



## Wohin geht das medizinisch-diagnostische Laboratorium?

Personen, die in einer führenden Position Verantwortung tragen, sollten sich zur Aufgabe machen, ihren eigenen Standpunkt von Zeit zu Zeit kritisch zu überdenken, Rückschau zu halten und eine Voraussage über die zukünftige Entwicklung ihres Fachgebietes zu wagen. In diesem Sinne soll die Frage, wie sich die Laboranalytik in den letzten Jahren entwickelt hat, analysiert und welchen Weg sie gehen wird, antizipiert werden. Grundlage dieses Ausblicks ist die Tatsache, dass die Analytik für viele Bereiche der naturwissenschaftlichen Forschung und gerade auch in der medizinischen Diagnostik unverzichtbar ist. Sie ist essentiell für technologische, ökonomische, ökologische und therapeutische Entscheidungen.

Zu Beginn der Labordiagnostik beherrschten physikalische und chemische Analysenmethoden die medizinisch-diagnostischen Laboratorien. Eine der ältesten Reaktionen zur Diagnostik von Nierenfunktionsstörungen ist die Umsetzung von Kreatinin in alkalischer Lösung mit Pikrinsäure. Bereits 1886 hat *M. Jaffé* diese Reaktion beschrieben; er setzte Urin als Untersuchungsmaterial ein und erhielt als Reaktionsprodukt einen gelbroten Niederschlag. Auch heute noch wird diese Umsetzung in vielen diagnostischen Laboratorien angewandt, wobei die gebildete Produktmenge der Kreatinin-Konzentration direkt proportional ist.

Die Bedeutung der Labordiagnostik, insbesondere auf dem Gebiet der Klinischen Chemie, zur Diagnose und Therapiebeurteilung hat nach dem Zweiten Weltkrieg außerordentlich zugenommen. Das Gleiche gilt für die Anzahl der Tests und die Größe des Testspektrums, insbesondere zwischen den Jahren 1950 und 1970. Erst nach 1970 machte sich eine gewisse Konsolidierung bemerkbar. Dies hat zwei Gründe: Zum einen hat sich das medizinische Wissen im Bereich des Stoffwechsels wesentlich vermehrt, zum anderen hat es die einsetzende Automation ermöglicht, praktisch alle Wünsche der behandelnden Ärzte hinsichtlich einer schnelleren, teilweise billigeren und insgesamt besseren Analytik zu erfüllen. Für die Untersuchungen wurden zum größten Teil einstufige, manchmal aber auch komplexere chemische oder physikalische Verfahren eingesetzt.

Auch in heutiger Zeit ist die quantitative Bestimmung chemischer Verbindungen im Blut keine triviale Aufgabe. Eine unbehandelte Blutprobe lässt sich in der Regel nicht direkt analysieren.

Sie enthält korpuskuläre Anteile, die zuerst entfernt werden müssen. Aber selbst das Blutplasma oder –serum ist keine hochverdünnte wässrige Lösung, weshalb bereits die Probenahme aus der hochviskösen Flüssigkeit besondere Anforderungen stellt.

Die ersten quantitativen Analysen erforderten relativ große Probenvolumina (im Milliliterbereich) und eine aufwändige Probenvorbereitung, Fällungsreaktionen, Wägungen oder Titrationen. Erst mit dem Aufkommen der ersten Fotometer und der Einführung von Farbreaktionen wurden die Messungen vereinfacht. Mehrkanal-Analysatoren hielten ab 1960 Einzug in die diagnostischen Laboratorien und blieben bis in die 1980er Jahre die meist verwendeten Analysengeräte. Sie konnten pro Stunde über 2.000 Resultate liefern. Statt der bisher verwendeten Flammenfotometer zur Bestimmung von Natrium und Kalium wurden erstmals ionenselektive Elektroden eingesetzt, welche sich für ein Flusssystem besonders gut eignen. Diese Art der Analytik musste schließlich aufgegeben werden, denn ihr wesentlicher Nachteil bestand darin, dass ausnahmslos von jeder Probe 20 Resultate erstellt wurden, ob angefordert oder nicht. Obwohl auch heute noch die Zusammenfassung bestimmter Untersuchungen zu einem Anforderungsprofil aus medizinischer Sicht sinnvoll ist, muss hier festgehalten werden, dass die oben beschriebenen Profile durch die damalige Gerätetechnik vorgegeben waren. Um diesen Nachteil der Mehrkanalanalysatoren zu beheben, wurden bereits in den 1960er/-70er Jahren sog. Batch-Analysatoren gebaut. Bei diesen werden mehrere Proben (engl.: batch) in Serie praktisch gleichzeitig zur Bestimmung eines Parameters abgearbeitet. Anders bei den selektiven Geräten, bei welchen eine Probe nach der anderen verarbeitet wird, was in der Regel dem Probenanfall in einem Krankenhaus entspricht - unabhängig davon, wie viele Parameter je Probe zu bestimmen sind. Selektive Analysatoren sind, wie übrigens auch die Profilanalysatoren, probenorientiert und werden heutzutage fast ausschließlich eingesetzt.

Moderne Gerätesysteme können das Einlesen der Proben, das Beschicken der Zentrifugen, das Entstöpseln der Röhrchen und das Beschicken der Geräte übernehmen. Sie können Notfallproben den Vorrang einräumen, Proben, welche keiner Zentrifugation bedürfen, aussortieren und aus Proben Aliquots für andere Analysensysteme abfüllen und mit einer Identifikation versehen. Innerhalb des Labors werden die Proben direkt an das richtige Analysengerät verwiesen. Die neuen Systeme sind modular aufgebaut und können meist beliebig kombiniert werden, je nach Analysenspektrum, Probenanfall, d. h. Probendurchsatz und Platzverhältnissen. Im Bereich der medizinischen Geräte, die für diagnostische Zwecke entwickelt werden, findet zur Zeit eine stille Revolution statt: In naher Zukunft wird die Anwendung neuester Technologien, wie z. B. der Mikrostruktursystemtechnik, zu völlig neuartigen Produkten für die Diagnostik menschlicher Erkrankungen führen. Auch wird die Art und Wei-

se, wie, wo und von wem diese neuen Produkte eingesetzt werden, eine grundlegende Veränderung des traditionell gewachsenen Laboratoriums nach sich ziehen.

Die Labordiagnostik als wichtigster Pfeiler einer wirksamen medizinischen Behandlung hat ihre Basis grundlegend erweitert und molekularbiologische Analysen in das Methodenspektrum integriert. Lange Zeit spielten die Proteine eine untergeordnete Rolle neben der im Fokus stehenden Genomforschung, kurz Genomik. Mitte der 1990er Jahre jedoch rückte die Erforschung der Proteine unter dem neuen Begriff „Proteomik“ wieder ins Rampenlicht der Wissenschaftler. Seither erfährt sie eine anhaltende stürmische Entwicklung. Im Gegensatz zu den herkömmlichen Methoden der Proteinanalytik können mit Proteomik Hunderte bis Tausende von Proteinen gleichzeitig in einem experimentellen Ansatz untersucht werden. Dies ermöglicht eine systematische Untersuchung aller Proteine einer biologischen Probe, also des Proteoms. So erlaubt der Vergleich der identifizierten Proteine zwischen Tumor- und Kontrollgewebe sehr sicher den Nachweis von tumorassoziierten bzw. –spezifischen Proteinen. Eine wesentliche Voraussetzung für diese Entwicklung war bzw. ist der technologische Fortschritt vor allem auf den Gebieten der Massenspektrometrie und der Bioinformatik sowie das Vorhandensein von Gendatenbanken aus der Genomforschung und den daraus abgeleiteten (theoretischen) Proteinsequenzen.

Mikrotechnologien können künftig die quasi kontinuierliche Überwachung medizinisch relevanter Parameter ermöglichen. In tragbaren „persönlichen Labors“ werden dann die gemessenen Daten nicht nur gespeichert, sondern über eine drahtlose Verbindung an den Arzt weitergeleitet. Dieser kann dazu Kommentare und Handlungsanweisungen geben: eine Therapie aus der Ferne ohne einen Praxisbesuch rückt damit in greifbare Nähe. Eine Dezentralisierung der medizinischen Diagnostik bedeutet aber auch, dass der Einzelne in Zukunft mehr Verantwortung für seinen Anteil an der Therapie übernimmt und übernehmen muss. Dies kann das Selbstvertrauen des Patienten steigern: Sie/er kann ihre/seine Diagnostik selbst in die Hand nehmen.

All diese Veränderungen erfordern naturwissenschaftliche Innovation. Der Umgang mit den neuartigen Technologien und die richtige Interpretation der Ergebnisse ist die Domäne von Naturwissenschaftlern. Die tragende Rolle der Naturwissenschaftler ist Grundstein der hohen Bedeutung, welche die medizinische Labordiagnostik erlangt hat. Jedoch können Laborwerte alleine, richtig analysiert und interpretiert, noch nicht die Patienten heilen. Als Bindeglied zwischen Labor und Patienten ist hier der Arzt unabdingbar erforderlich, und er wird auch in Zukunft bei der Auswahl von diagnostischen Parametern und der für den Patienten relevanten Therapieentscheidungen nötiger sein denn je. Diese Veränderungen mitzugestalten, sie

zu fördern oder andere Wege zu finden, ist Aufgabe von Menschen die bereit sind, Verantwortung zu übernehmen . Trotz der durch äußere Zwänge immer kleiner werdenden Spielräume sollten alle im Bereich der Labordiagnostik tätigen Personen gemeinsam an einem Strang ziehen, um nicht zum Spielball in einem sich verändernden Gesundheitssystem zu werden .

Prof. Dr. N. Gässler, Hildesheim  
Dr. W. Bauersfeld, Lörrach