

97 Ri VIEW

Dr. Risch wird Teil
des schweizweit
grössten Labornetzwerks

Clinical Laboratory
Problem Solving

HETEROPHILE ANTIKÖRPER
CAMPYLOBACTER UPSALIENSIS

INHALT

3 Editorial
Nichts ist so beständig wie der Wandel

4 Dr. Risch wird Teil des
schweizweit grössten Labornetzwerks

Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA
Dr. med. Martin Risch, FAMH
Dr. sc. nat. Gert Risch

6 Heterophile Antikörper,
oder wieso der Laborwert nicht zur Klinik passt.

Dr. sc. nat. Andreas Hemmerle
FAMH Klinische Chemie, Hämatologie (NF)

8 *Campylobacter upsaliensis* –
ein Detektivfall für das Labor

Faina Wehrli, FAMH Kandidatin Medizinische Mikrobiologie
Kassem Ziad, Assistenzarzt Medizinische Klinik
Nadia Wohlwend, FAMH Medizinische Mikrobiologie

12 S-gene target failure
Überwachung der Covid-19-Pandemie anhand
einer einzigen Mutation

Dominique Hilti, FAMH-Kandidat Medizinische Mikrobiologie
Nadia Wohlwend, FAMH Medizinische Mikrobiologie

16 Genotypisierung von KIR und HLA-C
Bedeutung und Chancen bei Infertilität

Sarah Parejo, FAMH-Kandidatin Medizinische Genetik
Prof. Dr. rer. nat. Christoph Gassner

20 Zukunftsweisende Medizin mit Hilfe von Stammzellen
Einblick in die Vision von SSCB
Swiss Stem Cells Biotech

Gabriela Villalba, Business Development and Operations

22 Laboranalysen bei Gesunden

Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA, Chief Medical Officer

24 Die neue Schweizer Verordnung über
In-Vitro-Diagnostika IvDV

Bernhard Bichsel, Executive MBA HSG, Dipl. EL-Ing. FH/STV. Co-CEO

26 Elektronische Nachverordnungen –
erweiterte Funktionalitäten im RiPortal

Sarah Walser, Product Manager Digital Services

28 Tag der offenen Tür im Labor Dr. Risch

Communications & Marketing

30 Rückblick 28. Diagnostik Symposium
Diagnostic Stewardship

Manuel Hug, Corporate Communications Manager

32 Upcoming Events

Communications & Marketing

34 Ihr Kuriendienst Labexpress
Neu und einzigartig in der Labormedizin
in der Schweiz und Liechtenstein

Arsim Ahmeti, Leiter Logistik

RiVIEW 97 – Juni 2024

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*

NICHTS IST SO BESTÄNDIG WIE DER WANDEL

Liebe Leserin,
lieber Leser

Mit Visionen, Mut und viel Herzblut gründete unser Vater Gert Risch am 15. Mai 1970 das «Medizinische Laboratorium Dr. G. Risch». Seither setzen wir uns mit hohem Engagement für die Gesundheit von Mensch und Gesellschaft ein und zählen heute zu den führenden Laboren in der Schweiz und in Liechtenstein.

VERNETZUNG MIT GROSSEM NUTZEN

Im Umfeld der Schweizer Laborbranche kam es in den letzten drei Jahren jedoch zu einem markanten Wandel. Fachkräftemangel, zunehmende Regulierungen sowie mehrere Tarifsenkungen hemmen die Wirtschaftlichkeit der Labore erheblich. Wir haben uns intensiv mit diesen neuen, mannigfaltigen Herausforderungen auseinandergesetzt und sind zur Erkenntnis gelangt: Hohe Auftragsvolumina und Kräftebündelung sind entscheidende Faktoren für ein erfolgreiches und nachhaltiges Wirken in der Labormedizin.

Vor diesem Hintergrund haben wir uns entschieden, die Dr. Risch-Gruppe in das führende Schweizer Labornetzwerk Sonic Suisse einzubringen. Oberstes Ziel ist nach wie vor, dauerhaft eine exzellente Serviceleistung im Sinne einer bestmöglichen Patientenversorgung sicherzustellen. Dabei legen wir weiterhin grössten Wert auf eine persönliche und nachhaltige Zusammenarbeit.

Wir sind davon überzeugt, dass die Vernetzung der vier Partner – Medisupport, Medisyn (vormals Syntlab), Medica und Dr. Risch – unter dem Dach Sonic Suisse für alle Kundinnen und Kunden einen hohen Nutzen mit sich bringt. Neben einer ersten Vorstellung des neuen Netzwerks finden Sie wie bisher klinisch-diagnostisch orientierte Artikel.

VIELFÄLTIGE SPANNENDE THEMEN

In der vorliegenden Ausgabe gibt es zwei neue Fälle unserer Reihe «Clinical Laboratory Problem Solving». Einerseits erfahren Sie, wieso der Laborwert von heterophilen Antikörpern manchmal nicht zur Klinik passt. Andererseits können Sie sich vom Labor-Detektivfall «Campylobacter Upsaliensis» fesseln lassen.

Sie erhalten unter anderem Einblicke in die Genotypisierung von KIR und HLA-C und damit zur Bedeutung und Chance bei Infertilität. Ein weiterer Artikel widmet sich der zukunftsweisenden Medizin von Stammzellen. Auch die neue Schweizer Verordnung über In-Vitro-Diagnostika (IvDV) sowie weitere interessante Beiträge sind Bestandteil dieser Ausgabe. Die Rückblicke auf den Tag der Offenen Tür im Labor Dr. Risch sowie auf das 28. Diagnostik-Symposium runden das Kundenmagazin ab.

Der nächste RiView mit dem Schwerpunktthema Sonic Suisse wird im Oktober 2024 erscheinen.

Schliessen möchten wir mit einem Zitat von Heraklit: «Nichts ist so beständig wie der Wandel». In diesem Sinne freuen wir uns, diesen Wandel Schritt für Schritt an Ihrer Seite zu vollziehen.

Viel Vergnügen bei der Lektüre des RiView 97 wünscht Ihnen

Ihre Dr. Risch-Gruppe



Dr. med. Martin Risch, FAMH



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

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

Dr. med. Martin Risch, FAMH

Dr. sc. nat. Gert Risch

Dr. Risch-Gruppe

Die Dr. Risch-Gruppe bringt sich in das führende Schweizer Labornetzwerk Sonic Suisse ein und verstärkt die Laborgruppe in wesentlichen Teilen. Gemeinsames Ziel ist die langfristige Sicherung einer exzellenten Serviceleistung in der ganzen Schweiz.

Dr. Risch hat sich über die letzten 54 Jahre von einem regionalen Labor zu einer führenden Laborgruppe in der Schweiz entwickelt. In den letzten drei Jahren kam es im Umfeld der Schweizer Laborbranche jedoch zu markanten Veränderungen. Fachkräftemangel, zunehmende Regulierung sowie mehrere Tarifsenkungen mit neuen Wegen bei der Verordnungsregelung, etwa bei der Vitamin-D-Bestimmung, erschweren die Wirtschaftlichkeit aller Labore in der Schweiz massgeblich.

DR. RISCH WIRD TEIL DES SCHWEIZWEIT GRÖSSTEN LABORNETZWERKS



SONIC SUISSE
Netzwerk regionaler Laboratorien



MEDISUPPORT



MEDISYN



MEDICA



Dr Risch

NEUES KAPITEL FÜR DIE LABOR-MEDIZIN IN DER SCHWEIZ

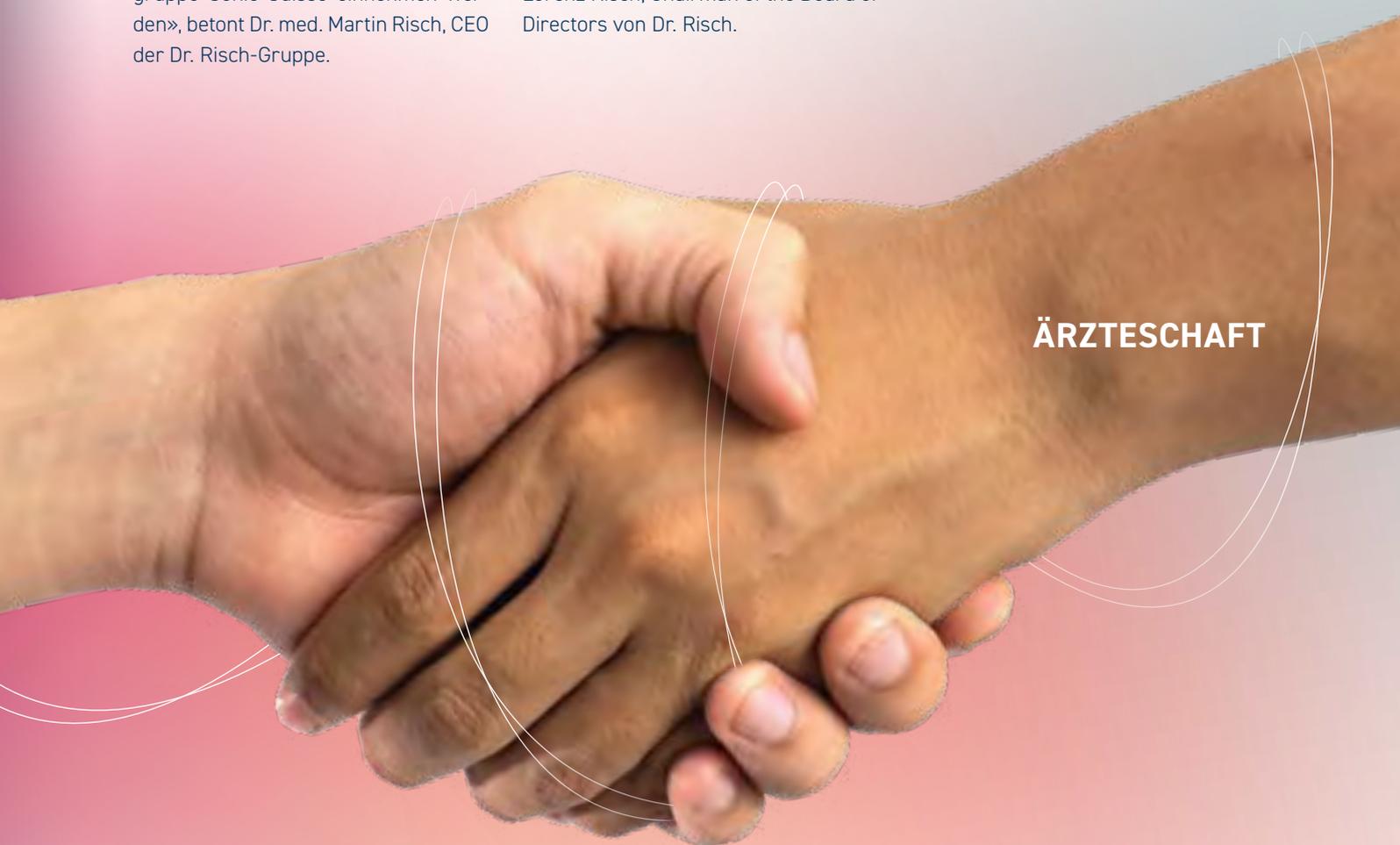
Vor diesem Hintergrund sind hohe Auftragsvolumina und Kräftebündelung entscheidende Faktoren für ein erfolgreiches, nachhaltiges Wirken in der Labormedizin. «Wir als Familie Risch haben daher entschieden, die Dr. Risch-Gruppe in das Schweizer Netzwerk regionaler Laboratorien – Medisupport, Medica und Medisyn – unter dem neuen Dach Sonic Suisse einzubringen», sagt Firmengründer und Verwaltungsratsmitglied Dr. sc. nat. Gert Risch. Am Dienstag, 19. März 2024, erfolgte der Verkauf; durch den damit einhergehenden Aktientausch kann sich die Familie Risch finanziell beteiligen. «Es freut mich sehr, dass mein Bruder Lorenz und ich eine aktive Rolle in der Laborgruppe Sonic Suisse einnehmen werden», betont Dr. med. Martin Risch, CEO der Dr. Risch-Gruppe.

VIER STARKE PARTNER – EINE WEGWEISENDE LABORGRUPPE

Mit diesem Schritt stellen alle beteiligten Labore langfristig hervorragende regionale Serviceleistungen sicher – ganz im Sinne der bestmöglichen Patientenversorgung. Mit ihrem Führungsanspruch in der Labormedizin wird Sonic Suisse landesweit wegweisende Entwicklungen vorantreiben. Neben den unternehmerischen Möglichkeiten spielten bei der Partnerwahl insbesondere die Wertehaltung und die Unternehmensphilosophie eine grosse Rolle. «Wir kennen und schätzen den Unternehmergeist, die wissenschaftliche Kultur, den regionalen Ansatz sowie die Aus- und Fortbildungsaktivitäten, die unsere neuen Laborpartner in Summe mitbringen», erläutert Prof. Dr. med. Lorenz Risch, Chairman of the Board of Directors von Dr. Risch.

SCHRITTWEISE ANNÄHERUNG MIT EINEM KLAREN FOKUS

Es ist das gemeinsame Bestreben, die jeweiligen Stärken zu nutzen und im gemeinsamen Unternehmen zu vereinen. So wird ein starkes Fundament geschaffen, auf dem die Services sowohl im Kunden- als auch im Patienteninteresse weiterentwickelt werden können. Dank dieser Ausgangslage sieht die Familie Risch auch zuversichtlich der Zukunft entgegen: «Wir sind davon überzeugt, dass dieser grosse Schritt für alle Beteiligten vielversprechende neue Möglichkeiten eröffnet.» Über Neuerungen werden wir Sie frühzeitig informieren, und Ihre persönliche Kundenberaterin/Ihr persönlicher Kundenberater steht Ihnen für Fragen jederzeit gerne zur Verfügung.



ÄRZTESCHAFT

CLINICAL LABORATORY PROBLEM SOLVING

HETEROPHILE ANTIKÖRPER,

ODER WIESO DER LABORWERT NICHT ZUR KLINIK PASST.

Dr. sc. nat. Andreas Hemmerle
FAMH Klinische Chemie, Hämatologie (NF)
Dr. Risch-Gruppe
andreas.hemmerle@risch.ch

Hatten Sie schon einmal ein Laborresultat, welches absolut nicht zur Klinik Ihrer Patientin/Ihres Patienten gepasst hat? Da kann einem der Gedanke kommen, dass das Labor einen Fehler in der Messung gemacht hat. Sie greifen zum Telefon und rufen das Labor an, welches die Probe kontrolliert und die Messung wiederholt. Das Labor erzielt in der Wiederholungsmessung einen vergleichbaren Messwert. Spätestens jetzt sollten Sie mit einer Fachperson im Labor Kontakt aufnehmen und ihr die Diskrepanz zwischen Klinik und Laborresultat schildern. Je nach Testmethode sollte auf heterophile Antikörper getestet werden. Aber was sind denn nun heterophile Antikörper und was haben diese mit Ihren Laborresultaten zu tun?

EIN FALLBEISPIEL !:

Ein 55-jähriger Mann präsentiert sich bei seinem Hausarzt für einen jährlichen Checkup. Nebst diversen Tests wird das erste Mal eine digitale rektale Untersuchung (DRU) durchgeführt und das PSA gemessen. Die DRU zeigte keine Abnormalität, aber das PSA ergab einen Wert von 42.4 µg/L (Referenz: <3.1 µg/L). Wiederholungen des PSA im Verlauf ergaben konstant erhöhte Werte (DRU blieb unauffällig). Eine daraufhin verordnete Computertomographie (CT) war ebenfalls unauffällig. Mit dem Verdacht auf ein Prostatakarzinom wurde eine Hormontherapie eingeleitet. Nach drei Monaten war das Testosteron im Serum nicht mehr nachweisbar und die Prostata nicht mehr tastbar. Das PSA blieb weiterhin stark erhöht. Anschliessend wurde das PSA mit einer Alternativmethode bestimmt und ergab einen normalen Wert. Die Therapie wurde daraufhin unterbrochen und im weiteren Verlauf blieben die PSA-Werte im Serum über mindestens zwei Jahre normal.

Wie kam es nun zu dieser Messdiskrepanz, hat das erste Labor mit den stark erhöhten PSA-Werten einen Fehler gemacht und falsch gemessen, oder war die Messmethode schlecht? Die Ursache für diese Diskrepanz waren heterophile Antikörper.

Kardiale Marker

- hsTroponin, CKMB, BNP

Tumormarker

- PSA, CEA, CA 19-9, CA 125
- AFP, β-HCG
- Calcitonin, Thyroglobulin, Chromogranin A

Endokrinologische Tests

- FSH, LH, Prolactin, Oestradiol, Progesteron, Testosteron
- TSH, FT3, FT4, ACTH, Cortisol, PTH, Inhibin A

Diverse

- Digoxin, Tryptase, Myoglobin, Antiphospholipidantikörper

Heterophile Antikörper sind Antikörper, die an tierische Antikörper binden können. Deren Entstehung kann viele Ursachen haben, wie z. B. die Exposition zu Tieren und Tierprodukten, Immunisationen, Bluttransfusionen, Autoimmunerkrankungen, und vieles mehr. Aber wieso verursachen diese nun Probleme, wenn wir wie im Fallbeispiel PSA messen? Zur Bestimmung diverser Parameter werden Antikörper verwendet (Immunoassays), welche an den gesuchten Analyten (hier PSA) binden. Je nach Methode binden sogar zwei verschiedene Antikörper an den-

selben Analyten (Sandwich-Assay, siehe Abbildung 1). Diese Antikörper werden durch die Immunisierung von Schafen, Mäusen oder anderen Tieren produziert. Generell können alle Immunoassays von heterophilen Antikörpern gestört werden, jedoch gibt es einige, bei denen dies bereits beschrieben wurde (Tabelle 1). Bei Tumormarkern, welche mittels Immunoassays bestimmt werden, treten in 0.2 - 3.7% heterophile Antikörper in Erscheinung und verfälschen das Messergebnis². Heterophile Antikörper können zu erniedrigten oder wie bei kompetitiven Tests (siehe Abbildung 2) zu erhöhten Messwerten führen.

WIE KÖNNEN WIR VOM LABOR IHNEN WEITERHELFFEN, WENN DIE LABORWERTE NICHT ZUR KLINIK PASSEN?

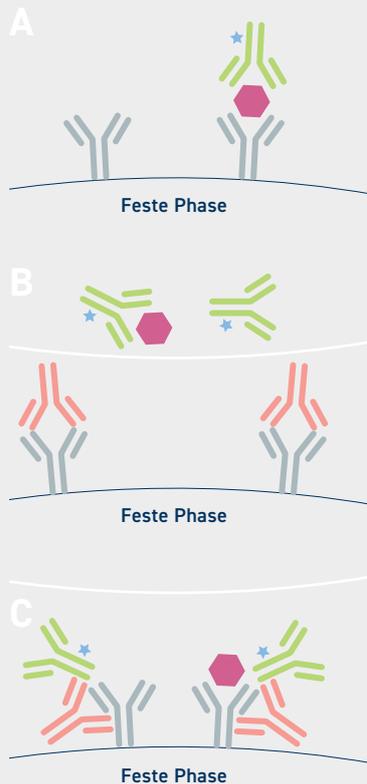
Generell ist es wichtig, dass Sie mit der Fachperson vom Labor Kontakt aufnehmen. Da wir in den seltensten Fällen klinische Angaben zur Patientin/ zum Patienten haben, können wir die Interpretation der Laborwerte nur sehr begrenzt durchführen und solche Probleme in der Regel oft nicht erkennen. Wenn es sich bei dem Test um einen Immunoassay handelt, dann haben wir mehrere Varianten, wie wir vorgehen können, um den Einfluss heterophiler Antikörper aufzuzeigen und Ihnen ein korrektes Resultat zu liefern.

- Wenn heterophile Antikörper die Messung stören, dann geht bei einer seriellen Verdünnung und anschliessender Messung der Probe die Linearität verloren.
- Es besteht die Möglichkeit, die heterophilen Antikörper zu blockieren und die Messung nochmals ohne Störeinfluss durchzuführen.
- Die Messung kann mit einem Analysensystem eines anderen Herstellers wiederholt werden.

FAZIT

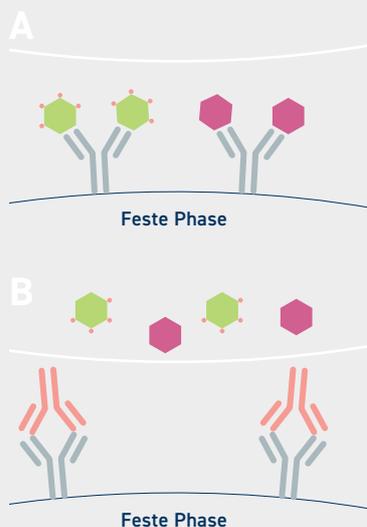
Falls Sie Laborwerte erhalten, welche nicht mit der Klinik der Patientin/des Patienten vereinbar sind, kontaktieren Sie uns und wir werden zusammen die Ursache herausfinden.

ABBILDUNG 1: SANDWICH ASSAY



- A** Im Sandwich Assay bindet der Analyt (pink) an den fixierten Antikörper (grau) und der markierte Antikörper (grün) an den Analyten. Dieses Testprinzip wird bei grösseren Analyten angewandt, da zwei verschiedene Bindungsstellen für Antikörper benötigt werden, welche weit genug auseinander liegen, damit beide Antikörper gleichzeitig binden können. Je mehr Analyt in der Probe, desto mehr markierter Antikörper wird fixiert. Ein hohes Messsignal entspricht einer hohen Analytenkonzentration.
- B** Heterophile Antikörper (orange) blockieren die Bindungsstellen der fixierten Antikörper. Dies führt zu einem tiefen Messsignal und dementsprechend einer falsch tiefen Analytenkonzentration.
- C** Heterophile Antikörper binden gleichzeitig an die fixierten Antikörper und an die markierten Antikörper. Dadurch wird der markierte Antikörper unabhängig vom Analyten fixiert und es führt zu einem höheren Messsignal und dementsprechend zu einer falsch hohen Analytenkonzentration.

ABBILDUNG 2: KOMPETITIVER ASSAY



- A** Bei einem kompetitiven Assay konkurriert der Analyt aus der Probe (pink) mit den markierten Analyten aus dem Testkit (grün) um die Bindungsstellen an den fixierten Antikörpern (grau). Je mehr Analyt in der Probe, desto weniger markierter Analyt kann binden. Dementsprechend entspricht ein tiefes Messsignal (nur die feste Phase wird gemessen) einer hohen Analytenkonzentration in der Probe.
- A** Heterophile Antikörper (orange) blockieren die Bindungsstellen der fixierten Antikörper. Dies führt zu einem tiefen Messsignal und dementsprechend einer falsch hohen Analytenkonzentration.



Abbildung 1 und 2 adaptiert von Ghazal et al.³

Literatur

- 1 Morton A.; When lab tests lie ... heterophile antibodies. Aust Fam Physician. 2014 Jun;43(6):391-3. PMID: 24897990.
- 2 Preissner CM., Dodge LA., O'Kane DJ., Singh RJ., Grebe SK.; Prevalence of heterophilic antibody interference in eight automated tumor marker immunoassays. Clin Chem. 2005 Jan;51(1):208-10. doi: 10.1373/clinchem.2004.040501. PMID: 15613712.
- 3 Ghazal K., Brabant S., Prie D., Piketty ML.; Hormone Immunoassay Interference: A 2021 Update. Ann Lab Med. 2022 Jan 1;42(1):3-23. doi: 10.3343/alm.2022.42.1.3. PMID: 34374345; PMCID: PMC8368230.

CLINICAL LABORATORY PROBLEM SOLVING

CAMPYLOBACTER UPSALIENSIS

EIN DETEKTIVFALL FÜR DAS LABOR

Faina Wehrli

FAMH Kandidatin Medizinische Mikrobiologie

Dr. Risch-Gruppe

faina.wehrli@risch.ch

Kassem Ziad

Assistenzarzt Medizinische Klinik

Kantonsspital Glarus AG, Glarus

ziad.kassem@ksgl.ch

Nadia Wohlwend

FAMH Medizinische Mikrobiologie

Dr. Risch-Gruppe

nadia.wohlwend@risch.ch

Immunsupprimierte Patientinnen und Patienten erkranken häufiger und teilweise schwerer an Infektionen als immunkompetente Personen. Während beispielsweise infektiöse Darmerkrankungen bei Immunkompetenten häufig selbstlimitierend verlaufen, können sie bei immundefizienten Patientinnen und Patienten schwere Infektionen verursachen. Wir stellen den Fall einer Patientin mit persistierender Diarrhö unter ausgedehnter immunsuppressiver Therapie vor. Infolge weiterführender Diagnostik nach Hospitalisation der immunsupprimierten Patientin mit anhaltenden gastrointestinalen Symptomen konnte *Campylobacter upsaliensis* als Infektionserreger identifiziert werden.

TYPISCHE SYMPTOME



Bauchschmerzen und
Bauchkrämpfe

Durchfall

Übelkeit und Erbrechen



Abbildung 1:
Campylobacteriosis

DER ERREGER

C. upsaliensis ist ein gramnegatives, spiralförmiges Bakterium, eng verwandt mit den wichtigsten human pathogenen Spezies *C. jejuni* und *C. coli* (Abbildung 2). *Campylobacter*-Spezies sind in der Natur ubiquitär verbreitet und kolonisieren als Kommensale den Darm von vielen Tieren. Infektionen beim Menschen erfolgen meist durch der Verzehr kontaminierter tierischer Lebensmittel, seltener durch Kontakt (Schmierinfektionen) mit erkrankten Tieren oder Menschen und können asymptomatisch verlaufen oder als akute Enteritis mit Diarrhö auftreten¹. In seltenen Fällen wurden auch Bakteriämien² und Abszesse³ beschrieben. Die Erkrankung dauert bis zu einer Woche und ist in der Regel selbstlimitierend. Verlängerte Verläufe zeigen sich vor allem bei immungeschwächten Personen. Reaktive Arthritis und Guillain-Barré-Syndrom⁴ sind als Folgeerkrankungen bekannt. Der Nachweis von *C. upsaliensis* kann schwierig sein, da die Standardmethoden (Kultur und PCR) für *C. jejuni* und *C. coli* optimiert sind. Die Prävalenz des Keimes wird deshalb wahrscheinlich unterschätzt. Eine Studie hat gezeigt, dass *C. upsaliensis* für bis zu 10% aller *Campylobacter*-assoziierten Diarrhö-Fälle verantwortlich sein könnte⁵.

FALLBESCHREIBUNG

Eine 74-jährige Patientin wurde aufgrund von anhaltender Diarrhö beim Spitalarzt vorgestellt. Sie gab breiige bis wässrige Diarrhoen mit erhöhter Stuhlfrequenz (bis zu 10 mal nachts) an. Bauchschmerzen wurden nicht angegeben. Vier Tage später suchte sie mit progredienten Beschwerden sowie neuauftretendem Fieber (38,6°C) die Notaufnahme auf. Die Patientin wurde in reduziertem Allgemeinzustand sowie mit Dehydrierung und akuter Verschlechterung der Nierenfunktion zur weiteren Diagnostik und Behandlung hospitalisiert.

GRUNDERKRANKUNGEN

Bei der Patientin ist eine chronische Niereninsuffizienz (CKD G3b-4 A3) aufgrund einer membranproliferativen Glomerulonephritis bekannt, weswegen eine aktive immunsuppressive Behandlung (Mycophenolat-Mofetil, Glukokortikoide) erfolgte. Da Mycophenolat-Mofetil häufig gastrointestinale Nebenwirkungen hervorrufen kann, wurde dies initial als Auslöser vermutet und die Therapie pausiert. Auch sind eine arterielle Hypertonie, eine IgG- und IgA-Hypogammaglobulinämie unklarer Ätiologie und eine chronische renale Anämie vorbekannt. Der Patientin werden regelmäßig Immunglobuline sowie Erythropoese-Stimulatoren verabreicht.

Abbildung 2: *Campylobacter*, SEM⁶.

LABORANALYTIK

Aufgrund der persistierenden Diarrhö wurde eine Stuhlprobe angeordnet, um die wichtigsten bakteriellen Diarrhö-Erreger (allg. Bakteriologie) auszuschließen. Der molekularbiologische Nachweis (PCR) von *Salmonella* spp., *Shigella* spp./enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC), *Campylobacter* spp. (*jejuni* und *coli*) und Shiga-Toxin-produzierenden *E. coli* (EHEC, STEC) fiel negativ aus.

Zur gleichen Zeit wurde Calprotectin im Stuhl mit einem Wert von 935 µg/g gemessen (> 160 µg/g erhöht), was auf einen entzündlichen Prozess im Magen-Darm-Trakt hinweist. Aufgrund progredienter Symptomatik sowie bei Immundefizienz fortbestehendem Verdacht auf eine gastrointestinale Infektion wurde eine breitere Diagnostik angeordnet. Im Labor wurde das Multiplex gastrointestinale Panel, welches 22 Erreger gleichzeitig abdeckt, durchgeführt. Das Ergebnis fiel positiv für *Campylobacter* spp. aus. Der kulturelle Nachweis von *Campylobacter* war im Stuhl nicht möglich.

Daraus ergab sich eine Diskrepanz zwischen den verschiedenen Methoden. Da Stuhl aber eine inhomogene Matrix darstellt und die Methoden sich in ihrer Sensitivität/Spezifität unterscheiden, war die Diagnose bis zu diesem Zeitpunkt laborseitig unklar. Es wurde trotzdem auf eine mögliche Infektion mit *C. upsaliensis* hingewiesen.

Aufgrund des Fiebers wurden der Patientin zusätzlich Blutkulturen abgenommen. Eine der aeroben Flaschen wurde zum Ende der Inkubation (7 Tage) positiv. *C. upsaliensis* konnte isoliert werden. Eine Resistenzprüfung wurde veranlasst und zeigte keine Resistenzen gegenüber den getesteten Antibiotika (Tabelle 1). Die Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin wird von Erythromycin anhand der Breakpoints für *C. jejuni/coli* abgeleitet (EUCAST).

THERAPIE UND VERLAUF

Eine empirische Therapie wurde nicht begonnen, bevor die Laborergebnisse vorlagen. Nach dem positiven Ergebnis von *Campylobacter* spp. wurde eine orale antibiotische Therapie (Azithromycin 500 mg, insgesamt 4 Dosen) begonnen. Die Beschwerden besserten sich deutlich, und die Patientin wurde nach wenigen Tagen entlassen. Bei einer ambulanten Verlaufskontrolle berichtete sie über in leichterem Masse rezidivierende Beschwerden. Nach erneuter ambulanter Behandlung mit Azithromycin 500 mg für 3 Tage gab die Patientin anhaltende und komplette Beschwerdefreiheit an.

DISKUSSION

Die genaue Quelle dieser Infektion konnte nicht ermittelt werden. Kontakte zu Haus- oder Nutztieren wurden von der Patientin verneint.

Der vorliegende Fall unterstreicht, wie wichtig es ist, bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten auch an seltenere Erreger zu denken. Eine breitere Analytik und präzise klinische Angaben sind für das Labor Schlüsselemente für eine vollumfängliche Diagnostik mit klinischer Konsequenz.

HAUPTBOTSCHAFTEN

- Insbesondere bei immunsupprimierten Patienten sind seltene Erreger zu berücksichtigen, die durch eine umfassendere Diagnostik erfasst werden
- Klinische Angaben sind von grosser Bedeutung für eine raschere und korrekte Diagnose.

TABELLE 1: ERGEBNISSE DER ANTIBIOTIKARESISTENZ-ANALYSE

Antibiotikum	MHK* (mg/l)
Ciprofloxacin	0.032
Erythromycin	0.016
Tetracyclin	0.023

* Die Minimalhemmkonzentration (MHK) ist die niedrigste Konzentration eines Antibiotikums, die das Wachstum eines bestimmten Mikroorganismus vollständig hemmt.

TABELLE 2: C. UPSALIENSIS VS. C. JEJUNI/COLI: KLINIK UND DIAGNOSTIK IM VERGLEICH

	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. jejuni/coli</i>
Klinische Präsentation	<ul style="list-style-type: none"> – Oft mildere Symptome – wässrige Diarrhö – Kann mit abdominellen Krämpfen und Fieber einhergehen 	<ul style="list-style-type: none"> – Können schwere Symptome verursachen, inkl. blutiger Diarrhö, Bauchschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen und Dehydration
Diagnostische Methoden	<ul style="list-style-type: none"> – Isolation aus Stuhl ist schwierig – Selektivmedien für <i>Campylobacter</i> sind nicht geeignet für <i>C. upsaliensis</i> – Nachweis mittels molekularbiologischen Methoden* 	<ul style="list-style-type: none"> – kultureller Nachweis aus Stuhl möglich – molekularbiologischer Nachweis sensitiver und zeitnah

* Nicht alle Methoden können *C. upsaliensis* nachweisen.

Literatur

- 1 Couturier BA., Hale DC., Couturier MR.; Association of *Campylobacter upsaliensis* with persistent bloody diarrhea. *J Clin Microbiol.* 2012 Nov;50(11):3792-4. doi: 10.1128/JCM.01807-12. Epub 2012 Aug 22. PMID: 22915607; PMCID: PMC3486253
- 2 Nakamura I., Omori N., Umeda A., Ohkusu K., Matsumoto T.; First case report of fatal sepsis due to *Campylobacter upsaliensis*. *J Clin Microbiol.* 2015 Feb;53(2):713-5. doi: 10.1128/JCM.02349-14. Epub 2014 Nov 19. PMID: 25411172; PMCID: PMC4298521
- 3 Ohkoshi Y., Sato T., Murabayashi H., Sakai K., Takakuwa Y., Fukushima Y., Nakajima C., Suzuki Y., Yokota SI.; *Campylobacter upsaliensis* isolated from a giant hepatic cyst. *J Infect Chemother.* 2020 Jul;26(7):752-755. doi: 10.1016/j.jiac.2020.02.015. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199791
- 4 Hall G., Vally H., Kirk M.; Foodborne Illnesses: Overview, Editor(s): Harald Kristian (Kris) Heggenhougen, International Encyclopedia of Public Health, Academic Press, 2008, Pages 638-653, ISBN 9780123739605
- 5 Buss JE., Cresse M., Doyle S., Buchan BW., Craft DW., Young S.; *Campylobacter* culture fails to correctly detect *Campylobacter* in 30% of positive patient stool specimens compared to non-cultural methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019 Jun;38(6):1087-1093. doi: 10.1007/s10096-019-03499-x. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30783889; PMCID: PMC6520473
- 6 David Gregory & Debbie Marshall. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0). Source: Wellcome Collection. <https://wellcomecollection.org/works/jjv6j83s>

S-GENE TARGET FAILURE

ÜBERWACHUNG DER COVID-19-PANDEMIE ANHAND EINER EINZIGEN MUTATION

Dominique Hilti

FAMH-Kandidat Medizinische Mikrobiologie

Dr. Risch-Gruppe

dominique.hilti@risch.ch

Nadia Wohlwend

FAMH Medizinische Mikrobiologie

Dr. Risch-Gruppe

nadia.wohlwend@risch.ch

Am 25. Februar 2020 wurde der erste Fall von Covid-19 in der Schweiz bestätigt¹. Medizinische Labore übernahmen daraufhin die Testdurchführung und sahen sich aufgrund der grossen Probenmenge vor Herausforderungen gestellt. Neben der diagnostischen Testung übernahmen Labore während der Pandemie aber auch eine wichtige Rolle in der epidemiologischen Überwachung. Aufgrund des Zugangs zu primären Daten unterstützten sie regionale und globale Akteure bei der Bewertung der Prävalenz verschiedener Varianten. Unser Labor nahm hier eine besondere Position ein, da wir dank unseres Standard-Routine-PCR-Tests in der Lage waren, die vorherrschenden Varianten von den neu auftretenden in einem Schritt zu unterscheiden². Auf diese Weise konnten wir epidemiologische Daten in Echtzeit bereitstellen und die Dynamik von SARS-CoV-2 in der Schweiz veranschaulichen.

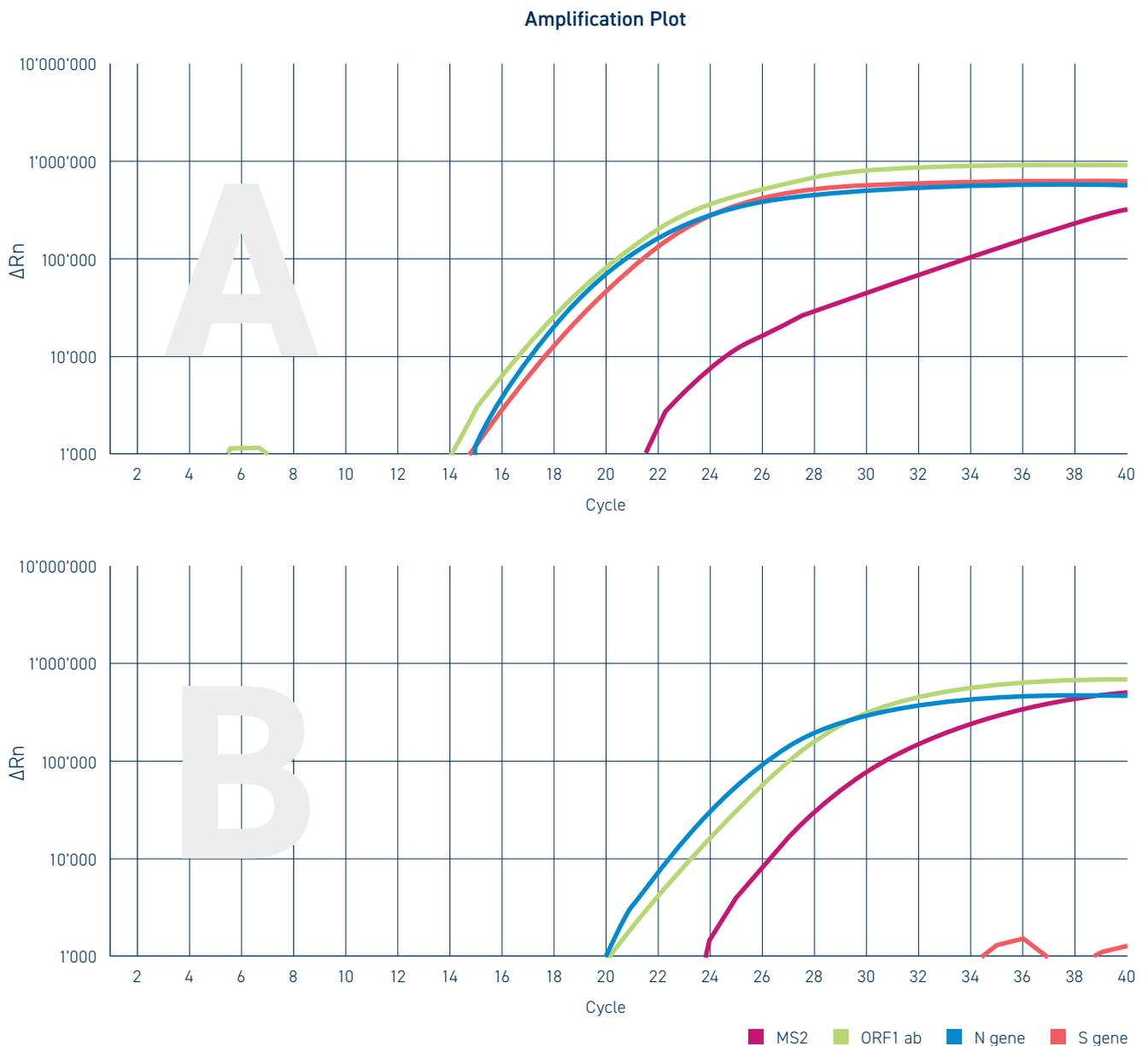


Abbildung 1. Beispiele von Amplifikationskurven des TaqPath-PCR Kits mit Cycle-threshold-(CT-)Werten auf der x-Achse und der Signalstärke auf der y-Achse.

A Normale Amplifikation

Alle 3 SARS-CoV-2-Gene (ORF1ab, N-, S-) sowie der interne Standard (MS2) werden amplifiziert.

B S-gene target failure (SGTF)

Die Amplifikation des S-Gens ist nicht ersichtlich. Aufgrund der Deletion $\Delta H69/V70$ kann die Reaktion für das S-Gen nicht korrekt ablaufen.

S-gene target failure (SGTF) als Indikation neu auftretender SARS-CoV-2 Varianten

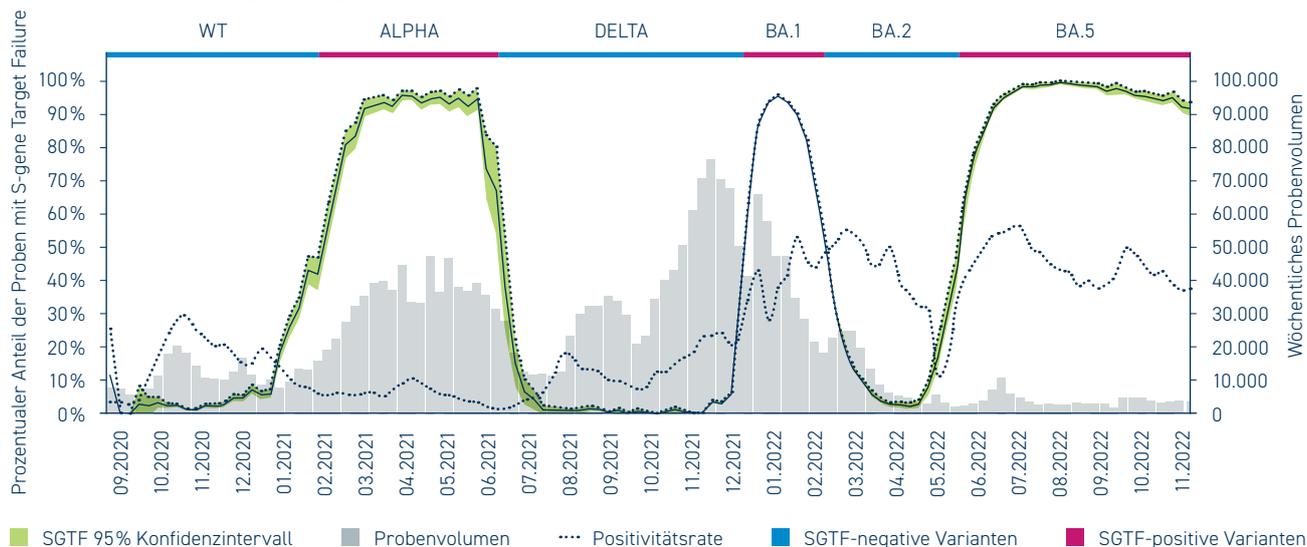


Abbildung 2. Häufigkeit der Proben mit SGTF im TaqPath-Kit über einen Zeitraum von 2 Jahren.

Die SGTF-Frequenz wurde verwendet, um den Anteil der neu auftretenden SARS-CoV-2-Varianten zu schätzen. Gestrichelte Linie: Häufigkeit der SGTF-Proben mit 95% Konfidenzintervall als grün schattiertem Bereich. Schwarz gepunktete Linie: wöchentliche Positivitätsrate. Gelbe Balken: wöchentliches Probenaufkommen.

S-GENE TARGET FAILURE

Epidemiologisch dienen Mutationen zur Taxonomie und Differenzierung verschiedener Varianten einer Spezies³. Neben einer möglichen klinischen Bedeutung, wie der Steigerung der Fitness des Virus oder der Entwicklung von Resistenzen, können Mutationen auch diagnostisch relevant sein. Eine solche Mutation war die Deletion an Position H69/V70 ($\Delta H69/V70$) des Spike-Proteins (=S-gene Target failure). Sie wurde erstmals mit dem Auftreten der Alpha-Variante in England identifiziert⁴. $\Delta H69/V70$ führt dazu, dass das Spike-Gen in einem gängigen multiplex PCR-Test, dem TaqPath™ COVID-19 CE-IVD RT-PCR Kit (ThermoFisher, Luzern, Schweiz), nicht mehr detektiert werden kann. Normalerweise weist dieser Test bei positivem Ergebnis 3 Targets nach: das ORF1ab-, Nucleocapsid (N-) und Spike (S-) Gen. Aufgrund der Deletion kann das S-Gen-Target aber nicht mehr amplifiziert werden und bleibt negativ (Abbildung 1). Dieses Phänomen wurde als S-gene target failure (SGTF) bezeichnet⁴. Varianten mit einer Deletion an Position H69/V70 sind SGTF-positiv, während Varianten mit der Wildtyp-Konstellation SGTF-negativ sind. Der Nachweis von SARS-CoV-2 ist bei Detektion von zwei von drei Targets gegeben. Es kam somit nicht zu falsch negativen Resultaten durch SGTF.

SGTF-OSZILLATOR – ZUFALL ODER NATÜRLICHE SELEKTION?

Die Deletion $\Delta H69/V70$ wurde bei den dominanten Varianten Alpha, Omikron BA.1 und Omikron BA.5 identifiziert, während Delta und Omikron BA.2 die Wildtyp-Konstellation aufwiesen und daher SGTF-negativ waren. Interessanterweise zeigte sich im Verlauf der Pandemie ein alternierendes Muster von SGTF-positiven und -negativen dominanten Varianten. Die Gründe, weshalb dieses abwechselnde Muster von der viralen Evolution begünstigt wurde, sind bisher unbekannt. Anhand des relativen Anteils von SGTF-positiven und -negativen Proben am Probenvolumen konnte ein oszillierender Indikator erzeugt werden (siehe Abbildung 2), der eine Einschätzung zur Prävalenz der vorherrschenden Varianten in der getesteten Bevölkerung ermöglichte. Obwohl SGTF nicht variantenspezifisch ist, korrelierte die Häufigkeit in der Regel mit der dominanten oder aufkommenden Variante, da andere Varianten eine sehr geringe Prävalenz aufwiesen.

DER SGTF IST HOCHSPECIFISCH FÜR DEN NACHWEIS DER DELETION $\Delta H69/V70$

Zur Identifizierung von Varianten wurden positive Proben während des Auftretens einer neuen Variante mittels Ganzgenomsequenzierung oder mutationsspezifischer PCR analysiert. Insgesamt wurden von uns so 17'724 Proben untersucht. Die Übereinstimmung zwischen der SGTF-Signatur und der Variantenbestimmung betrug 98.2% [95% CI, 97.9%, 98.4%] mit einer Spezifität von 98.9% [98.6%, 99.1%]. Dies bedeutet, dass in 98.2% der Fälle eine Variante mit $\Delta H69/V70$ kein oder ein reduziertes Signal für das S-Gen in der PCR aufwies.

Logistische Regression der Variantenwellen in Wochen basierend auf SGTF-Daten

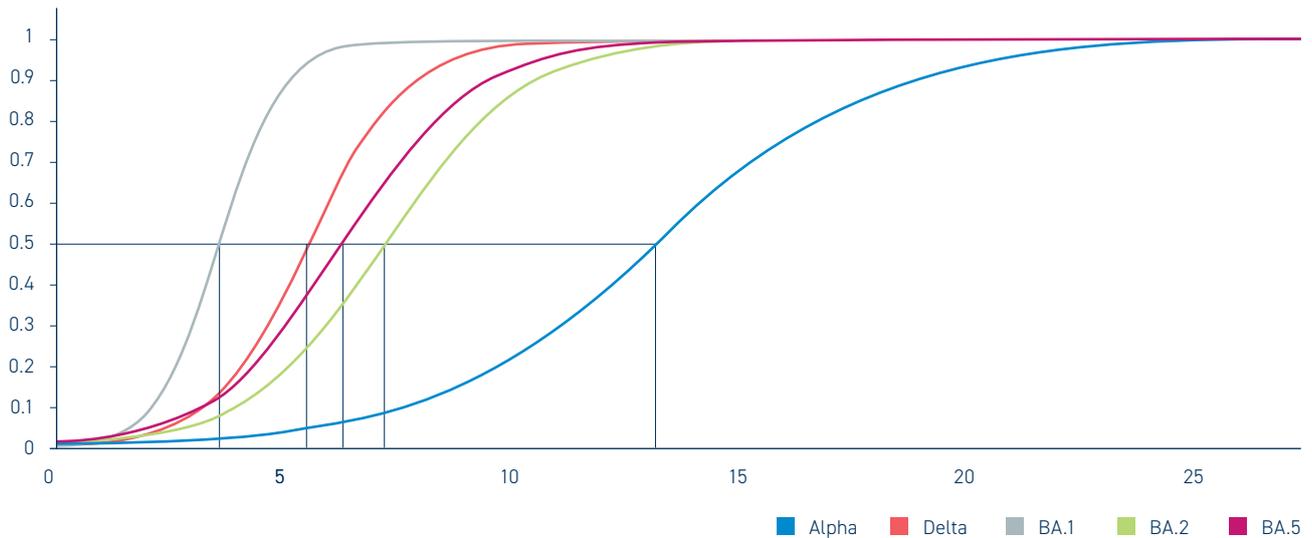


Abbildung 3. Durch logistische Regression erhaltene Sigmoidkurven aller Variantenwellen. Die Kurven zeigen den relativen Beitrag einer Variante an allen Ansteckungen über die Zeit. Alle Kurven werden am gleichen Punkt initialisiert, um relative Unterschiede zu zeigen. Schwarz gepunktete Linien: 50% Prävalenz der jeweiligen Varianten.

DIE ANALYSE VON SGTF-DATEN ERMÖGLICHT EINE AUSSAGE- KRÄFTIGE ECHTZEIT-PRÄVALENZ- EINSCHÄTZUNG

GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) ist eine weltweite Datenbank für Influenza- und SARS-CoV-2-Sequenzierungsdaten und bildet die wahrscheinlich genaueste Grundlage zur Prävalenzschätzung⁵. Ein Vergleich der SGTF-Frequenz mit GISAID zeigte in diesem Sinne eine sehr gute Übereinstimmung für alle dominanten Varianten. Darüber hinaus ermöglicht die Annäherung einer logistischen Regressionsfunktion an die SGTF-Frequenz die Berechnung verschiedener Parameter zur Veranschaulichung der Dynamik von SARS-CoV-2. So konnten wir z. B. berechnen, wie lange die jeweilige Variante brauchte, um dominant zu werden (verantwortlich für > 50% aller Ansteckungen in einem Zeitraum). In Wochen ausgedrückt zeigte sich, dass Alpha mit 13 Wochen den langsamsten Anstieg verzeichnete, während Omikron BA.1 mit 3,5 Wochen am schnellsten war. Delta, Omikron BA.2 und Omikron BA.5 benötigten jeweils 5,5, 7,1 bzw. 6,3 Wochen, um eine Prävalenz von 50% zu erreichen (siehe Abbildung 3).

FAZIT

Mit Hilfe des S-gene target failures konnten alle Variantenwellen in der Schweiz und in Liechtenstein in Echtzeit mitverfolgt und abgebildet werden. Das alternierende Muster von SGTF-positiven und -negativen dominanten Varianten sowie die hohe Sensitivität des SGTF bezüglich der Deletion $\Delta H69/V70$ ermöglichte eine klare Unterscheidung zeitgleich auftretender Varianten.

Literatur

- 1 <https://www.bag.admin.ch>, Neues Coronavirus COVID-19: Erster bestätigter Fall in der Schweiz (abgerufen am 18.03.2024)
- 2 Hilti D., Wehrli F., Berchtold S., Bigler S., Bodmer T., Seth-Smith HMB., Roloff T., Kohler P., Kahlert CR., Kaiser L., Egli A., Risch L., Risch M., Wohlwend N.; S-Gene Target Failure as an Effective Tool for Tracking the Emergence of Dominant SARS-CoV-2 Variants in Switzerland and Liechtenstein, Including Alpha, Delta, and Omicron BA.1, BA.2, and BA.4/BA.5. *Microorganisms*. 2024 Feb 3;12(2):321. doi: 10.3390/microorganisms12020321. PMID: 38399725; PMCID: PMC10892681
- 3 Rambaut A., Holmes E.C., O'Toole Á., Hill V., McCrone J.T., Ruis C., Du Plessis L.; Pybus, O.G. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat. Microbiol.* 2020, 5, 1403–1407
- 4 Walker A.S., Vihta K.-D., Gethings O., Pritchard E., Jones J., House T., Bell I., Bell J.I., Newton J.N., Farrar J.; et al. Tracking the Emergence of SARS-CoV-2 Alpha Variant in the United Kingdom. *N. Engl. J. Med.* 2021, 385, 2582–2585
- 5 Shu Y. and McCauley J.; (2017) GISAID: from vision to reality. *EuroSurveillance*, 22(13) doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494 PMCID: PMC5388101

HAUPTBOTSCHAFTEN

- Der S-gene target failure ist hochspezifisch für den Nachweis der Deletion $\Delta H69/V70$ im Spike-Protein von SARS-CoV-2.
- Anhand der SGTF-Frequenz konnte die Prävalenz dominanter Varianten in Echtzeit bestimmt und die Dynamik von SARS-CoV-2 in der Schweiz abgebildet werden.
- Bisher sind keine Gründe für das alternierende Vorkommen der Deletion $\Delta H69/V70$ in dominanten Varianten bekannt.

GENOTYPISIERUNG VON KIR UND HLA-C BEDEUTUNG UND CHANCEN BEI INFERTILITÄT

Sarah Parejo

FAMH-Kandidatin Medizinische Genetik

Dr. Risch-Gruppe

sarah.parejo@risch.ch

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Gassner

Private Universität im Fürstentum Liechtenstein

Leiter «Institut für Translationale Medizin»

christoph.gassner@ufl.li

Die Zahl der Kinderwunschbehandlungen in der Schweiz nimmt stetig zu. Im Jahr 2021 waren laut Bundesamt für Statistik 6'934 Frauen in IVF (In-vitro-Fertilisation)-Behandlung¹. Unerfüllter Kinderwunsch, Fertilitätsstörungen sowie wiederholte Fehlgeburten stellen für die betroffenen Paare eine grosse Belastung dar. Von Infertilität spricht man, wenn nach einem Jahr regelmässigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr keine Schwangerschaft eingetroffen ist². Die Ursachen sind sehr vielfältig. Typischerweise untersucht man mögliche körperliche und hormonelle Ursachen, auch Spermienuntersuchungen und genetische Analysen werden durchgeführt. Oft lässt sich jedoch trotz aller Untersuchungen keine eindeutige Ursache finden. Viele Paare entscheiden sich für den Weg der IVF. Die Erfolgchance hängt von vielen Faktoren ab, doch trotz guter Voraussetzungen kann es zu wiederholtem Implantationsversagen (recurrent implantation failure, RIF) und Fehlgeburten kommen. Dies kann auch immunologische Ursachen haben: Neben den besser bekannten Blutgruppen-Unverträglichkeiten kann auch eine genetisch bedingte Inkompatibilität zwischen Mutter und Fetus (beziehungsweise dessen väterlichen Komponenten) die immunologisch gesteuerte Implantation des Embryos in die Gebärmutter und das Fortschreiten der Schwangerschaft erschweren^{3,4}.

DIE ROLLE DES IMMUNSYSTEMS

Während der Schwangerschaft findet ein besonders Phänomen statt: Das Immunsystem der Mutter entwickelt eine Toleranz gegenüber dem «fremden» Embryo, während es gleichzeitig seine Abwehrfunktion aufrechterhält, um Pathogene wie Viren und Bakterien zu bekämpfen. Diese Immuntoleranz ist entscheidend für den Erfolg der Schwangerschaft und wird vermittelt durch komplexe Mechanismen und Interaktionen zwischen dem fetalen Gewebe und dem mütterlichen Immunsystem⁵.

Eine zentrale Rolle spielen dabei die uterinen Natürlichen Killerzellen (uNK) der Mutter. Sie sind eine spezielle Population von Immunzellen, die nur in der Gebärmutterschleimhaut vorkommen. Anders als NK-Zellen bei der Immunantwort gegen Pathogene, haben die uNK-Zellen keine zytotoxische Wirkung. Ihre Funktion besteht darin, Zytokine und Wachstumsfaktoren auszuscheiden, die die Einnistung des Embryos sowie die Entwicklung der Plazenta begünstigen. Sie spielen auch eine wichtige Rolle im vaskulären Remodeling in der Gebärmutter, um sicherzustellen, dass der Fetus ausreichend versorgt wird^{6,7}. Die Funktion der uNK-Zellen wird sowohl durch inhibierende als auch durch aktivierende Signale gesteuert, die durch Interaktionen mit verschiedenen Rezeptoren vermittelt werden. Eine wichtige Rolle spielen dabei die Killer-Cell Immunoglobulin-like Receptors (KIR) auf der Oberfläche der uNK-Zellen. Sie interagieren mit bestimmten Liganden der fetalen Zellen und können so die Immunantwort modulieren⁶.

Aufgrund ihrer Funktion lassen sich die KIR-Gene in aktivierende (*KIR2DS1*, *KIR2DS2*, *KIR2DS3*, *KIR2DS4*, *KIR2DS5* und *KIR3DS1*) und inhibierende KIR (*KIR2DL1*, *KIR2DL2*, *KIR2DL3*, *KIR2DL5A*, *KIR2DL5B*, *KIR3DL1*, *KIR3DL2* und *KIR3DL3*) einteilen. *KIR2DL4* hat sowohl eine aktivierende als auch eine inhibierende Funktion.

KIR-REZEPTOREN

KIR-Rezeptoren sind Proteine auf der Oberfläche von NK und einigen T-Zellen. Gemeinsam mit anderen Rezeptoren regulieren KIR die Aktivität der Immunzellen, indem sie Signale von hauptsächlich MHC-Klasse-I-Molekülen auf Zielzellen erkennen. Die Reaktivität der NK-Zellen ist bestimmt durch eine Balance von aktivierenden und inhibierenden Signalen. Die KIR-Rezeptoren werden von einer Vielzahl verschiedener Gene codiert, wobei es individuelle Unterschiede gibt, sowohl in der Anzahl der Gene als auch durch Polymorphismen in den einzelnen Genen. Dadurch hat jeder Mensch ein individuelles KIR-Genmuster.

Die Nomenklatur der KIR-Rezeptoren ergibt sich aufgrund ihrer Struktur: Sie bestehen aus extrazellulären Domänen, einer transmembranen Domäne und einem zytoplasmatischen Schwanz. 2D oder 3D bedeutet, dass es zwei bzw. drei extrazelluläre Domänen gibt. L (long) und S (short) bezieht sich auf die Länge des zytoplasmatischen Teils. Inhibierende KIRs gehören typischerweise zur L-Gruppe, während aktivierende KIRs zur S-Gruppe gehören.

Trotz einer Vielzahl verschiedener KIR-Gene und ihrer jeweiligen Varianten lassen sich grob betrachtet zwei KIR-Haplotypen unterscheiden: A und B. Ein Haplotyp ist definiert als eine Gruppe von Genen (und ihrer Varianten, also Allelen), die auf dem gleichen mütterlichen oder väterlichen Chromosomenabschnitt liegen und gemeinsam vererbt werden. Beide Haplotypen haben die Gene *KIR3DL3*, *KIR3DP1*, *KIR2DL4* und *KIR3DL2*. Der Haplotyp A hat zusätzlich weitere, hauptsächlich inhibierende L-Gene, und wirkt daher eher hemmend auf die NK-Zelle. Haplotyp B hingegen besitzt durchwegs mehr und vor allem aktivierende S-Gene, weist eine grössere Vielfalt auf und wirkt insgesamt aktivierend auf die NK-Zelle^{4,8}.

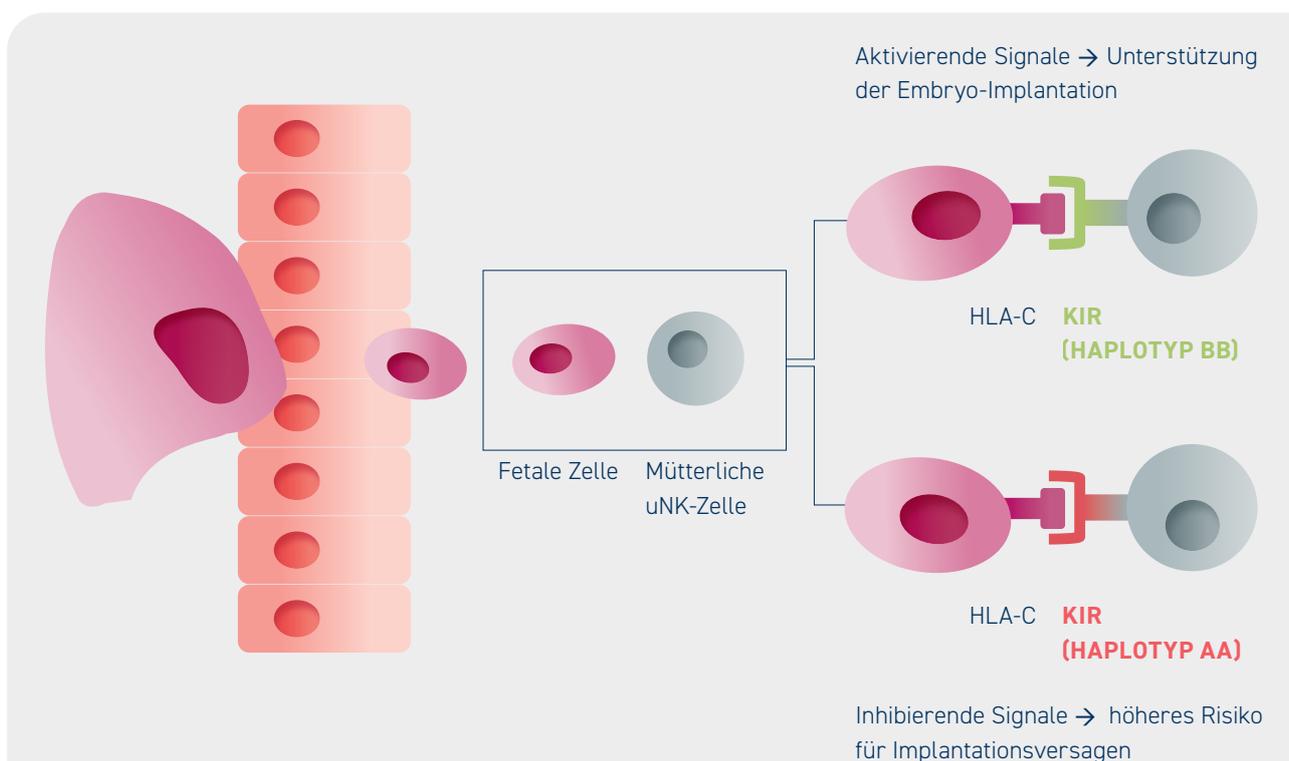
ZUSAMMENSPIEL VON KIR UND HLA-C IN DER SCHWANGERSCHAFT

Die KIR-Rezeptoren auf den uNK-Zellen interagieren mit den fetalen Zellen durch Bindung an MHC-Klasse-I-Molekülen. Von Bedeutung ist hier vor allem das hoch polymorphe Human Leucocyte Antigen (HLA)-C⁹. Alle HLA-C lassen sich (aus Sicht der KIR-Gene) grob in zwei verschiedene Allotypen einteilen: C1 und C2. Die beiden Allotypen werden jeweils von verschiedenen KIR-Rezeptoren erkannt. So bindet C2 den inhibierenden Rezeptor *KIR2DL1* und den aktivierenden Rezeptor *KIR2DS1*, während C1 die beiden inhibierenden Rezeptoren *KIR2DL2* und *KIR2DL3* bindet⁸. Welche KIR-Gene und welches HLA-C bei einer Person vorliegen, lässt sich im Labor durch eine genetische Analyse (Genotypisierung) feststellen.

Die hohe Diversität von mütterlichen KIR-Rezeptoren und fetalen HLA-C-Liganden führt dazu, dass es einige KIR-/HLA-C-Kombinationen gibt, die den Verlauf der Schwangerschaft weniger gut unterstützen, was zu Komplikationen wie Spontanaborten und Präeklampsie führen kann. Insbesondere KIR Haplotyp A und HLA-C Allotyp 2 (C2) scheint in der Hinsicht eine ungünstige Mutter-Kind-Konstellation zu sein⁴.

So konnte gezeigt werden, dass es bei Frauen mit zwei Haplotyp-A-Allelen (KIR AA) und einem HLA-C2-positiven Fetus häufiger zu Schwangerschaftskomplikationen wie Implantationsversagen, Spontanaborten, vermindertem Wachstum und Präeklampsie kam. Das Risiko ist zudem noch höher, wenn das fetale C2 von väterlicher Seite stammt. Einfach gesagt fehlen in dieser Kombination aktivierende Signale an die uNK-Zellen, um die für das Vorschreiten der Schwangerschaft wichtigen Zytokine und Wachstumshormone auszuschütten¹⁰⁻¹³. Umgekehrt wurde gezeigt, dass insbesondere der aktivierende Rezeptor *KIR2DS1* in Kombination mit HLA-C2 Feten das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen vermindert¹⁴.

In einer anderen Studie zu RIF wurden Frauen untersucht, bei denen es mehr als fünfmal zu Implantationsversagen nach IVF kam. In der untersuchten Gruppe fehlten bei 78% die drei aktivierenden Rezeptoren 2DS1, 2DS3 und 3DS5, was bedeutet, dass ein hoher Anteil der Patientinnen den KIR-Haplotyp AA aufwies. Die Patientinnen wurden nach dem Embryo-Transfer mit Lenograstim behandelt, einem synthetisch hergestellten Analog des Zytokins G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor), was im Endeffekt zu einer ho-



Einnistung des Embryos in die Gebärmutter

Nach der Befruchtung wandert die Blastozyste zum Uterus und beginnt sich in die Endometriumwand einzubetten. Dabei interagieren die KIR-Rezeptoren der mütterlichen uNK-Zellen mit dem HLA-C der fetalen Trophoblasten-Zellen. Die spezifische Bindung zwischen diesen Molekülen reguliert die Immunantwort. Bei KIR-Haplotyp AA gibt es weniger aktivierende Rezeptoren als bei KIR BB. Durch die aktivierenden Signale unterstützt die uNK-Zelle die Implantation des Embryos (z. B. durch Ausschüttung von Zytokinen). Fehlen aktivierende KIRs (KIR AA), erhält die uNK-Zelle überwiegend inibierende Signale, was zu einem erhöhten Risiko für Implantationsversagen führen kann. Adaptiert von IVIRMA (<https://www.ivi-rmainnovation.com/maternal-killer-immunoglobulin-receptors-predictive-live-birth-rate/> aufgerufen 20.03.24)

hen Rate an Schwangerschaften führte. Die Behandlung mit G-CSF scheint daher besonders bei Frauen ohne aktivierende KIRs vielversprechend zu sein. In dieser Studie wurde jedoch das fetale bzw. väterliche HLA-C nicht untersucht¹⁵.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine kombinierte genetische KIR- und HLA-C-Typisierung für Paare mit Fertilitätsproblemen hilfreich sein kann, insbesondere bei wiederholten Aborten und Implantationsversagen. Dennoch bleiben einige Fragen offen. Viele Studien in diesem Gebiet haben nur einen begrenzten Stichprobenumfang und es fehlen teilweise angemessene Kontrollgruppen. Auch sind die beiden genetischen Systeme KIR und HLA sehr komplex und deren Wechselwirkungen schwierig zu untersuchen¹⁰. Grundsätzlich konnten aber einige Studien zeigen, dass es KIR-/HLA-C-Kombinationen gibt, die ungünstiger für den

Schwangerschaftsverlauf sind als andere. Eine molekulare Typisierung kann daher von Nutzen sein, um zusätzliche Immunbehandlungen zu erwägen, eine optimale Anzahl zu transferierender Embryos zu definieren oder geeignete Samen- oder Eizellspenden auszuwählen. Insgesamt ist die KIR- und HLA-C-Typisierung ein weiteres Hilfsmittel, um Paare mit unerfülltem Kinderwunsch auf ihrem Weg zu unterstützen.

HAUPTBOTSCHAFTEN

- 1 Die Einnistung des Embryos in die Gebärmutter ist ein unter anderem immunologisch gesteuerter Prozess, bei dem die mütterlichen KIR-Rezeptoren und das fetale HLA-C eine wichtige Rolle spielen.
- 2 Bestimmte KIR/HLA-C-Kombinationen können zu Komplikationen wie Implantationsversagen, Spontanaborten und Präeklampsie führen.
- 3 Die Genotypisierung von KIR und HLA-C kann bei Paaren mit Fertilitätsstörungen hilfreich sein.

Literatur

- 1 Bundesamt für Statistik. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheits/gesundheitszustand/reproduktive/medizinisch-unterstuetzte-fortpflanzung.html> (aufgerufen 20.03.24)
- 2 World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility> (aufgerufen 20.03.24)
- 3 Quraishy N., Sapatnekar S.; Immunohematological testing and transfusion management of the prenatal patient. *Adv Clin Chem.* 2023;117:163-208. doi:10.1016/bs.acc.2023.08.002
- 4 Wasilewska A., Grabowska M.; Moskalik-Kierat D, Brzoza M, Laudański P, Garley M. Immunological Aspects of Infertility-The Role of KIR Receptors and HLA-C Antigen. *Cells.* 2023;13(1):59. Published 2023 Dec 27. doi:10.3390/cells13010059
- 5 Moffett A., Loke C.; Immunology of placentation in eutherian mammals. *Nat Rev Immunol.* 2006;6(8):584-594. doi:10.1038/nri1897
- 6 Xie M., Li Y., Meng YZ.; et al. Uterine Natural Killer Cells: A Rising Star in Human Pregnancy Regulation. *Front Immunol.* 2022; 13:918550. Published 2022 Jun 1. doi:10.3389/fimmu.2022.918550
- 7 Moffett-King A.; Natural killer cells and pregnancy [published correction appears in *Nat Rev Immunol.* 2002 Dec;2(12):975]. *Nat Rev Immunol.* 2002;2(9):656-663doi:10.1038/nri886
- 8 Hsu KC., Chida S., Geraghty DE., Dupont B.; The killer cell immunoglobulin-like receptor (KIR) genomic region: gene-order, haplotypes and allelic polymorphism. *Immunol Rev.* 2002;190:40-52.doi:10.1034/j.1600-065x.2002.19004.x
- 9 Sharkey AM., Gardner L., Hiby S.; et al. Killer Ig-like receptor expression in uterine NK cells is biased toward recognition of HLA-C and alters with gestational age. *J Immunol.* 2008;181(1):39-46. doi:10.4049/jimmunol.181.1.39
- 10 Moffett A., Chazara O., Colucci F., Johnson MH.; Variation of maternal KIR and fetal HLA-C genes in reproductive failure: too early for clinical intervention. *Reprod Biomed Online.* 2016;33(6):763-769. doi:10.1016/j.rbmo.2016.08.019
- 11 Piekarska K., Radwan P., Tarnowska A.; et al. ERAP/HLA-C and KIR Genetic Profile in Couples with Recurrent Implantation Failure. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12518. Published 2022 Oct 19. doi:10.3390/ijms232012518
- 12 Hiby SE., Walker JJ., O'Shaughnessy KM.; et al. Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success. *J Exp Med.* 2004;200(8):957-965. doi:10.1084/jem.20041214
- 13 Hiby SE., Regan L., Lo W., Farrell L., Carrington M., Moffett A.; Association of maternal killer-cell immunoglobulin-like receptors and parental HLA-C genotypes with recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2008;23(4):972-976. doi:10.1093/humrep/den011
- 14 Hiby SE., Apps R., Sharkey AM.; et al. Maternal activating KIRs protect against human reproductive failure mediated by fetal HLA-C2 [published correction appears in *J Clin Invest.* 2011 Jan 4;121(1):455. Redman, Christopher C [corrected to Redman, Christopher W]]. *J Clin Invest.* 2010;120(11):4102-4110. doi:10.1172/JCI43998
- 15 Würfel W., Santjohanser C., Hirv K.; et al. High pregnancy rates with administration of granulocyte colony-stimulating factor in ART-patients with repetitive implantation failure and lacking killer-cell immunoglobulin-like receptors. *Hum Reprod.* 2010;25(8):2151-2152. doi:10.1093/humrep/deq106

ZUKUNFTSWEISENDE MEDIZIN MIT HILFE VON STAMMZELLEN

EINBLICK IN DIE VISION VON SSCB SWISS STEM CELLS BIOTECH



Gabriela Villalba
Business Development and Operations
Swiss Stem Cells Biotech AG
gabriela.villalba@cellssolutions.com

Zusammen mit SSCB Swiss Stem Cells Biotech fördert die Dr. Risch-Gruppe das Bewusstsein um die Möglichkeit der Einlagerung von Stammzellen aus Nabelschnurblut und -gewebe und das Potenzial der regenerativen Medizin. Diese Partnerschaft steht exemplarisch für Innovation und Engagement, die Zukunft der Medizin aktiv zu gestalten und Patientinnen sowie Patienten neue Instrumente an die Hand zu geben.

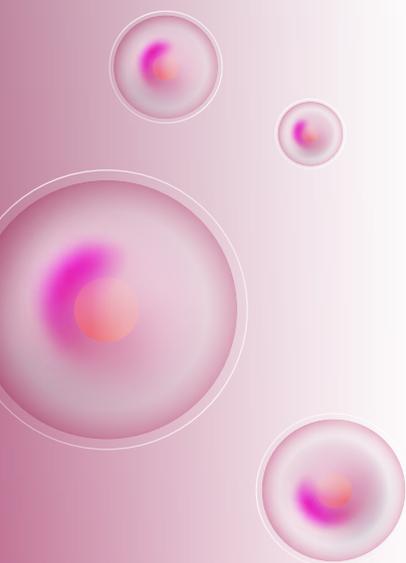
DAS POTENZIAL VON STAMMZELLEN

Moderne Medizin steht an der Schwelle bahnbrechender Fortschritte, angeführt von den Möglichkeiten, die Stammzellen bieten. Nicht nur das Blut ist wichtig, auch die Stammzellen aus Nabelschnurgewebe sind von unschätzbarem Wert für die regenerative Medizin, da sie die Fähigkeit besitzen, beschädigtes Gewebe zu regenerieren. Sie werden zunehmend in Studien zur Behandlung einer breiten Palette von Erkrankungen eingesetzt, von neurologischen bis hin zu sportbedingten Pathologien.

DIE BEDEUTUNG DER LAGERUNG VON STAMMZELLEN:

Zugang zu Tausenden von Behandlungen und zukünftigen Therapien

Die Bedeutung der Stammzellenlagerung übersteigt die reine Dienstleistung. Sie sichert den Zugang zu den derzeit verfügbaren Tausenden von Behandlungen¹, wie z. B. Autismus, Sichelzellanämie, Herzstillstand (<https://parentsguidecordblood.org/en/diseases>) und beteiligt sich am exponentiellen Wachstum zukünftiger medizinischer Innovationen. Stammzellen sind das Fundament der «Medizin der Zukunft». Die sichere Lagerung dieser Zellen eröffnet den Weg zu fortschrittlichen Behandlungen und unterstreicht die proaktive Rolle, die Einzelpersonen in ihrer eigenen Gesundheitsvorsorge spielen können.



«Innovative Lagerungsoptionen für eine gesicherte Zukunft»

EINE ÖFFENTLICH-PRIVATE INITIATIVE FÜR DIE LAGERUNG VON STAMMZELLEN

Familien stehen normalerweise zwei Optionen zur Verfügung: die Einlagerung in bestimmten öffentlichen Biobanken, die Zellen für therapeutische Zwecke weltweit bereitstellen, und private Biobanken, die eine individuelle Vorsorge für zukünftige medizinische Anwendungen ermöglichen. SSCB, gemeinsam mit dem Schweizerischen Roten Kreuz (SRK) und ausgewählten Geburtskliniken, bietet eine einzigartige, vom BAG bewilligte, hybride Einlagerung von Nabelschnurstammzellen (gemischte Spende) an.

Diese neue Variante ermöglicht den Eltern die private Lagerung und lässt gleichzeitig die Option offen, die Stammzellen eventuell zu spenden.

WARUM SSCB?

Diese Flexibilität wird durch die Qualitätsstandards der SSCB gewährleistet, die den öffentlichen Anforderungen entsprechen. Obwohl andere Unternehmen ähnliche Dienstleistungen anbieten, ist SSCB der einzige Anbieter, der seine Aktivitäten zu 100% lokal durchführt und über eine FACT-NetCord-Akkreditierung verfügt – die einzige spezifische internationale Akkreditierung für Nabelschnurstammzellen – sowie über Schweizer GMP- und GDP-Zertifizierungen. SSCB gewährleistet, dass biologische Proben direkt vom Geburtsaal ins Labor überführt und zeitschnell aufgearbeitet werden. Vor allem vermeidet SSCB-Transportzeiten, die sonst die Qualität der Stammzellen beeinträchtigen könnten. Dank dieser hohen Sicherheitsstandards und der wissenschaftlichen Expertise wurde SSCB zum exklusiven Partner dieser innovativen öffentlich-privaten Pilotinitiative ernannt.

Bei der Hybridspende wird das Nabelschnurblut nach der Geburt zunächst für den Eigengebrauch bei der privaten Stammzellbank SSCB eingelagert. Zusätzlich aber wird – wie bei einer öffentlichen Spende – HLA typisiert (Gewebeigenschaften) und die Spende im öffentlichen zugänglichen schweizerischen Stammzellspendenregister des SRK anonym aufgeführt. Das Register entscheidet auch, unter anderem, auf der Grundlage von zellulären Daten.

Sollten sich die eingelagerten Stammzellen als ideales Transplantat für einen Patienten irgendwo weltweit herausstellen, so haben die Eltern die Möglichkeit, das Nabelschnurblut ihres Kindes für diesen Patienten freizugeben und die Kosten für Entnahme und Einlagerung zurückzuerhalten. Andernfalls können sie sich aber auch entscheiden, die Stammzellen für ihr Kind selbst und für die Familienangehörigen zu behalten. Die Kosten der Einlagerung des Nabelschnurblutes für die Eltern sind zudem geringer als bei einer privaten Einlagerung.

ZUSAMMENFASSUNG

Dr. Risch und SSCB haben aus diesen Gründen eine Partnerschaft gewählt, um sowohl medizinischen Fachpartnern als auch Endkunden Zugang zu den höchsten Standards der Betreuung und zu zukünftigen medizinischen Fortschritten zu ermöglichen.

«Stammzellen: Der Schlüssel zur Behandlung von morgen»

Durch gemeinsame Aufklärungsarbeit und die Integration der Fachwelt möchten wir die Patientinnen und Patienten über die Möglichkeiten der Stammzellenlagerung informieren. Dies öffnet die Tür für eine fundierte Entscheidung zur Stammzellenlagerung – ein wesentlicher Schritt hin zu zukunftsweisenden Therapien. Unser Engagement für die Vermittlung von Wissen und Transparenz bildet das Fundament dieser Partnerschaft, stets mit dem Ziel, das Wohl der Patientinnen und Patienten im Auge zu behalten und gemeinsam die Medizin von morgen zu gestalten.

HAUPTBOTSCHAFTEN

- **Gemeinsam für eine Zukunft, über die Nabelschnur hinaus:** Dies unterstreicht die Vision der Partnerschaft zwischen Dr. Risch und SSCB, die regenerative Medizin durch Stammzelltechnologien zugänglich zu machen und damit neue Hoffnung für Patientinnen und Patienten zu schaffen.
- **SSCB – Eine innovative Brücke zwischen Wissenschaft und Anwendung:** SSCB ist seit 20 Jahren aktiv und bietet Dienstleistungen auch in anderen Bereichen an, wie die Aufarbeitung von Fettgewebe zur Isolation der stromal-vaskulären Fraktion (SVF), die Kryokonservierung von Lipoaspirat für Rekonstruktionsbehandlungen, die Kryopreservierung von adultem Blut für eventuelle zukünftige Reprogrammierung sowie Produktionen für Dritte, einschliesslich CAR-T und weitere autologe Produkte.

Literatur

- 1 Cured of Sickle Cell by Stem Cells from Brother, Cord Blood Rescue After Cardiac Arrest, Salvador's Story: Expanded Access for Autism: <https://parentsguidecordblood.org/en/news/salvadors-story-expanded-access-autism10.3389/fimmu.2022.918550>

LABORANALYSEN BEI GESUNDEN



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

DIABETES MELLITUS

Die Häufigkeit von Diabetes mellitus nimmt zu und führt bei unzureichender Behandlung zu Schädigungen und Krankheiten wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Nierenversagen oder Sehverlust. Insbesondere bei Diabetes mellitus Typ 2 sind die abnormalen Blutzuckerwerte nicht spürbar, sie müssen gemessen werden. Die Richtlinien empfehlen bei Gesunden erste Laboruntersuchungen ab dem Alter von 40 Jahren in 3-jährlichen Abständen. Bei Übergewicht mit einem BMI >25 sollte Diabetes bereits ab 35 Jahren in 3-jährlichen Abständen analysiert werden. Sollten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bekannt sein (z.B. erhöhter Blutdruck, erhöhte Blutfette, Polycystisches Ovarsyndrom (PCOS)), sind unter Umständen engmaschigere Untersuchungsabstände empfohlen.

BLUTFETTWERTE CHOLESTERIN UND LIPOPROTEIN (A)

Erhöhte Blutfettwerte stellen sehr wichtige Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar. Mit einem sogenannten Lipidstatus werden Cholesterin, Triglyceride, HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin bestimmt. Dies sollte bei gesunden Männern erstmalig im Alter von 40 Jahren geschehen, bei Frauen ab 50 Jahren oder nach Eintritt der Menopause. Ab 75 Jahren besteht keine Evidenz mehr, dass die Erhebung des Blutfettstatus noch Vorteile mit sich bringt.

«Erfahrungsgemäss ist ein kritischer Lp(a)-Wert bei bis zu 30% der gesunden Personen mit erhöhtem Risiko vorhanden.»

Falls bekannte Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck) oder bereits eine Herz-Kreislauf-Erkrankung (z.B. Herzinfarkt) aufgetreten sind, sollte die Erhebung der Blutfette bereits vor den oben genannten Altersgrenzen erfolgen. Wichtig ist, dass die Blutfette nicht für sich bewertet, sondern zusammen mit anderen Angaben (Alter, Geschlecht, Raucherstatus, Blutdruck, Herzinfarkte in der Familie) interpretiert werden. Dazu kann der **CE-gekennzeichnete Rechner** der Arbeitsgruppe für Lipide und Atherosklerose (AGLA) der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie genutzt werden. Abhängig davon werden Entscheidungen über Therapien oder die Dosierung von Medikamenten getroffen.

Die Europäische Atherosklerosegesellschaft empfiehlt, einmal im Leben die Bestimmung von Lipoprotein (a) (Lp(a)) vorzunehmen³. Beim Lp(a) handelt es sich um einen Herz-Kreislauf-Risikofaktor, welcher – im Gegensatz zum Cholesterin – lebenslang in derselben Konzentration vorhanden ist und medikamentös noch nicht beeinflusst wer-

Gesunde Personen wünschen sich immer häufiger einen Check-Up mit Laboruntersuchung. Doch für welche Tests gibt es Evidenz? Was empfehlen die offiziellen Richtlinien und wann ist ein Test angemessen?

Es bestehen grösstenteils übereinstimmende Meinungen, was als Screening- oder Vorsorgeuntersuchung bei gesunden Personen empfohlen werden kann^{1,2}. Neben internationalen Empfehlungen ist in der Schweiz das EviPrev-Programm breit abgestützt. Es wird periodisch erneuert und umfasst Empfehlungen zu Beratung, Screening und Labortests, welche insbesondere Risiken für Herz-Kreislauf-, Infektions- und Krebserkrankungen betreffen. Diese werden mit Fokus auf Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen im Folgenden vorgestellt.

den kann. Erfahrungsgemäss ist ein kritischer Lp(a)-Wert bei bis zu 30 Prozent der gesunden Personen mit erhöhtem Risiko vorhanden. In solchen Fällen sind die anderen Risikofaktoren (Cholesterin, Blutdruck, Gewicht, Bewegung, Rauchen) optimal einzustellen.

Ein ebenfalls **online erhältlich** Rechner stellt die kardiovaskuläre Risikoerhöhung durch einen zu hohen Lp(a)-Wert dar. Er zeigt zudem den Effekt einer variablen Senkung von Blutdruck und LDL-Cholesterin bei einer mitbestimmten Lp(a)-Konzentration. Dies hilft den betreuenden Ärztinnen und Ärzten, die Behandlungsziele für Risikofaktoren differenzierter zu definieren.

FRÜHERKENNUNG VON KREBSERKRANKUNGEN

Mit Analysen lassen sich bei gesunden Personen einige Krebserkrankungen frühzeitig erkennen. Bei familiär unbelasteten Personen ohne Vorerkrankungen des Darms können beispielsweise Dickdarmkrebserkrankungen im Labor gefunden werden. Hierzu empfiehlt sich die immunologische Untersuchung von Blut im Stuhl ab 50 Jahren im 2-Jahres-Rhythmus. Dies macht jedoch nur Sinn, wenn bei pathologischen Resultaten anschliessend eine Darmspiegelung zur weiteren Klärung durchgeführt wird. Viele Kantone in der Schweiz haben diesbezüglich Screening-Programme etabliert.

Zur Früherkennung von Gebärmutterhalskarzinomen ist bei sexuell aktiven Frauen die Durchführung des PAP-Abstrichs ab 21 Jahren empfohlen, ab 30 Jahren kann eine Testung auf Humane Papillomaviren (HPV) aus dem Abstrich noch grössere Sicherheit geben. Zu beachten ist, dass die Testung auf HPV momentan noch nicht in den Leistungen der Grundversicherung enthalten ist. Die Untersuchungsintervalle bei der Früherkennung von Gebärmutterhalskarzinomen richten sich nach der Einschätzung durch gynäkologische Fachpersonen.

Im Moment wird die Früherkennung von Prostatakrebs mittels PSA-Bluttest wohl am kontroversesten diskutiert. Die EviPrev-Guidelines¹ empfehlen, bei Männern ohne Risikofaktoren im Alter von 50 - 69 Jahren alle 1 - 2 Jahre einen PSA-Test durchzuführen. Dies unter der Voraussetzung, dass die ärztliche Fachperson in einem sogenannten «Shared decision making» Vorteile und Grenzen der Testung, Nebenwirkungen, Untersuchungen und Behandlungen verständlich kommuniziert und Patientenpräferenzen einbezieht. Bei erhöhtem Risiko für Prostatakrebs (Männer mit Prostatakrebs bei einer erstgradig verwandten Person im Alter von weniger als 65 Jahren sowie Männer afroamerikanischer Herkunft) ist ein gezieltes PSA-Screening ebenfalls ab 50 Jahren oder 10 Jahre vor dem Alter, in dem der Verwandte erkrankt ist, empfohlen.

KONKLUSION - LESS IS MORE

Diese Zeilen verdeutlichen, dass es mit einer kleinen Anzahl an Labortests möglich ist, bei Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen wirksam Prävention bei Gesunden zu betreiben. Somit gilt auch bei gesunden Personen in Bezug auf das Spektrum präventiver Labortests: Less is more. Wichtig ist aber, dass diese Tests konsequent angewendet werden, um ihre präventive Wirkung entfalten zu können. Dies gilt je nach Situation auch für Infektionserkrankungen (z. B. Hepatitis und sexuell übertragbare Infektionen), welche in diesem Artikel nicht berücksichtigt wurden. Das EviPrev-Programm hält hierzu ebenfalls Empfehlungen bereit. Abschliessend ist festzuhalten, dass Wissen auch im Bereich der Prävention dynamisch ist und sich die Praxis mit der Zeit ändern kann.

Literatur

- 1 Unisanté. EVIPREV Empfehlungen 2023. Abgerufen am 25.11.2023
- 2 Chmiel C, Huber F, Beise U. Check-up, revidierte Fassung vom Juni 2023. Abgerufen am 25.11.2023
- 3 Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al.: Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022 Oct 14;43(39): 3925-3946

Bereits erschienen bei:
MEDINSIDE am 18. Januar 2024

DIE NEUE SCHWEIZER VERORDNUNG ÜBER IN-VITRO- DIAGNOSTIKA

IVDV

Bernhard Bichsel
Executive MBA HSG
Dipl. El.-Ing. FH/STV. Co-CEO
ISS Integrated Scientific Services
bernhard.bichsel@iss-ag.ch

EINE GROBE ÜBERSICHT ÜBER DIE REGULATORISCHEN ANFORDERUNGEN AN IVDS IN DER SCHWEIZ UND DER EU

Die Schweizer Verordnung über In-vitro-Diagnostika (SR 812.219, IvDV) regelt die Herstellung, den Vertrieb und die Anwendung von In-vitro-Diagnostika in der Schweiz. Die Verordnung wurde im Mai 2022 zusammen mit der Medizinprodukteverordnung (SR 812.213, MepV) erlassen, um die Gleichwertigkeit der Medizinprodukte-regulierung mit der EU sicherzustellen. Die in diesem Kontext für einen hindernisfreien gegenseitigen Marktzugang notwendige Aktualisierung des Mutual Recognition Agreements wurde aus politischen Gründen nicht vollzogen. Die IvDV ist somit weitestgehend an die Verordnung über In-vitro-Diagnostika der Europäischen Union (EU 2017/746, im Folgenden als EU-IVDR abgekürzt) angepasst, beinhaltet aber auch ergänzende Vorgaben, die spezifisch für Produkte auf dem Schweizer Markt gelten.

RISIKOKLASSIFIZIERUNG UND KONFORMITÄTSBEWERTUNGS- VERFAHREN

Die IvDV sieht eine Klassifizierung von IVDs in vier Risikoklassen vor, die unter Berücksichtigung der Zweckbestimmung und der mit dem Produkt verbundenen Risiken vorgenommen wird. Dafür gelten Klassifizierungsregeln, die jenen der EU-IVDR Anhang VIII entsprechen. Basierend auf der Risikoklasse schreibt die IvDV Konformitätsbewertungsverfahren vor, die Hersteller durchführen müssen, um die Einhaltung der geltenden allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäss Anhang I der EU-IVDR nachzuweisen. Je nach Risikoklasse des Produkts umfasst dieses Konformitätsbewertungsverfahren die Zertifizierung durch eine benannte Stelle. Die Schweiz kann eigene benannte Stellen akkreditieren, die Konformitätsbewertungsverfahren für ausschliesslich in der Schweiz verkaufte Produkte durchführen können. Da es derzeit jedoch keine solchen benannten Stellen gibt, müssen die Schweizer Hersteller mit benannten Stellen in der EU zusammenarbeiten, um ihre Produkte auf dem Schweizer Markt in Verkehr zu bringen.

PRODUKTINFORMATION UND PRODUKTIDENTIFIKATION

Die IvDV legt zudem Sprachspezifikationen für Kennzeichnung und Gebrauchsanweisungen fest und stimmt mit der EU-IVDR hinsichtlich der Anforderungen an die einmalige Produktkennung (UDI) überein. UDI steht für Unique Device Identifier und ist ein eindeutiger Code, der Medizinprodukten zugewiesen wird und als standardisiertes Mittel die Identifizierung während des gesamten Lebenszyklus gewährleistet.

ÜBERWACHUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN

Die IvDV spezifiziert die Anforderungen an die Überwachung nach dem Inverkehrbringen, wie zum Beispiel die Meldung von unerwünschten Ereignissen, die Durchführung von Präventiv- und Korrekturmassnahmen sowie die Erstellung bzw. Übermittlung erforderlicher Berichte abhängig von der Risikoklasse des Produktes. Auch diese Anforderungen stimmen mit der EU-IVDR überein, aber eine Meldung bzw. Übermittlung der Berichte muss an Swissmedic erfolgen.

MARKTÜBERWACHUNG UND MARKTKONTROLLE

Für die Marktüberwachung in der Schweiz wird von Swissmedic ein IT-System zur Erfassung und Verarbeitung von Informationen über die in der Schweiz erhältlichen Medizinprodukte und die betroffenen Wirtschaftsakteure entwickelt, die sogenannte swissdamed – die Schweizerische Datenbank für Medizinprodukte. Bis die Datenbank zur Verfügung steht, müssen Schweizer Hersteller, Importeure und Bevollmächtigte innerhalb von drei Monaten nach der Markteinführung ihrer Produkte ihre Angaben Swissmedic zustellen.

SCHWEIZER BEVOLLMÄCHTIGTER (CH-REP)

Hersteller, die nicht in der Schweiz ansässig sind, müssen einen Schweizer Bevollmächtigten (CH-REP) benennen, um ihre Produkte auf dem Schweizer Markt vertreiben zu können. Der CH-REP fungiert als Vertreter des Herstellers, der die Konformität des Produkts sicherstellt, mit Swissmedic in Verbindung steht und bestimmte Aktivitäten der Überwachung nach dem Inverkehrbringen übernimmt.

DIREKTIMPORTE AUS DEM AUSLAND

Alle Institutionen des Gesundheitswesens dürfen nur Produkte verwenden, die eine gültige Konformitätskennzeichnung tragen und korrekt auf dem Schweizer Markt in Verkehr gebracht wurden. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn IVDs direkt aus dem Ausland bezogen werden, um sie im Labor zu verwenden. Das Labor übernimmt in diesem Fall die volle Verantwortung für die Konformität dieser Produkte mit der IvDV. Hat der Hersteller dieser Produkte keinen CH-REP in der Schweiz benannt, übernimmt das medizinische Labor zudem die Verantwortung als CH-REP.

IN GESUNDHEITSEINRICHTUNGEN HERGESTELLTE UND VERWENDETE PRODUKTE

In-vitro-Diagnostika, die in einer Gesundheitseinrichtung, wie z.B. einem medizinischen Labor, hergestellt und verwendet werden (so genannte «In-House»-IVDs), fallen ebenfalls unter die IvDV. Für diese gelten gesonderte Anforderungen (mit unterschiedlichen Übergangsfristen), so muss für die Verwendung eine entsprechende Begründung für die Nicht-Gleichwertigkeit mit CE-gekennzeichneten Produkten vorgelegt werden und das medizinische Labor übernimmt die Verantwortung gemäss IvDV Art. 9-10.

WEITERE VERLÄNGERUNG DER ÜBERGANGSFRISTEN IN SICHT

Die IvDV wurde seit dem Geltungsbeginn zweimal überarbeitet, um sie an die Änderungen der EU-IVDR anzupassen. Eine Übernahme der im Januar 2024 vorgeschlagenen erneuten Verlängerung der IVDR wird mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer weiteren Überarbeitung der IvDV führen.

Literatur

SR 812.219, Verordnung über In-vitro-Diagnostika (IvDV), 01.11.2023

Swissmedic, Revision der MepV und der IvDV. Auf den Zeitpunkt des Inkrafttretens am 1. November 2023 hat Swissmedic ihre Website diesbezüglich aktualisiert und Vollzugshilfen publiziert, 01.11.2023

Swissmedic, Revision der MepV und der IvDV. Neue Anforderungen für Produktgruppen ohne medizinische Zweckbestimmung sowie Angleichung an die Verordnung (EU) 2023/607 für Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika, 01.11.2023

Swissmedic, Merkblatt Beschaffung von Medizinprodukten in Gesundheitseinrichtungen, 01.11.2023

Europäische Kommission 2024/0021(COD), Vorschlag für eine VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES zur Änderung der Verordnungen (EU) 2017/745 und (EU) 2017/746 hinsichtlich der schrittweisen Einführung von Eudamed, der Informationspflicht im Falle einer Versorgungsunterbrechung und der Übergangsbestimmungen für bestimmte In-vitro-Diagnostika, 23.01.2024

Sarah Walser
Product Manager Digital Services
Dr. Risch-Gruppe
sarah.walser@risch.ch

ELEKTRONISCHE NACHVERORDNUNGEN

ERWEITERTE FUNKTIONALITÄTEN IM RiPORTAL

Im RiPortal wurde eine wertvolle Neuerung eingeführt, die es Kundinnen und Kunden ermöglicht, digitale Nachverordnungen für bereits eingegangene Laboraufträge zu erstellen. Nachverordnungen der gängigsten Analysen können somit direkt in LabOrder aus dem dazugehörigen Hauptauftrag oder in LabResult aus dem Initialbefund vorgenommen werden. Durch das Nachverordnungs-Tool wird eine Stufen-diagnostik noch einfacher. Diese wegweisende Funktion bietet der Kundschaft nicht nur maximale Flexibilität zur Platzierung einer Nachverordnung, sondern führte auch intern zu diversen Prozessoptimierungen.

VERLÄSSLICHKEIT TROTZ HERAUSFORDERUNGEN:

DIE ELEKTRONISCHE NACHVERORDNUNG IM LABOR

Mit der Möglichkeit, Nachverordnungen ausserhalb der regulären Öffnungszeiten vorzunehmen, wird der Bedarf an telefonischen Anrufen im Labor drastisch reduziert. Ein Anruf im Labor ist im Regelfall somit nicht mehr nötig. Kundinnen/Kunden können bequem und zeitunabhängig ihre Nachverordnungen direkt in LabOrder aus dem Hauptauftrag oder in LabResult aus dem Initialbefund erfassen. Wir sind überzeugt, dass die elektronische Nachverordnung viele Vorteile bietet, da die Kundin/der Kunde zeitunabhängig und ohne Wartezeiten am Telefon digital verordnen kann und somit wertvolle Zeit in seinem Arbeitsalltag gewinnt.

Vor der definitiven Umsetzung dieser neuen Funktionalität haben zahlreiche laborinterne Prüfungen/Klärungen stattgefunden, da nicht jede Nachverordnung automatisch durchgeführt werden kann. Bei Analysen mit speziellen präanalytischen Anforderungen kann eine Nachverordnung beispielsweise nicht gewährleistet werden. Die

Einhaltung der geforderten Präanalytik ist teils unumgänglich, um ein valides Resultat zu erhalten. Es kann sich zudem die Stabilitätsgrenze ändern, falls nicht das Primärmaterial, wie beim Hauptauftrag, vorhanden ist. Daher wird in einigen Fällen eine erneute Blutentnahme empfohlen. Im Kunden-center des RiPortals stehen eine detaillierte Anleitung sowie relevante Zusatzinformationen zur Verfügung, die bei der reibungslosen Durchführung einer elektronischen Nachverordnung behilflich sind.

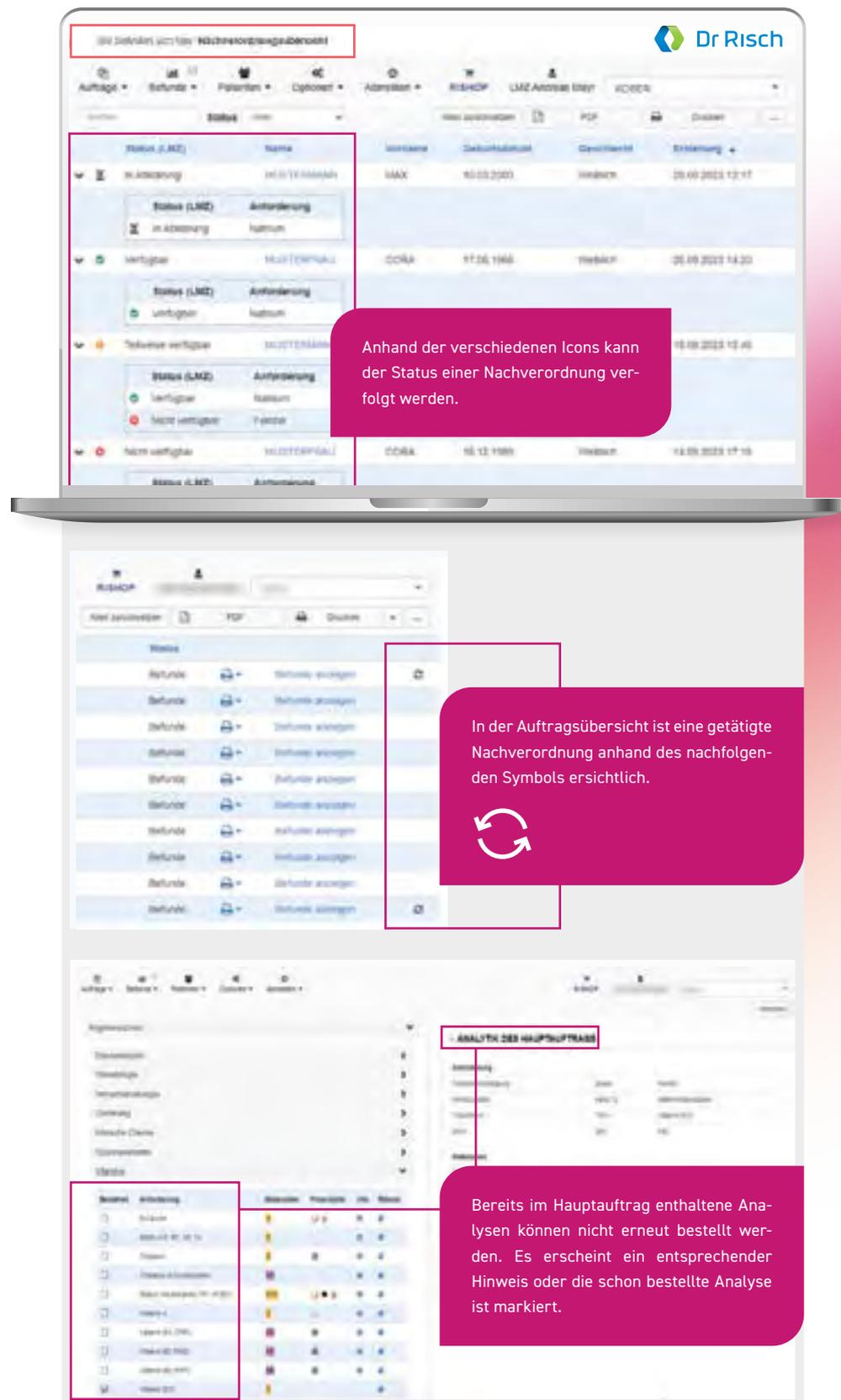
VON DER KONZEPTENTWICKLUNG ZUR VOLLSTÄNDIGEN DIGITALI- SIERUNG: OPTIMIERUNG INTERNER LABORABLÄUFE

Um die elektronische Nachverordnung zu ermöglichen, müssen Daten und Informationen von unterschiedlichen Systemen herangezogen werden. Die Probenaufbewahrung als integraler Bestandteil des Laborinformationssystems wird mit den Informationen aus dem Analysenverzeichnis bezüglich möglicher Probenmaterialien und Angaben zur analytischen Stabilität kombiniert. Weiters werden auch Intracompany-Transportzeiten bei der Erfassung

einer elektronischen Nachverordnung berücksichtigt. Das selbstentwickelte Nachverordnungs-Tool greift in Echtzeit auf die genannten Informationen zu und steht in direkter Verbindung mit den Laborprozessen, was ein unmittelbares Feedback ermöglicht. Die besondere Hervorhebung der Einhaltung der vorgegebenen Stabilitätsangaben und die automatisierte Rückmeldung bezüglich der Umsetzbarkeit unterstreichen das Bestreben nach höchstem Qualitätsstandard.

Aufgrund der direkten Verbindung mit den Laborprozessen und der automatisierten Überprüfung der Durchführbarkeit konnten somit auch die internen Abläufe optimiert und vereinfacht werden. Durch die sorgfältige Ausarbeitung des Konzepts wurde die vollständige Digitalisierung aller notwendigen Bearbeitungsschritte zukunftsweisend realisiert. Hierbei wurden verschiedene Rollen und Aufgaben berücksichtigt, die integraler Bestandteil der Abwicklung einer Nachverordnung in den vielfältig strukturierten Laborstandorten sind. Diese umfassende Betrachtung ermöglicht es, auf herkömmliche papierbasierte Abläufe zu verzichten, und dies im Einklang mit dem Gedanken der Nachhaltigkeit. Ein weiterer Schritt in Richtung Effizienz und zeitgemässer Arbeitsumgebung zeigt sich schliesslich auch darin, dass an einigen Standorten für die Laborabwicklung neu Tablets eingesetzt werden – ein deutlicher Schritt in Richtung Digitalisierung und Schaffung moderner Arbeitsplätze.

Diese Erneuerung verdeutlicht das Bestreben, medizinische Prozesse zugänglicher, flexibler, moderner und gleichzeitig qualitativ hochwertiger zu gestalten.



TAG DER OFFENEN TÜR IM LABOR DR. RISCH

Communications & Marketing

Dr. Risch-Gruppe

communications@risch.ch

Mit über 2'500 Besucherinnen und Besuchern war der nationale Labortag vom 4. November 2023 bei Dr. Risch ein voller Erfolg. Viele interessierte Menschen lernten die Welt der Labormedizin und ihre Relevanz für das Gesundheitssystem kennen.



Eine Initiative des
Laborverbandes FAMH

 tag der
labormedizin

Die Labormedizin hat eine enorme Bedeutung für die Gesundheit, denn rund 70% der ärztlichen Diagnosen basieren auf Laborbefunden. Unter dem Motto «Labormedizin rettet Leben» wurde auf Initiative des Laborverbandes FAMH zum ersten Mal der nationale Tag der Labormedizin durchgeführt. Die Dr. Risch-Gruppe unterstützte diese Aktion und öffnete die Türen der Labore in Buchs SG und Liebefeld BE für die Öffentlichkeit.

Die Laborrundgänge boten spannende Einblicke in den Laboralltag und animierten zu Gesprächen mit dem Dr. Risch-Fachpersonal. Neben interessanten Fachbeiträgen konnten die Besucherinnen und Besucher die innovative Dr. Risch-Transportdrohne besichtigen und beim «Labor zum Mitmachen» ihr Fähigkeiten unter Beweis stellen, zum Beispiel beim Blutabnehmen am Dummy-Arm oder beim Ansetzen eines Schnelltests.

«Das Tagesprogramm war sehr attraktiv und abwechslungsreich», so lautete der Tenor vieler Besucherinnen und Besucher – von Jung bis Alt und aus allen Gesellschaftsschichten. Mit ihrer Offenheit und Gesprächsfreude haben sie wesentlich zum Gelingen dieses grossen Tages und zur positiven Stimmung beigetragen.

Impressionen aus Liebefeld und Buchs



RÜCKBLICK

28 DIAGNOSTIK SYMPOSIUM

DIAGNOSTIC STEWARDSHIP



Manuel Hug
Corporate Communications Manager
Dr. Risch-Gruppe
manuel.hug@risch.ch

Am 14. März 2024 fand in Vaduz das 28. Diagnostik-Symposium der Dr. Risch-Gruppe statt. Rund 150 Fachpersonen aus dem deutschsprachigen Raum nahmen an der Veranstaltung zum Thema «Diagnostic Stewardship» teil. Die Fachtagung steht unter dem Patronat der Liechtensteinischen Ärztekammer, des Ärztevereins Werdenberg-Sarganserland sowie der Privaten Universität im Fürstentum Liechtenstein (UFL).

Auch in Zeiten fortschreitender medizinischer Innovation ist der verantwortungsvolle Einsatz diagnostischer Ressourcen von entscheidender Bedeutung. Die sogenannte «Diagnostic Stewardship» nimmt dabei eine zentrale Rolle ein. Die Diagnostic Stewardship hat zum Ziel, diagnostische Tests sinnvoll und effizient einzusetzen und zu einer Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft von Tests beizutragen. Gleichzeitig werden durch eine gute Stewardship Ressourcen geschont. Am diesjährigen Symposium von Dr. Risch sprachen sieben erstklassige Referentinnen und Referenten über Fragestellungen aus dem klinischen Alltag und bewährte Praktiken im Bereich der Diagnostik.

BEI LEBERERKRANKUNGEN IST DER LABORTEST UNVERZICHTBAR

Aufgrund des starken Alkoholkonsums, der zunehmenden Alterung und des Anstiegs von metabolischen Risikofaktoren (Blutfette, Blutdruck, Blutzucker, Übergewicht) ist in den nächsten Jahrzehnten mit einem Anstieg der Sterblichkeit im Zusammenhang mit Fettlebererkrankungen zu rechnen. Prof. Peter Mirtschink vom Uniklinikum Dresden erläuterte in diesem Zusammenhang die unverzichtbare Rolle der Labormedizin. Einerseits können erhöhte Leberwerte in einer Routineuntersuchung gemessen werden, andererseits kommen jedoch auch Patientinnen und Patienten in die Arztpraxis, die bereits Symptome haben. Prof. Mirtschink betonte, dass eine Analyse nur dann sinnvoll ist, wenn daraus eine Diagnose sowie eine Behandlung abgeleitet werden kann.

HERZINFARKT DURCH LABORTEST ERKENNEN

Schmerzen im Brustkorb (Thoraxschmerzen) können zahlreiche Ursachen haben, von harmlosen Entzündungen bis hin zum Herzinfarkt. Dr. Luca Koechlin vom Herzzentrum am Unispital Basel sprach über die Herzinfarkt-diagnostik, bei der Labortestungen einen wichtigen Eckpfeiler bilden. Etwa 10% aller Spitalnotfälle betreffen Thoraxschmerzen. Da es sich potenziell um lebensbedrohliche Fälle handelt, ist eine rasche Diagnose elementar. Gerade im Bereich der medizinischen Labore wurden in den letzten Jahren sehr grosse Fortschritte erzielt. Innerhalb weniger Stunden liegen Resultate vor, aus denen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte die weitere Behandlung ableiten oder Entwarnung geben.



Referierende und Gastgeber: Martin Risch, Luca Koechlin, Brigitte Brand, Kirsten Wittke, Clemens Jäger, Peter Mirtschink, Harald Renz, Jeroen Goede, auf dem Foto fehlt Lorenz Risch (v.l.)

STÄNDIG MÜDE - DAS CHRONIC FATIGUE SYNDROM

Dr. Kirsten Wittke, Oberärztin an der Berliner Charité, referierte über das Chronic Fatigue Syndrom (fachlich Myalgische Enzephalomyelitis), eine komplexe chronische Erkrankung, die oft durch Infektionen ausgelöst wird. Neben der ständigen Müdigkeit ist eine Belastungsintoleranz ein charakteristisches Symptom. Dabei führen bereits alltägliche Tätigkeiten zu Erschöpfung und weiteren Symptomen. Die Diagnose lässt sich erstellen, wenn die Anzeichen mindestens sechs Monate anhalten, ohne dass Besserung eintritt. Dr. Wittke erläuterte das Vorgehen bei der Diagnostik. Dabei kommen sowohl Labor- als auch apparative Untersuchungen zum Einsatz, etwa zur Messung der Handkraft oder ein 10-minütiger Stehtest.

ANÄMIEN IM LABOR ABKLÄREN

Dr. Jeroen Goede, Chefarzt der Hämatologie am Kantonsspital Winterthur, sprach am Symposium über den Einsatz von Labortests zur Abklärung von Anämien (umgangssprachlich Blutar-mut). Anhand von praktischen Beispielen zeigte er auf, wann eine Analyse sinnvoll und wie wichtig die Rolle der Ärztin oder des Arztes ist. Die Ur-sa-

chen für Anämien können höchst unterschiedlich sein. Bei einer sich vegetarisch ernährenden 19-jährigen Frau ist die Ursache mit hoher Wahrscheinlichkeit eine andere als bei einem 75-jährigen pensionierten Metzger. Die Basisabklärung sowie der Kontext der Patientinnen und Patienten erlaubt es, in drei viertel aller Fälle die Diagnose und Behandlung bereits in der Arztpraxis festzulegen. Bei den restlichen Fällen ist das Blutbild, und damit die Laborergebnisse, oft ausschlaggebend für Ursachenforschung und Behandlung.

GERINNUNGSHEMMER STELLEN LABOR VOR HERAUSFORDERUNGEN

Rund 1% der Weltbevölkerung nimmt Medikamente zur Verhinderung der Blutgerinnung (Blutverdünner oder auch Antikoagulantien). Damit sollen in der Regel Thrombenbildungen in venösen Gefässen oder im Herzen verhindert werden. Im medizinischen Alltag kommt es oft zu Situationen, in denen Laboranalysen sehr hilfreich und wertvoll sind. Dr. Brigitte Brand vom Kantonsspital Graubünden berichtete von diesen Fällen und über die Herausforderungen der Labore. Insbesondere vor Operationen, bei bedrohlichen Blutungen oder Patientinnen und Patien-

ten mit extremem Körpergewicht sind Laboranalysen zur Vorbeugung von Blutgerinnungen von elementarer Bedeutung.

ASTHMA UND ALLERGIEN: QUANTENSPRUNG BEI DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG

Sie haben sich zu den häufigsten Zivilisationskrankheiten entwickelt und sind weiterhin auf dem Vormarsch. Die Rede ist von Asthma und Allergien. Prof. Harald Renz von der Philipps-Universität Marburg berichtete am Symposium über die Fortschritte bei Therapie und Diagnose. Hier wurde in den letzten zehn Jahren ein regelrechter Quantensprung vollbracht. Die Basis für die Diagnostik bildet die Identifizierung der krankheitsauslösenden Allergene, wobei die molekulare Allergiediagnostik eine entscheidende Rolle spielt. Dabei werden spezifische Antikörper im medizinischen Labor gemessen, wodurch jene Allergene gefunden werden, die eine entzündende Wirkung auf den Körper haben.

UPCOMING EVENTS

JUNI 2024

15.06.2024

Bärenmatte, Turnhalleweg 1, 5034 Suhr

8. MPA-SYMPOSIUM

Wir freuen uns auf Ihren Besuch!

19.06.2024 12.00 - 13.30



Virtuell, per Zoom

ATELIERS CAS CLINIQUES MÉDECINS

19.06.2024 13.30 - 16.30 Uhr

Dr. Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG BMA

20. - 21.06.2024

KKL Luzern, Europaplatz 1, 6005 Luzern

26. FORTBILDUNGSTAGUNG DES KOLLEGIUMS FÜR HAUSARZTMEDIZIN (KHM)

«ALLES BLEIBT IM WANDEL»

Wir freuen uns auf Ihren Besuch am Stand Nr. 3, Niveau A,
im Foyer des Konzertsaaes!

27.06.2024

Centre de Congrès Beaulieu Lausanne, Avenue des Bergières 19,
1000 Lausanne 22

CMPR CONGRÈS 2024

26ÈME COLLOQUE DE FORMATION CONTINUE DU COLLÈGE DE MÉDECINE DE PREMIER RECOURS (CMPR)

«LE CHANGEMENT EN PERMANENCE»

Entdecken Sie die Laborwelt der Dr. Risch-Gruppe
am Stand Nr. 23!

27. - 29.06.2024

Congress Kursaal Interlaken, Strandbadstrasse 44,
3800 Interlaken

JAHRESKONGRESS GYNÉCOLOGIE SUISSE

Wir freuen uns auf Ihren Besuch am Stand Nr. B41!

27.06.2024 13.00 - 13.45 Uhr

SATELLITEN-SYMPOSIUM

«Clinical Laboratory Pearls in Women's Health»

mit Prof. Dr. Lorenz und

PD Dr. med. Marc Baumann, Bern, Inselspital

Raum Bürnig

Link zur Anmeldung: sggg-kongress.ch

JULI 2024

02.07.2024

Kongresszentrum Davos, Talstrasse 49a, 7270 Davos

38. MEDIWEEK DAVOS

D'ÉCHOGRAPHIE GYNÉCOLOGIQUE-OBSTÉTRICALES

Kaffeesponsoring

AUGUST 2024

20.08.2024 18.00 - 19.30 Uhr

Dr. Risch, Lagerstrasse 30, 9470 Buchs

DROGANALYTIK - IST BETRUG NOCH MÖGLICH? + BESICHTIGUNG GROSSLABOR

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

22.08.2024 14.00 - 20.00 Uhr

Universität St. Gallen, Dufourstrasse 50, 9000 St. Gallen
Raum 09-11, Bibliotheksgebäude

2. SYMPOSIUM FÜR HAUSÄRZT:INNEN

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

26. - 30.08.2024

Universität Zürich, Haldeliweg 2, 8044 Zürich

ZAIM MEDIDAYS ZÜRICH 2024

Die Fortbildung für Allgemeine Innere Medizin
in Praxis und Spital

29.08.2024 19.00 - 20.30 Uhr

Hotel Einstein, Berneggstrasse 2, 9000 St. Gallen

WECHSELJAHRE

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

SEPTEMBER 2024

12.09.2024 19.00 - 20.30 Uhr
Dr. Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

WECHSELJAHRE

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

13. - 15.09.2024 und 18. - 21.09.2024
Messeplatz «Im alten Riet», 9494 Schaan

24. LIGHA 2024

In Kooperation mit dem Landesspital sowie Kantonsspital
Graubünden

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

19. - 20.09.2024

Palazzo dei Congressi, Piazza Indipendenza 4, 6900 Lugano

8. SGAIM HERBSTKONGRESS 2024

22° CORSO DI AGGIORNAMENTO PER IL MEDICO DI BASE

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

21.09.2024 9.30 - 17.00 Uhr

Innovation Hub Genolier, Route du Muids 3, 1272 Genolier

«LE FRENCH PARADOX»

21.09.2024

Hotel Royal, Rue de Lausanne 41 - 43, 1201 Genf

LA JOURNÉE D'AUTOMNE DE L'AGAM

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

25.09.2024 13.30 - 16.30 Uhr

Dr. Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG BMA

26.09.2024 19.00 - 20.30 Uhr

Restaurant Schönbühl, Ungarbühlstrasse 4, 8200 Schaffhausen

WECHSELJAHRE

Fortbildung für medizinisches Fachpersonal

OKTOBER 2024

02.10.2024 12.00 - 13.30 Uhr



Virtuell, per Zoom

ATELIERS CAS CLINIQUES MÉDECINS

04. - 05.10.2024

Villa Sassa Hotel Residence, Via Tesserete 10, 6900 Lugano

SCATIZZA: JOURNÉES INTERNATIONALES

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

26. - 27.10.2024

Centre Loewenberg, Löwenberg 45B, 3280 Murten

13. CONGRÈS ROMAND DE L'ARAM

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

NOVEMBER 2024

01. - 03.11.2024

Kongresszentrum Davos, Talstrasse 49a, 7270 Davos Platz

53. SVA-KONGRESS

«ONKOLOGIE»

Entdecken Sie die Laborwelt der Dr. Risch-Gruppe
am Stand Nr. 38!

07.11.2024

Würth Haus Rorschach, Churerstrasse 10, 9400 Rorschach

KLINFOR FORTBILDUNG

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

07. - 08.11.2024

Lintharena, Oberurnerstrasse 14, 8752 Näfels

27. KONGRESS FÜR PRAKTISCHE GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

20.11.2024 18.00 - 20.00

Tibits, Place de la Gare 11, 1003 Lausanne

ATELIERS CAS CLINIQUES MÉDECINS

21. - 22.11.2024

Le Cube, Avenue de Vertou 2C, 1110 Morges

GRSSGO - JOURNÉES D'AUTOMNE 2024

Besuchen Sie uns an unserem Stand Nr. 32!

28. - 30.11.2024

Kursaal Interlaken, Strandbadstrasse 44, 3800 Interlaken

SAMM-KONGRESS

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

28.11.2024 08.45 - 17.15 Uhr

Katholisches Pfarreizentrum, Lerchenfeldstrasse 3, 9500 Wil

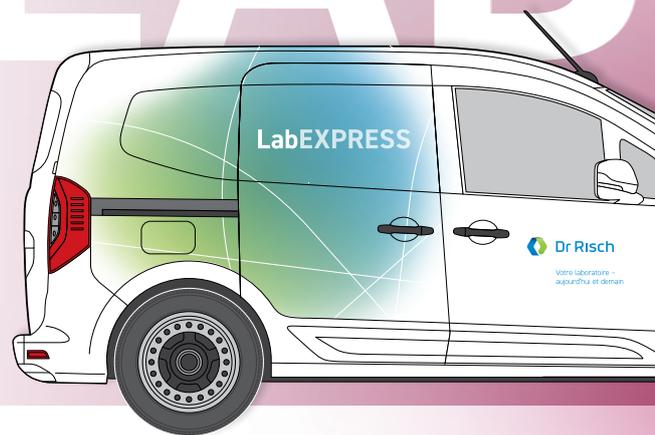
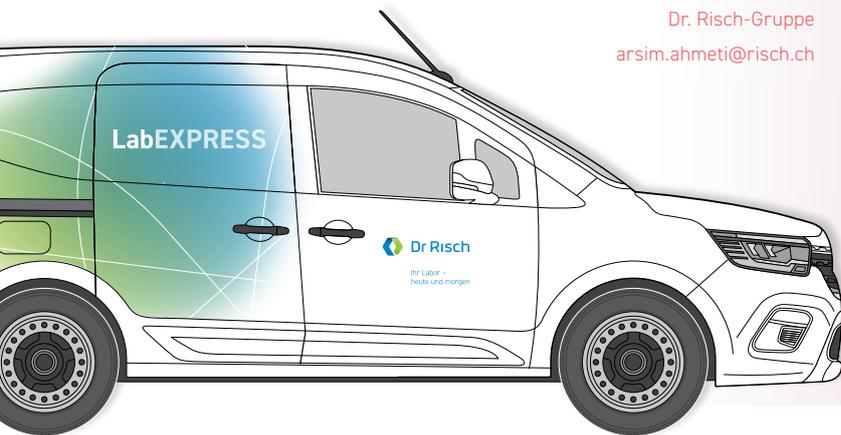
14. WILER HAUSARZTSYMPOSIUM

Besuchen Sie uns an unserem Stand!

NEU UND EINZIGARTIG IN DER LABORMEDIZIN IN DER SCHWEIZ UND LIECHTENSTEIN

LAB

Arsim Ahmeti
Leiter Logistik
Dr. Risch-Gruppe
arsim.ahmeti@risch.ch



DR. RISCH SETZT MASSTÄBE!

Noch effizientere und sicherere Kurierleistungen für höchste Qualität.

DAS MODERNE TOURENPLANUNGSSYSTEM

Die Basis von Dr. Rischs LabEXPRESS bildet das hochmoderne Tourenplanungssystem, das auf neuesten Technologien basiert. Durch die Verwendung von Echtzeitdaten analysiert das System Verkehrsströme, Wetterbedingungen und weitere relevante Faktoren, um die optimalen Routen für Abholungen/Lieferungen zu planen. Dies führt zu einer effizienten Nutzung der Ressourcen und minimiert Verzögerungen.

EFFIZIENZSTEIGERUNG UND ZEITERSPARNIS

Dank der optimierten Tourenplanung kann Dr. Risch eine signifikante Effizienzsteigerung bei der Abhol- und Lieferabwicklung erreichen. Weniger Zeitverlust durch Staus oder ungünstige Strassenverhältnisse führt zu einer schnelleren und termingerechten Abholung und Zustellung von Sendungen.

NACHHALTIGKEIT IM FOKUS

Ein zentraler Wert von Kurierdienst Dr. Risch ist die Nachhaltigkeit. Das Tourenplanungssystem wählt nicht nur die schnellsten Routen aus, sondern berücksichtigt auch Umweltfaktoren wie

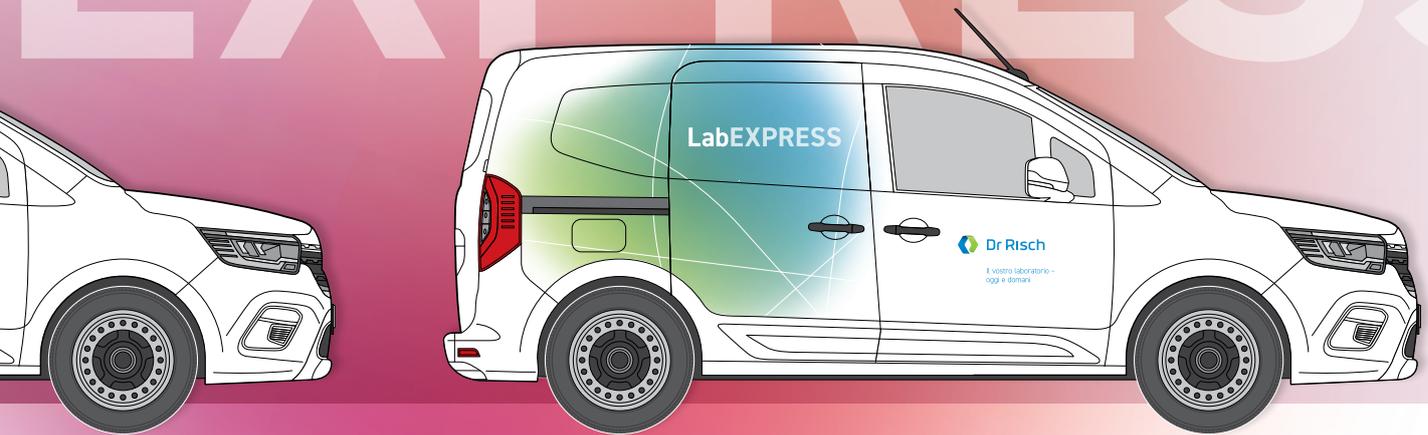
den Spritverbrauch und damit verbundene Emissionen. Durch die Auswahl umweltfreundlicher Routen wird der CO₂-Fussabdruck reduziert und ein Beitrag zum Umweltschutz geleistet.

OPTIMALE VORBEREITUNG IM LABOR

Auch das Labor profitiert von der Echtzeitverfolgungsfunktion des Tourenplanungssystems. Es erhält genaue Informationen über die Ankunft der Kuriere sowie die Menge der angelieferten Sendungen. Dadurch kann das Labor die Ankunft optimal vorbereiten und eine effiziente Weiterverarbeitung der Analysen sicherstellen.

EXPRESS

IHR KURIERDIENST



DAS TOURENPLANUNGSSYSTEM AUF EINEN BLICK

- Maximale Effizienz dank Echtzeitdaten
- Sicherer Probentransport aufgrund digitaler Erfassung
- Schnell und zuverlässig: von der Abholung über die Analytik bis hin zur Befundübermittlung
- Optimierter CO₂-Fussabdruck durch automatisierte Routenoptimierung

KURIERANFORDERUNGEN

Sie können Ihren Kurier bequem per Telefon oder E-Mail anfordern.

+41 58 523 30 08

kurier@risch.ch



Ihr Labor –
heute und morgen

RISCH.CH

- Labor
- Entnahmezentrum
- Abgabestelle

Follow us
on LinkedIn

