

Qualitätssicherung in der Analytik mit trägergebundenen Reagenzien. Möglichkeiten und Ansätze*

Quality Assessment in Analytics with Carrier Bound Reagents. Feasibility and Approach

W. Appel, M. Lipp

Zentrallaboratorium des Zentrums für Innere Medizin (Prof. Dr. P. M. Reisert) der St.-Vincentius-Krankenhäuser Karlsruhe

Zusammenfassung:

In einer systematischen Studie wurden 25 verschiedene Richtigkeitskontrollseren von 11 verschiedenen Herstellern auf ihre Eignung zur internen und externen Qualitätskontrolle für Systeme mit trägergebundenen Reagenzien untersucht. Eingesetzt wurden die Systeme Ektachem DT, Seralyzer und Reflotron mit insgesamt 12 Geräten für 16 Analyte. Die Abweichungen der „trockenchemisch“ ermittelten Konzentrationen bzw. Aktivitäten beträgt in vielen Fällen nur 10 bis 20 % gegenüber den von den Herstellern deklarierten „naßchemischen“ Sollwerten. Die 1987–1989 durchgeführte interne Qualitätskontrolle für Notfallanalysen von Blutglukose am Reflotron-System und von K^+ und Na^+ am Ektachem DTE-System mittels Kontrollseren zweier Hersteller zeigen, daß die Bedingungen der Richtlinien der Bundesärztekammer 1988 bezüglich der relativen Meßabweichung vom Lageparameter eingehalten werden können. Die Voraussetzungen zur Durchführung von Ringversuchen für Verfahren mit trägergebundenen Reagenzien sind gegeben.

Schlüsselwörter:

Ektachem DT – INSTAND-Ringversuche – Kontrollseren – Notfalllabor – Qualitätssicherung – Reflotron – Rilibäk 1988 – Seralyzer – Trockenchemie

Summary:

The suitability of 25 different control sera deriving from 11 different manufactures for use in internal quality control and external quality assurance in dry chemistry has been examined in a systematic study. Three dry chemistry systems have been proved, namely Ektachem DT, Seralyzer, and Reflotron, 12 instruments in total. The differences in concentrations and activities, resp., measured in dry chemistry compared with assigned values for wet chemistry provided by manufacturers in many control sera range from 10–20 %, partly even from 0–10 %, only. Every analyte may be controlled in every system with three control sera, at least. The internal quality control with two control sera of two manufacturers for blood glucose at Reflotron, and for K and Na at Ektachem DT in 1987–1989 performed in the emergency unit of the central laboratory demonstrates the achievement of the demands of the guidelines of the Medical Council for Quality Assessment in Medical Laboratory in GFR (Rilibäk) 1988. The prerequisites for performance of quality assurance surveys in dry chemistry by INSTAND are realized.

Keywords:

Ektachem DT – INSTAND surveys – control sera – emergency unit – quality assessment – Reflotron – Rilibäk 1988 – Seralyzer – dry reagent chemistry

Einleitung

Analysenverfahren mit trägergebundenen Reagenzien sind quantitative Verfahren. Die Zuverlässigkeitskriterien für naßchemische Verfahren können zur Beurteilung ebenso herangezogen werden. Die Ergebnisse trockenchemischer Analysenverfahren entsprechen denen verschiedener naßchemischer; je nach Analysensystem und Analyt sind trockenchemische Methoden mit naßchemi-

schen ebenso vergleichbar wie diese untereinander. Zur Qualitätssicherung können Präzisions- und Richtigkeitskontrollseren eingesetzt werden, je nach Analysensystem, Analyt und Kontrollprobe mit mehr oder weniger befriedigenden Ergebnissen. Reinauer hat 1982 über INSTAND erstmalig einen Ringversuch in der BR Deutschland mit einem Analysensystem erfolgreich durchgeführt, ebenso Kaiser in Österreich seit 1985 über ÖQUASTA. In dieser Studie sollten Grundlagen zur Durchführung von Ringversuchen nach den Richtlinien der Bundesärztekammer vom 1. 11. 1988 auch für „trockenchemische“ Verfahren untersucht werden.

*Vortrag auf dem WASP-SEQUA-INSTAND-Meeting, Mai 1988, Budapest

Kontrolllogen[®], eine klare Sache!

Zur Kontrolle von Präzision
und Richtigkeit

**Die großen Drei von Behring
für unabhängige
Qualitätskontrolle**

- Kontrolllogen[®] L
- Kontrolllogen[®] LP
- Kontrolllogen[®] LU

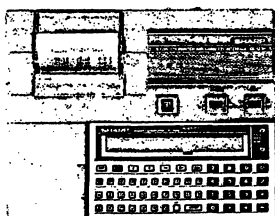


- NEU • **Stabilität** nach Lösen. Sie beträgt jetzt **10 Tage*** bei + 2 bis 8 °C.
- NEU • Die besondere Klarheit des Serums ($E_{546} \leq 0,5$) verbessert die Präzision und Richtigkeit im UV-Bereich.
- NEU • **Referenzmethodenwerte.**
- NEU • Angabe des **medizinisch erlaubten Bereichs** als Vorgabe für die laborinterne Qualitätskontrolle und die Ringversuche.
- NEU • **Behring Kontroll-System.** Pocket Computer mit Behring QCS-Software für die Auswertung und Dokumentation der laborinternen Qualitätskontrolle.
- *Ausnahmen: AP, CK und SP 7 Tage
Bilirubin 2 Tage

Behring. Ihr Partner für Präzision und Richtigkeit.

Das Behring Kontroll-System erlaubt
Ihre Qualitätskontrolldaten sicher,
wertfrei auf Tastendruck graphisch
wie numerisch aus und dokumentiert
sie dauerhaft.

Fordern Sie bitte
ausführliche Unterlagen
über das neue Kontrolllogen[®]
und das Behring Kontroll-System an.



C O U P O N

STEMPEL

☐ Ja, ich will mehr über das neue Kontrolllogen[®] und das Behring Kontroll-System wissen. Senden Sie mir bitte ausführliche Informationen.

Name

Straße

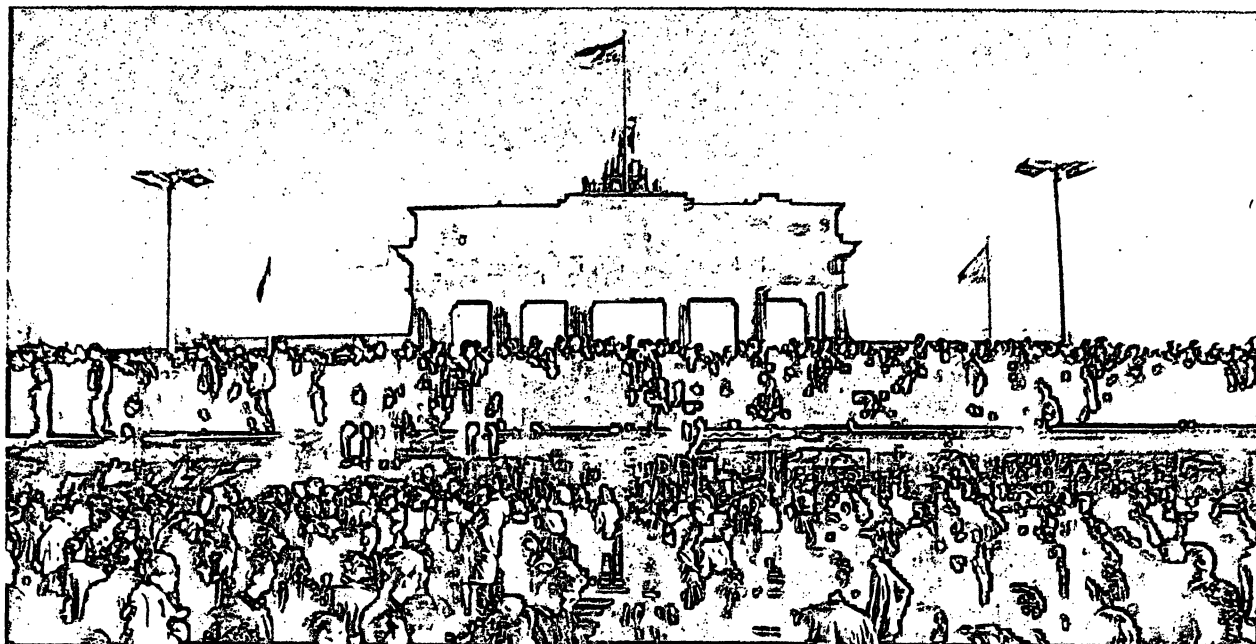
PLZ/Ort

Behringwerke AG
Postfach 1140, 3550 Marburg/Lahn

Behringwerke AG
Med. Information und Verkauf
Postfach 80 02 80
6230 Frankfurt/M. 80

BEHRING
S. Behring

**QUALITÄTSKONTROLLE,
die Freude macht!**



Verschenken Sie Laboratoriumsmedizin an Kollegen in der DDR!

Machen Sie Ihren Freunden, Bekannten oder Kollegen in der DDR eine ganz besondere Freude. Verschenken Sie ein Jahresabonnement Laboratoriumsmedizin.

An Verlag Kirchheim, Abonnement-Service, Postfach 25 24, 6500 Mainz 1

Bestellschein

(Zutreffendes bitte ankreuzen)

Hiermit bestelle ich

Name/Vorname

Straße

PLZ/Wohnort

ein Geschenkabonnement für

Name/Vorname

Straße

DDR/PLZ/Wohnort

☐ Hiermit übernehme ich die Patenschaft für ein Laboratoriumsmedizin-Abonnement nach Ihrer Auswahl in der DDR für ein Jahr/DM 126,50, ab Monat _____

☐ Ich zahle den angekreuzten Betrag nach Erhalt Ihrer Rechnung.

☐ Der Rechnungsbetrag soll von meinem Konto abgebucht werden:

Bankleitzahl (vom Scheck abschreiben)

Konto-Nr.

Name der Bank

Datum und Unterschrift des Bestellers

Sie garantieren mir, daß ich diese Vereinbarung schriftlich innerhalb von 10 Tagen durch Mitteilung an Verlag Kirchheim, Postfach 25 24, 6500 Mainz 1, widerrufen kann. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs.

Datum und Unterschrift

Lab. med. 4/90

Material und Methoden

Für die Studie standen folgende Systeme zur Verfügung: Seralyzer I (Modell Nr. 1090 M, 2014 M und 2053 M), Seralyzer II (Modell Nr. 17797) und Seralyzer III (Modell Nr. 30022) Bayer Diagnostic München mit insgesamt 5 Geräten; Reflotron (Ser.-Nr. 07783, 20756, 33486 und 37025) Boehringer Mannheim mit 4 Geräten und Ektachem DT 60 (Id.-Nr. 1454334, DTE Id.-Nr. 1461516 und DTSC Id.-Nr. 1454149) Kodak Stuttgart mit einer Gerätekombination. Je ein Gerätesystem war und ist in der Notfalleinheit unseres Zentrallaboratoriums plazierte.

23 Kontrollseren von 11 Herstellern, davon 11 im pathologischen Bereich wurden untersucht.

Untersuchte Kontrollseren

Decision Lev. 2	C 410054	pathologisch	Beckmann
Kontrollseren-L	623127	normal	Behring-Werke
Kontrollseren-LP	623213	pathologisch	
Kontrollseren-LP	623214	pathologisch	
Serodos	6758	normal	Boehringer Ingelheim Boehringer Mannheim
Precinorm U	150355	normal	
Precinorm U	155171	normal	
Precipath U	151464	pathologisch	
Precipath U	158019	pathologisch	
Precinorm E	151936	normal	
Zymotrol	01611	normal	Bio Mérieux
Unitrol	01612	normal	
QCS-Normal	036701-04	normal	Gilford
QCS-Abnormal	037711-04	pathologisch	
Ekt. DT Control	4-80401400	normal	Kodak
Seronorm	166	normal	Merck
Pathonorm H	20	pathologisch	
Pathonorm L	20	pathologisch	
Monitrol II	LTD 108	pathologisch	Merz+Dade
Validate N	4X624	normal	Organon
Validate A	0B925	pathologisch	
Control Serum N	B2937	normal	Roche
Control Serum P	B1442	pathologisch	

Die Analysen sind, vor allem hinsichtlich der Kalibrierung, strikt nach den Angaben der Hersteller durchgeführt worden. Die Geräte waren nicht selektiert, die Teststreifen und Kalibratoren sind regulär über die Zentralapothek unserer Krankenhäuser bezogen und aus Drittmitteln bezahlt worden.

Die Messungen sind in Triplikaten angesetzt worden, pro Analyt mit dem jeweiligen Kontrollserum (fast immer) simultan an den drei Analysensystemen und an zwei verschiedenen Tagen mit jeweils zwei verschiedenen Fläschchen durch insgesamt drei qualifizierte und mit der trockenchemischen Analytik vertrauten Mitarbeiterinnen.

Die Vergleichsuntersuchungen mit naßchemischen Verfahren erfolgten unter Routinebedingungen an Eppendorf-Gerätesystemen ACP 5040 I und II, MKE 5081 (Kreatinin), MSE 5096 (Glukose, Protein) und PCP 6121 (CK, Bilirubin), an zwei Zeiss-Elektrolytautomaten FL 6 (Na, K, Flammenemission) sowie manuell mercurimetrisch (Cl).

Die interne Kontrolle der Präzision und Richtigkeit für Glukose am Reflotron, für Kalium und Natrium am Ektachem wird durch tägliche Messung an Precinorm U und Kontrollseren LP in der Notfalleinheit des Zentrallaboratoriums und durch Erfassung über Kontrollkarten von Januar 1987 bis heute lückenlos durchgeführt.

Versuchsplan

Die Untersuchung ist dreistufig aufgebaut. Zunächst sollten aufgrund widersprüchlicher Expertenmeinungen die eigenen früheren Befunde einer orientierenden Studie nochmals bestätigt und präzisiert werden, Teil I.

Dann sollten in einer größer angelegten systematischen Untersuchung für die einzelnen Analyte und Analysensysteme die Abweichung der „trockenchemischen“ Werte gegenüber herstellendecklierten „naßchemischen“ Sollwerten in handelsüblichen Kontrollseren ermittelt werden, Teil II.

Schließlich sollten konkrete Daten zur internen Qualitätssicherung für Glukose am Reflotron sowie Natrium und Kalium am Ektachem DTE mit verschiedenen Chargen handelsüblicher Kontrollseren zweier Hersteller von 1987–1989 vorgestellt werden, Teil III.

Ergebnisse

Orientierende Studie

Mindestens 5 Kontrollseren sind für die Überwachung von Glukosebestimmungen am Reflotron einsetzbar, zwei davon unabhängig von Teststreifen-Herstellern (Tab. 1). Legt man für diese Kontrollseren die vom Hersteller deklarierten Sollwerte für „naßchemische“ Bestimmungen mittels Hexokinase oder Glukose-Dehydrogenase zugrunde (letzte Spalte), zeigen die Ergebnisse der „trockenchemischen“ Bestimmungen Abweichungen von 0 bis +35 % vom Sollwert. Die Werte für 3 Kontrollseren liegen innerhalb der maximal zulässigen relativen Meßabweichungen vom Lageparameter (MzrML) der RILIBÄK 1988.

Die Abweichungen der „trockenchemischen“ Werte für die Konzentration einiger Enzyme und Substrate im Kontrollserum „Precipath U für Reflotron“ (Boehringer Mannheim) gegenüber den „naßchemisch“ vorgegebenen Sollwerten am Reflotron-, Ektachem- und Seralyzer-System zeigt Tab. 2. Die Ergebnisse belegen, daß die Werte für Glukose und Cholesterin in allen drei Systemen, für Harnsäure und GPT am Ektachem und Reflotron innerhalb der MzrML liegen. Dagegen führt bei allen drei Systemen die Bestimmung der γ -GT in diesem Kontrollserum zu nicht tolerierbaren Abweichungen von > 30 %. Analoge Ergebnisse erhält man mit dem Kodak Kontrollserum „Ektachem Kontrollserum DT“ an allen drei Systemen. Überraschenderweise ist dieses Kontrollserum für die Kontrolle am Reflotron geeignet. Die Bestimmung der γ -GT liefert am Reflotron und Seralyzer deutlich abweichende Werte (Tab. 3).

Sehr gute Ergebnisse zeigt das Kontrollserum „Kontrollseren LP“ der Behringwerke Marburg, einem auf dem Gebiet der „Trockenchemie“ für Blutbestandteile nicht auf dem Markt vertretenen Hersteller. Glukose, Cholesterin und Harnsäure sind an allen drei Systemen, GPT am Ektachem und γ -GT am Reflotron (Tab. 4) mit Werten innerhalb der MzrML meßbar.

Systematische Untersuchungen

Die Ergebnisse sind für den Ektachem in Tabelle 5a dargestellt. Für jedes „trockenchemische“ System sind handelsübliche Kontrollseren einsetzbar. Die maximal zulässigen relativen Meßabweichungen vom Lageparameter (RILIBÄK 1988) können eingehalten werden, wenn auch individuell abhängig von Analyt, Kontrollserum und System. Am Ektachem finden wir für jeden der 18 unter-

Tab. 1: Reflotron. Prozentuale Abweichung der ermittelten Konzentrationen von Glukose in verschiedenen Kontrollseren von den vorgegebenen Werten der Lageparameter (= von den Herstellern für die angegebene Methode „naß-chemisch“ doklarierte Sollwerte). Senkrechte gestrichelte Linie: maximal zulässige Maßabweichung vom Lageparameter gemäß RILI-BÄK 1988. Chargen-Nr. der Kontrollseren siehe „Material und Methoden“

REFLOTRON									
Analyt: Glukose		Abweichung vom vorgegebenen Wert in %							
Kontrollserum	mg/dl	70	80	90	100	110	120	130	Methode
Precidorma U Reflo	100								Hexokinase
Precipath U Reflo	217								Hexokinase
Precidorma U	118								Hexokinase
Kontrollserum LP	229								Glec-LDH
Seronorm	99								Glec-LDH
Pathonorm L	38,6								Glec-LDH
Pathonorm H	211								Glec-LDH
Control-Serum H	93,5								Glec-LDH
DT Control Serum	100								Hexokinase

Tab. 2: Precipath U für Reflotron. Prozentuale Abweichung der ermittelten Konzentrationen in diesem Kontrollserum an drei Gerätesystemen für 5 Analyte von den vorgegebenen Werten. Weitere Angaben siehe Tab. 1

Precipath U für Reflotron									
Ch.-Nr.: 154315									
Analyt/Methode		Abweichung vom vorgegebenen Wert in %							
		70	80	90	100	110	120	130	Gerät
Glukose/ Hexokinase	185 mg/dl								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
Cholesterin/ CHOD-PAP	242 mg/dl								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
Harnsäure/ Uricase-ALDH	9,36 mg/dl								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
GPT (ALAT)/ DGKC 25°C	67 U/l								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
γ-GT Szasz neu 25°C	136 U/l								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer

Tab. 3: Ektachem Control Serum. Legende siehe Tab. 1

Ektachem Control Serum									
Ch.-Nr.: 0401400									
Analyt/Methode		Abweichung vom vorgegebenen Wert in %							
		70	80	90	100	110	120	130	Gerät
Glukose/ Hexokinase	103 mg/dl								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
Cholesterin/ CHOD-PAP	240 mg/dl								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
Harnsäure/ Uricase-ALDH	5,6 mg/dl								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
GPT (ALAT)/ DGKC 25°C	40 U/l								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer
γ-GT Szasz neu 25°C	150 U/l								Reflotron
									Ektachem
									Seralyzer

.....
*Stellen Sie sich vor,
es gäbe ein Hepatitis-Test-
Programm, das Ihr gesamtes
Laborkonzept auf den Kopf
stellt!*

manuell und teilmechanisiert

Ab sofort bietet Boehringer Mannheim ein **innovatives Hepatitis-Test-Programm**, das Ihr Labor schon bald zukunftsweisend verändern kann. Zugegeben, von heute auf morgen können Sie Ihr Labor kaum auf eine **voll-mechanisierte Testdurchführung mit ES-Systemen** umstellen. Aber die Tatsache, daß bereits heute verschiedene immunologische Tests kontrolliert und störungsfrei in einem System abgearbeitet werden können, weist Ihnen den Weg in eine **wirtschaftlichere Zukunft** Ihres Labors. Denn während Sie in der Routine entlastet werden, sorgen **universell einsetzbare Streptavidin-Röhrchen** für die notwendige **Sicherheit**. Informieren Sie sich deshalb noch heute über die **Zukunft Ihres Labors!**

vollmechanisiert

Sicher in die Zukunft.

Boehringer Mannheim Immundiagnostica

*Die Zukunft
meines Labors
ist für mich
von entscheiden-
der Bedeutung*

.....

*Meine Antwort
auf die
Herausforderungen
der Zukunft*

**BOEHRINGER
MANNHEIM**

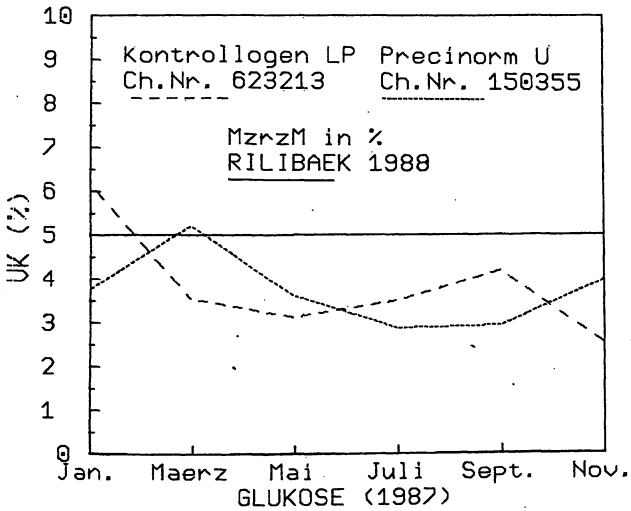
Boehringer Mannheim GmbH
Sandhofer Straße 116
D-6800 Mannheim 31



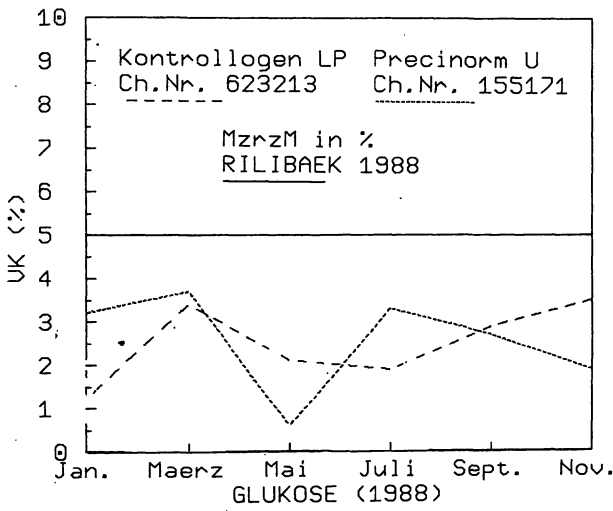
Tab. 4: Kontrolloggen LP. Legende siehe Tab. 1

Kontrolloggen LP										
Ch.-Nr. : 623213										
		Abweichung vom vorgegebenen Wert in %								
Analyt/Methode		70	80	90	100	110	120	130	Gerät	
Glukose/ Hexokinase	236 mg/dl								Refiotron	
									Ekilachem	
									Serabzyer	
Cholesterin/ CHOD-PAP	154 mg/dl								Refiotron	
									Ekilachem	
									Serabzyer	
Harnsäure/ Uricase-ALDH	8,0 mg/dl								Refiotron	
									Ekilachem	
									Serabzyer	
GPT (ALAT)/ DGKC 25°C	88 U/l								Refiotron	
									Ekilachem	
									Serabzyer	
-GT/ Stass neo 25°C	96,5 U/l								Refiotron	
									Ekilachem	
									Serabzyer	

1



2



3

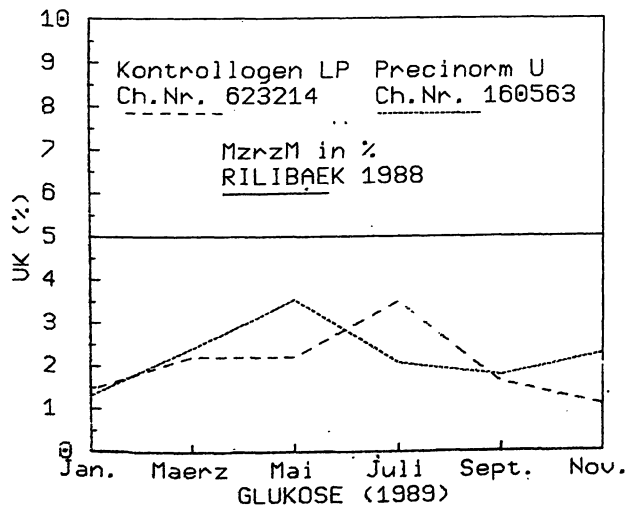


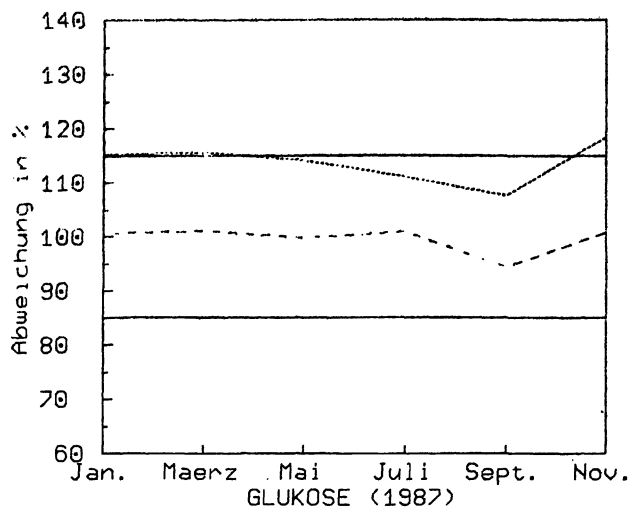
Abb. 1-3: Fortlaufende interne Präzisionskontrolle: Präzisionskontrollkarte für Glukose am Reflotron mit den Richtigkeitskontrollseren Precinorm U (Boehringer) und Kontrolloggen LP (Behringwerke) für drei Jahre. Horizontale Linie: maximal zulässige relative zufällige Meßabweichung (= MzrzM) der RILIBÄK 1988.
Abb. 1: Für 1987
Abb. 2: Für 1988
Abb. 3: Für 1989

Abb. 4-6: Fortlaufende interne Richtigkeitskontrollkarte: Richtigkeitskontrollkarte für Glukose am Reflotron. Erklärungen s. Abb. 1-3. Horizontale Linien: maximal zulässige relative Abweichung (Ober- und Untergrenze) vom Lageparameter (= MzrML) der RILIBAEK 1988.

Abb. 4: Für 1987

Abb. 5: Für 1988

Abb. 6: Für 1989

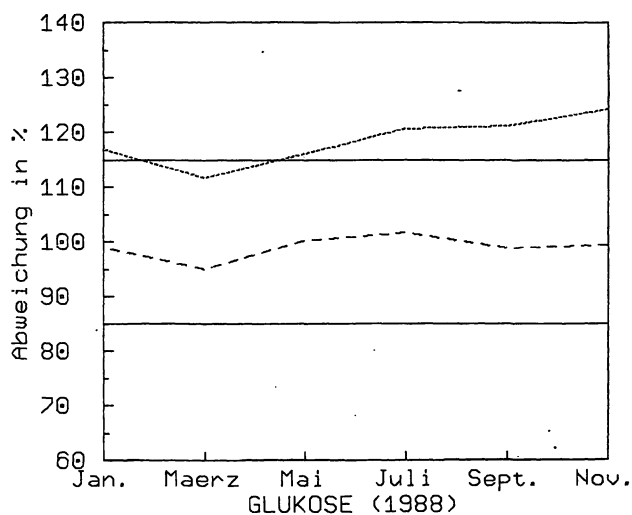


Kontrolllogen LP
Ch.Nr. 623213

Precinorm U
Ch.Nr. 150355

Ober- und
Untergrenze

MzrML in %
RILIBAEK 1988

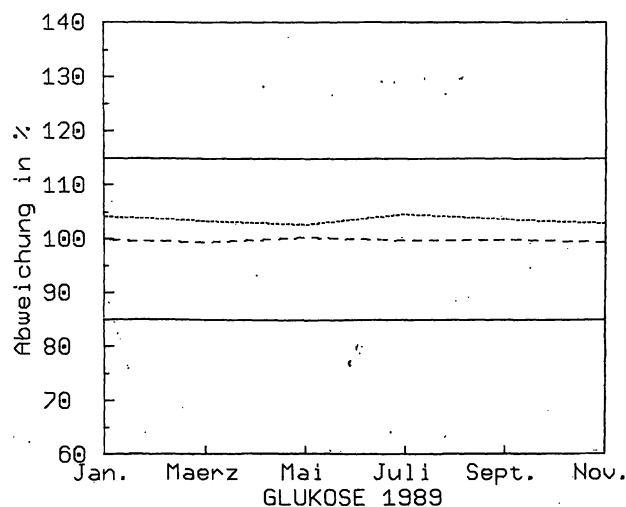


Kontrolllogen LP
Ch.Nr. 623213

Precinorm U
Ch.Nr. 155171

Ober- und
Untergrenze

MzrML in %
RILIBAEK 1988



Kontrolllogen LP
623214

Precinorm U
166563

Ober- und
Untergrenze

MzrML in %
RILIBAEK 1988

Das Universal-Photometer LP 700 von Dr. Lange: über 100 Methoden, mehr als 10 Einsatzgebiete,

LP 700 von Dr. Lange
zu Recht als Univer-
sal-Photometer schlecht-
versell im Einsatz: als
Platz für die Routine,
den Notfall (24-Stun-
Bereitschaft), im
Dienst und Spezial-
oder als Back-up-
system, falls der
omat plötzlich aus-

versell in den
Methoden: Enzyme, Sub-
strate, Lipide, Gerinnung,
Hormone, Tumormarker,

Aj - mehr
100 mög-
e Metho-
Neue
Methoden sind
auf-
nehmen, vor-
den leicht
ndern.

versell in den
fahren:
punktbe-
nung, End-
kte mit unline-
Bezugskurven,
reaktionen, Enzym-
unoassays,
ed-Absorbance.
d universell im
trieb:

einfache Bedienung,
hohe Präzision,
hohe Wirtschaftlich-
keit in der Anschaffung
und im täglichen Betrieb.
Bedienerführung und
starkem Drucker.

Sollte hier die Anforderungskarte fehlen, schreiben Sie
bitte wegen weiterer Unterlagen zum LP 700
an Dr. Bruno Lange GmbH, Königsweg 10, 1000 Berlin 37.

eine einzige Antwortkarte.

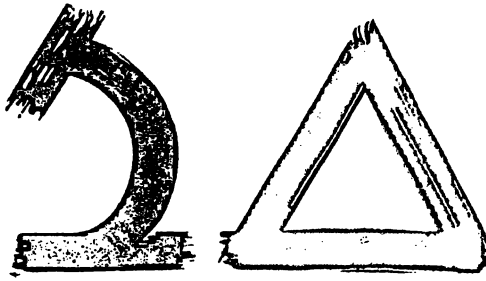
Dr. Bruno Lange GmbH
Königsweg 10
1000 Berlin 37
Telefon (030) 816 02-0



DR LANGE

Das LP 700 von Dr. Lange
ist zentraler Baustein für
das Universal-Labor. Die
Spezialsoftware über-
wacht eigenständig den
gesamten Arbeitsablauf
und gibt Hinweise zum
Beispiel bei Unlinearitä-
ten von Kinetiken.

Die RS-232-C-Schnitt-
stelle gewährleistet den
Anschluß an den PC. Und
Dr. Lange gewährleistet
die Zuverlässigkeit und
Zukunftssicherheit der
700er-Familie.



Die Funktion verändert die Form

Neu!

Zeiss Mikroskop Standard 20

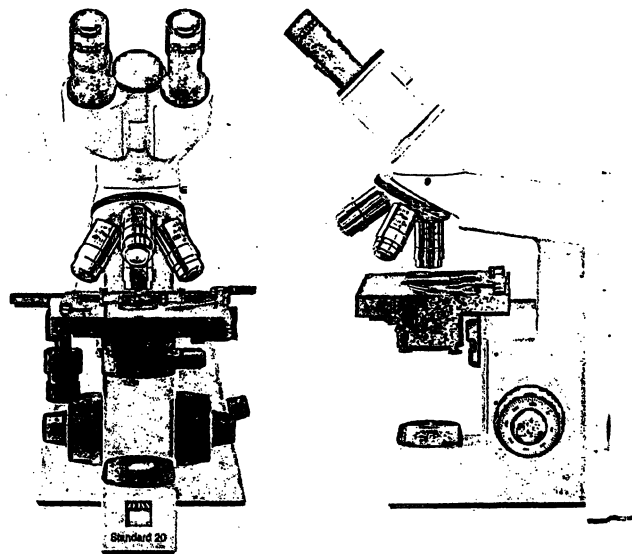
Kompakt, ergonomisch. Sogar der Preis verblüfft.

Für Labor und Praxis.
Die neue Geometrie für Mikroskope.
Optische Leistung in Zeiss Qualität.
Ein neues Mikroskop, das Sie kennenlernen müssen.
Möglichst schnell.



Die kleine Pyramide
mit der großen Leistung.

Carl Zeiss
Geschäftsbereich Mikroskopie
D-7082 Oberkochen



suchten Analyte wenigstens 3 Kontrollseren, für weitere 8 die Mehrzahl und für 7 Analyte sogar fast alle der 13–15 geprüften Kontrollseren als geeignet, um die Anforderungen der RILIBÄK zu erfüllen. Auch am Reflotron sind alle 8 Analyte mit wenigstens 5, davon 5 Analyte mit über 10

von 13–16 untersuchten Kontrollseren im Sinne der RILIBÄK einsetzbar. Dies gilt auch für den Seralyzer, an dem für alle 10 untersuchte Analyte mindestens 5 Kontrollseren und für 6 Analyte mehr als 10 von 13–15 untersuchten Kontrollseren Ergebnisse liefern, die innerhalb der zu-

EXTACHEM

Tab. 5 a

	Control M	Control P	Kodak	KLP	Monitrol II	Pathonorm H	Pathonorm L	PMU	PMU/Reflo	PPU/Reflo	PPU	Serodos	Seronorm	Validate 8	Validate M	Zymotrol	MzrML
Glucose	108	103	108	102	98	109	102	109	105	85	108	104	109	105	99	---	15
Cholesterin	117	78	107	85	112	128	104	118	119	113	114	118	98	87	108	---	18
Triglyceride	---	---	109	123	138	138	132	123	128	123	125	128	131	112	98	---	21
Harnsäure	128	110	113	112	108	112	108	109	112	98	102	108	109	109	98	---	18
Bilirubin	139	119	132	115	108	122	118	132	---	---	134	111	138	113	116	---	21
Protein	112	93	103	90	99	98	118	111	---	---	110	72	102	111	98	---	9
Kreatinin	98	123	118	95	83	139	61	61	---	---	125	139	139	130	73	---	18
Harnstoff	91	83	101	89	82	98	88	61	88	91	94	76	87	83	72	---	24
Natrium	78	108	99	101	106	101	95	108	---	---	106	108	97	106	107	---	6
Kalium	82	103	102	100	98	102	103	102	---	---	98	104	98	101	103	---	8
Chlor	133	120	122	119	138	139	139	130	---	---	139	135	132	139	132	---	6
LDH	139	139	139	139	139	139	82	89	---	---	90	119	112	139	109	118	21
Amylase	104	103	88	88	82	61	61	72	---	---	76	113	77	122	114	61	---
AP	107	107	118	92	99	91	118	102	---	---	104	61	118	100	97	97	21
CK	92	61	109	97	89	78	98	118	---	---	116	103	110	122	91	122	21
GOT	122	122	102	118	113	139	139	139	120	---	99	139	139	139	139	112	21
GPT	69	68	91	85	74	88	79	---	98	---	97	87	84	97	79	88	21
g-GT	139	139	82	118	139	128	139	116	139	139	139	139	128	139	139	122	21

Reflotron

5 b

	Control M	Control P	Kodak	KLP	Monitrol II	Pathonorm H	Pathonorm L	PMU	PMU/Reflo	PPU/Reflo	PPU	Serodos	Seronorm	Validate 8	Validate M	Zymotrol	MzrML
Glucose	109	103	120	108	102	103	120	128	118	103	110	104	131	123	102	---	---
Cholesterin	61	61	98	91	68	103	139	122	112	113	120	99	138	61	89	---	---
Triglyceride	---	---	98	129	95	139	138	139	109	139	139	103	139	139	103	---	---
Harnsäure	112	96	110	112	89	114	122	112	108	101	108	83	122	122	112	---	---
Harnstoff	83	91	---	94	92	---	---	---	88	78	---	98	---	92	88	---	---
GOT	88	89	96	91	118	98	108	97	---	---	---	101	85	97	102	107	---
GPT	91	78	98	81	98	82	80	82	98	---	98	92	89	79	84	71	---
g-GT	91	86	61	81	100	77	104	69	98	79	80	99	87	85	108	85	---

Seralyzer

5 c

	Control M	Control P	Kodak	KLP	Monitrol II	Pathonorm H	Pathonorm L	PMU	PMU/Reflo	PPU/Reflo	PPU	Serodos	Seronorm	Validate 8	Validate M	Zymotrol	MzrML
Bilirubin	132	108	108	134	108	134	133	139	---	---	---	103	139	139	104	---	21
Cholesterin	112	129	95	111	103	112	---	138	---	100	139	130	---	88	97	---	18
Kreatinin	106	137	89	100	105	139	111	131	---	---	---	138	112	136	104	---	18
Glucose	113	103	92	108	107	98	61	88	110	88	102	102	103	106	98	---	15
GOT	120	116	88	62	62	100	139	139	---	---	---	115	108	139	125	113	21
Harnsäure	105	118	99	103	73	102	102	124	61	61	---	112	99	97	91	---	18
Harnstoff	103	105	101	82	92	73	121	82	103	105	102	91	112	104	98	---	24
Kalium	102	105	118	119	98	106	102	118	---	---	---	106	116	99	102	---	8
LDH	---	---	91	91	---	74	111	87	---	---	---	---	112	114	---	---	21
Triglyceride	---	---	83	100	82	118	99	98	95	98	83	91	96	80	90	---	21

Tab. 5a)–c): Prozentuale Abweichungen der ermittelten Konzentrationen von 18 Analyten in 17 Kontrollseren. Fettdruck: Ergebnisse innerhalb der maximal zulässigen Meßabweichung vom Lageparameter MzrML, letzte Spalte

5a) Ektachem

5b) Reflotron

5c) Seralyzer

lässigen Grenzen der Meßabweichung der RILIBÄK liegen. Die besten Ergebnisse zeigen sich bei Glukose, Cholesterin, Harnsäure, Harnstoff und Kalium, überraschenderweise auch bei den Enzymen AP, CK und GPT. Zum Teil größere Schwierigkeiten ergeben sich bei den Triglyceriden, Bilirubin, Natrium, Kreatinin und der γ -GT. Chlorid ist mit keinem der Kontrollseren erfolgreich kontrollierbar.

Interne Qualitätskontrolle

Mittels Kontrollkarten wurden für die Jahre 1987–1989 täglich die Analysenwerte für Glukose am Reflotron und für Natrium und Kalium am Ektachem DTE mit z. T. verschiedenen Chargen festgehalten. Die Sollwerte des Precinorm U liegen im normalen, die des Kontrolllogen LP im pathologisch erhöhten Bereich.

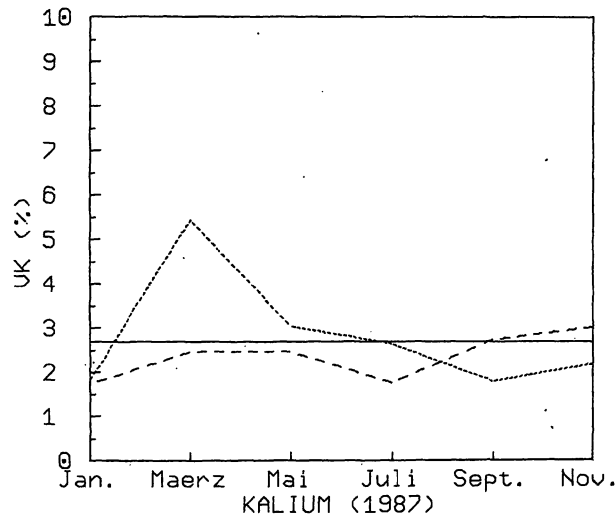
Damit wird die fortlaufende interne Kontrolle der Präzision und Richtigkeit in der Notfalleinheit unseres Zentrallaboratoriums gewährleistet. Abb. 1–3 zeigen die Präzisionskontrollkarten, Abb. 4–6 die Richtigkeitskontrollkar-

ten für Glukose. Ersichtlich wird, daß trotz ausreichender Vorlaufzeit vor der Freigabe für die Notfallbestimmungen Anfangsschwierigkeiten aufgetreten sind. Erst gegen Jahresmitte, 1987 nach Durchschleusen aller 25 im Notdienst eingesetzten Mitarbeiterinnen haben sich die Ergebnisse eingependelt (Abb. 1). Weiterhin läßt sich erkennen, daß das Kontrollserum „Kontrolllogen LP“ der Behringwerke hinsichtlich der Richtigkeit sehr befriedigt. Bei „Precinorm U“ von Boehringer Mannheim lassen sich Chargenunterschiede erkennen: die 1989 eingesetzte Charge Nr. 166563 befriedigt voll (Abb. 6); im Gegensatz zur Charge Nr. 155171 im Vorjahr (Abb. 5).

Auch bei Kalium ist diese Einleitungsphase erkennbar (Abb. 7 und 8); z. T. auch bei Natrium (Abb. 10 und 11). Ab Ende 1987, also nach über einem halben Jahr fortlaufender Übung und Erfahrung der MTA's, ist das jeweilige System völlig unter Kontrolle – bei beiden Kontrollseren.

Übrigens handelt es sich bei beiden Kontrollseren um die handelsüblichen Kontrollseren für die „Naßchemie“ aus unserem Routinelabor!

Abb. 7: Präzisionskontrollkarte für Kalium am Ektachem DTE 1987



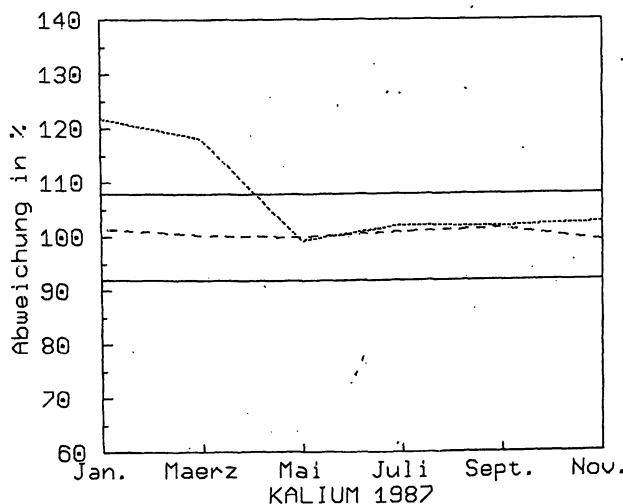
Kontrolllogen LP
Ch.Nr. 623213

Precinorm U
Ch.Nr. 150355

MzrzM in %
RILIBÄK 1988

7

Abb. 8: Richtigkeitskontrollkarte für Kalium am Ektachem DTE 1987



Kontrolllogen LP
Ch.Nr. 623213

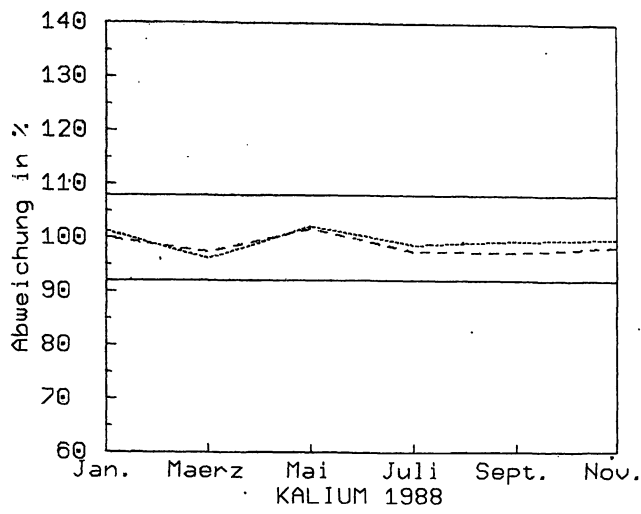
Precinorm U
Ch.Nr. 150355

Ober- und
Untergrenze

MzrML in %
RILIBÄK 1988

8

Abb. 9: ebenso für 1988



Kontrollloggen LP
Ch.Nr. 623213

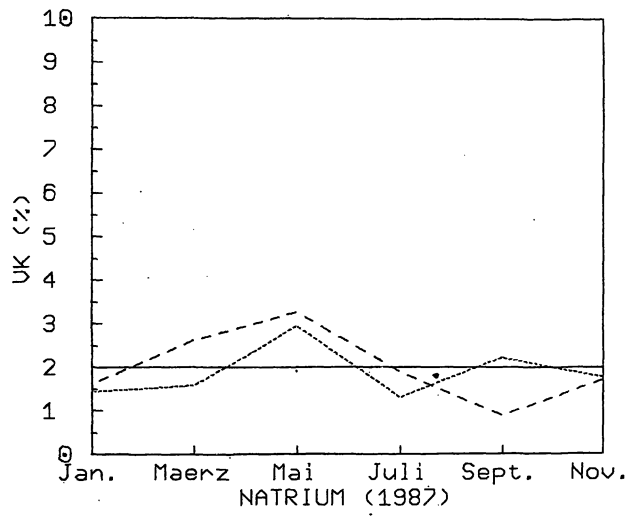
Precinorm U
Ch.Nr. 155171

Ober- und
Untergrenze

MzrML in %
RILIBAEK 1988

9

Abb. 10: Präzisionskontrollkarte für Natrium am Ektachem DTE 1987



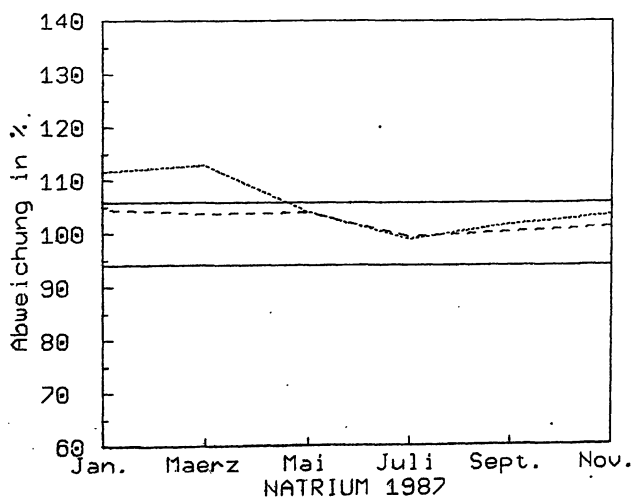
Kontrollloggen LP
Ch.Nr. 623213

Precinorm U
Ch.Nr. 150355

MzrML in %
RILIBAEK 1988

10

Abb. 11: Richtigkeitskontrollkarte für Natrium am Ektachem DTE 1987



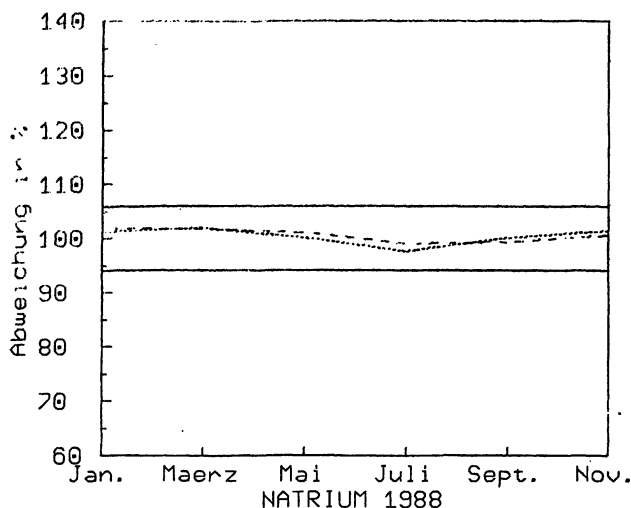
Kontrollloggen LP
Ch.Nr. 623213

Precinorm U
Ch.Nr. 150355

Ober- und
Untergrenze

MzrML in %
RILIBAEK 1988

11



Kontrolloggen LP
Ch.Nr. 623213

Precinorm U
Ch.Nr. 155171

Ober- und
Untergrenze

MzrML in %
RILIBÄK 1988

Zu Beginn des Jahres 1987 haben wir an einem externen Ringversuch der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie mit angebotenem Kontrollmaterial parallel auch mit den drei trockenchemischen Systemen teilgenommen. Für die meisten Analyte hätten wir ein Zertifikat entsprechend der damaligen RILIBÄK erhalten können.

im Mai 1988, Mai 1989 und Oktober 1989 freiwillige offizielle Ringversuche anzubieten. Eine systembezogene Auswertung ist denkbar. Über die Ergebnisse wird zu gegebener Zeit in dieser Zeitschrift berichtet werden. Eine Qualitätssicherung, entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer vom November 1988 ist möglich.

Diskussion

Vorab ist einzuschränken, daß für die Vergleichsuntersuchungen kein Patientenmaterial einbezogen wurde; über systematische Abweichungen bei einzelnen Systemen kann nichts ausgesagt werden. Dies war auch nicht Ziel dieser Arbeit.

Die Ergebnisse der umfangreichen Studie zeigen, daß fast alle ausgewählten Analyte mit wenigstens drei verschiedenen Kontrollseren unabhängig vom eingesetzten Analysensystem kontrolliert werden können, ausgenommen das nur beim Ektachem-System bestimmbare Chlorid. Schwierigkeiten zeigen Triglyceride, Bilirubin, z. T. Kreatinin und γ -GT. Über die Notwendigkeit einer Ermittlung methodenabhängiger Zielwerte für einzelne „trockenchemische“ Systeme kann noch nichts ausgesagt werden. Als Bezugsgröße standen leider keine Referenzmethoden-, sondern nur vom Hersteller der Kontrollseren für „naßchemische“ Verfahren deklarierte Sollwerte zur Verfügung.

Eine interne Qualitätskontrolle ist möglich. Über ihre Notwendigkeit und vor allem den Umfang sollte diskutiert werden. Für Glukose am Reflotron sowie Natrium und Kalium am Ektachem scheint dies durch die fortlaufende interne Präzisions- und Richtigkeitskontrolle bei Einsatz handelsüblicher Kontrollseren „Precinorm U“ und „Kontrolloggen LP“ in den Jahren 1987, 1988 und 1989 bewiesen.

Auf der Grundlage langjähriger Erfahrungen auf dem Gebiet mit der Analytik an trägergebundenen Reagenzien, und schließlich den Ergebnissen der vorliegenden systematischen Studie hat sich der Verfasser W. A. über IN-STAND entschlossen, für die externe Qualitätskontrolle

Schrifttum:

Schrifttum steht beim Verfasser zur Verfügung. Es kann für spezielle Fragen angefordert werden. Ebenso können alle Originaldaten und Chargenbezeichnungen von Kontrollseren und Reagenzien abgerufen werden. Zur Übersicht wird auf die Monographie von O. Sonntag verwiesen (Oswald Sonntag: Trockenchemie. Thieme Verlag; Stuttgart-New York; 1988)

Dank

Den langjährigen Mitarbeiterinnen des Zentrallaboratoriums Frau Ingrid Kirstein, Frau Birgit Förschner und Frau Christine Wiebelt sei für die technische Durchführung, Frau Bärbel Mohr für die akribische Erstellung des Typoskripts in besonderem Maße gedankt.

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. Walter Appel
Dipl. Chem., Klin. Chemie
St.-Vincentius-Krankenhäuser
Zentrallabor
Südendstraße 32
7500 Karlsruhe 1

VETREN® 200

Wirkstoff: Heparin-Natrium

Promonta Hamburg

jetzt

in physiologischer Elektrolytzusammensetzung

der entscheidende
Vorteil

bei der Analytik der Blutgase und/oder Elektrolyte im Vollblut:
Klinisch relevante Fehlbestimmungen können vermieden werden.

denn

- Durch die minimierte Heparinkonzentration in Vetren® 200 wird die Calciumbindung an Heparin umgangen.

Vetren® 200 ist jedoch
Calciumbindung zu verhindern.

Calcium-Lösung wirkt

Calcium werden die
Calciumkonzentration

JA,

bitte übersenden Sie mir kostenlos

☐

Exemplar(e)
„VETREN® 200 Gebrauchsinformation
zur Vorbereitung von Blutgas-Spritzen“

Ein Service von PROMONTA

Dieses Merkblatt zur Probenvorbereitung mit Vetren® 200 übersenden wir Ihnen gern! Fordern Sie es mit der anhängenden Karte*) an!

*) (Sollte sie bereits fehlen, Postkarte genügt!)

VETREN® 200

Promonta Hamburg

Gebrauchsinformation zur Vorbereitung von Blutgas-Spritzen

VETREN® 200 ist besonders geeignet zur Probenvorbereitung für die Analytik der Blutgase und/oder der Elektrolyte in Vollblutproben.

Eigenschaften:

Die Elektrolytzusammensetzung von VETREN® 200 ist derjenigen des normalen Blutplasmas angeglichen. Auf diese Weise werden Verdünnungsfehler durch die notwendige Füllung des Spritzen-totraums mit Heparinlösung weitgehend vermieden. Der Spritzen-totraum beträgt 4 - 10% des Sollvolumens der Spritze.

Die Heparinkonzentration ist hoch genug, um die Heparinwirkung zu gewährleisten.

Vetren 200
Wirkstoff: Heparin-Natrium
als Blutzusatz bei Transfusionen

10 Ampullen

PROMONTA

10 Ampullen

1. Kanüle aufsetzen.
2. Etwa 0,2 ml VETREN® 200 aus der geöffneten Ampulle aufziehen.
3. Bei nach oben gerichteter Kanüle den Spritzenstempel zur Benetzung der Innenwand bis zur 1-ml-Marke aufziehen und anschließend die überschüssige Lösung ausspritzen (luftblasenfreie Totraumfüllung).
4. Bei der Punktion ca. 3 ml Blut aufziehen.
5. 1 - 2 Tropfen Blut (Inhalt des Spritzenkonus) verwerfen.
6. Spritze mit Kappe verschließen.
7. Inhalt durch horizontales Rollen der Spritze zwischen den Handinnenflächen und anschließend verticales Hin- und Herkippen (je etwa 5 Sekunden).

8. Spritze baldmöglichst ins Labor bringen. Transport am besten in Eiswasser.
9. Die in dieser Weise behandelte Probe ist uneingeschränkt für Blutgasanalytik und Elektrolytbestimmungen geeignet. Bei Aufbewahrung in Eiswasser sind alle Maßgrößen mindestens 2 Stunden lang als stabil anzusehen.

B. Probenahme mit einer 1-ml-Kunststoffspritze („Insulinspritze“) für die Blutgas- und Elektrolytanalytik.

1. Kanüle aufsetzen.
2. Etwa 0,2 ml VETREN® 200 aus der geöffneten Ampulle aufziehen.
3. Bei nach oben gerichteter Kanüle den Spritzenstempel zur Benetzung der Innenwand bis zur 1-ml-Marke aufziehen und anschließend die überschüssige Lösung ausspritzen (luftblasenfreie Totraumfüllung).
4. Bei der Punktion Blut bis zur 1-ml-Marke aufziehen.
5. 1 - 2 Tropfen Blut (Inhalt des Spritzenkonus) verwerfen.
6. Spritze mit Kappe verschließen.
7. Inhalt durch horizontales Rollen der Spritze zwischen den Handinnenflächen und anschließend verticales Hin- und Herkippen (je etwa 5 Sekunden).
8. Spritze baldmöglichst ins Labor bringen. Transport am besten in Eiswasser.
9. Die in dieser Weise behandelte Probe ist uneingeschränkt für Blutgasanalytik und Elektrolytbestimmungen geeignet. Bei Aufbewahrung in Eiswasser sind alle Maßgrößen mindestens 2 Stunden lang als stabil anzusehen.

PROMONTA

Vetren® 200

Promonta Hamburg

Zusammensetzung: 1 Ampulle Vetren® 200 zu 2 ml enthält 200 I.E. Heparin-Natrium. **Anwendungsgebiete:** Indirekte Bluttransfusion/Austauschtransfusion bei Neugeborenen, diagnostische Untersuchungen. **Gegenanzeigen:** Hämorrhagische Diathese, Magen- und Darmgeschwüre, Nieren- und Harnleitersteine, Verdacht auf cerebrale Ischämie, hämorrhagischer apoplektischer Insult, Operationen an Gehirn, Rückenmark und Augen, drohende Fehlgeburt, Retinopathie, Lumbalanästhesie, Therapie mit anderen Antikoagulantien und Plättchenaggregationshemmern (z.B. Acetylsalicylsäure), Heparinallergie, schwere Leber-, Nieren- und Pankreaserkrankungen, Endocarditis lenta, manifeste Hypertonie. Eine Leberpunktion sollte während der Zeit einer Heparin-Therapie nicht durchgeführt werden. Menstruationsblutungen stellen keine Kontraindikation dar. (Im Einzelfall sind Nutzen und Risiko der Heparin-Therapie gegeneinander abzuwägen.) Bei manifestem Diabetes ist Vorsicht geboten, da Heparinzufuhr bei diabetischer Stoffwechsellei-ge zu einem vorübergehenden Anstieg der freien Fettsäuren im Blut führen kann. Die Anwendung von Heparin-Präparaten während der Schwangerschaft sollte nur nach strenger Abwägung aller Risiken erfolgen. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich Blutungen, die aber nur bei schwerem Verlauf eine Unterbrechung bzw. einen Abbruch der Therapie erfordern. In seltenen Fällen Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem bei Patienten, die bereits früher mit Heparin behandelt wurden oder eine Therapie in längeren Zeiträumen (Monate/Jahre) durchlaufen. In letzterem Fall sind auch

Knochenweichungen mit Neigung zu Brüchen möglich. Ein reversibler Abfall der Thrombozyten ist möglich und kann bei abnehmenden Werten unter 50 000 eine beginnende Sensibilisierung anzeigen. Ein gelegentlich auftretender Haar- ausfall ist stets vorübergehender Natur und prophylaktisch oder therapeutisch nicht beeinflussbar. Möglich sind ebenfalls Fieberanstieg, Kopfschmerzen, Übel- keit und Priapismus.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: Orale Antikoagulantien und Thrombo-zytenaggregationshemmer oder andere gerinnungshemmende Stoffe (Acetyl-salicylsäure, Dicumarol-Derivate, Dipyridamol, Dextrane) können bei gleichzeit-iger Anwendung zu einer Wirkungsverstärkung und einem erhöhten Blutungs- risiko führen. Bei gleichzeitiger Gabe von Antihistaminika, Ascorbinsäure, Digita- lisglykosiden, Nikotin, Phenothiazinen, Tetrazykliden und Penicillin kann es zu einer Abschwächung der blutgerinnungshemmenden Wirkung des Heparins kommen. **Hinweise:** Zur Neutralisation von intravenös appliziertem Vetren® 200 verabreicht man eine 1 %ige Protaminlösung. 1 - 1,5 mg Protamin neutralisieren 100 I.E. Heparin, die Injektion kann je nach Schwere des Falles in wenigen Minu-ten wiederholt werden. **Handelsformen:** Packung mit 10 Ampullen zu 2 ml DM 3,81; Anstaltspackung: 100 Ampullen zu 2 ml DM 36,22. (Stand 1/90).

PROMONTA GmbH
Postf. 261755 - 2000 HH 26



PROMONTA