

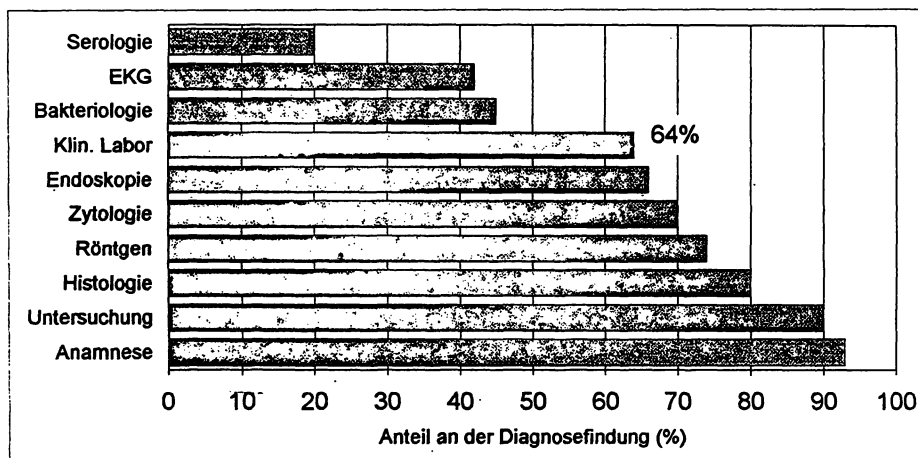
Labormedizin 2000 – Versuch einer Prognose

J. D. Kruse-Jarres, Stuttgart

In weniger als 6 Jahren ist das Jahr 2000 erreicht. Es ist also nicht mehr weit hin. Und so sollte man in Erfahrung durch Zurückliegendes meinen, eine Prognose sei so schwer gar nicht, wenn man sich auf die wissenschaftliche Entwicklung labormedizinischer Verfahren, Methoden und Techniken konzentriert. Dies ist sicherlich richtig; doch will ich den Versuch machen, die Zahl 2000 nicht als magische Grenze meiner Aussage zu machen, sondern den Titel dieses Symposiums und meines Vortrags als Aufforderung und Herausforderung zu sehen, über das Jahr 2000 hinweg in den Beginn des 21. Jahrhunderts zu blicken.

Dies geht in der der Laboratoriumsmedizin eigenen schnellen Entwicklung nicht, ohne nicht zunächst einen

Graphik des Labor-Anteils an der Diagnose



Blick zurück zu tun, um eventuellen Gesetzmäßigkeiten im Werdegang moderner biochemischer Diagnostik nachzuspüren.

Das Bild der Laboratoriumsmedizin, ihr Verantwortungsbereich und die Anforderungen, die an diese medizinische Disziplin gestellt werden, haben sich in den letzten 25 Jahren grundlegend geändert. War die Labormedizin noch bis hinein in die 60er Jahre zumeist eine begleitende Maßnahme oder eine Ergänzung zur Stützung einer klinischen Verdachtsdiagnose, so machten es methodische und technische Fortschritte in den zurückliegenden 3 Dezennien möglich, daß vor allem in den zivilisierten Ländern und insbesondere in den modernen Industriestaaten die Labormedizin einen ganz anderen Stellenwert bekam. Während in großen und z.T. dichtbesiedelten Teilen unserer Erde noch auf vielen Gebieten der Medizin und insbesondere in der Diagnostik basierend auf einfachsten Tests um Qualität und Reproduzierbarkeit gerungen wird, bedienen wir uns in unseren Regionen eines unvergleichlich hohen Standards ausgefeilterer

Methoden und Techniken. Dabei ist der vor 30 Jahren begonnene Weg der Qualitätssicherung im klinischen Labor inzwischen ein so selbstverständlicher geworden, daß er für alle Betroffenen kein Thema der Diskussion mehr ist. Nur so kommt es, daß in Deutschland in 64 Prozent aller klinischen Diagnosen Laboruntersuchungen eine maßgebliche Rolle spielen (1).

Lassen Sie mich im Vorfeld zu meinem eigentlichen Thema der Frage nachgehen, ob im ärztlichen Alltag ein wirklicher Bedarf an laboratoriumsmedizinischer Diagnostik zu diesem Stellenwert geführt hat oder ob es vordergründig der Fortschritt der Technik war, der unserem relativ jungen, vor 37 Jahren offiziell in das Konzert medizinischer Disziplinen aufgenommenen Fach so viel Licht, inzwischen aber leider auch unübersehbaren Schatten verliehen hat.

Zunächst zum Schatten: Er kam und kommt überall dort auf, wo man den Segen der Automation im Labor mißinterpretiert als einen Mechanismus, der den Menschen als Entscheidungs- und Interpretationsgröße weitgehend entbehrlieh macht und – bewußt oder unbewußt, mit oder ohne Hintergedanken – den Laborbefund mit einem reinen Analyseergebnis verwechselt. Diese Fehleinschätzung hat unserem Fach insbesondere in der unmittelbar zurückliegenden Zeit der Diskussion

über die Gesundheitsstruktur viel unnötigen Schaden zugefügt. Wer gewissenhaft betriebene und medizinisch sowie ökonomisch zu verantwortende Laboratoriumsmedizin betreibt und beurteilen kann, weiß daß das Betätigungsfeld des Laborarztes ein sehr weites und mit dem ärztlichen Praxis- bzw. Klinikbetrieb sehr eng verwobenes ist.

Im Zusammenhang mit diesen Tätigkeiten hat der Transfer moderner Methoden und Techniken vorwiegend aus dem Gebiet der Ingenieur- und Naturwissenschaften viel Licht und Segen in alle Gebiete der Laboratoriumsmedizin gebracht, primär in die Diagnostik, sehr wohl aber auch in die Therapiekontrolle, die Gesundheitsüberwachung, die Erfassung von Krankheitsdispositionen, die medizinische Prävention und die Ökologie.

Lassen Sie uns als Voraussetzung für einen Blick in die Zukunft quasi als kritische Bestandsaufnahme gemeinsam einen Blick in die derzeitige Werkstatt der Laboratoriumsdiagnostik werfen:

I. Kritische Bestandsaufnahme

Unter den Gesichtspunkten wirtschaftlich bedingter Zwänge im Gesundheitswesen setzt die prüfende Sichtung geeigneter Technologien in der Laboratoriumsdiagnostik ein hohes Maß an Verantwortungsbewußtsein und vor allem an Kritikfähigkeit voraus. Überblick einerseits und Detailkenntnis andererseits sind gefordert; Spezialwissen allein fördert die Selbstüberschätzung und führt

Tätigkeitsmerkmale des Laborarztes

- Interdisziplinärer Dialog über die Weiterentwicklung moderner Diagnose- und Funktionsverfahren der Labormedizin
- Dialog mit dem behandelnden Arzt über gezielte klinische Fragestellungen
- Mitwirkung bei der zielgerichteten Indikationsstellung zur Labordiagnostik unter Berücksichtigung des prädiktiven Wertes eines Tests
- Kenntnisse und Direktiven über die Patientenvorbereitung
- Richtlinien für die Gewinnung des Probenmaterials unter Berücksichtigung von Einflußgrößen und Störfaktoren
- Gewährleistung der Patienten- und Probenidentifikation
- Beratung und Hilfestellung für Maßnahmen zur Gewährleistung von Konstanz und Repräsentanz der zu untersuchenden Kenngrößen (Sammlung, Lagerung, Transport)
- Beurteilung der Materialeignung und Erkennung von Störfaktoren
- Auswahl geeigneter Meßmethoden
- Verantwortung für die Durchführung des Analyseverfahrens
- Verantwortung für die Qualitätssicherung
- Vergleichsbeurteilung
 - anhand von Referenzwerten an gesunden Populationen
 - unter Kenntnis von Grenzwerten, die aus humanmedizinischer Sicht mit dem Leben nicht mehr vereinbar sind
- Plausibilitätskontrolle (vertikal und horizontal)
- Erstellung des Laborbefundes auf der Basis
 - aller präanalytischer und analytischer Daten
 - physiologischer und pathophysiologischer Zuordnung
 - unter Berücksichtigung der diagnostischen Spezifität und Sensitivität der gewählten Verfahren
- Einordnung und Interpretation des Befundes im interdisziplinären Kolloquium.

häufig zu einem falsch verstandenen Ehrgeiz, der sich vom kurzfristigen Erfolg leiten läßt und für die Medizin eher schädlich als förderlich ist.

Als Beispiel seien die vielversprechenden, doch bei näherer Betrachtung oft unzureichenden Analysetechniken zur Bestimmung von Spurenelementen oder die zuweilen überstürzten Mechanisierungsbestrebungen in der immunologischen Diagnostik angeführt. Hersteller und Anwender, die zunehmend mechanisierte Geräte für die Proteinanalytik, die Immunhämatologie, die Virologie, die Bakteriologie und die Infektionsserologie anbieten bzw. einsetzen, sind gleichermaßen gefordert, zunächst international gültige Standardisierungswege zu finden, um die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit solcher Laboruntersuchungen zu sichern und damit der Unsi-

cherheit infolge unkritischer Anwendung Einhalt zu gebieten. Der vergleichsweise hohe Stand der Qualitätskontrolle in den medizinischen Laboratorien Deutschlands muß gerade in der Initialphase bei der Einführung neuer Techniken höchste Priorität haben und mehr noch als in der Vergangenheit Maßstab für die Konzession sein, solche Methoden und Techniken in Verbindung mit Menschen oder menschlichem Material anwenden zu dürfen. Als Beispiel geradezu grotesker Auswüchse unkontrollierbarer diagnostischer Betätigung sei hier nur die Elementanalytik in Haaren angedeutet, die recht verbreitet ist!

Bei kritischer Bestandsaufnahme stehen uns im klinischen Laboratorium im wesentlichen chemische, physikalisch-chemische, immunologische und molekularbiologische Methoden zur Verfügung. Dabei haben nahezu ausnahmslos naturwissenschaftliche Erkenntnisse und moderne technische Entwicklungen Pate für den Erfolg in der Laboratoriumsmedizin gestanden. Ein weiteres hat der Siegeszug der Informatik und der Datenverarbeitung dazu beigetragen, daß die erwähnten Verfahren Ergebnisse in vertretbaren Zeiten und mit den Merkmalen hoher Qualitätssicherung liefern. Lassen Sie mich in aller Kürze auf die heute wesentlichen Prinzipien der Laboratoriumsanalytik eingehen:

Schwerpunkte klinischer Laboratoriumsdiagnostik

1950 - 1960

Photometrie
Flammenphotometrie
Elektrophorese

1960 - 1970

Klinische Enzymologie
Qualitätskontrolle
Analysenautomaten (AutoAnalyzer)
Gaschromatographie (GC)

1970 - 1980

Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)
Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)
Atomabsorptionsspektrophotometrie (AAS)
Zentrifugal-Analyser
Elektronische Datenverarbeitung (EDV)

1980 - 1990

Immunologische Nachweistechniken
Hochsensitive Testverfahren
Tumormarker

1990 - 2000

Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
Gensonden
Zelldiagnostik
Biosensoren

1. Chemische Technologien

Auf diesem Gebiet hat sich im Vergleich zur stürmischen Entwicklung bis hinein in die 80er Jahre eine gewisse Konsolidierung auf der Basis der Random-Access-Analyser eingestellt. Modifikationen und Verbesserungen stehen mittlerweile an der Stelle von wirklichen Neuentwicklungen. Echte Neuerungen oder tiefgreifende Weiterentwicklungen sind kaum zu erwarten. Eine Ausnah-

me stellt der bereits vollzogene Einzug der sog. Trokchenchemie bzw. der trägergebundenen Chemie dar. Zwar ist in Zukunft mit Sicherheit noch mit überraschenden Lösungen zu rechnen, nicht jedoch mit revolutionierenden neuen Wegen.

An dieser Stelle sei ein kritisches Wort erlaubt zur Bedeutung eines zunächst unterschätzten Experiments des Technologietransfers in die ärztliche Praxis: den einfachen Testset z.B. auf der Basis des Teststreifens und der anschließenden quantitativen Reflektionsphotometrie. Gerade die sog. „billigen“ Tests werden in hoher Zahl, mit einer erstaunlich unkritischen Selbstverständlichkeit, mit geradezu naiver Zahlengläubigkeit und mit einem blinden Fortschrittsglauben in den Segen der Technik durchgeführt. Neben die Faktoren der Unpräzision in den Händen Ungeschulter, die durch Training zu reduzieren wären, treten in solchen Fällen in beträchtlichem Umfang systematische Fehler mit intolleranten Richtigkeitsabweichungen und fatalen Folgen für den betroffenen Patienten. Wir Laborärzte können nicht oft genug darauf hinweisen. Würden uns unsere Warnungen bisher als unbegründbare Reaktion auf befürchtete Einkommenseinbußen angelastet, so können wir im bereits stattfindenden und an Heftigkeit noch zunehmenden Honorarverteilungsmachtkampf infolge der Abwertung und Freigabe der meisten betroffenen Parameter über jeden Zweifel erhaben sein.

Bei einer banalen, klinisch einwandfrei zu diagnostizierenden Erkrankung ist die Zahl der Laboruntersuchungen in den letzten 30 Jahren um das 6fache pro Krankenhausaufenthalt angestiegen. Ein wesentlicher Grund dafür liegt neben der rechtlichen Absicherung vor allem in der diesbezüglich mangelhaften Grundausbildung der Medizinstudenten, denen alle Arten diagnostischer Möglichkeiten, jedoch viel zu wenig die Verfahrensschranken und die Interpretation von Laborergebnissen unter der Berücksichtigung von Einflußgrößen und Störfaktoren beigebracht werden. Es ist auffallend, wie sehr Frequenz und Amplitude von Laboranforderungen durch Klinikärzte eine direkte Funktion ihrer klinischen Erfahrung und ihrer Berufsjahre darstellen. Beim Einsatz vermeintlich einfacher Technologien kumuliert somit fehlende Kritikfähigkeit des anwendenden Laien mit einer naiven Zahlen- und Fortschrittsgläubigkeit zum Schaden für Individuum und Allgemeinheit. Laboratoriumsdiagnostik gehört aus diesem Grund ausschließlich in die Hände ausgebildeter Labordiagnostiker und nicht in Allgemeinpraxen, Apotheken, Analysenfabriken und schon gar nicht in Kaufhäuser.

2. Physikalisch-chemische Technologien

Was physikalisch-chemische Technologien betrifft, so eröffneten die ionenselektiven Elektroden und Biosensoren eine Vielfalt von Informationen, die jedoch bisher immer noch auf Grund schwieriger Kalibrierungen und störender Matrixeffekte unter der fehlenden Zuverlässigkeit im Routinebetrieb leiden. Ionenselektive Elektroden finden zwar in den meisten Analysenautomaten eines klinisch-chemischen Laboratoriums ihren Einsatz zur Bestimmung der Elektrolyte; doch kennt jeder Routinier die laufenden Überraschungen. Kernmagnetische Resonanzspektrometrie (NMR) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bieten für die Zukunft

höchst interessante Perspektiven in der Laboratoriumsmedizin, sind jedoch derzeit noch weit entfernt von der Realität des sinnvollen diagnostischen Alltags. Ob sie je wirklich in das klinisch-chemische Laboratorium einziehen werden, wage ich zu bezweifeln.

3. Immunologische Verfahren

Von sehr großer Bedeutung sind die immunologischen Verfahren: Der Enzymimmunoassay in seinen verschiedenen Varianten hat in vielen ehemaligen Domänen den Radioimmunoassay verdrängt und etliche Gebiete neu erschlossen. Fluorogene oder luminogene statt chromogener Substrate haben die Nachweisempfindlichkeit um ein vielfaches erhöhen und die Dauer der Bestimmungen erheblich senken können. Es gibt zudem inzwischen eine große Auswahl verschiedener Verstärkersysteme für Antigen-Antikörper-Reaktionen und Nachweisverfahren für Ag/Ak-Komplexe auf turbidimetrischer und nephelometrischer Basis. Im letzteren Fall hat sich die Lasernephelometrie in erster Linie durchgesetzt und bewährt. Auf Grund der sehr guten Automatisierbarkeit sind diese Verfahren inzwischen etabliert. Zudem hat die Molekularbiologie mit rekombinanten Antigenen, chimären Antikörpern oder synthetischen Peptiden die Entwicklung empfindlicher homogener Testverfahren der 2. und 3. Generation ermöglicht.

4. Zelldiagnostik

Zunehmend wichtig ist und wird auch weiterhin die Zelldiagnostik sein: Richteten sich bisher die Interessen der Laboratoriumsmedizin vor allem auf Analysen in Blut, Urin, Liquor und anderen Körpersäften, so rückt vor allem mit der Technologie der Flow-Cytometrie die einzelne Zelle und ihre Oberfläche immer mehr in das Blickfeld der erwünschten Information über die Diagnose sowie die Verlaufs- und Therapiekontrolle von Krankheiten. Zur Typisierung von Zellen und zur Differenzierung ihres Rezeptorverhaltens dienen Fluoreszenzfarbstoffe und zumeist monoklonale Antikörper, die Protein- und Kohlenhydratstrukturen in und auf der Oberfläche von Zelle erkennen und mit hoher Präzision messen.

In diesem Zusammenhang ist auch die zelluläre Transformation, das Cytokin-Netzwerk und die Bestimmung der endogenen Mediatoren zu sehen, die in Zukunft eine immer größere Rolle in Diagnostik und Therapiekontrolle spielen werden.

5. Molekularbiologische Verfahren

Den entscheidenden Schritt ins klinische Labor haben bereits molekularbiologische Methoden und Technologien vollzogen: Diese Technik ist derzeit noch die Domäne der pränatalen Diagnostik zur Erkennung von Erbkrankheiten und Prädispositionen. Die Gensonden-Technik hat aber auch vor allem in der Virologie und Mikrobiologie neue diagnostische Möglichkeiten eröffnet; dies besonders in Situationen, in denen sich in der entscheidenden Frühphase die Erkennung infektiöser Erreger der Abwehrreaktion durch das Immunsystem noch entzieht, da Antikörper noch nicht in ausreichendem Umfang gebildet werden. Die dazu eingesetzte selektive Vervielfachung

Übersicht

fältigungstechnik von Nukleinsäuresequenzen (Polymerase Chain Reaction = PCR) ist zwar sehr empfindlich, führt jedoch auch häufig auf Grund ihrer Störanfälligkeit gegenüber kontaminierten Sequenzen zu falschen bzw. verfälschten Ergebnissen. Trotz aller unverkennbarer Vorzüge dieser neuen Technik bedarf es hier ganz besonderer Sorgfalt und Kritikfähigkeit durch den Anwender.

Es ist unschwer vorauszusagen, daß alle 5 genannten, derzeit die Laboratoriumsmedizin bestimmenden Verfahren und Technologien auch in Zukunft, d.h. auch über das Jahr 2000 zunächst ihren hohen Stellenwert in der Diagnostik beibehalten werden. Doch während naß-chemische, immunologische und serologische Bestimmungsverfahren eher in den Hintergrund treten, werden physikalisch-chemische und molekularbiologische Methoden mehr und mehr die Szene beherrschen. Das Laboratorium herkömmlicher Art wird sich also bereits ohne Berücksichtigung ganz neuer Technologien von Grund auf wandeln.

II. Zukünftige Labormedizin

Nach der Bestandsaufnahme nun zu zukunftssträchtigen Verfahren und Technologien, die in der Labormedizin an der Schwelle zum kommenden Jahrtausend eine Rolle

spielen könnten. Im Frühjahr dieses Jahres fand am Geburtsort der Oak Ridge Conference on Advanced Analytical Concepts for the Clinical Laboratory, nämlich eben in diesem kleinen, wunderschön gelegenen Nest Tennessees, das 25jährige Jubiläum dieser richtungsweisenden, jährlich stattfindenden Tagung statt. „Return to the Future“ war das Thema. Dieser effiziente Treffpunkt zwischen Wissenschaft, Praxis und Industrie gab einen guten und überzeugenden Überblick über das, was sich derzeit in der Analytik mit Aussicht auf Erfolg unmittelbar vor den medizinischen Laboratorien oder bereits in ihnen tut. Nur ein Teil der diskutierten Projekte soll und kann hier erwähnt werden, um nicht Gefahr zu laufen, im Bestreben nach Vollständigkeit den Blick für wirklich Wesentliches und Realistisches zu verlieren.

Lassen Sie mich einige, mir besonders wichtig erscheinende Gebiete besonders erwähnen, denen ich eine große Bedeutung für die Labormedizin um das Jahr 2000 und danach einräume:

1. Molekularbiologie

Hier werden die molekulare Nanotechnologie, das molekulare Engineering, die Genom Informations-System Transputer (GIST), die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung und die automatisierte PCR-Analytik wichtige Neuerungen für die diagnostische Information bringen.

Schwerpunkte zukünftiger Laboratoriumsmedizin

Molekularbiologie

- Molekulares Engineering
- Automatisierte PCR-Analytik
- Molekulare Nanotechnologie
- Genom Informations Systems Transputers GIST

Mikrochip-gesteuerte Biosensoren

- z.B. Blutglucose, Neurotransmitter

Nicht-invasive IR-Analytik

- Bestimmung klin.-chem. Kenngrößen

Nicht-isotopische Detektoren

- Hochsensitive Analytik von Substraten

Teraflop Computer

Integriertes und automatisiertes Video

Neurale Netzwerke

Pattern Recognition Technologie

- Fortgeschrittene Blutzellendifferenzierung
- Image processing
- DNA Sequenzierung
- Med. Differentialdiagnostik

Massenspektrometrie

- Matrix Assisted Laser Desorption MALD
- Elektrospray-Ionisation Tandem-MS
- Kopplung mit Kapillarelektrophorese

Spurenelement-Analytik

- Neutronenaktivierung NAA
- Positronenemission PET

Atomar-Mikroskopie

Biochemie

Klin. Genetik
Mikrobiologie
Innere Medizin
Onkologie

Biophysik

Innere Medizin

Analytische Chemie

Innere Medizin

Biophysik

Innere Medizin

Informatik

Informatik, Physik

Informatik

Hämatologie
Onkologie
Innere Medizin

Spektrochemie

Analytische Institute

Biologie, Physik

Analytische Chemie
Analytische Institute

Physik

Anatomie, Pathologie

2. Mikrochip-gesteuerte Biosensoren

Wenn auch die Biosensoren im allgemeinen nicht das gehalten haben, was man sich anfänglich von ihnen versprochen hat, so werden Miniaturisierung, Mikrochip-Steuerung und neue Prinzipien auf der Basis von Immun-Biosensoren z.B. für die biodynamische Bestimmung der Blutglucose oder von Neurotransmittern eine wichtige Rolle spielen können.

3. Nicht-invasive IR-Analytik

Die Infrarot-Spektroskopie gekoppelt mit den Vorzügen schneller Rechner und der Fourier-Transformation wird nicht nur bei der reagenzlosen Bestimmung klinisch-chemischer Kenngrößen eine Rolle spielen, sondern die Möglichkeit für nicht-invasive Bestimmungen und somit die kontinuierliche Erfassung biodynamischer Abläufe schaffen. Durch die Biosensoren und die IR-Techniken werden wir bei der Beurteilung reaktionsschneller Parameter mehr und mehr wegkommen von der derzeit nicht anders möglichen Momentaufnahme ohne generellen Anspruch auf längerfristige Gültigkeit.

4. Neurale Netzwerke (Pattern Recognition Technologie)

Die neuronalen Netzwerke werden in Form komplexer Datenbanken die elektronischen Differenzierungswerkzeuge der Zukunft darstellen und in der medizinischen Differentialdiagnostik allgemein, insbesondere aber im Image processing, bei der fortgeschrittenen Blutzell-differenzierung und bei der DNA-Sequenzierung eine wichtige Rolle spielen. Die Frage wird dabei sein, in wieweit dadurch die sog. wissensbasierten Systeme den labormedizinischen Diagnostiker ergänzen oder sogar ersetzen werden.

5. Massenspektrometrie

Die heute bereits in Verbindung mit chromatographischen Trennverfahren weitgehend in Speziallaboratorien eingesetzte Massenspektrometrie wird durch interessante Techniken wie die Matrix Assisted Laser Desorption (MALD) oder die Elektrospray-Ionisation (Tandem-MS) erweitert werden oder mit der bereits ihren Einzug in die medizinischen Laboratorien haltenden Kapillarelektrophorese gekoppelt werden.

6. Spurenelement-Analytik

Bei der Spurenelementanalytik wird die Atomabsorption nach den höchst effektiven Verbesserungen jüngster Vergangenheit (Atomabsorptions-, Atomemissions- und Atomfluoreszenz-Spektrometrie) kaum noch weitere revolutionisierende Erkenntnisse und Verfahren bringen. Wohl aber werden hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit Röntgenfluoreszenz, Voltammetrie und ICP/MS eine Rolle spielen, soweit eine weitere Empfindlichkeit unter Berücksichtigung der Allgegenwärtigkeitskonzentrationen in der Medizin überhaupt noch eine Rolle spielen kann. Was Referenzen betrifft, so wird die Neutronenaktivierung (NAA) ganz im Vordergrund stehen. In vivo wird der Positronenemission (PET) die Zukunft gehören.

7. Atomar-Mikroskopie

Die Atomic Resolution Microscopy ist keine reine Utopie mehr, wenn auch noch weit von ihrer Anwendbarkeit in Biologie und Medizin entfernt. Im Rahmen des humanen Genom-Projekts wird mit beachtlichen Erfolgen neben der Mikrochip-Sequenzierung durch Hybridisierung und der Sequenzierung mit Hilfe der Massenspektrometrie auch an einer Mikroskopie gearbeitet, die eine Auflösung auf atomarer Ebene ermöglicht. Weiter geht es nicht mehr.

Der Transfer solcher Verfahren in die Medizin und ihre Weiterentwicklung für den Nutzen in Krankenhaus und Praxis kann nur in sehr enger Kommunikation mit den Fächern erfolgen, aus denen sie entstanden sind. Eine Übernahme und Transplantation in den Routinebetrieb, so wie dies bisher mit den automatisierten Methoden aus der analytischen Chemie Dank industriellen Engagements möglich war, wird sicher nicht realistisch sein, ohne nicht permanent den natur-, informations- bzw. ingenieurwissenschaftlichen Partner vor Ort zu haben. Unsere labormedizinische Zukunft wird also mehr als bisher von interdisziplinären Merkmalen und enger Kooperation gekennzeichnet sein (2). Nicht nur mit den Disziplinen des Ursprungs wie den erwähnten natur-, informations- und ingenieurwissenschaftlichen Fächern, sondern auch mit solchen medizinischen Disziplinen, mit welchen wir gewisse Schnittmengen im diagnostischen und therapieüberwachenden Bereich haben. Wir werden viel mehr aus unseren Laboratorien herausgehen müssen und den Dialog mit den vielfältigsten Partnern initiieren und pflegen müssen, um für die Zukunft ausreichend gerüstet zu sein.

III. Aus- und Bewertung

Ohne Zweifel spielt die Laboratoriumsmedizin innerhalb der medizinischen Disziplinen eine wichtige und autarke, jedoch stets im Dialog mit dem Praktiker bzw. dem Kliniker zu sehende Rolle bei der Klärung von Grauzonen zwischen Krankheit und Gesundheit. Und in der Tat kommen insbesondere aus dem Gebiet der Klinischen Chemie verstärkte Vorschläge über Modelle, die mit naturwissenschaftlicher Exaktheit versuchen, die Grauzonen immer enger zu gestalten (z.B. ROC-Kurven, Bayes-Theorem, Likelihood-Quotient, Cluster-Analyse, Neurale Netze etc.). Die Weiterentwicklung derartiger Modelle ist eine geradezu klassische Aufgabe der modernen Informationstechnologien.

Ob der Transfer aus solchen Gebieten in die Medizin dann zwangsläufig in sog. wissensbasierte Systeme bzw. Expertensysteme (3) einmünden muß oder solche den Ruf nach sinnvoller Standardisierung und Vernetzung aller Informationen bei der Laborbefundung aufkommen lassen, sollte von uns Laborärzten durchaus wohlwollend aber äußerst kritisch begleitet werden. Solche Verfahren lassen nämlich in vieler Hinsicht erneut beträchtliche Risiken in den Händen von Un- und Halbgebildeten aufkeimen, die sich mit Hilfe der Technik zu Experten erklären. Große Gefahr kündigt sich diesbezüglich an: Quantitäten erschlagen die gewonnene Qualität und machen den Gewinn durch den Nutzen der Informationstechniken für die Medizin sehr leicht wieder zunichte.

Übersicht

Wie sich zeigt, hat die technologische Revolution in der Medizin seit der 2. Hälfte unseres Jahrhunderts die ärztliche Tätigkeit verändert. Die Tätigkeit im klinischen Labor ist dabei einem besonders rasanten Wandel unterzogen, weswegen unsere ärztliche Tätigkeit so oft optisch von der vordergründigen Technik zugedeckt wird und sich dem außenstehenden Betrachter entzieht.

Bei Inanspruchnahme dieser beeindruckenden und weiterführenden Techniken muß jedoch Kritik vor allem an der Technokratie geäußert werden, in welcher die technischen Gegebenheiten zu Sachzwängen, Abhängigkeiten (4) und dem Verlust freier Entscheidungen führen.

Alltägliche Forderungen im Zusammenhang mit Einsparungsmaßnahmen im Gesundheitswesen lassen unsere Abhängigkeit von der Technik und das nahezu tatenlos ertragene Warten auf den Segen der Technik besonders deutlich erkennen: Dazu ein Beispiel: Einer Marktanalyse zufolge ist die Automatisierung in der Mikrobiologie eine wichtige Forderung wirtschaftlicher Natur. Bei kritischer Beurteilung der Situation ist es jedoch zwingend viel notwendiger, die molekularbiologische Neuentwicklung analytischer Methoden zur Erfassung von Infektionserregern im Primärnachweis oder die erforderliche Verbesserung der Qualitätssicherung im Bereich der traditionellen Mikrobiologie voranzutreiben und damit unnötige Wiederholungen und Überprüfungen zu vermeiden, statt zur Personalkosteneinsparung die Automation zur Hilfe zu ziehen. Hier rechtfertigt sich die Technik vorwiegend aus dem ökonomischen Zwang, angeblich aus Kostengründen weniger qualifiziertes Personal große Teile der analytischen Routinearbeit erledigen zu lassen. Wie eben schon in anderem Zusammenhang angemerkt: Die Wünsche erfahren durch die technische Bewältigung der Quantitäten keine Begrenzung; ärztliche Qualität und patientenorientierte Relevanz jedoch verlieren an Bedeutung und machen den vermeintlichen Erfolg der Technik wieder zunichte.

Diese Entwicklung ist aus der Sicht der Gesundheitsfürsorge und Krankenversorgung nicht wünschenswert und angesichts des hohen Grades an diagnostischer Spezialisierung und wissenschaftlicher Eigenständigkeit der Labormedizin bei allem Verständnis für den Wunsch nach größerer Mechanisierung unakzeptabel. Hier wird ein technologischer Imperativ (5) erzeugt, der seine Wurzeln zum ersten in einem industriellen Druck auf den Fortschrittsglauben der Ärzte, zum zweiten in fehlender Kritikfähigkeit von Ärzten gegenüber dem technischen Angebot und zum dritten in gewinnorientierten Hintergedanken beider Seiten hat. Solches Vorgehen geht an der wissenschaftlichen Labormedizin vorbei und zielt unter Umgehung von fachärztlichem Sachverstand auf die Anwendergruppe anfordernder Ärzte ab, denen von Seiten des Herstellers der Eindruck absoluter Problemlosigkeit vermittelt wird.

Es zeichnet sich eine zu verhindernde Entwicklung ab, wobei im trügerischen Vertrauen auf technische Errungenschaften Spezialkenntnisse auf Dilettanten und Entscheidungen auf Laien übertragen werden. Andere Disziplinen würden ein solches Vorgehen als Überheblichkeit und Anmaßung betrachten, über Labormedizin jedoch glaubt ein jeder mitreden zu können. Eine ähnliche Situation stellt sich dar wie bei den bereits erwähn-

ten wissenschaftlichen Systemen (3), die in Händen von Laien sowohl zu einer riskanten Selbstüberschätzung als auch zu einer unkorrigierbaren Abhängigkeit von technischen Apparaten führen.

IV. Repräsentanz der Labormedizin

Gestatten Sie mir kurz vor Einlaufen in die Zielgerade noch einen kleinen Schlenker zur derzeitigen Situation der Repräsentanz unserer Disziplin an deutschen Kliniken.

Nachweislich ist in laborfachärztlich geleiteten Kliniklaboratorien nicht nur die Qualität der Laboruntersuchungen besser sondern auch die Anzahl der Laboruntersuchungen trotz einer größeren Untersuchungspalette rückläufig. Untersuchungen, die wir vor 10 Jahren anstellten, konnten kürzlich durch eingehende und sehr repräsentative Untersuchungen von *Krieg* bestätigt werden (7, 8). Voraussetzung ist, daß Laboratoriumsmedizin nicht mehr wie ein technisch zwar zumeist optimal ausgestatteter, jedoch kritiklos betriebener Dienstleistungsbetrieb geführt wird, sondern als medizinische Disziplin im Konzert aller klinischen Fächer und zunehmend auch in enger Tuchfühlung zu nicht-medizinischen Partnern. Geschieht dies, so können nach Verbesserung des akademischen Stellenschlüssels und Aufnahme bzw. Intensivierung des interdisziplinären Dialogs in Krankenhäusern mit mindestens 400 Betten die Analysenzahlen signifikant gesenkt werden.

Dabei erweist sich die akademisch geleitete Fachabteilung für Laboratoriumsmedizin in Krankenhäusern durchaus als wirtschaftlich gerechtfertigt, da der Rationalisierungseffekt gegenüber krankenhausexternen Megalabors in der Regel nicht mehr gesteigert werden kann. Wohl aber läuft die medizinische Versorgung bei der Wahl solcher Wege Gefahr, infolge fehlender oder qualitativ unterschiedlicher Präsenzanalytik und fehlenden persönlichen interdisziplinären Dialogs auszuweifen und unkontrolliert in Anspruch genommen zu werden. Dabei bietet gerade das Krankenhauslaboratorium wegen seiner harten Daten und der am weitesten fortgeschrittenen Einführung der EDV zumeist die beste Grundlage für die Umsetzung einer beispielhaften Budgetierung im Personal- und Sachkostenbereich.

Die Ausgangsbedingungen für die Erzielung solcher Ergebnisse sind allerdings in der gesamten Bundesrepublik infolge spärlich vorhandener Weiterbildungsstellen in der Laboratoriumsmedizin nicht sehr günstig. Dies liegt zum einen daran, daß in Kliniken bis zu 600 Betten nur in 15% selbständige Fachabteilungen für Laboratoriumsmedizin, hingegen in 85% zumeist in die Innerer Medizin integrierte Verantwortungsbereiche für das Labor existieren; und zum anderen daran, daß die Krankenhäuser - aus welchen Gründen auch immer - mit 54% aller Weiterbildungsstellen in der Bedeutung gegenüber den freien Praxen mit 46% an der Weiterbildung von Labordiagnostikern viel zu wenig Engagement zeigen (7). Dabei wäre es gerade für die Krankenhäuser medizinisch so wichtig und ökonomisch so sinnvoll, gerade aus den oben genannten Gründen für die Labormedizin die notwendigen Leitungsfunktionen und Weiterbildungsstellen zu schaffen, um einen ökonomischen Effekt zu erzielen und den

kritisch zu betreibenden Transfer neuer Laboratoriumsverfahren aus den Grundlagenwissenschaften in die Medizin zu vollziehen.

V. Fazit

Bringt die in die Medizin transferierte diagnostische Technik mit Ausnahme des Zeitfaktors dem Patienten einen erheblichen Vorteil? Bekanntlich hat die Zahl der Fehldiagnosen nicht abgenommen (9). Wenn das so ist, dann heißt dies, daß sich die Technik mit der Funktion eines enorm wichtigen, wohl aber nicht unumgänglichen Hilfsmittels in der Medizin begnügen muß. Allerdings einem Hilfsmittel, mit dessen Einsatz in kürzerer Zeit mehr und differenziertere Diagnosen gestellt werden können als früher, aber eben auch quantitativ mehr Fehldiagnosen. Dies zeigt, daß eine zu große Zahl von Ergebnissen dem Kliniker nicht weiterhilft; ja die technisch bewirkte Massenproduktion von Laborwerten sogar dazu führen kann, daß wichtige Einzelergebnisse in der Flut von Informationen untergehen und nicht verwertet werden oder irreführenderweise zu teuren Anschluß- oder Abklärungsuntersuchungen führen.

Angesichts dieser Situation sieht sich die Labormedizin ganz besonders herausgefordert, dem technisch Machbaren mit gleichem Ernst wie dem futuristisch Wünschbaren mit gesunder Kritik gegenüberzustehen, sich nicht zum hörigen Sklaven der Technik und des Fortschritts-glaubens um jeden Preis zu machen und vor allem klinische Relevanz und medizinischen Nutzen zu prüfen. Wie die Analytik nur ein Teil der gesamten Labormedizin ist, so ist die Technik wiederum nur ein Teil zur Bewältigung der analytischen Untermenge unserer täglichen Arbeit. Die Beschäftigung mit der Technik zur Bewältigung unserer Aufgaben darf nicht zum Selbstzweck werden. Laboratoriumstechnologie ist im Wettlauf mit der Präzision und der Zeit äußerst wichtig und für moderne Menschen scheinbar unabdingbar, bei näherer Betrachtung aber eben nur ein Hilfsmittel, wenn auch ein wichtiges.

So gesehen ist der Transfer von Methoden aus den Naturwissenschaften und der Technik in die Medizin auch für die Zukunft über das in greifbare Nähe rückende Jahr 2000 hinaus eine große Herausforderung an die Laboratoriumsmedizin, die durch ihr Fachwissen und

einen erheblich zu intensivierenden interdisziplinären Dialog eine regulierende und somit sehr verantwortungsvolle Schalt- und Schlüsselfunktion in der medizinischen Diagnostik innehaben könnte. Es ist die Aufgabe eines jeden Einzelnen, diese Chance für sich und somit für die Laboratoriumsmedizin insgesamt zu nutzen und damit unserem Fach zu dienen. Unter selbstkritischen Gesichtspunkten stellt verantwortungsbewußt und kliniknah betriebene Laboratoriumsmedizin in einem Krankenhaus einen unverzichtbaren Regulationsfaktor in der Diagnostik dar und liefert von da her gesehen einen essentiellen und nachvollziehbaren Beitrag zum Nutzen der Kostendämpfung im Gesundheitswesen.

Literatur:

1. Gross, R., Fischer, R. (1980): Diagnose am Beispiel einer Medizinischen Klinik. Diagnostik 13, 113 - 116
2. Knedel, M. (1992): Die Laboratoriumsmedizin auf dem Weg zum Jahr 2000. GIT Labor-Med. 3
3. Trendelenburg, Chr. : Über die Unterstützung klinisch-chemischer Spezialbefundung durch Einsatz wissenschaftlicher Systeme. In: "Künstliche Intelligenz" (Hrsg. J. Büttner et al.), GIT-Verlag, Darmstadt 1991, S. 69-79
4. Wisser, H.: Klinische Chemie / Labormedizin - ein Auslaufmodell? Berichte der Österr. Ges. Klin. Chem. 14, 142-148 (1991)
5. Büttner, J. (1985): Die Entwicklung der Klinischen Chemie im Spannungsfeld zwischen Medizin und Chemie. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 23, 797-804
6. Kruse-Jarres, J.D. (1982): Zur Personal- und Kostensituation in klinisch-chemischen Klinik-Laboratorien. Mitt. Dt. Ges. Klin. Chem. 13, 42-46
7. Krieg, M.: Fachabteilungen für Laboratoriumsmedizin im Krankenhaus mittlerer Größe (1992): Wirtschaftlich gerechtfertigt und medizinisch sinnvoll. Lab. med. 16, 188-192
8. Krieg, M.: Laboratoriumsmedizin im Krankenhaus (1992): Quo vadis? Dt. Arztl. 89, 1704-1708
9. Gross, R. (1984): Der Arzt zwischen Technologie und Ethik. Dt. Ärztl. 81, 3660-3666
10. Büttner, J. (1990): Klinische Chemie: Berufsfeld für Mediziner und Naturwissenschaftler. Mittl. Dt. Ges. Klin. Chem. 21, 162-171
11. Kruse-Jarres, J.D. (1992): Laboratoriumsmedizin, eine wichtige Drehscheibe für den Wissenschaftstransfer aus den Naturwissenschaften und der Technik in die Medizin. GIT- Labor-Med. 5, 186-188

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. J. D. Kruse-Jarres
 Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
 Katharinenhospital
 Kriegsbergstraße 60
 70174 Stuttgart