

# Schweizerische Vereinigung für Klinische Chemie

## Vorträge

### gehalten auf dem Symposium über Automation und Datenverarbeitung in der klinischen Chemie

anlässlich der ILMAC 1968, Basel, 11. September 1968

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.  
7. Jg., S. 73—82, Januar 1969

#### Einführung zum Thema Automation und Datenverarbeitung in der klinischen Chemie<sup>1)</sup>

*An introduction to automation and data processing in clinical chemistry*

Von R. H. H. RICHTER

*Aus dem Laboratorium der Universitäts-Frauenklinik Bern*

(Eingegangen am 4. November 1968)

Automation ist das Werk vieler für viele; Automation kann viele Arbeitskräfte ersetzen; doch wenige braucht es, um automatische Prozesse zu beaufsichtigen; und wenige wünschen Automation wirklich.

Die Pessimisten sagen: Automation ist ein Fluch; sie führt zu nur schwer erkennbaren, aber dennoch schwerwiegenden Fehlern; sie ist zu teuer; sie schafft Arbeitslose — sie hat also auch einen politischen Aspekt; sie führt zu Eintönigkeit und Langeweile; sie unterdrückt die geistige Regsamkeit; sie führt zur Vermassung.

Die Optimisten aber sagen: Automation ist ein Segen; sie arbeitet zuverlässiger und kontinuierlich; sie ist wirtschaftlich ein großer Gewinn; sie hilft das Problem des Mangels an Arbeitskräften lösen; sie macht Arbeitskräfte frei für andere dringende Aufgaben; sie verschafft dem Menschen mehr Zeit für Forschung und Kunst; Automation nimmt dem Arbeitenden den langweiligen, uninteressantesten Teil seiner Arbeit ab; der menschliche Geist kann dadurch für Besseres eingesetzt werden; Automation vermindert die Vermassung.

Auch wenn noch so viele „Pessimisten“, wenn führende und einflußreiche Persönlichkeiten versuchen, das Rad des Fortschritts und damit die Automation aufzuhalten, die generelle Verbreitung der Automation ist doch nicht zu verhindern.

An die praktische Verwendung des Computers in der Medizin und im klinischen Laboratorium wurde erst

relativ spät gedacht; vielleicht, weil die Probleme auf diesem Gebiet sehr komplex sind; sicher aber auch, weil die Medizin bzw. viele ihrer Spitzenvertreter oft eher konservativ eingestellt sind und den Neuerungen, welche die menschliche Arbeitskraft ersetzen sollen, eher skeptisch gegenüberstehen. Der Robot als Krankenschwester, die Computerdiagnostik und dergleichen sind den meisten, die mit Medizin zu tun haben, ein Grauel. Doch nimmt gerade die Technisierung und Automation dem Arzt, der Krankenschwester, der technischen Assistentin viel langwierige Routinearbeit ab, so daß ihnen mehr Zeit bleibt für das, wozu sie sich bei der Wahl ihres Berufes *berufen* fühlten, nämlich dem Patienten zu helfen, ihm auch vom rein Persönlichen, Menschlichen her beizustehen.

Die Erkenntnisse der Pathologie wachsen exponential, und so wächst auch die Arbeit im klinischen Laboratorium. Es ist deshalb — aus arbeitstechnischen und wirtschaftlichen Gründen — unumgänglich, manuelle Arbeitsvorgänge voll zu mechanisieren. Der nächste Schritt aber ist die Automation, der maschinelle Ersatz der menschlichen Tätigkeit, vervollkommnet durch selbsttätig ausgeführte Kontroll- und Entscheidungsvorgänge.

In Abbildung 1 wurde versucht ein Schema für eine solche *Laboratoriumsautomation* zu geben: Der *Arzt* gibt den Untersuchungsauftrag; hierauf wird das *Material* gewonnen — nicht nur „Blut, Schweiß und Tränen“,

<sup>1)</sup> Vortrag anlässlich der ILMAC, 11. September 1968, Basel.

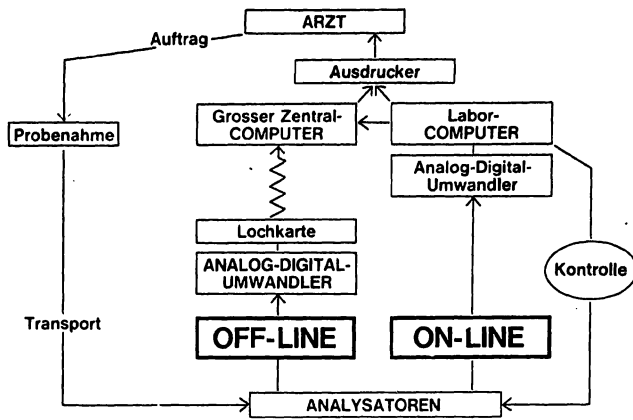


Abb. 1  
Schema für eine Laboratoriumsautomation

sondern auch noch Urin, Liquor, Faeces und Speichel. Wir wissen, daß die Analyse nicht besser als die Probenahme sein kann; somit ist die Art der Probenahme, aber auch die Aufbewahrung der Probe von größter, leider aber oft unterschätzter Tragweite. Das zu untersuchende Material kommt hernach ins Laboratorium. Dort erfolgt die Analyse mit Hilfe der Analysatoren. Die Analysatoren können aus *kontinuierlichen* oder *diskontinuierlichen* Systemen bestehen: bei der kontinuierlichen Analyse, wie z. B. beim Technicon Autoanalyzer, wird fortlaufend in einem einheitlichen System analysiert. Die Photometrie wird in einer feststehenden Küvette durchgeführt. Beim *diskontinuierlichen* System sind die einzelnen Arbeitsschritte getrennt. Die Lösungen werden pipettiert; die Photometrie wird in einer Wegwerfküvette durchgeführt. Eine Kombination beider Systeme wird *kontinuierlich-diskretes* System genannt, wobei die Proben pipettiert und *einzel*n weiter durch den ganzen Analysengang geführt werden, die Photometrie aber in einer feststehenden Küvette durchgeführt wird. Herr Kollege BIERENS DE HAAN (1) wird weiter über Vor- und Nachteile dieser Systeme berichten. Das Analysensystem kann nun direkt mit einem *Laboratoriums-Computer* verbunden sein; die Resultate werden im Computer errechnet, gespeichert und nach Belieben weitergegeben. Dieses ON-LINE-System hat den Vorteil, daß die Resultate der Kontrollen sofort ersichtlich und der Laboratoriums-Computer direkt und laufend die notwendigen Korrekturen an den Geräten vornehmen kann, z. B. Drift-

Korrekturen. Auch können Notfallresultate sofort und automatisch, z. B. durch Telex-Schreiber, an die Stationen übermittelt werden. Im Gegensatz dazu werden beim OFF-LINE-System die Resultate zunächst von Hand oder besser über einen Analog-Digital-Umwandler auf Lochkarten oder Lochstreifen, evtl. Metallband, gegeben. Diese werden später in gewissen Zeitabständen einem meist größeren Zentral-Computer, d. h. einem vom Laboratorium unabhängigen Rechner, gefüttert. Einzelheiten dieser Systeme werden uns die Herren Kollegen HJELM (2) und RICHTERICH (3) schildern.

Den Verlauf der eben geschilderten Ergebnisse möchte ich kurz an dem von RAPPOPORT (4) für die Youngstown Hospital Association entwickelten System erläutern, bei welchem Technicon-Autoanalyzer-Geräte mit dem sog. *Datenerfassungs-System IBM 1080 mit Probenidentifikation* kombiniert sind: Ein Auftragsformular besteht aus einem Zweikartensatz mit eingelegtem Kohlepapier (Abb. 2). Die Identifikationsnummer ist auf beiden Karten aufgedruckt und vorgestanzt. Die Karten

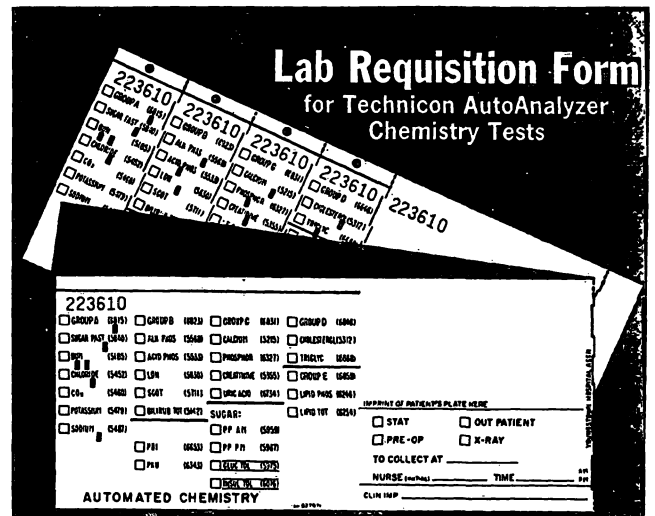


Abb. 2  
Laborauftragsformulare (Zweikartensatz) zum Datenerfassungssystem IBM 1080

Die Anforderung eines Labortests erfolgt durch diese IBM Doppelkarte mit eingeschlossenem Kohlepapier. Manuell oder halbautomatisch werden Patientennamen und/oder Patientennummer auf diese Doppelkarte übernommen. So erfolgt eine Zuordnung zwischen Patient und laufender Kartennummer. Die Anforderung von Tests geschieht durch Anstreichen der auf dieser Karte befindlichen Testrubriken. Die Originalkarte wird zur Datenverarbeitungsanlage geschickt. Die zweite Karte besteht aus einer Anzahl von Kartenabschnitten

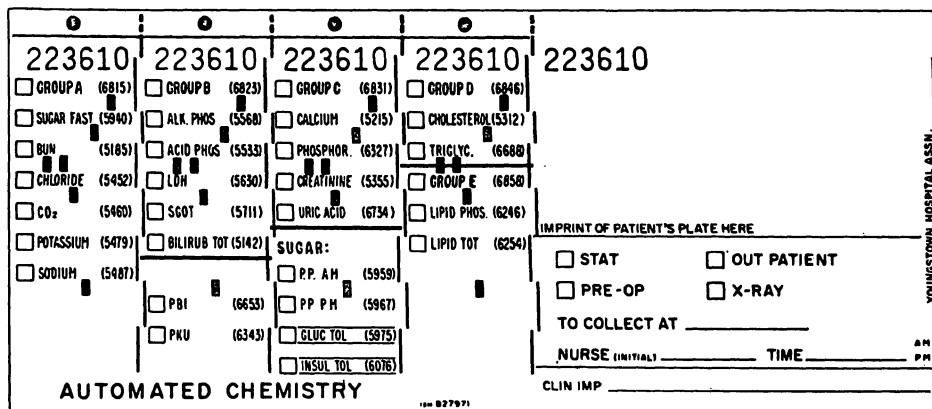


Abb. 3  
Unterer Teil des Zweikartensatzes mit 4 Abschnitten

können maximal 80 Angaben enthalten; die untere besteht aus vier Abschnitten, auf welchen die Analysen, die angefordert werden können, in vier verschiedene Gruppen geordnet sind (Abb. 3). Diese vier Lochkartenabschnitte werden voneinander getrennt und einzeln mittels Gummiband an die Vacutainer-Röhrchen, welche die Blutproben enthalten, geheftet.

Diese Abschnitte, die nun als Anhängetiketten mit den Röhrchen weiterwandern, dienen zur narrensicheren Identifikation der Probe. Sie bleiben auch beim Zentrifugieren mit den Röhrchen verbunden — man hat eigens zu diesem Zweck spezielle Röhrchenträger mit Schlitzfenstern konstruiert (Abb. 4). Nachdem die Röhrchen zentrifugiert sind, werden sie in eine rotierende Platte gestellt, den Technicon Sampler Nr. 40 (Abb. 5) und passieren

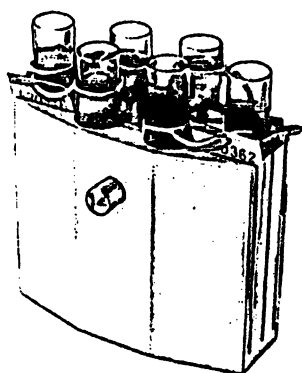


Abb. 4

Zentrifugenbehälter mit 6 Proberöhrchen und den daran befestigten Kartenabschnitten

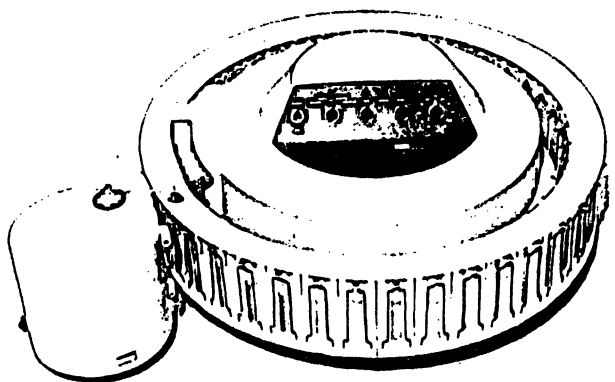


Abb. 5

IBM 1084 Probenleser und Probensteller (Technicon Sampler Nr. 40)

den „IBM 1084 Probeleser“. Dieser liest die Identifikationsnummer und den Auftrag und gibt diese Information an die Kontrolleinheit weiter, die andererseits die Werte von den Autoanalyzer-Schreibern und anderen Instrumenten erhält (Abb. 6). Aus den gleichzeitig mitlaufenden Standards werden die Resultate der unbekanntenen Proben errechnet. In der Kontrolleinheit werden alle Angaben gesammelt und dann auf Lochkarten oder Lochstreifen gestanzt. Diese Lochkarten werden für die Übermittlung der Daten an den großen Zentral-Com-

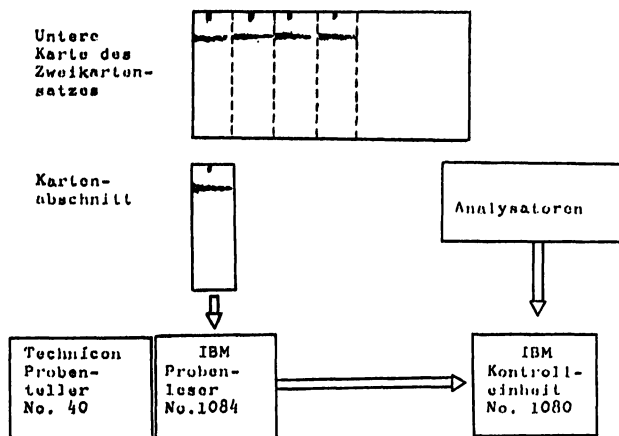


Abb. 6  
Probenidentifikation

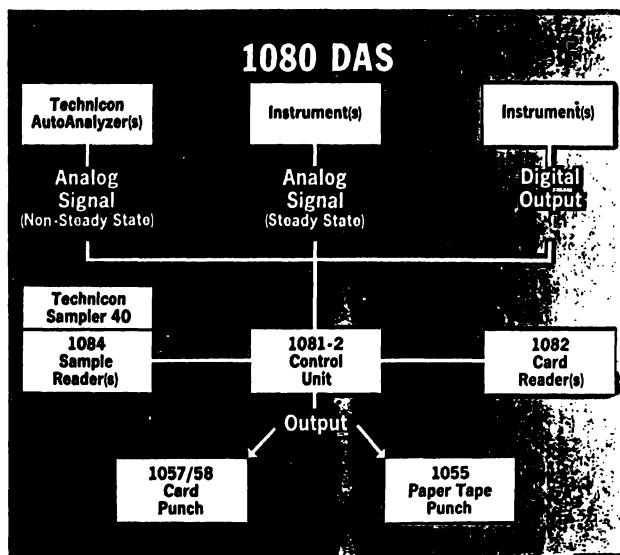


Abb. 7

IBM 1080 Datenerfassungssystem (DAS = Data Acquisition System)

Dieses System sammelt Ausgangssignale aller Laborgeräte sowie die Probenidentifizierungsnummern, transformiert diese in EDV-gerechte Form und liefert diese transformierten Daten in einem IBM 1057 Kartenlocher, IBM 1058 Schreiblocher oder IBM 1055 Streifenlocher. Der IBM 1082 Kartenleser veranlaßt sofort das Auslesen des Meßwertes an demjenigen Meßgerät, das diesem Kartenleser zugeordnet ist. Gleichzeitig wird die Lochkarte in den IBM 1082 Kartenleser eingelesen und der Inhalt dieser Karte zusammen mit dem ausgelesenen und eventuell digitalisierten Meßwert über die IBM 1081 Steuereinheit an die Ausgabereinheit (IBM 1057 bzw. IBM 1058 bzw. IBM 1055) geliefert

puter verwendet: IBM 1130 oder IBM 1800 oder IBM 360-30 (Abb. 7).

Die Überprüfung der Resultate durch Vergleich mit den Resultaten von Kontrollsera, mit Resultaten vom Vortage und Resultaten verschiedener anderer Analysen, z. B. bei den Elektrolyten, kann vom Zentral-Computer übernommen werden.

In diesem sind auch die Normalbereiche gespeichert, so daß die Befunde, die außerhalb des Normalbereiches liegen, auf den Berichtsformularen mit einem Sternchen versehen werden können. Die täglich erhaltenen Resultate werden auf Berichtsformularen direkt an die Stationen abgegeben (Abb. 8); sie werden aber auch gespeichert, so daß zusammenfassende Wochenrapporte für jeden einzelnen Patienten angegeben werden können (Abb. 9).

WARD 4 NORTH WEST		WARD REPORT	
9901B	NAME	PAT-NR	
PRO TIME	SEC/%	19.0/32	
9902A	NAME	PAT-NR	
BUN	MGM%	35	
ELCTRLYT CL	MEQ/L	97	
ELCTRLYT CO2	MEQ/L	33	
ELCTRLYT POTASS	MEQ/L	3.2	
ELCTRLYT SODIUM	MEQ/L	141	
9903A	NAME	PAT-NR	
PRO TIME	SEC/%	16.5/42	
9904A	NAME	PAT-NR	
PROTEIN TOT SER	G%	6.68	
9904B	NAME	PAT-NR	
URINE-COLOR/APPEAR	YELL/CLER		
SPECIFIC GRAV	1.003		
PH	5.5		
ALBUMIN	TR		
SUGAR	NEG		
OCCULT BLD	NEG		
WBC	#/HPF	1	
BACTERIA		1+	

Abb. 8

IBM 1080 DAS:

Stationsbericht. Dieser vermittelt dem zuständigen Arzt einen Gesamtüberblick über die Analysenresultate der Patienten

Auch ELLIOTT Medical Automation Ltd. produziert ein eigenes Datenverarbeitungssystem (ABL-System) für das klinische Laboratorium. Dieser relativ kleine ON-LINE-Rechner trägt die Bezeichnung ELLIOTT 903 Computer.

Es gibt bereits eine sehr große Zahl von guten Geräten, welche einzelne Teilschritte einer Analyse (Pipettieren, Verdünnen, Photometrieren und Ausdrucken usw.) selbständig ausführen und die man für die Teilmechanisierung und Semiautomation oder Automation mit begrenzter Funktion ("limited function automation") bestens verwenden kann, was Herr Kollege BIERENS DE HAAN (1) als "analyse rapide" bezeichnen wird.

Im folgenden möchte ich aber nun auf einige neuere vollautomatische Analysatoren zu sprechen kommen, die zum Teil in weiterer Entwicklung sind: In der Tabelle 1 sind die bisher bekannt gewordenen Geräte dieser Art zusammengestellt. Während die Technicon Autoanalyzer-Geräte auf dem Prinzip des kontinuierlichen Systems beruhen, sind die meisten übrigen auf dem kontinuierlich-diskreten oder diskontinuierlichen Prinzip aufgebaut. Dabei werden die Analysen in meist einmal verwendbaren Bechern oder Gläschen in einer meist kreisförmigen oder viereckig angeordneten Kolonne langsam vorwärts bewegt, wobei sie nach Belieben inkubiert und zu wählbaren Zeiten mit verschiedenen Reagenzien versetzt werden können.

Wie bekannt, hat die Technicon Corporation vor einiger Zeit ihr 12-Kanal-Gerät SMA-12/60 herausgebracht, mit welchem Serumproben auf 12 ausgewählte chemische Komponenten, bzw. 4 Gruppen zu je 4 Komponenten, mit einer Frequenz von 60 Proben pro Std. untersucht werden (Abb. 10). Die Resultate werden auf sog. Serum-

WARD 4 NORTH WEST		HOSP. NO.		05/16/67		PAGE 1		
NAME	MD	SUNDAY	MONDAY	TUESDAY	WEDNESDAY	THURSDAY	FRIDAY	SATURDAY
PATIENTENNAME		05/14/67	05/15/67	05/16/67	05/17/67	05/18/67	05/19/67	05/20/67
HEMATOLOGY								
RBC/WBC	M/TH C.MM		3.92/6.5					
HGB	G%		10.9					
PCV	%		32.5					
CORP CONST-MCV			82.9					
MCH			27.8					
MCHC			33.5					
DIFF-SEGS			60					
STABS			09					
LYMPHS			30					
MONOS			01					
PLATELETS			OK					
RBC SIZE			MACRO					
RBC SHAPE			POIKILO					
RBC CHROMIA			HYPD					
ABNOR MORPH			MOD					
SED RATE	MM/HR		0					
URINALYSIS								
URINE-COLOR/APPEAR			STRW/HAZY					
SPECIFIC GRAV			1.007					
PH			6.8					
ALBUMIN			NEG					
SUGAR			NEG					
OCCULT BLD			NEG					
WBC	#/HPF		2					
BACTERIA			2+					
CHEMISTRY								
BILIRUBIN TOT	MGM%		4					
BUN	MGM%		13					
CHOLESTEROL	MGM%		294					
GLUCOSE FAST	MGM%		80					
THYROID PBI	MCG%		5.7					
URIC ACID	MGM%		3.0					
SEROLOGY								
VDRL			NON REACT					

Abb. 9. IBM 1080 DAS: Patienten-Wochenbericht

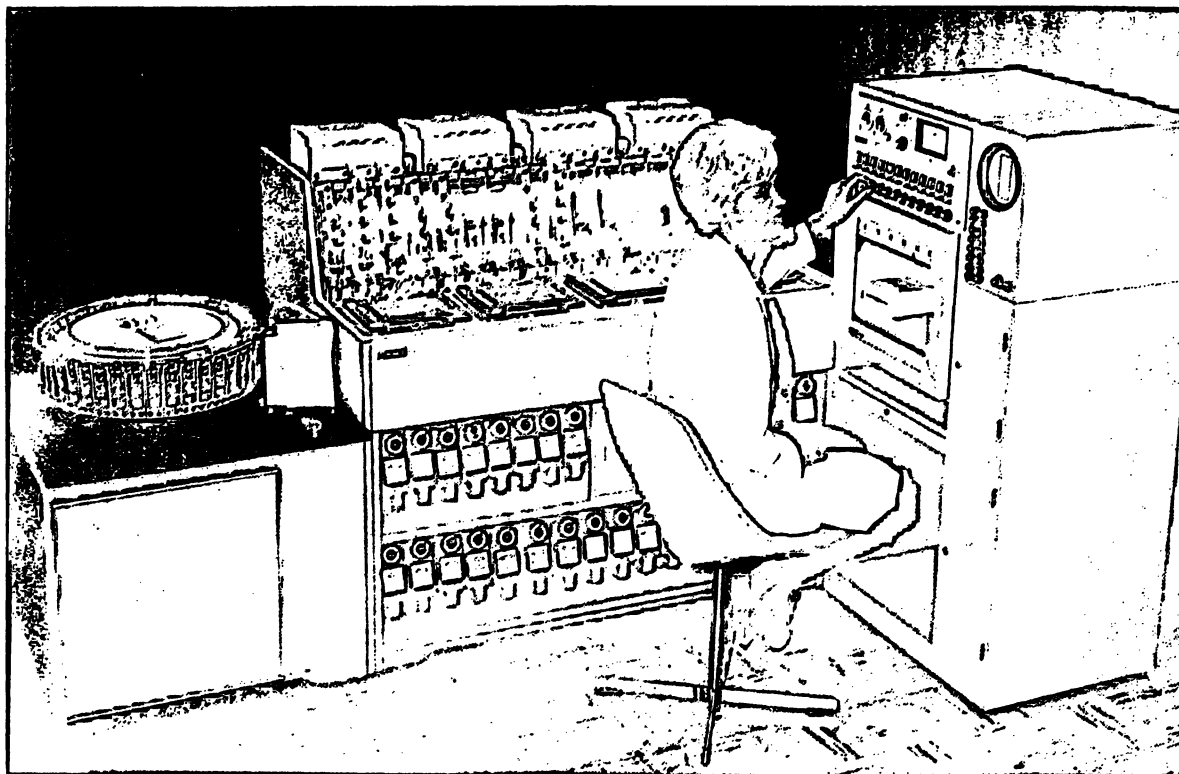


Abb. 10. Technicon Autoanalyzer SMA-12/60

Chemogrammen, direkt ablesbar, erhalten (Abb. 11). Das 4-Kanalssystem SMA und das 7-Kanalssystem SMA 7 wird für hämatologische Untersuchungen eingesetzt.

Keine der bekannten Systeme der automatischen Analyse sind völlig frei von *Problemen*. Die *Standardisierung* für diejenigen Analytoren, die gleichzeitig mehrere Analysen durchführen (die Mehrkanalsysteme), wird viel diskutiert. Problemhaft ist auch die Beeinflussung der Analysenwerte durch die Unruhe der Registrierlinie und durch das "Carryover" oder "Interaction", die durch die Konzentrationsverschiedenheit der Komponenten in den sich folgenden Serumproben bedingt ist. Dieser Fehler kann zwar durch den Einsatz eines Computers weitgehend korrigiert werden. Er kann aber auch durch das Mitführen von Duplikat-Analysen erkannt werden. Wenig sympathisch ist auch, daß Konzeptionen hinsichtlich der zu wählenden *Methodik* gemacht werden müssen. Der *Robot-Chemist* z. B. weicht in seinem Prinzip wesentlich von den Technicon-Geräten ab. Dieses 1-Kanal-Gerät arbeitet nach dem kontinuierlich-diskreten Prinzip (Abb. 12). Eine Blindprobe wird stets mitgeführt; das Spektrophotometer mit frei einstellbarer Wellenlänge besteht aus einem Zweistrahlgerät.

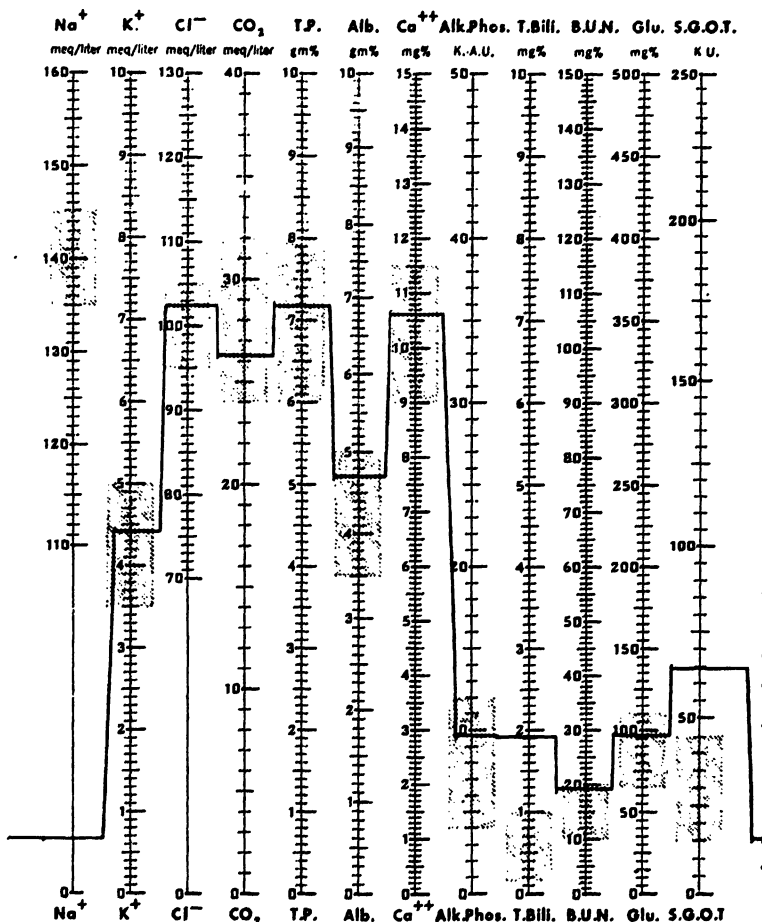


Abb. 11. Serum-Chemogramm des SMA-12/60

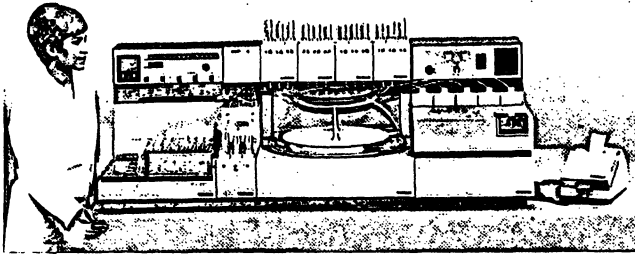


Abb. 12  
Robot-Chemist: Gesamtansicht  
links = Eingabe der Proberöhrchen  
mitte = Probenteller  
rechts = Spektrophotometer und Ausdrucker

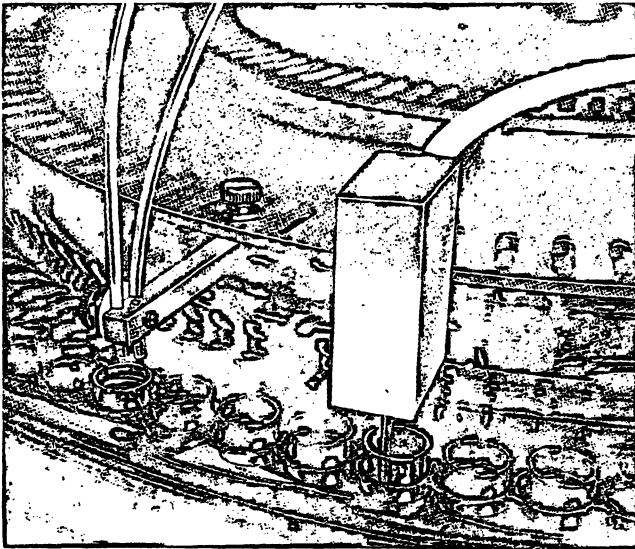


Abb. 13  
Robot-Chemist: Detailaufnahme des Probentellers

Die Resultate werden von einem "printer" ausgedruckt. In der Wahl der Methodik ist man wesentlich freier; werden doch die einzelnen Arbeitsschritte (Pipettieren, Inkubieren, Mischen, usw.) analog zur manuellen Technik ausgeführt (Abb. 13). Der Robot-Chemist kann rasch von einer Methode auf die andere umgestellt werden und bewältigt 120 Blutproben pro Std. Andererseits mag er wohl auch schon für das kleinere Laboratorium rentabel sein.

Die Kapazität des von der Firma AGA in Schweden hergestellten *AutoChemist* beträgt etwa 135 Proben pro Std., was mit den 24 Kanälen der Standardausführung mehr als 3000 Bestimmungen in der Std. entspricht. Die Zahl der analytischen Kanäle kann durch Einbau von Zusatzgeräten (MiniCube, Flammenphotometer, Fluorimeter) auf 40 erhöht werden. Der *AutoChemist* ist im ON-LINE-System an einen Computer angeschlossen. Er besteht aus der Zentraleinheit, einem Verstärker, dem Computer, der Kontrolleinheit und dem Schreiber. Mit der Zentraleinheit werden alle Analysen durchgeführt. Nachdem die Proben zentrifugiert sind, werden sie in speziellen Reagenzglas-Ständern in das Zentralgerät hineingesetzt. Diese Ständer werden zu „Zügen“ mit bis zu 100 Proben zusammengekoppelt und auf die Förderbänder gestellt. Alles weitere erfolgt automatisch. Die Proben werden in andere Reagenzgläser umpipettiert, wobei sich je 6 Proben in einem Gestell befinden, welches laufend auf Förderbänder weitertransportiert wird (Abb. 14). Im Laufe des Transportes werden die Reagenzien hinzupipettiert (Abb. 15—17). Das Reaktionsgemisch wird inkubiert und photometriert. Vom Moment der

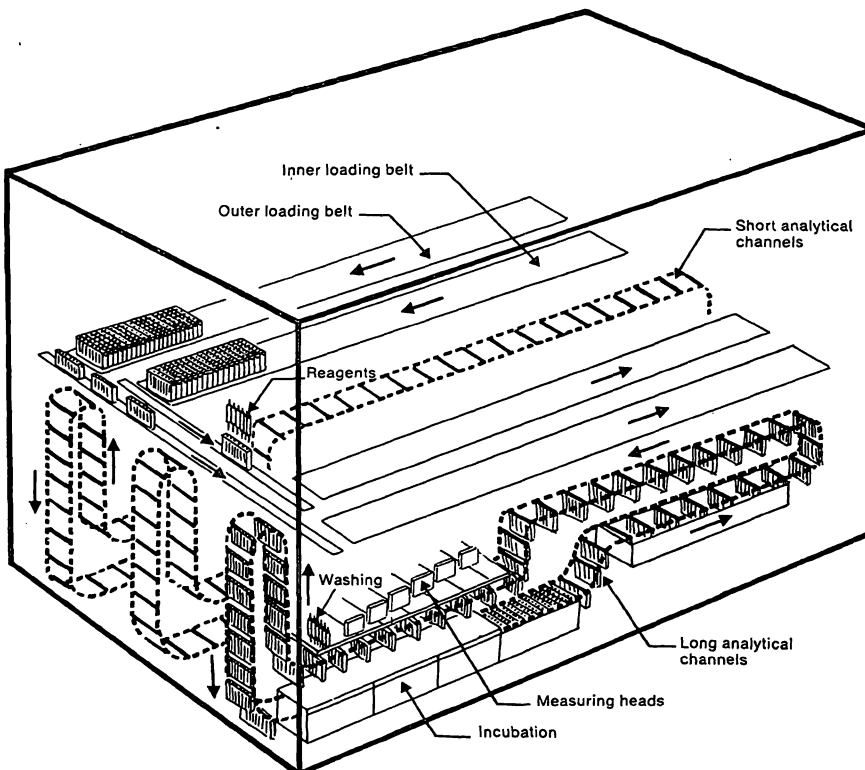


Abb. 14. *AutoChemist*:  
System der Förderbänder, auf welchem je 6 Proben zusammen durch den ganzen Analysengang transportiert werden

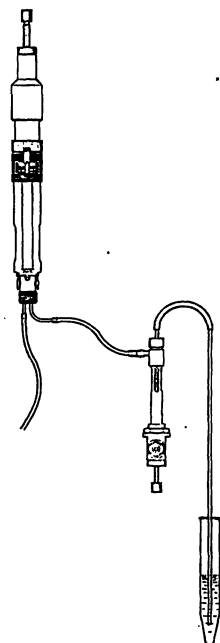


Abb. 15  
*AutoChemist*: Pipettiersystem

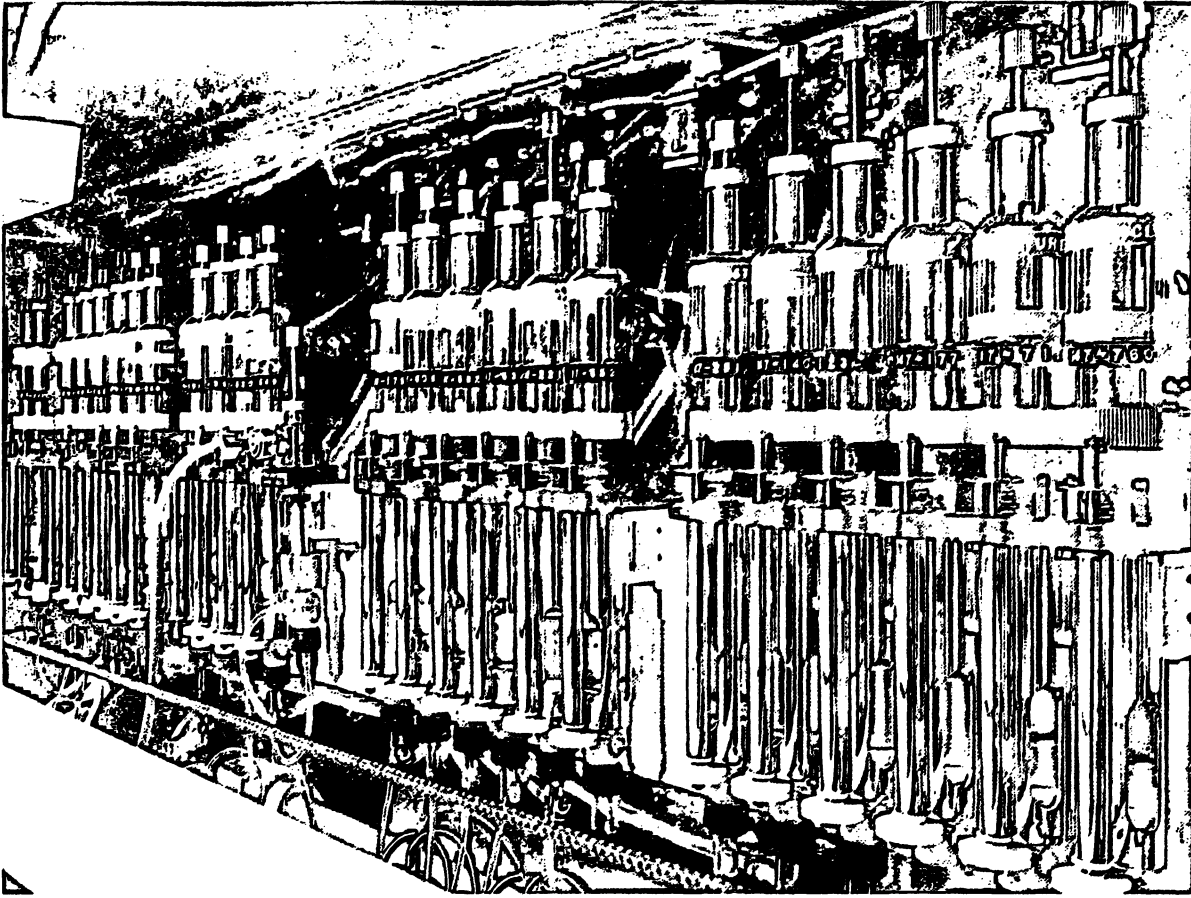
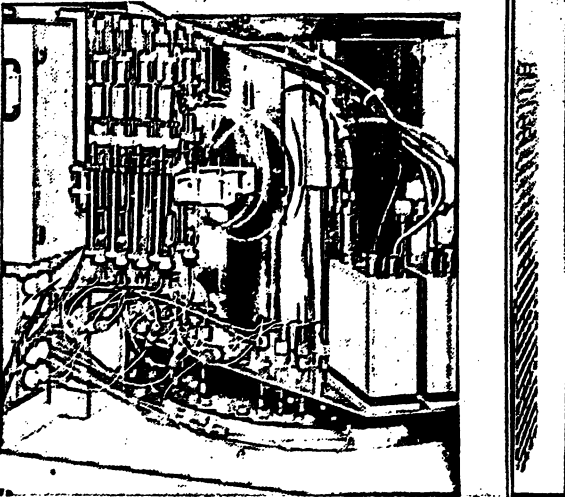


Abb. 16. AutoChemist: Pipettiersystem

Abb. 17  
AutoChemist: Pipettiersystem

Eingabe der Blutproben in das Zentralgerät bis zum ausgerechneten und ausgedruckten Resultat (Abb. 18) sind alle Arbeitsvorgänge vollkommen mechanisiert und automatisiert (Abb. 19).

Beim *Elvi-300-System*, von welchem bisher nur Prototypen gezeigt werden, kann ein Gerät für eine Analyse leicht in ein Mehrkanalgerät für eine Vielzahl von Analysen umgebaut werden, indem einfach für jede weitere Analyse eine weitere „Einheit“ angegliedert wird, wobei die Röhrchen mit den vorgängig automatisch zentrifugierten Blutproben auf einem Zug weiterfahren, von

einer „Einheit“ zur anderen. Abbildung 20 zeigt eine solche „Einheit“. Pro Analysenart können 300 Bestimmungen pro Std. durchgeführt werden.

Beim *Chematic* von Quickfit werden die Blutproben ebenfalls zuerst automatisch zentrifugiert.

Von Interesse sind zwei Analysatoren von *Eppendorf Gerätebau (Nelbeler & Hinz GmbH)* für kinetische Messungen und Endwertsbestimmungen. Mit dem einen Gerät können 120 Enzymaktivitäten, mit dem andern 120 Konzentrationswerte pro Std. bestimmt werden. Das System arbeitet diskontinuierlich, die Küvetten des Enzymautomaten werden nur einmal verwendet und nach 7 Messungen, insgesamt 152 Sekunden, mit dem Inhalt weggeworfen. Das Registriergerät zeichnet Punkte, die untereinander zu verbinden sind; der Endwertautomat druckt die Konzentration in digitaler Form aus.

Demnächst werden wir durch noch neuere Systeme, z. B. von Beckman Instruments, von Du Pont sowie der Compagnie générale d'électricité (Guigan) überrascht werden.

Ein schwieriges, noch zu wenig bearbeitetes Problem ist das der automatisierten Mikro- und Ultramikroanalyse. Für den Technicon Autoanalyzer wurden von MARBRY, GEVEDON, ROECKEL und GOCHMAN einige Modifikationen beschrieben, die dafür notwendig wären (5). Das sog. Stuttgarter Analysensystem (6) gestattet, mit Mengen bis hinunter auf  $5 \mu\text{l}$  zu arbeiten.

In der Regel können alle die genannten Analysatoren nur relativ einfache Arbeitsprozesse durchführen. Die Me-

PAT	SFE TIBC TURB	GOT GPT AMY	AF BIL TYM	LDH TSF PSF	TP ALB ALBB	BLP KOL ZIN	HAPT. HEX SIA	BUN KRE UR	GLU IBCB BILB	K NA CL
65701	85	28	12	260	7.5	15	170	27	108	4.2
	320	21	1.4	2.0	3.8	325	118	0.8	65	147
	45	127	6	0.6	0.3	11	62	4.3	0.2	105
65702	105	32	8	285	6.8	13	210	31	112	3.7
	285	25	0.9	1.8	3.2	280	123	1.1	52	142
	35	138	7	0.7	0.2	9	68	5.2	0.3	107
65703	130	21	9	240	6.9	11	155	23	110	3.8
	290	18	1.2	1.6	2.8	220	120	0.9	48	143
	55	123	5	0.6	0.3	7	66	4.7	0.2	103
65704	155	36	10	235	6.7	12	180	28	103	4.1
	320	29	1.3	2.0	3.9	235	122	1.4	53	146
	40	132	4	0.8	0.2	8	65	5.3	0.1	108
65705	85	22	7	220	6.6	16	158	24	114	4.0
	290	17	0.8	0.1	2.8	305	164*	1.0	45	142
	30	180	6	0.7	0.3	9	101*	4.8	0.1	110
65706	30*	27	6	265	7.2	15	235	29	107	3.9
	275	19	1.6	1.9	3.4	295	121	1.3	39	144
	45	212	5	0.6	0.1	10	67	4.4	0.3	103
65707	95	36	7	290	7.7	12	185	24	113	3.7
	385	28	1.4	1.9	3.4	265	122	2.3*	60	147
	60	186	3	0.7	0.2	7	67	8.1*	0.2	109
65708	65	23	9	275	6.9	13	160	27	110	3.8
	270	19	1.0	1.3	3.2	270	135	0.9	85	142
	55	146	5	0.8	0.1	9	72	4.8	0.3	104
65709	110	20	10	260	7.3	15	205	31	116	4.1
	325	16	1.3	2.1	2.8	305	119	1.3	50	144
	45	137	6	0.8	0.3	10	64	5.7	0.1	107

Abb. 18. AutoChemist: Bericht der Resultate

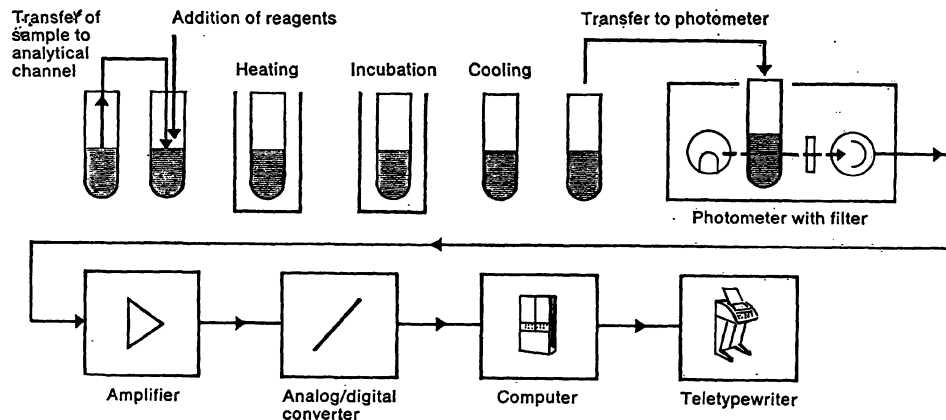


Abb. 19. AutoChemist: Ablauf der Ereignisse in einem Analysenkanal

chanisierung und Automation etwas komplizierterer Arbeitsschritte stößt bereits auf Schwierigkeiten. Als Beispiel hierzu seien Untersuchungen aus meinem eigenen Arbeitsgebiet „Hormonanalysen im Zusammenhang mit geburtshilflich-gynäkologischen Fragestellungen“ erwähnt.

Einige wenige „automatische“ Methoden für Hormonbestimmungen sind bereits ausgearbeitet worden, die z. B. den komplizierten Arbeitsschritt der Extraktion mit einem organischen Lösungsmittel miteinschließen (7). Auch für die Eindampfung dieses Extraktes wurde von der Technicon Corporation eine elegante Lösung ge-

funden: im „solvent-Exchanger“-Rohr gleiten Wasser und organische Lösungsmittelphease langsam herab, während das Lösungsmittel wegen der Temperatur von 75° und dem Luft- oder Stickstoffstrom, welcher in entgegengesetzter Richtung geführt wird, verdampft; gleichzeitig muß sich somit das extrahierte Material, das die Steroidhormone enthält, in der wäßrigen Phase lösen (8). Zur Umgehung der Hydrolyse, einem Arbeitsschritt, welcher schwer zu automatisieren ist, wurde vorgeschlagen, von den Steroidkonjugaten im Urin Derivate zu bilden und diese direkt zu extrahieren. So wurden beispielsweise die Gesamt-Östrogene aus Stutenharn durch



Der zur Förderung der Forschung gestiftete

# HEINRICH-WIELAND-PREIS

wird hiermit satzungsgemäß für das Jahr 1969 ausgeschrieben.

Der Preis, benannt nach dem 1957 verstorbenen Nobelpreisträger Professor Dr. Heinrich Wieland, ist für Arbeiten aus der Chemie, Biochemie und Physiologie der Fette und Lipide sowie über deren ernährungsphysiologische und klinische Bedeutung ausgesetzt und wird jährlich verliehen.

Der HEINRICH-WIELAND-PREIS besteht aus einer „Heinrich-Wieland-Plakette“, einem Geldbetrag in Höhe von 10000 DM, der Übernahme aller mit Vervielfältigung und Verteilung der ausgezeichneten Arbeit bis zu einer Auflage von 100 Exemplaren verbundenen Kosten.

Ein Kuratorium, dem zur Zeit die Herren

Prof. Dr. Werner Droese, Dortmund	Prof. Dr. Rudolf Pannhorst, Berlin
Prof. Dr. Werner Heimann, Karlsruhe	Prof. Dr. Gotthard Schettler, Heidelberg
Prof. Dr. Joachim Kühnau, Hamburg	Prof. Dr. Theodor Wieland, Heidelberg
Prof. Dr. Dr. K. Lang, Bad Krotzingen	Prof. Dr. Viktor Wolf, Hamburg
Prof. Dr. Nepomuk Zöllner, München	

angehören, wird den Preisträger auswählen.

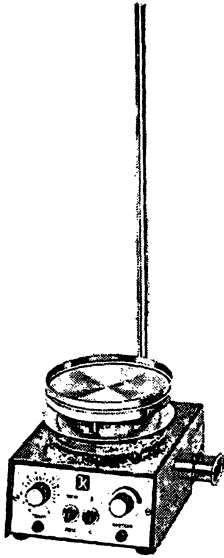
Einsendeberechtigt für die Verleihung des HEINRICH-WIELAND-PREISES für das Jahr 1969 sind Autoren von unveröffentlichten oder in den Jahren 1967 bis 1969 publizierten wissenschaftlichen Arbeiten. Der eingereichte Beitrag muß in deutscher, englischer oder französischer Sprache abgefaßt sein. Bei fremdsprachlichen Arbeiten ist eine ausführliche Zusammenfassung (etwa 10-15 Seiten) in deutscher Sprache erforderlich. Abhandlungen, die bereits mit einem anderen wissenschaftlichen Preis ausgezeichnet sind, können nicht prämiert werden.

Einsendeschluß für die Verleihung im Jahre 1969 ist der 1. März 1969.

Die Arbeiten sind in einem Exemplar bis zu diesem Datum an folgende Anschrift einzusenden:

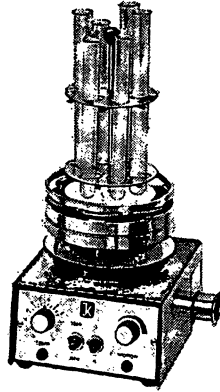
Kuratorium für die Verleihung des HEINRICH-WIELAND-PREISES

Im Auftrag Prof. Dr. Alfons Fricker, 7501 Grötzingen, Ringelberghohl 12 a



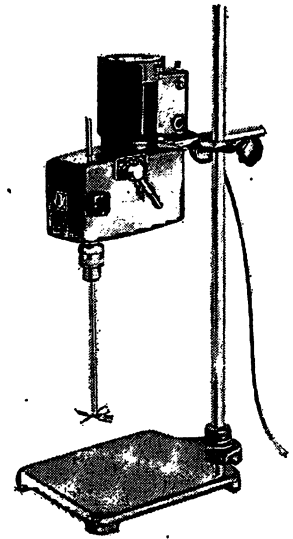
**IKA-Combimag ®,**

Magnetrührer im Baukastensystem aneinanderzureihen, magnetstark, preisgünstig, RCO, ohne Heizung, RCH (und RCHR), mit stufenloser Heizung, 2 Heizbereiche, 25—500 W., auch für Steuerung durch Kontaktthermometer.



**IKA-Schüttelaufsatz RCS,**

ein ideales Zusatzgerät für IKA-Combimag-Magnetrührer zum intensiven Schütteln kleiner Mengen bis 1 kg. Durch geeignete Halterungen können Reagenzgläser, Flaschen, Kolben und kleine Siebsätze geschüttelt werden.



**IKA-Rührmotor RM 18,**

sehr leistungsfähiger, robuster Rührmotor mit Wechselstrommotor 25 Watt, mechanischer Drehzahlregelung von 25-2000 U.p.M., Drehzahl ablesbar. Mit Überlastungsschutz. Biegsame Welle.

**JANKE & KUNKEL KG 7813 STAUFEN I. BR.**

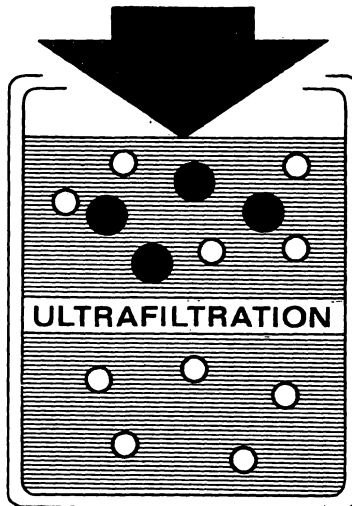
**RASCHE KONZENTRATION, SEPARATION UND REINIGUNG VON PROTEINLÖSUNGEN, ENZYMEN, VIREN, PLASMA, URIN, LIQUOR CEREBROSPINALIS... PROTEINFREIE FILTRATE... DIALYSE... UNTERSUCHUNGEN AUF IONENBINDUNG.**

***Diaflo*®**

Die DIAFLO Systeme enthalten spezielle, neu entwickelte synthetische, polymere Membranen, die ausserordentlich hohe Wasserdurchsatzwerte und eine einstellbare Retentionsfähigkeit gegenüber Lösungen aufweisen, mit Ausfällungen von ungefähr 500, 1000, 10.000, 50.000 und 100.000 M.G. DIAFLO Membranen wirken nicht denaturierend, verstopfen nicht und können wiederholt benutzt werden, z.T. sind sie auch für den Autoklaven geeignet.

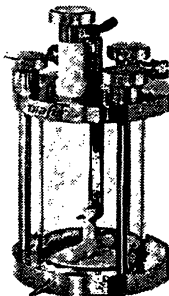
**amicon**

AMICON N.V. Heemskerckstraat 43, Den Haag, Holland (070) 322195  
In den U.S.A.: 27 Hartwell Ave. Lexington, Mass.



***Centriflo***

Mit Hilfe der CENTRIFLO Membrankegel lassen sich die Möglichkeiten der DIAFLO Ultrafiltration zur Konzentration und Reinigung von Untersuchungsreihen kleiner Proben von Proteinlösungen auswerten. Die Proben werden zwecks simultaner Ultrafiltration mit den in der Klinik üblichen Zentrifugen separiert.



AMICON N.V., Abt.  
Heemskerckstraat 43 Den Haag, Holland  
Bitte senden Sie uns den neuen AMICON  
Ultrafilter-Prospekt J 1

Name .....

Institut .....

Adresse .....

Tab. 1  
Automatische Analysensysteme

Name	Herstellerrfirma	Herstellungsort
AC-60 <sup>a)</sup>	Pye Unicam Ltd.	Cambridge/England
ANALMATIC Clinical Analysis System	Baird & Tatlock, Ltd.	Chadwell Heath, Essex/England
AUTOANALYZER	Technicon Corporation	Ardsley, Chauncey/New York/USA
AUTOCHEMIST	AGA	Lidingö/Schweden
Automatic Chemical Analyzer, CLA Mod. 1510	Carlo Erba SpA, Scientific Instruments Division	Mailand, Via Carlo Imbonati 24/
BIOANALYST <sup>a)</sup>	Griffin & George Ltd.	Wembley/England [Italien
CHEMATIC Automatic Analyser („617“)	Quickfit & Quartz Ltd.	Stone, Staffordshire/England
CLINO-MAK MARK II	Polimak	Rom/Italien
ELVI-300	ELVI Strumenti scientifici	Mailand, Piazza Giulio Cesare 14/
EPPENDORF Analysensystem	Eppendorf Gerätebau (Netheler & Hinz)	Hamburg/Deutschland [Italien
MARK X	Hycel Inc.	Houston/Texas, P. O. Box 36329/
MECOLAB Laboratory Analysis System	Joyce Loebel & Co., Ltd.	Gateshead 11/England [USA
VICKERS Multichannel 300	Vickers Medical Group	London/England
ROBOT-CHEMIST	Warner-Chilcott (Division of American Optical Instr. Corp.)	Morris Plains N. J./USA
SPECTROPLAN	Varian Instrument Group	Palo Alto/Kalifornien/USA
SYSTEMATIK	B. Braun, Apparatebau	Melsungen/Deutschland

<sup>a)</sup> Grundgerät identisch

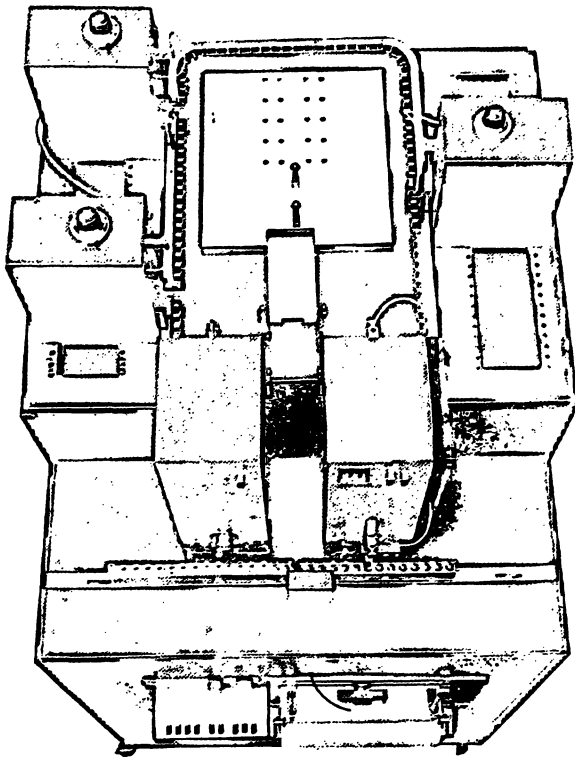


Abb. 20  
ELVI-300  
Aufsicht von schräg vorn

Extraktion der Östrogensulfate dadurch bestimmt, daß Dicyclohexylaminsalze gebildet und diese mit Dichloräthan extrahiert wurden (9).

All diese Methoden genügen jedoch nicht. Wir wissen heute, daß Resultate von Gruppenbestimmungen, die mit solchen Methoden durchgeführt werden, von Bestimmungen der 17-Ketosteroide, 17-Hydroxycorticoide, Gesamt-Östrogene usw. klinisch nicht viel Aussagekraft besitzen. Vielmehr müssen die individuellen Steroide bzw. Metaboliten erfaßt werden, (Ätiocholanolon, Testosteron, Cortisol, Östriol, Pregnanndiol u. a.). Hierzu sind aber schwierigere Trennverfahren wie Säulen-, Dünnschicht-, Papier- und Gaschromatographie not-

wendig. Zwar ist es bereits möglich, auch diese komplizierteren Arbeitsschritte zu mechanisieren und automatisieren, aber der Einbau solcher Spezialverfahren in ganze Analysensysteme ist bisher kaum realisiert worden. VESTERGARD (10) hat ein vollautomatisches Analysen- und ON-LINE-System für die Bestimmung einzelner Steroide entwickelt.

Die „Peaks“ der Gaschromatographie können ebenfalls mit Hilfe eines Computers ausgewertet werden. Als Beispiele für solche Apparate seien das DATEX DIR-1-System sowie das GC Data System 200 der VARIAN Instrument Group erwähnt. Dieses letztere ist imstande, gleichzeitig 10–20 Gaschromatogramme laufend auszuwerten. Gelegentlich werden Gaschromatographen mit

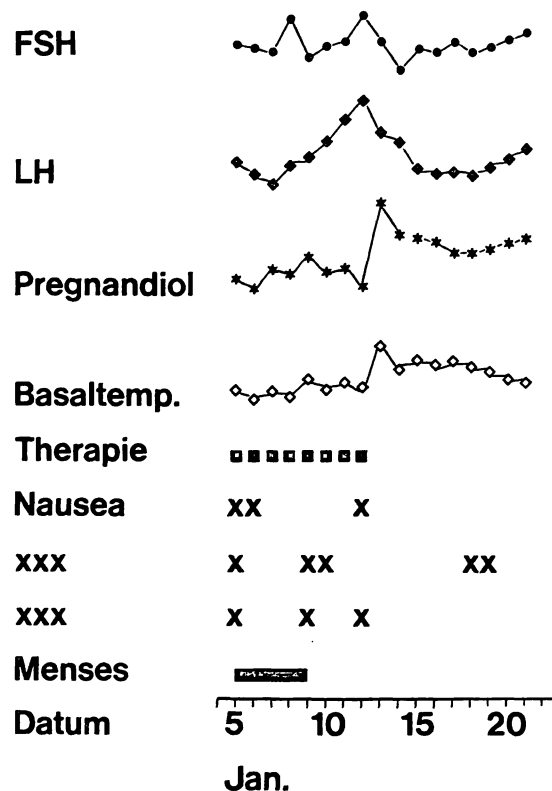


Abb. 21

Digital Plotting System Calcomp 763 bzw. IBM 1627  
(Modifizierte Darstellung der Originalaufzeichnungen)

Massenspektrometern gekoppelt, wobei die für die einzelnen „Peaks“ erhaltenen Massenspektren ebenfalls von einem Computer gelesen bzw. identifiziert werden können.

Für radioimmunologische Analysen wurden ebenfalls bereits vollmechanisierte Systeme entwickelt, von HARRIS, HILARY und BAGSHAW (11) für die Bestimmung von luteinisierendem Hormon (LH), bzw. Choriongonadotropin (HCG), von POLLARD und WALDRON (12) für die Bestimmung von Insulin.

Ein Auswertegerät ganz besonderer Art ist das „Digital Plotting System“ Calcomp 763 (IBM 1627).

Im speziellen Falle der Hormonanalysen schreibt dieser Apparat in wenigen Sekunden sämtliche Werte von mehreren Hormonbestimmungen über zwei bis drei Monate hinweg in Form von Kurven auf; gleichzeitig gibt er die eventuell erfolgte Einnahme von Medikamenten, die Verlaufskurve der Körpertemperatur, die Tage der Monatsblutungen; er gibt an, wann welche Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen usw. aufgetreten sind (Abb. 21).

Was die *Wirtschaftlichkeit* der Laboratoriumsautomation betrifft, ist sichergestellt, daß für den Patienten die einzelne Analyse bedeutend billiger zu stehen kommt. Andererseits besteht natürlich die Gefahr, daß zu viele Analysen zu oft verordnet werden. Aber erst die Zukunft wird beweisen, ob bzw. daß die durch die Automation möglich gemachten großangelegten Screening-Verfahren, bei welchen eine Vielzahl von Analysen für jeden Patienten durchgeführt werden, ein großer Nutzen ist sowohl für die Diagnose wie auch für die Kontrolle der Behandlung. HOCHSTRASSER (13) konnte bereits zeigen, daß die durchschnittliche Dauer des Spitalaufenthaltes der Patienten durch Einführung der Laboratoriumsautomaten verringert wird. Außerdem kann ein

Zentral-Computer nicht nur das Laboratorium bedienen, sondern auch die Administration des Spitals: So sorgt z. B. der Computer dafür, daß für jede Analyse dem betreffenden Patienten auch Rechnung gestellt wird. Fernerhin arbeitet man daran, auch sämtliche klinischen Daten (Fieberkurven, Röntgenbefunde, Therapie, usw.) im Computer zu speichern, so daß jederzeit die *komplette* Krankengeschichte über jeden Patienten eines Spitals verfügbar wäre. Für die moderne Forschung sind bereits heute die Laboratoriumsautomation und elektronische Datenverarbeitung beinahe unentbehrlich geworden. Nach den Angaben von CONSTANDSE (14) soll sich die Einführung der elektronischen Datenverarbeitung bereits für ein Spital mit 200 Betten wirtschaftlich lohnen.

Es ist selbstverständlich, daß ein gut ausgebautes Service-System zur laufenden Kontrolle und raschen Behebung von Störungen vorhanden sein muß. Auch hier gilt „die Axt im Haus erspart den Zimmermann“: einen Ingenieur stets bei der Hand zu haben, ist zweckmäßig. Das ganze System muß so ausgebaut sein, daß Notfallbestimmungen *sofort* durchgeführt und kontrolliert werden können.

Ein alter Traum der Menschheit geht allmählich in Erfüllung. Aber wenn auch bereits heute gute Systeme vorhanden sind, dürfen wir uns niemals mit dem Erreichten zufrieden geben.

Der Mensch soll mehr noch Mensch sein dürfen. Der Filmkomiker Szöke Szakall hat einmal gesagt: „Das Leben ist schön aber teuer; man kann es zwar auch billiger haben, aber dann ist es nicht mehr ganz so schön.“ Laßt uns aber dank der Automation das Leben noch schöner, gleichzeitig aber billiger gestalten.

Für die Überlassung der Unterlagen zu Abb. 8 und 9 sei auch an dieser Stelle Herrn Dr. A. E. RAPPOPORT bestens gedankt.

### Literatur

1. BIERENS DE HAAN, J., diese Z. 7, 79 (1969). — 2. HJELM, M., diese Z. 7, 92 (1969). — 3. RICHTERICH, R., Naturwissenschaften 55, 368 (1968). — 4. RAPPOPORT, A. E., W. D. GENNARO und W. J. CONSTANDSE, Computer — Laboratory link is base of hospital information system. Modern Hospital, April 1968, 94. — 5. MARBRY, C. C., R. E. GEVEDON, I. E. ROECKEL und N. GOCHMAN, Amer. J. Clin. Path., 46, 265 (1966). — 6. KELLER, H. und H. SCHEURENBRAND, Stuttgarter automatisches Analyse-System. Vortrag gehalten auf der Tagung „Biochemische Analytik“, München, 29. April—2. Mai 1968. — 7. AUBERT, J., Extraction et dosage automatique des 17-cétostéroïdes. Automation in Analytical Chemistry, Technicon Symposium Domont 1964, 1. — 8. CHILD, K. J. und J. D. CAISEY, An automated method for the determination of urinary 17-hydroxycorticosteroids. Automation in Analytical Chemistry, Technicon Symposium Paris 1966 II, 3. — 9. FOURNIER, A., T. W. SHIELDS, R. PALMER NEIL, C. M. HAYES und G. PAPINEAU-COUTURE, Automated determination of estrogens in the urine of pregnant mares. Automation in Analytical Chem-

istry, Technicon Symposium New York 1966, 213. — 10. VESTERGAARD, P. und S. VEDSØ: J. Chromatogr. 19, 512 (1965); VESTERGAARD, P., Automatic multiple-column chromatography with computer calculation of data. Automation in Analytical Chemistry, Technicon Symposium New York 1965, 615. — 11. HARRIS, B. F., A. HILARY und K. D. BAGSHAW, Automated radioimmunoassay für HCG and LH. Automation in Analytical Chemistry, Technicon Symposium Brighton 1967 II, 53. — 12. POLLARD, A. und C. B. WALDRON, Automatic radioimmunoassay. Automation in Analytical Chemistry, Technicon Symposium New York 1966 I, 49. — 13. HOCHSTRASSER, H., Medical significance of laboratory automation for the hospital. Sechster internationaler Kongreß für klinische Pathologie, Rom, 3.—8. Oktober 1966. Abstracts of Reports and of Original Papers, S. 47. — 14. CONSTANDSE, W. J., Data processing system for clinical laboratories. Sechster internationaler Kongreß für klinische Pathologie, Rom, 3.—8. Oktober 1966. Abstracts of Reports and of Original Papers, S. 46.

Dr. R. H. H. Richter  
Leiter d. Laboratorien d. Univ. Frauenklinik  
CH 3000 Bern, Schanzeneckstr. 1