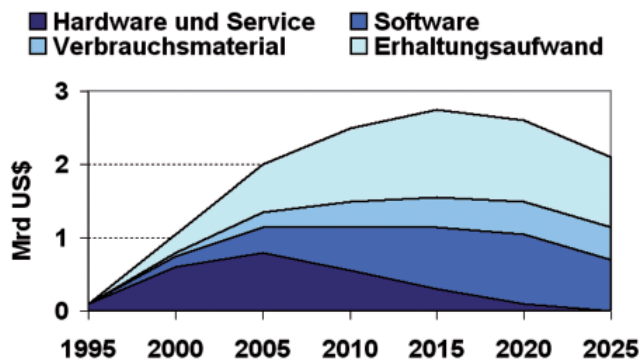


Im Fokus

# Blick in die Kristallkugel

Keine Frage: Zukunftsforschung hat Zukunft. Nicht zuletzt dank der geschichtsträchtigen Jahrtausendwende hat das Interesse an einer ernsthaften Auseinandersetzung mit der 1943 von Flechtheim begründeten Futurologie stark zugenommen. Das gilt auch für die Labordiagnostik, die sich vom anbrechenden Zeitalter der molekularen Medizin nach langer Depression einen Aufschwung erhofft.

heute erstaunlich gut zutrifft – von den inflationsbedingten Unsicherheiten der absoluten Dollarbeträge einmal abgesehen. Demnächst ist diese Entwicklung heute, was die Hardwareumsätze mit Robotern und Analysenstraßen betrifft, im Zenit, während die „weichen Produkte“ noch bis 2020 boomen werden. Aber Vorsicht: Ab 2025 wird kein neues Automationssystem der aktuellen dritten Generation mehr verkauft, und diese Zeit kommt schneller als man glaubt.



Vorhersage des Marktes für Laborsysteme.

Zu den etablierten Techniken des Fachs gehört neben verschiedenen Formen der Expertenbefragung vor allem auch die Computersimulation, die bei Trillium seit der Gründung im Jahr 1995 eine wichtige Rolle spielt. Damals ließen wir von der US-Firma Enterprise Analysis eine Vorhersage der Marktentwicklung moderner Automationssysteme anfertigen, die bis

die vierte Generation wird sich vor allem durch drei Merkmale abheben: Miniaturisiert, parallelisiert, vernetzt. Wenn Sie die nächsten Seiten aufmerksam lesen, werden Sie vermutlich feststellen, dass so manches Schnelltest- oder POCT-System

diese Ideen bereits heute vorweg nimmt.

Das sind natürlich noch längst keine Geräte der vierten Generation, sondern häufig eher solche der zweiten Generation, aus denen die Luft herausgelassen wurde. Aber bis zum Jahr 2020 ist ja auch noch etwas Zeit. Wir halten Sie auf dem Laufenden.

gh

Gasteditorial



Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie lädt alle an moderner medizinischer Diagnostik interessierten Leser herzlich zur ihrer 60. Jahrestagung nach Dresden ein. Es erwartet Sie eine Reihe international renommierter Sprecher, die ein breites und aktuelles Forum zur Diskussion mikrobiologischer, virologischer, hygienischer und infektiologischer Fragestellungen garantieren.

Schwerpunkte der Tagung sind u.a. Klimaveränderungen und Infektion, Mobilität und Migration, Metagenomik und Biofilme. Passend zur Titelgeschichte dieser Ausgabe werden auch die Themenblöcke Infektionslage und antiinfektiöse Therapie bei immungeschwächten Patienten behandelt. Ergebnisse der Grundlagenforschung werden ebenso angesprochen wie ihr unmittelbarer Praxisbezug.

Wir freuen uns, Sie vom 21.-24. September 2008 zu einer erfolgreichen und informativen Jahrestagung in Dresden begrüßen zu dürfen.

Prof. Dr. Werner Solbach  
Prof. Dr. Helmut Fickenscher  
Tagungspräsidenten

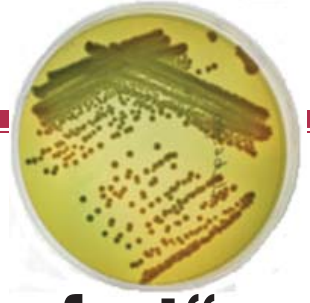
Informationen unter [www.dghm.org](http://www.dghm.org)

**swisslab**  
Medizinische Informationssysteme  
www.swisslab.de | tel. +49-30-62 60 10

Zentrallabor  
Mikrobiologie  
Transfusion  
Pathologie

Universitätskliniken  
Krankenhäuser  
Facharztlabore

Labordiagnostik und Pathologie aus einer Hand

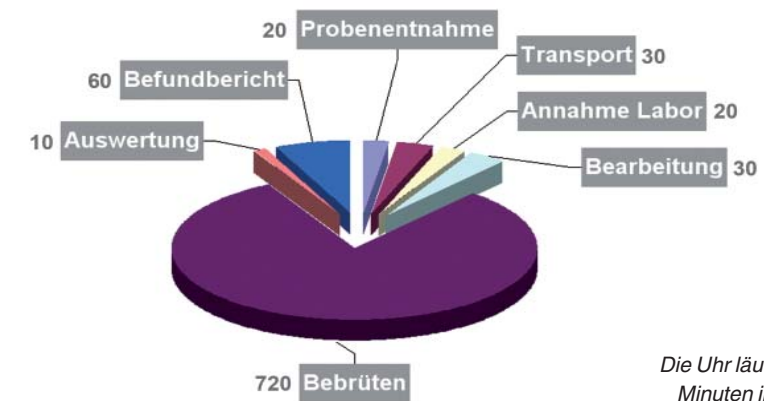


# „Ich will meinen Befund aber sofort“

Mikrobiologische und serologische Schnelltests gewinnen im Diagnostikmarkt zunehmend an Boden. Noch sind sie relativ teuer und nicht immer wirklich schnell, aber der Trend scheint unaufhaltsam – Grund genug, sich damit intensiv auseinanderzusetzen.

Trotz aller Bemühungen um Geschwindigkeit benötigt die klassische mikrobiologische Diagnostik im Zentrallabor noch immer relativ viel Zeit, was die Kollegen auf der Station nicht selten kribbelig macht. Sie hätten den oft therapieentscheidenden Befund am liebsten sofort. Dass von den durchschnittlich 18 Stunden allein das Bebrüten der Agarplatten (Bild rechts oben) mit rund 12 Stunden zu Buche schlägt, wird als Begründung nicht mehr klaglos hingenommen, denn es gibt auch Tests, die ohne kulturelle Anreicherung auskommen und in weniger als einer Stunde ein Ergebnis liefern. So ist es nicht verwunderlich, dass solche Schnelltests – notfalls auch ohne Rücksicht auf die Kostenproblematik – gefordert und eingesetzt werden. In einem großen Krankenhaus kommen aufgrund der im Vergleich zur klassischen Methode hohen Preise durchaus 5- bis 6-stellige Beträge pro Jahr zusammen.

Diese Entwicklung wurde von der Klinischen Chemie vor über zehn Jahren eingeleitet und hat dort dazu geführt, dass bereits jeder dritte Euro mit POC- (Point of Care) Tests erwirtschaftet wird. Markt-



Die Uhr läuft: Zeitbedarf in Minuten im Zentrallabor.

analysen sagen der infektiologischen Diagnostik eine ähnliche Entwicklung vorher, wenn auch zeitverzögert, da die technologischen Ansprüche sehr hoch sind.

Dass grundsätzliche Probleme der POC-Testung wie unabhängige Qualitätskontrollen oder klinische Evaluation noch unzureichend gelöst sind, wird angesichts des mittlerweile riesigen Marktangebots leicht übersehen. Es gibt zwar eine CE-Kennzeichnungspflicht, aber ansonsten stecken die Prüf- und Zulassungsverfahren in der Mikrobiologie noch in den Kinderschuhen. Die Richtlinie der Bundesärztekammer (RiliBÄK) nimmt auf dieses Testformat nur indirekt und allgemein Bezug. In den USA gibt es dagegen bereits weitgehende Regelungen: Alle Tests müssen dort nach den CLIA-Kriterien (Clinical

Laboratory Improvement Act von 1988) zugelassen werden und dürfen nur von entsprechend autorisierten Laboratorien durchgeführt werden.

Schnelltests werden in zwei Kategorien unterteilt. Die erste Kategorie („moderate complex“) ist akkreditierten Laboren vorbehalten, die zweite wird als „CLIA waived“ für ein breites Anwendungsgebiet zugelassen und ist keinen weiteren Regularien unterworfen.

Der Hauptvorteil der neuen Testgeneration liegt in der Geschwindigkeit, denn bei herkömmlichen Verfahren sind time-to-result- und time-to-report-Zeiten sowohl für bakteriologische als auch für infektiologisch-serologische Proben oftmals zu lang, als dass noch in Gegenwart des Patienten eine analytisch begründete Therapieent-

R-Biopharm AG



## RIDA® QUICK Verotoxin / O157 Combi

- Antigennachweis aus Anreicherungskultur mittels Schnelltest
- Einzigartige Testkombination zum simultanen Nachweis von Verotoxinen und/oder E.coli O157
- Eine innovative Technologie ermöglicht die farblich differenzierte Darstellung beider Pathogene
- Sensitiver Nachweis aller humanpathogener Shigatoxinvarianten
- Spezifische Erfassung aller E.coli O157-Stämme (sorbitol-fermentierend und -nicht fermentierend)

**RIDA® QUICK**  
schnell, sicher,  
sensitiv



### Testdurchführung

Herstellung einer 1:2-Verdünnung aus der Anreicherungsbouillon

#### Kassette



#### Dip Stick



15 Minuten Inkubation bei Raumtemperatur (20 - 25 °C)

scheidung gefällt werden könnte. Die Forderung nach schnellen Befunden kommt dementsprechend vor allem von Ärzten der Aufnahmestation, der Intensivstation und im Kreißaal, aber auch Kollegen in den Praxen, Ambulanzen und auf Patiententransporten sind darauf angewiesen. Darüber hinaus favorisieren nationale und internationale Gesundheitsbehörden v.a. aus epidemiologischen Beweggründen Schnelltests, z.B. in Gebieten ohne ausreichende Infrastruktur.

Aus analytischer Sicht lassen sich die Verfahren in zwei Gruppen einteilen. In die erste fallen neben den automatisierten Identifikationsverfahren wie z.B. Vitek, Phoenix und Walkaway auch chromogene Medien, Agglutinationsverfahren, Sondentechniken (FISH-Methode) und generell Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) sowie neuerdings die MALDI-TOF Massenspektroskopie. Sie weisen als „schnelle Brüter“ ganz eindeutig Geschwindigkeitsvorteile auf, beispielsweise bei der Tb-Diagnostik, dauern aber trotzdem noch Stunden, denn sie benötigen weiterhin eine kulturelle Anreicherung der Erreger. Außerdem sind sie so komplex, dass sie nur in einem Fachlabor mit Fachpersonal bewältigt werden können.

Diesen laborbasierten Methoden stehen echte Schnelltests gegenüber, die ohne Anreicherungskultur auskommen und zum Teil so einfach aufgebaut sind, dass sie mit wenig Hilfsmitteln und geringen Fachkenntnissen abgearbeitet werden können. Viele von ihnen sind mittlerweile so vereinfacht, dass sie auch für eine patientennahe Diagnostik (POCT) direkt in der Aufnahmestation oder am Krankenbett in Frage kommen. Wichtige Anforderungen neben der Geschwindigkeit und Einfachheit der Durchführung sind eindeutige, leicht interpretierbare Ergebnisse, gute Reproduzierbarkeit, lange Haltbarkeit bei Raumtemperatur, Flexibilität bei Packungsgrößen und Fähigkeit, eine Vielzahl an Probenmaterialien zu testen.

Übersichten über die neuen Verfahren finden sich – ohne Anspruch auf Vollständigkeit – im Technikasten und den nebenstehenden Produktbeschreibungen. Eine Auseinandersetzung mit ihren Möglichkeiten lohnt sich mit Sicherheit.



Dr. med. Anton Hartinger  
Medizet  
Städt. Klinikum München GmbH



RIDA®QUICK  
R-Biopharm



GeneOhm MRSA  
BD Diagnostics

BinaxNOW Legionella  
inverness medical



GeneXpert MRSA  
Genzyme Virotech

Echte Schnelltests gibt es bislang nur für immunchemische Antikörper- und Antigennachweise. Neuerdings ist mit der Real-Time-PCR auch ein Nukleinsäurenachweis in ca. einer Stunde möglich, benötigt jedoch ein Laborgerät (z.B. MRSA auf dem GeneXpert). Immunologische Techniken, die sich für den POCT-Einsatz eignen, werden meist auf Testkarten oder -streifen als immunchromatographische Verfahren nach dem Flow-Through oder Lateral-Flow-Prinzip durchgeführt. Sie ergeben mit Hilfe entweder an farbige Latexbeads konjugierter (z.B. RIDA®QUICK von R-Biopharm) oder Gold-konjugierter Antikörper eine optisch ablesbare Agglutination (z.B. NOW Legionella von Binax, Uni-Gold Legionella von Trinity, NOW ICT Malaria Test von Binax). Einzelne Tests arbeiten auch mit enzymgekoppelten (z.B. Directigen Flu A+B von BD) oder opto-immunologischen Nachweisverfahren (z.B. Strep B OIA von BioStar).



**Als Spezialist für die POC-Testung**

gewährleistet Inverness Medical minutenschnelle Ergebnisse bei höchster Sensitivität und Spezifität: schnelle Antikörpertests (z.B. HIV, Syphilis, Mononukleose), schnelle Antigentests (z.B. A-Streptokokken, Clostridium difficile, Influenza, Pneumokokken, RSV, Rotaviren) sowie diverse Testsysteme u.a. für die Diagnostik kardialer Erkrankungen und das Drogenscreening.

**Inverness Medical Deutschland GmbH**

Dr. Simone Pütz  
Am Wassermann 28  
50829 Köln  
Tel. 02 21 / 2 71 43 - 0  
simone.puetz@invmed.de  
www.invmed.de



**BD Diagnostics  
MRSA - Screening**

Viele Wege führen zum Ziel...  
Wie schnell benötigen Sie Ihren Befund?

Schnelltests  
(PCR, CHROMagar® und Differenzierung)

Fragen Sie uns!

**BD Diagnostics**  
Diagnostic Systems  
Tullastraße 8-12, 69126 Heidelberg  
Tel. 06221/305-0, Fax 06221/303708  
marketing.diag.de@europe.bd.com  
www.bd.com



**Schnell und zuverlässig  
unsere Diagnostik für die**



- ▼ Molekularbiologie  
(GeneXpert MRSA, VRE, C. diff)
- ▼ Mikrobiologie  
(C. diff, Influenza, HpSA)
- ▼ Serologie  
(Mycoplasma, EBV, Dengue)

**Genzyme Virotech GmbH**  
Löwenplatz 5, 65428 Rüsselsheim  
Tel. 06142/69 09-0, Fax 06142/96 66 13  
info@virotech.de  
www.virotech.de

## Gefrierschnitte

# Antwort in zehn Minuten

**Den Chirurgen erkennt man an den Blutspritzern auf dem Arztkittel, den Pathologen an den Kaffeeflecken. Dieser alte Medizinerscherz hat seit langem ausgedient. Beim Schnellschnitt arbeiten beide höchst effizient zusammen.**

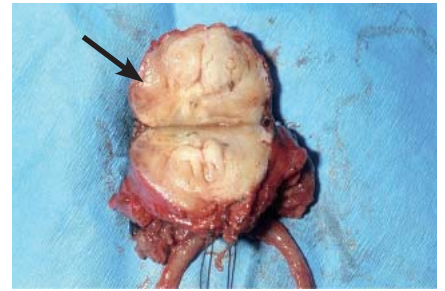
Histopathologische Schnellschnitte gab es schon im 19. Jahrhundert, aber inzwischen ist die Technologie so ausgereift, dass ein histopathologischer Befund noch während der Operation erstellt werden kann – wenn möglich per live-Bildübertragung zwischen OP und Labor. Wichtig ist die Materialauswahl durch einen erfahrenen Operateur; der Pathologe übermittelt davon dem Operateur einen Befund in ca. 10-15 Minuten nach Eingang der Probe bereits wieder zurück. Mit zutreffenden Diagnosen kann in etwa 95% der Fälle gerechnet werden.

Im Unterschied zum klassischen Vorgehen entfällt beim Schnellschnitt die langwierige Fixation und Einbettung in

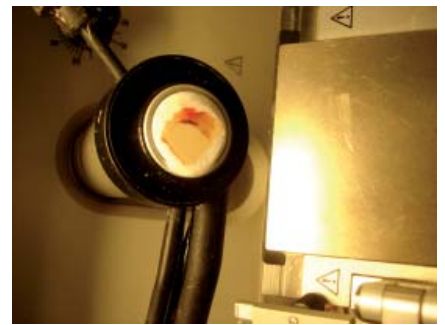
Paraffin. Die Probe wird stattdessen tiefgefroren und nach kurzer Fixierung geschnitten. Da die Technik langjährige Erfahrung benötigt und personalintensiv ist, wünschen sich Pathologen von Chirurgen einen verantwortungsvollen Umgang mit diesem Angebot.

Haupteinsatzgebiete sind die intraoperative Bestätigung des Tumors bzw. einer histologisch nicht gesicherten Fernmetastase (z.B. Peritoneum, Leber), Bestätigung der kompletten Tumorentfernung (Resektion im Gesunden) oder aber eines nicht vollständig entfernbaren Resttumors (R-Klassifikation). Neuerdings kommt zunehmend die Identifikation und Gewinnung von Frischmaterialien (z.B. Tumor versus „Normalgewebe“) für therapeutisch relevante molekulargenetische Untersuchungen, wissenschaftliche Studien und Speicherung in Biobanken hinzu.

Prof. Dr. med. Axel Wellmann, Celle  
05141-721650, [www.pathologen.net](http://www.pathologen.net)



*Kaum zu glauben: Dieses kleine umschriebene Areal ist ein möglicherweise lebensbedrohliches Prostatakarzinom. Die Frage des Chirurgen an den Pathologen lautet u.a.: Ist das neurovaskuläre Bündel befallen? Er benötigt eine schnelle Antwort, um das weitere operative Vorgehen festzulegen.*



*Wichtigstes Gerät für die Schnellschnittuntersuchung ist das Gefriermikrotom.*

## Bundesverband deutscher Pathologen in der AGMF



# Neue Partnerschaft

**Die Pathologie sucht Verbündete und wird auch selbst gesucht. Gemeinsam mit den Berufsverbänden der Fachgebiete Radiologie, Nuklear- und Laboratoriumsmedizin hat sie sich in gesundheitspolitisch schwierigen Zeiten zur Arbeitsgemeinschaft Ärztlicher Methodenfächer zusammengeschlossen.**

Gemeinsam ist diesen Querschnittsfächern, dass sie Patienten aller anderen Gebiete im haus- und fachärztlichen Bereich betreuen. Ihr ärztliches Spezialwissen wirkt sich entscheidend auf die Qualität der gesamten medizinischen Versorgung aus. So beurteilt der Pathologe Gewebe und Zellen auf Krebsverdacht und gibt Hinweise für die beste Therapie, der Radiologe erkennt immer feinere Veränderungen der Gewebestruktur und greift im Rahmen der interventionellen Radiologie gegebenenfalls direkt ein, und der Laborarzt verfolgt mit Tumormarkern den Ver-

lauf und das Therapieansprechen im Blut und anderen Körperflüssigkeiten.

Insbesondere das Feld der molekularen Untersuchungsmethoden wird von allen in der AGMF vereinigten Fächern rasant weiterentwickelt. Die Zukunft der Patienten liegt in der immer früheren, präziseren und vor allem individuelleren Erkenntnis von Krankheitsfaktoren. Auf Befunden der molekularen Onkologie basiert heute die spezifische Behandlung vieler Krebsformen, die noch vor wenigen Jahren nicht therapierbar waren.

### Umzug nach Berlin

Angesichts der großen gemeinsamen Aufgaben hat sich die Geschäftsstelle des Berufsverbandes Deutscher Pathologen entschlossen, nach Berlin umzuziehen. Sie etabliert sich damit erstmalig und dauerhaft direkt im Zentrum der Gesundheitspolitik. Die hervorragende Anbindung an die Spitzenorganisationen des Deutschen

Gesundheitswesens und der Gesundheitspolitik verbessern die Arbeitsmöglichkeiten und verschaffen der Pathologie mehr Gehör.

Die neuen Räume in der Invalidenstraße werden gemeinschaftlich mit der Arbeitsgemeinschaft Ärztlicher Methodenfächer (AGMF) und anderen Verbänden genützt. „Dieser Schritt war überfällig“, so der Vorsitzende des Bundesverbandes Prof. W. Schlake, „weil die sich neu gestaltende Versorgungslandschaft enge nachbarschaftliche Kontakte mit den anderen in Berlin vertretenen Verbänden und Akteuren dringend erforderlich machte“.

**Neue Adresse ab 1. Juli 2008:**  
Bundesverband Deutscher  
Pathologen e.V.

Invalidenstraße 90, 10115 Berlin  
Tel. 030 / 3088197-0, Fax -15  
[www.bv-pathologie.de](http://www.bv-pathologie.de)  
[www.pathologie.de](http://www.pathologie.de)

# Sprache und Bilder für die Pathologie

## Aus der Sicht des Pathologen

Ein Pathologie-Informationssystem ist nicht einfach eine weitere Variante der bereits zahlreich vorhandenen Labor-EDV-Systeme, sondern eine eigenständige Neuentwicklung. Was auf den ersten Blick in die Augen sticht, nämlich die Einbindung der Sprach- und Bilderkennung, ist nicht die wirkliche technische Herausforderung. Entsprechende Software-Module sind im Markt der Kommunikationssoftware bereits verfügbar.

Aus der Sicht des Anwenders geht es vor allem um die Integration in den klinischen Datenfluss. Hier stellt die Pathologie wahrscheinlich höhere Ansprüche als zum Beispiel die Klinische Chemie, denn der Pathologe erstellt seine Befunde unter Berücksichtigung klinischer Daten. Der Kliniker andererseits könnte die Befunde des Pathologen nicht deuten, wenn sie wie ein Laborbefund als Zahlen mit Flags geliefert würden. Er erwartet einen sprachlich und ggf. zusätzlich grafisch verdichteten Arztbericht.



Prof. Dr. med.  
Christopher Poremba  
Trier (ab 01.08.2008)  
0651/99258320  
www.patho-trier.de

**Basierend auf Anwenderwünschen wurde ein multimediales Softwarekonzept für die Pathologie realisiert und Anfang März bei einer Tagung am Universitätsklinikum Mainz vorgestellt.**

Nicht nur Pathologen unter den rund 100 Teilnehmern fanden die Möglichkeit verlockend, neben herkömmlicher Datenverarbeitung auch computergestützte Bild- und Sprachfunktionalitäten für ihre tägliche Arbeit einzusetzen. Offenbar haben alle diagnostischen Fächer inzwischen „multimediale“ Anforderungen.

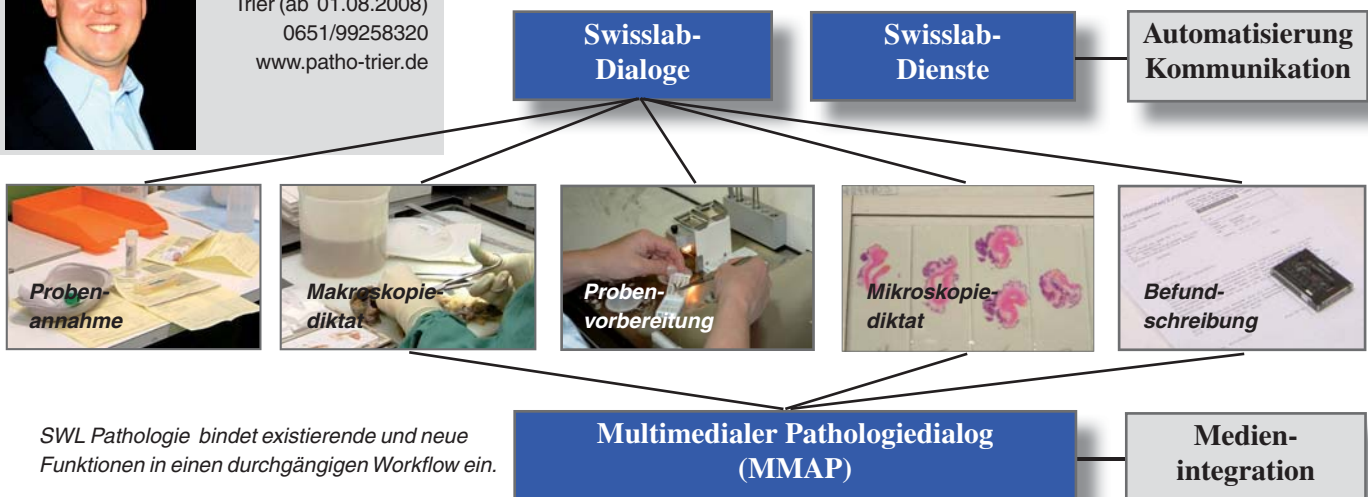
Die Neuentwicklung des Swisslab-Systems MMAP (multimedialer Pathologiedialog) erfolgte in C# unter der .NET-Konzeption. Dabei wurden bestehende Dialoge soweit wie möglich aus dem Laborsystem übernommen und vorhandene Funktionen unter Smalltalk angepasst. Der gesamte Arbeitsablauf wird nahtlos elektronisch unterstützt, wobei MMAP für die Integration der Medien bei Diktat und Befundschreibung zuständig ist, während Swisslab die Dialoge und Dienste für alle internen und

externen Schritte übernimmt.

Bei der Probenannahme gibt es eigene Auftragserfassungsmasken für Pathologieanforderungen mit sofortiger oder nachträglicher probenorientierter Leistungserfassung. An allen nachfolgenden Plätzen steht ein allgemeines Interface für die Einbindung von beliebiger Diktatsoftware wie z.B. MBS-Easy zur Verfügung. Alle multimedialen Inhalte, also auch Bilder von Mikroskopen oder allgemeinen Kameras, können mit dem Auftrag verknüpft werden und auch die Ansteuerung eines Kapseldruckers ist integriert.

In Vorbereitung befindet sich ein Web-basierter „Telearbeitsplatz“, der es ermöglicht, hochaufgelöste Bilder – insbesondere von Zeiss Mikroskopen – gemeinsam mit anderen Pathologen zu betrachten. Ziel ist es hier vor allem, bei Problemfällen die Erfahrung anderer Experten einzuholen.

Ansprechpartner: Veiko Pick  
Frey Computersysteme GmbH  
Tel. 030/62601-0  
pick@swisslab.de



SWL Pathologie bindet existierende und neue Funktionen in einen durchgängigen Workflow ein.

## Hochdurchsatz-Pathologie

MEDICA Symposium 228:  
Fortschritte in der Krebsforschung  
Düsseldorf, CCD.Pavillon, 20.11.2008, 14:30 Uhr

Während sich Labordiagnostiker und Hämatologen bei der Leukämiediagnostik schrittweise an den Einsatz von DNA-Microarrays herantasten, eröff-

nen sogenannte *Tissue Microarrays (TMA)* nun auch der Mikroskopie den Hochdurchsatzbereich. Auf der MEDICA stellt PD Dr. Simon vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) diese innovative Technologie und ihre Einsatzgebiete vor. Insbesondere bei der Entwicklung neuer Krebstherapien könnte die gleichzeitige Untersuchung von Tausenden winziger Gewebeprobe in einem einzigen Arbeitsgang Fortschritte bringen.

Weitere Referenten sind Prof. Poremba, derzeit Universität Düsseldorf, über Antikörpertherapien beim Kolonkarzinom, PD Dr. Hofheinz, Universität Heidelberg, über niedermolekulare Inhibitoren bei verschiedenen soliden Tumoren, PD Dr. Rössig, Universität Münster, über Immuntherapien und Prof. Dünne, Roche Pharma Grenzach, über Herceptin und seine Folgen.

gh

## Innovativer Blutzuckertest

# Interferenzfrei messen

**Bei der Blutzuckerbestimmung haben sich Teststreifengeräte auf breiter Front durchgesetzt, aber Präzision und Richtigkeit der Messungen lassen zu wünschen übrig. Das könnte sich durch ein neues Verfahren ändern.**

Blutzucker-Selbsttest-Geräte sind klein, mobil und einfach zu bedienen, und werden deshalb nicht nur von Patienten, sondern auch von vielen Ärzten eingesetzt. Täglich werden auf der Basis ihrer Ergebnisse wichtige therapeutische Entscheidungen gefällt.

Technologiebedingt weisen die aktuell verfügbaren Geräte jedoch Impräzisionen von ca. 10-20% auf. Das ist deutlich mehr als die von den Fachgesellschaften geforderten 5%. Gründe für diese Abweichungen liegen vor allem in der Handhabung durch die Anwender wie z.B. falsche Blutprobengewinnung und -auftragung. Ferner können Fehler bei der Kodierung der Teststreifen sowie Interferenzen durch verschiedene Substanzen, die das Signal der Glukoseoxidasemethode beeinflussen, zu systematischen Messfehlern führen. Störungen dieser Art werden durch alltägliche Medikamente wie Aspirin oder alltägliche Nahrungsmittel wie Vitamin C verursacht. Als körpereigener Einflussfaktor kann schließlich der Hämatokrit sowohl bei der Glukoseoxidase- als auch der Hexokinase-Methode das Messergebnis beeinflussen: Je höher der Hämatokrit, desto niedriger der angezeigte Wert für Vollblut, weil Glukose in den Erythrocyten verbraucht wird. Dies beeinträchtigt die Interpretation der POCT-Werte

unter anderem bei Patienten mit schweren Nierenerkrankungen, Kleinkindern oder Intensivpatienten.

Für all diese Problemfälle bietet das neue Blutzuckermessgerät StatStrip der Firma Nova Biomedical (Rödermark) eine interessante Lösung mit neuer Teststreifen-Technologie an. Der Hauptunterschied zu herkömmlichen Teststreifen ist die Verwendung mehrerer verschiedener Testelektroden in der Elektrodenschicht des Streifens, die die parallele Erfassung verschiedener Test- und Störgrößen ermöglichen. Neben Glukose wird der Hämatokrit direkt gemessen und ein Profil von Referenz- und Interferenzgrößen erstellt, das der Korrektur des Messwertes vor der Ausgabe auf dem Display dient. Durch diese neue technologische Vorgehensweise wird es nach Angaben des Herstellers erstmals möglich, mit einem POCT-Gerät Blutzuckerwerte zu messen, die hinsichtlich Richtigkeit und Präzision den Referenzmethoden aus dem Großlabor entsprechen.

Um diese Aussage zu evaluieren, führten wir in unserem Labor zwei umfangreiche Vergleichsstudien durch. Die Impräzision wurde durch Zugabe von Glukose (20-500 mg/dl) zu 100 Plasmen von gesunden Freiwilligen getestet, zur Überprüfung systematischer Abweichungen wurden Vollblutproben mit niedrigem, mittlerem und hohem Glukosegehalt einerseits mit zellfreiem Plasma auf definierte Hämatokritbereiche zwischen etwa 25 und 65% eingestellt, andererseits mit Maltose und Ascorbinsäure (0, 10, 20 mg/dl) versetzt. Mit Ausnahme des StatStrip fand sich

wie erwartet bei allen Geräten eine Abnahme des Messwertes mit steigendem Hämatokrit sowie eine unterschiedliche Anfälligkeit für Störungen durch Maltose und Ascorbinsäure.


## Fazit

Die StatStrip-Technologie ist weit weniger störanfällig als herkömmliche BZ-Selbsttestgeräte und kann insbesondere auch in klinischen Situationen Anwendung finden, bei denen mit extremen Hämatokritwerten zu rechnen ist, z.B. im Notfalleinsatz oder auf Intensivstationen. Die geringe Impräzision von 5% erfüllt die Anforderungen der Fachgesellschaften, die Eliminierung typischer Glukoseoxidase-bedingter Störquellen schafft Vergleichbarkeit mit der als Referenz empfohlenen Hexokinase-Methode.

Auch die übrigen Gerätespezifikationen wie sehr geringe Probenmenge (1,2 µl), glukosekonzentrationsunabhängige Messzeit von 6 Sekunden, automatische Eingabe des Streifenlots ohne Notwendigkeit einer manuellen Kodierung sowie ein integrierter Barcode-Scanner tragen zur Verminderung bzw. Eliminierung potenzieller Fehlerquellen bei und positionieren das Gerät in der Spitzengruppe vergleichbarer Messsysteme. Das neue System stellt deshalb eine höchst begrüßenswerte technologische Weiterentwicklung auf dem Gebiet der Blutzuckerselbsttestung dar.

Prof. Dr. Dr. Andreas Pfützner  
Institut für klinische Forschung  
andreas@ikfe.de

**Neue Multi-Well™-Teststreifen-Technologie**  
**...setzt Maßstäbe für die Glukose-Analyse!**




**Eliminiert Interferenzen aufgrund von Hämatokrit, Maltose, Galaktose, Sauerstoff, Paracetamol, Ascorbinsäure und Harnsäure**

**Präzise Laborqualität in hypo- und hyperglykämischen Bereichen**

**Keine Kalibrationscodes, flexible Point-of-Care-Steuerung**

**Ergebnisse in nur 6 Sekunden, Farb-Touchscreen**

**Geringe Probenmenge von nur 1,2 µl**



Messenhäuser Straße 42 · 63322 Rödermark · 06074 8448-0 · www.novabiomedical.de

Gemeinsame POCT-Tagung in München

# Hightech im Spargang

Um die „Zukunft der patientennahen Sofortdiagnostik“ sollte es am 10. April am Klinikum Rechts der Isar der TU München gehen, doch schnell wurde klar: Die Zwänge der Gegenwart lasten noch drückend auf dem Fortschritt.

Ausgeprägter kann man sich die tektonische Bruchkante zwischen Innovationsdrang und Sparzwang kaum vorstellen: Am 10. April prallten bei einem POCT-Symposium in München Welten aufeinander.

Auf der einen Seite stellte Prof. Gauglitz von der Universität Tübingen ein millionenschweres EU-Projekt für Biosensorik zur multiparametrischen Messung kardialer Laborwerte (CARE-MAN) vor, auf der anderen berichtete J. Hollenhorst von der Med. Hochschule Hannover über Spar- und Optimierungspotenziale auf der Intensivstation. O-Ton: „Jede neue POCT-Technologie kostet die MHH allein 2.000 Produktivstunden an Schulungen pro Jahr; dafür bekommt man 25 Hüftendoprothesen.“ Hollenhorsts Fazit war klar: Möglichst nur ein Hersteller, der die gesamte patientennahe Diagnostik eines Großklinikums mit möglichst einer Technologieplattform abdecken kann.

Das ist natürlich Wunschdenken, denn eine solche Plattform gibt es noch nicht. Es geht aber andererseits um viel Geld auf Anwender- und Anbieterseite: Ein Polytraumapatient kann mehrere 1.000 Euro allein für Blutgasanalysen verbrauchen. Da lohnt es, auch in die von Dr. Kaminski, Universität Mannheim vorgestellten Chip-Laboratorien der Zukunft zu investieren.

Prof. T. Koschinsky von der Universität Düsseldorf machte den Technologiefreaks unter den Zuhörern Lust aufs Ausprobieren, denn das quasi-kontinuierliche Glukose-Monitoring ist greifbar nahe. Mit Geräten von Abbott (Navigator), Medtronic Mini-Med (Guardian RT) und Menarini (GlucoDay S) könne man ein Tag- und Nachtprofil erstellen, das rund 1.000 Werte in 24 Stunden liefert. Einsatzgebiete sieht er vor allem bei der Erkennung subklinischer Hypoglykämien im Schlaf und der engmaschigen Therapieanpassung im Zusammenhang mit Insulinpumpen. Hauptproblem ist die mangelhafte Vergleichbarkeit der Verfahren mit traditionellen Blutzuckermessungen, denn die neuen Geräte entnehmen interstitielle Flüssigkeit schmerzlos durch die Haut.

gh



## Medizin Innovativ 2008 Kongress und Ausstellung 9.-10. Juli 2008

Am 9. und 10. Juli findet in Nürnberg ein Jubiläumskongress mit Staatsempfang auf der Kaiserburg statt. Der Veranstalter Forum MedTech Pharma e.V. ist mit rund 600 Mitgliedsinstitutionen das größte unabhängige und marktübergreifende Technologienetzwerk in der deutschen Gesundheitswirtschaft.

Am ersten Tag stehen Strukturwandel und Innovation, am zweiten technologische Zukunftsaspekte der Medizin auf dem Programm. Unter der Moderation des Trillium-Herausgebers Prof. Georg Hoffmann werden, passend zu dieser Juniausgabe, am 10. Juli vormittags Einblicke in Hightech-Bereiche der Diagnostik wie personalisierte Medizin, Mikrotechnologie und Nanomedizin gegeben.

### Anmeldung

[www.medizin-innovativ.de/deutsch/anmeldung.aspx](http://www.medizin-innovativ.de/deutsch/anmeldung.aspx)

Gebühr: 200 Euro (1 Tag) bzw. 360 Euro (2 Tage). Rabatte für Hochschulen, Behörden und Forummitglieder.

## Jahrestagung der DGKL vom 21.-24. Sept. 2008 in Mannheim

Anknüpfend an die positive Resonanz auf die erste Mannheimer Tagung vor zwei Jahren wird auch die 5. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) in diesem Jahr in Mannheim stattfinden. Unter dem Thema „Labordiagnostik – Vom Labor ans Krankenbett“ wendet sich der Kongress an alle in der Labordiagnostik tätigen Berufsgruppen und spannt einen Bogen von der Wissenschaft zur labordiagnostischen Praxis. Vor allem die vielfältige Rolle der Labordiagnostik als eine der medizinischen Kernkompetenzen in Forschung und Patientenversorgung wird im Mittelpunkt stehen. In der angeschlossenen Fachmesse für die Diagnostika-Industrie können sich die Teilnehmer über die neuesten technischen Entwicklungen informieren.

Die Tagung steht unter der Leitung des Präsidenten der Gesellschaft, Prof. Karl Lackner, Universität Mainz. Erstmals vorgestellt wird in Mannheim der neue hauptamtliche Geschäftsführer der DGKL Dr. Jens Klabunde, der am 01.04.08 sein Amt antrat. Er wechselte nach erfolgreicher Forschungs- und Industriekarriere in diese verantwortungsvolle Position, um – so die offizielle DGKL-Mitteilung – zur Stärkung der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin als Fach mit hoher Innovationskraft beizutragen.



Dr. Jens Klabunde

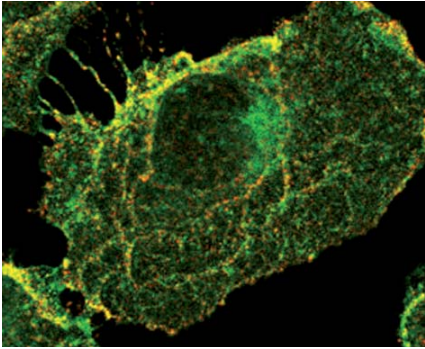
Diese Ziele decken sich mit denen unserer Fachzeitschrift: Nicht umsonst zählen die rund 1.200 DGKL-Mitglieder zu unseren festen Lesern. Wir freuen wir uns auf die Zusammenarbeit.

Geschäftsstelle der DGKL  
Im Mühlenbach 52 b, 53127 Bonn  
Tel. 0228/92 68 95-0



## Quantum Dots

## Licht aus einer anderen Welt



2004 verfolgten deutsche Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für biophysikalische Chemie in Göttingen die Übermittlung von Signalen innerhalb der erbB-Rezeptorfamilie, die in der Diagnostik als Krebsmarker und in der Therapie als Zielsubstanz vieler Krebsmedikamente dienen. Oben links erkennt man die hell leuchtenden Quantum Dot-Konjugate in den fadenförmigen Zellausläufern (Quelle: www.mpg.de).

**Mit winzigen Halbleiterkristallen kann man biochemische Prozesse in Einzelzellen sichtbar machen.**

Quantenpunkte (Quantum Dots, abgekürzt QDs) sind winzige, aus nur einigen Hundert oder Tausend Atomen bestehende Halbleiterkristalle, die unter Einwirkung von Laserlicht in genau definierten Farben aufleuchten können. Sie wurden vor rund 20 Jahren entwickelt, um elektronisch erzeugte Daten in Lichtemission umzuwandeln (Optoelektronik) und machten deshalb vor allem in der Computertechnik von sich reden. Während aber der „Quantencomputer“ noch immer als eher spekulativ gilt, zeichnen sich in der Medizin praktische Einsatzgebiete ab.

Quantum Dots bilden Konjugate mit Genen, Proteinen und anderen Molekülen in lebenden Zellen und bringen diese rund 1000fach heller zum Leuchten als herkömmliche Fluoreszenzfarbstoffe. Ins-

besondere erzeugen sie in Abhängigkeit von der Partikelgröße mit einer einzigen Anregungswellenlänge ein Vielzahl sehr reiner Farben, so dass man verschiedene Moleküle gleichzeitig verfolgen kann: Die Zelle wird unter dem Mikroskop zum „zytologischen Vielkanalanalysator“ (Int. Journal of Nanomedicine 2006;1:473).

Die Herstellung von QDs aus Cadmium- oder Indiumverbindungen ist für Chemiker heute Stand der Technik. Um die kolloidalen Halbleiter biokompatibel zu machen, muss man sie allerdings mit organischen Materialien ummanteln. Mit Phospholipiden gelang dies Forschern der Rockefeller University in New York erstmals 2002; sie konnten so Froschembryonen ohne Schädigung bei der Zellteilung beobachten.

Das Verfahren steht an der Schnittstelle zwischen Zytologie und Labormedizin und eröffnet Perspektiven für die Pharmakologie und Therapiesteuerung.

gh

## Leserbrief an die **Frankfurter Allgemeine**

In ihrer Ausgabe vom 13. Mai 2008 berichtete die FAZ über „Das komplexe System der Ärztevergütung“ in Deutschland. Dazu erschien am 28. Mai ein Leserbrief, den wir nachfolgend im ungekürzten Original abdrucken.

**Wir sind auf dem Weg zum labormedizinischen Schwellenland.**

KVen als die Selbstverwaltung der Vertragsärzteschaft und mittelbare Staatsverwaltung in den Bundesländern haben in Ihrer historischen Entwicklung relative Freiheiten gewonnen und unterfallen nur begrenzt den Vorschlägen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Gleiches gilt für die Landesärztekammern und deren Verhältnis zur Bundesärztekammer. Wesentliche Regelungen zur ärztlichen Qualitätssicherung und zum Qualitätsmanagement zum Schutze des Patienten werden hierdurch in großem Stil nicht umgesetzt.

Unser Nachbarland Frankreich regelt dies zentral und lässt z.B. Laborpraxen bis zu zweimal pro Jahr von Vertretern der Versicherung, der Staatsverwaltung und der Ärztekammer begehnen. Mit dem deutschen Arzt und Vertragsarzt beschäftigt man

sich nicht. Im Gegenteil, die Auswirkungen des Vertragsarztrechts-Änderungsgesetzes werden z.B. in Baden-Württemberg sichtbar.

Die KVen sind allen Arztgruppen, ob Psychotherapeut oder Radiologe, in gleicher Weise verpflichtet. Verlässliche einheitliche Strukturen, was die Ermittlung des Kostenaufwandes an der ärztlichen Leistung in der einzelnen Arztgruppe bedingt, existieren nicht. Dies bedingt, dass die Honorierungsregelungen der KVen (und damit der GKV) für die mehr techniklastigen Disziplinen wie die Gastroenterologie, die Strahlentherapie, die Pathologie oder die Labormedizin ohne großes Ansehen der tatsächlichen Kosten erfolgen.

Eine nachhaltige Unterdeckung des laborärztlichen Kostenaufwandes um 12-22% je nach Ausrichtung der Laborarztpraxis (infektiologisch, endokrinologisch) wird nicht erst seit der Laborreform 1999 von Seiten der KVen und der GKV billigend in Kauf genommen.

Die Folge ist, dass ohne weitere Mittel, z.B. aus privatärztlichen Erlösen, diese Fachgruppen pleite sind. Und für den Fall der Labormedizin? Der Ausverkauf deutscher Labormedizin aufgrund nachhaltig fehlender Ertragsdeckung an ausländische Investoren ist in vollem Gange,

wir entwickeln uns zu einem Schwellenland. Die EU-Dienstleistungsrichtlinie zeigt Wirkung und wir werden zur Arbeitsbank für den Rest Europas mit deutlich höheren Laborerlösen. Die patientennahe Versorgung mit Laborleistungen im Lande bleibt auf der Strecke.

Nötig wäre die Entwicklung einer einheitlichen Gebührenordnung, die durch eine Anbindung an einen Lebenshaltungsindex Nachhaltigkeit gewinnt, sich auf valide Kostendaten stützt und diese respektiert. Respekt der Versicherer und Erstattung gemeinsam ermittelter Kosten bundesweit, deutschland-einheitliche Strukturierung der Leistungserbringung, Wahrung des Vier-Augen-Prinzips bei der Erbringung technischer Leistungen zum Schutze des Patienten und der Wirtschaft. Aufwertung des ärztlichen Beitrags in den technischen Fächern durch eine einheitliche und adäquate Honorierung, zum Beispiel einen

einheitlichen Punktwert für die Angehörigen der ärztlich-technischen Disziplinen.



Dr. med. Bernhard Wiegel  
Deggendorf  
Vorstandsmitglied BDL

## Fallbeispiel

Bei einer 58-jährigen Patientin kam es im Juni 2005 zu einer postoperativen Infektion in der Leiste. Bei verschiedenen bakteriologischen Untersuchungen der Wunde wurde eine große Zahl unterschiedlicher Erreger nachgewiesen, darunter zunächst ein Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), später unter Vancomycin-Behandlung *Pseudomonas aeruginosa* sowie resistente Stämme von *Enterococcus faecalis* und *Staphylococcus aureus* (VRSA). Die extrem hohe Vancomycin-MHK von 512 mg/l führte zum Absetzen des Antibiotikums, aber die lokale Situation an der Wunde besserte sich dennoch, und die Zeichen der Infektion verschwanden. In weiteren Kulturen wurde VRSA nicht mehr nachgewiesen. Solche Therapieerfolge trotz oder sogar dank Absetzen der Antibiose kommen in der Praxis recht häufig vor. Viele unerwünschte Keime verschwinden sozusagen von selbst, wenn sich die Abwehrlage, die Wunde, die Begleiterkrankungen usw. soweit gebessert haben, dass der Erreger an seinem neuen Standort keine Chance mehr hat. Die quantitative Resistenzbestimmung trug im vorliegenden Fall dazu bei, das Hygienierisiko trotz unübersichtlicher klinischer Situation adäquat einzuschätzen, die nutzlose Vancomycintherapie zum richtigen Zeitpunkt zu beenden und gegebenenfalls den Einsatz eines wirksamen, aber sehr teuren Ersatzpräparates zu erwägen.

Dr. med. A. Hartinger, München



*MicroScan® ist einer der führenden Anbieter für die automatisierte Identifikation und Resistenzbestimmung von Bakterien. Für die VRSA-Diagnostik wurde eine verbesserte Bouillon zur quantitativen Resistenzbestimmung entwickelt. Dieser neuen Generation der Mikrobiologiesysteme von MicroScan® (Siemens Healthcare Diagnostics) erteilte die US-Food and Drug Administration (FDA) bereits im Juni 2005 die Zulassung.*

Weitere Auskünfte: Dr. Hartmut Erichsen  
hartmut.erichsen@siemens.com

## Innovativer Test für Vancomycin-resistente Staphylokokken

# Schleichende Gefahr

**Die fortwährende Zunahme Antibiotika-resistenter Keime bereitet vor allem in der Krankenhaushygiene Sorge. Am Beispiel von VRSA lässt sich die Bedeutung quantitativer Resistenzbestimmungen für Epidemiologie und Therapie klar demonstrieren.**

1997 wurden zum ersten Mal Vancomycin-intermediäre *Staphylococcus aureus*-Isolate (VISA) gefunden, und fünf Jahre später tauchten völlig Vancomycin-resistente *Staphylococcus*-Isolate (VRSA) auf. Seither ist die zunehmende Resistenz von *Staphylococcus aureus* gegenüber sogenannten Reserveantibiotika im Visier der Mikrobiologen. Wenn auch die Zahl der tatsächlich nachgewiesenen VRSA bis heute gering geblieben ist, so zeichnet sich doch eine besorgniserregende Entwicklung ab. In einzelnen Kliniken hat der Anteil der *S. aureus*-Isolate mit einer erhöhten Vancomycin-MHK (minimale Hemmstoff-Konzentration) über 1 mg/l von 12% auf über 60% zugenommen.

Absolut gesehen ist dieser MHK-Wert nach den CLSI-Richtlinien noch im sensiblen Interpretationsbereich für das Antibiotikum, aber der deutliche Anstieg (engl. „MIC-Creep“) weist darauf hin, dass sich die Resistenz in der Population von *S. aureus* rasch ausbreitet. Je näher die MHK-Werte dem aktuellen Sensibilitätsgrenzwert von 2 kommen, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, in Zukunft Isolate zu finden, die auf Vancomycin nicht mehr voll empfindlich oder überhaupt nicht reagieren. Für die Trendkontrolle und Ursachenforschung ist ein quantitativer Test, der auch eine niedrige MHK erfasst, deshalb unabdingbar.

Seit 2002 konnten mittlerweile insgesamt sieben Stämme weltweit nachgewiesen werden, die eine vollständige Resistenz gegenüber Vancomycin zeigen (Vancomycin-resistente *S. aureus*, VRSA). Die Mehrzahl der Isolate wurde primär mit MicroScan®-Systemen diagnostiziert.

Sowohl Vancomycin-intermediäre als auch Vancomycin-resistente Isolate ließen sich bisher nur bei *S. aureus*-Stämmen nachweisen, die gleichzeitig eine Oxacillin-Resistenz besitzen (MRSA). Wie bereits bei der Detektion von MRSA ist auch bei VISA- oder VRSA-Isolaten das Phänomen der „Heteroresistenz“ zu beobachten. Dies bedeutet, dass nur ein kleiner Teil einer Population den Resistenzmecha-

nismus auch phänotypisch ausprägt. Zur sicheren Erkennung empfiehlt das CDC (Centre for Disease Control) auch bei Verwendung von automatisierten Mikrobiologiesystemen den zusätzlichen Ansatz eines Vancomycin-Screening-Agars, um die Detektionsrate von VISA- und VRSA-Stämmen zu erhöhen.

### Neue internationale Standards

Weiterhin setzte das CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) im Jahr 2006 unter dem Eindruck einer signifikanten MHK-Wertverschiebung bei *S. aureus* den Vancomycin-Grenzwert für *Staphylococcus aureus* um eine Verdünnungsstufe herab (MHK  $\leq 2$  mg/l entspricht sensibel statt zuvor MHK  $\leq 4$  mg/l = sensibel). Diese Maßnahme soll dazu dienen, heteroresistente VISA-Isolate zu identifizieren und gleichzeitig die weitere Entwicklung des „MIC-Creep“ langfristig zu beherrschen.

Diesen Vorgaben entsprechend wurde die Rezeptur der Vancomycin-Testbouillon modifiziert, und auch die Vancomycin-Verdünnungsstufen wurden an die neuen Grenzwertbereiche angepasst. So bietet das veränderte Testverfahren von MicroScan® nun dem Anwender die Möglichkeit, zuverlässig den MHK-Anstieg bei *S. aureus* im unteren Bereich zu bestimmen sowie VISA- und VRSA-Isolate mit Hilfe von konventionellen Grampositiv-Panels zu erkennen.

Zur Ausbreitung resistenter Keime sollten allerdings, wie im Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR™) des CDC<sup>1</sup> beschrieben, Strategien zur verbesserten Einhaltung der Hygienemaßnahmen, d.h. zur Vermeidung von Übertragungen resistenter Bakterien in Gesundheitseinrichtungen, absolute Priorität haben. Weiterhin wird empfohlen, *S. aureus* mittels einer MHK-Methode auf verminderte Empfindlichkeit oder Resistenz gegenüber Vancomycin zu testen<sup>1</sup>. Dies dient dazu, antibiotische Therapien gezielt zu steuern und unnötige Kosten für teure Medikamente zu vermeiden.

Dr. Katharina Meinel  
ad textum Wissenschaftskommunikation  
kmeinel@online.de

<sup>1</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Morbidity and Mortality Weekly Report 2002;51: 565-567