

96 Ri VIEW

1. Nationaler Tag
der Labormedizin

4. NOVEMBER 2023
TAG DER OFFENEN TÜR
IN BERN UND BUCHS

Vitamine

GUTES GESCHÄFT UND
GUTE GESUNDHEIT?

Clinical Laboratory
Problem Solving

BLUTENTNAHME NICHT-NÜCHTERN
FÜR DAS KARDIOVASKULÄRE RISIKO

Künstliche Intelligenz

DIGITALE THERAPIEBEGLEITUNG
IST KI WIRKLICH SO INTELLIGENT?

INHALT

- 3** Editorial
Labormedizin hilft, Leben zu retten!
- 4** Vitamine – gutes Geschäft und gute Gesundheit?
Dr. med. Dipl.-Biol. Detlev Schultze, FAMH Immunologie, Klinische Chemie, medizinische Mikrobiologie, Facharzt für Labormedizin
- 10** Welchen Score zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos bei Blutentnahme an nicht-nüchternen Patientinnen und Patienten?
Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA, Chief Medical Officer
Dr. med. Lueder Kaestner, , Facharzt FMH für Allgemeinmedizin
Prof. Dr.med. Christoph Säly, Professor für Präventive Kardiologie
- 12** Anämie in der Schwangerschaft
Eisenmangel als häufigste Ursache
Karin Jung, BSc, MSc, FAMH Klinische Chemie, Hämatologie
- 16** Branchenreport 2023
- 18** Revolutionierung der digitalen Therapiebegleitung
Einführung von 'medidux™' für personalisierte Therapie und Patientenwohlbefinden
Prof. Dr. med. Andreas Trojan
FMH Innere Medizin und medizinische Onkologie
Yannick Kadvany, M.Sc., Leiter Projektmanagement
- 22** Künstliche Intelligenz - Wirklich so intelligent?
Dr. med. Jakob Adler, Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Vorsitzender Arbeitsgruppe Digitale Kompetenz der DGKL
- 26** Tag der offenen Tür Buchs und Bern
Communications & Marketing
- 27** Upcoming Events
Communications & Marketing
- 28** Dr. Risch lanciert RiSHOP
Fabienne Gstöhl, Marketing Specialist
- 30** Neue Kurierfahrzeuge und Kühltaschen
Manuel Hug, Communications Specialist

RiVIEW 96 – November 2023

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt dieser Ausgabe:
Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA
Dr. med. Martin Risch, FAMH

Layout/Gestaltung

IDconnect design solutions | id-connect.com
Dr. Risch, Communications & Marketing, Vaduz



SN EN ISO/IEC 17025:2018
ISO/IEC 17025:2017
Akkreditiert durch SAS*

LABORMEDIZIN HILFT, LEBEN ZU RETTEN!

Liebe Leserin,
lieber Leser

Das Leitmotiv dieser Ausgabe orientiert sich am nationalen Tag der Labormedizin, welcher vom FAMH-Verband erstmals initiiert wurde.

In diesem Sinne werden die Gefahren von Vitaminüberdosierungen und deren toxische Auswirkungen anhand von zwei Fallbeispielen ausgeführt. Des Weiteren betrachten wir die Integration postprandialer Lipidwerte in kardiovaskuläre Risikoberechnungen. Mit dieser Präventionsmassnahme können potenzielle Folgen wirksam verhindert werden. Ein weiterer Artikel beschäftigt sich mit Anämie in der Schwangerschaft und der sinnvollen Verwendung von Hämatogramm II, Ferritin und CRP.

«KI» - ZWEI BUCHSTABEN VON GROSSER TRAGWEITE

Passend zum Schlagwort der Digitalisierung beleuchtet Dr. Jakob Adler den Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) in der Labormedizin und wie diese die Patientenversorgung beeinflussen kann. Im Beitrag von Prof. Dr. med. Andreas Trojan und Yannick Kadavy erfahren Sie, wie personalisierte Therapie die Krebsbehandlung revolutioniert und wie die Kommunikation zwischen Patientinnen/Patienten und Ärztinnen/Ärzten in derartigen Situationen – Stichwort «Patient reported experience measures» (PREMs) – nachhaltig verbessert werden kann. Digitale News gibt es auch aus der Dr. Risch-Gruppe: Anfang Oktober haben wir den neuen RiShop lanciert: Über unseren Webshop erhalten Sie alles Entscheidende rund um den medizinischen Praxisbedarf. Überzeugen Sie sich selbst und erleben Sie unsere Welt des Online-Shoppings.

BRANCHENREPORT 2023 - GESTIEGENE BEDEUTUNG DER SCHWEIZER LABORDIAGNOSTIK

Die Schweizer Labordiagnostik-Branche spielt eine zentrale Rolle im Bereich der öffentlichen Gesundheit. 70% der medizinischen Entscheidungen beruhen auf Laboranalysen. Trotz dieser grossen Bedeutung in der medizinischen Versorgung machen Laboranalysen lediglich knapp 3% der gesamten Gesundheitskosten aus. Mehr Fakten dazu finden Sie im vorliegenden RiView.

1. NATIONALER TAG DER LABORMEDIZIN

Anlässlich des nationalen Tages der Labormedizin vom 4. November 2023 laden wir Sie und Ihre Liebsten herzlich in unsere Grosslabore nach Bern-Liebefeld und Buchs SG ein. Nutzen Sie die Möglichkeit, um die faszinierende Welt der Laboren und die vielfältigen Berufe näher kennenzulernen. Apropos, einige Mitarbeitende haben über einen Tag der offenen Tür den Weg in unser Unternehmen gefunden. Das freut uns sehr.

SAVE THE DATE

Gerne laden wir Sie zum 28. Diagnostik-Symposium am 14. März 2024 im Vaduzer Saal ein. Im Fokus steht die zentrale Frage: Wie können wir in der Labordiagnostik einen besseren Einsatz von Tests erreichen? Eine persönliche Einladung folgt in Kürze.

Wir wünschen Ihnen viel Lesevergnügen und gute Gesundheit.

Freundliche Grüsse



Dr. med. Martin Risch, FAMH



Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA

VITAMINE

GUTES GESCHÄFT UND GUTE GESUNDHEIT?

Dr. med. Dipl.-Biol. Detlev Schultze
FAMH Immunologie, Klinische Chemie,
medizinische Mikrobiologie,
Facharzt für Labormedizin
Dr. Risch
detlev.schultze@risch.ch

«Haben Sie irgendwelche Vitamine oder so, die bei Long-COVID helfen?» wurden Angestellte von Apotheken und Reformhäusern gefragt. Die hilfesuchenden jungen Frauen und Männer waren von der Verbraucherzentrale Nordrhein-Westfalen losgeschickt worden¹. Sie wussten sehr wohl, dass Vitamin-Präparate in keinem Fall zu den therapeutischen Optionen bei Long-COVID gehören². Von den zufällig ausgewählten 20 Apotheken und vier Reformhäusern wurden mehrheitlich hochpreisige Vitamin-Produkte empfohlen. Deren Dosierungen lagen deutlich über den Bezugswerten, welche EU-weit für die Erhaltung der Gesundheit als nötig erachtet werden und überschritten teilweise sehr stark die Höchstmengen, welche das Bundesinstitut für Risikobewertung zur sicheren Aufnahme empfiehlt³. In ihrer Beratung verstiegen sich drei der 20 Apotheken zu Aussagen wie: Es sei bei Long-COVID gut, das Immunsystem zu stärken oder das hätte sich bei Long-COVID bewährt. Nur vier Apotheken wiesen darauf hin, dass Nahrungsergänzungsmittel, zu denen die Vitamin-Präparate zählen, nicht für die Behandlung von Krankheiten geeignet sind – Vitamin-Mangelzustände ausgenommen⁴.

GESUNDHEITSSCHÄDLICHE WIRKUNGEN DER UNKRITISCHEN EINNAHME VON VITAMIN-PRÄPARATEN

Das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) weist darauf hin, dass eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung den Körper bereits mit allen lebenswichtigen Nährstoffen versorgt und liefert dazu detaillierte Informationen. Ausnahme-Empfehlungen gelten für Menschen in bestimmten Lebensphasen wie Schwangere (z. B. Vitamin B₉ = Folsäure), Kleinkinder, ältere Menschen oder für Personen, die sich vegetarisch bzw. vegan ernähren (z. B. Vitamin B₁₂)⁵.

Jedoch zeigt die oben genannte Umfrage, dass Vitamin-Präparate sogar von Angehörigen der Gesundheitsberufe unnötigerweise empfohlen werden, die sich eine kundenorientierte Beratung auf die Fahnen geschrieben haben, welche den Nutzen der Kundin/des Kunden in den Mittelpunkt stellt⁶. Zwar können die Verbraucherinnen und Verbraucher sich an den gesundheitsbezogenen Angaben (sogenannten «health claims») auf Verpackungen und in Packungsbeilagen orientieren, die aktuelle wissenschaftlich fundierte Angaben enthalten sollten⁴. Jedoch sind dort eine Vielzahl von Angaben abgedruckt, deren gesundheitlich positive Wirkung nicht nachgewiesen wurde bzw. über deren Inhalte derzeit noch keine Einigkeit in der Wissenschaft besteht.

So rangieren Vitamine als Nahrungsergänzungsmittel häufig im Graubereich zwischen Lebensmitteln und Heilmitteln. Zwar dürfen sie nach schweizerischem Recht keine pharmakologische Wirkung entfalten, nicht als Arzneimittel aufgemacht sein und nicht mit Hinweisen zur Heilung, Linderung oder Verhütung von Krankheiten beworben werden⁵. Jedoch kann sich eine Abgrenzung von Lebensmitteln und Arzneimitteln im Einzelfall schwierig gestalten, wozu ein entsprechender «Abgrenzungsbericht» vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) und Swissmedic Hilfe bieten soll⁷. Zulässige gesundheitsbezogene Angaben sind in der «Verordnung des EDI betreffend die



Information über Lebensmittel» (LIV) geregelt⁸. Neben Referenzmengen für die tägliche Zufuhr von Vitaminen enthält diese Verordnung auch eine Verpflichtung der herstellenden Unternehmen von Vitamin-Präparaten zur Bewilligung durch das BLV, sollte eine gesundheitsbezogene Angabe nicht im Anhang zur Verordnung enthalten sein. Doch die Regulation dieser «health claims» ist aufwändig, was die mittlerweile 4'705 gesundheitsbezogenen und behördlich erlaubten Angaben von Nahrungsergänzungsmitteln auf den Listen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit belegen⁹. So ist bspw. die Aussage «Biotin (Vitamin B₇) trägt zur Erhaltung normaler Haare bei» erlaubt, hingegen nicht die Behauptung «Biotin schützt vor Haarverlust».

Um haltlose Werbeversprechen von wissenschaftlich vertretbaren Angaben auf Vitamin-Präparaten zu trennen, bedarf es entsprechender Expertise, die von Verbraucherinnen und Verbrauchern kaum erwartet werden kann. Im Vertrauen darauf, sich mit Nahrungsergänzungsmitteln etwas «Gutes» zuzuführen, kann die überflüssige und gar zu hoch dosierte Einnahme von Vitamin-Produkten krank machen.

Zum Ausmass des Konsums an Vitamin-Präparaten informiert ein Nachrichtenmagazin¹⁰, dass fast 75 Prozent der Menschen in Deutschland regelmässig sogenannte Nahrungsergänzungsmittel einnehmen würden. Wurden 2012 noch 5'125 Produkte allein in Deutschland in den Verkehr gebracht, seien es zehn Jahre später mehr als 40'000. Nahrungsergänzungsmittel seien erfunden worden, weil sie höhere Renditen versprechen als gewöhnliche

Lebensmittel. Dies zeigt sich auch an der Prognose, dass der globale Umsatz mit Nahrungsergänzungsmitteln bis 2028 auf 240 Milliarden Dollar ansteigen werde.

In der Schweiz benötigen Vitamin-Präparate wie auch andere Nahrungsergänzungsmittel grundsätzlich keine behördliche Bewilligung (Ausnahme: Novel Food, GVO, nicht gelistete gesundheitsbezogene Angaben)¹¹. Im Sinne einer «Selbstkontrolle» sind Hersteller, Importeur und Inverkehrbringer dafür verantwortlich, dass ihre Nahrungsergänzungsmittel sicher sind, was durch kantonale Vollzugsbehörden stichprobenartig kontrolliert wird. Da Vitamin-Präparate wie auch andere Nahrungsmittel nicht so reguliert sind wie Medikamente, verwundert es nicht, dass Vitamin-Überdosierungen zu Erkrankungen führen, und nicht nur – wie in früheren Zeiten – die Vitamin-Mangel-Zustände.

AM ANFANG ALLER WEISHEIT STEHT DIE DEFINITION (SOKRATES)

Die Namensgebung von Vitaminen ist uneinheitlich. Die nachfolgende Tabelle soll eine Orientierung bieten.

BEGRIFF	ERKLÄRUNG	BEISPIELE
Vitamine	Unterschiedliche organische Substanzen als – Co-Faktoren diverser Reaktionen – Anti-Oxidantien	– Vitamin B ₆ (Pyridoxalphosphat) – Vitamin C (Ascorbinsäure)
Vitamere	chemisch ähnliche Substanzen einer Vitamingruppe	Betacarotin, Retinol, Retinal
Klassifikation Vitamine	alphabetisch nach ihrer Entdeckung	A → B → C → ...
	mit Zusatz von Zahlen	K ₁ , K ₂
	nach Fettlöslichkeit	A, D, E, K
	nach Wasserlöslichkeit	B ₁ – B ₁₂ , C, ...
	mit chemischen Namen	Cholecalciferol (Vitamin D ₃)

FALLBEISPIELE ZUR VERANSCHAULICHUNG VON VITAMIN-ÜBERDOSIERUNGEN

Während die wasserlöslichen Vitamine (u. a. B-Komplex, C) auch bei hohen Dosen über die Nieren ausgeschieden und so zumeist symptomlos toleriert werden, können hochdosierte fettlösliche Vitamin-Präparate (A, D, E, K) aufgrund ihrer Speicherung und langen Halbwertszeit toxisch wirken. Die beiden folgenden Fälle sollen dies beleuchten.

FALL 1¹²

Ein 49-jähriger Mann wurde aufgrund einer seit drei Monaten bestehenden Übelkeit mit Erbrechen, Bauchweh, Beinkrämpfen, Tinnitus, starkem Durst, Diarrhöe und Gewichtsverlust (-12.7 kg) ins Spital eingewiesen. Die Symptome waren einen Monat nach Einnahme eines «Vitamin-Regimes» aufgetreten, welches ihm ein privater Ernährungsberater empfohlen hatte. Anamnestisch bestanden Status nach Tuberkulose der Wirbelsäule, vestibulärem Schwannom links mit Hörverlust, Hydrozephalus mit ventrikulär-peritonealem Shunt, eine bakterielle Meningitis sowie eine chronische Rhinosinusitis. Bei der körperlichen Untersuchung fielen nur ein kachektischer Status sowie eine diffuse abdominelle Druckempfindlichkeit auf. Die Vitalzeichen waren unauffällig.

In der Bildgebung zeigten sich verkalkte Knoten in den Lungen-Oberlappen/-Apizes und in der Milz sowie keine Rezidive von Schwannom und Hydrozephalus.

Es wurde die Diagnose «Akute Nierenschädigung bei Hyperkalzämie infolge Vitamin-D-Intoxikation» gestellt.

Eine Vitamin-D-Intoxikation, deren Symptome hauptsächlich durch die resultierende Hyperkalzämie ausgelöst werden manifestiert sich häufig multisystemisch. Neben neurologisch-psychiatrischen, gastrointestinalen und kardiovaskulären Symptomen kann es auch – wie in diesem Fall – zur Nierenschädigung kommen.

Trotz Absetzen all dieser Vitamine und Nahrungsergänzungsmittel persistierten die Symptome dieses Patienten zunächst. Die Therapie bestand aus in-

travenöser Rehydrierung, oraler Bisphosphonat-Gabe, Anti-Emetika und einer wissenschaftlich fundierten Ernährungsberatung mit der Empfehlung, vor Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln erst eine Ärztin zu Rate zu ziehen.

Noch zwei Monate nach Spitalaustritt lag das Kalzium korrigiert mit 2.6 mmol/l an der oberen Referenzbereichsgrenze (bei Spitalaustritt: 2.9) und der Vitamin-D-Spiegel überhöht bei >400 nmol/l, letzteres aufgrund seiner langen In-vivo-Halbwertszeit von ca. zwei Monaten.

Da Fälle von Vitamin-D-Intoxikationen nicht selten sind, sollte bei Vorliegen einer Hyperkalzämie auch eine nahrungsmittelzusätze-bedingte Ursache ausgeschlossen werden.

Das «Vitamin-Regime» seines Ernährungsberaters war eindrücklich und bestand aus der täglichen Einnahme von mehr als 20 aktiven Substanzen:

– Vitamin D	150'000 IU	(Bedarf 400 IU/Tag)
– Vitamin K ₂	100 µg	(Bedarf 100 - 300 µg)
– Vitamin C		(Menge unbekannt)
– Vitamin B ₇ (Folsäure)	1000 µg	(Bedarf 400 µg/Tag)
– Vitamin B ₂ (Riboflavin)		(Menge unbekannt)
– Vitamin B ₃	50 mg	(Bedarf 16mg)
– Vitamin B ₆		(Menge unbekannt)
– Omega-3-Fettsäuren	4000 mg	(Bedarf 200 - 500mg)
– Selen		(Menge unbekannt)
– Zink Picolinate	15 mg	(Bedarf 11 mg)
– Zusätzliche, diverse Mineralien		

Die Laboranalytik aus Serum erbrachte folgende Ergebnisse

– Kreatinin	166	(64 - 106 µmol/l)
– Harnstoff	13.4	(2.5 - 7.8 mmol/l)
– Magnesium	1.04	(0.7 - 1.0 mmol/l)
– Kalzium	3.9	(2.2 - 2.6 mmol/l)
– Albumin	34	(35 - 50 g/dl)
– Kalzium korrigiert:	3.3	(2.2 - 2.6 mmol/l)
– Vitamin D	>400	(> 50 nmol/l ausreichend)
– Parathormon	3.5	(1.6 - 7.2 pmol/l)

FALL 2¹³

Ein 34-jähriger Mann klagt seit zwei Monaten über trockene Haut und Haar- ausfall. Hinzu traten seit einem Monat ausgeprägte Müdigkeit und rezidivierende Übelkeit. Die klinische Untersuchung ist unauffällig, insbesondere kein Vorliegen von Fieber, Kopfschmerzen, Ikterus und keine Abdominalschmerzen. Anamnestisch erlitt der Patient vor acht Jahren eine akute biliäre Pankreatitis mit Cholezystektomie. Danach war rezidivierend Bauchweh aufgetreten und die nachfolgende Bildgebung zeigte ein Pankreas divisum, welches infolge Sekretabfluss-Störung zu einer chronischen Pankreatitis führte. Als Antioxidans-Therapie wurde ihm 2x 5000 IU Vitamin A und 1 mg Beta-Carotin pro Tag verschrieben, welches er über sieben Jahre einnahm, ohne ärztliches Follow-up.

Ein Fibroscan der Leber sprach mit 16.5 kPa für eine Zirrhose (<7 kPa). Im Ultraschall zeigte sich eine normale Milz und ein Pankreas mit erhöhter Echogenität. Die Ergebnisse der Labor- diagnostik zeigt nachfolgende Tabelle.

Unter N-Acetylcystein-Gabe sanken die Transaminasen über zwei Tage. Zusätzlich wurde Ursodeoxycholsäure gegen die Cholestase verabreicht. Am Tag 15 nach Eintritt stiegen die Transaminasen erneut an und der Patient wurde mit den folgenden Zeichen einer hepatischen Enzephalopathie auf die Intensivstation verlegt.

– Ermüdbarkeit, Schlafstörungen, Verhaltensänderungen		
– INR	1.96	(0.85 - 1.15)
– NH ₃ (art.)	211	(11 - 32 µmol/l)
– Serum-Retinol	178	(10 - 60 µg/dl)

Es wurde eine Medikation gegen die hepatische Enzephalopathie inklusive Prednisolon-Gabe begonnen, worunter eine klinische Besserung mit Normalisierung der INR innert zwei Tagen und Rückgang der Transaminasen in den Normalbereich innert fünf Wochen eintrat.

Die hier vorliegende Leberzirrhose mit akutem Leberversagen wurde – nach Ausschluss der Differentialdiagnosen – als Vitamin-A-induziert beurteilt. Pathophysiologisch scheinen dabei die Ito-Zellen der Leber massgeblich beteiligt zu sein, welche nicht nur als Speicherort für Vitamin A dienen, sondern via Bildung von extrazellulärer Matrix zur Fibrosierung der Leber beitragen. Letztlich war der Patient über den gutartigen Verlauf erfreut: «Ich wusste nicht, dass Vitamine zu Leberversagen führen können!»

Nachfolgend die Ergebnisse der Laboranalytik

– AST	1'222	(5 - 40 IU/L)
– ALT	1'802	(10 - 40 IU/L)
– Bilirubin tota	3.2	(<1.4 mg/dL)
– ALP	119	(32 - 92 IU/L)
– γ-GT	normal	
– INR, Albumin	normal	
– IgG total	normal	
– HAV, HBV, HCV	negativ	
– CMV, HIV, HSV	negativ	
– ANA, ASMA, LKM, AMA	negativ	
– Coeruloplasmin (Se)	normal	
– Kupfer (Urin)	normal	
– Transferrin-Sättigung	normal	

EMPFEHLUNGEN ZUR LABOR-DIAGNOSTIK VON VITAMINEN

Bei der Verordnung von Vitamin-Spiegeln im Blut empfiehlt es sich, einige Einschränkungen zu beachten.

Für wenige Vitamine (z.B. D, B₁₂) bestehen Korrelationen der Plasma-Level zu ihren intrazellulären Konzentrationen, sodass der Plasma- bzw. Serum-Level einen verlässlichen Index für ihren Gewebestatus darstellt¹⁴. Und es gibt klare Indikationen, wie bspw. die Abklärung des Vitamin-D-Status bei Patientinnen und Patienten mit Osteoporose oder des Vitamin-B₁₂-Status bei Patientinnen und Patienten mit unklarem kognitiven Verfall¹⁵. Bei anderen Vitaminen fehlen klinisch verwertbare Korrelationen, z.B. beim Plasma/Serum-Vitamin-A-Spiegel zur intrazellulären Konzentration in der Leber. Und schliesslich kann der Blut-Spiegel auch nur die kürzliche Vitamin-Aufnahme reflektieren, sodass es verlässlicher ist, den Gewebestatus ersatzweise intrazellulär zu bestimmen, z.B. Vitamin B₉ (Folsäure) in Erythrozyten statt im Plasma¹⁴.

Die Mobilisierung von Vitaminen ins Blut ist zudem abhängig vom Metabolismus. So können bspw. bei verunfallten Personen oder solchen mit Infektionen falsch niedrige Vitamin-Spiegel vorliegen. Diese Patientinnen und Patienten entwickeln ein «Severe Inflammatory Response Syndrome» (SIRS, früher «Akute-Phase-Reaktion»), bei welchem die Plasma-Spiegel der Bindungsproteine wie Albumin und Retinol-Binding Protein sinken und mit ihnen die Konzentrationen der gebundenen Vitamine A, E, B₂, B₆, C und D. Die

MEDIAN PLASMA VITAMIN CONCENTRATIONS ACCORDING TO C-REACTIVE PROTEIN CENTRATIONS

CRP Concentrations (mg/L)	Vitamin A (µmol/L)	Vitamin D (nmol/L)	Vitamin B ₆ (µmol/L)	Vitamin C (µmol/L)
≤ 5	2.0	34	48	23
> 5 - 10	2.0	33	27	18
> 10 - 20	1.8	31	32	17
> 20 - 40	1.6	27	24	8
> 40 - 80	1.4	23	18	6
> 80	1.0	20	15	5

zusätzliche Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) kann ein SIRS aufdecken und damit den Hinweis auf falsch niedrige Vitamin-Spiegel lenken. Die Tabelle zeigt das Ausmass der Vitaminspiegel-Erniedrigungen in Bezug auf die CRP-Konzentration¹⁴.

So sollte eine Blutspiegel-Beurteilung der Vitamine A und D nur erfolgen, wenn das CRP < 10 mg/L beträgt, für die Vitamine B₆ und C nur bei CRP-Werten < 5 mg/L¹⁸.

Urin ist für die Messung des Körperstatus der meisten Vitamine ungeeignet, da ihre Urinspiegel eher den kürzlichen Konsum wasserlöslicher Vitamine nachweisen als deren Gewebespiegel, infolge fehlender homöostatischer Kontrolle¹⁴. Es gibt wenige Ausnahmen davon, wie das Vitamin B₅ (Pantothensäure), bestimmte Vitamin-B₃-(Niacin)-Metaboliten oder Vitamin B₇ (Biotin)¹⁴, deren Analytik aus Urin aber nur wenige Labore anbieten.

HAUPTBOTSCHAFTEN

- Produkte mit fettlöslichen Vitaminen (A-D-E-K) können bei Überdosierung toxisch wirken.
- Bei der Anamnese ist die Frage nach Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln wie z. B. Vitaminen indiziert.
- Für die gesundheitliche Sicherheit von Vitamin-Präparaten sind Hersteller, Importeur und Inverkehrbringer verantwortlich. Bei ihrer Marktzulassung in der Schweiz gilt die «Selbstkontrolle».
- Gesundheitsbezogene Angaben auf Verpackungen und in Packungsbeilagen von Vitamin-Präparaten müssen sich an gesetzliche Vorgaben halten. Gleichwohl werden viele wissenschaftlich unhaltbare «health claims» gemacht.
- Bei der Labordiagnostik von Vitamin-Spiegeln wird die Beachtung der im Text genannten Einschränkungen empfohlen.

Literatur

- 1 Verbraucherzentrale Nordrhein-Westfalen (2023) Long-COVID-Befragung und Nahrungsergänzungsmittel Link
- 2 AWMF Leitlinienregister - S1-Leitlinie LONG/ POST-COVID - Living Guideline
- 3 Aktualisierte Höchstmengenvorschläge für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln und angereicherten Lebensmitteln (bund.de) - abgerufen 15.09.2023
- 4 Verordnung (EG) NR. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel
- 5 Nahrungsergänzungsmittel (admin.ch)
- 6 Beratender Verkauf in der Apotheke (deutsche-apotheker-zeitung.de) - abgerufen 15.09.2023
- 7 d_Abgrenzungskriterien_Heilmittel_-Lebensmittel_Publikation_def (1).pdf (med.lab) - abgerufen 15.09.2023
- 8 SR 817.022.16 - Verordnung des EDI vom 16. Dezember 2016 betreffend die Information über Lebensmittel (LIV) (admin.ch) - abgerufen 13.09.2023
- 9 Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit - abgerufen 10.09.2023
- 10 DER SPIEGEL, Nahrungsergänzungsmittel: Warum Supplemente fast immer überflüssig sind - abgerufen 10.09.2023
- 11 Bewilligung von neuartigen Lebensmitteln (admin.ch) - abgerufen 12.09.2023
- 12 Vitamin D intoxication and severe hypercalcaemia complicating nutritional supplements misuse | BMJ Case Reports Alkundi A, Momoh R, Musa A, et al. BMJ Case Rep 2022;15:e250553. doi:10.1136/bcr-2022-250553
- 13 Steroids as rescue therapy for vitamin A-induced acute liver failure | BMJ Case Reports Kulkarni AV, Kumar P, Talukdar R, et al. BMJ Case Rep 2020;13:e233902. doi:10.1136/bcr-2019-233902
- 14 Elsevier eBooks+: Nader Rifai - Tietz Textbook of Laboratory Medicine;7th Ed. Chapter 39, Vitamins and trace elements
- 15 Vitamin intake and disease prevention - UpToDate

CLINICAL LABORATORY PROBLEM SOLVING

WELCHEN SCORE ZUR BESTIMMUNG DES KARDIOVASKULÄREN RISIKOS BEI BLUTENTNAHME AN NICHT-NÜCHTERNEN PATIENTINNEN UND PATIENTEN?

Prof. Dr. med. Lorenz Risch
Chief Medical Officer
Dr. Risch-Gruppe
lorenz.risch@risch.ch

Dr. med. Lueder Kaestner
Hausarztpraxis Sils AG
praxis.sils@hin.ch

Prof. Dr.med. Christoph Säly
Präventive Kardiologie
UFL Private Universität
im Fürstentum Liechtenstein
christoph.saely@ufl.li

PROBLEMSTELLUNG

Verschiedene internationale und nationale Richtlinien empfehlen bei gesunden Personen die Einschätzung des 10-Jahres-Risikos für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen mit dem Ziel, die Indikation und Intensität von lipidsenkenden Massnahmen abzuleiten. Dies wird mit Scores bewerkstelligt. Funktionieren diese Scores auch für den Fall, dass eine Blutentnahme postprandial vorgenommen wurde?

In der Schweiz hat sich zur Risikoabschätzung der Score der Schweizerischen Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose (AGLA) durchgesetzt, welcher das Risiko schätzt, innerhalb von 10 Jahren einen tödlichen oder nicht-tödlichen Myokardinfarkt zu erleiden. Der AGLA-Score erfasst neben anamnestischen Daten (Familienanamnese, Rauchen, Alter, Geschlecht) und dem systolischen Blutdruck auch die Resultate eines Lipidstatus, welcher die Messung von HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeriden umfasst. Der AGLA-Risiko-Score entspricht dem in Deutschland ermittelten PROCAM-Score, welcher auf Schweizer Verhältnisse rekaliibriert wurde.

LIPIDSTATUS AN NICHT-NÜCHTERNEN PERSONEN

Die Europäischen Gesellschaften für Kardiologie (ESC) und Labormedizin (EFLM) haben 2016 eine Empfehlung herausgegeben, dass für eine Bestimmung des Lipidstatus keine nüchterne Blutentnahme mehr erforderlich ist¹; die aktuellen ESC-Leitlinien zur kardiovaskulären Prävention³ empfehlen explizit eine Bestimmung von nicht-nüchternen Lipidprofilen für das allgemeine Risikoscreening, weisen aber darauf hin, dass bei Patientinnen und Patienten mit Hypertriglyzeridämie, Diabetes und metabolischem Syndrom berechnete LDL-C-Werte aus nicht-nüchternen Proben mit Vorsicht interpretiert werden sollen. In die Berechnung des LDL-C nach der Friedewald-Formel gehen die Triglyzeride mit ein, die von der aktuellen Nahrungsaufnahme beeinflusst werden. Gesamtcholesterin sowie direkt gemessenes LDL- und HDL-Cholesterin werden dagegen nur unwesentlich von der aktuellen Nahrungsmittelaufnahme beeinflusst.

Auch wenn Triglyzeride durch die aktuelle Nahrungsmittelaufnahme beeinflusst sind, ist eine postprandiale Triglyzerid-Messung in der Regel aber nicht schlechter in der Prädiktion von kardiovaskulären Erkrankungen als eine Triglyzerid-Messung im nüchternen Status. Das kann damit begründet werden, dass der Mensch längere Zeit des Tages im postprandialen als im nüchternen Zustand verbringt und die postprandialen Triglyzeride die tatsächliche Triglyzeridbelastung wohl passender wiedergeben.

WELCHER SCORE IM POSTPRANDIALEN ZUSTAND: AGLA ODER ESC?

In ihren für 2023 herausgegebenen Empfehlungen zur Prävention der Atherosklerose hält die AGLA fest, dass für die Risikoberechnung an der postprandialen Patientin/am postprandialen Patienten das Heranziehen des Triglyzeridwertes im AGLA-Score vertretbar ist, sofern die postprandiale Triglyzeridkonzentration < 5 mmol/L ist und weder ein metabolisches Syndrom noch eine bekannte Hypertriglyzeridämie vorliegt². Der AGLA-Rechner kann online unter <https://www.agla.ch/de/rechner-und-tools/agla-risikorechner> abgerufen werden.

Eine Alternative für die Risikoabschätzung mit postprandialen Lipidmessungen stellen die Scores der ESC (SCORE2 für Personen bis 69 Jahre und SCORE2-OP, OP für older persons, für Personen ≥ 70 Jahre) für die Einschätzung des 10-Jahres-Risikos, ein nicht-tödliches oder tödliches kardiovaskuläres Ereignis (Myokardinfarkt oder Schlaganfall) zu erleiden. Diese ESC-Scores sind auf verschiedene europäische Länder kalibriert und umfassen neben Alter, Geschlecht, Raucherstatus und systolischem Blutdruck das Non-HDL-Cholesterin (also Gesamtcholesterin minus HDL-Cholesterin, dies entspricht dem in atherogenen Lipoproteinen enthaltenen Cholesterin). Es handelt sich also um Rechner, welche ohne Triglyzerid-Resultat auskommen. Sie sind analog dem AGLA-Rechner auf dem Internet frei zugänglich unter <https://www.heartscore.org>.

Wichtig ist, dass sowohl AGLA-Score als auch ESC-Scores nur bei Personen anwendbar sind, bei denen nicht aufgrund von Erkrankungen, wie etablierter kardiovaskulärer Erkrankung bzw. etablierter Atherosklerose, Diabetes, Niereninsuffizienz oder auch familiärer Hypercholesterinämie, von einem hohen, bzw. sehr hohen kardiovaskulären Risiko auszugehen ist.

KONKLUSION

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass auch im postprandialen Fall mit (AGLA-Rechner) oder ohne (ESC-Rechner) Triglyzerid-Bestimmung eine leitlinienkonforme Abschätzung des kardiovaskulären Risikos bei gesunden Personen vorgenommen werden kann.

Literatur

- 1 Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al.; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J.* 2016;37: 1944-58.
- 2 Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose. AGLA Pocketguide Prävention der Atherosklerose, 9. Auflage, 2023. Erhältlich unter: <https://www.agla.ch/de/shop/product/pravention-der-atherosklerose-2023-booklet>
- 3 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42, 3227-337.

ANÄMIE IN DER SCHWANGERSCHAFT

EISENMANGEL ALS HÄUFIGSTE URSACHE

Karin Jung, BSc, MSc
FAMH Klinische Chemie, FAMH Hämatologie
Dr. Risch
karin.jung@risch.ch

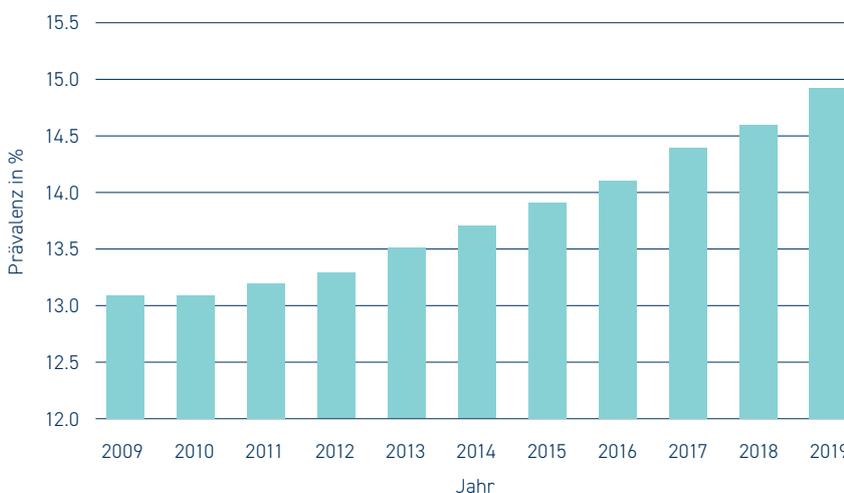
Die Anämie gehört zu den häufigsten gesundheitlichen Problemen während der Schwangerschaft und hat einen negativen Effekt sowohl auf die Frau als auch auf den Fötus. Schwere Formen der Anämie sind mit einer signifikant erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert¹. Die Prävalenz der Anämie während der Schwangerschaft liegt in der Schweiz bei über 13% und zeigte von 2009 – 2019 einen kontinuierlichen Anstieg (siehe Abbildung 1), wobei die Eisenmangelanämie mit Abstand am häufigsten auftritt. Postpartal sind ca. 1/3 aller Frauen von einer Anämie betroffen. Der Verlust von Eisen während der Menstruation und der erhöhte Bedarf an Eisen, Vitamin B₁₂ und Folsäure in der Schwangerschaft macht besonders Schwangere anfällig für die Entwicklung einer Anämie^{2,3}. Der Blutverlust während der Geburt erhöht zusätzlich das Anämierisiko^{4,5}. Daher ist es wichtig, einen Substratmangel rechtzeitig zu erkennen und zu therapieren.

DEFINITION DER ANÄMIE, PRÄ- UND POSTPARTAL

Während der Schwangerschaft finden eine Vielzahl von physiologischen Anpassungen statt, weshalb unterschiedliche Grenzwerte definiert wurden.⁶⁻⁸

Zeitpunkt	Unterer Grenzwert für Hämoglobin (Hb)
1. Trimester	< 110 g/L
2. Trimester	< 105 g/L (verstärkte Hämodilution)
3. Trimester	< 110 g/L
24 - 48h postpartal	< 100 g/L (Blutverlust und Eisenmangel)
1 Woche postpartal	< 110 g/L
8 Wochen postpartal	< 120 g/L

ABBILDUNG 1: PRÄVALENZ DER ANÄMIEN (HÄMOGLOBIN <110 g/L) BEI SCHWANGEREN IN DER SCHWEIZ VON 2009 – 2019.¹⁴



ABKLÄRUNG DER ANÄMIE

Eisenmangelanämie

Da die Anämie während der Schwangerschaft eine hohe Prävalenz aufweist, sollte zu Beginn der Schwangerschaft und mit Schwangerschaftswoche 24 bis 28 bei jeder Frau ein rotes Blutbild (Hämatogramm II) und eine Bestimmung der Ferritinkonzentration durchgeführt werden. Liegt der Serumferritinwert < 30 µg/L, sind die Ei-

senspeicher mit 90%iger Wahrscheinlichkeit leer und es ist eine Indikation zur Therapie auch ohne Anämie gegeben. Eine Kontrolle des Therapieerfolges (Bestimmung von Hb und Ferritin) nach 2 - 4 Wochen ist indiziert. Dieses Vorgehen wird auch von der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfohlen⁹. Im Zuge der Schwangerschaft sollte zumindest in jedem Trimester eine Hb-Kontrolle erfolgen.

Abklärung des Eisenmangels im Rahmen einer Entzündung

Ferritin gehört zu den Akute-Phase-Proteinen und ist daher im Rahmen einer Entzündung nur bedingt aussagekräftig, weshalb die gleichzeitige Bestimmung des CRP-Wertes empfohlen wird. Sollte der Ferritinwert entzündungsbedingt nicht aussagekräftig sein, kann die Bestimmung der Transferrinsättigung, welche bei einem Eisenmangel < 20% liegt, den Eisenmangel identifizieren. Für die postpartale Eisenmangelanämie ist die diagnostische Aussagekraft der Transferrinsättigung nicht geeignet¹⁰. Hier bietet die Bestimmung des Retikulozyten-Hämoglobin-Äquivalentes (Ret-Hb) eine hervorragende Unterstützung bei der Früherkennung eines Eisenmangels, sowohl prä- als auch postpartal^{7,11,12}. Das Ret-Hb eignet sich auch als Marker für die Kontrolle des Therapieerfolges bei Eisensubstitution¹².

Weitere Formen der Anämie

Abgesehen von der Eisenmangelanämie können bei schwangeren Frauen auch andere Ursachen für eine Anämie vorliegen. Aus praktischen Aspekten kann das gleiche diagnostische Vorgehen wie bei Nicht-Schwangeren gewählt werden⁷. Ein möglicher Abklärungsalgorithmus für die Anämieabklärung sei hier dargestellt (siehe Abbildung 2). Auch bei Schwangeren mit bekannter Hämoglobinopathie kann der mikrozytären Anämie ein gleichzeitiger Eisenmangel zu Grunde liegen. Eine Ferritinbestimmung als Standortbestimmung ist daher sinnvoll⁹.

Vitamin-B₁₂- und Folsäuremangel werden gerne übersehen

Mit fortschreitender Schwangerschaft kann sich durch den erhöhten Bedarf ein Vitamin-B₁₂- und/oder Folsäuremangel manifestieren. Daher sollte bei unklarer Anämie bereits bei einem hochnormalen MCV das Holotranscobalamin (aktives Vitamin B₁₂) bestimmt und ein allfälliger Mangel substituiert werden. Der Folsäuremangel ist deutlich seltener und aufgrund des gesellschaftlichen Bewusstseins der Relevanz für die Entwicklung des Fötus sowohl vor als auch während der Geburt meist ausreichend substituiert.

HÄMATOGRAMM II, FERRITIN, CRP

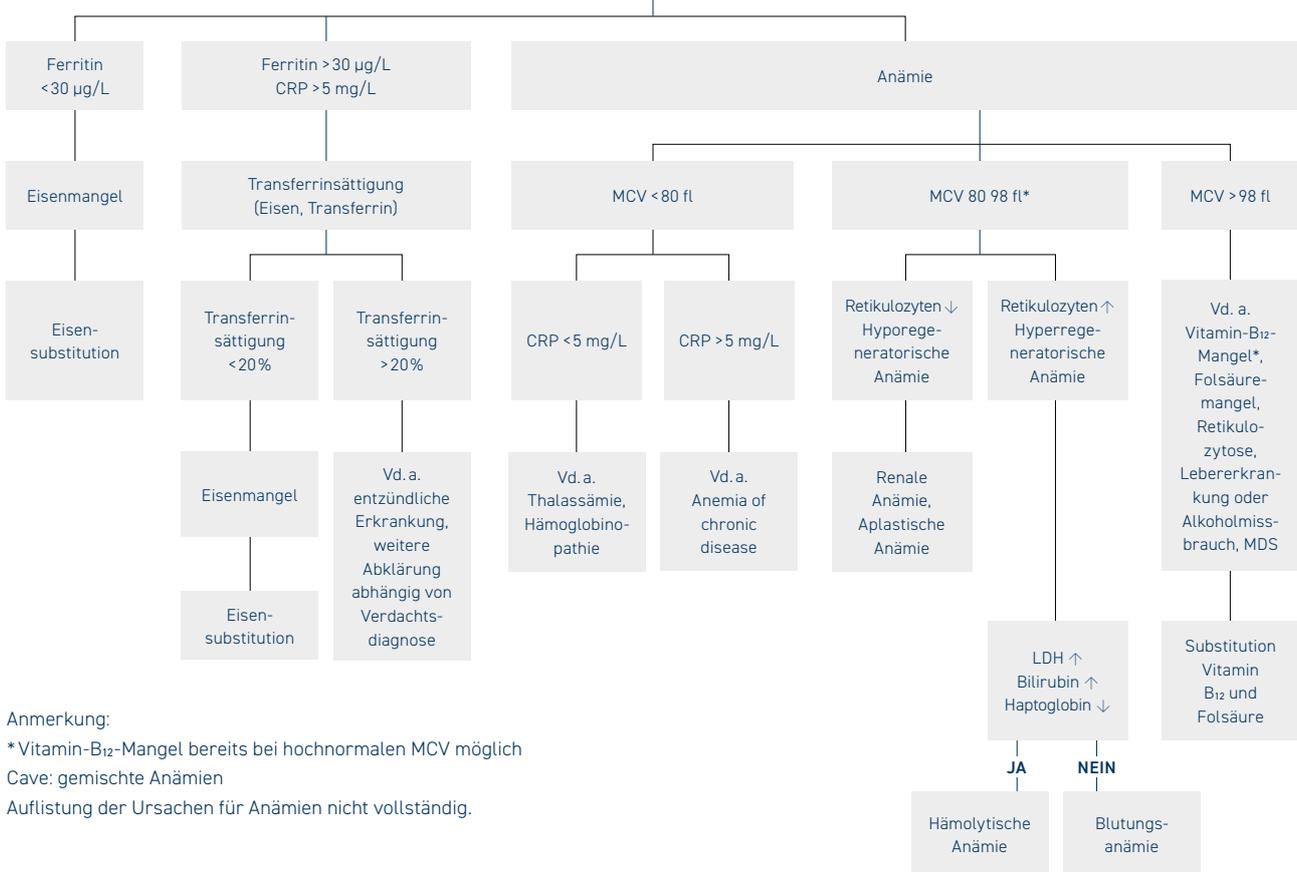


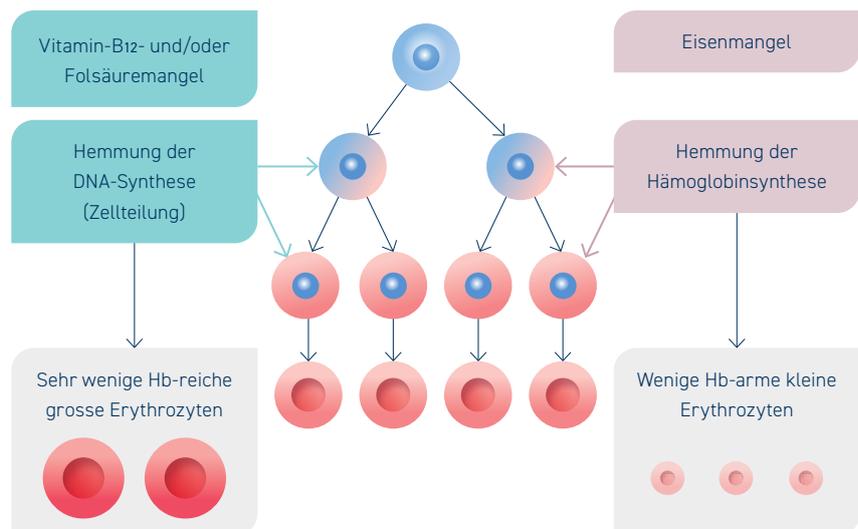
Abbildung 2: Abklärungsalgorithmus der Anämien in der Schwangerschaft

Bei den meisten graviden Frauen mit Vitamin-B₁₂- und Folsäuremangel zeigt sich jedoch keine Makrozytose. Grund dafür ist der häufig gleichzeitig vorhandene Eisenmangel oder das Vorliegen einer Thalassämie^{5,13}.

Hämoglobinopathien, relevant auch für den Fötus

Bei der Abklärung der genetischen Hämoglobinopathien sollte nicht ausser Acht gelassen werden, dass bei einer α -Thalassämie die Hb-Elektrophorese oder Hb-Chromatographie häufig normal ist. Hier muss die Abklärung genetisch erfolgen. Zudem weisen nicht alle Hämoglobinopathien Veränderungen im Blutbild auf (z. B. HbS-Träger). Daher sind die Familienanamnese der werdenden Mutter und des Partners und deren ethnischen Herkunft wichtige Indikatoren für die Hämoglobinopathie-abklärung, um ein relevantes Risiko für den Fötus zu identifizieren.

EINFLUSS DER SUBSTRATE (EISEN, FOLSÄURE, VITAMIN B₁₂) AUF DIE HÄMATOPOIESE



Erythropoiesis im Knochenmark (mod. nach Color Atlas of Pharmacology 2nd Edition)

Postpartale Anämieabklärung

Bezüglich der Definition der postpartalen Anämie und der dazugehörigen Diagnostik besteht weniger Konsens als bei der Abklärung während der Schwangerschaft, aber eine Hämoglobinkontrolle aller Frauen postpartal ist eine vertretbare Strategie. Eine postpartale Ferritin-Bestimmung macht erst ab ca. sechs Wochen Sinn⁹. Bei der postpartalen Anämie handelt es sich meist um eine Kombination aus Blutungs- und Eisenmangelanämie. Der Entscheid der Hämoglobinkontrolle hängt daher auch vom Blutverlust und dem klinischen Zustand der Wöchnerin ab.

DAS WICHTIGE AUF EINEN BLICK

- Eisenmangelanämie ist die häufigste Form der Anämie.
- Bei jeder schwangeren Frau: Bestimmung von Hämatogramm II, Ferritin und CRP am Beginn der Schwangerschaft und zwischen Schwangerschaftswoche 24 bis 28.
- Bei erhöhtem CRP-Wert: Transferrinsättigung (Eisen + Transferrin) bestimmen.
- Das Retikulozyten-Hämoglobin-Äquivalent unterstützt die Diagnose eines Eisenmangels.
- Bestimmung von Holotranscobalamin bei unklarer Anämie und hochnormalen MCV
- Schwangere weisen häufig eine Kombination von mehreren Ursachen für die Anämie auf.
- Erkennen von Hämoglobinopathien ist wichtig und für die Risiko-bewertung des Fötus relevant.
- Ein diagnostizierter Substratmangel sollte ohne vorhandene Anämie therapiert werden.
- Den Therapieerfolg nach 2 - 4 Wochen kontrollieren.
- Eine Hämoglobinkontrolle sollte in jedem Trimester stattfinden.
- Eine postpartale Hämoglobinkontrolle ist bei allen Frauen legitim.

Literatur

- 1 Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health* 2018; 6(5):e548-e554. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30078-0.
- 2 Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr* 2017; 106(Suppl 6):1655S-1662S. doi: 10.3945/ajcn.117.156000.
- 3 Amarasinghe GS, Agampodi TC, Mendis V, Malawanage K, Kappagoda C, Agampodi SB. Prevalence and aetiologies of anaemia among first trimester pregnant women in Sri Lanka; the need for revisiting the current control strategies. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022; 22(1):16. doi: 10.1186/s12884-021-04341-z.
- 4 Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences. *Annals of hematology* 2011; 90(11):1247-53. doi: 10.1007/s00277-011-1279-z.
- 5 Rashid S, Meier V, Patrick H. Review of Vitamin B₁₂ deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *Eur J Haematol* 2021; 106(4):450-5. doi: 10.1111/ejh.13571.
- 6 Kanu FA, Hamner HC, Scanlon KS, Sharma AJ. Anemia Among Pregnant Women Participating in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children - United States, 2008-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(25):813-9. doi: 10.15585/mmwr.mm7125a1.
- 7 Agarwal AM, Rets A. Laboratory approach to investigation of anemia in pregnancy. *Int J Lab Hematol* 2021; 43 Suppl 1:65-70. doi: 10.1111/ijlh.13551.
- 8 Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW. Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150(2):126-31. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.030.
- 9 Twellmann Kaufmann C. 77_v2_Diagnostik_und_Therapie_der_Eisenmangelanämie [Stand: 30.08.2023]. Verfügbar unter: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/3_Fachinformationen/1_Expertenbriefe/De/77_v2_Diagnostik_und_Therapie_der_Eisenmangelanämie.pdf.
- 10 Milman N. Postpartum anemia II: prevention and treatment. *Annals of hematology* 2012; 91(2):143-54. doi: 10.1007/s00277-011-1381-2.
- 11 Bó SD, Fragoso ALR, Farias MG, Hubner DPG, Castro SM de. Evaluation of RET-He values as an early indicator of iron deficiency anemia in pregnant women. *Hematol Transfus Cell Ther* 2023; 45(1):52-7. doi: 10.1016/j.htct.2021.05.006.
- 12 Auerbach M, Staffa SJ, Brugnara C. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy. *Mayo Clin Proc* 2021; 96(6):1510-9. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.042.
- 13 Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood* 2017; 129(8):940-9. doi: 10.1182/blood-2016-08-672246.
- 14 Anaemia in women and children; 2023 [Stand: 01.09.2023]. Verfügbar unter: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children.

LABORDIAGNOSTIK SCHWEIZ

BRANCHEN REPORT 2023

Spätestens seit der Covid-19-Pandemie ist die Bedeutung der Labordiagnostik ins Bewusstsein der Gesellschaft gerückt und spielt eine zentrale Rolle im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Der Zuwachs an Beschäftigten sowie die gestiegene Bruttowertschöpfung reflektieren die zunehmende Wichtigkeit der Labordiagnostik. Dies belegt auch die neueste Branchenstudie.

Die Branche hat sich in den Jahren 2019 bis 2022 insgesamt erfreulich entwickelt, wurden doch insgesamt 1'300 (+12%) neue Arbeitsplätze geschaffen. Die Zunahme der Bruttowertschöpfung fiel mit 8% im selben Zeitraum geringer aus. Veränderte Rahmenbedingungen (wie etwa Fachkräftemangel, Labortarifsenkung, allgemeiner Kostendruck und regulatorische Bestimmungen) können ausschlaggebend dafür sein.

Mit einem gesunden Mix aus Grosslaboren und kleineren Unternehmen sorgt die Marktstruktur für eine flächendeckende Versorgung der Bevölkerung mit hochwertigen Labordienstleistungen. Beachtenswert sind die Investitionen in Forschung und Entwicklung: 70% der Hersteller und der Handelsunternehmen, 60% der Privatlabore und 30% der Spitallabore betreiben Forschung und Entwicklung in der Schweiz oder im Ausland. Gemäss Branchenreport 2023 planen ausserdem insgesamt mehr als die Hälfte aller Unternehmen, in den nächsten zwei Jahren Investitionen zur Stärkung der Innovationskraft und des Wachstumspotentials zu tätigen.

LABORDIAGNOSTIK - EIN WICHTIGER GRUNDPFEILER DER GESUNDHEITSVERSORGUNG

Beachtliche 70 Prozent der medizinischen Entscheidungen beruhen auf Laboranalysen. Trotz dieser grossen Relevanz in der medizinischen Versorgung machen Laboranalysen lediglich knapp 3% der gesamten Gesundheitskosten aus.

Die Branche erwirtschaftete 2022 eine Bruttowertschöpfung von CHF 2.8 Mrd. und zählte rund 12'000 Arbeitnehmende. Darin spiegelt sich die Relevanz der Labordiagnostik in der Schweizer Gesundheitswirtschaft, aber auch ihre volkswirtschaftliche Bedeutung als Arbeitgeberin und als Investorin in Forschung und Entwicklung.

Als Familienunternehmen mit rund 650 Mitarbeitenden an über 20 Standorten verfügt die Dr. Risch-Gruppe über eine leistungsfähige und vernetzte Infrastruktur mit Innovationskraft. Seit Jahrzehnten engagiert sie sich in Bildung und Forschung. Sie ist eine bevorzugte Ausbildungsstätte (BMA-Ausbildung und akademisches FAMH-Curriculum) mit eigenem Schullabor und führt Auftragsstudien sowie eigene Studien durch. Das Wissen wird landesweit in praxisnahen Fortbildungen für die Ärzteschaft und medizinisches Fachpersonal weitergegeben.

Sowohl als Laborgruppe als auch als FAMH-Verbandsmitglied freut sich die Dr. Risch-Gruppe, einen wesentlichen Beitrag zur nationalen Gesundheitsversorgung zu leisten.

Basis des Reports ist eine 2023 von den Verbänden SVDI, FAMH und SULM in Auftrag gegebene Umfrage, an der, mit einer Rücklaufquote von 66%, 104 tätige Spitallabore, Hersteller, Distributoren, und Privatlaborunternehmen teilgenommen haben. Praxislabore wurden in die Umfrage nicht integriert.

AKTEURSGRUPPEN DER DIAGNOSTIKBRANCHE



50 %

Spitallabore



25 %

Privatlabor-
unternehmen



25 %

Hersteller und
Distributoren

ANTEIL LABORE MIT AUS- UND WEITERBILDUNGSANGEBOTEN



3% ANTEIL BESCHÄFTIGTE IN DER LABORDIAGNOSTIK IM VERGLEICH ZUM GESAMTEN GESUNDHEITSWESEN

HOHER FRAUENANTEIL



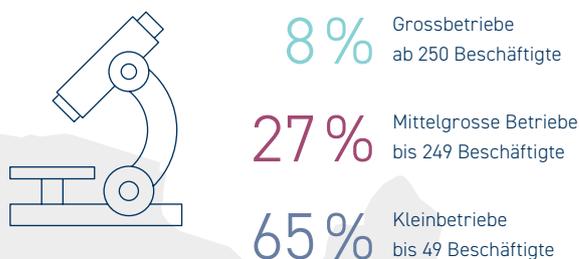
BEDeutENDE WIRTSCHAFTLICHE RELEVANZ IN CHF



COVID-19-JAHRE

* Bruttowertschöpfung wird berechnet aus dem Umsatz abzüglich der Vorleistungen.

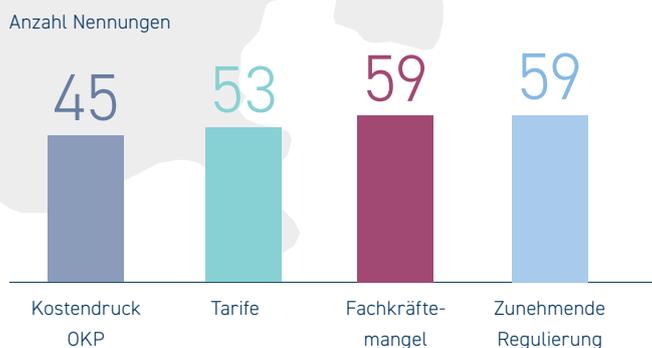
BRANCHENSTRUKTUR NACH UNTERNEHMENSGRÖSSE



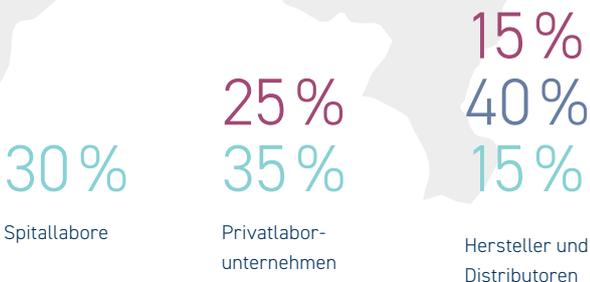
EINE WICHTIGE ARBEITGEBERIN



ZUNEHMENDE REGULIERUNG UND FACHKRÄFTEMANGEL ALS GRÖSSTE HERAUSFORDERUNGEN



FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG IM IN- UND AUSLAND



- Forschung in der Schweiz und im Ausland
- Forschung ausschliesslich im Ausland
- Forschung ausschliesslich in der Schweiz

REVOLUTIONIERUNG DER DIGITALEN THERAPIE BEGLEITUNG

EINFÜHRUNG VON 'MEDIDUX™' FÜR PERSONALISIERTE THERAPIE UND PATIENTENWOHLBEFINDEN



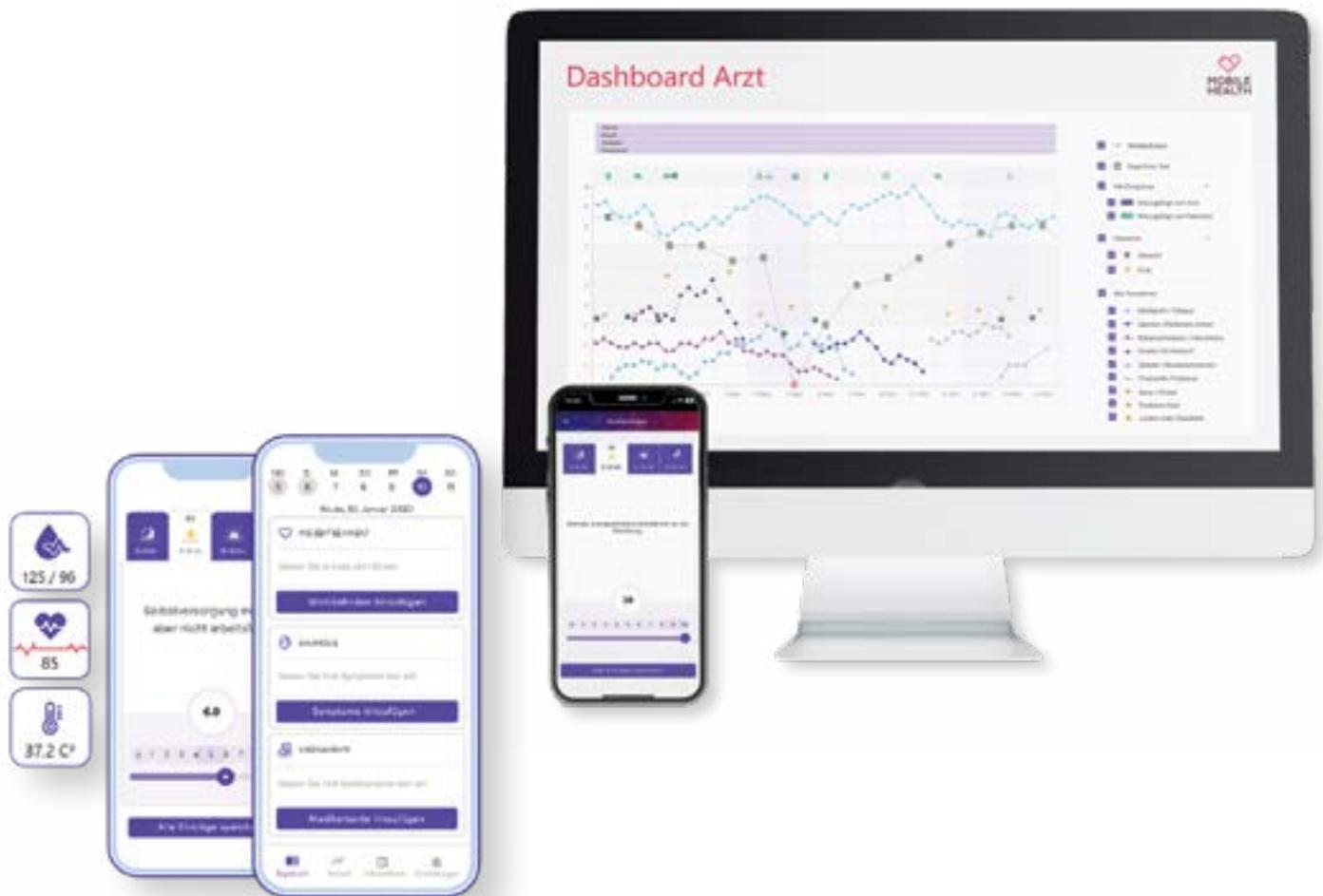
medidux

Prof. Dr. med. Andreas Trojan
FMH Innere Medizin
und medizinische Onkologie
Brustzentrum Zürichsee
andreas.trojan@see-spital.ch

Yannick Kadwany, M.Sc.
Leiter Projektmanagement
Mobile Health AG
yannick.kadwany@mobilehealth.ch

Erfahrungen der Patientinnen und Patienten bei der Krebstherapie und in der Nachsorge sind wertvoll, um die Behandlung zu optimieren und schwere Zwischenfälle zu vermeiden. Durch die Erleichterung der dynamischen Kommunikation zwischen Betroffenen und ihren Behandlungsteams verbessert medidux™ das Symptommanagement, fördert die Eigenverantwortung der Patientinnen und Patienten und ermöglicht eine präzisere Therapie. Dank der innovativen Funktionen hat medidux™ das Potenzial, die Zukunft der medizinischen Onkologie neu zu gestalten, indem es die personalisierte Therapie fördert, die Patientenergebnisse verbessert und eine stärkere Arzt-Patienten-Partnerschaft ermöglicht.

Nach dem Schock einer Krebsdiagnose tauchen nicht nur Fragen zur Behandlung auf. Auch im Alltag stellen sich viele Fragen, und zahlreiche Patientinnen und Patienten fürchten die unmittelbaren Folgen ihrer Behandlung. Besonders zu Beginn eines langen und komplexen Behandlungspfades teilen Betroffene ihre Symptome ihrem Behandlungsteam oft unvollständig mit – entweder aus dem Gedächtnis oder anhand von unstrukturierten Notizen. Seitens des Behandlungsteams erfordert dies ein einfühlsames Nachfragen und Interpretation der Symptome. Studien haben sogar gezeigt, dass ein erheblicher Teil der Informationen während Patienten-Arzt-Besuchen verloren geht und die Therapiebegleitung und -optimierung dadurch erschwert ist.



Um diese Situation zu verbessern, bietet die medidux™-App Unterstützung: Durch die dynamische, standardisierte und strukturierte Erfassung von Behandlungsnebenwirkungen ermöglicht diese Smartphone-App eine moderne Kommunikation zwischen Krebsbetroffenen und ihren Behandlungsteams. Dies ermöglicht frühzeitige Reaktionen auf unerwünschte, schwere Nebenwirkungen. Mit einer Auswahl von über 90 möglichen Symptomen dient medidux™ nicht nur als elektronisches Tagebuch, das Betroffenen einen Überblick über Behandlungsnebenwirkungen verschafft; die App liefert auch validierte Tipps für die Betroffenen, was sie selbst machen können, um die Symptome zu lindern. Dank der grafischen Darstellung der Symptome können Betroffene die Symptome und deren zeitlichen Verlauf besser verstehen.

KOMMUNIKATION ZWISCHEN BEHANDLUNGSTEAM UND PATIENTEN VERBESSERN

medidux™ wird als CE-zertifiziertes Medizinprodukt bereits erfolgreich in der Praxis eingesetzt und unterstützt Patientinnen und Patienten, sich effektiver in ihren Behandlungsverlauf einzubringen. Die Daten aus der App können mit dem Behandlungsteam geteilt werden, sodass Betroffene beispielsweise neu auftretende Symptome telefonisch mit ihren Behandlungsteams besprechen können. Ärztinnen und Ärzte können sich mittels der medidux-Daten gründlicher auf ambulante Konsultationen vorbereiten, schneller

einen Überblick gewinnen, doppelte Dateneingaben vermeiden und so die Effizienz der Patientenversorgung steigern, indem der Prozess besser vorbereitet und strukturierter abläuft. Durch die Diskussion von Symptomen mithilfe grafischer Darstellungen werden Patientinnen und Patienten verstärkt in Entscheidungsprozesse einbezogen («shared decision making»).

Dies ist ein entscheidender Schritt in der ambulanten Versorgung der Betroffenen und bietet eine wichtige Schnittstelle zwischen Forschung und klinischer Praxis: Durch standardisierte Patientenberichte (PROMs) erfasst medidux™ Symptome und trägt damit der wachsenden Komplexität von Therapien (Zielstrukturen, Genetik, Immuntherapie) und zunehmend chronischen Krankheitsverläufen Rechnung.



WIRKSAMKEIT WIRD LAUFEND UNTERSUCHT

Die medidux™-App hat bereits zahlreiche klinische Studien zu den häufigsten Krebsarten erfolgreich abgeschlossen. Diese Studien zeigen, dass die Verwendung der App das Wohlbefinden und die täglichen Aktivitäten der Patientinnen und Patienten verbessern kann. Besonders bemerkenswert ist, dass Betroffene die Qualität und Schwere ihrer Symptome genauso exakt einschätzen können wie ihre Ärztinnen und Ärzte. Der Einsatz der App hat sich mittlerweile auch bei Immuntherapien und bei der Verabreichung von Biosimilars bewährt. Eine grössere Studie mit fast 600 Patientinnen und Patienten prüft nun, wie medidux™ zur Reduktion von Symptom-Schweregraden und zur Vermeidung ungeplanter Besuche und Notfallhospitalisationen beiträgt.

Der hohe Aufwand, den die Anbieter von medidux™ betreiben, wird von vielen Akteuren registriert: Für ihr Engagement zugunsten des Patientenwohles wurde die App bereits mit dem Lohfert-Preis in Hamburg und dem Prix de Qualité der FMH ausgezeichnet.

BEHANDLUNG ZU HAUSE ERMÖGLICHEN

medidux™ wird auch im ambulanten Bereich eingesetzt, sobald ein Krankenhausaufenthalt nicht mehr zwingend notwendig ist. Unter dem Stichwort «hospital@home» werden auch in der Schweiz erste Konzepte umgesetzt, damit Patientinnen und Patienten nach einer stationären Behandlung frühzeitig vom Krankenhaus nach Hause gehen können, dort aber eng betreut sind. medidux™ wird den Erfolg dieser Behandlungsansätze begleiten, in Zusammenarbeit mit Krankenhäusern, ambulanten Diensten und häuslicher Pflege und unter Einbeziehung der Betroffenen. Patientinnen und Patienten können über die digitale Plattform jederzeit die Kommunikation mit ihren medizinischen Teams starten und grafisch gestaltete Verlaufsberichte ihres «hospital@home» senden.

Um die Möglichkeiten der Betreuung von zu Hause aus zu erweitern, wird medidux™ künftig bluetoothfähige Geräte integrieren und so etwa den Sauerstoffgehalt, den Blutdruck, das Gewicht oder die Körpertemperatur auf der Plattform aufzeichnen können.

Dies erhöht die Sicherheit der häuslichen Behandlung, verbessert die Zusammenarbeit der beteiligten Dienste, entlastet die Leistungserbringer und erfüllt den Wunsch vieler Betroffenen und ihrer Familien nach einer Behandlung zu Hause. Zu diesem Zweck wurde eine Machbarkeitsstudie in Zusammenarbeit mit dem Universitätsspital Zürich initiiert: medidux™ soll als eine Art «digitale Nabelschnur» dienen, um die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten zu erkennen und ihr Wohlbefinden zu unterstützen.

WERTVOLLE ZUSAMMENARBEIT MIT DIAGNOSTISCHEN LABORS

Patienten- und Behandlungsdaten werden die Behandlung in Zukunft wesentlich präziser, effizienter und individueller gestalten. Voraussetzung ist, dass qualitativ hochstehende Datensätze aggregiert und sinnvoll ausgewertet werden. In diesem Zusammenhang ist die Zusammenarbeit mit diagnostischen Labors von grossem Interesse. Wenn labordiagnostische Werte mit strukturierten Patientenberichten (PROMs) zusammenkommen, bestehen grosse Chancen, sogenannte digitale Biomarker zu entwickeln, welche die Behandlung unmittelbar verbessern.

So kann kann medidux™ aufgrund der Auswertung von Hunderttausenden von Patientensymptomeingaben bereits jetzt erste Algorithmen erstellen, die einen innerhalb der nächsten 48 Stunden wahrscheinlichen Notfallbesuch anzeigen. Die Möglichkeiten, solche Indikatoren zu erkennen und zu validieren, werden durch eine Zusammenarbeit mit diagnostischen Labors erweitert. Auch dieses Potenzial soll nun in einer Zusammenarbeit zwischen medidux™ und dem Labor Dr. Risch untersucht werden. Das Spektrum geht über die integrierte Versorgung von onkologischen Patientinnen und Patienten hinaus und sieht in Zukunft auch weitere Bereiche vor.



Literatur

Egbring M, Far E, Roos M, Dietrich M, Brauchbar M, Kullak-Ublick GA, Trojan A (2016). A Mobile App to Stabilize Daily Functional Activity of Breast Cancer Patients in Collaboration with the Physician: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Med Internet Res* 18(9):e238.

Pircher M, Winder T, Trojan A (2021). Response to vemurafenib in metastatic triple-negative breast cancer harbouring a BRAF V600E mutation: a case report and electronically captured patient-reported outcome. *Case Rep Oncology* 14(1):616-621

Trojan A, Huber U, Brauchbar M, Petrasch U (2020). Consilium Smartphone App for Real-World Electronically Captured Patient-Reported Outcome Monitoring in Cancer Patients Undergoing anti-PD-L1-Directed Treatment. *Case Rep Oncol* 13(2):491-496.

Trojan A, Bättig B, Mannhart M, Seifert B, Brauchbar MN, Egbring M (2021a). Effect of Collaborative Review of Electronic Patient-Reported Outcomes for Shared Reporting in Breast Cancer Patients: Descriptive Comparative Study. *JMIR Cancer* 7(1): e26950.

Trojan A, Leuthold N, Thomssen C, Rody A, Winder T, Jakob A, Egger C, Held U, Jackisch C (2021b). The Effect of Collaborative Reviews of Electronic Patient-Reported Outcomes on the Congruence of Patient- and Clinician-Reported Toxicity in Cancer Patients Receiving Systemic Therapy: Prospective, Multicenter, Observational Clinical Trial. *J Med Internet Res* 23(8): e29271.

Trojan A, Roth S, Zenhäusern R, Kadavy Y, Aapro M, Eniu A; (2023). HER2-gerichtetes Bisimilar Ogivri in der Behandlung von Brustkrebs: Real World Beobachtung von Verträglichkeit und Lebensqualität unter Verwendung von elektronischem Patient Reported Outcome (ePRO). DGH02023: Abstract 373.

Trojan A, Laurenzi E, Jüngling S, Kadavy Y, Mannhart M, Jackisch C, Witschel H-F.: Design of an Early Warning System for Monitoring of Cancer Patients Using Interactive Machine Learning. 2023 (submitted to JMIR)

Prix qualité 2020: <https://www.fmh.ch/files/pdf24/laureats-1.pdf>

Lohfert Preis: <https://christophlohfert-stiftung.de/lohfert-preis/lohfert-preis-2017/gesprach-mit-prof-dr-andreas-trojan/>

KÜNSTLICHE INTELLIGENZ

WIRKLICH SO INTELLIGENT?

Dr. med. Jakob Adler
Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Institut für Hämostaseologie und
Pharmakologie (IHP) Berlin sowie Institut
für Medizinische Diagnostik (IMD) Berlin
Vorsitzender Arbeitsgruppe Digitale
Kompetenz der DGKL
j.adler@imd-berlin.de

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Menschheit in einem unaufhaltsamen Tempo auf eine Reise in die Zukunft begeben – eine Zukunft, die von bahnbrechenden Innovationen und technologischen Durchbrüchen geprägt ist. An vorderster Front dieser revolutionären Entwicklung steht die Künstliche Intelligenz (KI), ein faszinierendes Feld, das die Grenzen des Möglichen neu definiert und unsere Art und Weise zu leben, zu arbeiten und miteinander zu interagieren grundlegend verändert. KI ist mehr als nur eine reine Idee oder ein Science-Fiction-Konzept. Sie ist längst zu einer realen und allgegenwärtigen Kraft geworden, die sich in nahezu jedem Aspekt unseres modernen Lebens manifestiert – von intelligenten persönlichen Assistenten in unseren Smartphones über die Empfehlungssysteme auf Online-Plattformen bis hin zu selbstfahrenden Fahrzeugen und medizinischen Diagnose-Tools. Doch was genau ist Künstliche Intelligenz?

EINLEITUNG

Das Wort «Intelligenz» ist vom lateinischen «intellegere» abgeleitet und bedeutet so viel wie erkennen, einsehen oder verstehen. Im engeren Sinne versteht man unter Intelligenz die kognitive bzw. geistige Fähigkeit, Probleme zu lösen, wobei häufig zwischen logischen, sprachlichen, mathematischen und sinnorientierten Problemen unterschieden wird. Neben dieser sehr allgemeinen Definition existieren noch weitere Definitionen, die jeweils andere Aspekte des Begriffes herausheben. Somit ist es umso schwerer zu definieren, was Künstliche Intelligenz bedeuten soll. Befragt man Wikipedia, was man unter Künstlicher Intelligenz versteht, erhält man folgende Definition:

«Künstliche Intelligenz (KI), auch artifizielle Intelligenz (AI), ist ein Teilgebiet der Informatik, es umfasst alle Anstrengungen, deren Ziel es ist, Maschinen intelligent zu machen.»

Zur weiteren Erläuterung werden verschiedene Teilgebiete der Künstlichen Intelligenz wie «Mustererkennung», «Maschinelles Lernen» und «Deep Learning» aufgezählt. Um die verschiedenen Begriffe besser einordnen zu können, möchte ich eine in der Literatur häufig genutzte Einteilung verwenden: Hierbei wird «Künstliche Intelligenz» als Überbegriff für Algorithmen verwendet, die Daten repräsentieren (z.B. Knowledge Graphs oder Expertensysteme) oder auf Basis dieser Daten lernen und neue Erkenntnisse generieren können (siehe Abbildung 1). Als eine Unterform bzw. ein Teilgebiet der KI wird wiederum das Maschinelle Lernen (ML oder «Machine Learning») verstanden. Hierbei umfasst ML viele verschiedene Algorithmen zur Datenauswertung, Mustererkennung und Vorhersage. Als eine Sonderform des ML wird das Deep Learning (DL) abgegrenzt, das sich hauptsächlich mit den verschiedenen Formen neuronaler Netze und deren Anwendung befasst. Auf Basis dieser Abbildung wird ersichtlich, dass wir in der Labormedizin bereits KI-Anwendungen nutzen. Hierzu zählen z.B. Expertensysteme, die anhand von Entscheidungsbäumen die Diagnosefindung und die Empfehlung weiterer Diagnostik erleichtern können. Trotzdem verbinden wir mit KI meist fortgeschrittenere Technologien. Dies wird vor allem der weit verbreiteten, auf Hollywood basierenden Vorstellung von KI geschuldet sein. Wir stellen uns wohlklingend und eloquent sprechende, allwissende Maschinen vor, die mittels Spracherkennung all unsere Fragen beantworten, unsere Probleme lösen und letztendlich, je nach intendierter Aussage, die Welt retten oder vernichten können.

MACHINE LEARNING - ODER DOCH EHER «STATISTICAL LEARNING»?

Um das Wesen der KI besser zu verstehen, wollen wir nun eine Ebene tiefer gehen und uns dem Teilgebiet des Machine Learning widmen. Unter diesem Begriff wird eine Vielzahl von Algorithmen subsumiert, die jeweils unterschiedliche Fähigkeiten besitzen und somit für unterschiedliche Fragestellungen genutzt werden können. Um diese Algorithmen in eine Systema-

KÜNSTLICHE INTELLIGENZ

Expertensysteme

Knowledge Graphs

MACHINE LEARNING

DEEP LEARNING

Abb. 1: Häufig verwendete Einteilung der Begriffe Künstliche Intelligenz, Machine Learning und Deep Learning. © Dr. med. Jakob Adler

tik zu bringen, wird zwischen dem sogenannten «Supervised Learning» und dem «Unsupervised Learning» unterschieden. Als weitere Kategorie des ML wird häufig noch das «Reinforcement Learning» abgegrenzt (siehe Abbildung 2). Unter «Supervised Learning» versteht man Algorithmen, bei denen die auszuwertenden Daten bereits vortriert wurden. Der Algorithmus lernt dann, wie Daten beschaffen sein müssen, damit die Zugehörigkeit zu einer Gruppe (Klassifikation, z.B. Erkrankung A liegt vor oder liegt nicht vor) oder ein resultierender Zahlenwert (Regression, z. B. bei Konstellation A resultiert ein CrP von ca. 50 mg/l) vorhergesagt werden kann. Typische Algorithmen des Supervised Learning sind Regressionsmethoden (lineare/logistische, Lasso-/Ridge-Regression, u.v.m), K-Nearest-Neighbour-Methoden (KNN), Entscheidungsbäume (Decision trees und Random forests sowie Gradient Boosting) oder auch Support-Vektor-Maschinen (SVMs). Unsupervised Learning basiert dagegen auf Daten, die vollkommen ohne vorherige

Einordnung durch einen Algorithmus verarbeitet werden, um neue Assoziationen und Gruppen zu erkennen.¹ Des Weiteren kann Unsupervised Learning auch genutzt werden, um die wichtigsten Dimensionen (Variablen) eines hochdimensionalen Datensatzes herauszuarbeiten (z.B. mittels Hauptkomponentenanalyse).

Das Reinforcement Learning ist in der Medizin dagegen bisher kaum verbreitet. Dieser Ansatz ist dadurch gekennzeichnet, dass die Lösung eines Problems durch die Verbesserung eines «Plans zur Problemlösung» (Policy) optimiert werden soll. Hierbei wird diese Policy auf Basis von «Bestrafungen» und «Belohnungen» iterativ angepasst. Ein sehr bekanntes Beispiel des Reinforcement Learnings ist «AlphaGo», eine KI des Google-Tochter-Unternehmens DeepMind (seit kurzem Google DeepMind), die das chinesische Strategiespiel «Go» durch Spielen gegen sich selbst gelernt hat und letztendlich den (bis 2011) besten Go-Spieler Lee Sedol 2016 mit vier zu eins besiegte (Die dazugehörige Dokumentation auf YouTube sei Ihnen sehr ans Herz gelegt!).

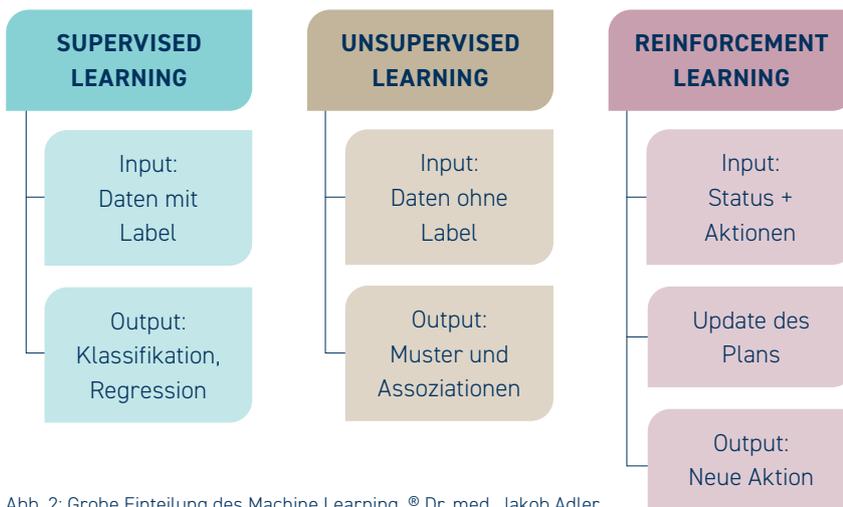


Abb. 2: Grobe Einteilung des Machine Learning. © Dr. med. Jakob Adler

Mit der Betrachtung des ML sind wir der Frage nach KI schon deutlich nähergekommen. Allerdings kann vereinfacht gesagt werden, dass es sich bei diesen Methoden um Algorithmen der Statistik handelt, weswegen ich den Begriff «Statistical Learning» bevorzuge. Die angesprochenen Algorithmen sind in der Lage, mathematisch klar eingegrenzte Probleme zu lösen. Von einer allgemeinen künstlichen Intelligenz, die der Intelligenz eines Menschen nahekommt, kann aber noch keine Rede sein.

DEEP LEARNING – INTELLIGENZ AM HORIZONT?

Um dem vorherrschenden (Hollywood-)Bild einer KI näher zu kommen, müssen wir noch einen Schritt mehr in die Tiefe gehen und uns mit künstlichen neuronalen Netzen beschäftigen, dem «Deep Learning» (DL). Algorithmen wie «künstliche neuronale Netze» sind keine Erfindung der letzten Jahre, sondern gehen auf Arbeiten aus den 1940er-Jahren zurück. Ziel war die mathematische Abbildung der Funktionsweise eines menschlichen Neurons. So wie ein Neuron die Impulse anderer Neurone über seine Dendriten erhält, die ankommenden Signale einen kritischen Wert übersteigen, zur Membran-Depolarisation führen und ein Aktionspotenzial auslösen, so erhält ein künstliches, mathematisches Neuron seine Inputs von verschiedenen vorgeschalteten Neuronen, verrechnet

die Inputs mittels einer sogenannten Aktivierungsfunktion und gibt einen Output-Wert an die nachgelagerten Neurone weiter (siehe Abbildung 3).

Führt man Berechnungen auf Basis eines einzelnen künstlichen Neurons aus, so spricht man von einem «Perceptron». Der wahre Zauber beginnt, wenn man mehrere Neurone zu einem künstlichen neuronalen Netz verbindet. Diese Netze verfügen über eine Eingabeschicht (Input-Layer, mitunter mehrere oder viele hunderte Neurone), «verborgene» Zwischenschichten (Hidden Layers) und eine Ausgabeschicht (Output-Layer). Hierbei können alle möglichen mathematischen Probleme (Regression, Klassifikation, Clustering, Bilderkennung, Reinforcement Learning, etc.) mithilfe eines künstlichen neuronalen Netzes modelliert werden. Die Algorithmen des DL stellen dabei aktuell die leistungsfähigsten Algorithmen der KI dar.

ANWENDUNGEN IN DER LABORATORIUMSMEDIZIN

Wenn Algorithmen des Statistical Learning und des Deep Learning in der (Laboratoriums-)Medizin eingesetzt werden und somit die Entscheidungen eines Algorithmus direkte Auswirkungen auf unsere Patientinnen und Patienten haben, so stellt sich die Frage, wie diese Algorithmen eigentlich ihre Entscheidungen treffen. Diese Erklärbarkeit stellt uns aktuell vor Heraus-

forderungen. Je komplexer ein Algorithmus ist, desto schwieriger wird die Erklärbarkeit seiner Entscheidungen. Während die Ergebnisse einer linearen Regression leicht zu interpretieren sind, erscheinen grössere Modelle auf Basis von neuronalen Netzen oft als «Black Box». Es gibt zwar immer mehr Ansätze, die Entscheidungen eines neuronalen Netzes nachzuvollziehen (z. B. Shapley-Values), aber eine 100%ige Erklärbarkeit wird aktuell noch nicht erreicht. Dies ist auch der Grund, warum in der Labormedizin aktuell vor allem bereits bekanntes Wissen mittels ML-Algorithmen reproduziert wird (z. B. Anämiediagnostik, Berechnung des LDL etc.). Im Bereich der Wissensrepräsentation befinden sich derzeit Knowledge-Graph-unterstützte Order-Entry-Systeme in der Entwicklung bzw. kommen schon zum Einsatz. Weitere bereits im Routineeinsatz befindliche KI-Systeme zielen vor allem auf die Bilderkennung, z. B. bei der Klassifikation von Zellen des Blutausstriches oder der Klassifikation von Hep2-Zellen im IFT zur Feststellung des ANA-Musters, ab. Ein Grossteil der KI-Anwendungen ist aber der Wissenschaft zuzuordnen und für die Routinediagnostik noch nicht ausreichend validiert. In der Forschung findet sich eine grosse Vielfalt an Anwendungen von KI-Algorithmen zur Lösung der verschiedensten Probleme in der Labormedizin. Diese reichen von der Minimierung präanalytischer Fehler (Detektion von Patientenverwechslungen, Einschätzung der Serum-Qualität etc.) über den Vergleich verschiedenster Algorithmen zur Detektion von autoimmunologischen Erkrankungen³ bis hin zur Nutzung von neuronalen Netzen zur automatisierten Interpretation der Serum-Elektrophorese oder der automatischen Anpassung der im Labor verwendeten Delta-Checks. Viele dieser Ansätze wenden die Algorithmen des ML aber vor allem auf bekanntes Wissen bzw. bekannte Probleme an. Somit sind zwar optimierte Lösungen, aber nicht unbedingt neue Zusammenhänge im Verständnis der Pathophysiologie einer Erkrankung zu erwarten. Spannend wird es also dann, wenn diese Algorithmen genutzt werden, um Wissen in einen bisher nicht betrachteten

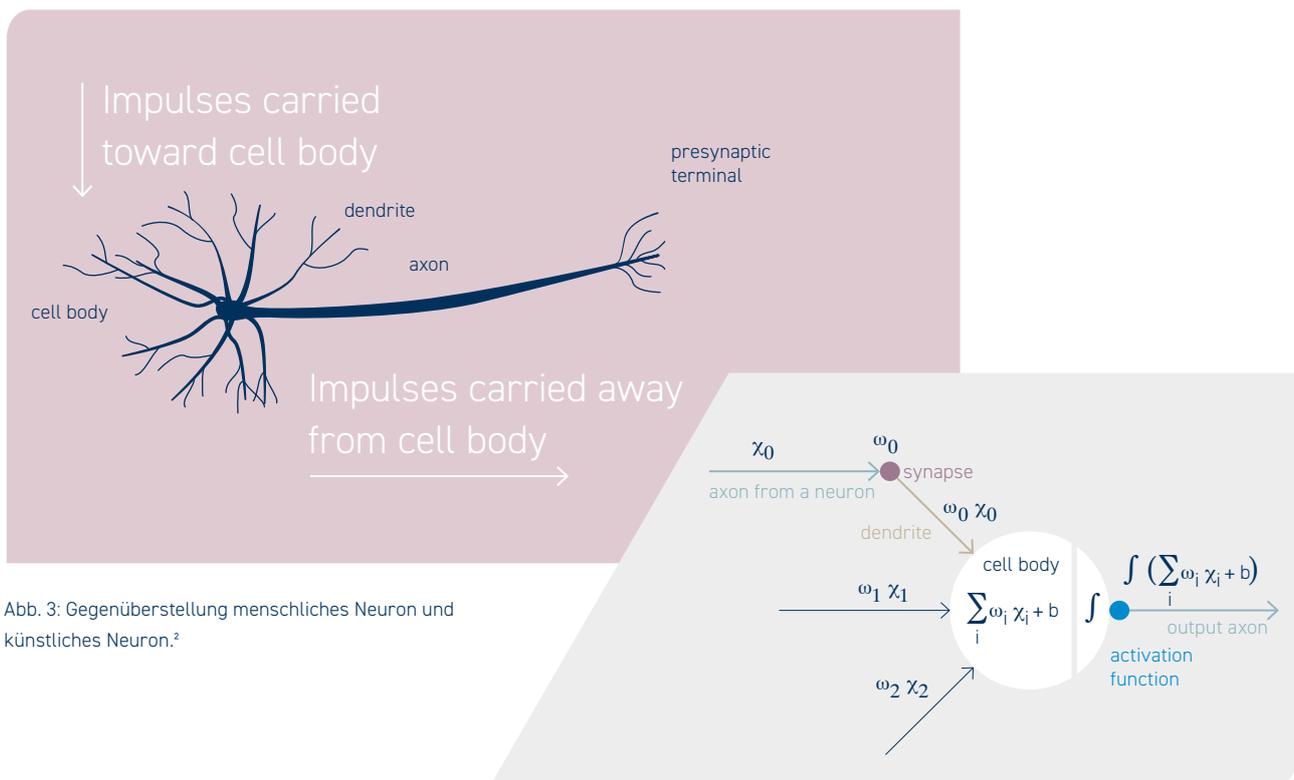


Abb. 3: Gegenüberstellung menschliches Neuron und künstliches Neuron.²

Zusammenhang zu bringen. Wendet man z. B. Algorithmen des Clustering auf medizinische Daten an, so werden nicht selten neue Cluster einer Erkrankung gefunden, die das Verständnis dieser Krankheit verändern oder sogar revolutionieren können (z. B. Clustering der Long-COVID-Symptome in vier Typen⁴ oder fünf neue Diabetes-Cluster s. o.). Wir dürfen also gespannt sein, wie sich in Zukunft unsere Sicht auf viele Erkrankungen verändern wird.

NEURONALE NETZE ÜBERALL - CHATGPT UND CO.

Auch wenn Sie den bisher genannten Algorithmen und Fachbegriffen vielleicht noch nicht (bewusst) begegnet sind: Von ChatGPT hat in den letzten Monaten wahrscheinlich jeder schon einmal gehört. Bei ChatGPT handelt es sich um ein sogenanntes «Large Language Model» (LLM), das von der Firma OpenAI entwickelt, für das Chatten optimiert und zur freien Verfügung bereitgestellt wird. Jeder kann sich einen privaten, kostenlosen Account erstellen und somit mit dem LLM in Verbindung treten. Was verbirgt sich hinter ChatGPT?

Wie der Name sagt, handelt es sich um ein GPT, also ein «generative pre-trained transformer»-Modell. Ich erwähnte bereits, dass man einzelne künstliche Neurone (Perceptrone) zu einem neuronalen Netzwerk zusammensetzen kann. Für die Entwicklung von Modellen, die Sprache verstehen können, ist aber eine Art «Gedächtnis» (Welches Wort kam fünf Wörter vor dem letzten und welche Bedeutung hat es im Zusammenhang eines Satzes?) notwendig. Es entstanden die «Recurrent Neural networks» (RNNs) als Nachfolger der einfachen neuronalen Netze, die zu den «Long/Short Term Memory» (LSTM)-Netzen weiterentwickelt wurden. Die GPTs stellen nun eine weitere Entwicklung dieser neuronalen Netze dar.

Wie gut ist ChatGPT im Umgang mit Sprache? Gehen Sie gerne zurück zum Anfang des Artikels und lesen den komplett durch ChatGPT verfassten Teaser/Lead noch einmal. Diese LLMs, von denen es mittlerweile viele verschiedene gibt (LLaMA von Meta, Bard von Google, Luminous von AlephAlpha (aus Heidelberg), PubMedGPT, Med-PaLM2 (Google), verschiedene Open-

Source-Modelle, usw.), werden uns ganz neue Möglichkeiten der Arbeit mit Texten eröffnen. Kommen Sie mit dem Lesen Ihrer Publikationen nicht hinterher? Es gibt Tools, mit denen Sie mit Ihren Publikationen «chatten» können (z. B. Humata, PDF.ai, u. a.). Oder wollen Sie sich eine Website schnell in fünf Stichpunkten zusammenfassen lassen? Nutzen Sie z. B. Microsoft Edge und die integrierte Bing-KI (basierend auf dem Nachfolgemodell von ChatGPT) oder Google Bard im Google Chrome Browser. Welchen Zugewinn die LLMs speziell für die Labormedizin bringen werden, ist aktuell Gegenstand einiger Publikationen. Zum Abschluss möchte ich Ihnen noch einen Tipp geben: ChatGPT weiss, was eine SOP ist und kann diese in Grundzügen erstellen. Probieren Sie es aus.

Literatur

- 1 Clustering, z. B. fünf statt zwei Diabetes-Cluster, siehe Ahlqvist et al., Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 May; 6 (5): 361–369
- 2 http://cs231n.stanford.edu/slides/2017/cs231n_2017_lecture4.pdf
- 3 Stafford et al., npj Digital Medicine 2020;3:30
- 4 Zhang et al., Nature Medicine 2023;29:226–235

TRAG DER DE TAG DE FFENEN TÜR

🕒 04.11.23

10.00 - 16.00 Uhr

Eine Initiative des
Laborverbandes FAMH

 tag der
labormedizin

NOVEMBER 2023

02.11.2023 19.00 - 20.30 Uhr

Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich

VON DER GERICHTSMEDIZIN ZUR MODERNEN FORENSIK

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

04.11.2023 10.00 - 16.00 Uhr

Dr. Risch, Lagerstrasse 30, 9470 Buchs SG

TAG DER OFFENEN TÜR

04.11.2023 10.00 - 16.00 Uhr

Dr. Risch, Waldeggstrasse 37, 3097 Bern-Liebefeld

TAG DER OFFENEN TÜR

04. - 05.11.2023

Centre Loewenberg, 3280 Murten

12^E CONGRÈS ROMAND DE L'ARAM**«QUOI DE NEUF DOCTEUR ?»**

09. - 10.11.2023

Olma Halle 9, 9008 St. Gallen

KLINFOR FORTBILDUNG 2023

Motto «Alles unter Kontrolle?!»

Fortbildung für Ärztinnen/Ärzte und für med. Fachpersonal

09.11.2023

Hotel Einstein, Berneggstrasse 2, 9000 St. Gallen

VEGAN = GESUND? MYTHEN UND FAKTEN

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

10. - 11.11.2023

Lintharena, Oberurnerstrasse 14, 8752 Näfels

26. KONGRESS FÜR PRAKTISCHE GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE

16.11.2023 18.00 - 19.30 Uhr

Dr. Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

VENÖSE BLUTENTNAHME

Intensivkurs für medizinisches Fachpersonal

16.11.2023 19.00 - 20.30 Uhr

Einstein St. Gallen, Berneggstrasse 2, 9000 St. Gallen

VITH - VERORDNUNG ÜBER DIE INTEGRITÄT UND TRANSPARENZ IM HEILMITTELBEREICH

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

16.11.2023

Katholisches Pfarreizentrum, Lerchenfeldstr. 3, 9500 Wil (SG)

13. WILER HAUSARZT-SYMPOSIUM 2023 DER SPITALREGION FÜRSTENLAND TOGGENBURG SRFT

18.11.2023

Eventforum, Fabrikstrasse 12, 3012 Bern

BERNER TAGUNG LABMED

Tagung für medizinisches Fachpersonal

22.11.2023 13.30 - 16.30 Uhr

Dr. Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG 2023

Einblicke für angehende BMAs

23.11.2023

Le Cube Culture Événements Beausobre,

Chemin de la grosse pierre 1, 1110 Morges

GRSSGO - JOURNÉES D'AUTOMNE 2023

30.11.2023

Beaulieu, Avenue des Bergières 10, 1004 Lausanne

6^{ES} ASSISES DE LA MÉDECINE ROMANDE

JANUAR 2024

10. - 11.01.2024

CHUV Lausanne, Auditoire Mathias Mayor, Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

19. WOMEN'S HEALTH CONGRESS

19. - 20.01.2024

Parkhotel Schloss Hüningen, 3510 Konolfingen bei Bern

19. SCHWEIZER ULTRASCHALL- UND PERINATALKONGRESS AU CHÂTEAU

Neues und Bewährtes zu Ultraschall und Perinatalmedizin

25. - 27.01.2024

Centre de Congrès «Le régent», 3963 Crans-Montana

QUADRIMED 2024

Spritzen, Pillen, Salben helfen allenthalben

FEBRUAR 2024

08. - 10.02.2024

Kongresszentrum Davos, 7270 Davos

63. ÄRZTEKONGRESS LUNGE ZÜRICH

MÄRZ 2024

04. - 08.03.2024

Kongresszentrum Davos, 7270 Davos

31. ÄRZTEFORUM DAVOS

06. - 07.03.2024

KKL Luzern, Luzern

TRENDTAGE GESUNDHEIT LUZERN

07.03.2024

Stadtsaal Wil, Bahnhofplatz 6, Will SG

OSTSCHWEIZER NOTFALLSYMPOSIUM**«VOM SYMPTOM ZUR DIAGNOSE»**

Fortbildung für Ärztinnen und Ärzte

14.03.2024

Vaduzer Saal, Giessenstrasse 3, 9490 Vaduz

28. DIAGNOSTIK-SYMPOSIUM

Fortbildung für Ärztinnen und Ärzte

21. - 23.03.2024

Sport- und Kongresszentrum, Arosa

47. ÄRZTEKONGRESS AROSA

APRIL 2024

19. - 20.04.2024

Route du Lac 12, Granges-Paccot

13. JHAS KONGRESS

23.04.2024 19.00 - 20.30 Uhr

Dr. Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

HINTER GITTERN: GEFÄNGNISALLTAG EINER MPA

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

DR. RISCH LANCIERT

RiSHOP

Fabienne Gstöhl
Communications Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
fabienne.gstoehl@risch.ch

Die Dr. Risch-Gruppe hat ihren neuen Webshop enthüllt: entdecken Sie das breite Produktsortiment, profitieren Sie von der optimierten Suchfunktion und erleben Sie das frische Design!

Den Arbeitsalltag spürbar zu erleichtern, liegt der Dr. Risch-Gruppe am Herzen. Dieser Anspruch spiegelt sich auch im neuen RiShop wider: Dort erhalten Sie alles Entscheidende rund um den medizinischen Praxisbedarf aus einer Hand. Die Bestellungen können bequem elektronisch aufgegeben werden und die Auslieferung erfolgt zeitnah über den Postweg oder mit unserem eigenen nationalen Kurierdienst.

EINFACH UND SCHNELL - VON A BIS Z

Dank individueller Favoritenlisten und einer umfassenden Suchfunktion finden Sie jederzeit die gewünschten Produkte. Die Oberfläche wurde modern und übersichtlich gestaltet sowie für Smartphones und Tablets optimiert. Bei unseren Produkten und Dienstleistungen gewährleisten wir eine passende Beratung, fundierte Schulungen, fachlichen Support sowie weiterführende Serviceleistungen.

Das breite Sortiment umfasst Materialien für die Probenentnahme sowie für den täglichen Praxisbedarf.

**PRAXISLABOR**

Mit unserer langjährigen Erfahrung beraten wir Sie individuell bei der Wahl der geeigneten medizinischen Analysegeräte – bestens abgestimmt auf Ihr Praxislabor.

PROBENENTNAHME

Unser Sortiment umfasst alle Verbrauchsmaterialien, um die gesamte Analytik des Analyseverzeichnisses RiBook fachgerecht durchführen zu können.

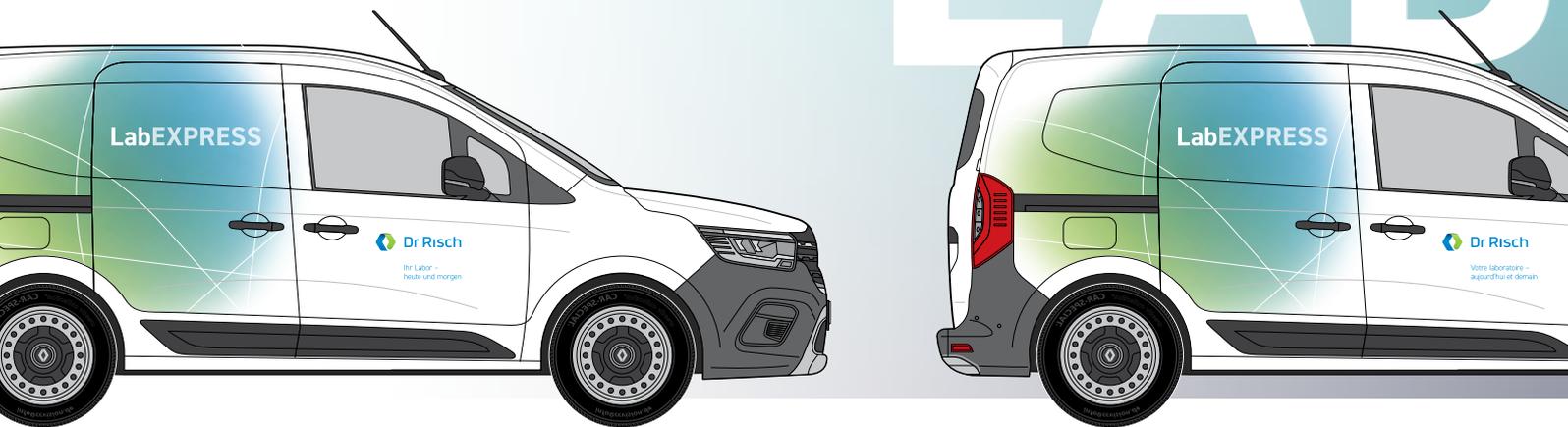
PRAXISBEDARF

Für den täglichen Praxisbedarf bieten wir Ihnen ausgewählte Lösungen und Produkte von höchster Qualität.

Der RiShop ist eine spannende Weiterentwicklung und richtet sich an den heutigen Kundenbedürfnissen aus. Überzeugen Sie sich selbst und erleben Sie unsere Welt des Online-Shoppings – für Sie und Ihre Praxis. Der neue Webshop ist über die Dr. Risch-Webseite, das RiPortal oder direkt über rishop.ch aufrufbar.

NEUE KURIERFAHRZEUGE UND KÜHLTASCHEN

LAB

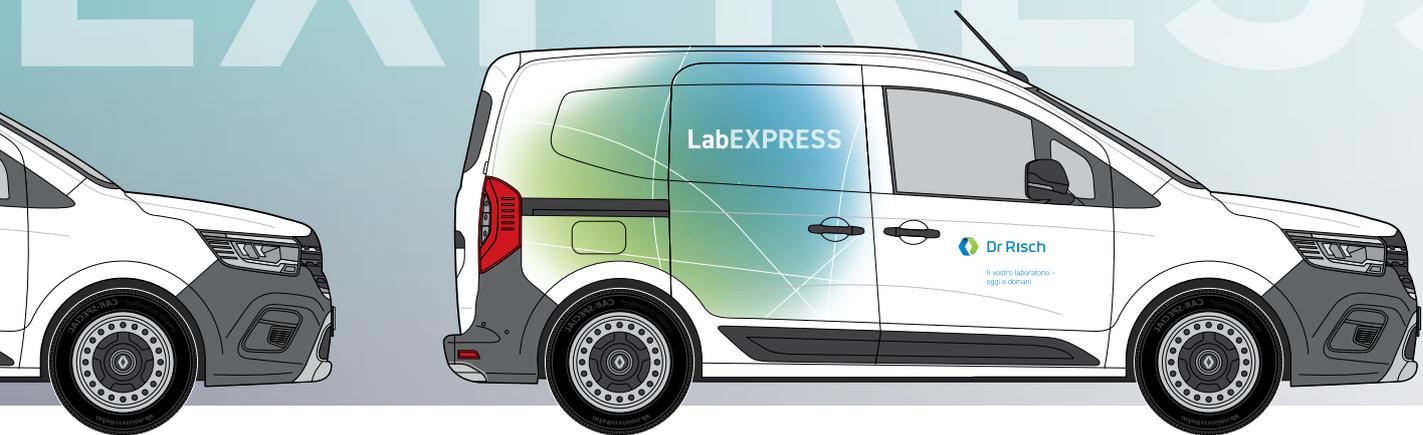


Manuel Hug
Communications Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
manuel.hug@risch.ch

Dr. Risch hat gruppenweit neue Kurierfahrzeuge eingeführt. Der LabExpress ist ab sofort mit Kleinlieferwagen unterwegs, die den Transport von Gütern erleichtern und modern ausgestattet sind, um die Fahrt noch sicherer und effizienter zu machen. Zudem wurde der Transport von gekühlten Proben optimiert.

Der neue Autopartner Renault hat die ersten Fahrzeuge – Modell «Kangoo Van Extra» – in den letzten Wochen geliefert. Die Kleinlieferwagen bieten grosszügigen Stauraum, sodass neben den Proben auch weitere Güter problemlos transportiert werden können. Die neuen Kangoos verfügen über eine moderne Ausstattung, wie etwa eine umfassende Einparkhilfe mit Rückfahrkamera, eine Totwinkel-Erkennung sowie einen Spurhalteassistenten. Zur Erhöhung der Sicherheit verfügen die Autos unter anderem über eine spezielle Ladesicherung sowie einen Feuerlöscher.

EXPRESS



NEUE KÜHLTASCHEN MIT TEMPERATURÜBERWACHUNG

Zum Transport von gekühlten Proben hat der Kurierdienst neue Kühltaschen angeschafft, welche die vorgegebenen Temperaturen bis zu sechs Stunden exakt halten. Zusätzlich kommen neue Temperaturüberwachungsgeräte zum Einsatz, die den Temperaturverlauf überwachen und aufzeichnen. Dadurch wird die Qualität des Transports und der Proben weiter gesteigert.





Ihr Labor –
heute und morgen

RISCH.CH

- Labor
- Entnahmezentrum
- Abgabestelle

Follow us
on LinkedIn

