

Interferenzen durch Lipämie, Hämolyse und Hyperbilirubinämie am DAXTM 48-Analysator und ihre klinische Relevanz

Interferences by lipemia, hemolysis, and hyperbilirubinemia on determination of analytes by a DAXTM 48 analyser and their clinical significance

R. S. Roß, Th. Eller, L. Volbracht und D. Paar

Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Zentrum für Innere Medizin, Universität Essen

Zusammenfassung:

Es wird über den analytischen Einfluß einer Lipämie, einer Hämolyse und einer Hyperbilirubinämie auf die Bestimmung von 19 Analyten an einem DAXTM 48-Analysator berichtet und die mögliche medizinische Relevanz der ermittelten Interferenzen durch einen Vergleich mit unterschiedlichen Angaben zum medizinisch noch tolerablen „Analytischen Fehler“ beurteilt. In nach einem Protokoll der Société Française de Biologie Clinique aufgestockten Serum-Proben konnten 33 der theoretisch möglichen 57 analytischen Interferenzen nachgewiesen und ein „kombinierter Interferenzwert“ von 2,1 ermittelt werden. Multiplikative Interferenzen liegen bei der ALT- und AST-Bestimmung in icterischen Seren vor. Als medizinisch potentiell bedeutsam erwiesen sich 24 der analytischen Interferenzen.

Schlüsselwörter:

Interferenzen – Geräteevaluation – analytischer Fehler – Methodenspezifität – Qualitätsspezifikationen

Summary:

The present study describes the analytical impact of lipemia, hemolysis, and hyperbilirubinemia on determination of 19 analytes by a DAXTM 48 analyser and assesses the possible medical relevance of the analytical interferences observed in comparison with different medically significant error limits reported. In serum samples adulterated according to a protocol of the Société Française de Biologie Clinique 33 analytical interferences out of a possible 57 were found resulting in a „combined interference“ of 2.1. Multiplicative interferences were shown to occur in icteric samples with ALT and AST measurements. 24 analytical interferences are of potential medical importance.

Keywords:

Interferences – instrument evaluation – analytical error – method specificity – quality specifications

Einleitung

Unter einer Interferenz versteht man im weitesten Sinne den Einfluß eines Probenbestandteiles auf die Konzentrations- oder Aktivitäts-Bestimmung eines Analyten (1). Interferenzen stören den analytischen Prozeß entweder aufgrund ihrer physikalischen (z.B. Farbe, Fluoreszenz) und chemischen (z.B. oxydierende oder reduzierende Stoffe) Eigenschaften oder führen durch unspezifische, aber dem Analyten selbst ähnliche Reaktionen zu unerwünschten analytischen Beeinträchtigungen (1).

Die „Interferenzanfälligkeit“ klinisch-chemischer Untersuchungen ist z.B. auch für Zwei-Wellenlängen-Verfahren (bichromatische Messungen) seit langem gut dokumentiert (2, 3). Die implizite Annahme, daß neuere computerisierte und bedienungsfreundliche Analysatoren weitgehend interferenzfreie Resultate lieferten (4), hat allerdings zeitweise über den Verlust an analytischer Spezifität hinweggetäuscht, mit dem die weitreichende Vereinfachung und Beschleunigung klinisch-chemischer Methoden im Zuge der Automatisierung erkauft wurde (5). In den letzten Jahren findet die Erfassung und Beurteilung von Interferenzen in der Klinischen Chemie wie-

der verstärkt Beachtung (5). Dabei werden nicht nur die verwandten Methoden auf ihre Anfälligkeit gegen häufige Interferenzen wie Medikamente oder Lipide, Hämoglobin und Bilirubin hin untersucht, sondern zunehmend auch eine gerätespezifische Prüfung der Störeinflüsse vorgenommen (6, 7).

Die vorliegende Untersuchung folgt dem Ansatz dieser gerätespezifischen Prüfung von Interferenzen. Sie erfaßt den Einfluß einer Lipämie, Hämolyse und Hyperbilirubinämie, die sich als häufige Interferenzen insgesamt in rund einem Drittel aller Serumproben eines Krankenhaus-Laboratoriums finden (8), auf die Bestimmung von 19 Analyten an einem DAX™ 48-Analysator (Technicon, Bayer Diagnostic, München) (9). Die mögliche klinische Relevanz der beobachteten analytischen Interferenzen wird durch einen Vergleich mit unterschiedlichen Angaben zum medizinisch maximal tolerablen „Analysefehler“ aufgezeigt.

Material und Methoden

Specimen-Präparation

Es wurde ein frischer humaner Serum-Pool verwandt, dessen Analyten-Konzentrationen bzw. -aktivitäten innerhalb der jeweiligen Referenzbereiche lagen (Tab. 1). Die Aufstockung des Pools für die Interferenzprüfungen erfolgte nach dem Protokoll der Société Française de Biologie Clinique (10): eine Lipämie wurde mit einer 20%igen Intralipid-Lösung (Kabivitrin, München) erzeugt, die dem Serum-Pool in Triglyzerid-Konzentrationen von 60 mg/dl (0,68 mmol/l) bis 960 mg/dl (10,94 mmol/l) zugesetzt wurde. Der Einfluß der Hämolyse wurde durch Zugabe unterschiedlicher Mengen Hämolsats aus Lithiumheparinat-Blut zum Serum-Pool untersucht. Die Hämoglobin-Konzentrationen der Proben variierten von 24 mg/dl (15 µmol/l, Hb-Monomer) bis 336 mg/dl (210 µmol/l, Hb-Monomer). Durch Versetzen des Pools mit in 0,1 N NaOH (Merck, Darmstadt) gelöstem unkonjugiertem Bilirubin p.a. (Merck, Darmstadt) entstanden icterische Seren mit Bilirubin-Konzentrationen zwischen 1,46 mg/dl (25 µmol/l) und 29,2 mg/dl (500 µmol/l).

Um den Einfluß des Bilirubins auf die Analyten AST (EC 2.6.1.1), ALT (EC 2.6.1.2) und GGT (EC 2.3.2.2) weiter abzuklären, erfolgte für diese Meßgrößen zusätzlich die Prüfung auf eine möglicherweise gegebene multiplikative Interferenz nach einem Schema von Kroll und Mitarbeitern (11, 12). Dazu wurden pro Analyt je fünf verschiedene frische Serum-Pools hergestellt. Die Enzymaktivitäten in diesen Pools betrugen für die ALT zwischen 9 U/l und 402 U/l, für die AST zwischen 7 U/l und 438 U/l und für die GGT zwischen 13 U/l und 386 U/l. Jeder Pool wurde mit in 0,1 N NaOH (Merck, Darmstadt) gelöstem unkonjugiertem Bilirubin p.a. (Merck, Darmstadt) in Konzentrationen zwischen 5,8 mg/dl (100 µmol/l) und 29,2 mg/dl (500 µmol/l) aufgestockt.

Durchführung der Analysen

Der DAX™ 48-Analysator war mit DAX™ Setpoint Kalibrator (Bayer Diagnostic, München) kalibriert. Jede Probe wurde in einer Analysenserie zehn- bzw. fünfmal

(Prüfung auf multiplikative Interferenz) mit für das Gerätesystem original konfektionierten Reagenzien (Tab. 2) gemessen. Als Kontrollmaterialien dienten Duotrol, Charge 5036 (Biomed, Oberschleisheim) und Qualitrol H, Charge 325 (Merck, Darmstadt).

Auswertung, Statistik und graphische Darstellung

Eine analytische Interferenz (Tab. 1) galt als gegeben, wenn die durch den Interferenzen hervorgerufene Meßabweichung größer als die Impräzision in der Serie (1 SD) war (6). In diesen Fällen wurde ein zweiseitiger t-Test angeschlossen, um die Signifikanz zu sichern ($p < 0,01$) (13).

Tab. 1: Analyten-Konzentrationen bzw. -aktivitäten im Serum-Pool sowie lipid-, hämolyse- und bilirubin-induzierte analytische Interferenzen am DAX™ 48. * Dem Serum-Pool zugesetzte Konzentrationen, oberhalb derer eine analytische Interferenz auftritt (Abweichung vom Ausgangsmeßwert >1 SD und $p = 2\alpha < 0,01$ nach dem t-Test). T: Interferenz ist im Methodenhandbuch des Geräteherstellers angeführt.

Analyt	Serum-Pool	Lipide * (mg/dl)	Hämoglobin * (mg/dl)	Bilirubin * (mg/dl)
Elektrolyte				
Calcium	2,22 mmol/l	-	-	-
Chlorid	105 mmol/l	240 T	96	5,8
Kalium	4,2 mmol/l	-	96	-
Natrium	138 mmol/l	480	96	-
Enzyme				
AP	116 U/l	-	96	21,9
ALT	13 U/l	-	-	14,6
AST	10 U/l	-	96	14,6
CK	77 U/l	480	96	5,8
GGT	23 U/l	-	-	5,8
LDH	210 U/l	-	48	14,6
Substrate				
Bilirubin (gesamt)	0,4 mg/dl	-	240	-
BUN	18 mg/dl	-	-	-
Cholesterin	210 mg/dl	-	-	5,8 T
Creatinin	1,1 mg/dl	240	336	5,8 T
Gesamteiweiß	6,8 g/dl	60 T	240	-
Glucose	94 mg/dl	120 T	240	5,8 T
Harnsäure	5,1 mg/dl	60 T	240 T	5,8 T
Phosphat	1,13 mmol/l	-	240 T	-
Triglyzeride	188 mg/dl	-	240	2,9

Die Prüfung auf das Vorliegen einer multiplikativen Interferenz erfolgte mittels multipler Regressions-Analyse (11) nach

$$F(x, y, u) = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 y + \beta_3 u$$

mit

- x: Analytenkonzentration (Enzymaktivität)
- y: Interferentenkonzentration (Bilirubinkonzentration)
- u: Interaktion zwischen Analyt und Interferent (multiplikative Interferenz, Bilirubinkonzentration x Enzymaktivität)
- β_0 : Intercept
- $\beta_1, \beta_2, \beta_3$: Koeffizienten, die die Antwort des Systems auf die Analytenkonzentration (β_1), die Interferentenkonzentration (β_2) und eine Interaktion zwischen Analyt und Interferent (β_3) widerspiegeln

Eine multiplikative Interferenz liegt vor, wenn die Wahrscheinlichkeit, daß sich der Koeffizient β_3 signifikant von Null unterscheidet, $< 0,05$ ist (11).

Für die graphische Darstellung der Ergebnisse wurde das von Glick und Mitarbeitern (14) vorgeschlagene Verfahren gewählt, das den Meßwert nach Zusatz der Interferenzen in Beziehung zum Ausgangswert im Serum-Pool setzt und so die prozentuale Veränderung darstellt. Die Berechnung des „kombinierten Interferenzwertes“ wurde ebenfalls nach Glick und Mitarbeitern (4) vorgenommen.

Klinische Relevanz

Die Abschätzung der klinischen Relevanz der beobachteten analytischen Interferenzen erfolgte durch einen Vergleich mit unterschiedlichen in der Literatur (15 - 21) angegebenen Werten zur medizinisch noch tolerablen Größe der Meßabweichung. Die ermittelten analytischen

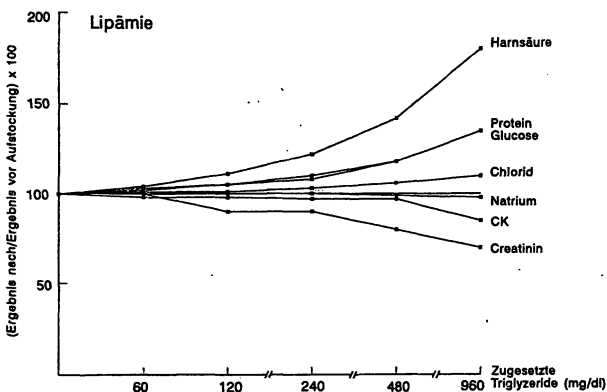


Abb. 1: Statistisch signifikante, Lipid-induzierte analytische Interferenzen am DAX™ 48.

Tab. 2: Methoden am Technicon DAX™ 48

Analyt	Methode
Elektrolyte	
Calcium	o-Kresolphthalein-Komplexon
Chlorid	Quecksilber-Thiozyanat
Kalium	Indirekte ISE
Natrium	Indirekte ISE
Enzyme	
Alkalische Phosphatase (AP)	PNPP, DAB-Puffer
Alanin-Aminotransferase (ALT)	IFCC
Aspartat-Aminotransferase (AST)	IFCC
Creatin-Kinase (CK)	IFCC
Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (GGT)	Szasz, Substrat: Gamma-Glutamyl-p-Nitroanilid
Lactat-Dehydrogenase (LDH)	Lactat -> Pyruvat
Substrate	
Bilirubin (gesamt)	Sulphanilsäure/Natriumnitrat
BUN	Urease/GLDH
Cholesterin	CHOD-PAP
Creatinin	Jaffé (kinetisch)
Gesamteiweiß	Biuret (Gornall)
Glucose	Hexokinase
Harnsäure	Uricase-PAP
Phosphat	Phosphomolybdat (UV)
Triglyceride	GPO-Methode

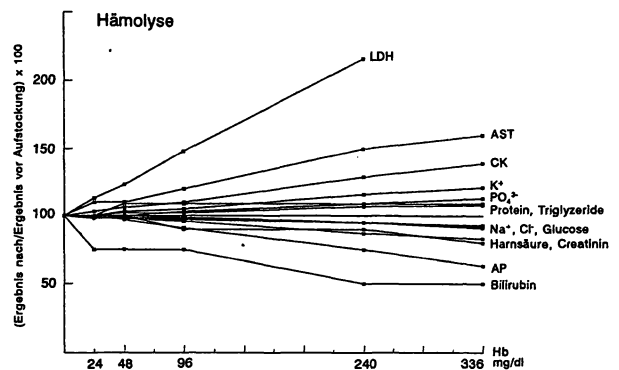


Abb. 2: Statistisch signifikante, Hämolyse-induzierte analytische Interferenzen am DAX™ 48.

Interferenzen galten als medizinisch nicht relevant, wenn die hervorgerufene Meßabweichung nicht größer als die Hälfte der parameterspezifischen intraindividuellen biologischen Variation war. Überschritten die gefundenen maximalen Interferenzeffekte diese und zusätzlich zwei weitere der in Tabelle 3 angegebenen Größen für die medizinisch noch tolerable Meßabweichung, so lag eine medizinisch bedeutsame Interferenz vor.

Ergebnisse

Analytische Interferenzen

Wie aus Tabelle 1 und Abbildung 1 ersichtlich, werden 7 der geprüften Analysenverfahren durch eine Lipämie signifikant beeinflusst. Die mit 2% für das Natrium nur

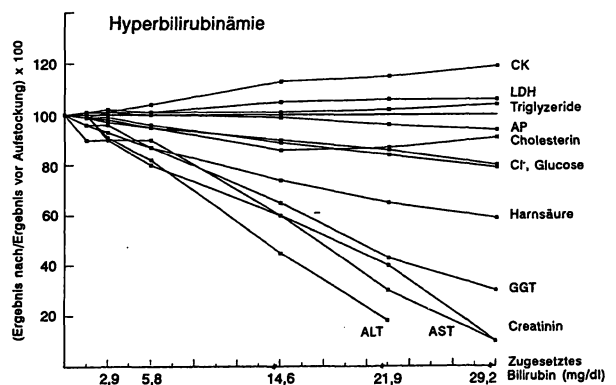


Abb. 3: Statistisch signifikante, Bilirubin-induzierte analytische Interferenzen am DAX™ 48.

leichte Verringerung und die 15%ige Abnahme der Meßwerte bei der CK treten erst nach Zugabe hoher Triglycerid-Konzentrationen (480 mg/dl) zum Serum-Pool auf (Tab. 1, Tab. 3). Für das Creatinin ergibt sich ab 240 mg/dl Triglycerid-Zusatz eine signifikante Reduktion der Analysenergebnisse. Positiv interferiert eine Lipämie mit den Bestimmungen des Chlorids, der Glucose und des

Gesamteiweißes sowie der Harnsäure, wobei sich für die Glucose und das Gesamteiweiß eine maximale Abweichung von 35%, für die Harnsäure sogar von 80% ergibt (Tab. 3).

Eine Hämolyse interferiert statistisch signifikant mit 14 der überprüften Analysenverfahren; lediglich die Bestimmungen des Calciums, der ALT, der GGT, des Harnstoff-N (BUN) und des Cholesterins bleiben unbeeinflusst (Tab. 1, Abb. 2). Die für die Natrium-, Chlorid-, Glucose-, Harnsäure-, Creatinin-, AP- und Bilirubin-Messungen festgestellten unterschiedlich starken Erniedrigungen der Ausgangswerte sind mit 50% und 37% bei der Bilirubin- bzw. der AP-Bestimmung besonders ausgeprägt (Tab. 3).

Eine Hyperbilirubinämie ist am DAX™ 48 für 12 der untersuchten Verfahren ein Störfaktor (Tab. 1, Abb. 3). Ab einer Bilirubin-Konzentration von 5,8 mg/dl ergeben sich für Chlorid, GGT, Cholesterin, Creatinin, Glucose und Harnsäure signifikante Konzentrations- oder Aktivitäts-Abnahmen. Auch die Aktivitäten der Enzyme ALT, AST und AP sind bei Hyperbilirubinämie reduziert. Insgesamt wirkt in den Serum-Proben das zugesetzte unkonjugierte Bilirubin besonders drastisch als negativer Interferent bei den Bestimmungen des Creatinins sowie der Enzyme ALT, AST und GGT (Tab. 3). Eine positive Interferenz des unkonjugierten Bilirubins besteht für Triglyzeride, LDH und CK. Eine multiplikative Bilirubin-Interferenz ist für die ALT ($p_{ALT \times Bilirubin} = 0,0158$) und die AST ($p_{AST \times Bilirubin} = 0,0021$) gegeben, während sie für die

Tab. 3: Maximale durch die Interferenten am DAX™ 48 hervorgerufene Meßabweichungen im Vergleich zu unterschiedlichen Angaben zur medizinisch tolerablen Meßabweichung. Unterstreichungen zeigen eine mögliche klinische Relevanz der Interferenz an.

Analyt	Größte interferenzbedingte Abweichungen (%) am DAX 48			Medizinisch tolerable Meßabweichung (%), basierend auf			
	Lipide	Hämolyse	Bilirubin	Referenzintervallen ^{a)}	Einschätzungen von Klinikern ^{b)}	Nationalen Regelungen ^{c)}	Biologischer Variation ^{d)}
Elektrolyte							
Calcium	0	0	1	4,2	2,3	3,3	0,9
Chlorid	<u>10</u>	<u>8</u>	<u>20</u>	2,7	1,8	2,0	0,7
Kalium	0	<u>21</u>	3	7,1	4,2	2,7	2,4
Natrium	2	<u>7</u>	2	1,8	2,9	2,0	0,3
Enzyme							
AP	1	<u>37</u>	6	33	-	7	3,4
ALT	0	9	<u>80</u>	32	-	7	13,6
AST	0	<u>60</u>	<u>90</u>	27	14,3	7	7,2
CK	15	39	19	39	-	8	20,7
GGT	0	4	<u>70</u>	32	-	7	7,4
LDH	1	<u>156</u>	6	17	-	7	3,9
Substrate							
Bilirubin (gesamt)	0	<u>50</u>		33	7,5	7	11,3
BUN	0	0	0	21	7	8	6,3
Cholesterin		2	<u>14</u>	17	8	6	2,7
Creatinin	<u>30</u>	<u>20</u>	<u>90</u>	13	25	6	2,2
Gesamteiweiß	<u>35</u>	<u>8</u>	2	6	4	3	1,4
Glucose	<u>35</u>	9	<u>21</u>	11	9	5	2,2
Harnsäure	<u>80</u>	<u>17</u>	<u>41</u>	20	8,3	6	4,2
Phosphat	3	<u>13</u>	5	16	5,6	5	4,0
Triglyzeride		11	4	35	7,8	7	11,5

^{a)} Werte, die nach der Formel von Tonks (17) berechnet wurden; Referenzbereiche für die Analyten nach (22)

^{b)} Werte nach (18); Angaben für Natrium, Creatinin, Glucose und Triglyzeride nach (19); für AST nach (20)

^{c)} Maximal zulässige relative zufällige Meßabweichung nach (21)

^{d)} Analytische Impräzision < 1/2 intraindividuelle biologische Variation; Werte nach (16)

Neben den deutlichen Erhöhungen der LDH-, AST- und K⁺-Aktivitäten finden sich in den hämolytischen Serum-Proben zusätzlich leichte Anstiege der Protein- und Triglyzerid-Konzentrationen sowie mit 13% bzw. 39% ausgeprägtere der Phosphat-Konzentration und der CK-Aktivität (Tab. 3).

GGT ($p_{GGT \times Bilirubin} = 0,5398$) nicht besteht. Aus den Darstellungen der Abbildung 4 geht hervor, daß generell bei ALT-, AST- und GGT-Aktivitäten an den Entscheidungsgrenzen normal/erhöht eine starke negative Bilirubin-Interferenz feststellbar ist, die mit steigenden Enzymaktivitäten zunehmend an Bedeutung verliert.

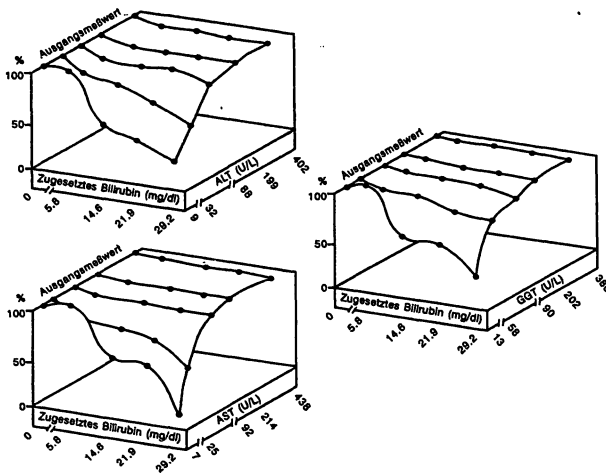


Abb. 4: Beeinflussung der ALT-, AST- und GGT-Aktivitätsmessungen am DAX™ 48 bei Hyperbilirubinämie in Abhängigkeit sowohl von den Enzymaktivitäten als auch den Bilirubin-Konzentrationen.

Insgesamt konnten von den theoretisch möglichen 57 analytischen Interferenzen 33 nachgewiesen werden. Hieraus resultiert ein „kombinierter Interferenzwert“ von 2,1.

Klinische Relevanz

Legt man die in Tabelle 3 aufgeführten Kriterien zur medizinisch noch tolerablen Größe der Meßabweichung zugrunde, so sind bei einer Lipämie am DAX™ 48 für die Bestimmungen des Chlorids (≥ 240 mg/dl Triglyzeride), des Creatinins (≥ 480 mg/dl Triglyzeride), der Glucose (≥ 240 mg/dl Triglyzeride), des Gesamteiweißes (≥ 120 mg/dl Triglyzeride) und der Harnsäure (≥ 120 mg/dl Triglyzeride) klinisch bedeutsame Meßabweichungen zu diskutieren. Eine Hämolyse verursacht für insgesamt 11 der untersuchten Analyten eine auch klinisch potentiell relevante Meßabweichung (Tab. 3), die je nach klinischer Situation und Fragestellung bei Konzentrationen bzw. Aktivitäten an der Entscheidungsgrenze (normal/erhöht) vor allem für die Analyten Kalium (≥ 96 mg/dl), AP (336 mg/dl), AST (≥ 96 mg/dl), LDH (≥ 48 mg/dl), Gesamt-Bilirubin (≥ 240 mg/dl) und Creatinin (336 mg/dl) gegeben sein dürfte. Eine Hyperbilirubinämie kann bei 8 der am DAX™ 48 konfektionierten Meßverfahren eine für die klinische Interpretation der Ergebnisse bedeutsame Größe sein; dies gilt besonders für die Bewertung der Parameter ALT ($\geq 14,6$ mg/dl), AST ($\geq 14,6$ mg/dl), GGT ($\geq 14,6$ mg/dl), Creatinin ($\geq 5,8$ mg/dl) und Harnsäure ($\geq 5,8$ mg/dl).

Diskussion

Der DAX™ 48-Analysator ist gegenüber einer Lipämie, einer Hämolyse und einer Hyperbilirubinämie mittelgradig störanfällig und rangiert mit einem aus unseren Ergebnissen summarisch errechneten „kombinierten Interferenzwert“ (4) von 2,1 im mittleren Drittel einer von Glick und Mitarbeitern aufgestellten Rangliste (4, 7) der

„Interferenzanfälligkeit“ gängiger multiparametrischer Analysatoren.

Die generellen, gerätespezifisch aber unterschiedlich ausgeprägten analytischen Ursachen für einen Großteil der am DAX™ 48 ermittelten Beeinträchtigungen photometrischer und potentiometrischer Messungen durch Lipämie, Hämolyse und Hyperbilirubinämie sind gut dokumentiert. Bei einer Lipämie tritt eine Lichtstreuung auf, die mit zunehmender Wellenlänge abnimmt (23). Daher werden photometrische Messungen im kurzwelligen Bereich und Endpunkt-Methoden ohne Leerwertkorrektur (23, 24), wie sie am DAX™ 48 für Harnsäure, Gesamteiweiß, Glucose und Chlorid original konfektioniert sind, in lipämischen Seren im Sinne einer positiven Interferenz besonders stark gestört. Die leichte Erniedrigung der Natrium-Aktivitäten bei ausgeprägter Lipämie findet ihre Erklärung durch Volumenverdrängungseffekte der Lipide, die sich bei der indirekten Potentiometrie mit Probenvorverdünnung auswirken (25). Kausal unklar bleiben die am DAX™ 48 beobachteten lipämiebedingten Abnahmen der CK- und Creatinin-Meßwerte. Dieses Phänomen ist ohne eindeutige Erklärung auch für andere Enzyme wie die LDH oder GGT z. B. am SMAC-System oder an Analysatoren der Hitachi-Serie beschrieben worden (7, 26).

Die vielfältigen am DAX™ 48 registrierten Interferenzen durch Hämolyse lassen sich zurückführen auf die Veränderung der Analytenkonzentrationen durch erythrozytäre Inhaltsstoffe, eine Beeinflussung der ablaufenden chemischen Reaktionen durch das freigesetzte Hämoglobin oder eine spektrale Hämoglobininterferenz (27–29). LDH, AST und K^+ liegen intraerythrozytär in weit höheren Konzentrationen vor als extraerythrozytär. Die positive Interferenz mit der CK-Bestimmung resultiert aus der Freisetzung von Adenylatkinase (28); die PO_4^{3-} -Messung wird durch die Bildung von anorganischem Phosphat positiv beeinflusst, das unter der Wirkung von Serumphosphatasen aus erythrozytären organischen Phosphatestern hydrolytisch entsteht (29). Auch die Zunahme der Gesamtproteinkonzentration durch Hämolyse ist beschrieben (28). Die Abnahmen der Na^+ - und Cl^- -Konzentrationen in hämolytischen Seren erklären sich aus einer Verdünnung durch den Erythrozyteninhalt, der arm an Natrium- und Chlorid-Ionen ist (28, 29). Die negative Interferenz bei der Harnsäure-Bestimmung kommt durch die Pseudoperoxidase-Wirkung des Hämoglobins auf das H_2O_2 mit nachfolgender verminderter Chromophorbildung zustande (29); die Reduktion der AP-Aktivität wird möglicherweise durch ein erythrozytäres Protein verursacht und ist besonders ausgeprägt bei Verfahren, die Diethanolamin-Puffer verwenden (30). Bilirubin wird in hämolytischen Proben falsch niedrig bestimmt, weil bei der Autoxydation des Oxyhämoglobins zu Methämoglobin H_2O_2 entsteht, das das gebildete Azobilirubin zerstört (31). Die negative Beeinflussung der Glucose-Bestimmung könnte sich aus einer spektralen Hämoglobininterferenz durch Methämoglobinbildung erklären, wie sie bei bichromatischer Photometrie mit einer Referenzwellenlänge von 380 nm in NAD(P)H-Testsystemen bekannt ist (32). Ursächlich unklar, wenngleich auch für andere Auto-Analysatoren der zweiten Generation beschrieben (7), ist die beobachtete Hämolyse-Wirkung auf die Triglyzerid-Bestimmung.

Von den unterschiedlichen negativen Interferenzwirkungen des Bilirubins ist die Abnahme der Creatinin-Meß-

werte in icterischen Seren besonders gut untersucht. Sie wird bei der kinetischen Jaffé-Reaktion am DAX™ 48 durch die Oxydation des Bilirubins zu Biliverdin in alkalischem Milieu und die konsekutive Extinktionsabnahme bei 520 nm hervorgerufen, die der gleichzeitigen Absorptionzunahme bei dieser Wellenlänge infolge der Bildung des Creatinin-Pikrat-Komplexes entgegengesetzt ist (33). Die Beeinträchtigungen der Harnsäure- und Cholesterin-Bestimmungen finden ihre Erklärung in der peroxydasevermittelten Oxydation des Bilirubins durch H_2O_2 mit entsprechend verminderter Chromophorbildung (34, 35). Auch die Einflüsse des Bilirubins auf die Triglyzerid- und Glucose-Messung sind generell beschrieben (36); die Wirkungen auf die verschiedenen Enzymaktivitäts-Bestimmungen bleiben derzeit ursächlich unklar. Glick und Mitarbeiter (7) haben mit einem allerdings anderen Verfahren der „Bilirubin-Aufstockung“ unseren Resultaten vergleichbare Ergebnisse für Enzym-Aktivitätsmessungen am DAX™ erhoben und insbesondere für die Transaminasen ALT, AST und GGT ebenso drastische Aktivitätseinbußen ermittelt. Die negative Interferenz des konjugierten und unkonjugierten Bilirubins mit der GGT-Aktivitätsmessung ist ebenfalls durch andere Autoren belegt (37), die zudem auf die klinische Beobachtung aufmerksam machen, daß bei Patienten mit akuter viraler Hepatitis die durchschnittlichen Serum-GGT-Werte mit steigender Bilirubin-Konzentration signifikant abnehmen. Unsere Untersuchungen weisen zusätzlich darauf hin, daß für die ALT- und AST-Bestimmungen am DAX™ 48 als Ursache für die drastischen Aktivitätseinbußen in hyperbilirubinämischen Proben eine multiplikative Interferenz vorliegt, die sich nicht durch eine unzureichende optische Auflösung des Systems, sondern eher durch eine Enzyminhibition oder eine Reaktion des Bilirubins mit dem Substrat erklärt.

Die Interpretation von Interferenzuntersuchungen muß neben der analytischen Bewertung immer auch eine Abschätzung der möglichen medizinischen Relevanz der beobachteten Interferenzeffekte beinhalten. Sie hat zu berücksichtigen, daß eine statistisch signifikante Wirkung erst dann medizinisch bedeutsam wird, wenn sie zu falschen medizinischen Entscheidungen führt oder eine Änderung der Diagnose bzw. des eingeschlagenen therapeutischen Regimes verursacht (1, 38). Über die medizinisch noch tolerable Höhe der Meßabweichung und auch die Frage, ab wann ein interferenzinduzierter analytischer Fehler zu einem medizinisch relevanten wird, existiert noch keine allgemeine Übereinstimmung. Die medizinische Bewertung der am DAX™ 48 durch eine Lipämie, eine Hämolyse und eine Hyperbilirubinämie hervorgerufenen Interferenzen, die wesentlich zum gesamten analytischen Fehler des Systems beitragen (39), muß sich daher an unterschiedlichen bislang vorgeschlagenen analytischen Qualitätsspezifikationen orien-

tieren (15 - 21): die Forderung, daß der analytische Fehler kleiner als die Hälfte der parameterspezifischen intraindividuellen biologischen Variation sein soll (40, 41), gilt heute als der strengste analytische Qualitätsstandard. Sie ist anzustreben, solange Informationen über die spezielle klinische Fragestellung (41) oder die Verwendung des klinisch-chemischen Analysenergebnisses beispielsweise im Rahmen des „Screenings“, d.h. vermutungsbezogener Untersuchungen; oder der Verlaufskontrolle (42) fehlen. Da sich die auf der biologischen Variation basierenden Qualitätsanforderungen noch bei weitem nicht mit allen klinisch-chemischen Routine-Methoden erreichen lassen (43), sind zur Abschätzung der medizinisch tolerablen Meßabweichung noch weniger eng gefaßte analytische Qualitätsspezifikationen gebräuchlich (15, 16). Sie beziehen sich unter anderem auf Referenzintervalle (17), die subjektiven Einschätzungen von Klinikern (18 - 20) oder, wie in den Richtlinien der Bundesärztekammer (21), auf Überlegungen nach medizinischen Erfordernissen und die Feststellung, daß die Zahl der falsch positiven Analysenergebnisse nur 5% betragen soll.

Legt man die in Tabelle 3 aufgeführten Qualitätsspezifikationen bei der medizinischen Bewertung der am DAX™ 48 ermittelten Interferenzen zugrunde und postuliert, daß die durch die Interferenzen induzierte Meßabweichung mindestens drei der dort genannten Größen überschreitet, so ergeben sich für die getesteten Analysenverfahren mit den drei untersuchten Interferenzen insgesamt 24 potentiell medizinisch bedeutsame Interferenzeffekte. Um in diesen Fällen die je nach klinischer Fragestellung möglichen Fehlinterpretationen der Analysenergebnisse zu vermeiden, sind zunächst korrigierende Modifikationen der am DAX™ 48 konfektionierten Verfahren wie beispielsweise die Messung gegen Probenleerwerte bei Endpunkt-Methoden oder Veränderungen der Sekundärwellenlängen (44) zu empfehlen. Auch eine allerdings aufwendige „multivariate Kalibration“ (45) zur Korrektur der am DAX™ 48 festgestellten Interferenzeffekte ist zu diskutieren. Da der DAX™ 48 ebenso wie andere Analysatoren durch Messung der Absorption bei sechs verschiedenen Wellenlängen die Ermittlung sogenannter „Serum-Indices“ (46, 47) gestattet, die das Ausmaß einer Lipämie, einer Hämolyse und einer Hyperbilirubinämie gleichzeitig erkennen lassen, können am DAX™ 48 bekannt störanfällige Bestimmungen bei entsprechender klinischer Fragestellung auch auf einem anderen Instrument durchgeführt werden, das durch die Interferenzen weniger stark beeinträchtigt ist. Eine intensive Aufklärung der behandelnden Ärzte über die „Interferenzanfälligkeit“ des eingesetzten klinisch-chemischen Analysensystems ist daher von entscheidender Bedeutung, um interferenzinduzierte medizinische Fehlinterpretationen weitgehend zu vermeiden (1).

Literatur

1. National Committee of Clinical Laboratory Standards (1986): Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS publication EP7-P, Villanova
2. Boyett, J.D.; Beeler, M.F. (1975): Use of the ABA-100 in endpoint procedures. *Clin. Chem.* 21, 1542
3. Pearson, J.R.; Matsuura, T. (1976): Bichromatic analyses with ABA-100 - a critical assumption. *Clin. Chem.* 22, 559 - 560
4. Glick, M.R.; Ryder, K.W. (1987): Analytical systems ranked by freedom of interferences. *Clin. Chem.* 33, 1453 - 1458
5. Büttner, J. (1991): Unspecificity and interference in analytical systems: concepts and theoretical aspects. *DG Klin. Chem. Mitt.* 22, 3 - 11
6. Letellier, G.; Desjarlais, F. (1985): Analytical interference of drugs in clinical chemistry: I-Effects of twenty drugs on seven different instruments. *Clin. Biochem.* 18, 345 - 351
7. Glick, M.R.; Ryder, K.W.; Glick, S.J. (1991): Interferographs: user's guide to interferences in clinical chemistry instruments, 2nd ed., Evaluation Sciences, Indianapolis
8. Glick, M.R.; Ryder, K.W.; Glick, S.J.; Woods, J.R. (1989): Unreliable visual estimation of the incidence and amount of turbidity, hemolysis, and icterus in serum from hospitalized patients. *Clin. Chem.* 35, 837 - 839
9. Müller, C.; Hansen, G.; Köttgen, E. (1992): Evaluation des klinisch-chemischen Analysensystems Technicon DAX 72. *Lab. med.* 16, 210 - 218
10. Société Française de Biologie Clinique (1986): Protocol for the validation of methods (document B, stage 3). *Ann. Biol. Clin.* 46, 686 - 745
11. Kroll, M.H. (1991): Analyte-dependent interference and multi-interference. *DG Klin. Chem. Mitt.* 22, 13 - 20
12. Kroll, M.H.; Chester, R. (1992): Rationale for using multiple regression analysis with complex interferences. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 30, 415 - 424
13. Galteau, M.M.; Siest, G. (1984): Guidelines for evaluation of analytical interference. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 22, 275 - 279
14. Glick, M.R.; Ryder, K.W.; Jackson, S.A. (1986): Graphical comparison of interferences in clinical chemistry instrumentation. *Clin. Chem.* 32, 470 - 475
15. Fraser, C.G. (1983): Desirable performance standards for clinical chemistry tests. *Adv. Clin. Chem.* 23, 299 - 339
16. Fraser, C.G.; Peterson, P.H.; Ricos, C.; Haeckel, R. (1993): Quality specifications. In: Evaluation methods in laboratory medicine (Haeckel, R., ed.). VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, pp. 87 - 99
17. Tonks, D.B. (1963): A study of the accuracy and precision of clinical chemistry determinations in 170 Canadian laboratories. *Clin. Chem.* 9, 217 - 233
18. Barnett, R.N. (1968): Medical significance of laboratory results. *Am. J. Clin. Pathol.* 50, 671 - 676
19. Barnett, R.N. (1977): Analytical goals in clinical chemistry: the pathologist's viewpoint. *Pathologist* 31, 319 - 322
20. Skendzel, L.P.; Barnett, R.N.; Platt, R. (1985): Medically useful criteria for analytical performance of laboratory tests. *Am. J. Clin. Pathol.* 83, 200 - 205
21. Bundesärztekammer (1988): Qualitätssicherung der quantitativen Bestimmungen in Laboratorien. Neue Richtlinien der Bundesärztekammer. *Dt. Arztebl.* 85, B-517 - B-532
22. Greiling, H.; Gressner, A.M. (Hrsg.) (1989): *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*, 2. Aufl., Schattauer Verlag, Stuttgart
23. Hubsch, G.; Houot, O.; Henny, J. (1980): Influence of turbidity on photometric assays: A blank sample must always be used. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 18, 149 - 155
24. Musiala, T.S.; Dubin, A. (1977): Effects of chylomicrons and their removal on spectrophotometric analyses. *Clin. Chem.* 23, 1121
25. Ladenson, J.H. (1977): Direct potentiometric analysis of sodium and potassium in human plasma: evidence for electrolyte interaction with a nonprotein, protein-associated substance(s). *J. Lab. Clin. Med.* 90, 654 - 665
26. Miyada, D.; Tipper, P.; Jantsch, D.; Simpkins, H. (1982): The effect of hyperlipidemia on Technicon-SMAC measurements. *Clin. Biochem.* 15, 185 - 188
27. Frank, J.J.; Bermes, E.W.; Bickel, M.J.; Watkins, B.F. (1978): Effects of in vitro hemolysis on chemical values for serum. *Clin. Chem.* 24, 1966 - 1970
28. Sonntag, O. (1986): Hemolysis as an interference factor in clinical chemistry. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 24, 127 - 139
29. Yücel, D.; Dalva, K. (1992): Effect of in vitro hemolysis on 25 common biochemical tests. *Clin. Chem.* 38, 575 - 577
30. Gosset, A.; Knapp, M.L.; Mayne, P.D. (1987): The effect of hemolysis on the measurement of plasma alkaline phosphatase activity. *Ann. Clin. Biochem.* 24, 513 - 517
31. Shull, B.C.; Lees, H.; Li, P.K. (1980): Mechanism of interference by hemoglobin in the determination of total bilirubin. II. Method of Jendrasik-Grof. *Clin. Chem.* 26, 26 - 29
32. Da Fonseca-Wollheim, F. (1993): Haemoglobin interference in bichromatic spectrophotometry of NAD(P)H at 340/380 nm. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 31, 595 - 601
33. Knapp, M.L.; Hadid, O. (1987): Investigations into the negative interference by jaundiced plasma in kinetic Jaffé methods for plasma creatinine determination. *Ann. Biol. Clin.* 24, 85 - 97
34. Spain, M.A.; Wu, A.H.B. (1986): Bilirubin interference with determination of uric acid, cholesterol, and triglycerides in commercial peroxidase-coupled assays, and the effect of ferricyanide. *Clin. Chem.* 32, 518 - 521
35. Aoki, Y.; Ihara, H.; Nakamura, H.; Aoki, T.; Yoshida, M. (1992): Effects of serum bilirubin on determination of uric acid by uricase-peroxidase coupled reaction. *Clin. Chem.* 38, 1350 - 1352
36. Young, D.S. (1990): Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, pp. 4-55 - 4-56
37. Combes, B.; Shore, G.M.; Cunningham, F.G.; Walker, F.B.; Shore, J.W.; Ware, A. (1977): Serum gamma glutamyl transpeptidase activity in viral hepatitis: suppression in pregnancy and by birth control pills. *Gastroenterology* 72, 271 - 274
38. Baer, D.M.; Jones, R.N.; Mullcooley, J.P.; Horner, W. (1983): Protocol for the study of drug interferences in laboratory tests: cefotaxime interference in 24 clinical tests. *Clin. Chem.* 29, 1736 - 1740
39. Krouwer, J.S. (1992): Estimating total analytical error and its sources. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 116, 726 - 731
40. Harris, E.K. (1979): Statistical principles underlying analytical goal setting in clinical chemistry. *Am. J. Clin. Pathol.* 72, 374 - 382
41. Fraser, C.G.; Peterson, P.H.; Larsen, M.L. (1990): Setting analytical goals for random analytical error in specific clinical monitoring situations. *Clin. Chem.* 36, 1625 - 1628
42. Lott, J.A.; Manning, N.R.; Kyler, M.K. (1989): Proficiency testing in a medical needs context. *Clin. Chem.* 35, 347 - 354
43. Campbell, B.G. (1989): Evaluation of two types of 'medically significant error limits' and two quality control procedures on a multichannel analyzer. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 113, 834 - 837
44. Randall, A.G.; Garcia-Webb, P.; Beilby, J.P. (1990): Interference by hemolysis, icterus and lipemia in assays on the Beckman Synchro CX5 and methods for correction. *Ann. Clin. Biochem.* 27, 345 - 352
45. Martens, H.; Næs, T. (1989): *Multivariate Calibration*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore
46. Burtner, K.; Huber, M.; Frye, S. (1990): Use of serum blank information to quantify chromogenic interferences and correct sensitive analyses. *Clin. Chem.* 36, 1584 - 1585
47. Glick, M.; Ryder, K. (1990): Practical uses of serum indices to reduce errors from lipemia, icterus, and hemolysis. *Clin. Chem.* 36, 1008

Anschrift der Verfasser:

Dr. R. Stefan Roß
 Dipl. Chem. Thomas Eller
 Dr. Lothar Volbracht
 Prof. Dr. Dietrich Paar
 Abteilung für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik
 Zentrum für Innere Medizin
 Universität Essen
 Hufelandstraße 55
 45122 Essen

Hinweise für Autoren zur Abfassung von Manuskripten

Die Zeitschrift LABORATORIUMSMEDIZIN erscheint 11mal jährlich, für die Monate Juli/August als Doppelheft.

Veröffentlicht werden Originalarbeiten, Übersichtsreferate und Kurzmitteilungen auf dem Gebiet der Laboratoriumsmedizin (Klinische Chemie, Bakteriologie-Serologie, Immunologie, Hämatologie, Hämostaseologie, Zytologie, Zytogenetik) in deutscher und englischer Sprache.

Manuskript in Schriftform und wenn möglich auf Diskette einsenden.

Annahmebedingungen für Originalarbeiten

1. Die wissenschaftlichen Ergebnisse dürfen noch nicht veröffentlicht sein, die Autoren müssen das Urheberrecht besitzen.
2. Umfang des Manuskriptes bis zu 20 Schreibmaschinen-seiten inklusive Literatur, Abbildungen und Tabellen.
3. Gliederung in:
Titel (deutsch und englisch),
Zusammenfassung (deutsch und englisch),
Schlüsselwörter (deutsch und englisch),
Einleitung, Material und Methoden, Ergebnisse, Diskussion, Literatur.
Der Ergebnisteil muß auch die Interpretation der Ergebnisse beinhalten. In der Diskussion sollen die Ergebnisse kritisch zu den Arbeiten anderer Arbeitsgruppen gleicher Forschungsrichtung beurteilt werden, ferner soll ein Bezug zur klinischen Anwendung hergestellt werden.
4. Arbeiten, die einen direkten Beitrag zu aktuellen Fragestellungen der Laboratoriumsmedizin liefern, werden bevorzugt angenommen und schneller veröffentlicht.

Annahmebedingungen für Übersichtsreferate

1. Das Thema muß aktuell sein und außer Ärzte für Laboratoriumsmedizin und Naturwissenschaftler im medizinischen Labor mindestens eine weitere Gruppe von Fachärzten und Allgemeinärzten ansprechen.
2. Umfang des Manuskriptes bis zu 20 Schreibmaschinen-seiten inklusive Literatur, Abbildungen und Tabellen.
3. Die Gestaltung ist frei, zwingend sind jedoch: Titel (deutsch und englisch), Zusammenfassung (deutsch und englisch), Schlüsselwörter (deutsch und englisch) sowie die Gliederung in Einleitung, Methoden, Ergebnisse, Diskussion und Literatur.

Annahmebedingungen für Kurzreferate

1. Vorwiegend methodische oder klinisch-diagnostische Arbeiten sowie Erfahrungen oder Hinweise zur Praxis oder Fortbildung auf dem Gebiete der Laboratoriumsmedizin werden angenommen.
2. Umfang des Manuskriptes bis zu 4 Schreibmaschinen-seiten.
3. Gestaltung wie Originalarbeiten.
4. Veröffentlichung gewöhnlich innerhalb von 2 Monaten nach Annahmedatum.

Gestaltung der Manuskripte

1. *Seite:* Titel des Beitrages in deutsch und englisch, abgekürzter Vorname und Nachname der Autoren (bei Frauen ausgeschriebener Vorname), Klinik, Institut.

2. *Seite:* Zusammenfassung, Schlüsselwörter in deutsch und englisch.

Letzte Seite: Literaturverzeichnis und Autorenanschriften.

Literaturzitation:

Die Literaturzitate werden in folgender Reihenfolge numeriert, also nicht alphabetisch. Die Literaturstellen werden durch Name, Vorname, Erscheinungsjahr, Titel der Arbeit, Zeitschriftentname, Band-Nummer und Seite in dieser Reihenfolge gekennzeichnet.

Beispiel Originalarbeit: Thomas, L. (1990): Quantitative immunochemische Plasmaproteinbestimmung mittels Nephelometrie und Turbidimetrie. *Lab.med.* 14, 313–320.

Beispiel Bücher: Felgenhauer, K. (1992) *Liquordiagnostik. In: Labor und Diagnose – Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik* (Thomas, L., ed.). Die Medizinische Verlagsgesellschaft Marburg, Germany. pp. 1715–1740.

Am Ende des Manuskriptes sollen aufgeführt werden: Ausgeschriebene Vor- und Nachnamen sowie Anschriften aller Autoren, und zwar zuerst der Name jenes Autors, bei dem Sonderdrucke angefordert werden können.

Abbildungen, Tabellen und Diagramme: Die Abbildungen sollen reproduktionsreif sein. Für Originale übernimmt der Verlag keine Haftung. Symbole, Einheiten, Buchstaben und Zahlen müssen in Rundschrift und so groß gezeichnet werden, daß sie auch nach der Verkleinerung gut lesbar sind.

Die Legenden zu den Abbildungen und Tabellen sollen auf einem gesonderten Blatt sein. Abbildungen müssen auf der Rückseite die Nummer der Abbildung, den Namen des ersten Autors und die gewünschte Position im Text tragen.

Anzahl der einzusendenden Manuskripte: 3 Ausdrücke.

Schreibweise: maßgebend ist der Duden.

Begutachtung

Der verantwortliche Schriftleiter entscheidet über die Annahme nach Einholung von 2 sachverständigen Gutachten. Die Gutachter bleiben gegenüber den Autoren anonym und beurteilen unabhängig. Die Autoren erhalten eine Kopie der Gutachten und spätestens 2 Monate nach Eingang des Manuskriptes die Entscheidung über Annahme oder Ablehnung sowie einen vorläufigen Termin der Veröffentlichung.

Korrekturen

Dem federführenden Autor werden die Umbruchseiten zur Korrektur übersandt. Er hat dafür Sorge zu tragen, daß auch im Falle seiner Abwesenheit die korrigierten Seiten innerhalb von maximal 2 Wochen dem Verlag zurückgesandt werden. In den Druckfahnen soll nur in Ausnahmefällen und bei eindeutigen Fehlern, deren Korrektur übersehen wurde, berichtigt werden. Deshalb darf jedes Manuskript erst nach sorgfältiger Prüfung aller Gesichtspunkte zur endgültigen Fassung der Schriftleitung eingereicht werden. Nachträgliche Textänderungen dürfen 2 Prozent des Textes nicht überschreiten.

Veröffentlichung

Zielsetzung ist es, jede Arbeit innerhalb von 6 Monaten nach Eingang zu veröffentlichen. Der einsendende Autor erhält nach Veröffentlichung ein Belegheft sowie 50 Sonderdrucke.

Einsendung: Original und 2 Kopien, wenn möglich auch Diskette, an:

Schriftleitung Wissenschaft und Fortbildung

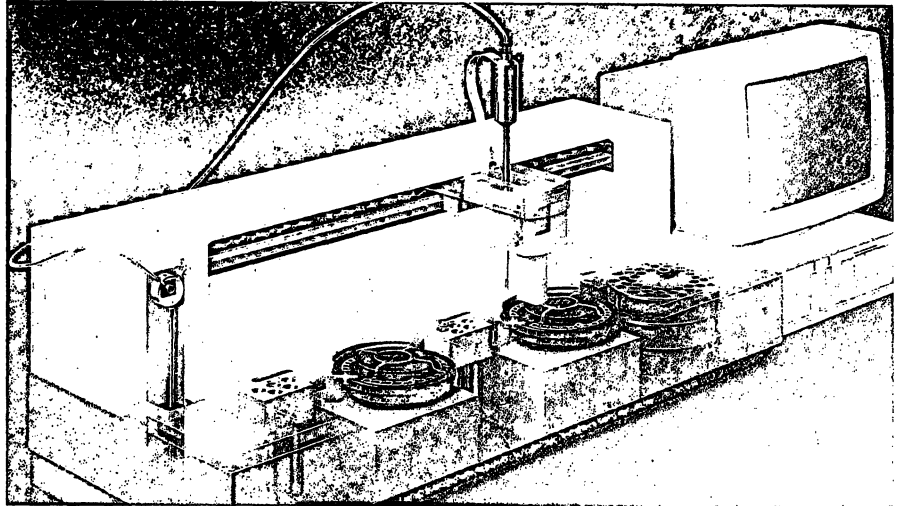
der Zeitschrift LABORATORIUMSMEDIZIN

Prof. Dr. L. Thomas, Kirschbaumweg 8, D-60489 Frankfurt

Für die Routine im Gerinnungslabor

Behring Fibrintimer A

mit neuer Software 2.0 und Qualitätskontrollprogramm



Mit der Einführung der Software 2.0 ist der Behring Fibrintimer A noch routinetauglicher und anwenderfreundlicher geworden.

Neben den bereits bekannten Eigenschaften wie

- ✓ methoden- oder probenorientiertes Arbeiten
- ✓ automatische Kalibration
- ✓ Verwendung von Primärröhrchen
- ✓ Darstellung des Reaktionsverlaufs bei Bedarf
- ✓ Anzeige der Walk-Away-Zeit

bietet der Behring Fibrintimer A mit der neuen Software 2.0 weitere Vereinfachungen im Arbeitsablauf:

- ✓ automatische Wiederholungsmessung mit doppelter Meßzeit

- ✓ Meßzeitdefinition beim Kalibrieren
- ✓ feste Reagenzpositionen, auch beim Kalibrieren
- ✓ keine Standardvorverdünnungen erforderlich
- ✓ Ändern der Arbeitsliste bis zum Start möglich
- ✓ konfigurierbarer, kontinuierlicher Ausdruck
- ✓ einfaches Nachladen von Reagenzien und Küvetten
- ✓ Kontrolle, ob Küvettenrotor im Gerät ist
- ✓ vereinfachtes Laden von Notfallproben

Zusätzlich wird ein komfortables Qualitätskontrollprogramm angeboten, das den Richtlinien der Bundesärztekammer entspricht.

Behringwerke AG
35034 Marburg

Behringwerke AG
Med. Information und Verkauf
Postfach 12 12
65832 Liederbach



Kongreß für Laboratoriumsmedizin

der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin
und der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie

Berlin 25. bis 28. September 1994

Die Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin (DGL) und die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (DGKC) werden vom 25. bis 28. September 1994 in Berlin einen gemeinsamen Kongreß für Laboratoriumsmedizin veranstalten. Die Mitglieder dieser Gesellschaften und der Schwestergesellschaften sowie alle interessierten Kolleginnen und Kollegen sind herzlich zur Teilnahme eingeladen.

Kongreßpräsidium

Prof. Dr. L. Thomas, Präsident der DGL
Prof. Dr. Dr. F. Bidlingmaier, Präsident der DGKC

Tagungspräsident

Prof. Dr. E. Köttgen

Organisation

Dr. S. Heller, St. Gertrauden Krankenhaus, Berlin
Dr. Ch. Müller, UKRV Berlin
Prof. Dr. H. Riess, UKRV Berlin
Dr. Dr. P. Sinha, UKRV Berlin
Prof. Dr. R. Tauber, UKRV Berlin
PD Dr. H. A. Fabricius, Urban Krankenhaus, Berlin
Dr. R. Fitzner, Univ.-Klinikum Steglitz, Berlin
Dr. F. da Fonseca-Wollheim, Behring Krankenhaus, Berlin
Prof. Dr. Dr. M. Schöneschöfer, Krankenhaus Spandau, Berlin

Der Kongreß findet statt unter Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie, der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie.

Schwerpunkte

- Klinische Immunologie: Grundlagen und Diagnostik allergischer Erkrankungen
- Pathobiochemie der interzellulären Wechselwirkung: Neue Ergebnisse zur Hämostaseologie, Onkologie und Arteriosklerose

- Knochenmarktransplantation: Anreicherung und Manipulation von Stammzellen
- Transfusions- und Transplantationsmedizin: Neue klinische und analytische Entwicklungen
- Neue Aspekte zur Tumordiagnostik
- Klinische Pharmakologie: Molekulargenetische Grundlagen und Perspektiven für die Diagnostik
- Technologische Perspektiven in der Analytik (u. a. MS, GC-MS, Flow Cytometrie, PCR/LCR, Biosensoren)
- Neue Aspekte der infektiologischen Diagnostik
- Lehre und Forschung in der Medizin: Chancen und Notwendigkeit von Reformmodellen

Die Schwerpunktthemen werden in Hauptvorträgen, Seminaren und Round-Table-Gesprächen behandelt. Zusätzlich werden Praktika zum Thema „Das pathologische Blutbild“ angeboten. Posterbeiträge zu den thematischen Schwerpunkten werden zusätzlich durch Kurzvorträge zusammengefaßt und in gemeinsamen Posterbegehungen diskutiert. Das Rahmenprogramm bietet ein breitgefächertes Angebot, Berlin und sein Umfeld in seinen vielfältigen Facetten zu erleben.

Kongreß-Sekretariat

Prof. Dr. E. Köttgen
Universitäts-Klinikum Rudolf Virchow
Institut für Klinische Chemie und Biochemie
Spandauer Damm 130
14050 Berlin