

Erprobung eines Analysensystems (Boehringer Mannheim/Hitachi 704) bei 25°C

J. Hilgenfeldt¹, E. Kinne¹, F.-H. Kreutz², A. Conrad², R. Koberstein³, W. Stockmann³

¹ Klinikum der BfA, Bad Kissingen, ² Städt. Kliniken, Kassel,

³ Boehringer Mannheim GmbH

Zusammenfassung:

Das selektive Analysensystem *Boehringer Mannheim/Hitachi 704* wurde – in Ergänzung zu einer Multicenter-Studie – in zwei Laboratorien bei 25°C unter weitgehender Beachtung der ECCLS-Empfehlungen evaluiert. Insgesamt wurden 7 bzw. 8 Methoden – davon 4 in beiden Prüfstellen – stellvertretend für unterschiedliche Applikationseinstellungen des Gerätes eingesetzt. Die dreimonatige Erprobung brachte folgende Ergebnisse:

1. Der Variationskoeffizient für drei Kontrollseren unterschiedlicher Konzentration war 1,7% oder kleiner für die Präzision in der Serie und – bis auf wenige Ausnahmen – kleiner als 3,2% für die Präzision von Tag zu Tag (maximaler VK bedingt durch einen Ausreißer 6,3%).
2. Drifteffekte über 8 Std. wurden nicht beobachtet.
3. Der große lineare Meßbereich macht nur in Ausnahmefällen Wiederholungsanalysen erforderlich.
4. Die Wiederfindung der Sollwerte von Kontrollseren ist im Mittel 98 bis 106%; lediglich die Triglyceride wurden im Mittel zu 109% wiedergefunden, bedingt durch eine für dieses Einzelexperiment nicht zufriedenstellend gelaufene Kalibration.
5. Die Regressionsanalyse des Methodenvergleichs zur Labormethode ergab Steigungen nahe 1,0 mit Extremwerten bei 0,97 und 1,05. Bei Gesamteiweiß (in einem Labor) und den beiden Harnsäuremethoden (Azino, PAP) ergaben sich, bedingt durch unterschiedliches Kalibrationsmaterial, größere Abweichungen von 1,14 bzw. 0,91. Die Achsenabschnitte waren bis auf Gesamteiweiß (– 7,5 g/l) vernachlässigbar.

Zusammenfassend beurteilen beide Erprober die analytische Leistung sowie die Zuverlässigkeit und Praktikabilität des *Boehringer Mannheim/Hitachi 704* Analysensystems als sehr gut.

Schlüsselwörter:

Selektives Analysensystem – Geräteevaluierung

Summary:

The selective *Boehringer Mannheim/Hitachi 704* analysis system was examined in two laboratories at 25°C – in addition to a multicentre evaluation. 7 and 8 methods, respectively – four of them at both sites – were used covering most of the application settings of the instrument. The trial yielded the following results:

1. The coefficients of variation (CV) for three control sera at different concentrations were found to be equal or better than 1,7% for the within run imprecision and with some exceptions less than 3,2% for the between-day imprecision (the maximum value of the CV caused by an outlier was 6,3%).
2. No drift was observed during 8 h.
3. Because of the high linear measuring range re-run analyses were necessary only in exceptional cases.
4. The recovery of assigned values of control sera averages between 98 to 106% with the exception of triglycerides (109%). In this case the calibration did not perform satisfactory.
5. The regression analysis of the method comparisons with respect to the established laboratory methods yielded slopes close to one, within a range of 0.97 to 1.05. Caused by different calibration materials both uric acid methods and the total protein assay in one lab showed higher deviations (0.91 and 1.14 resp.). The intercepts were negligible except for total protein (– 7.5 g/l).

Both evaluators concluded that the analytical performance as well as the reliability and practicability of the *Boehringer Mannheim/Hitachi 704* analysis systems can be rated as excellent.

Keywords:

Random access analyser – evaluation of instrumentation

Einleitung

Boehringer Mannheim/Hitachi 704¹ ist ein selektiv arbeitendes Analysensystem, das zur Bestimmung von Enzymen, Substraten, immunologischen Methoden und Elektrolyten im klinisch-chemischen Labor entwickelt wurde. Wahlweise bis zu 23 verschiedene Parameter können aus einer Probe gemessen werden. Mit einem Durchsatz von 360 Tests pro Stunde (inkl. Elektrolyte) ist das Analysensystem für mittelgroße Laboratorien konzipiert und kann dort in der Routineanalytik wie auch für Notfall- und Eiluntersuchungen eingesetzt werden.

Hitachi 704 wurde an zwei Prüfstellen bei 25°C erprobt. Untersucht wurden in den beiden Laboratorien sieben bzw. acht typische Enzym- und Substratparameter, mit denen die verschiedenen Meßverfahren von Hitachi 704 charakterisierbar sind. Die Elektrolytmeßeinheit sowie die Arbeitsweise von Hitachi 704 bei 30°C und 37°C wurden in zwei weiteren Untersuchungen getrennt evaluiert (1, 2).

Das Versuchsprogramm folgte im wesentlichen den ECCLS-Empfehlungen (3), lediglich die Bestimmungen der Präzision in der Serie wurden auf einen Tag gekürzt, außerdem wurden Einarbeitungsphase und Vorversuch zusammengefaßt. Als Vergleichsgerät diente in einem Laboratorium Hitachi 705, im anderen wurden die Substratbestimmungen mit einem continuous-flow-System, die Enzymbestimmungen mit einem batch-Analysator verglichen. Im folgenden werden die Ergebnisse dieser Gegenüberstellung aufgezeigt und diskutiert.

Gerätebeschreibung

Hitachi 704 wird in vier unterschiedlichen Versionen angeboten:

- als Basismodell für 37°C Meßtemperatur;
- als erweitertes Modell mit Reagenzienkühlkompartiment und drei Meßtemperaturen (25°C, 30°C und 37°C);
- beide Modelle zusätzlich mit einer ISE-Einheit zur Bestimmung der Elektrolyte Natrium, Kalium und Chlorid.

Für die vorliegende Studie wurde die Version mit Reagenzienkühlung, aber ohne ISE-Einheit, gewählt. Die ISE-Einheit wurde in einem anderen Labor evaluiert, die Ergebnisse sind an anderer Stelle beschrieben (2).

Hitachi 704 kann aus einer Probe wahlweise bis 23 verschiedene Tests, einschließlich Elektrolyte, durchführen. Durch Einsatz von „Twin-Tests“, die das Abarbeiten von zwei Tests in einer Küvette ermöglichen, erhöht sich die maximale Testanzahl um die Zahl der eingesetzten Twin-Tests. Der Durchsatz beträgt 180 Tests pro Stunde, mit ISE-Einheit 360 Tests pro Stunde, für jedes Twin-Test-Reagenz jeweils zusätzlich 60 Tests pro Stunde.

Folgende Meßverfahren stehen zur Verfügung:

- Endpunktmessung;
- Endpunkt mit Probenleerwert;
- Kinetik mit Serumstart;
- Kinetik mit Substratstart;

- Fixed-time-Kinetik (Zweipunktkinetik);
- Kombination zweier Endpunktbestimmungen²;
- Kombination zweier kinetischer Bestimmungen²;
- Kombination einer Endpunkt- und einer kinetischen Bestimmung²;
- Zwei Prozone-Überprüfungen (Antigenüberschuß-detektion);
- Ionenselektive Messungen der Elektrolyte;
- Serum-Index für die Probencharakterisierung hämolytischer, ikterischer und lipämischer Seren.

Mehrere Kalibrationsverfahren sind möglich:

- lineare Kalibration;
- nicht lineare Kalibration zur Durchführung homogener Immunoassays (vier verschiedene Funktionen);
- Isoenzym-Kalibration (z.B. Iso-Amylase-Bestimmung);
- ISE-Kalibration.

Die Probengefäße (2 ml) befinden sich in einem Probenteller mit insgesamt 90 Positionen für Routineproben, Standards, Kontroll- und Notfallproben. Letztere werden bevorzugt abgearbeitet. Die Probenvolumina (3–20 µl Test, 20 µl für ISE) und Reagenzolumina (50–500 µl) werden mit je einem Pipettor mit Level-Sensor dosiert.

Pro Parameter können zwei Reagenzflaschen von 23 ml und 50 ml eingesetzt werden. Als Reaktionsgefäße dienen 48 Polyacrylküvetten, die ringförmig in einem Reaktionsrotor angeordnet sind, der in einem temperierbaren Wasserbad (25°C, 30°C und 37°C $\pm$ 0,1) eingelassen ist. Die Küvetten durchlaufen alle 20 sec den Strahlengang des Photometers, bestehend aus einer Halogenlampe, einem Gittermonochromator und einem Diodenarray für 11 feststehende Wellenlängen zwischen 340 und 700 nm. Es kann sowohl mono- als auch bichromatisch gemessen werden, wobei die Kombination der Wellenlängen frei wählbar ist. Das Auflösungsvermögen des Photometers beträgt $E = 2 \cdot 10^{-4}$, der photometrische Meßbereich geht von $E = 0$ bis $E = 2,5$.

Die Analysenfunktion wird über einen Mikroprozessor geregelt. Die Dateneingabe erfolgt über eine alphanumerische Tastatur und Funktionstasten, die Datenkontrolle über einen Bildschirm und die Datenausgabe über einen separaten Drucker mit 80 Zeichen pro Zeile. Auf der Datendiskette (5¼ Inches) können Patienten- und Ergebnisdaten für 400 Routine- und 40 Notfallproben sowie Reaktionsverläufe für 50 Tests gespeichert werden. Ein bidirektionaler Anschluß zu einem Zentralrechner ist möglich.

Für eine Vielzahl von Methoden werden geeignete Systemreagenzien angeboten. Das System erlaubt Adaptationen weiterer Methoden.

Material und Methoden

Reagenzien und Geräte

Vier Parameter, nämlich GPT, GGT, Cholesterin und Gesamteiweiß wurden in beiden Laboratorien untersucht. Ergänzend wurden im Labor 1 Kreatinkinase und zwei

¹ Im folgenden kurz als „Hitachi 704“ bezeichnet.

² Für die Messung zweier Tests in einer Küvette (Twin-Test).

verschiedene Kreatininbestimmungen sowie in Labor 2 Amylase, Triglyceride und zwei verschiedene Harnsäurebestimmungen durchgeführt. Die eingesetzten Methoden sind in der Tab. 1 zusammengestellt.

Als Vergleichsgerät zu Hitachi 704 wurde in Labor 1 Hitachi 705 eingesetzt. In Labor 2 wurden die Vergleichsmessungen bei den Substraten am SMA II³ und bei den Enzymen am Eppendorf ACP 5040⁴ durchgeführt. Die Messungen wurden an den Hitachi Geräten und am ACP 5040 bei 25°C durchgeführt, lediglich die Substratbestimmungen am SMA II erfolgten bei 37°C.

An den Hitachi Geräten wurden für die verschiedenen Methoden die jeweiligen Systemreagenzien⁵ eingesetzt. Am ACP 5040 wurden für GPT, GGT und Alpha-Amylase PNP jeweils Automaten-Packungen⁵ verwendet, während die Substrat-Vergleichsmessungen am SMA II mit Technicon-Reagenzien durchgeführt wurden.

Zur Kalibrierung der Hitachi Geräte wurde eine Charge Kalibrator (Chargen-Nr. 151266) eingesetzt. Bei den Substratbestimmungen wurde während der gesamten Evaluierungsphase täglich mit frisch angesetzttem Kalibrator neu kalibriert. Die Enzymbestimmungen wurden mit Festfaktoren berechnet, die am Beginn der Evaluierung im Rahmen des Vorversuchs ermittelt wurden.

Für die Vergleichsmessungen der Enzyme am ACP 5040 wurden die in den Arbeitsanleitungen angegebenen Festfaktoren (4–6) eingesetzt. Bei den Vergleichsmessungen der Substrate am SMA II wurde der Kalibrator Setpoint V5E 605³ eingesetzt.

³ Firma Technicon.

⁴ Eppendorf Gerätebau.

⁵ Boehringer Mannheim GmbH.

Tab. 1: In der Erprobung eingesetzte Methoden

Parameter	Methode	Literatur
Alanin-Aminotransferase (GPT) EC 2.6.1.2.	opt. Stand.-Methode	9, 10
L-Glutamyltransferase (GGT neu) EC 2.3.2.2.	Szasz	11, 12
Cholesterin (CHOL)	CHOD-PAP	13
Gesamteiweiß (TP)	Biuret	14
Kreatinkinase (CK-NAC) EC 2.7.3.2.	opt. Stand.-Methode	9, 10, 15, 16
Alpha-Amylase EC 3.2.1.1.	PNP	17
Triglyceride	GPO-PAP	18
Kreatinin (CREA)	Jaffé Crea-PAP	19 20
Harnsäure (UA)	UA-Azino UA-PAP	21 22

Präzision der Serie

Für die Bestimmung der Präzision in der Serie wurden drei Kontrollseren (Tab. 2) sowie zwei Serumpools mit unterschiedlichen Konzentrationen eingesetzt. In jedem Laboratorium wurden pro Parameter mit diesen Proben jeweils 21 Bestimmungen in einem Lauf durchgeführt.

Präzision von Tag zu Tag

Mit drei verschiedenen Kontrollseren (Tab. 2) wurde für alle Parameter an 21 aufeinanderfolgenden Labortagen die Präzision von Tag zu Tag bestimmt, und zwar mit Hitachi 704 wie auch mit dem jeweiligen Vergleichsgerät. Dabei wurde ein Teil der Messungen mit den über 10 Tage laufenden Methodenvergleichen (s.u.) gekoppelt.

Drift

Die Gerätedrift bei Hitachi 704 wurde für alle zu prüfenden Methoden untersucht. In einstündigem Abstand über insgesamt 8 Std. wurden für die verschiedenen Parameter die Meßwerte in drei Kontrollseren (Tab. 2) unterschiedlicher Konzentrationen bestimmt. Um Verdunstungsverluste zu vermeiden, wurden die Kontrollproben jeweils 10 min vor den Messungen aus kühlgelagerten Pools abpipettiert und in den Probenteller eingesetzt. Zum Zeitpunkt $t = 0$ wurde eine Dreifachbestimmung durchgeführt, deren Median als Bezugsgröße (100%) in die Auswertung einging.

Tab. 2: In der Erprobung eingesetzte Kontrollseren

Kontrollserum	Chargen-Nr.	Einsatz*
Precinorm® U (KS1)	151621	1, 2, 3, 4, 5
Precinorm® U	151407; 1-595	5
Precinorm® U	1-599	5
Precipath® U (KS2)	151464	1, 2, 3, 4, 5
Precipath® U (KS3)	EV 704	1, 2, 3, 4, 5
Precipath® U	1-528; 150801	5
Precipath® U	150456; 150457	5
Precinorm® E	3-372; 151935	5
Precipath® E	3-344; 152147	5
Precilip®	1-376; 150817	5
	151661	5
Precilip® EL (Boehringer Mannheim GmbH)	1-308; 153302	5
M + D Monitor I	204	5
M + D Monitor II (AHS Deutschland)	104	5
Seronorm®	162	5
Pathonorm® L	20	5
Pathonorm® H (E. Merck)	20	5
Validate® N	5334113	5
Validate® A (Goedecke Freiburg)	5345113	5
Kontrollolgen® L	623124C	5
Kontrollolgen® LP (Behringwerke Marburg)	623210A	5

* Eingesetzt im Programmteil 1 = Vorversuch, 2 = Präzision in der Serie, 3 = Präzision von Tag zu Tag, 4 = Drift, 5 = Wiederfindung in Kontrollseren.

Linearität

Die Linearität wurde nur in Labor 2 untersucht. Für die zu prüfenden Parameter wurde jeweils aus einer Humanprobe mit hoher Konzentration des Analyten eine Verdünnungsreihe von 10 Konzentrationsschritten hergestellt und in Doppelbestimmung gemessen. Die Methode wurde bis zu einer Abweichung von $\pm 5\%$ (bezogen auf die Sollkonzentration) als linear angesehen.

Wiederfindung in Kontrollseren

Die Richtigkeit wurde mit Kontrollseren verschiedener Hersteller überprüft (Tab.2). Die Konzentrationen aller untersuchten Parameter wurden jeweils mit Hitachi 704 und den Vergleichssystemen bestimmt und mit den angegebenen Sollwerten verglichen.

Methodenvergleich

Ergänzend wurde mit Humanproben in beiden Laboratorien für alle untersuchten Parameter Methodenvergleiche durchgeführt. Dabei wurden über 10 Tage jeweils 10 Proben parallel mit beiden Vergleichsgeräten gemessen. Die Humanproben sollten so ausgewählt werden, daß der gesamte Meßbereich möglichst repräsentativ besetzt ist (höchstens 50% der Proben im Normalbereich).

Datenauswertung

Die Meßergebnisse wurden nach den üblichen statistischen Verfahren ausgewertet: für die Präzisionsmessungen wurden Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient, für den Methodenvergleich Regressionsgeraden nach der Methode der standardisierten Hauptkomponente (7) sowie nach Bablok/Passing (8) berechnet.

Ergebnisse und Diskussion

Präzision in der Serie

Tab.3 gibt die Konzentrationen der gemessenen Analyte in den drei zur Präzisionsbestimmung verwendeten Kontrollseren wieder. In beiden Laboratorien wurden für Hitachi 704 vergleichbare Ergebnisse erzielt, die je nach Methode und Konzentration des Analyten durch VK-Werte zwischen 0,4 und 1,7% charakterisiert sind (Abb.1).

Tab.3: Konzentration der einzelnen Parameter in den zur Präzisionsprüfung eingesetzten Kontrollseren (Hitachi Sollwerte)

Parameter	Konzentrationen			Einheit
	KS1	KS2	KS3	
GPT	30,5	63,0	79,5	U/l
GGT	34,0	66,0	116	U/l
CK-NAC	111	180	212	U/l
Amylase	214	300	391	U/l
TP	60,0	65,0	58,0	g/l
CHOL	115	197	108	mg/dl
TG	99,0	154	102	mg/dl
UA	5,15	6,40	9,05	mg/dl
CREA	2,38	4,60	3,90	mg/dl

Diese Ergebnisse mit Kontrollseren wurden durch Messungen von Humanserum-Pools im mittleren Konzentrationsbereich bestätigt, deren VK-Werte im gleichen Bereich lagen. Lediglich in zwei Fällen, und zwar beim Kreatinin und bei der GPT, wurden etwas höhere VK-Werte in der Serie (2,5 bzw. 2,6%) gefunden. Diese Werte sind erklärbar durch niedrige Konzentrationen bzw. Aktivitäten der beiden Analyte in den Serumpools (Kreatinin: 0,9 mg/dl, GPT: 17 U/l).

Die hier für Hitachi 704 erzielte sehr gute Präzision ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Erprobung von Hitachi 737 (23, 24).

Präzision von Tag zu Tag

Im Ergebnis wurden zehn Messungen aus dem Vorversuch mit elf Messungen des Hauptversuchs zusammengeführt, so daß jeweils ein Zeitraum von 21 Labortagen erfaßt ist. Die Konzentration der Analyte in den Kontrollseren ist in der Tab.3 dargestellt.

Für Hitachi 704 liegen, bis auf wenige Ausnahmen, die VK-Werte der Präzision von Tag zu Tag zwischen 0,7 und 3,1% (Abb.2a, b). Im Labor 1 werden lediglich bei den Parametern GPT und Kreatinin höhere VK-Werte für KS1 (4,1 – 5,4%) beobachtet.

Im Labor 2 dagegen fallen für Hitachi 704 die VK-Werte für Triglyceride und Harnsäure in der Kontrolle KS1 auf (5,4 bzw. 6,3%). Bei Rückgriff auf die Primärdaten zeigt sich, daß diese Werte von je einem Ausreißer verursacht

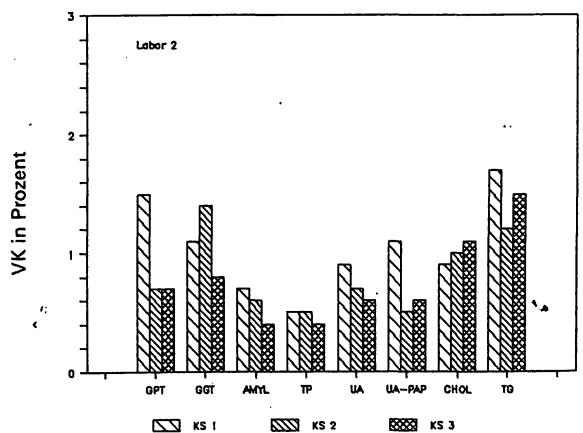
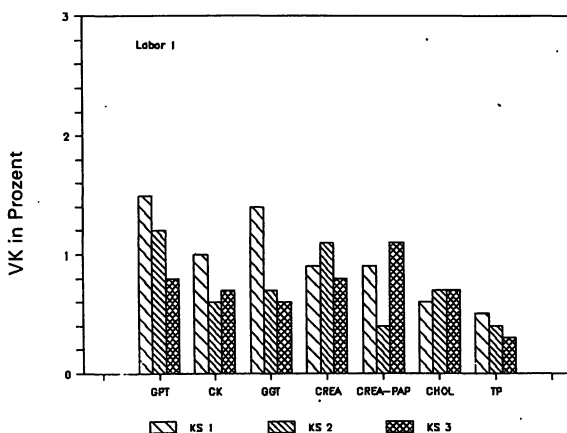


Abb. 1: Präzision in der Serie bei Hitachi 704. Aufgetragen sind die in beiden Laboratorien mit den angegebenen Methoden erzielten Variationskoeffizienten für KS1, KS2 und KS3 für eine Serie von $n = 21$

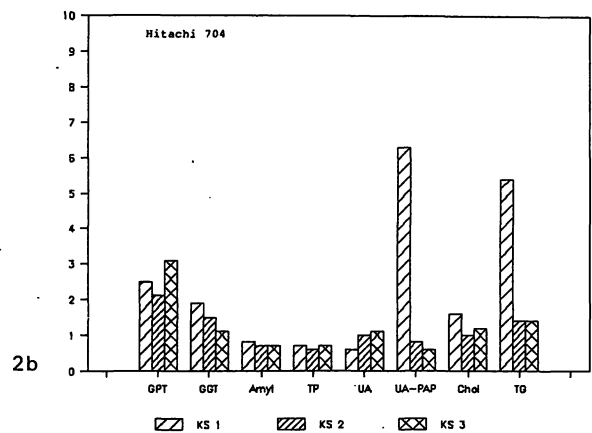
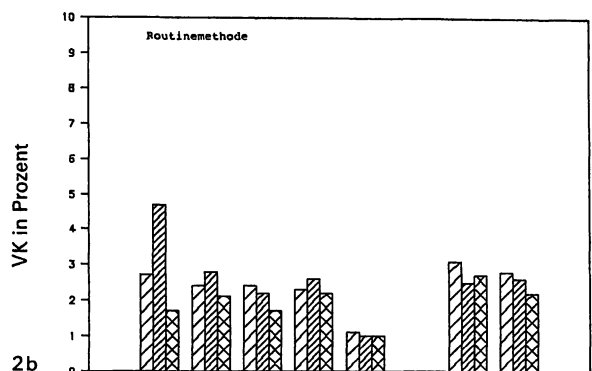
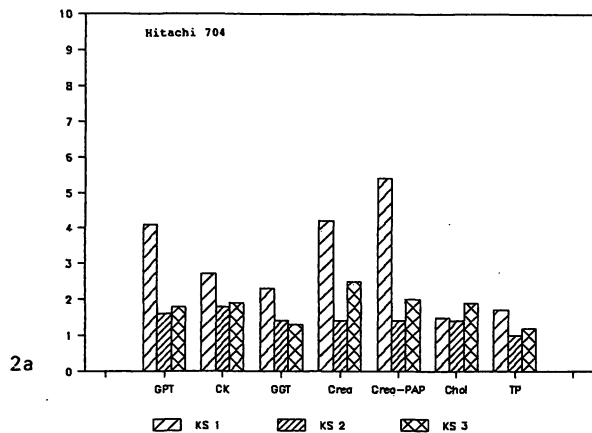
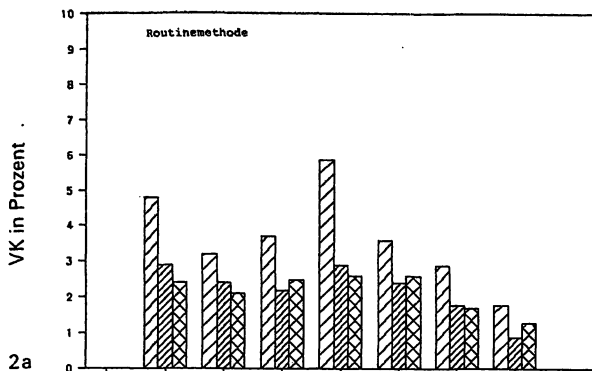


Abb. 2a, b: Präzision von Tag zu Tag bei Hitachi 704 und den Vergleichsgeräten. Aufgetragen sind die Variationskoeffizienten über 21 Meßtage für KS1, KS2 und KS3. a) Ergebnisse aus Labor 1, Vergleichsgerät Hitachi 705. b) Ergebnisse aus Labor 2, Vergleichsgerät continuous-flow-Analysator für Substrate und batch-Analysator für Enzyme

werden. Dies trifft gleichermaßen auch auf den erhöhten VK von GPT in der Vergleichsmethode von Labor 2 zu (Abb. 2b).

Vergleicht man die Präzision von Tag zu Tag von Hitachi 704 und den Bezugssystemen, so zeigt sich bei Hitachi 704 bei allen Parametern eine bessere Präzision. Dies gilt sowohl gegenüber Hitachi 705 (Labor 1), als auch gegenüber dem batch-Analysator und dem continuous-flow-System (Labor 2).

Drift

Die grafische Darstellung ergab für keinen der untersuchten Parameter in den beiden Laboratorien eine nennenswerte Gerätedrift (Abweichungen $< \pm 5\%$).

Linearität

Die in Tab. 4 dargestellten Ergebnisse bestätigen im wesentlichen die in den Arbeitsvorschriften angegebenen Verdünnungsgrenzen. Lediglich bei Gesamteiweiß wird mit 170 g/l eine etwas geringere als die angegebene Linearität gefunden. Bei der Harnsäure fällt auf, daß die Harnsäure-PAP gegenüber der Azino-Methode einen erheblich erweiterten Linearitätsbereich aufweist. Insgesamt zeigt die Linearitätsprüfung, daß für Hitachi 704 eine Probenverdünnung nur in ganz wenigen Fällen notwendig ist.

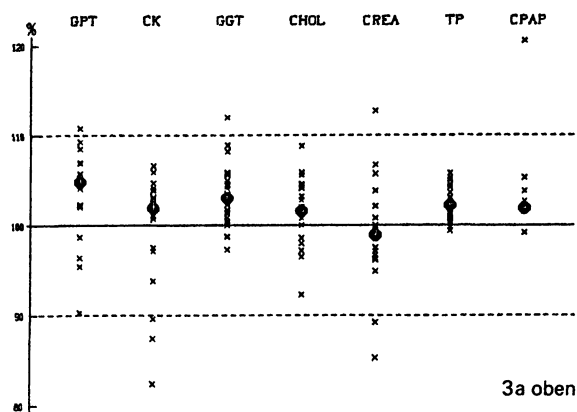
Wiederfindung in Kontrollseren

Die Ergebnisse der Wiederfindung in den Kontrollseren sind in Abb. 3a und b dargestellt. Es fällt auf, daß im Vergleich zu den übrigen Ergebnissen in Labor 2 für Triglyceride am Hitachi 704 und für Harnsäure am continuous-flow-System gehäuft zu hohe Werte auftreten. Bei den Triglyceriden liegt die Ursache in der Kalibration der Methode, wie ein Blick in die Primärdaten zeigt: Der am Hitachi als Probe mitgeführte Kalibrator zeigte nämlich eine Wiederfindung von 106%. Für die Harnsäure am Vergleichsgerät wurde die Wiederfindung auf Hitachi spezifische Sollwerte bezogen. Legt man die Sollwerte für conti-

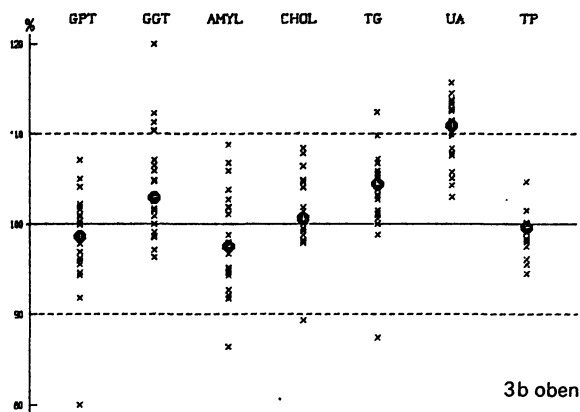
Tab. 4: Linearität der mit Hitachi 704 geprüften Methoden (Kriterium: $100 \pm 5\%$ des aus der Verdünnungsreihe berechneten Konzentrationswertes)

Parameter	Konzentration	
	angegeben für Hitachi 704*	linear bis
GPT	300 U/l	≥ 370 U/l
GGT	1200 U/l	1600 U/l
Amylase	1500 U/l	1500 U/l
Cholesterin	700 mg/dl	≥ 800 mg/dl
Triglyceride	1000 mg/dl	850 mg/dl
Gesamteiweiß	200 g/l	170 g/l
Harnsäure	20 mg/dl	20 mg/dl
Harnsäure-PAP	20 mg/dl	32 mg/dl

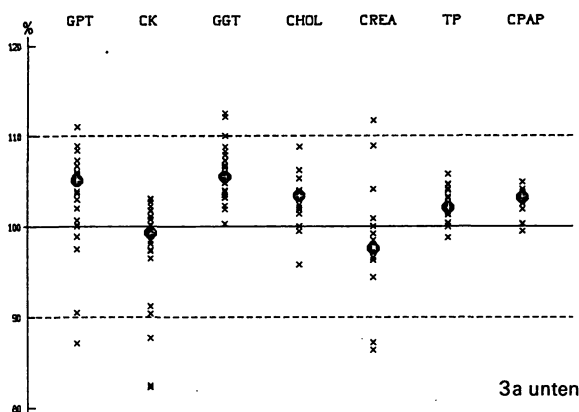
* Angaben des Reagenzherstellers.



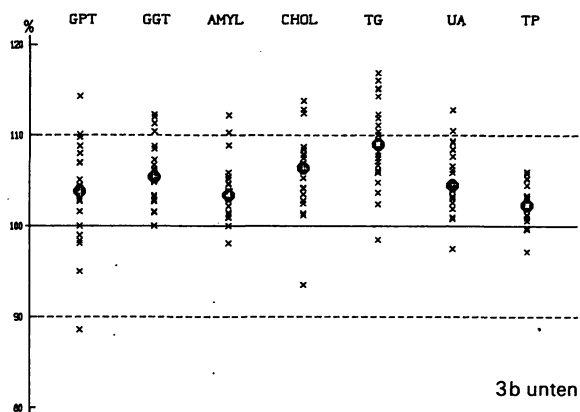
Labor 1, Vergleichsgerät



Labor 2, Vergleichsgerät



Labor 1, Hitachi 704



Labor 2, Hitachi 704

Abb. 3: Wiederfindung in Kontrollseren für Hitachi 704 und die Vergleichsgeräte. Angegeben ist die Wiederfindung für jede Methode, bezogen auf die jeweiligen Sollwerte (obere Bildhälfte Vergleichsgerät, untere Bildhälfte Hitachi 704). a) Ergebnisse aus Labor 1, Vergleichsgerät Hitachi 705. b) Ergebnisse aus Labor 2, Vergleichsgerät continuous-flow-System für Substrate und batch-Analysator für Enzyme

nuous-flow-Systeme zugrunde, so ergibt sich ein Median von 102%.

Bei den übrigen Parametern liegen nur wenige Werte außerhalb der BÄK-Zielwertbereiche von $\pm 15\%$ für die Enzyme und $\pm 10\%$ für die Substrate. Bei einer Überprüfung der Einzeldaten in den verschiedenen Kontrollseren zeigte sich, daß lediglich die CK in drei Kontrollseren deutlich zu niedrige Wiederfindung aufwies (wegen zu großer Abweichung in Abb. 3a, nicht vollständig dargestellt). Da diese sowohl an Hitachi 704 wie auch am Vergleichsgerät auftrat, sind als Ursache Sollwert- und/oder Stabilitätsprobleme zu diskutieren, geräte- oder methodenabhängige Einflüsse scheinen hier nicht vorzuliegen.

Insgesamt ist die Wiederfindung in Kontrollseren als gut zu beurteilen. Dies gilt sowohl für den Vergleich der Hitachi Systeme untereinander, als auch für die in Labor 2 mitgeführten anderen Vergleichssysteme.

Methodenvergleich

Um mögliche systematische, durch die Kalibratoren bedingte Differenzen zwischen den in Labor 2 eingesetzten Systemen zu erkennen, wurden im Vorversuch über 10 Tage die Hitachi Kalibratoren als Probe an den Vergleichs-

systemen gemessen. Die Ergebnisse sind in Tab. 5 dargestellt.

Für die Methodenvergleiche sind die Ergebnisse in der Tab. 6 zusammengefaßt. Angegeben sind die Steigungen und Achsenabschnitte der Ausgleichsgeraden nach Passing/Bablok sowie der Median der relativen Differenzen. Die zugehörigen Grafiken sind in der Abb. 4 wiedergegeben. In Labor 1 wird für alle untersuchten Parameter eine ausgezeichnete Übereinstimmung im Methodenvergleich gefunden. Für Labor 2 gilt dies gleichermaßen für

Tab. 5: Messung des Hitachi Kalibrators in der Vergleichsanalytik in Labor 2 (continuous-flow-System für Substrate und batch-Analysator für Enzyme)

Parameter	Wiederfindung in %
GPT	95,8
GGT	100,5
Amylase	95,7
Chol	99,8
TG	99,3
UA	108,3*
TP	97,4

* Entsprechend ergibt sich bei der Messung des Kalibrators des continuous-flow-Systems an Hitachi 704 88,8% Wiederfindung.

Abb. 4: Methodenvergleich zwischen Hitachi 704 und den Vergleichsgeräten anhand von Patientenproben. a) Streufeldzeichnungen aus Labor 1, Vergleichsgerät Hitachi 704. b) Streufeldzeichnungen aus Labor 2, Vergleichsgerät continuous-flow-System für Substrate, batch-Analysator für Enzyme. Die eingezeichnete Linie stellt jeweils die Winkelhalbierende ($y = x$) dar

Methodenvergleich Labor 1

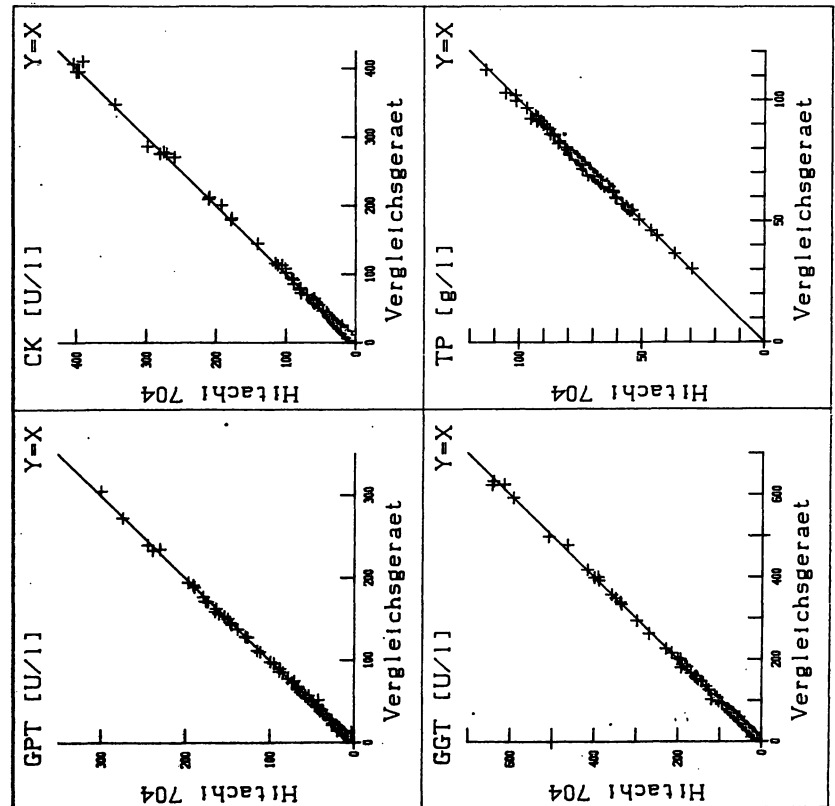
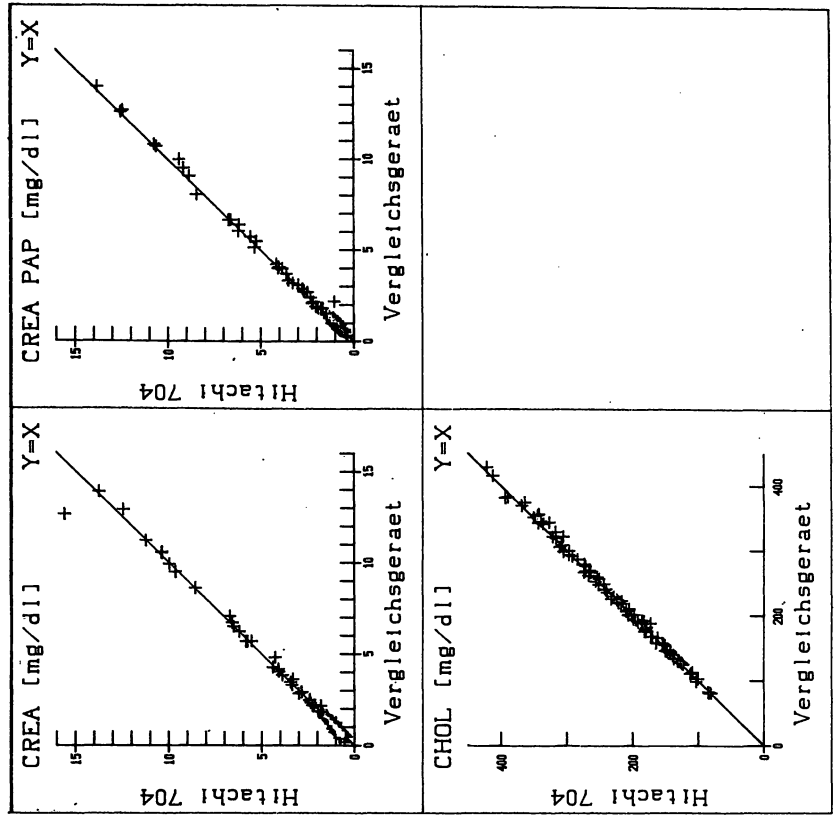
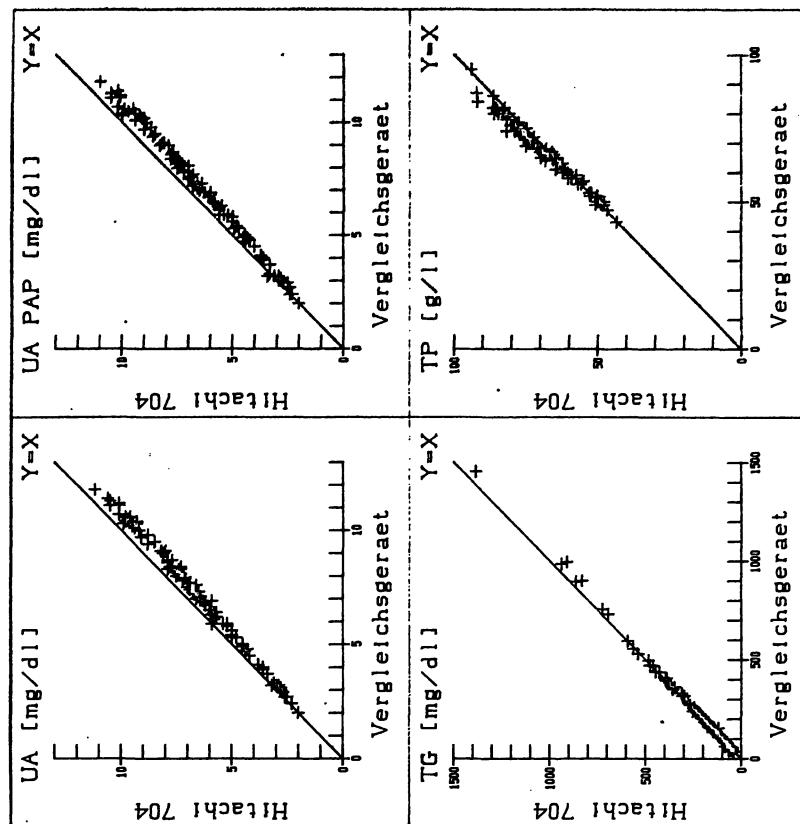
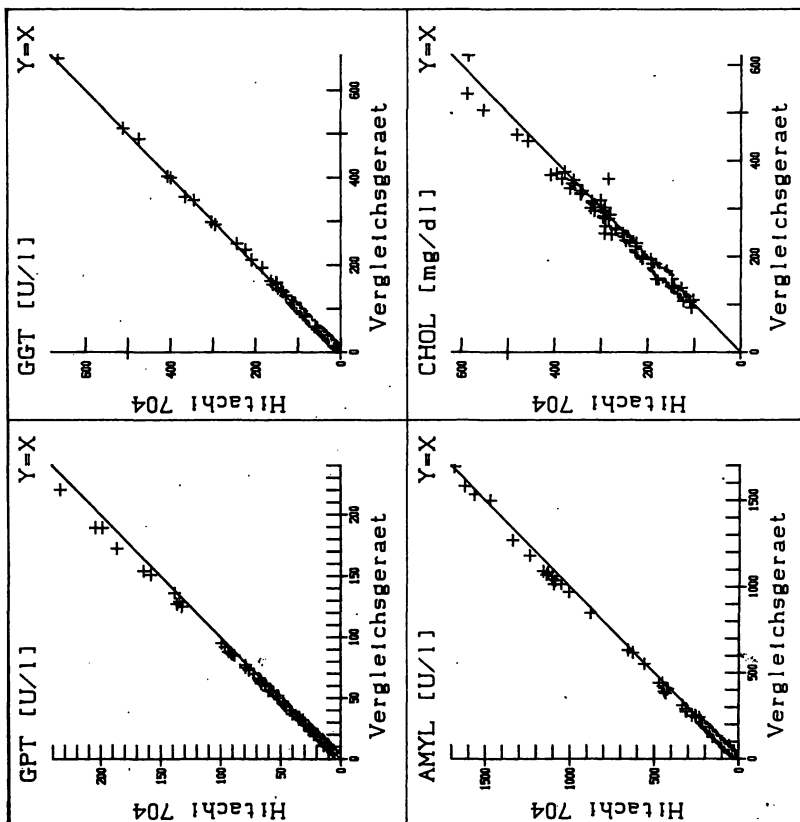


Abb. 4: Methodenvergleich zwischen Hitachi 704 und den Vergleichsgeräten anhand von Patientenproben. a) Streufeldzeichnungen aus Labor 1, Vergleichsgerät Hitachi 704. b) Streufeldzeichnungen aus Labor 2, Vergleichsgerät continuous-flow-System für Substrate, batch-Analysator für Enzyme. Die eingezeichnete Linie stellt jeweils die Winkelhalbierende ($y = x$) dar

Methodenvergleich Labor 2

4b



GGT, Cholesterin und Triglyceride, während für die übrigen Parameter systematische Abweichungen beobachtet wurden, die im einzelnen zu diskutieren sind.

So wird die beobachtete Steigung von 1,05 für Amylase und GPT in Labor 2 erklärt durch die Wiederfindung (95,8 bzw. 95,7%) dieser beiden Enzyme im Hitachi Kalibrator in der Vergleichsanalytik (Tab. 5). Für die Harnsäure ist der beobachtete Unterschied (Steigung 0,91) ebenfalls durch die unterschiedliche Kalibration der beiden verglichenen Systeme erklärbar. Der Hitachi Kalibrator liefert nämlich mit der Vergleichsmethode eine Wiederfindung von 108,3%, während der continuous-flow-Kalibrator an Hitachi 704 nur zu 89% wiedergefunden wird. Die damit aufgeworfene Frage nach der Richtigkeit des Kalibrationsmaterials und der Methoden sowie der Einfluß von Matrixeffekten kann im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen nicht geklärt werden.

Beim Gesamteiweiß schließlich wird für Labor 2 eine Regressionsgleichung errechnet, die mit $y = 1,14x - 7,5$ wenig befriedigt. Die hier nicht gezeigte Auftragung der relativen Methodendifferenzen mit einem Median von + 2,6% (Tab. 6) sowie die Wiederfindung des Hitachi Kalibrators von 97,4% mit der Vergleichsmethode (Tab. 5) deuten auf systematische Abweichungen hin, bedingt durch unterschiedliche Kalibratoren und/oder Reagenzien.

Zusammengefaßt folgt aus den vorliegenden Untersuchungen, daß Hitachi 704 in der analytischen Performance die Anforderungen eines Routinelabors zuverlässig erfüllt.

Tab. 6: Methodenvergleich zwischen Hitachi 704 und den Vergleichsgeräten anhand von Patientenproben (jeweils $n = 100$)
Vergleichsgeräte: Hitachi 705 in Labor 1; continuous-flow-System für Substrate und batch-Analysator für Enzyme in Labor 2

Regressionsdaten nach Passing/Bablok (b = Steigung, a = Achsenabschnitt, Einheiten wie in Tab. 3)

Methode	Labor	b	a	Median rel. Diff.
GPT	1	1,00	0,4	1,0
	2	1,05	- 0,6	2,7
GGT	1	0,99	1,1	1,0
	2	1,00	- 1,0	- 2,1
Chol	1	0,99	1,8	- 0,4
	2	1,04	0,2	3,6
TP	1	1,01	- 0,2	1,1
	2	1,14	- 7,5	2,6
CK	1	0,99	0,1	- 0,9
Amylase	2	1,05	- 1,2	4,5
Crea	1	0,99	0,02	0,0
Crea-PAP	1	0,98	0,04	0,0
TG	2	0,97	1,2	- 2,0
UA	2	0,91	0,4	- 9,7
UA-PAP	2	0,91	0,1	- 9,0

Dank:

Wir danken den Herren Bablok und Barembruch für die zügige und kompetente statistische Auswertung der Meßergebnisse.

Schrifttum:

1. BAYER, P. M., KNEDEL, M., MONTALBETTI, N., BRENNAN, S., PRINCIPE, L., VASSAULT, A., BAILLY, M., PHUNG, H. T., BABLOK, W., POPPE, W., STOCKMANN, W.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 25, 919-932 (1987).
2. LUTHE, H., KNOKE, K.-J., SEIDEL, D., STOCKMANN, W.: GIT Labor-Medizin 10, 406-407 (1987).
3. HAECKEL, R., BUSCH, E. W., GENTILINI, J. L., JENNINGS, R. D., CHRISTIANSEN, T. F.: ECCLS document 4, No. 1 (1983).
4. Arbeitsanleitung „GPT-opt.“ für ACP 5040 (Eppendorf-Gerätebau), Boehringer Mannheim 1982.
5. Arbeitsanleitung „GGT-neu“ für ACP 5040 (Eppendorf-Gerätebau), Boehringer Mannheim 1985.
6. Arbeitsanleitung „Alpha-Amylase PNP“ für ACP 5040 (Eppendorf-Gerätebau), Boehringer Mannheim 1985.
7. HAECKEL, R.: Das medizinische Laboratorium 34, 8-14 (1981).
8. PASSING, H., BABLOK, B.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 22, 431-445 (1984).
9. Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 8, 658 (1970).
10. Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 10, 182-192 (1972).
11. PERSIJN, J. P., VAN DER SLIK, W.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 421-427 (1976).

12. SZASZ, G., PERSIJN, J. P.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 12, 228 (1974).
13. SIEDEL, J., HÄGELE, E. O., ZIEGENHORN, J., WAHLEFELD, A. W.: Clin. Chem. 29, 1075-1080 (1983).
14. WEICHELBAUM, T. E.: Amer. J. Clin. Path. 16, 40-49 (1946).
15. SZASZ, G., GRUBER, W., BERNT, E.: Clin. Chem. 22, 650-656 (1976).
16. GRUBER, W.: Clin. Chem. 24, 177-178 (1978).
17. RAUSCHER, E., NEUMANN, U., SCHAICH, E., v. BÜLOW, S., WAHLEFELD, A. W.: Clin. Chem. 31, 14-19 (1985).
18. NEUMANN, U., ZIEGENHORN, J.: XVI. Nordiska kongressen för klinisk kemi och klinisk fysiologi, Oulu, Finnland, 1977.
19. BARTELS, H.: Clin. Chim. Acta 37, 193-197 (1972).
20. SIEDEL, J., MÖLLERING, H., ZIEGENHORN, J.: Clin. Chem. 30, 968 (1984).
21. SCHMIDT, F. H.: Klin. Wschr. 39, 1244-1247 (1961).
22. TOWN, M. H., GEHM, S., HAMMER, B., ZIEGENHORN, J.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 23, 591 (1985).
23. KNEDEL, M., HAECKEL, R., SEIDEL, D., THIERY, J., VONDERSCHMITT, D. J., HAENSELER, E., HUBBUCH, A., STOCKMANN, W., VÖLKERT, E.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 24, 409-432 (1986).
24. KELLER, F., METZ, F., THIERY, J., SEIDEL, D., KNOKE, K.-J., KOBERSTEIN, R.: Lab. med. 10, 201-208 (1986).

Anschrift für die Verfasser:

PD Dr. R. Koberstein
Boehringer Mannheim GmbH
Sandhofer Straße 116
6800 Mannheim 31