Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
8. Jg., S. 588—594, November 1970

Analysatoren in der Klinischen Chemie

I. Maschinen, Automaten und Analysatoren¹⁾

VON R. RICHTERICH UND R. GREINER

Chemisches Zentrallabor des Inselspitals Bern und Greiner Electronics AG, Langenthal (Schweiz)

(Eingegangen am 9. Juli 1970)

Es wird versucht, die wichtigsten Begriffe der Rationalisierung im Labor (Mechanisation, Instrumentation, Automation) zu definieren und zu diskutieren. Die enge Verknüpfung von Daten- und Material-Behandlung wird am Beispiel einer Hämoglobin-Bestimmung dargestellt. Verschiedene Rationalisierungsmöglichkeiten werden aufgezeigt. Die Begriffe „Transfer“ und „Transport“, durch „Fluß“ oder „diskret“, werden definiert. Im Vordergrund steht die korrekte Übertragung technischer Begriffe auf das klinisch-chemische Labor.

Analysers in clinical chemistry

I. Machinery, automation and analysis

An attempt is made to define and discuss the most important concepts of rationalisation in the laboratory (mechanisation, instrumentation, automation). The close relationship between the treatment of data and of material is illustrated by the example of a haemoglobin determination. Various possibilities for rationalisation are indicated. The terms "transfer" and "transport" by "flow" and "discrete" are defined. The correct use of technical concepts in the clinical chemical laboratory is important.

"When I use a word", Humpty Dumpty said, in a rather scornful tone, "it means just what I choose it to mean — neither more nor less".

(L. CARROL: *Through the Looking-Glass, and What Alice Found There*, Macmillan, London 1871, (1))

Wer heute den Versuch unternimmt, sogenannte Analysen-Automaten zu vergleichen, stößt auf größte Schwierigkeiten. Jeder Hersteller verwendet jeden Ausdruck etwa so, wie er ihm am besten gefällt und scheut auch nicht vor Neuschöpfungen zurück. Leider muß dieser Vorwurf nicht nur den Herstellern von Analysen-Automaten gemacht werden; er gilt im gleichen Sinne auch für zahlreiche Autoren, die Begriffe verwenden, die nicht oder schlecht umschrieben sind. Die neuere Literatur ist voll von Ausdrücken wie „Automat“, „Analysator“, „Viel-Kanal“, „vollautomatisch“, „simultan“, „programmierbar“, „selektiv“, usw. Eine sachliche Diskussion ist kaum möglich, da eine saubere Terminologie fehlt.

Zwar hat die „Commission on Nomenclature“ der IUPAC gewisse terminologische Vorschläge ausgearbeitet, und wir reproduzieren diese in Anhang 1 (2), doch scheinen uns diese weder eindeutig noch umfassend genug; zudem liegen, wie ein Vergleich zeigt, gewisse Widersprüche zwischen der englischen Fassung und der deutschen Übersetzung vor. Besonders sollte der Ausdruck „Automat“ im deutschen Sprachgebiet ganz fallen gelassen werden, da er in der englischen Sprache dem Ausdruck „automaton“, einem Spiel-Automaten, Androiden oder Roboter (3—4) entspricht.

Im vorliegenden I. Teil unserer Übersicht soll zunächst auf die Geschichte der Technologie kurz eingegangen

werden, besonders auf den Begriff der Maschine. Es wird dann gezeigt, wie sich aus Maschinen-Kombinationen durch die Einführung von Rückkopplungs-Systemen automatische Maschinen ergeben und wie der Begriff der Automation aufzufassen ist. Anschließend wird das technologische Gedankengut auf das Klinische Labor übertragen und versucht, eine der Technik adäquate und analoge Terminologie vorzuschlagen.

1. Maschinen

1.0. Einleitung

Im allgemeinen dienen alle Maschinen der Einsparung oder Ausschaltung menschlicher Arbeit; es sei daran erinnert, daß die Kosten menschlicher Energie etwa 500mal teurer sind als diejenigen elektrischer Energie (5). Die Erfindung der Maschinen ist zweifellos auf zwei Ur-eigenschaften des Menschen zurückzuführen: seine Faulheit und seine Genialität. Die Literatur über die Geschichte der Technologie und damit auch der „Maschinen“ und „Automaten“ ist groß (6—10). Erstaunlicherweise enthalten die meisten Standard-Werke eine Fülle von Einzelheiten, doch fehlen Vorschläge zu einer Systematik der Maschinen-Typen. Es scheint jedoch, daß gerade als Folge der Automation sich ein Einteilungs-Prinzip aufdrängt, das wir im folgenden übernehmen möchten. Es seien im wesentlichen sechs Typen von Maschinen unterschieden, die ihrem Zwecke nach, d. h. in ihrer Funktion, völlig verschiedene Aufgaben zu erfüllen haben.

¹⁾ Nach einem am 14. März 1969 in Hannover an der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Klin. Chemie über „Automation und Datenverarbeitung in der Klinischen Chemie“ gehaltenen Vortrag.

Standardmethoden für biochemische Trennungen

Gelfiltration mit Sephadex und Sepharose

zur Trennung von Molekülen bis $MW 40 \times 10^6$. Die Gelfiltration

gestattet Trennungen labiler biologischer Substanzen unter sehr schonenden Bedingungen.

Ionenaustauscher-Chromatographie mit Sephadex-Ionenaustauschern,

die die Vorzüge von Cellulose- und Kunstharzaustauschern ver-

einigen. Charakteristisch sind hohe Kapazität, niedrige unspezifische Adsorption und ausgezeichnete Reproduzierbarkeit.

Verteilung in wäßrigen Phasen-Systemen mit Dextran und Dextran-Derivaten

zur Fraktionierung sehr hochmolekularer Stoffe wie Viren, Nukleinsäuren und Zellpartikeln unter sehr milden Bedingungen.

Chromatographierohre.

Unsere Chromatographierohre, die wir speziell für Gelfiltration und Ionenaustausch-Chromato-

graphie entwickelt haben, ermöglichen reproduzierbare Trennergebnisse. Sie stehen Ihnen in großer Auswahl mit diversem Zubehör zur Verfügung.

Literaturdienst

Als Hilfe für Wissenschaftler geben wir einen umfassenden Literaturdienst heraus. Eine jährlich erscheinende Referenzliste enthält etwa 1000 neue

Literaturstellen. Bitte schreiben Sie uns, wenn wir Sie in unseren Verteiler aufnehmen sollen. Fordern Sie auch Broschüren über unsere Separationsprodukte und das Literaturverzeichnis an.

SP/130

Deutsche Pharmacia GmbH
6 FRANKFURT AM MAIN 50
Kurhessenstraße 95
Haus am Schwalbenschwanz

Pharmacia

DEUTSCHE METROHM

GmbH & Co

Elektronische Meßgeräte

7024 Bernhausen/Stuttgart, Schulstraße 23

Telefon (0711) 797026

MEDIZINISCHE DIAGNOSTIK

**elektrometrisch
automatisch
geschrieben**

mit dem METROHM Combititrator 3 D. Diese Beusteingruppe, pH-Meter, Impulsomat und Dosigraph bieten Ihnen die Möglichkeit, schrittweise Ihr automatisches Titriergerät zusammenzustellen.

Sie erhalten damit ein variables Gerät für Ihre speziellen Probleme. Es erlaubt Ihnen automatische-potentiometrische Titrationsen mit Aufzeichnung der Kurve, automatische-potentiometrische Titrationsen auf Endpunkt, Konstant-Potential-Arbeiten mit Aufzeichnung des Reagensverbrauches gegen die Zeit sowie pH- und mV-Messungen.

Der Combititrator bietet ein hohes Maß an Genauigkeit, eliminiert individuelle Titrierfehler und liefert exakt reproduzierbare Ergebnisse.

Erweiterungsmöglichkeit: Dieses vielseitige Gerät kann außerdem an einen METROHM Probenwechsler angeschlossen werden. Das Probenwechsler-System gestattet Ausbaumöglichkeiten vom einfachsten 8-Proben-Meßgerät bis zum 60-Proben-Titrator mit Probenvorbereitungsstationen und automatischer Glasspülung nach erfolgter Titration.

PRÄZISIONSPUMPEN TYP LDP

Zur Ultralinen Förderung von Flüssigkeiten.

**0,05 ml/h - 80 ml/h bis 35 atü.
Diskontinuierlich oder kontinuierlich.**

**Zum Saugen und Fördern.
Programmierbar mit Mehrwegeventilen.**

Ein Präzisionsbauteil von

Labotron

LABOTRON MESSTECHNIK GMBH 8191 GELTING WOLFRATSHAUSER STR. 2

Picomol - Analysen · Aminosäureanalysatoren · Mehrwege - Ventile · Photometer

1.1. Energie-produzierende und energie-umwandelnde Maschinen

Das Problem der Produktion und Umwandlung von Energie ist heute etwas so selbstverständliches, daß man leicht vergißt, daß hier die größte intellektuelle Arbeit (vgl. Atom-Energie) auf dem Gebiet der Maschinen überhaupt geleistet wurde. Die Möglichkeit, Energie laufend zu produzieren, ist eine absolute Notwendigkeit für alle anderen Typen von Maschinen. Das Wort „laufend“ ist wichtig und erklärt, warum im alltäglichen Sprachgebrauch dieser Maschinen-Typ (z. B. das Wasserrad) immer als „automatisch“ bezeichnet und aufgefaßt wurde. Es ist daher auch zu verantworten, von „automatischen Pipetten“ usw. zu sprechen. Der Ausdruck „automatisch“ (engl. „automatic“) hat somit nichts mit Automation zu tun, sondern stellt nur fest, daß es sich um etwas handelt, das ohne menschliches Eingreifen abläuft.

1.2. Bewegungs-Maschinen

Bewegungs-Maschinen, man denke etwa an die Erfindung des Rades oder den Bau der Pyramiden, spielten und spielen noch immer eine wesentliche Rolle in der Entwicklung der menschlichen Zivilisation.

1.3. Bearbeitungs- oder Prozeß-Maschinen

Prozeß- oder Bearbeitungs-Maschinen sind Vorrichtungen, die menschliche oder andere Tätigkeiten ermöglichen oder durchführen. Im täglichen Sprachgebrauch ist dieser Typ von Maschine — die Drehbank, die Motorsäge usw. — „die Maschine“ schlechthin. Die Einführung solcher Bearbeitungs-Maschinen wird auch als „Mechanisation“ (oder „Mechanisierung“) bezeichnet.

1.4. Meß-Maschinen

Meß-Maschinen dienen der Erweiterung und Verbesserung der menschlichen Sinnes-Organen sowie der Objektivierung solcher Sinnes-Eindrücke. In späteren Phasen wurden sie ausgedehnt auf die Erfassung anderer physikalischer Eigenschaften, die den menschlichen Sinnes-Organen nicht zugänglich sind. In der Technik werden solche Geräte als „Instrumente“ bezeichnet, ihre Einführung, Kombination usw., als „Instrumentation“ (oder „Instrumentierung“).

1.5. Rechen-Maschinen

Sei es, um Rechen-Operationen rascher durchführen zu können oder um sicherere Resultate zu erhalten, spielten Rechen-Maschinen — besonders in der Technik — immer eine wesentliche Rolle. Rechen-Schieber, Rechen-Maschine oder Computer, analog oder digital rechnend, sind aus dem heutigen Leben nicht mehr wegzudenken.

1.6. Kontroll- oder Steuer-Maschinen

Kontroll- oder Steuer-Maschinen dienen nie einem Selbstzweck, sondern werden erst sinnvoll im Zusammenhang mit anderen Maschinen-Typen. Sie geben etwa den Befehl zum Öffnen einer Tür (Transport-Maschine),

nachdem ein Lichtstrahl (Meß-Maschine) unterbrochen wurde. Oder aber sie steuern eine Drehbank (Werkzeug-Maschine). Aus der Aufgabe solcher Kontroll- oder Steuer-Maschinen dürfte der Begriff des „Programmes“ stammen, einer abstrakten Formulierung bestimmter Befehle oder Befehls-Gruppen.

2. Maschinen-Kombination

Wie bereits unter 1.6. festgestellt wurde, werden Maschinen praktisch nie einzeln eingesetzt, sondern fast immer in Form von Kombinationen. Bei solchen Maschinen-Kombinationen ist zu unterscheiden zwischen solchen, die nicht über eine Steuer-Maschine verfügen, also nicht programmierbar sind und solchen, die über eine Kontroll-Einheit verfügen, die ein Programm enthält. Dieses Programm kann fest sein, d. h. nur aus einer Befehlsgruppe bestehen, es kann aber auch selektiv sein, d. h. Auswahlmöglichkeiten unter verschiedenen Teil-Programmen umfassen. Maschinen-Kombinationen werden oft in Block-Diagrammen dargestellt, wobei Hauptgruppen im Begriff von „Einheiten“ (engl. „units“) zusammengefaßt werden.

3. Automation

3.0. Einleitung

Die Begriffe Automation, automatisieren usw., umfassen nicht nur Maschinen-Kombinationen, sondern gehen entscheidend darüber hinaus. Von Automation darf nur dann gesprochen werden, wenn durch ein Rückkopplungs-Mechanismus (engl. feed back) die Qualität des Produktes, sei dieses substanzieller (etwa in der Produktion) oder informativer Art (z. B. bei der Proben-Identifikation) laufend überprüft und die Prozeß-Maschinen entsprechend korrigiert werden (Abb. 1).

Abb. 1

Die Unterschiede zwischen „Mechanisation“ und „Automation“

Daß es eine Automation in diesem Sinne in der Chemie, zumindest in der Analytischen Chemie (im Gegensatz zur Verfahrens-Technik) in den nächsten Jahren noch nicht geben wird, dürfte unumstritten sein. Die Verwendung des Wortes „Automation“ ist daher noch nicht gerechtfertigt, präjudiziert die Entwicklung und dürfte in einigen Jahren zu einer noch größeren Verwirrung der Begriffe führen. Grundsätzlich kann man sogar — und zwar logisch kaum anfechtbar — den Stand-

punkt vertreten, daß es in der analytischen Chemie — im Gegensatz zu chemischen Produktions-Vorgängen — eine Automation gar nicht geben kann, da ja das Produkt, das Resultat, variabel ist und damit nicht zu einer Steuerung über Rückkopplung verwendet werden kann.

3.1. Das vollautomatische Laboratorium

Das vollautomatische Laboratorium ist eine Illusion. Das Experiment ECME einer automatischen Fabrik dürfte als Warnung für alle jene dienen, die sich mit dieser Frage beschäftigen. ECME („electronic circuit making equipment“) wurde von J. A. SARGROVE (12, 13), einem Pionier auf dem Gebiet der Automation, während des letzten Krieges in England entwickelt. Es handelte sich um eine vollständig automatisierte Fabrik, die 1500 billige Radios pro Tag, d. h. 500 000 pro Jahr, herstellte. Da bis zur Fertigstellung der Fabrik der Fortschritt auf dem Gebiet der Radio-Technik groß war, erhielt diese Fabrik nur einen einzigen Auftrag von 50 000 Apparaten für China; politische Verhältnisse verhinderten aber auch diese Lieferung.

4. Klinisch-chemische Untersuchungen: System-Analyse

4.0. Einleitung

Bevor klare Konzepte für die Rationalisierung oder Automation eines Gebietes geschaffen werden können, muß eine Analyse der einzelnen Arbeitsschritte vorgenommen werden. Wie in den meisten Gebieten, haben wir es in der chemischen Analytik einerseits mit Materialien im weitesten Sinne (z. B. Lösungen, Proben, Substanzen) und andererseits mit Daten (z. B. Patienten-Daten, Ablesungs-Resultaten, endgültigen Resultaten) zu tun. Betrachten wir zunächst ganz oberflächlich die Aufgaben im klinischen Laboratorium, so dürften sich diese etwa wie in Abbildung 2 schematisieren lassen.

Abb. 2

Der Daten- und Material-Fluß zwischen (Arzt — Labor — Arzt)

Der Arzt erteilt zunächst einen Auftrag, der sich einerseits aus einer bestimmten Probe (Material) und andererseits aus bestimmten Informationen (Proben-Identifikation und Test-Selektion) zusammensetzt.

Der Fluß dieser beiden Medien, der Probe und der Daten innerhalb des Labors, erfolgt wenigstens zum Teil getrennt und muß daher auch getrennt verfolgt werden. Nach Durchführung der Tests fällt ein Resultat an, also eine neue Information, die mit dem Auftrag des Arztes und der Patienten-Identifikation wieder vereinigt werden muß und die als „Resultat“ auf einem Datenträger wieder an den Arzt zurückgeht. Diese oberflächliche Be-

trachtung zeigt bereits, daß wir in der Regel den Daten-Fluß und die damit verbundenen Schreibarbeiten, Sortierarbeiten usw. unterschätzen und daß diese für das Funktionieren des Labors eine entscheidende Rolle spielen. Der gesamte Zeit-Aufwand für die Durchführung einer Analyse vom Moment des ärztlichen Entscheides bis zum Erhalt des Resultates wird größer sein als die „Laborarbeit“ zwischen Material-Annahme und Resultat-Ausgabe; selbst innerhalb des Labors wird mit einem Schreibaufwand von 20—40% gerechnet (14—16).

4.1. Terminologie

4.1.0. Einleitung

Im folgenden seien nun die Prozesse innerhalb des in Abbildung 2 nur schematisch angedeuteten Laboratoriums etwas näher analysiert. Dabei drängt es sich auf, zunächst nach ähnlichen Gesichtspunkten vorzugehen wie bei der Einführung zur Geschichte der Maschinen und der Entwicklung des Begriffes der Automation.

4.1.1. Energie-Maschinen

Für den Arbeits-Ablauf im Laboratorium hat dieser Begriff keine große Bedeutung, da die Prinzipien der Energie-Produktion dieselben sind wie in der allgemeinen Technologie. Auch die Energie-Wandlung, etwa von Lichtenergie in mechanische Energie (z. B. Photometer), ist wohl bekannt, dürfte aber technisch noch nicht ausgeschöpft sein.

4.1.2. Bewegungs-Mechanismen

4.1.2.0. Einleitung

Bewegungs-Maschinen werden sowohl für den Transport von Materialien als auch für den Transport von Daten eingesetzt. Es empfiehlt sich dabei eine Unterscheidung zwischen zwei grundsätzlich verschiedenen Vorgängen: Transport und Transfer. Bei Transport-Vorgängen werden Daten oder Materialien bewegt, bei Transfer-Prozessen werden Daten von einem Daten-Träger auf einen zweiten übertragen oder Flüssigkeiten von einem System A in ein System B transferiert.

4.1.2.1. Material-Bewegung

4.1.2.1.0. Einleitung

Da in der klinisch-chemischen Analytik zur Zeit die Untersuchung von Flüssigkeiten im Vordergrund steht, sei der Material-Transport nur von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet. In diesem Falle sind alle Transport-Vorgänge als hydrodynamische Prozesse aufzufassen, und es sollte auch eine entsprechende Terminologie verwendet werden. Grundsätzlich ist zwischen Fluß-Systemen und diskreten Systemen zu unterscheiden. Weitere Unterscheidungs-Kriterien sind „Transport“, bzw. „Transfer“, sowie die Frage, ob diese Vorgänge „kontinuierlich“ oder „diskontinuierlich“ erfolgen. In den folgenden Ausführungen wird versucht, eine hierarchische Ordnung in diese Begriffe zu bringen (Abb. 3).

Abb. 3

Schematische Darstellung von Flüssigkeits-Transport und -Transfer durch Fluß oder diskret

4.1.2.1.1. Fluß-Systeme

4.1.2.1.1.0. Einleitung

Fluß-Systeme sind dadurch charakterisiert, daß der Transport oder Transfer von Flüssigkeiten in einem offenen, kommunizierenden System erfolgt. Solche Systeme können in kontinuierliche und diskontinuierliche unterteilt werden.

4.1.2.1.1.1. Kontinuierliche Fluß-Systeme

In diesen Systemen erfolgt ein kontinuierlicher Flüssigkeits-Strom, bei dem Proben-, Reagenz- und Prozeß-Lösungen weder durch chemische noch durch physikalische Mittel getrennt sind. Typische Beispiele kontinuierlicher Fluß-Systeme sind die Säulen-Chromatographie und die auf diesem Prinzip beruhenden Aminosäuren-Analysatoren. In der Säule selbst findet ein Transport durch kontinuierlichen Fluß statt. Bei der Zugabe von Reagenzien kann man von einem kontinuierlichen Transfer sprechen. Bei Durchfluß-Küvetten aller Art liegt ebenfalls ein kontinuierlicher Transport-Fluß vor.

4.1.2.1.1.2. Diskontinuierliche Fluß-Systeme

Bei diskontinuierlichen Systemen werden Proben-, Reagenz- oder Prozeß-Flüssigkeiten durch chemische oder physikalische Mittel getrennt. Das bekannteste Beispiel eines diskontinuierlichen Transport-Systems ist der AutoAnalyzer (Technicon), bei dem die Proben- und Prozeß-Flüssigkeiten durch Luftblasen getrennt sind. Eine ähnliche Trennung durch Flüssigkeiten ist denkbar, doch ist uns kein Beispiel dieser Art bekannt. Beim AutoAnalyzer werden die Reagenzien meist in kontinuierlichem Transfer dem System zugegeben. Als reinen diskontinuierlichen Transfer könnte man bei der Säulen-Chromatographie die Sammlung von Proben in einem Fraktionen-Sammler betrachten.

4.1.2.1.2. Diskrete Systeme

Bei diskreten Systemen sind die Flüssigkeiten in einzelnen, geschlossenen, nicht kommunizierenden Gefäßen oder Kompartimenten enthalten. Eine Unterscheidung zwischen „kontinuierlich“ und „diskontinuierlich“ ist hier relativ unwichtig, da sich die beiden nur durch das Vorliegen oder Fehlen eines Taktes im Bewegungsablauf unterscheiden. Typische Beispiele für diskrete Transport-Systeme sind die Proben-Wechsler und Fraktionen-Sammler. Ein diskreter Transfer liegt dann vor, wenn eine Flüssigkeit aus einem System A einem System B zugefügt wird. Dies ist z. B. bei allen Pipettierungen und Verdünnungen der Fall.

4.1.2.1.3. Praktische Folgerungen

Daß solche Klassifikationen nicht nur theoretische Bedeutung haben, sei an zwei Beispielen gezeigt. Zunächst zeigt eine einfache Überlegung, daß es heute keinen einzigen Analysator gibt, der ausschließlich diskret oder ausschließlich mit Fluß arbeitet. So liegt beim AutoAnalyzer beim Proben-Wechsler ein diskreter Proben-Transport vor, bei der Proben-Entnahme ein diskontinuierlicher Transfer, bei den Prozeß-Flüssigkeiten ein diskontinuierlicher Fluß-Transport, bei der Reagenzien-Zugabe ein kontinuierlicher Transport im Fluß und schließlich in der Durchfluß-Küvette ebenfalls ein kontinuierlicher Fluß. Bei den meisten sogenannten diskreten Analysatoren befindet sich meist eine Durchfluß-Küvette im Photometer, also mindestens ein Schritt mit kontinuierlichem Fluß.

Ein zweites Beispiel für die praktische Bedeutung einer klaren Terminologie gibt das Fehler-Studium der verschiedenen Systeme. Hier wurden bisher Ausdrücke wie Beeinflussung (engl. interaction), Kontamination (engl. contamination), Verschleppung (engl. carry-over) ohne nähere Definitionen verwendet oder aber die Definitionen waren widerspruchsvoll (17—19). Den Ausdruck „Beeinflussung“ (engl. interaction) könnte man für die Fehler-Summe in einem Analysator verwenden. „Verschleppung“ (carry-over) kann ausschließlich bei Fluß-Systemen auftreten, nicht aber bei diskreten Systemen; der Ausdruck „Verschleppung“ bezieht sich stets auf Fehler, die in einer bestimmten Richtung des Systems (nämlich in der Fluß-Richtung) auftreten. Im Gegensatz dazu liegt bei diskreten Systemen die Hauptfehlerquelle bei der Kontamination. Kontaminationen erfolgen stets in beiden Richtungen, d. h. sowohl von A nach B, als auch von B nach A. Auf die getrennte Messung dieser Fehlerquellen werden wir in einer späteren Arbeit zurückkommen.

4.1.2.2. Daten-Bewegung

Auch Daten werden bewegt, sei dies auf Daten-Trägern wie Arbeits-Blättern und Lochkarten oder innerhalb eines Computers. Auch hier kann man interessanterweise zwischen Transport und Transfer unterscheiden. Ein Transport von Daten findet etwa von Arbeitsplatz zu Arbeitsplatz, oder vom Labor auf die Abteilungen statt. Ein Transfer entspricht in diesem Falle der Übertragung

von Daten oder Informationen von einem Medium auf ein anderes, sei dies von einem Resultat-Blatt in die Krankengeschichte, oder von einer Lochkarte in den Computer. Auch hier ist die Art der Fehler-Möglichkeiten bei Daten-Transport (z. B. Verlust der Daten) und Daten-Transfer (z. B. Verwechslungen, Verschreibungen) unterschiedlich.

4.1.3. Prozeß-Maschinen

Unter Prozeß ist in der chemischen Analytik der chemische Vorgang selbst zu verstehen, der unter geeigneten Bedingungen spontan abläuft oder ablaufen sollte.

4.1.4. Meß-Maschinen

Für die Struktur-Analyse von Laboratorien sind die Meß-Maschinen nur indirekt von Bedeutung, indem sie etwa die Fehlerbreite oder die Schnelligkeit des Ablaufes beeinflussen.

4.1.5. Rechen-Maschinen

Im Labor erfolgen Berechnungen mit Hilfe von Tabellen, Rechenschiebern, Rechen-Maschinen oder Computern. Die technischen Schwierigkeiten sind gering.

4.1.6. Steuer-Maschinen

In den letzten Jahren sind die ersten Kontroll- oder Steuer-Geräte im Labor aufgetaucht. Vielleicht war der einstellbare Wecker das erste Gerät dieser Art. Heute besteht bereits die Möglichkeit, technisch relativ komplexe Vorgänge wie die Chromatographie, durch Steuergeräte zu programmieren.

4.2. System-Analyse eines Arbeits-Ablaufes

4.2.0. Einleitung

Nach der Übersetzung des Maschinen-Begriffes von der Technologie in die Analytik scheint es angezeigt, ein Beispiel eines Analysen-Vorganges in einem Fluß-Diagramm darzustellen, um die Einsatzmöglichkeiten von Maschinen, Maschinen-Kombinationen, Instrumentation usw. zu zeigen.

4.2.1. Beispiel: Hämoglobin-Bestimmung

Abbildung 4a zeigt den Arbeits-Ablauf einer Hämoglobin-Bestimmung. Ein bestimmtes Volumen ($20 \mu\text{l}$) der Blut-Probe (B) wird in ein Reaktions-Gefäß P pipettiert (d. h. transferiert). Eine andere bestimmte Flüssigkeit, nämlich $5000 \mu\text{l}$ Reagenz R_1 (DRABKINSche Lösung) werden ins Reaktions-Gefäß P transferiert, der chemische Prozeß findet statt, und es entsteht P' . Nach genügender Zeit wird die Probe in die Küvette K eines Photometers transferiert. Das entstehende Signal wird auf einer Photometer-Skala abgelesen (A), digitalisiert (D), ev. linearisiert (L), mit einem Faktor multipliziert (C) und damit das definitive Resultat (R) erhalten. Vorgängig der Analyse wird aber wahrscheinlich aufgrund des Auftrags-Formulars (I) noch ein Arbeitsblatt (I') erstellt, auf das der Meßwert (A), ev. auch D und R eingetragen werden. Am Schluß werden das Auftragsblatt I mit dem Resultat vereinigt und nach Erstellung

Abb. 4

Daten-Fluß (—) und Material-Fluß (—) im Labor bei einer Hämoglobin-Bestimmung. Träger sind durch Vierecke, Tätigkeiten durch Kreise symbolisiert (Legende im Text). Die bei Rationalisierung ausfallenden Arbeiten sind schraffiert dargestellt

- Ablauf bei manueller Durchführung
- Verwendung eines Verdünnungs-Gerätes
- Einsatz einer Einheit, die linearisiert, analog-digital wandelt, multipliziert und druckt
- Elektronische Datenverarbeitung

einer Kopie (R) dem Arzt zugestellt (R'). Am ganzen Arbeits-Ablauf können ev. mehrere Personen beteiligt sein, etwa eine Sekretärin und eine medizinisch-technische Assistentin.

4.2.1.1. Rationalisierungs-Möglichkeiten

Heute stehen eine Vielzahl von Möglichkeiten einer Rationalisierung dieses Arbeitsablaufes zur Verfügung. So etwa:

- die Verwendung eines Verdünnungs-Automaten zur Ausführung der Strecken B-P-(R_1)-P' (Abb. 4b),
- die Verwendung einer Durchfluß-Küvette für die Strecken P'-K,
- die Verwendung eines Photometers mit Linearisierung, Digital-Wandlung und Digital-Anzeige zur Eliminierung der Strecke A-D,
- die Verwendung eines Multiplikationsgerätes, ev. mit Drucker, zur Eliminierung der Strecken L-R,

— eine Kombination der beiden vorangehenden Möglichkeiten (Abb. 4c),

— die Eliminierung aller Schreibarten von I-T-I'-R durch den Einsatz einer elektronischen Daten-Verarbeitung (Abb. 4d) (16).

Es liegen somit heute alle Einzelteile vor, um den ganzen Ablauf automatisch zu gestalten, sei es durch Mechanisation, sei es durch Instrumentation. Dennoch entspricht eine Einrichtung, die alle Einzelschritte von Abbildung 4 mechanisiert, keinesfalls einem Automaten, denn es fehlt ein wesentlicher Teil, nämlich das Prinzip der Rückkopplung. Zwar ließe sich die medizinisch-technische Assistentin, die im Beispiel alle erwähnten Geräte nach-

einander bedient, ohne Schwierigkeiten durch ein zentrales Steuergerät ersetzen, das selbsttätig im richtigen Zeitpunkt alle Transporte, Transfers und Manipulationen auslöst, doch wäre der Apparat nicht in der Lage, zu kontrollieren, ob das endgültige Resultat richtig ist oder nicht.

Wir verwendeten dieses einfachste Beispiel, um zu zeigen, daß Automation im Labor zwar ein Ziel sein kann, daß aber beim heutigen Stand der Technik höchstens von einer Rationalisierung durch den Einsatz von Analysatoren und der elektronischen Datenverarbeitung gesprochen werden kann.

Die vorliegende Arbeit wurde zum Teil durch die Unterstützung der Fa. Greiner Electronics AG, Langenthal, ermöglicht.

Literatur

1. CARROLL, L., *The Annotated Alice*, ed. by M. Gardner, Penguin Books Ltd., Harmondsworth, Middlesex, England (1960). — 2. IUPAC, Commission on Nomenclature: Recommended Terminology for Automation etc., Information Bulletin Nr. 26, August 1966. — 3. NAUJAK, P., Hrsg. *Roboter Diogenes*, Zürich (1962). — 4. SIMMEN, R., Hrsg. *Der mechanische Mensch*, Simmen, Zürich (1967). — 5. GOODMAN, L. L., *Man and Automation*, Penguin Books Ltd., Harmondsworth, Middlesex, England (1957). — 6. DIDEROT, D. und J. L. R. D'ALEMBERT, *Encyclopédie ou dictionnaire raisonné des sciences, des arts et des métiers*, Briasson, David, Le Breton et Durand, Paris (1751). — 7. FELDHAUS, F. M. und C. VON KLINCKOWSTROEM, *Gesch. d. Techn.* 10, 1 (1923). — 8. FELDHAUS, F. M., *Die Maschine im Leben der Völker*, Birkhäuser, Basel-Stuttgart (1954). — 9. SARTON, G., *A Guide to the History of Science*, Waltham Mass. (1952). — 10. DAHL, J., *Jugend der Maschinen*, Hrsg. Langewiesche-Brandt Ebenhausen (München) (1965). — 11. AGRICOLA, G., *De re metallica*, transl. by H. C. Hoover and

L. H. Hoover, Dover, New York N. Y. (1950). — 12. SARGROVE, J. A., *Congr. internat. cybernétique*, Paris et Namur, 1956/1958, p. 597. — 13. SARGROVE, J. A. und P. HUGGINS, *Techn. Rundschau* 48, 2 (1956). — 14. Council of the Association of Clinical Pathologists, *J. Clin. Path.*, London 21, 229 (1968). — 15. HUBER, J., *Betriebswirtschaftliche Aspekte des Chemischen Zentrallabors des Inselspitals Bern*, Diplomarbeit 1967, unveröffentlicht. — 16. RICHTERICH, R. und H. EHRENGRUBER, *Naturwissenschaften* 55, 368 (1968). — 17. THIERS, R. E., J. BRYAN und K. OGLESBY, *Clin. Chem.*, New York 12, 120 (1966). — 18. Association of Clinical Biochemists, Scientific and Technical Committee, Study Group on Automation in Clinical Chemistry, *A Guide to Automation in Clinical Chemistry*, ed. by P. M. G. Broughton, *Technical Bulletin* Nr. 16, May 1969. — 19. BROUGHTON, P. M. G., M. A. BUTTOLPH, A. H. GOWENLOCK, D. W. NEILL und R. G. SKENTELBERY, *J. Clin. Path.*, London 22, 278 (1969).

Anhang 1

Terminologische Vorschläge der „Commission on Nomenclature“ der IUPAC

Persönliche Anmerkungen sind in Klammern () gesetzt

Mechanism	A combination of movable parts capable of functioning so as to produce an effect.
Machine	A combination of parts that can be made to perform useful work. Note: A machine may include several mechanisms.
Mechanisation	The use of machines to replace human manipulative effort.
Mechanical	Relating to or concerned with machines or mechanisms.
Mechanize	To use mechanical devices to replace human effort.
Instrument (noun)	A device, used for observing, measuring, computing or communicating the present state of a quality, which refines, extends, supplements or replaces human faculties. Note: A instrument may include several mechanisms and/or machines.

Mechanismus	Vorrichtung, bestehend aus einer Kombination beweglicher Teile, die eine Wirkung hervorbringen imstande ist.
Maschine	Vorrichtung, bestehend aus einer Kombination von Mechanismen und beweglichen Teilen, die nützliche und sich immer wiederholende Arbeitsgänge verrichten kann.
Mechanisation (a)	Anwendung und Einsatz von Maschinen, um menschliche Arbeitskraft zu ersetzen.
Mechanisation (b)	Bezieht sich auf die Erzeugung von Bewegungen (1).
Mechanisch	Eigenschaftswort, das sich auf Maschinen oder Mechanismen bezieht.
Mechanisieren	Anwendung und Einsatz mechanischer Vorrichtungen, die dazu dienen, menschliche Arbeitskraft zu ersetzen.
Instrument	Vorrichtung, die zum Beobachten, Messen und Berechnen einer jeweils auftretenden Größe und der Übertragung der diese Größe beinhaltenden Information dient und auf diese Weise menschliche Fähigkeit verbessert, erweitert, ergänzt oder ersetzt. Bemerkung: Ein Instrument kann mehrere Mechanismen und/oder Maschinen einschließen.

Instrumentation	The use of instruments instead of human faculties. Note: This term may be used to describe an assembly of instruments used for a particular purpose but should not be used as a collective noun for instruments in general.	Instrumentation (a)	Anwendung und Einsatz von Instrumenten, um menschliche Fähigkeiten zu erweitern, zu ergänzen oder zu ersetzen. Bemerkung: Dieser Ausdruck soll verwendet werden, um auch den Einsatz einer Kombination von Instrumenten zu beschreiben, die einem speziellen Zweck dient.
Instrumental	Relating to or concerned with instruments.	Instrumentation (b)	Bezieht sich auf die Herstellung und Übertragung von Informationen (2).
Instrument (verb)	To use instruments instead of human faculties. Note: This term is preferred to the synonymous terms "instrumentate" and "instrumentalize".	Instrumentell	Eigenschaftswort, das sich auf Instrumente bezieht.
Automatic	Having self-acting or self-regulating devices that cause required acts to be performed at given points in an operation, without human intervention. Note: This term may be used to describe mechanical or instrumental devices which perform in accordance with a manually preset set of conditions.	Instrumentieren	Anwendung und Einsatz von Instrumenten anstatt menschlicher Fähigkeiten. Bemerkung: Dieser Ausdruck soll dem Ausdruck „instrumentalisieren“ vorgezogen werden.
Automation	The use of combinations of mechanical and instrumental devices to replace human manipulative effort and faculties in the performance of a given process, such systems being regulated by a feed-back of information in order to provide a self-monitoring or self-adjusting apparatus (3).	Automatisch	Verfügend über selbsttätige oder sich selbst regelnde Vorrichtungen, die ohne menschliches Eingreifen an vorgegebenen Punkten eines Prozesses erwünschte Vorgänge ablaufen lassen.
Automate	To use mechanical and instrumental devices to replace human manipulative effort and faculties to perform a given process, such systems being regulated by a feed-back of information in order to provide a self-monitoring or self-adjusting apparatus. Note: The restriction of this term to include the necessity for feed-back of information for control of the system results in a definite distinction between "automatic" and "automated" systems.	Automatisation (a)	Bezieht sich auf die Anwendung von Systemen, in die zumindest ein Element ohne menschliche Entscheidungskraft miteinbezogen ist, also die Kombination von Mechanisation und Instrumentation (4).
		Automatisation (b)	Anwendung einer Kombination mechanischer und instrumenteller Vorrichtungen, die bei der Durchführung eines gewünschten Vorgangs menschliche Arbeitskraft, menschliche Fähigkeiten und sich immer wiederholende menschliche Entscheidungen ersetzt. Solche Systeme werden durch ein „feed-back“ von Informationen gesteuert, um eine sich selbstprüfende oder sich selbsteinstellende Apparatur zu ermöglichen.
		Automatisieren	Anwendung und Einsatz mechanischer und instrumenteller Vorrichtungen, um bei der Durchführung eines gewünschten Vorganges menschliche Arbeitskraft, menschliche Fähigkeiten und sich immer wiederholende menschliche Entscheidungen zu ersetzen. Solche Systeme werden durch ein „feed-back“ von Informationen gesteuert. Bemerkung: Die Einschränkung dieses Begriffes auf die Notwendigkeit eines „feed-back“ in einem System ergibt sich aus der gewünschten, strengen Unterscheidung zwischen automatischen (ohne „feed-back“) und automatisierten Systemen.
		Automat	Vorrichtung, bestehend aus einer Kombination mechanischer und instrumenteller Einrichtungen, die menschliche Arbeit und menschliche Fähigkeiten bei der Ausführung sich immer wiederholender Arbeitsgänge ersetzen kann.
		(Automation)	(Gesamtvorgang der Automatisation in allen Bereichen unter Berücksichtigung der sich daraus ergebenden technischen, wirtschaftlichen und sozialen Aspekte.)

Anmerkungen:

- (1) Die Definition (b) sollte nicht verwendet werden, da sie zu einschränkend ist und nur ein Unterbegriff der in Definition (a) enthaltenen Sachverhalte beschreibt.
- (2) Die Definition (b) sollte nicht verwendet werden, da sie sich auf ein bestimmtes Teilgebiet, die Informations-Technik, des bereits unter (a) umschriebenen Themas handelt.
- (3) Auch im englischen Sprachgebiet hat der Begriff „automation“ dieselbe allgemeine technische, ökonomische und soziale Bedeutung wie in der deutschen Sprache. Es wäre besser, hier von „automatization“ bei einer Beschränkung auf die technischen Belange, zu sprechen; der Ausdruck „automation“ hat sich jedoch, besonders in den USA schon so eingebürgert, daß wir vor einem fait accompli stehen.
- (4) Die Definition 4a darf nicht verwendet werden, da sie erstens in einem inneren Widerspruch zu 4b steht und zweitens das für jedes automatische System zu fordernde feed-back fehlt.

Prof. Dr. R. Richterich, CH 3000 Bern, Inselspital