vor. Laborbefunde wie der XN-Befund, die jeweiligen Veränderungen im Blut und Knochenmarkausstrich und die entsprechende Zytogenetik sowie die Immunphänotypisierungen werden besprochen, um das theoretische Wissen zu vertiefen – somit ist dieser Onlinekurs ein digitales Nachschlagewerk und beinhaltet nicht nur die morphologischen Kriterien, sondern auch die „diagnostischen Pfade“ der myelodysplastischen Syndrome.

Blasten im peripheren Blut und Knochenmark



Werden im Blutausstrich von Erwachsenen Blasten nachgewiesen, gilt dies als pathologisch, da von einer Störung der Mark-Blut-Schranke auszugehen ist. Meist zeigt sich analog zur Blastenausstattung ins Blut eine Blastenvermehrung im Knochenmark. Die verantwortungsvolle Aufgabe des Labors besteht in der Erkennung der Blasten und somit der Weichenstellung für die weiterführende Diagnostik. In diesem Onlinekurs zeigt Reinhild Herwartz Blut- und Knochenmarkzytologien ausgewählter Fallbeispiele. Neben der Zytologie werden Laborparameter, ergänzende Methoden und die aktuelle WHO-Klassifikation 2016 der myeloischen und lymphatischen Neoplasien berücksichtigt.

Das Duett – Zytomorphologie und Liquorzytologie



Die Zytomorphologie und die Liquorzytologie spielen bei der Diagnostik hämatologischer Systemerkrankungen eine große Rolle. Die fachgerechte Beurteilung der peripheren Blutausstriche, der Knochenmarksausstriche sowie der Liquorcytospinpräparate erfordern jedoch ein hohes Maß an Expertise. Dieses vermitteln die Expertinnen Sabine Haase und Barbara Schroeder in diesem Onlinekurs. Mithilfe von Live-Videomikroskopie werden drei unterschiedliche Arten von Präparaten (peripheres Blut, Knochenmark und Liquor) untersucht. Außerdem wird ein digitales Nachschlagewerk angeboten, in dem theoretisches Wissen über unterschiedliche Krankheitsbilder und Zellbilder aller drei Präparatearten jederzeit und von überall recherchiert werden können.

WEITERE VERANSTALTUNGEN

In diesem Jahr organisiert Sysmex wieder die bewährten regionalen Fortbildungsveranstaltungen – in ganz Deutschland und in Präsenz. Weitere Informationen erhalten Sie online im Veranstaltungskalender. Dort finden Sie auch die Anmeldeformulare, sobald diese freigeschaltet sind. Besuchen Sie den Veranstaltungskalender unter www.sysmex.de/veranstaltungen

„ICH LERNE SO VIEL NEUES“

Seit ihrer Ausbildung zur medizinisch-technischen Assistentin (MTA) von 1977 bis 1979 hat sich der Aufgabenbereich von **Maria Werning** auch durch die Digitalisierung stark gewandelt. Mit Neugierde und Freude an der Arbeit stellt sie sich immer wieder neuen Herausforderungen

TEXT MANUELA NEHRKE

Maria Werning ist medizinisch-technische Laboratoriums-assistentin (MTLA) aus Leidenschaft. Schon in ihrer Schulzeit begeisterte sie sich für Mathematik und Chemie, sodass sie sich auf Empfehlung ihrer Chemielehrerin für den Beruf als MTA entschied. Heute arbeitet Werning im B+V Laborzentrum Paderborn und hat die Arbeitsplatzverantwortung für die Hämatologie. Außerdem ist sie stellvertretende POCT-Beauftragte (Point-of-Care-Testing) und überwacht in anliegenden Krankenhäusern die entsprechenden Untersuchungen.

Werning schätzt die Vielseitigkeit ihres Berufs. „Ich lerne so viel Neues. Das ist auch der Grund, warum ich all die Jahre in meinem Beruf geblieben bin“, sagt sie. Beispielsweise wurden bei der Gründung des B+V Laborzentrums das Entwickeln von Formblättern und das Schreiben von Arbeitsanweisungen zu neuen Aufgaben. Dank Digitalisierung haben sich Arbeitsabläufe immer mehr verändert. „Früher war ich viel näher an den Patientinnen und Patienten, zum Beispiel habe ich selbst Blut abgenommen. Jeden Testansatz musste ich per Hand machen“, erklärt Werning. Heute hat die MTLA diesen direkten Kontakt nicht mehr, sondern bedient die Analysensysteme. „Ich bin dankbar, dass ich diese Entwicklung von Anfang an mitbekommen konnte. Mit der digitalen Bildanalyse ist die Arbeit leichter geworden. Ich kann nun Zellen direkt nebeneinanderlegen und mich ganz anders mit dem Team austauschen, weil alle das



Maria Werning verantwortet die Hämatologie im B+V Laborzentrum

gleiche Bild sehen.“ Interessante Befundbeispiele stellt sie der Sysmex DACH Akademie zur Verfügung, die für Schulungspräsentationen Verwendung finden.

Die für ihren Beruf essenzielle Neugierde lebt Werning auch in der Freizeit aus. Eines ihrer Hobbys ist das Reisen. So war sie unter anderem schon in China, Ägypten, Australien, Nepal, Indien, Skandinavien und den USA. „Ich komme jedes Mal mit neuen Eindrücken nach Hause. Wenn man sieht, wie Menschen anderswo leben und was ihnen wichtig ist, relativiert das den Blick auf das eigene Leben“, erzählt sie begeistert und fügt hinzu: „Das erweitert immer wieder den Horizont.“

Regelmäßig stellen wir Laborpersonal und die dazugehörigen Lebenswege vor. Sie möchten dabei sein? Melden Sie sich über xtra@sysmex.de

ONLINE- BIBLIOTHEK

In der
Sysmex Onlinebibliothek
finden Sie Dokumente
mit wissenschaftlichen Hintergrund-
informationen aus
unterschiedlichen Fach- und
Produktbereichen. Hier präsentieren
wir die vier neuesten Dokumente

THEMENBLATT – XN FALLBEISPIEL 1

Akutes Atemnotsyndrom – eine schwere COVID-19 Komplikation

Ein 56-jähriger männlicher Patient wurde aufgrund schwerer klinischer Symptome (unter anderem Fieber, Dyspnoe, Husten) im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion ins Krankenhaus eingeliefert. In diesem Fall wird der Krankheitsverlauf beschrieben und wie sich die hämatologischen Parameter (CBC/DIFF) des Patienten im Lauf der Zeit veränderten. Der Patient entwickelte rasch ein akutes Atemnotsyndrom (ARDS) – also eine schwere klinische Komplikation und ein lebensbedrohlicher Zustand bei kritisch Erkrankten mit Atemwegsinfektionen.

THEMENBLATT – XN FALLBEISPIEL 2

COVID-19 Prognostic Score sagt schweren Verlauf voraus

In diesem Fallbeispiel wird gezeigt, welche einfachen Möglichkeiten das erweiterte Blutbild bietet, einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung bereits in den ersten Tagen nach Aufnahme ins Krankenhaus vorherzusagen. Ein 55-jähriger Mann ohne bekannte Vorerkrankungen hatte bereits einige Tage an milden Symptomen einer SARS-CoV-2 Erkrankung gelitten, bis sich seine Symptomatik nach etwa zehn Tagen verschlechterte und er ins Krankenhaus überwiesen werden musste. Mit dem neuen COVID-19 Prognostic Score, der 2020 von Linssen J et al. publiziert wurde, war die initiale Messung bereits hinweisgebend auf den weiteren schweren Krankheitsverlauf des Patienten.

LABORKARTE – RBC DISEASE MANAGER

Erbliche RBC-Erkrankungen mit Algorithmen leichter erkennen

Auffällige Erythrozytenparameter gehören zu den täglichen Herausforderungen in der Laborroutine. Ihre Validierung erfordert ein hohes Maß an Erfahrung, insbesondere um erbliche RBC-Erkrankungen zuverlässig zu erkennen. Die Regeln des RBC Disease Manager unterstützen die Erkennung dieser Erkrankungen mithilfe von Parametern des Blutbilds und gegebenenfalls der Retikulozytenmessung.

WHITE PAPER

Management von Anomalien der RBC-Indizes im Zusammenhang mit RBC-Erkrankungen

Intelligente Interpretationen von Blutbildern und Algorithmen, die Krankheitsmerkmale ausnutzen, stellen eine schnelle und sensitive Lösung zur Identifizierung bestimmter RBC-Erkrankungen dar. Außerdem kann der Unterschied zu anderen Ätiologien festgestellt werden, die zu abnormalen Erythrozytenindizes führen. Dies unterstützt eine rechtzeitige Diagnose und eine für die einzelnen Patientinnen und Patienten angemessene Behandlungsentscheidung sowie eine reduzierte Arbeitsbelastung im Labor aufgrund unnötiger Untersuchungen.



Besuchen Sie die Bibliothek auf:

sysmex.de/whitepaper
sysmex.ch/whitepaper
sysmex.at/whitepaper

Wenn Sie eines dieser Dokumente postalisch erhalten möchten,
kontaktieren Sie uns gern unter:

Sysmex Suisse AG
xtra@sysmex.ch

Sysmex Deutschland GmbH
xtra@sysmex.de

Sysmex Austria
xtra@sysmex.at

KOMPLEXITÄT UMARMEN

Obwohl die Wissenschaft für die Lösung vieler gesellschaftlicher Probleme unverzichtbar ist, findet sie nicht immer ein aufgeschlossenes Publikum.

Warum ist das so?

TEXT STEPHAN WILK ILLUSTRATION KATRIN RODEGAST

Der Nutzen von Impfungen oder die Anerkennung der Erderwärmung sind nicht die einzigen Beispiele, bei denen sich Forschende derzeit schwertun, ihre Erkenntnisse und Errungenschaften einem breiten Publikum zu vermitteln. Aber sie gehören vermutlich zu den wichtigsten: Schließlich würde es die effektive Eindämmung von COVID-19 erfordern, dass Menschen ohne lange gesellschaftliche Diskussionen Distanzregeln befolgen und sich impfen lassen. Auch der wissenschaftlich unstrittige Fakt, dass die menschengemachte Erwärmung unseres Planeten katastrophale Folgen für kommende Generation haben wird, scheint für die meisten keine ausreichende Motivation zu sein, ihre Lebensweise zu ändern.

Warum ist das so? Zum einen ist gute Wissenschaftskommunikation mehr als die reine Übersetzung des wissenschaftlichen Jargons in eine Sprache, die die Öffentlichkeit versteht. Das modische Diktum von der „Reduktion der Komplexität“ greift hier zu kurz. Vielmehr geht es um Vermittlung und „Ertragen von Komplexität“, wenn schon nicht um ihr „Umarmen“, wie es Niklas Luhmann, der Vater der Systemtheorie, gemeint haben mag, als er trocken anmerkte, Komplexität sei nur durch Komplexität zu reduzieren. Zu bewältigen sind schließlich eine enorme Anzahl von Elementen und Gesichtspunkten sowie ihre Vernetzung. Gelingen soll der Abgleich von Umweltfragen, von Risiko- und Nutzenabwägungen neuer Technologien oder von Gesundheits- und Sicherheitsaspekten im Umgang mit Lebensmitteln und Medikamenten.

Zum anderen hat Wissenschaftskommunikation mit einer Erwartungshaltung zu kämpfen, die nur eindeutige, möglichst abgeschlossene Antworten akzeptiert. Klar, nützlich und

anwendbar. Wissenschaftliche Erkenntnisse sind jedoch meist nur Zwischenergebnisse und nur in bestimmten, eng abgesteckten Zusammenhängen oder Zielgruppen anwendbar. Schon Francis Bacon, der große Wegbereiter des Empirismus, hat mit dem Postulat von Beobachtung und Experiment zu einer unverfälschten, mit wissenschaftlicher Methodik gepaarten Sinneserfahrung aufgerufen und damit „abschließende“ Fragestellungen endgültig ausgeschlossen. Nüchtern bilanziert ist es nur logisch, dass es der Charakter von Wissenschaft und Forschung selbst ist, der sicherheitssuchendem Verhalten buchstäblich den festen Boden unter wackligen Füßen wegzieht.

Die schier unüberwindbare Hürde für die Wissenschaftskommunikation kommt allerdings von einer anderen Seite: der Schwierigkeit, die eigene Botschaft an Gruppen mit gegenteiligen Ansichten heranzutragen. Der Psychologe Dan Kahneman von der Yale University hat in einer aufsehenerregenden Studie gezeigt, dass Bildung nicht davor schützt, Daten und Fakten zur Bestätigung der eigenen Vorurteile auszulegen. Seine Probanden interpretierten die raffinierten Zahlentabellen nur dann rational, wenn keine emotionale Beteiligung im Spiel war. Sobald das Thema politisch aufgeladen war, haben selbst Testpersonen mit dem höchsten Bildungsstand nur dann die komplexere Wahrheit aus den Daten gelesen, wenn sie in ihr Weltbild gepasst hat.

Es ist in diesem Zusammenhang nicht ohne Ironie, dass der große Mathematiker und Philosoph Bertrand Russell ausgerechnet die augenscheinlich auf unstrittigen Zahlen basierte Mathematik als jene Wissenschaft definiert hat, in der wir das, worüber wir sprechen, niemals kennen – und niemals wissen, ob das, was wir sagen, wahr ist.



Impressum

SYSMEX AUSTRIA GMBH

Lienfeldergasse 31–33, 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
info@sysmex.ch
www.sysmex.ch

HITADO GMBH

Dreihäuser 2, 59519 Möhnesee
Tel +49 29 24 97 05-0
Fax +49 29 24 97 05-31
info@hitado.de
www.hitado.de

REDAKTIONSLEITUNG

Matthias Guhl, Stephan Wilk,
Markus Kaineder

PRODUKTIONSLEITUNG

Manuela Nehrke,
Tobias Hamann

DRUCK

Mediadruckwerk

ERSCHEINUNGSWEISE

Halbjährlich

AUFLAGE

16.000

BEZUGSPREIS

€ 10,- jährlich

EDITING

HuF – HoppundFrenz
Michael Hopp,
Markus Huth
Verena Fischer

DESIGN

ringzwei

FOTOREDAKTION

Lisa Notzke

SCHLUSSREDAKTION

BHL Medienprojekte

BILDBEARBEITUNG

Martina Drignat

FOTOS

Cover: Sysmex; S.02: Sysmex; S.03 Silje Paul;
S. 04: Sysmex; S.05: privat; S.08-09: Sysmex,
Shutterstock, Unsplash; S.10 Shutterstock;
S.12 CreativeCommons.org Photograph:
Rudolph Virchow observing an operation,
Berlin.Wellcome Collection.Attribution 4.0
International (CC BY 4.0), Sysmex;
S.13: Alamy, Shutterstock; S.14: unbekannt
(Quelle:History of the University of Michigan,
1906 by Burke Aaron Hinsdale), Shutterstock,
Sysmex; S.15: Shutterstock, Alamy; S.16-19:
Sébastien Agnetti; S.20: free mockup; S.22:
istock; S.23: Stimmungsfänger.de, studioline
Berlin 6 GmbH & Co KG; S.26-31: Rooobert
Bayer; S.32-35: Heidi Schnier, PIXEDEN; S.34:
unsplash; S.37: Marvin Zilm; S.38: f1online;
S.39: istock; S.42: Stephan Wilk; S.43: Sysmex;
S.44-49: Felix Schmitt; S.50-53 Annette Etges;
S.52 istock; S.53: istock, Alamy; S.54:
Shutterstock; S.57: Shutterstock; S.58: Lisa
Notzke; S.59: Sysmex, S.60: Privat; S.61: Lisa
Notzke; S.62(D): Sysmex; S.63: Sabine Haase,
Reinhild Herwartz; S.62-63(Hitado):
AdobeStock, Hitado; S.62(CH): Béatrice
Devènes, Sysmex; S.64: Martina Kluwei

ILLUSTRATIONEN

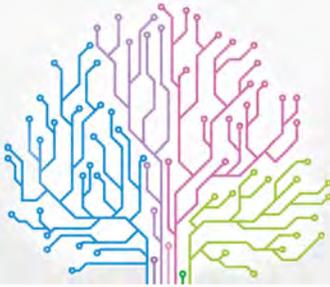
S.10-15: Shutterstock; S.11, 14, 15: Armin
Schieb/Sepia; S.24-25: Sysmex; S.62-63(AU):
Shutterstock; S.66: Katrin Rodegast

XTRA.DE.N.06/22

ANZEIGE



Der Sysmex Newsletter
Wissen schafft
Vorsprung



Mit unserem Newsletter erhalten Sie spannende und aktuelle Informationen in aller Kürze für Kunden aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Registrieren Sie sich dazu in unserem Kundenportal My Sysmex, setzen Sie ein Häkchen im Newsletter-Bereich und lassen Sie sich einmal im Quartal von uns auf den neuesten Stand bringen.

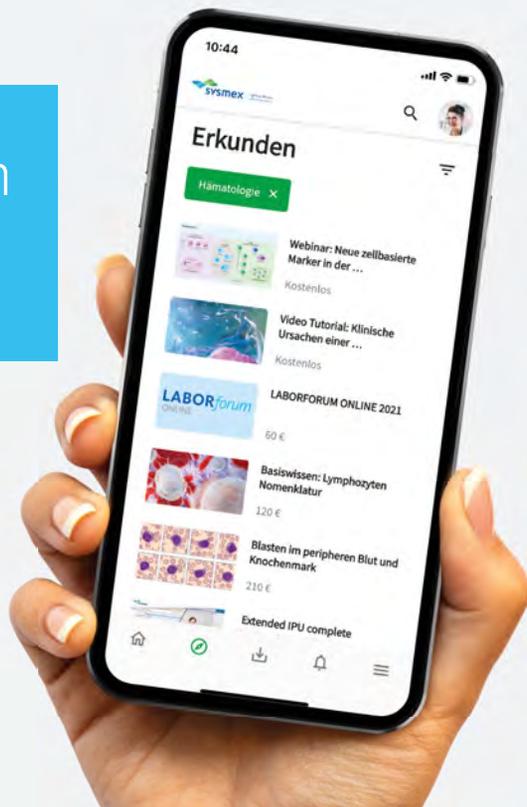
Jetzt registrieren unter
www.mysysmex.com

Für eine bessere Lesbarkeit gendern wir unsere Texte mit Hilfe der Doppelform, beziehen aber alle Geschlechtsformen mit ein. In Interviews behalten wir den Wortlaut unserer Expertinnen und Experten bei.



Sysmex DACH Akademie

Jetzt auch
als App



Erweitern Sie Ihr Wissen mit unserem E-Learning Portal

- ✓ Vielfältige Online-Kurse – Webinare – 24/7 Webinare
- ✓ Optimiert für PC, Tablet oder Smartphone
- ✓ Von überall und zu jeder Zeit – auch ohne Internetverbindung

Laden Sie die App „Sysmex Academy“ herunter und los geht’s!

