

## Ein potentiometrisch- und photometrisches Analysegerät (Phönix 900) für Meßgrößen der Nierenfunktion im Vergleich mit dem Hitachi 717

A Potentiometric and Spectrophotometric Analyzer (Phoenix 900) for Measurands of Renal Function in Comparison with the Hitachi 717

Monika Fritzer-Szekeres<sup>1,2</sup>, Helga Paula<sup>1</sup>, T. Vukovich<sup>1</sup>

**Zusammenfassung:** Es wurde die analytische Leistungsfähigkeit eines neuen potentiometrisch-photometrischen Analysegerätes (Phönix-System der Firma Instrumentation Laboratory) bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen bestimmt und gegen den Hitachi 717 verglichen. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup> und Harnstoff-N wurden am Phönix mit ionenselektiven Elektroden nach dem Prinzip der indirekten Potentiometrie gemessen, Glukose amperometrisch mit Glukoseoxidase. Kreatinin wurde photometrisch mit der Jaffe Methode bestimmt. Der Variationskoeffizient in der Serie war für alle Meßgrößen kleiner 0,68% und der Variationskoeffizient von Tag zu Tag lag zwischen 0,77 und 3,47%. Im Methodenvergleich mit Patientenproben war die Korrelation für die Serummeßgrößen Glukose, Harnstoff-N, Kreatinin und Kalium linear ( $r = 0,99$ ); für die Serummeßgrößen Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> und Ca<sup>2+</sup> war die Korrelation ebenfalls über einen weiten Meßbereich linear ( $r = 0,86-0,99$ ). Für die Harnmeßgrößen Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> und Kreatinin war ebenfalls gute Korrelationslinearität bei  $r$ -Werten von 0,92 (Kreatinin) bis 0,99 gegeben. Zusammenfassend kann man feststellen, daß die Ergebnisse des Phönixsystems für Glukose, Harnstoff-N, Kreatinin, Kalium sehr gut mit dem Hitachi vergleichbar sind. Für Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> und Ca<sup>2+</sup> ergab sich bei der statistischen Auswertung eine weniger gute Übereinstimmung, wobei jedoch die bei den einzelnen Proben beobachteten Abweichungen gering sind.

**Schlüsselwörter:** Klinische Chemie/Geräte; Elektrolyte/Serum; Elektrolyte/Urin; Glucose/Serum; Harnstoff/Serum; Harnstoff/Urin; Kreatinin/Serum; Kreatinin/Urin; Vergleichsuntersuchung.

**Summary:** We compared the analytical performance of a new potentiometrical and spectrophotometrical chemical analyzer (Phoenix system, Instrumentation Laboratory) with the Hitachi 717 analyzer focusing on patients with renal malfunction. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup> and urea nitrogen were measured with ion selective electrodes by indirect potentiometry, glucose by amperometry using glucose oxidase. Creatinine was determined spectrophotometrically (Jaffe method). The „within-run“ variation did not exceed 0.68% and the „between-run“ precision had a coefficient of variation between 0.77 and 3.47%. Correlation of patient samples for glucose, urea nitrogen, creatinine and potassium was linear ( $r = 0.99$ ). For sodium, chloride and calcium linear correlation was determined in a wide measurement range ( $r = 0.86-0.99$ ). Urine samples were tested for sodium, potassium, chloride and creatinine and showed a correlation coefficient of 0.92 to 0.99. We conclude that the correlation between the Phoenix and the Hitachi was very good for glucose, urea nitrogen, creatinine and potassium. Sodium, chloride and calcium yielded results which correlated not so well. However, individual samples showed comparable results.

**Keywords:** Clinical Chemistry/instrumentation; Comparative Study; Creatinine/serum; Creatinine/urine; Electrolytes/serum; Electrolytes/urine; Glucose/serum; Urea/serum; Urea/urine.

Der Phönix IL 900 ist ein vollautomatisches Analysegerät mit 7 Meßkanälen, das sowohl photometrische als auch potentiometrische und amperometrische Bestimmungen aus Serum- und Harnproben durchführen kann. Der eigentliche Analysator ist ein Tischgerät, welches das mechanische und elektrische System für die Probenanalytik enthält. Es ist mit einem IBM Computersystem verbunden und benötigt auf der Festplatte eine Speicherkapazität von 120 MB. Der Phönix 900 ist primär für die Schnelldiagnostik konzipiert worden. Er verfügt über ein von der Firma Instrumentation Laboratory entwickeltes Daten Management System, das über eine Schnittstelle die

<sup>1</sup> Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Laboratoriumsdiagnostik, Universität Wien, Neues Allgemeines Krankenhaus

<sup>2</sup> Korrespondenzadresse: Dr. Monika Fritzer-Szekeres, Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Laboratoriumsdiagnostik, Universität Wien, Neues Allgemeines Krankenhaus, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien. Fax: +43-1-40400-5390.

Eingegangen: 7. März 1996 / Angenommen: 14. Aug. 1996

Kommunikation mit anderen Software-Programmen erlaubt.

Wir haben den Phönix 900 während einer 10 Wochen dauernden Studie in unserem Notfalllaboratorium der Universitätsklinik getestet und dabei die Analyte Glukose, Kalzium, Kalium, Natrium, Harnstoff-Stickstoff, Chlorid und Kreatinin bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit dem für Routineanalysen verwendeten Hitachi 717 verglichen. Nachdem das Gerät für die Schnelldiagnostik und auf Grund des Untersuchungsspektrums besonders für die Diagnostik von Patienten mit renalen Funktionsstörungen geeignet erscheint, haben wir insbesondere Serum- und Harnproben dieser Patientengruppe analysiert.

## Material und Methoden

### Geräte

Phönix IL 900 (Instrumentation Laboratory Inc., Lexington, Massachusetts, USA) und Hitachi 717 (Boehringer Mannheim, Mannheim, Deutschland).

### Reagenzien

Für die Bestimmungen mit dem IL 900 Analysengerät verwendeten wir nur Originalreagenzien der Firma Instrumentation Laboratory. Für den Hitachi 717 wurden ausschließlich die Reagenzien der Firma Boehringer Mannheim verwendet. Die Angaben der Hersteller wurden für die Applikation der Parameter, Kalibration, Reagenzbehandlung und Bedienung des Gerätes übernommen. Als Kontrollmaterial wurden für die Serummeßgrößen Precinorm und Precipath (Boehringer Mannheim) und für die Harnmeßgrößen

Lyphochek 1 und 2 (Biorad Laboratories, Anaheim, CA, USA) verwendet.

### Patientenproben

Das Vollblut wurde in Vacutainer Röhrchen (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) abgenommen. Die Röhrchen wurden 20 Minuten bei 3500 U/min zentrifugiert und vom Überstand zwei Aliquots gebildet. Alle Proben wurden innerhalb von 2 Stunden nach der Blutabnahme am Phönix 900 und am Hitachi 717 analysiert. Ebenso wurden Harnproben mit einem Zeitunterschied von weniger als 2 Stunden an beiden Geräten bestimmt.

### Methoden

#### Phönix IL 900

Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup> wurden mit ionenselektiven Elektroden bestimmt, wobei für Ca<sup>2+</sup> die Probe angesäuert wird, so daß Ca<sup>2+</sup> aus der Eiweißbindung freigesetzt wird und somit das gesamte Ca<sup>2+</sup> bestimmt wird; Glukose wurde mittels Glukoseoxidase und Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs mittels Elektrode amperometrisch gemessen, Harnstoff wurde enzymatisch hydrolysiert und die freigesetzten Ammoniumionen wurden über eine selektive Elektrode bestimmt, Kreatinin wurde photometrisch nach der *Jaffe* Methode bestimmt [1].

#### Hitachi 717

Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> wurden mit ionenselektiven Elektroden bestimmt, Gesamt-Ca<sup>2+</sup> mit der o-Kresolphthalein Methode, Glukose mit der Hexokinase / Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Methode bestimmt, Harnstoff-N mittels kinetischer Urease-Methode [2] und Kreatinin nach der *Jaffe*-Methode [1].

**Tabelle 1** Präzision von Tag zu Tag (n=40) und Mittelwerte von 40 Serien (n=10) am Phönix IL 900

Analyt	Einheit	Präzision in Serie		Präzision von Tag zu Tag		Zielwert (Precinorm, Precipath)
		$\bar{x} \pm SD$	VK (%)	$\bar{x} \pm SD$	VK (%)	
Glukose	mmol/l	6,2 ± 0,04	0,68	6,2 ± 0,07	1,07	6,05
		14,4 ± 0,08	0,53	14,3 ± 0,19	1,33	13,8
Harnstoff-N	mmol/l	7,9 ± 0,04	0,54	7,8 ± 0,18	2,33	8,65
		27,2 ± 0,15	0,55	27,9 ± 0,89	3,19	25,35
Kreatinin	µmol/l	169 ± 0,88	0,48	165 ± 5,30	3,21	171,5
		379 ± 1,77	0,38	386 ± 13,3	3,47	388,5
Na <sup>+</sup>	mmol/l	123 ± 0,30	0,24	123 ± 0,95	0,77	127
		138 ± 0,54	0,39	140 ± 1,15	0,82	139
K <sup>+</sup>	mmol/l	5,6 ± 0,03	0,53	5,62 ± 0,06	1,07	5,75
		8,1 ± 0,03	0,37	8,07 ± 0,08	0,99	8,05
Cl <sup>-</sup>	mmol/l	114 ± 0,6	0,53	114 ± 1,70	1,49	112
		127 ± 0,6	0,47	126 ± 1,71	1,36	125
Ca <sup>2+</sup>	mmol/l	2,64 ± 0,01	0,40	2,63 ± 0,04	1,52	2,60
		3,73 ± 0,02	0,53	3,71 ± 0,09	2,43	3,56

### Statistik

Für die Berechnung der Variationskoeffizienten und der linearen Regression nach *Passing/Bablok* wurde das EVAPAK Statistikpaket (Boehringer Mannheim) verwendet.

## Ergebnisse

### Präzision Phönix IL 900

Für die Bestimmung der Präzision von Tag zu Tag an 40 Tagen und in der Serie ( $n = 10$ ), die ebenfalls an 40 Tagen durchgeführt wurden, wurden die Kontrollen Precinorm und Precipath verwendet. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, wurden die Zielwerte für alle Parameter nahezu erreicht. Die Tabelle zeigt weiterhin für die Präzision in der Serie Werte des Variationskoeffizienten (Mittelwerte aus 40 Serien) deutlich unter 1%. Die Variationskoeffizienten von Tag zu Tag ( $n = 40$ ) lagen für die Analyte Glukose,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  sowohl im hohen als auch im tiefen Meßbereich um 1%, für  $\text{Ca}^{2+}$  bei 1,5 bzw. 2,4% und für Harnstoff-N und Kreatinin zwischen 2,3 und 3,5%.

### Methodenvergleich - Serumproben

Die Korrelationen der Ergebnisse, erhalten am Phönix IL 900 und Hitachi 717 für die Serummeßgrößen, sind in Abbildung 1 graphisch dargestellt. In Tabelle 2 sind die Kurvengleichungen und Korrelationskoeffizienten dargestellt. Für  $\text{Na}^+$  war die Korrelation über einen weiten Meßbereich linear, der Korrelationskoeffizient aber relativ niedrig ( $r = 0,86$ ); für  $\text{K}^+$  ebenfalls über den gesamten Bereich linear mit sehr guter Korrelation ( $r = 0,99$ ); auch für  $\text{Cl}^-$  war die Korrelation linear bei wiederum niedriger Korrelation ( $r = 0,90$ ); gleiches gilt für  $\text{Ca}^{2+}$  ( $r = 0,89$ ). Die Substrate Glukose und Kreatinin waren über einen weiten Meßbereich linear bei ausgezeichneter Korrelation ( $r = 0,99$ ); Harnstoff-N zeigte eine leicht sigmoide Kurvenform über

den Meßbereich, unter 10 mmol/l potentiometrisch tiefer, über 30 mmol/l potentiometrisch höher als am Hitachi 717, dennoch war der Korrelationskoeffizient ausgezeichnet ( $r = 0,99$ ).

### Methodenvergleich - Harnproben

Die Korrelationen der Ergebnisse, erhalten am Phönix IL 900 und Hitachi 717 für die Harnmeßgrößen, sind in Tabelle 2 dargestellt.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  zeigten eine gute Korrelation und Linearität über den gesamten Meßbereich. Für Kreatinin war die Korrelation schlechter mit breiterer Streumasse im mittleren Meßbereich. Die Linearität hingegen war ausgezeichnet.

## Diskussion

Obwohl der Phönix 900 im Vergleich zu Hitachi 717 für die Analyte Glukose und Harnstoff-N prinzipiell andere Detektionssysteme (elektrochemisch versus photometrisch) verwendet, wurde dennoch für diese Analyte im Serum eine ausgezeichnete Vergleichbarkeit gefunden. Kreatinin im Serum war erwartungsgemäß (beides *Jaffe* Methode) sehr gut vergleichbar, wobei aber wenig Problemproben (z.B. Bilirubin über 170  $\mu\text{mol/l}$ ) in den Methodenvergleich einbezogen wurden, da die Proben überwiegend von nephrologischen Patienten stammten. Im Harn war die Korrelation schlechter, was durch die größere Varianz der Matrix hervorgerufen sein könnte. Für die ebenso nach gleichem Detektionsprinzip bestimmten Ionen im Serum  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  war eine sehr gute Korrelation für  $\text{K}^+$  gegeben, für  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$  hingegen nicht. Die schlechte Korrelation nach *Passing/Bablok* war aus statistischen Gründen zu erwarten, da nach dieser Methode nur bei weiten Meßbereichen ein großer  $r$ -Wert errechenbar ist; für den Analyten  $\text{K}^+$  war dies der Fall (höchster Meßwert 3,5fach über dem tiefsten), für  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$  hingegen war der höchste Meßwert in beiden Fällen nur 1,3fach über dem tiefsten Meßwert. Die Streumas-

**Tabelle 2** Ergebnisvergleich mit Patientenproben (Serum, Harn). Y = Phönix IL 900, X = Hitachi 717

Analyt	Material	N	Regressionsgleichung	Meßbereich	r
Glukose	Serum	340	$Y = 0,00 + 1,00X$	3 - 23 (mmol/l)	0,99
Harnstoff-N	Serum	387	$Y = -1,46 + 1,08X$	3 - 50 (mmol/l)	0,99
Kreatinin	Serum	385	$Y = 4,81 + 1,02X$	60 - 1400 ( $\mu\text{mol/l}$ )	1,00
	Harn	39	$Y = 2,90 + 1,10X$	25 - 190 ( $\mu\text{mol/l}$ )	0,92
$\text{Na}^+$	Serum	390	$Y = 2,00 + 1,00X$	123 - 160 (mmol/l)	0,86
	Harn	40	$Y = -3,31 + 1,06X$	12 - 280 (mmol/l)	0,99
$\text{K}^+$	Serum	388	$Y = 0,00 + 1,00X$	2,3 - 7,4 (mmol/l)	0,99
	Harn	39	$Y = -0,42 + 0,93X$	11 - 75 (mmol/l)	0,96
$\text{Cl}^-$	Serum	376	$Y = 16,60 + 0,90X$	85 - 125 (mmol/l)	0,90
	Harn	40	$Y = 17,15 + 0,94X$	10 - 260 (mmol/l)	0,99
$\text{Ca}^{2+}$	Serum	368	$Y = -0,32 + 1,17X$	1,7 - 3,1 (mmol/l)	0,89

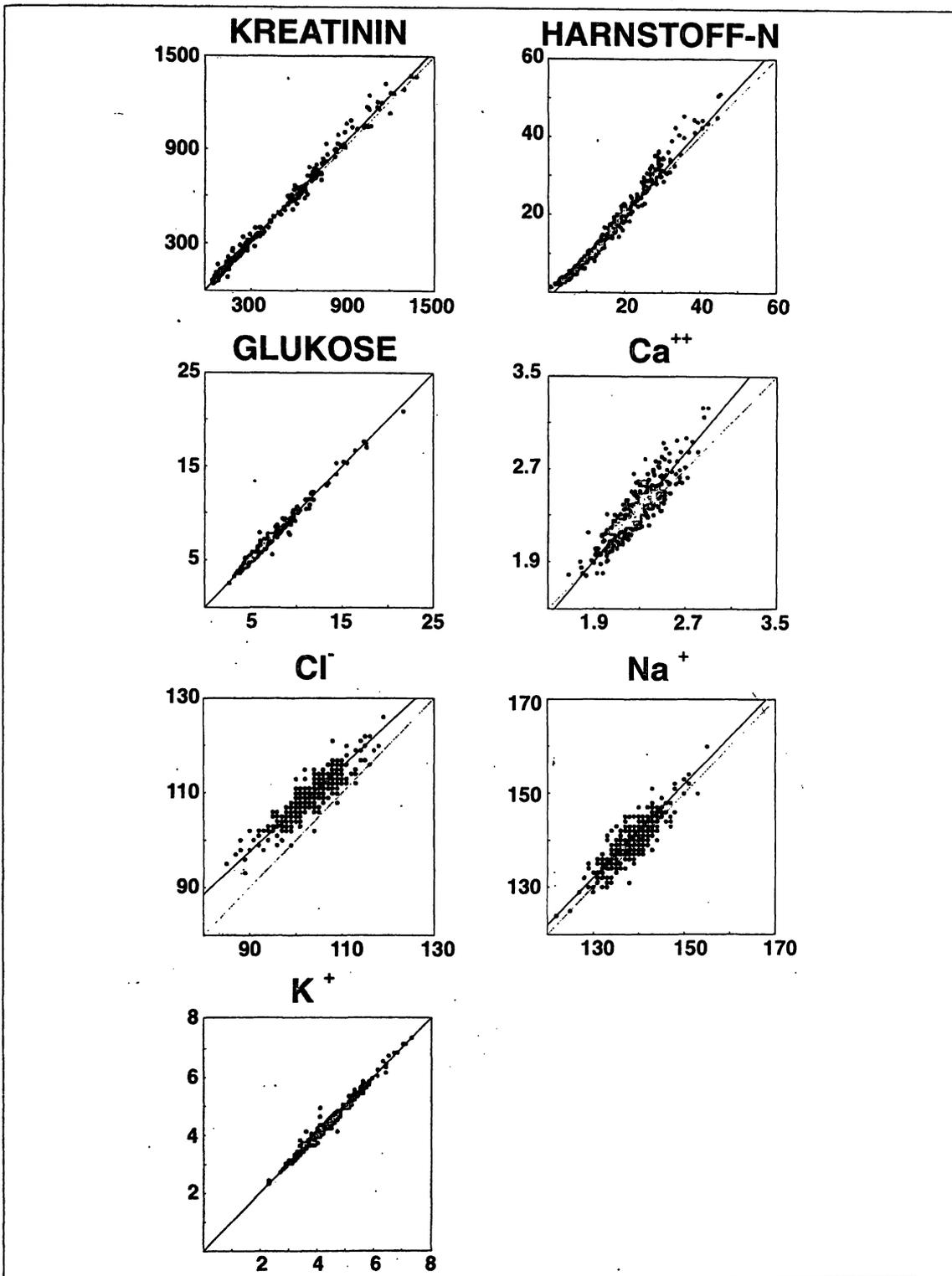


Abbildung 1 Meßwerte von Serumproben ermittelt am Phönix 900 (y-Achse) und am Hitachi 717 (x-Achse). Ausgenommen Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ ) sind alle Meßwerte in  $\text{mmol/l}$  angegeben.

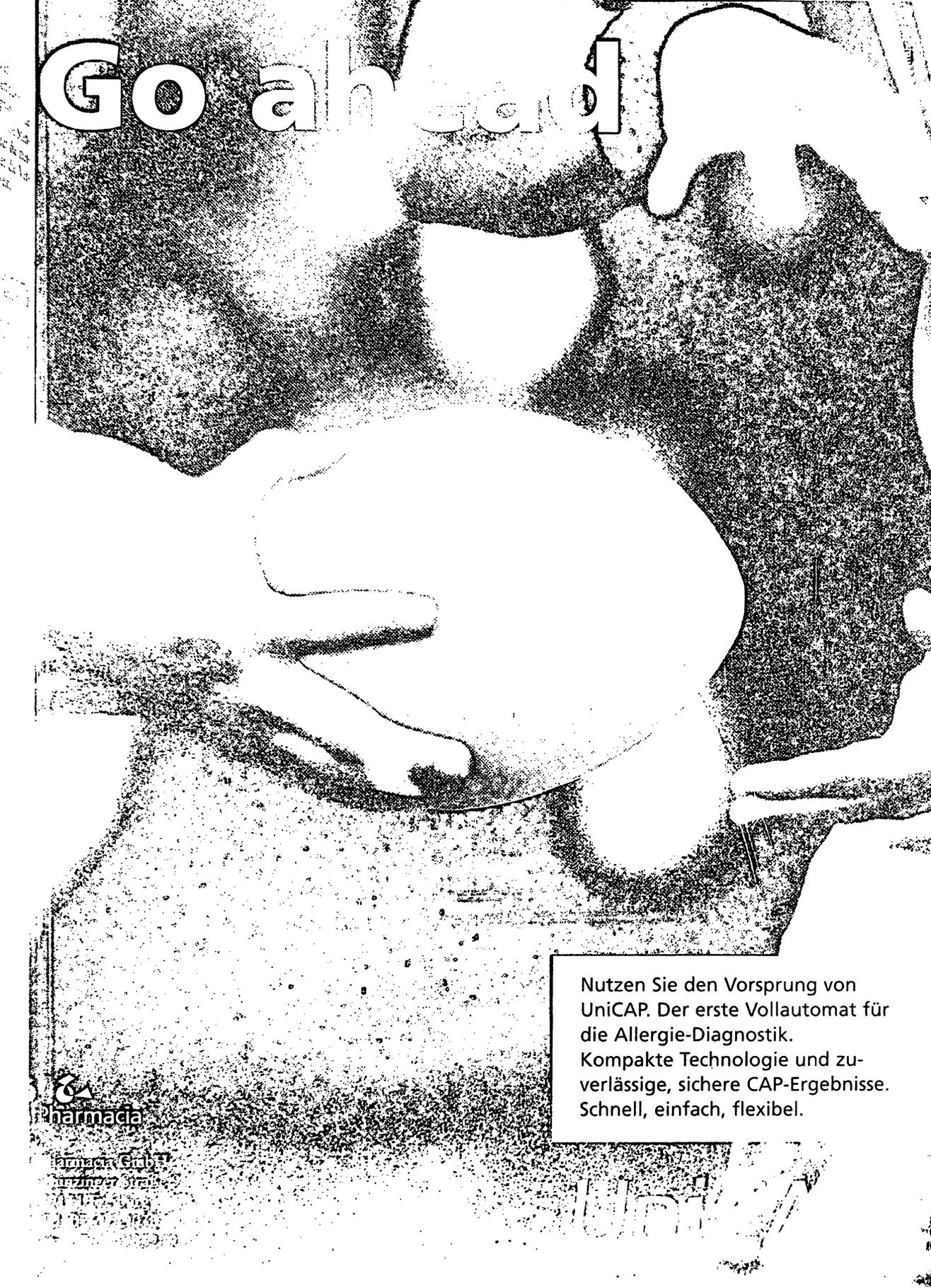
se für die Meßgrößen  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$  zeigte geringe prozentuelle Abweichungen der Meßwerte  $[(y-x)\% \text{ von } x]$  bei einer Standardabweichung von 1,7% für  $\text{Na}^+$  und 2,6% für  $\text{Cl}^-$  und somit sollte für die meisten klinischen Fragestellungen die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ausreichend sein. Im Harn, wo die Meßbereiche für  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$  sehr weit waren, waren die  $r$ -Werte im Methodenvergleich ausgezeichnet (beide  $r = 0,99$ ). Die mit dem Phönix 900 etwas höher gemessenen  $\text{Cl}^-$ -Werte im Serum aber auch im Harn, bei Meßwerten unter 200 mmol/l, könnten rechnerisch oder durch Verwendung gleicher Kalibratoren auf beiden Geräten angeglichen werden. Inwieweit die bekannten Probleme der Hitachi ISE, wie Beeinflussung der  $\text{Cl}^-$ -Elektrode durch  $\text{HCO}_3^-$  oder der  $\text{Na}^+$ -Elektrode durch Hämolyse, auch auf dem Phönix auftreten, bedarf weiterer Vergleichsuntersuchungen mit Referenzmethoden [3,4]. Für die Meßgröße  $\text{Ca}^{2+}$ , bei der ebenso unterschiedliche Detektionssysteme verwendet werden, wurde wie bei  $\text{Cl}^-$  und  $\text{Na}^+$  eine schlechte Korrelation ( $r = 0,89$ ) gefunden. Auch hier

war der Meßbereich eng (höchster Meßwert 1,8fach über dem tiefsten), sodaß der geringe  $r$ -Wert aus statistischen Gründen zu erwarten war. Die prozentuelle Abweichung der Meßwerte hatte aber nur eine Standardabweichung von 4,9%, somit sollte für die meisten klinischen Fragestellungen auch hier die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ausreichend sein.

#### Literatur

1. Jaffe M. Über den Niederschlag welchen Pikrinsäure im normalen Harn erzeugt und über eine neue Reaktion des Kreatinins. *Z Physiol Chem* 1886;10:391-400.
2. Neumann U, Ziegenhorn H. Kinetic enzymatic method for the determination of urea in serum with the LKB 8600 rate analyzer. *Scand J Clin Lab Invest* 1977;37:90.
3. Faulkner AM, Peake MJ. Bicarbonate interference with Hitachi chloride electrodes. *Ann Clin Biochem* 1991;28:107-8.
4. Hübl W., Wejborra R., Shafti-Keramat I., Haider A., Hejdusich P. and Bayer PM. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994;40:1528-31.

# Go ahead



Nutzen Sie den Vorsprung von UniCAP. Der erste Vollautomat für die Allergie-Diagnostik. Kompakte Technologie und zuverlässige, sichere CAP-Ergebnisse. Schnell, einfach, flexibel.

  
Pharmacia

Pharmacia GmbH  
Ludwig-Str.

10585 Berlin  
Tel. 030 266 31 100

Fax 030 266 31 101

© Pharmacia 1997

*Erscheint demnächst*

Wulf B. Storch

# Immun- fluoreszenzfibel

2., neubearbeitete und erweiterte Auflage

1997. Ca. 320 Seiten mit ca. 200 Abbildungen, davon ca. 145 farbig.

17 x 24 cm. Gebunden. Ca. DM 198,-/öS 1445,-/sFr 182,50 ISBN 3-89412-329-X

**Blackwell  
Wissenschaft**

Immunfluoreszenz – eine Labormethode zum mikroskopischen Nachweis von Antigenen und Antikörpern. Sie wird z. B. zum Erregernachweis in histologischen und zytologischen Präparaten und zur Tumorzellendifferenzierung eingesetzt. Darüber hinaus kommt ihr eine entscheidende Bedeutung bei der Diagnose von Autoimmunkrankheiten zu.

Die Immunfluoreszenzfibel – ein reich bebildertes Handbuch für die tägliche praktische Arbeit im Labor – wurde 1979 in ihrer ersten Auflage begründet. Auf kaum einem Gebiet der Medizin sind so viele neue Erkenntnisse zu verzeichnen wie in der Immunologie. Die zweite Auflage des Werkes geht sowohl auf Nachweismethoden ein, die bereits zum festen Bestandteil der Routinediagnostik geworden sind, als auch auf neueste Forschungsergebnisse wie die Entdeckung der Antikörper gegen den Auerbach-Plexus und gegen Podozyten. Der Einsatz moderner technischer Verfahren wie konfokale Laserscanning-Mikroskope oder neuerer Fluorochrome ermöglicht in einzigartiger Weise den simultanen und empfindlichen Nachweis verschiedener Substanzen. In der Hand des Erfahrenen ist die Immunfluoreszenz daher durch keine andere Suchmethode zu ersetzen.

Preisstand: 1. Oktober 1996

**Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin · Wien**