

Gonadotropinbestimmungen mit den Analysenautomaten SR1, IMX und Stratus: Ein Methodenvergleich

Gonadotropin Measurements with the Automated Analyzer Systems SR1, IMX and Stratus: Comparison of Methods

Ch. Bieglmayer

2. Universitäts-Frauenklinik, Wien

Zusammenfassung:

Automaten für immunologische Analysen wie der SR1, IMX und Stratus erwiesen sich zur Bestimmung der gonadotropen Hormone LH und FSH gut geeignet. Die Reproduzierbarkeit ihrer Meßergebnisse (in Einzelansätzen) war jener der manuell angesetzten Vergleichsmethoden (in Doppelwerten) mitunter überlegen. Die Korrelation zu etablierten Labormethoden war ausgezeichnet. Allerdings differierten die absoluten Konzentrationsergebnisse zum Teil signifikant, obwohl alle Methoden auf die gleichen Referenzstandards geeicht waren. Die konstruktiven Grundkonzepte und der Leistungsumfang der Automaten wurden verglichen.

Schlüsselwörter:

Automatisierung – SR1 – IMX – Stratus – LH – FSH

Summary:

Automated immunochemistry analyzer systems like SR1, IMX or Stratus were suitable for the measurement of the gonadotropins LH and FSH. Mechanized single measurements often beat the results of duplicates set up by hand concerning their reproducibility. Despite the results of the analyzer systems correlated with the established laboratory methods and all methods were calibrated against the same international reference preparations, significant differences in absolute concentrations were also noticed. The machines were compared with regard to principles of construction and performance.

Keywords:

Automation – SR1 – IMX – Stratus – LH – FSH

Einleitung

Die Analyse der gonadotropen Hormone LH (luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel stimulierendes Hormon) aus Serumproben stellt ein wichtiges Hilfsmittel zur Abklärung von Fertilitätsstörungen dar. Diese Hormone werden von der Hypophyse gebildet und kontrollieren die Steroidsynthese der Gonaden (1). Sie spielen somit eine wichtige Rolle bei der Reifung von Eizellen bzw. der Spermatogenese.

Für die Analyse von LH und FSH stehen heute neben einer Vielzahl von Radioimmunoassays auch empfindliche und rasche nicht-radioaktive Methoden wie Enzym- und Fluoroimmunoassays zur Verfügung (2). Seit kurzem können diese Bestimmungen auch auf Analysenautomaten durchgeführt werden. Drei dieser Systeme haben wir getestet und die Ergebnisse von automatisierten Analysen mit unseren Labormethoden verglichen.

Eine der neuesten Entwicklungen auf dem Automaten-sektor stellt der SR1 von Serono (BRD) dar. Der SR1 und die bereits etablierten Automaten IMX (Abbott, USA) (3) oder Stratus (Baxter, USA) (4) führen sämtliche Inkubationen und Messungen in temperierten Karussellen durch. Eingebaute Pipettierstationen verfüllen automatisch Proben, Reagentien und Waschlösungen. Sämtliche Steuer-

funktionen sowie die Auswertungen der Meßergebnisse werden von eingebauten Mikroprozessoren kontrolliert. Als Analysenmethode für LH und FSH findet das „Sandwich-Prinzip“ in mannigfaltiger Abwandlung Anwendung: monoklonale Antikörper (mAK) werden für eine Antigenbindungsreaktion und enzymmarkierte mAK (Konjugate) für die Detektion des gebundenen Antigens eingesetzt.

Materialien und Methoden

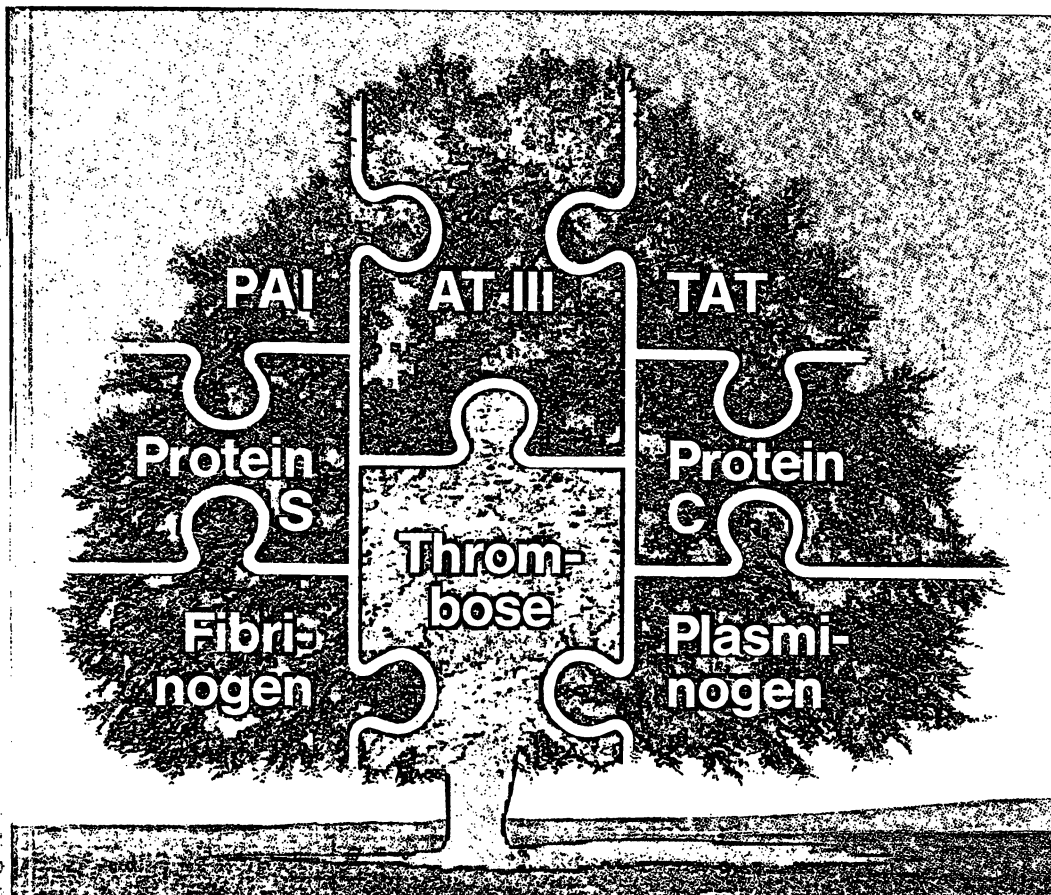
Zur Eichung der Testverfahren dienten bei allen LH-Bestimmungsmethoden die „1st IRP 68/40“ und bei allen FSH-Verfahren die „2nd IRP 78/549“. Eine Kreuzreaktivität der Tests mit strukturell ähnlichen Hormonen war laut Firmenangaben vernachlässigbar, lediglich Delfia-LH wies eine 100%ige Kreuzreaktivität mit HCG (humanes Choriongonadotropin) auf. Die Testbestecke für automatisierte LH- und FSH-Analysen wurden uns freundlicherweise von den jeweiligen Firmen kostenlos zur Verfügung gestellt.

Meßprinzipien der Automaten

SR1 (Serono, BRD): IEMA (immunoenzymetric assay)

150 µl Probe in Einzelansätzen wurden in Test-spezifische Küvetten pipettiert, wobei eine Küvette zwei Proben faßte

Präthrombotische Zustände erkennen – Thrombosen vermeiden!



Etwa die Hälfte aller Bundesbürger stirbt an Krankheiten des Kreislaufsystems, der größte Teil davon an den Folgen thromboembolischer Prozesse, wie Myokardinfarkt, Apoplexie, Lungenembolie, disseminierte intravasale Gerinnung und Multiorganversagen.

Die Erkennung der Thrombophilie und die Diagnostik präthrombotischer Zustände ermöglicht ein frühzeitiges therapeutisches Eingreifen und hilft, thrombo-

embolische Komplikationen zu vermeiden.

Die Behringwerke haben schon frühzeitig an der Bereitstellung wichtiger Thrombophilie-Marker mit Bestimmungen wie

Berichrom® AT III,
Berichrom® Protein C,
Berichrom® Plasminogen,
CTS-Fibrinogen und
Enzygnost® TAT

mitgewirkt. Weitere Bestimmungen sind in Vorbereitung.

Moderne Analysensysteme wie das ChromoTimeSystem ermöglichen eine praxisnahe Analytik der Thrombophilie-Marker.

Nähere Informationen über Durchführung und diagnostische Bedeutung stellen Ihnen gerne die Behringwerke zur Verfügung.

Behring Diagnostika

Behringwerke AG
Postfach 1140, 3550 Marburg/Lahn

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

BEHRING
Behring

Tabellen und Methoden zur medizinisch- bakteriologischen Laborpraxis

H. Bürger, Z. Hussain
Format 17 x 24 cm,
256 Seiten,
Abbildungen,
Tabellen,
PVC-Einband,
ISBN 3-87409-006-X,
DM 68,-

Isolierung und Identifizierung pathogener Mikroorganismen sind die Voraussetzungen für Diagnose, Therapie, Verhütung von Infektionen und zur Infektionskontrolle.

In dem vorliegenden Buch werden die bisher in jedem qualifizierten mikrobiologischen Labor eingeführten kulturellen und biochemischen Verfahren beschrieben.

Die wichtigsten Daten von ca. 400 als Krankheitserreger geltenden oder aus differentialdiagnostischen Gründen im Bereich der Humanmedizin interessierenden Bakterienspezies sind in einem kompakten Abriß zusammengefaßt.

Der erste Teil des Buches informiert über Gewinnung, Transport und Verarbeitung von Untersuchungsmaterialien, der Hauptteil enthält sehr ausführlich kommentierte Tabellen zur Identifizierung der Mikroorganismen, und im Anschluß daran werden die im Text erwähnten Methoden unter Angabe von Bezugsquellen für notwendige Hilfsmittel erläutert.

Die Gliederung in acht Bakteriengruppen erfolgt in konventioneller Weise anhand der Morphologie und des Gramverhaltens unter

Berücksichtigung der Sauerstofftoleranz. Bei gramnegativen und grampositiven Stäbchen wird die Orientierung durch ein am Kapitelanfang positioniertes Leitschema erleichtert. Es basiert auf wenigen schnell überprüfbaren Kriterien und verweist auf die ausführlich kommentierten Tabellen. Diese werden durch die Beschreibung der Anzuchtbedingungen, der Nährmedien, Färbeverfahren und Hinweise auf Bezugsquellen für die in der Bundesrepublik erhältlichen Diagnostika ergänzt.

Die zur Bezeichnung der Mikroorganismen gewählte Nomenklatur entspricht den „Approved lists of bacterial names“ und folgt den von der American Society for Microbiology herausgegebenen Angaben des „International Journal of Systematic Bacteriology“.

Das zum Gebrauch am Arbeitsplatz bestimmte Buch wendet sich an Mikrobiologen, Hygieniker, Pharmazeuten, medizinisch-technische Assistentinnen und alle diejenigen, die routinemäßig bakteriologische Untersuchungen durchführen oder sich im Praktikum auf diese Tätigkeit vorbereiten.


KIRCHHEIM

Postfach 25 24, 6500 Mainz
☎ (0 61 31) 67 10 81

Bestellcoupon

Ich bestelle gegen Rechnung Expl. Bürger/Hussain:
Tabellen und Methoden zur med.-bakteriologischen Laborpraxis,
zum Preis von DM 68,-

Name _____

Straße _____

PLZ _____

Ort _____

Datum _____

Unterschrift _____

Lab.med. 4/91

und eine Rekalibratorprobe sowie die Test-spezifischen Reagentien enthielt. Der jeweilige Test wurde über einen an den Küvetten angebrachten Barcode identifiziert. Die firmenseits ermittelten Faktoren für ein 5-Parameter-Modell sigmoider Eichkurven waren in einem Barcode auf der Verpackungsbox der Küvetten angebracht. Das Karussell faßte 30 Küvetten (60 Proben). Ein Förderband erlaubte Nachladungen, sobald prozessierte Küvetten automatisch ausgestoßen worden waren. Die Hormone bildeten Immunkomplexe mit einem Fluorescein Isothiocyanat (FITC) markiertem mAK und einem zweiten, mit alkalischer Phosphatase markiertem mAK. Die Trennreaktion erfolgte mit an Magnetpartikeln gebundenen anti-FITC-Antikörpern durch Anlegen eines Magnetfeldes, Absaugen der Reaktionsmischung und Waschen der Immunkomplexe. Zum Nachweis der gebundenen Enzymmenge wurde automatisch Phenolphthalein Monophosphat zugesetzt und die Reaktion mit Lauge abgestoppt. Die Extinktion des rosa Farbstoffs wurde im Absorptionsmaximum bei 554 und bei 490 nm (ca. $\frac{1}{5} E_{\max}$) bestimmt, was eine Erweiterung des Meßbereichs ermöglichte. Zur Korrektur von Küvettenfehlern wurde noch bei 650 nm gemessen. Die Messung von Standardproben entfiel, bei jedem Lauf wurde jedoch eine der Rekalibratorproben zur Angleichung des Kurvenverlaufs analysiert.

IMX (Abbott, USA): MEIA (micropartikel enzym immunoassay)

150 µl Probe bzw. Standardlösung, Kontrollproben oder Rekalibrierungsstandard wurden in spezielle Reaktions-einsätze pipettiert, wobei das Karussell des IMX maximal 24 Proben faßte. Automatisch wurde ein mit alkalischer Phosphatase markierter Nachweis-mAK und die an suspendierte Mikropartikel immobilisierten Bindungs-mAK verfüllt. Die große Oberfläche dieser Partikel und der geringe Diffusionsabstand zwischen flüssiger und fester Phase beschleunigte die Kinetik der Immunreaktion, so daß die Inkubationszeit rund 20 Minuten betrug. Ebenfalls automatisch wurde die Reaktionsmischung auf die Glasfasermatrix der Reaktionseinsätze transferiert, an der die Mikropartikel haften blieben. Die restliche Reaktionsmischung floß ab. Das gebundene Enzym des Konjugats wurde durch Hydrolyse von 4-Methylumbilliferylphosphat zum fluoreszierenden 4-Methylumbilliferon nachgewiesen. Standardkurven in Doppelansätzen wurden alle 14 Tage angesetzt: eine Stabilität bis zu einem Monat wurde beobachtet. Bei jedem Lauf mit Patientenseren in Einzelansätzen diente ein Rekalibrierungsstandard zur automatischen Angleichung der im Gerät gespeicherten Eichkurven.

Stratus Modell I (Baxter, USA): RPI (radial partition immunoassay)

200 µl Probe (bzw. Standards oder Kontrollproben) wurden in Probebecher pipettiert; das Karussell des Stratus faßte maximal 30 Proben. Automatisch wurden die Proben (als Einzelbestimmungen) auf Glasfaserfilter übertragen. Diese Filter waren im Zentrum mit spezifischen Bindungs-mAK beschichtet und in Kunststoffplaketten eingespannt. Durch die Kapillarkraft wurden nichtreagierende Komponenten der Probe vom Zentrum in die Peripherie der Glasfasermatrix gesaugt. Der Nachweis erfolgte wie beim IMX mit alkalischer Phosphatase markierten mAK und 4-Methylumbilliferylphosphat, das der Waschlösung beigegeben war. Auch bei diesem Verfahren erlaubten die große Oberfläche der 3-dimensional vernetzten Mikroglassfasern und die kurzen Diffusionswege eine erhebliche Beschleunigung der Reaktionskinetik, so daß eine Inkubationszeit von nur neun Minuten ausreichend war.

Die Standardkurven (Ansatz in Doppelwerten) wurden ebenfalls im Gerät gespeichert und waren 14 Tage stabil. Eine automatische Angleichung der einzelnen Läufe durch Rekalibrierungsstandards war nicht vorgesehen.

Etablierte Labormethoden

LH wurde mit dem Delfia (Dissociation Enhanced Lanthanide Fluoroimmunoassay, Pharmacia-LKB, Finnland) bestimmt (2). Für die FSH-Analysen wurden die Maia-Clone-Testbestecke der Firma Serono verwendet. Die Versuche wurden gemäß den Firmenanleitungen in Doppelbestimmungen angesetzt.

Probenmaterial

Als Kontrollproben fanden Lyphocheck-Kontrollseren („Immunoassay Control“ I, II und III, Lot 60000, BIO-RAD, USA) Verwendung. Da nach Firmenangabe der Delfia-LH-Test mit HCG kreuzreagierte, wurden für den Methodenvergleich 64 bzw. 66 Serumproben von nicht schwangeren Frauen verwendet. Die Proben wurden bei -20°C gelagert und vor Gebrauch rasch aufgetaut.

Auswertung

Die Methoden wurden durch Berechnung der linearen Regressionsgeraden und der Regressionsanalyse nach Passing und Bablok verglichen, die sich robust gegenüber extrem platzierten Wertepaaren verhält (5, 6). Die Signifikanz der Abweichungen von der Winkelhalbierenden wurde überprüft.

Ergebnisse

Die Präzision der Meßergebnisse von Kontrollseren innerhalb einer Serie war besser als die Präzision zwischen den Serien (Tab. 1 u. 2). Mehrfachansätze von LH-Analysen waren mit dem IMX reproduzierbarer als mit den an-

Tab. 1: Präzision in der Serie (n = 10)

	Kontr. I		Kontr. II	
	M.W.*)	% VK	M.W.*)	% VK
LH				
Delfia	9,4	5,0	92,2	2,0
SR1	2,9	6,0	18,8	3,0
IMX	3,8	2,7	19,4	2,0
STR	5,9	4,6	42,4	2,9
FSH				
Maia	6,4	3,7	13,9	2,2
SR1	4,6	3,3	10,5	2,1
IMX	4,8	3,9	13,7	1,9
STR	6,2	3,0	18,9	1,9

*) Mittelwert, Einheiten/Lit.

Tab. 2: Präzision zwischen den Serien

	n	Kontr. I		Kontr. II		Kontr. III	
		M.W.*)	% VK	M.W.*)	% VK	M.W.*)	% VK
LH							
Delfia	10	9,6	9,1	111,6	6,6	außer Bereich	
SR1	9	2,5	10,6	18,2	6,6	51,1	7,5
IMX	5	3,6	3,9	19,7	3,4	55,2	4,7
STR	6	6,1	6,5	41,5	4,1	106,5	5,3
FSH							
Maia	10	6,2	5,8	13,4	3,5	30,6	3,1
SR1	6	4,7	2,9	11,6	9,2	27,7	12,2
IMX	5	5,3	7,2	12,5	9,6	29,2	14,3
STR	6	6,5	5,1	19,8	6,4	44,5	5,6

*) Mittelwert, Einheiten/Lit.

deren Methoden. Die Präzision wiederholter FSH-Analysen war nahezu methodenunabhängig (Tab. 1).

Die inter-Serien Variationskoeffizienten der Automaten (Tab. 2) lagen zwischen 3,4 bis 10,6% für LH (manuell: 6,6 bis 9,1%) und 2,0 bis 14,3% für FSH (manuell: 3,1 bis 5,8%). Die geringste Variabilität von LH-Analysen war mit dem IMX zu beobachten. Beim FSH war die Reproduzierbarkeit der Serono-Methoden (manuell Maia, automatisch SR1) und des Stratus (STR) dem IMX überlegen.

Mit den Lyphocheck-Kontrollseren ergaben die Delfia-Kits und der Stratus deutlich höhere LH-Werte als der IMX oder der SR1. Die niedrigsten Gonadotropin-Meßergebnisse lieferte der LH-Test am SR1.

Auch mit Patientenserien lieferte der Serono-Test auffallend niedrigere LH-Werte (Abb. 1, Tab. 3). Der Unterschied war am 5%-Niveau signifikant. Mit dem Stratus wurden

dagegen signifikant hohe Werte gemessen. Nur die IMX-Resultate entsprachen weitgehend unserer Labormethode. Die Korrelationskoeffizienten zeigten, daß die LH-Werte beim Stratus stärker als bei den beiden anderen Automaten von der Regressionsgeraden abwichen.

Die Resultate von FSH-Analysenverfahren waren besser miteinander vergleichbar. Allerdings lieferte auch bei den FSH-Analysen der Stratus signifikant höhere Ergebnisse (Abb. 2, Tab. 4).

Serumproben von fünf Patienten wurden nativ eingesetzt bzw. mit fötalem Kälberserum (FKS) vorverdünnt (1:2, 1:4, 1:8, 1:16). Nur beim Stratus mußten unspezifische Reaktionen der LH-Tests (äquivalent 1,2 Einheiten/L) und der FSH-Tests (äquivalent 0,6 Einheiten/L) mit dem FKS rechnerisch berücksichtigt werden. Die Meßwerte wurden mit den entsprechenden Verdünnungsfaktoren multi-

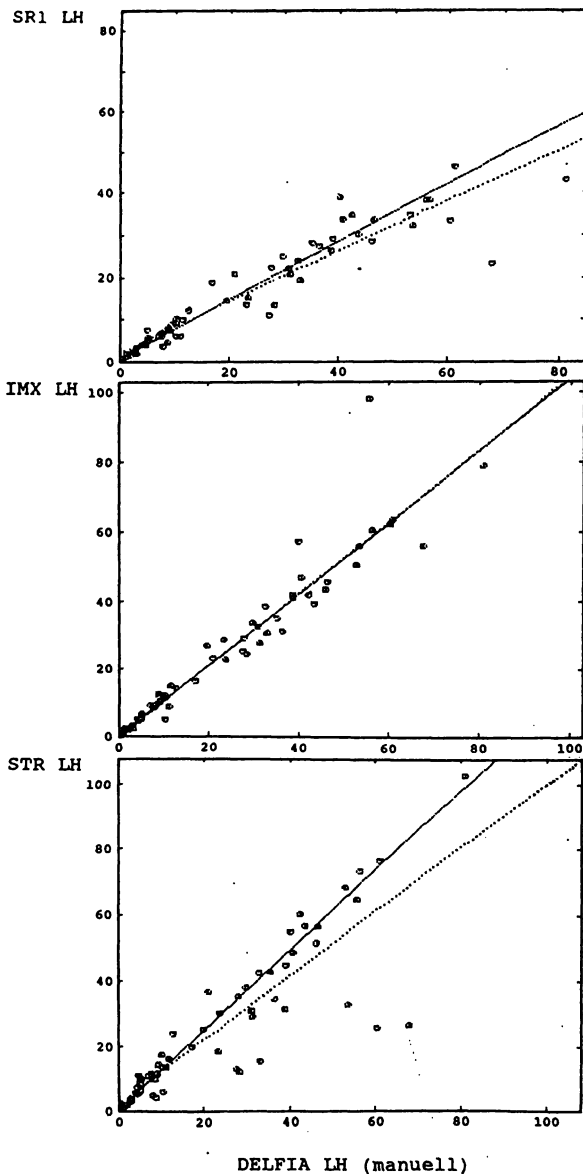


Abb. 1: Methodenvergleich LH ($n = 64$).
Regressionsgeraden nach Passing/Bablok (durchgehende Linien)
Lineare Regression (unterbrochene Linien)
Die Skaleneinteilungen entsprechen LH-Einheiten/L

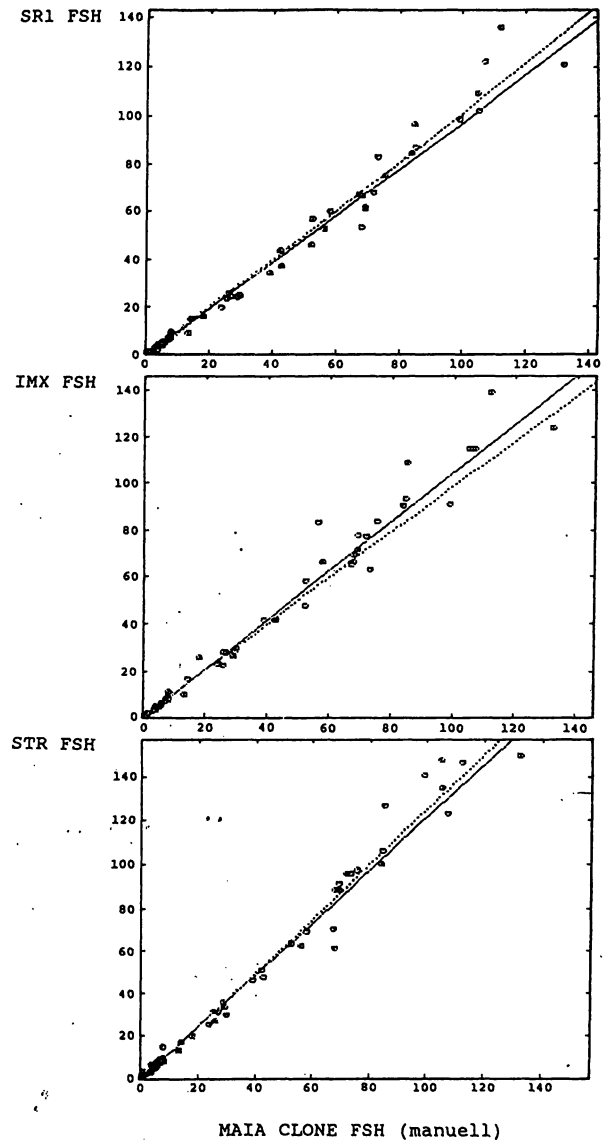


Abb. 2: Methodenvergleich FSH ($n = 66$).
Regressionsgeraden nach Passing/Bablok (durchgehende Linien)
Lineare Regression (unterbrochene Linien)
Die Skaleneinteilungen entsprechen FSH-Einheiten/L

Tab. 3: Methodenvergleich LH

Gleichungen der Passing/Bablok (und der linearen) Regressionsgeraden, Signifikanz der Abweichung von der Winkelhalbierenden (*... $p < 0,05$) und Korrelationskoeffizienten:

SR1 = 0,70 Delfia + 0,67*	$r = 0,944$
(SR1 = 0,60 Delfia + 2,2)*	
IMX = 1,04 Delfia + 0,03	$r = 0,959$
(IMX = 1,04 Delfia + 0,29)	
STR = 1,23 Delfia + 0,40*	$r = 0,880$
(STR = 0,98 Delfia + 2,38)	

pliziert. Aus diesen Ergebnissen wurden Variationskoeffizienten für jede Serumprobe und Methode berechnet, so daß Maßzahlen für die Abweichung von der Verdünnungslinearität erhalten wurden. Um auch offensichtlich probenbedingte Abweichungen darzustellen, wurden die minimalen und maximalen Abweichungen von der Verdünnungslinearität in Tabelle 5 zusammengefaßt. Die Abweichungen waren mit den Abbott-Methoden am geringsten.

Für maximal geladene Karusselle und serielle Analysen betrug die Analysenzeit pro Probe 1,8 Minuten beim SR1 (110 Minuten für 60 Proben), 1,9 Minuten beim IMX (24 Proben in 45 Minuten) und 1,3 Minuten beim Stratus (40 Minuten für 30 Proben). Die Automaten verarbeiteten die Proben im Minutentakt, so daß sich die Analysenzeit jeweils um eine Minute pro fehlender Probe verringerte. Wurde der SR1 als Selektivautomat eingesetzt, schrumpfte der Probendurchsatz auf die Hälfte (3,6 Minuten pro Patientenprobe), weil bei jeder Analyse der in den Küvetten enthaltene Rekalibrierungsstandard mitbestimmt wurde.

Diskussion

In der Laboratoriumsmedizin haben Automaten bereits seit langem die manuelle Durchführung von Analysen abgelöst. Dagegen waren bisher Untersuchungen mit Radio-, Enzym- oder Fluoroimmunoassays auf wenige und speziell ausgerüstete Labors beschränkt – nicht zuletzt weil diese Methoden aufwendiger, teurer, zeitintensiver und nur teilweise mechanisierbar waren. In den letzten Jahren hat die Industrie der steigenden Nachfrage an immunologischen Spezialanalysen, wie z. B. Hormon- oder Tumormarkerbestimmungen Rechnung getragen und entsprechende Maschinen entwickelt.

Die angewendeten Verfahren zur Bestimmung der Präzision (inter- und intra-Serien Variationskoeffizienten, Streuung der Methodenvergleiche und Verdünnungsverhalten) ergaben für LH-Analysen am IMX die geringsten Abweichungen. Allerdings war die Präzision der Tests mit dem SR1 und Stratus oft nur geringfügig geringer und insgesamt ebenfalls akzeptabel. Auffällig waren die niederen Variationskoeffizienten der manuell angesetzten FSH-Maia-Clone-Tests. Diese lagen bei der automatisierten Messung von FSH zumeist deutlich höher.

Wegen der Genauigkeit der Automaten hinsichtlich Pipettierung, Inkubationszeit und Temperaturkonstanz konnten die Analysen als Einzelbestimmungen durchgeführt werden. Kontrolldoppelbestimmungen sollten aber bei jedem Lauf inkludiert werden, um eventuellen Pipettierproblemen auf die Spur zu kommen.

Obwohl auf die gleichen internationalen Referenzstandards geeicht, zeigten die Gonadotropinassays bei der Messung identer Proben teilweise stark abweichende Er-

Tab. 4: Methodenvergleich FSH

Gleichungen der Passing/Bablok (und der linearen) Regressionsgeraden, Signifikanz der Abweichung von der Winkelhalbierenden (*... $p < 0,05$) und Korrelationskoeffizienten:

SR1 = 0,98 Maia – 0,40	$r = 0,990$
(SR1 = 1,03 Maia – 1,51)	
IMX = 1,06 Maia – 0,34	$r = 0,987$
(IMX = 1,04 Maia – 0,23)*	
STR = 1,22 Maia – 0,65*	$r = 0,991$
(STR = 1,27 Maia – 1,33)*	

Tab. 5: Minimale und maximale Variationskoeffizienten der Ergebnisse von Verdünnungsexperimenten mit fünf Serumproben als Maßzahlen für die Abweichungen von der Verdünnungslinearität

	LH	FSH
SR1	8,6 bis 16,6%	2,0 bis 14,2%
IMX	4,0 bis 7,6%	2,5 bis 4,6%
STR	3,8 bis 20,0%	3,6 bis 11,5%

gebnisse. Dies könnte unter anderem durch unterschiedliche Reaktivität der verwendeten Antikörper mit den verschiedenen Isoformen der Hormone erklärt werden (7). Die Delfia-LH-Tests lieferten – wegen ihrer bekannten HCG-Kreuzreaktivität – mit den HCG-haltigen Lyphocheck-Kontrollseren hohe Werte. Diese Kreuzreaktivität ist vom klinischen Standpunkt und aus Kostengründen an sich nützlich, weil damit auch ein Hinweis auf eine nicht diagnostizierte Schwangerschaft erzielt werden kann und weil die Notwendigkeit spezifischer LH-Tests auf Sonderprogramme beschränkt ist (8).

Auch der Stratus lieferte mit den Lyphocheck-Kontrollseren signifikant höhere LH-Werte als der SR1 oder der IMX. Dieser Effekt konnte jedoch nicht auf das HCG zurückgeführt werden: die von Baxter angegebene vernachlässigbare Kreuzreaktivität wurde durch Kontrolluntersuchungen von HCG-haltigen Serumproben bestätigt, welche freundlicherweise Dr. Sadogi an der Landes-Frauenklinik Linz durchführte (Ergebnisse nicht dargestellt).

Die signifikant niederen LH-Werte des SR1 in Patientenproben sind ein Spezifikum von Serono, deren Tests besser mit der biologischen Aktivität des LH korrelieren als andere Methoden (7, 9, 10).

Der Vorteil robuster Regressionsverfahren wurde beim Methodenvergleich Delfia/Stratus ersichtlich, bei dem die lineare Regressionsgerade wegen nur sechs herausfallender Stratus-Ergebnisse von jener Passing/Babloks am deutlichsten abwich.

Die FSH-Resultate unserer Labormethode waren mit den SR1- und IMX-Ergebnissen weitgehend vergleichbar. Nur der Stratus lieferte etwa 1,2fach höhere Werte (sowohl nach dem Passing/Bablok-Verfahren als auch bei linearer Regressionsanalyse).

Die Abbott-Tests wiesen ein optimales Verdünnungsverhalten auf. Die Baxter-Tests zeigten Matrixeffekte mit dem Verdünnungsmittel FKS. Da jedoch sämtliche Verfahren einen weiten Meßbereich besitzen, ist die Notwendigkeit von Probenverdünnungen kaum von praktischer Bedeutung.

Der uns zur Verfügung gestellte SR1 entstammte einer 0-Serie und war das erste nach Österreich ausgelieferte Gerät. Nach Firmeninformation (Dr. Gollmer, persönliche

Mitteilung) wurden zwischenzeitlich einige konstruktive Verbesserungen hinsichtlich der Pipettier- und Waschstation u. a. vorgenommen, die zu einer höheren Zuverlässigkeit und Präzision der Tests beitragen. Um eine weitere Verbesserung vor allem bei Tests mit hohem Anspruch an Qualitätskriterien wie Sensitivität und Präzision zu erzielen, plant Serono, vom Konzept der firmenseits voranalysierten Standardkurven abzurücken. Zukünftig sollen die Standardkurven vom Benutzer am jeweiligen Gerät erstellt werden, mit einer Haltbarkeit von einem Monat.

Trotz der relativ kurzen Analysenzeiten schienen die getesteten Automaten für einen hohen Probendurchsatz weniger geeignet als z. B. der ES 600 von Boehringer Mannheim (BRD) oder die Pipettierroboter von Tecan (Schweiz).

Sowohl die Grundkonzepte als auch der Leistungsumfang der getesteten Automaten sind unterschiedlich. Während IMX und Stratus die Proben nur seriell verarbeiten können, ist der SR1 primär ein Selektivautomat, mit dem kostengünstig auch seriell gearbeitet werden kann. Der SR1 erlaubt zusätzlich eine kontinuierliche Beschickung, ohne daß testspezifische Reagenzien gewechselt werden müssen. Zur Zeit können nur einige Parameter analysiert werden.

Die LH-Bestimmungen wiesen am IMX die höchste Präzision auf. Für diese Maschine, mit der neben Fluoreszenz auch die Fluoreszenzpolarisation gemessen werden kann, stehen bereits Testbestecke für eine Vielzahl von Parametern zur Verfügung.

Deutlich weniger Parameter können derzeit mit dem Stratus analysiert werden. Dieser Automat ist hinsichtlich des Rechenprozessors etwas spartanisch ausgestattet, weil keine automatische Kurvenkorrektur durch Rekalibrierungsstandards möglich ist. Bei Feststellung eines Drifts muß neu geeicht und der Versuch wiederholt werden. Die Präzision von LH-(aber nicht von FSH-)Bestimmungen war mit diesem Automaten zwar am geringsten, jedoch konnte seine Geschwindigkeit vor allem bei geringer Probenanzahl von den anderen Geräten nicht unterboten werden.

Auswahlkriterien für die Automaten lassen sich daher auf drei einfache Fragen reduzieren: Sollen Selektivanalysen von Einzelproben durchgeführt werden? Soll der Automat viele verschiedene Parameter analysieren? Müssen die Untersuchungsergebnisse rasch zur Verfügung stehen?

Schrifttum:

1. GITSCH, E., JANISCH, H., LEODOLTER, S., SCHNEIDER, W. H. F., SPONA, J.: Pathologie der Zykline. In: Radiolotope in Geburtshilfe und Gynäkologie. Walter de Gruyter, Berlin-New York, 434-452 (1977).
2. BIEGLMAYER, C., FISCHL, F.: Gonadotropin measurements with fast, non-radioactive methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 25, 747-750 (1987).
3. FIORE, M., MITCHELL, J., DOAN, T., NELSON, R., WINTER, G., GRANDONE, C., ZENG, K., HARADEN, R., SMITH, J., HARRIS, K., LESZCZYNSKI, J., BERRY, D., SAF-FORD, S., BARNES, G., SCHOLNICK, A., LUDINGTON, K.: The Abbott IMX automated benchtop immunochemistry analyzer system. Clin. Chem. 34, 1726-1732 (1988).
4. GIEGEL, J., BROTHERTON, M., CRONIN, P., D'AQUINO, M., EVANS, S., HELLER, H., KNIGHT, W., KRISHNAN, K., SHEIMAN, M.: Radial Partition Immunoassay. Clin. Chem. 28, 1894-1898 (1982).
5. PASSING, H., BABLOK, W.: A New Biometrial Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 21, 709-720 (1983).
6. PASSING, H., BABLOK, W.: Comparison of Several Regression Procedures for Method Comparison Studies and Determination of Sample Size. J. Clin. Chem. Biochem. 2, 431-445 (1984).
7. LICHTENBERG, V., GRAESSLIN, D.: Immunoassay Versus Bioassay of the Gonadotropins LH and hCG. In: Carl Schirren Symposium "Advances in Andrology". Diesbach Verlag, 213-217 (1988).
8. ZECH, H., WEISS, P., ZERLAUTH, M., FRITSCHKE, H.: Bedeutung spezifischer LH-Muster vor und nach Ovulationsinduktion mit hCG im Rahmen der In-vitro-Fertilisierung und deren vereinfachte Diagnostik. Geburtsh. u. Frauenheilk. 48, 404-408 (1988).
9. LICHTENBERG, V.: Monoclonal Immunoradiometric "Sandwich" Assay (IRMA) Technique Detects the Complete LH Isohormone Spectrum. Carl Schirren Symposium, Hamburg (1987).
10. BESANKO, M., HOPPEN, H., McLACHLAN, V., O'SHEA, F., HEALY, D.: A Comparison of Plasma Bio-LH Levels with RIA-LH and IRMA-LH in Patients Undergoing LHRH Agonist Treatment for IVF. 30th Annual Meeting Endocr. Soc. Australia, Sydney (1987).

Danksagung

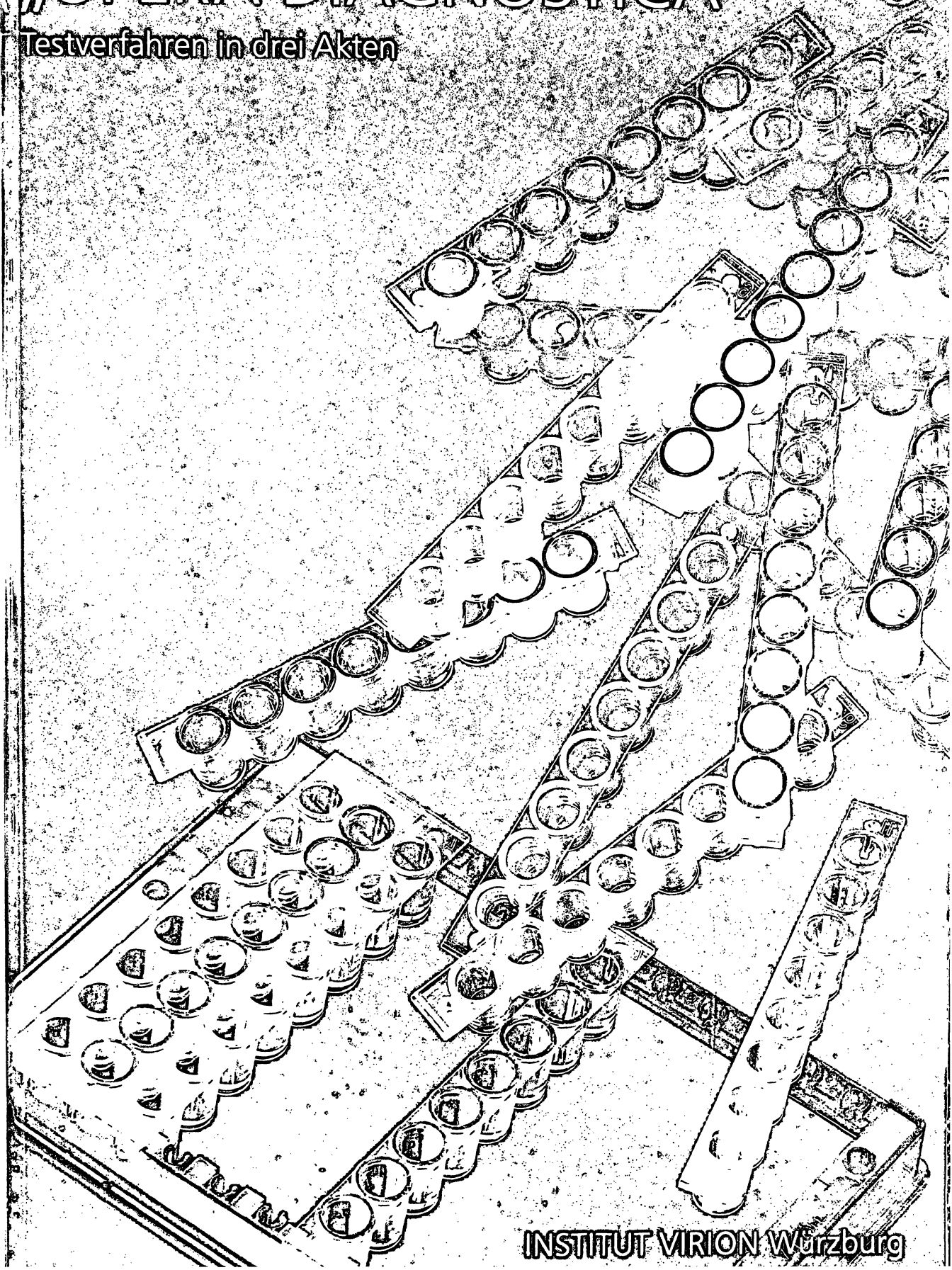
Den Mitarbeiterinnen Fräulein Monika Glitzner, Ing. Christa Wiesböck, Frau Birgit Laube und Frau Helga Nöbauer danke ich für die ausgezeichnete technische Mitarbeit und Dokumentation und für ihre Bereitwilligkeit, die umfangreichen Benutzerhandbücher zu studieren. Dr. Uhl und Dr. Barembruch von Boehringer Mannheim danke ich für die Bereitstellung des Methodenvergleichsprogramms von Passing/Bablok.

Anschrift des Verfassers:

Univ.-Doz. Dr. Ch. Bieglmayer
2. Universitäts Frauenklinik
Spitalgasse 23
A-1090 Wien

"OPERA DIAGNOSTICA"

Testverfahren in drei Akten



INSTITUT VIRION Würzburg

Die serologische Diagnostik mit ihren komplexen Fragestellungen erfordert zur Interpretation eine entsprechende Vielfalt der Testsysteme.

Mit seinen umfassenden Systemen setzt das INSTITUT VIRION Maßstäbe.

Entwicklung, Produktion und Qualitätskontrolle gehören zusammen. Sie sind bei VIRION unter einem Dach vereint. Bei den einzelnen Testverfahren erzielen wir so ein Höchstmaß an Zuverlässigkeit.

Wir wissen, welche Anforderungen der Laboralltag stellt. Wir schaffen die erforderlichen Lösungen.

Für Sie bedeutet das Sicherheit, Schnelligkeit und Wirtschaftlichkeit in der serologischen Diagnostik.

Unsere Systeme sind praxisnah und anwenderfreundlich und werden in ihrem Spektrum ständig erweitert.

Hier nur ein Auszug aus unserem Gesamtprogramm:

	KBR	ELISA	TAB
Bordetella pertussis	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Coxsackie-Viren	<input type="checkbox"/>		
FSME-Virus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Herpes simplex Viren	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Legionella pneumophila	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Mumps-Virus	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Masern-Virus	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Mycoplasma pneumoniae	<input type="checkbox"/>		
RS-Virus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Varicella/Zoster-Virus	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

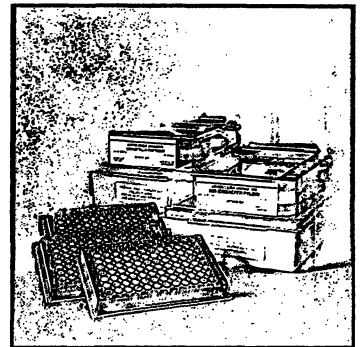
Fordern Sie weitere Informationen bei uns an!
INSTITUT VIRION GmbH Würzburg
Konradstr. 1 – W-8700 Würzburg
Tel. 0931/14079 – Fax 0931/52650

SERION® IMMUNO TAB



Der SERION IMMUNO TAB ist eine hochspezifische und hochsensible Alternative und Ergänzung zum klassischen ELISA.

ELISA classic



Einfacher geht es nicht; die gesamte Palette mit identischer Testdurchführung und Erreger-Codierung durch color code.

KBR



Noch immer unentbehrliche Basis für die serologische Diagnostik. Sie finden mehr als 50 Erreger in unserem Programm.

INSTITUT VIRION Würzburg