

des Reagenzienherstellers verwendet werden. Im folgenden wird die Anwendung dieses Verfahrens beschrieben und seine Leistungsfähigkeit anhand der Resultate eines Ringversuches dargestellt.

## Material und Methodik

### 1. Kalibrierverfahren

Der Zweck ist die Erstellung von allgemein einsetzbaren Wertetabellen zur Auswertung der Thromboplastinzeit für die Reagenzien Ca-Thromboplastin und Thromboplastin a (Boehringer Mannheim). Derartige Wertetabellen werden schon seit längerem für spezielle Thromboplastinzeit-Reagenzien, denen als Fibrinogenquelle adsorbiertes Plasma zugesetzt ist wie z. B. Hepato Quick (3), vom Hersteller zur Verfügung gestellt und routinemäßig eingesetzt. Für normale Quick-Reagenzien ist ein solches Vorgehen bisher jedoch nicht möglich gewesen, da diese Reagenzien wesentlich kürzere Gerinnungszeiten ergeben und damit eine höhere Sensitivität gegenüber chargen- und laborbedingten Schwankungen aufweisen.

Es wurde deshalb ein neues Verfahren zur Erstellung allgemein einsetzbarer chargen- und gerätespezifischer Wertetabellen entwickelt. Hierzu war es notwendig, zunächst eine standardisierte Herstellvorschrift für den erforderlichen Normalplasmapool auszuarbeiten und den hohen Anforderungen entsprechende Qualitätskriterien festzulegen. Auf der Basis dieses Normalplasmapools werden für jede Reagenziencharge und jeden Gerätetyp unabhängige Kalibrierdatensätze erstellt, für die bestimmte Richtigkeitskriterien erfüllt sein müssen. Die Auswertung erfolgt über ein spezielles EDV-Programm durch Berechnung einer mittleren Bezugskurve und Ableitung einer Wertetabelle.

#### 1.1 Herstellung des Normalplasmapools

Es werden 13 ausgewählte Spender (männl., 30–40 J., Nichtraucher) herangezogen, deren SGOT-, SGPT- und  $\gamma$ -GT-Werte im Normalbereich liegen.

Von jedem Citratplasma der einzelnen Spender werden mit entsprechenden Masterlot-Reagenzien (Ca-Thromboplastin und PTT-Reagenz Boehringer Mannheim) die Thromboplastinzeiten und die partiellen Thromboplastinzeiten bestimmt. Dazu werden die 13 Plasmen jeweils als Einzelbestimmungen in einer Serie gemessen. Zusätzlich werden zwecks Überprüfung der Reproduzierbarkeit drei Kontrollplasmen mit Sollwerten in verschiedenen Meßbereichen mitgeführt. Anschließend wird eine zweite Serie gemessen, so daß von jedem Einzelplasma je zwei Werte für die Thromboplastinzeit und die partielle Thromboplastinzeit vorliegen.

#### Kriterien:

Ein Einzelplasma wird zur Herstellung des Pools verwendet, wenn

a) beide Thromboplastinzeit-Werte zwischen 11,0 und 12,5 sec liegen und die Differenz zwischen ihnen höchstens 0,9 sec beträgt;

b) beide Werte für die partielle Thromboplastinzeit zwischen 30 und 40 sec liegen. Die Differenz zwischen beiden Werten darf höchstens 6 sec betragen;

c) der Mittelwert aller Einzelmessungen der in den Pool aufgenommenen Einzelplasmen für die Thromboplastinzeit zwischen 11,4 und 12,1 sec, für die partielle Thromboplastinzeit zwischen 32 und 37 sec liegt.

Der Plasmapool muß sich aus mindestens 10 Einzelplasmen mit den unter a und b genannten Kriterien zusammensetzen. Die TPZ des Pools muß über 11 sec liegen und darf höchstens um 0,5 sec vom Mittelwert der Einzelmessungen der in den Pool aufgenommenen Einzelplasmen abweichen.

### 1.2 Aufbewahrung des Normalplasmapools

Es werden je 1 ml Plasmapool in tieftemperaturbeständige, verschleißbare Kunststoffbehälter abgefüllt, bei  $-70^{\circ}\text{C}$  schockgefroren und aufbewahrt. Der Plasmapool kann mindestens drei Monate verwendet werden.

Die nach dieser Vorschrift hergestellten Normalplasmapools wiesen eine gleichbleibende Qualität auf. Ihre TPZ- und PTZ-Werte liegen innerhalb enger Schwankungsbreiten (Tab. 1). Auf dieser Basis ist eine sichere chargen- und gerätespezifische Kalibrierung der Thromboplastinzeit-Bestimmung möglich.

### 1.3 Durchführung der geräte- und chargenspezifischen Kalibrierung

#### 1.3.1 Messungen, Erstellung der Datensätze

Der bei  $-70^{\circ}\text{C}$  tiefgefrorene Normalplasmapool wird aufgetaut und in flüssigem Zustand durchmischt. Damit die kritische Zone der Kälteaktivierung möglichst schnell durchlaufen wird, erfolgt der Auftauvorgang im Wasserbad bei  $37^{\circ}\text{C}$ . Dies nimmt etwa 5 Minuten in Anspruch. Anschließend wird der Plasmapool bei Raumtemperatur gehalten.

Mit 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung werden folgende Normalplasmapool-Verdünnungen angesetzt:

100% (unverd. Pool), 50%, 33%, 25% und 12,5%.

Von jeder Verdünnung wird die Thromboplastinzeit in Vierfachmessung bestimmt. Zur Überprüfung der Meßqualität werden von drei Kontrollplasmen mit Sollwerten im normalen, subnormalen und abnormalen Bereich die Thromboplastinzeiten in Vierfachmessung ermittelt. Die Datensätze werden mit Hilfe eines speziellen EDV-Programms ausgewertet, das die Berechnung der Bezugskurve für jeden einzelnen Datensatz erlaubt, ihre richtige Lage überprüft und aus einer gemittelten Kalibrationskurve eine Wertetabelle erstellt. Die zur Richtigkeitskontrolle eingesetzten Sollwerte sind im Rechner verschlüsselt gespeichert und dem Operateur nicht bekannt.

Tab. 1: TPZ- und PTZ-Werte der im Zeitraum 1982/83 hergestellten Normalplasmapools

Plasmapool Nr.	TPZ (%)		PTZ (%)	
	Mittelwert der Einzel- messungen	Pool	Mittelwert der Einzel- messungen	Pool
8306/2109	11,9	11,4	35,6	34,8
8305/3108	11,5	11,1	33,8	33,9
8304/1207	11,9	11,6	32,7	31,4
8303/0305	12,0	11,8	33,6	33,8
8302/1503	11,4	11,8	34,0	34,0
8301/1201	11,6	11,6	36,4	35,8
8205/0611	11,8	11,6	34,2	34,1
8204/2709	11,4	11,1	34,8	33,6
8203/0607	11,8	11,4	33,2	33,6
8202/0505	12,0	11,6	32,3	32,6
Mittelwert	11,7	11,5	34,1	33,8
s	0,24	0,25	1,3	1,2
VK (%)	2,0	2,2	3,7	3,5

Für die zu kalibrierende Reagenziencharge werden diese Messungen an verschiedenen Tagen von verschiedenen Operateuren an verschiedenen Geräten des gleichen Typs wiederholt, so daß am Ende mindestens sechs unabhängige Datensätze (Abb. 1) vorliegen.

### 1.3.2 Kurvenanpassung

Zur Beschreibung des funktionellen Zusammenhangs zwischen der Verdünnungsreihe des Normalplasma-pools (100%, 50%, 33%, 25% und 12,5%) und den gemessenen Thromboplastinzeiten (4) wurde eine Reihe von Funktionen überprüft, von denen die folgenden in die engere Wahl kamen.

e-Funktion mit drei geräte- und chargenabhängigen Parametern:

$$Y = \frac{P_3}{1 - e^{-(P_1 \cdot X + P_2)}} \quad I$$

Hyperbel mit zwei geräte- und chargenabhängigen Parametern:

$$Y = \frac{1}{P_1 \cdot X} + P_2 \quad II$$

Hyperbel mit drei geräte- und chargenabhängigen Parametern:

$$Y = \frac{1}{P_1 \cdot X + P_2} + P_3 \quad III$$

X = Quick %  
Y = Zeit (sec).

Die Funktion II ergibt bei reziproker Auftragung eine Gerade und wird bei der manuellen Auswertung der Throm-

boplastinzeit in der Regel verwendet. Die Hyperbel des Typs III verfügt über einen zusätzlichen Parameter und damit über mehr Flexibilität bei der Anpassung. Da mit ihr auch die beste Kurvenanpassung (d.h. die Summe der Abstandsquadrate zwischen den gemessenen und berechneten Werten ist am geringsten) erhalten wird, erfolgt die Berechnung der Wertetabelle über diese Funktion (Abb. 2). Die e-Funktion I erwies sich zwar für das Reagenz Ca-Thromboplastin ebenfalls als geeignet, wird aber aus Gründen der Einheitlichkeit nicht standardmäßig eingesetzt.

### 1.3.3 Berechnung der Wertetabelle

Die Berechnung der Wertetabelle aus den gemessenen Datensätzen mit Hilfe der hyperbolischen Funktion III wird in folgenden Schritten vollzogen:

- Für jeden einzelnen Datensatz werden die Parameter  $P_1$ ,  $P_2$  und  $P_3$  der Funktion ermittelt und aus den gemessenen Thromboplastinzeiten der mitgeführten Kontrollplasmen die Quick-Werte in % der Norm berechnet.
- Die so erhaltenen Quick-Werte der Kontrollplasmen werden mit den gespeicherten Sollwerten verglichen. Liegen die Kontrollwerte innerhalb der entsprechenden Sollbereiche, so wird der Datensatz als zulässig angesehen.
- Die aus den zulässigen Datensätzen berechneten Funktionen werden gemittelt. Aufgrund dieser mittleren Ausgleichs-Funktion wird die endgültige chargen- und gerätespezifische Wertetabelle berechnet und ausgedruckt (Abb. 3).

Nach diesem Verfahren ist es möglich, eine für jede produzierte Reagenziencharge und für jeden Gerätetyp spezifische Wertetabelle zu berechnen bzw. die Kalibrierungs-Parameter  $P_1$ ,  $P_2$  und  $P_3$  zu ermitteln und dem Gerinnungslabor zur Verfügung zu stellen. Dies erfolgt für alle Chargen der Boehringer Mannheim-Reagenzien Ca-Thromboplastin und Thromboplastin a routinemäßig.

GERINNUNGS-DIAGNOSTICA BOEHRINGER MANNHEIM		29. 8.1983
SACHBEARBEITER: DRESSEL		
TEST: CA-THROMBOPLASTIN		
FOLGENDER DATENSATZ WURDE NEUAUFGENOMMEN:		
CHARGENUMMER	:	683738 / 10041
GERÄTENUMMER	:	01
NEUER DATENSATZ:		
LAUFENDE NUMMER	:	01
DATUM DER MESSUNG	:	10.08.83
PLASMAPDOLKENN-NR.:	:	8304
MESSWERTE DES REAGENZ (SEK.):		
		100.0 12.1 12.1 12.1 12.0
		50.0 16.1 16.1 16.6 16.6
		33.0 21.1 21.1 21.1 21.6
		25.0 26.1 26.1 26.0 25.9
		12.5 46.0 44.1 44.1 45.1
CHARGENUMMER UND MESSWERTE DER CONTROLS:		
1.CONTROL:		678934 13.1 13.1 13.1 12.6
2.CONTROL:		678936 24.6 24.5 24.1 24.7
3.CONTROL:		678938 34.6 34.5 35.6 35.5

Abb. 1: Beispiel eines Datensatzes zur Kalibrierung einer Ca-Thromboplastin-Charge

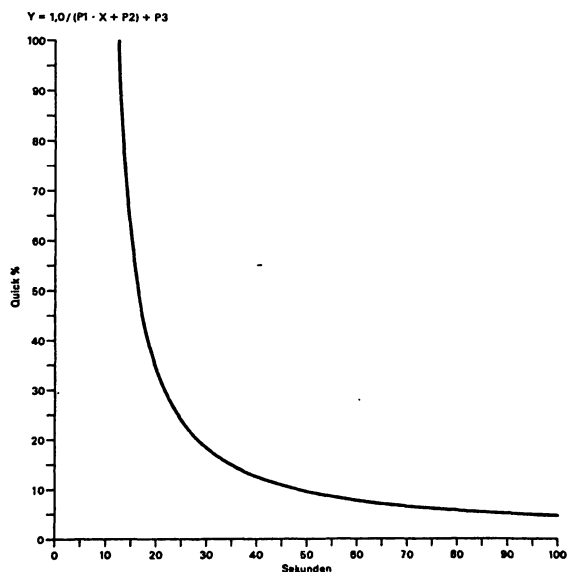
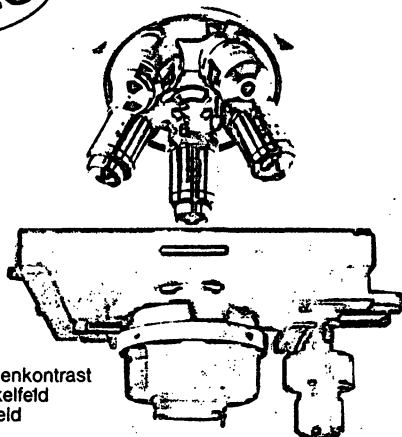


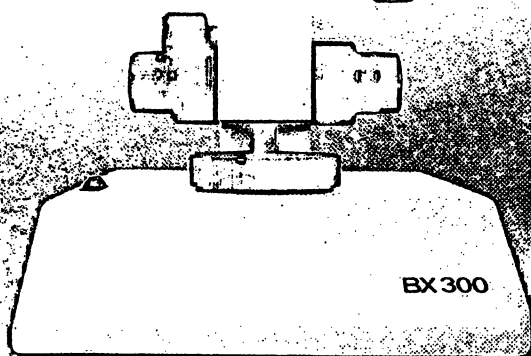
Abb. 2: Graphische Darstellung des funktionellen Zusammenhangs zwischen Thromboplastinzeit (sec) und Quick-%

# Phasenkontrast- Mikroskop für die problemlose Schnelldiagnose

**NEU**



Phasenkontrast  
Dunkelfeld  
Hellfeld



## Wilozyt

Präzision  
made in Germany



im Hellfeld      im Dunkelfeld      im Phasenkontrast

Dieses Phasenkontrast-Mikroskop ist eine praxiserleichternde Geräteeinheit, die betriebsfertig für die Phasenkontrast-Mikroskopie und das Arbeiten im Dunkelfeld eingestellt ist. Will-Mikroskope bieten mehr als einen guten Namen.

Ausführliches Informationsmaterial senden wir Ihnen gerne zu.



**WILLWETZLAR GMBH - Optische Werke**  
Wilhelm-Will-Straße 7 Postfach 21 01 40  
6330 Wetzlar 21 Nauborn  
Telefon 06441/23071-74



7 Jahre Erfahrung mit dem „Fast Hb Test“ fanden ihren Niederschlag und optimierten die HbA<sub>1</sub> Bestimmung

- Der ALDIMIN ELIMINATOR\* ermöglicht in 10 Minuten einschließlich Hämolyse die ausschließliche Erfassung der stabilen Ketoaminform, auf die es ankommt!
- Der HbA<sub>1</sub>-VERIFICATOR\*\* ermöglicht als erste Kontrolle den Vergleich aller gängigen Verfahren. Resultatsabweichungen entsprechen denen identischer nativer Blutproben.
- Das RATIOMETER mißt die Extinktionen, speichert sie dem Arbeitsablauf entsprechend und druckt die Ergebnisse protokolliert aus.
- Wasserbad und Umlaufständer werden zum Selbstkostenpreis berechnet.

Auf unsere Erfahrung sollten Sie nicht verzichten, deshalb:

HbA<sub>1</sub> = FAST HEMOGLOBIN TEST SYSTEM.

Wenn Sie auch an anderen glykosylierten Proteinen interessiert sind, informieren Sie sich über GLYCAFIN, ein Trennsystem, das die Isolierung und damit Erfassung aller glykosylierten Verbindungen durch Affinitätschromatographie der Routine näherbringt.

\*BRD Patent 3119046 — USA Patent 4399227 — weitere anhängig

\*\*Patent anhängig

Bezug und weitere Informationen durch:

**panchem**  
ges. f. chemische produkte mbh

Schloßstraße 3  
Postfach 50

D-8751 Kleinwallstadt  
Tel. 06022/21005  
Telex 04 188 144 panc-d

(VK). Ausführliche Informationen über die Angabe der Präzision finden sich bei H. G. Eisenwiener (6).

Für jedes teilnehmende Labor wurden Lage und Streumaße der Meßwerte sowie die Abweichung vom Sollwert tabellarisch zusammengestellt (Tab. 3a und 3b). Außerdem wurden die Lage und die Streumaße der gepoolten Daten berechnet sowie mittlere Lage und Präzision der Einzellabors.

Für drei willkürlich gewählte Tage (01, 05 und 10) des Versuchszeitraumes wurden die Meßdaten zwecks Beurteilung der Vergleichbarkeit mit anderen Ringversuchen herangezogen und in Form von Youden-Plots dargestellt (Abb. 4).

## Diskussion

Wegen schlechter Übereinstimmung der in verschiedenen Labors gemessenen Thromboplastinzeiten ist bisher eine externe Qualitätskontrolle nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (7) im Gerinnungslabor nur schwer durchführbar. Als Ursachen werden neben der Verschiedenheit der apparativen Einrichtungen und der Reagenzien die Variationen bei den in den verschiedenen Labors angewendeten Kalibrierverfahren genannt (7, 8). Hinzu kommen Unzulänglichkeiten von Qualitätskontrollplasma (9).

Die Ergebnisse des vorliegenden Ringversuches zeigen, daß durch die Anwendung des beschriebenen Kalibrier-

Tab. 3a: Daten zur Beurteilung der Richtigkeit und Präzision der Ergebnisse des Ringversuchs über den Monat August 1983 [Bedeutung der statistischen Größen – siehe (6)]

Zeitraum August 83		Probe A							
Labor	N	Mittelwert TPZ (%)	VK (%)	Median TPZ (%)	ma <sub>68</sub> %	Abweichung vom Sollwert MED-SW TPZ (%)	ma <sub>90</sub> % TPZ (%)	Abweichung von Normalverteilung	
								Schiefe	Excess
1	7	74,6	8,3	74,0	8,1	-3,0	8,5	nein	nein
2	16	74,1	10,1	74,0	6,8	-3,0	9,5	ja	ja
3	11	77,3	7,0	78,0	7,1	1,0	8,0	nein	nein
4	24	74,5	3,2	75,0	2,7	-2,0	3,3	nein	ja
5	23	77,1	4,2	77,0	5,2	0,0	4,5	nein	nein
6	22	76,8	4,7	78,0	4,5	1,0	7,0	ja	ja
7	16	78,9	4,5	77,0	4,5	0,0	5,5	ja	nein
8	19	79,0	5,3	79,0	5,1	2,0	7,0	nein	nein
9	20	80,4	3,2	80,0	3,8	3,0	4,0	nein	nein
10	22	83,1	7,9	83,0	9,0	6,0	9,5	nein	nein
11	23	71,5	4,0	71,8	3,9	-5,2	4,0	nein	nein
12	10	79,9	5,6	79,0	5,7	2,0	7,5	nein	ja
13	23	72,7	7,2	70,0	7,1	-7,0	8,0	nein	ja
Insgesamt	236	76,9	7,2	77,0	6,5	0,0	9,0	ja	ja
Medianwerte		77,1	5,3	77,0	5,2	0,0	7,0		

Tab. 3b: Daten zur Beurteilung der Richtigkeit und Präzision der Ergebnisse des Ringversuchs über den Monat August 1983 [Bedeutung der statistischen Größen – siehe (6)]

Zeitraum August 83		Probe B							
Labor	N	Mittelwert TPZ (%)	VK (%)	Median TPZ (%)	ma <sub>68</sub> %	Abweichung vom Sollwert MED-SW TPZ (%)	ma <sub>90</sub> % TPZ (%)	Abweichung von Normalverteilung	
								Schiefe	Excess
1	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2	16	30,5	7,0	30,5	4,9	-0,5	4,0	nein	ja
3	14	32,4	6,0	32,0	5,3	1,0	3,0	nein	nein
4	24	29,3	3,1	29,4	3,7	-1,6	1,4	nein	nein
5	23	30,9	4,4	31,0	4,8	0,0	2,0	nein	nein
6	22	30,7	7,8	31,0	9,7	0,0	4,0	nein	nein
7	15	35,5	3,0	36,0	2,8	5,0	2,0	nein	nein
8	19	32,1	5,0	32,0	4,7	1,0	3,0	nein	nein
9	–	–	–	–	–	–	–	–	–
10	21	32,9	12,3	32,0	14,1	1,0	6,0	nein	ja
11	–	–	–	–	–	–	–	–	–
12	10	33,1	9,8	34,0	13,2	3,0	5,0	nein	ja
13	23	29,2	5,6	28,6	4,7	-2,4	2,4	ja	nein
Insgesamt	187	31,4	8,9	31,0	9,4	0,0	5,0	ja	nein
Medianwerte		31,5	5,8	31,5	4,9	0,5	3,0		

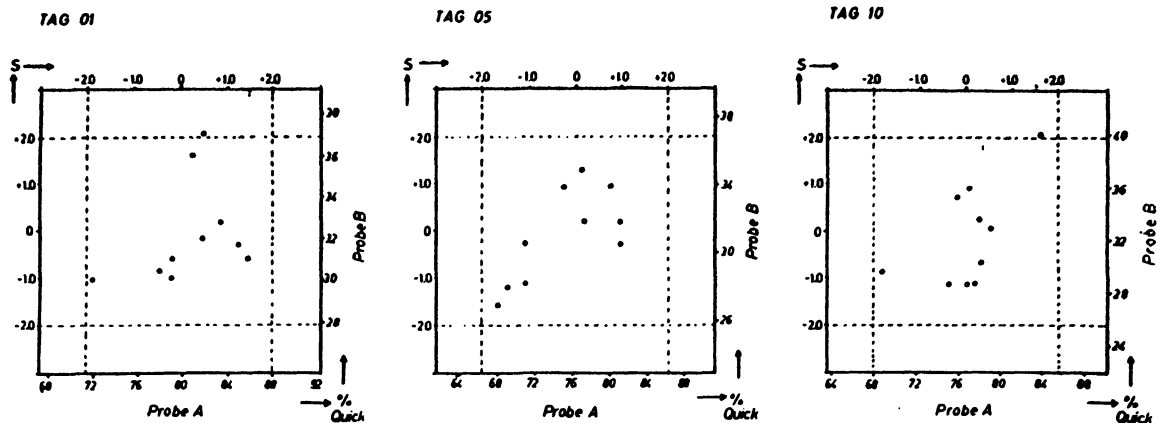


Abb. 4: Ringversuchsergebnisse am 1., 5. und 10. Versuchstag, Darstellung als Youden-Plot

verfahrens (chargen- und gerätespezifische Wertetabelle) eine deutliche Verbesserung der interlaboratorien Vergleichbarkeit der Thromboplastinzeit im Vergleich zu früheren Ringversuchsergebnissen erhalten wird (8). In dem für die diagnostische Aussage relevanten subnormalen Bereich wurden Variationskoeffizienten von Labor zu Labor zwischen 5,3% und 6,5%, im therapeutischen Bereich zwischen 7,5% und 11,4% erzielt (vgl. Tab. 4).

Ähnliche Beobachtungen wurden bereits von Sommer und Hohenwallner gemacht (8). Durch Verwendung des gleichen Thromboplastins zusammen mit einer Eichkurve, die mit gleichen Reagenzien erstellt wurde, ergab sich im 100%-Bereich eine Verbesserung des VK von 15,8% auf 8,5% und im therapeutischen Bereich von 27,7% auf 19,1%.

Die nun vorliegenden noch besseren Resultate sind sicher nicht allein auf die chargen- und gerätespezifischen Wertetabellen zurückzuführen. Es ist anzumerken, daß dieses Kalibrierverfahren erst durch die in den letzten Jahren erzielten Fortschritte bei der Herstellung qualitativ hochwertiger Reagenzien mit guter Chargenreproduzierbarkeit und der Apparatetechnik anwendbar geworden ist.

Bei der Anwendung der Thromboplastinzeit-Bestimmung zur Kontrolle der oralen Antikoagulantientherapie stellt die Definition des „therapeutischen Bereiches“ (10, 11) und die Vergleichbarkeit der mit verschiedenen Reagenzien gemessenen Werte ein besonderes Problem dar. Intensive Bemühungen zur Standardisierung der Thromboplastinzeit (12) haben inzwischen zu konkreten Resultaten hinsichtlich des Einsatzes von international akzeptierten Referenz-Thromboplastinen geführt.

Dadurch soll es möglich werden, für jede im Handel befindliche Reagenzcharge Quotienten anzugeben, die eine Umrechnung auf reagenzienunabhängige, vergleichbare Endresultate gestatten. Die Realisierung dieses Verfah-

rens stößt indessen aus Praktikabilitätsgründen auf Schwierigkeiten. Marti und Beck (13) schlagen daher z. B. die Verwendung eines geeigneten Kontrollplasmas mit einem „Zielwert“ für die orale Antikoagulation vor, der für jede Thromboplastin-Charge in Sekunden vorzugeben wäre. Andererseits darf nicht übersehen werden, daß eine Resultatangebe in % der Norm eine anschauliche Zahlengröße darstellt und darüber hinaus die zugrunde gelegte Kalibrierung über Normalplasma-Verdünnungen den gesamten Meßbereich umfaßt. Ein einfaches und in jedem Routinelabor problemlos einsetzbares Kalibrierverfahren stellt daher die Voraussetzung für eine endgültige Standardisierung der Thromboplastinzeit-Bestimmung dar.

#### Schrifttum:

1. PAAR, D.: Qualitätssicherung im Gerinnungslabor unter besonderer Berücksichtigung der konventionellen Methoden zur Kontrolle der oralen Antikoagulation-Therapie. Med. Lab. 34, 83–87 (1981).
2. BEESER, H.: Qualitätssicherung hämostasiologischer Untersuchungsmethoden. Med. Lab. 29, 262–270 (1976).
3. BECK, E. A., MUSCHIETTI, F.: Definition des therapeutischen Bereiches der oralen Antikoagulation, Beurteilung eines neuen Testsystems (Hepato Quick). Schweiz. med. Wschr. 104, 1218–1221 (1974).
4. BIGGS, R., DENSON, K. W. E.: Standardisation of the One-Stage Prothrombin Time for the Control of Anticoagulant Therapy. Brit. Med. J. 1, 84–88 (1967).
5. BEESER, H., FISCHER, J.: Qualitätskontrolle gerinnungsphysiologischer Untersuchungsmethoden. In: A. Engelhardt, H. Lommel. Methodische Fortschritte im medizinischen Laboratorium, Band 4: Diagnostik hämorrhagischer Diathesen. Verlag Chemie, Weinheim-New York (1977).
6. EISENWIENER, H. G., BABLOK, W., BARDORFF, W., BENDER, R., MARKOWETZ, D., PASSING, H., SPAETHE, R., SPECHT, W.: Präzisionsangaben beim Methodenvergleich. Lab.med. 7, 273–281 (1983).
7. Bundesärztekammer: Richtlinien zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde. Dt. Ärztebl. 71, 961–965 (1974).
8. SOMMER, R., HOHENWALLNER, W.: Ein Beitrag zur Qualitätskontrolle von Gerinnungsuntersuchungen. Wiener Klin. Wschr. 88, 19–25 (1976).
9. TROBISCH, H., GEBHARDT, D.: Untersuchungen von Qualitätskontrollplasmen für Blutgerinnungsanalysen. Med. Lab. 34, 322–326 (1981).
10. LOELIGER, E. A.: The Optimal Therapeutic Range in Oral Anticoagulation. Thromb. Haemost. 42, 1141–1152 (1979).
11. DUCKERT, F., MARBET, G. A.: Die Kontrolle der oralen Antikoagulation. Der therapeutische Bereich. Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 66, 293–294 (1977).
12. VAN DEN BESSELAAR, A. M. H. P., GRALNICK, H. R., LEWIS, S. M.: Thromboplastin Calibration and Oral Anticoagulant Control. Martinus Nijhoff Publisher, Den Haag-Boston-London (1984).
13. MARTI, P., BECK, E. A.: Standardisierungsprobleme bei der Überwachung der oralen Antikoagulation durch die Thromboplastinzeit nach Quick: Versuch einer Standardbestimmung für die Schweiz. Schweiz. med. Wschr. 113, 1593–1597 (1983).

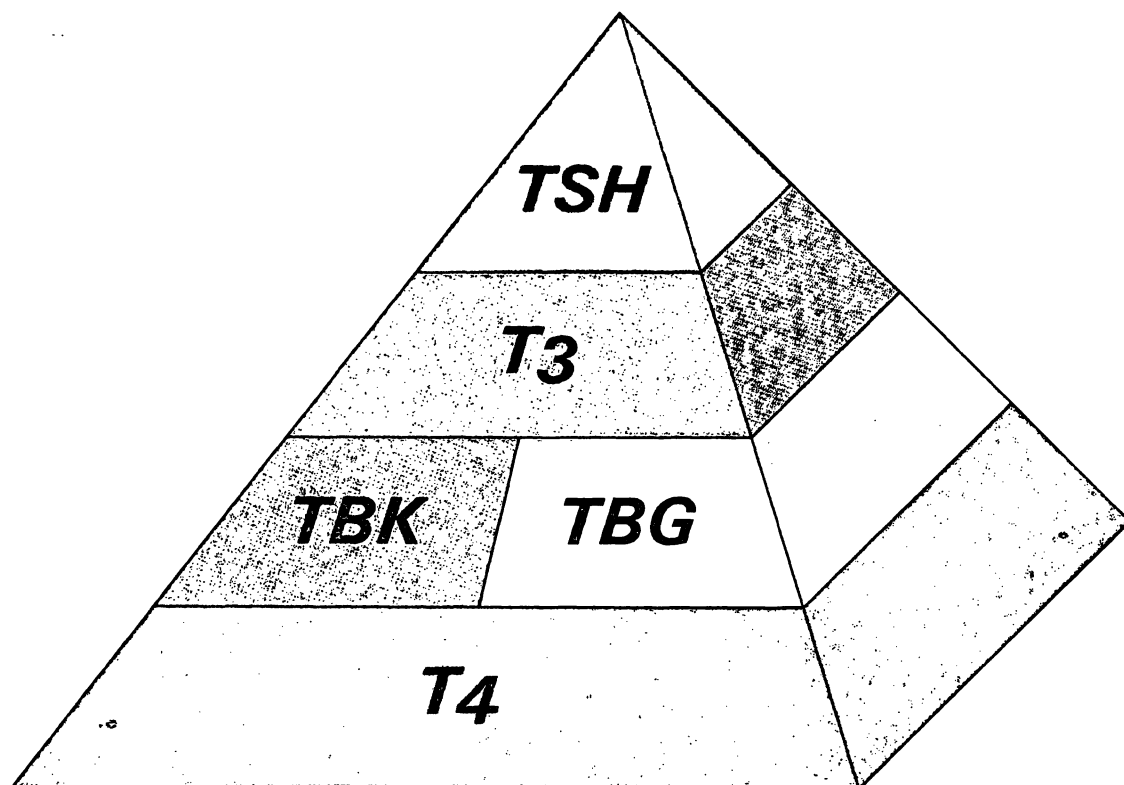
#### Anschrift der Verfasser

Eberhard Spanuth  
Johannes Breyer  
Wolfgang Bablok  
Boehringer Mannheim GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-6800 Mannheim 21

Tab. 4: Variationskoeffizienten von Labor zu Labor an drei Ringversuchstagen (Probe A: 13 Teilnehmer, Probe B: 10 Teilnehmer)

Versuch	Variationskoeffizient von Labor zu Labor	
	Probe A	Probe B
01	5,3%	7,5%
05	6,5%	8,7%
10	6,0%	11,4%

# Erstmals das umfassende photometrische in vitro-Programm zur Schilddrüsendiagnostik von Boehringer Mannheim



Für Ihr Labor Enzymimmunoassays  
in coated tube-Technik:

- hohe Spezifität, Empfindlichkeit  
und Präzision
- kurze Inkubationszeit  
(z. B. TSH 3x1 Std.)
- einfache Handhabung
- lange Haltbarkeit der Reagenzien
- keine Radioaktivität
- automatische Auswertung mit:  
Enzymun-Test®-System ES 11

Boehringer Mannheim bietet zur Schild-  
drüsendiagnostik erfahrene Fachberater,  
umfassende Informationsbroschüren und  
ein vielseitiges Fortbildungsprogramm.

## **Enzymun-Test® TBG**

Bestell-Nr. 249 432

## **Enzymun-Test® TBK**

Bestell-Nr. 249 416

## **Enzymun-Test® T3**

Bestell-Nr. 204 528

## **Enzymun-Test® T4**

Bestell-Nr. 204 510

**neu**

## **Enzymun-Test® TSH**

Bestell-Nr. 736 082

Bitte senden Sie mir ausführliche Informationen  
über das Testprogramm  
„Photometrische Schilddrüsendiagnostik“

Name

Straße

PLZ/Ort

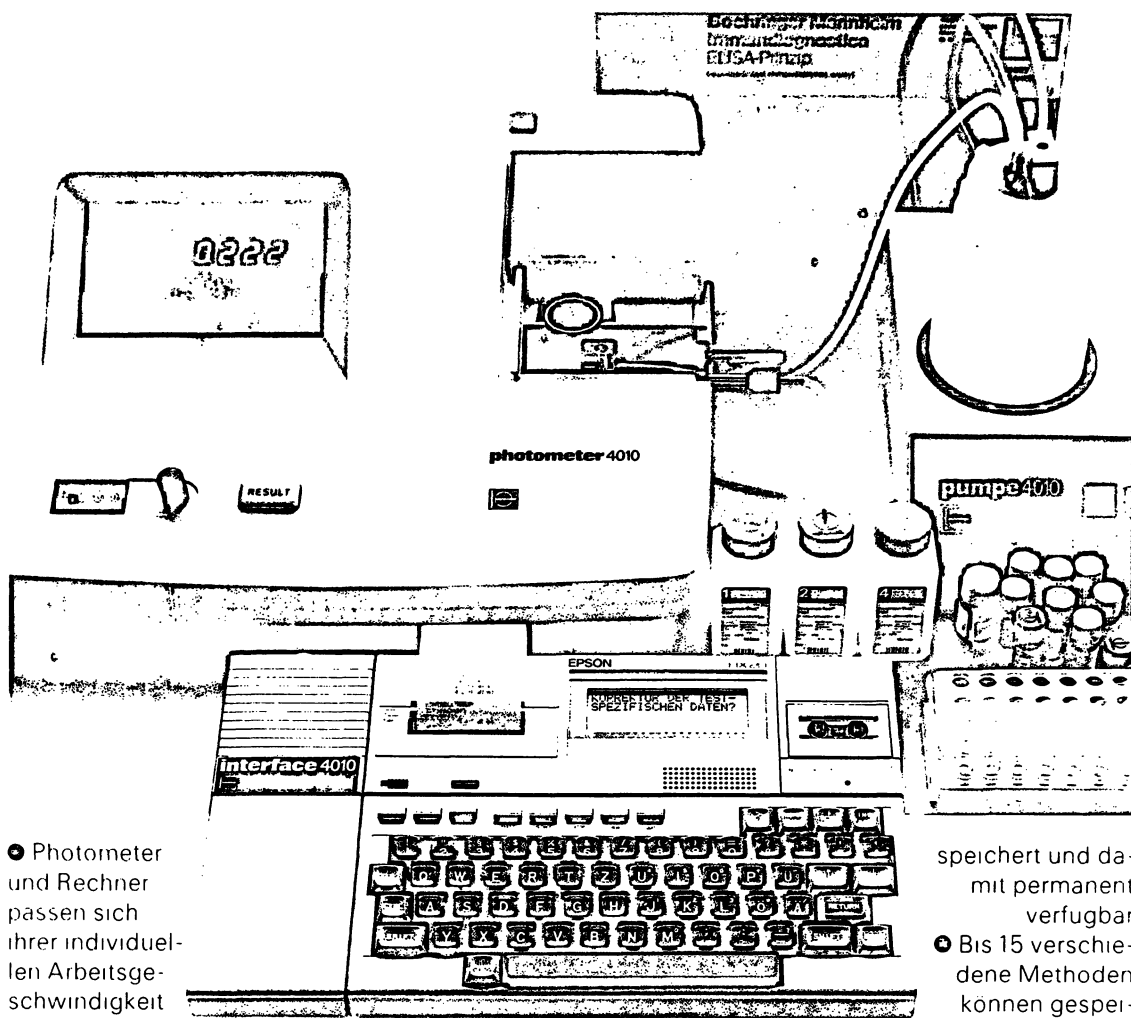


**125**  
**Jahre im Dienst  
der Gesundheit**

Boehringer Mannheim GmbH  
6800 Mannheim 31

Sie können sich  
Ihre Laborarbeit  
ganz schön erleichtern...

# Enzymun-Test System ES 11



- Photometer und Rechner passen sich ihrer individuellen Arbeitsschwindigkeit an
- Standardkurven werden

mittels einer komplexen mathematischen Funktion („Splinefunktion“) optimal berechnet und als Kurve dargestellt

- Mittelwerte von Einzelextinktionen werden berechnet
- Ausreißer werden angezeigt
- Daten sind auf Kassetten abge-

speichert und damit permanent verfügbar

- Bis 15 verschiedene Methoden können gespeichert werden
- Meßprotokolle

werden vollständig ausgedruckt

- Ein Dialog des Benutzers mit dem Rechner ist über den eingebauten Bildschirm möglich
- Das ES 11 ist zukunftssicher da es auch für neue Methoden ohne Modifikation ausgelegt ist.

**Die vollautomatische  
Auswertung der  
Enzymun-Test® Diagnostica  
von Boehringer Mannheim**



—125—  
**Jahre im Dienst  
der Gesundheit**

Boehringer Mannheim GmbH  
6800 Mannheim 31