Erprobung des Hitachi 737 Analysen-Systems bei 25°C

F. Keller, F. Metz

Medizinische Universitätsklinik Würzburg

J. Thiery, D. Seidel, K.-J. Knoke

Universitätskliniken Göttingen

R. Koberstein

Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim

Zusammenfassung:

Das vollselektive probenorientierte Analysensystem Hitachi 737 wurde, in Ergänzung zu einer parallelen Multicenter-Studie bei 37°C, in zwei Prüflaboratorien bei 25°C unter weitgehender Beachtung der ECCLS-Empfehlungen evaluiert. In beiden Laboratorien wurden dieselben sieben Parameter stellvertretend für die am Gerät möglichen Analysetypen eingesetzt. Die Verteilung betraf je drei Enzymbestimmungen, drei Substratbestimmungen und zusätzlich die bei selektiver Arbeitsweise problematische Eisenbestimmung.

Die VK-Werte von < 1,9% für die Präzision in der Serie bzw. < 2,4% für die Präzision von Tag zu Tag waren mit einer Ausnahme für die geprüften Kontrollseren als sehr gut zu bewerten. Erwartungsgemäß konnte diese hohe analytische Qualität für die Eisenbestimmung nicht erreicht werden (VK-Werte 3,8–6,7%).

Bei der Richtigkeitsprüfung in Kontrollmaterialien lagen bis auf eine Einzelmessung alle Werte innerhalb der zulässigen Höchstgrenze von $\pm 10\%$, sofern als Basis der Vergleich der Wiederfindung an beiden Geräten (Hitachi 705 und 737) herangezogen wurde. Eine Auswertung nach Sollwertangaben der Hersteller fiel durch die teilweise nicht gerätespezifischen Sollwertangaben schlechter aus. Der Methodenvergleich zwischen Hitachi 737 und 705 zeigte eine gute Übereinstimmung. Bei der Driftkontrolle ergaben sich keine Hinweise auf eine gerätebezogene Drift.

Das Gerät erwies sich nach jetzt einjähriger Laufzeit in beiden Prüflaboratorien im täglichen Routinebetrieb als analytisch und technisch sehr zuverlässiges System, das sich gut in ein modern und zweckmäßig eingerichtetes größeres Krankenhaus einpaßt.

Schlüsselwörter:

Probenorientiertes Analysensystem – Erprobung – Hitachi 737

Summary:

The performance of the selective, sample-oriented Hitachi 737 analyzer was evaluated in tests carried out largely in accordance with ECCLS recommendations in two laboratories at 25°C. The results supplement those obtained in a multicentre study at 37°C. In the tests at 25°C, both laboratories used the same seven parameters which were representative of the types of analyses possible on the instrument. The test included three enzyme determinations, three substrate determinations and the iron determination known to create problems when performed in the non-batch mode.

With CVs of < 1.9% for precision in the series and < 2.4% for day-to-day precision, all the values but one obtained with the control sera were found to be very good. As expected, however, the same high degree of analytical quality could not be obtained for the iron determination (CVs of 3.8–6.7%).

Of the values obtained in the accuracy tests on control sera, all but one were found to be within the permitted maximum limits of $\pm 10\%$ when based in the relative recoveries obtained with the two instruments (Hitachi 737 and Hitachi 705). Evaluation based on the target values specified by the manufacturer was less satisfactory as some of the values given were not instrument-specific. There was good agreement between the results obtained in the methodological comparison Hitachi 737 vs. Hitachi 705. Test to check for drift effects proved negative.

When used in both laboratories for daily routine analysis over a one-year running period, the Hitachi 737 proved to be technically reliable and give very dependable results, making it well suited to the requirements of the large modern hospital.

Keywords:

Sample-oriented analyzer – evaluation – Hitachi 737

Einleitung

Hitachi 737 ist ein vollselektives probenorientiert arbeitendes Analysensystem, das für mittlere bis größere Laboratorien von Interesse ist. Es stellt eine Weiterentwicklung des bereits bei Hitachi 705 verwendeten Konzeptes dar. Bei Hitachi 737 wird ein erhöhter Probendurchsatz dadurch erzielt, daß mehrere Arbeitsschritte – Proben/Reagenzdosierung, Mischung – in bis zu vier Reaktionsküvetten gleichzeitig durchgeführt werden.

Das System wurde in zwei Laboratorien bei 25°C erprobt. Diese Untersuchung ist als Ergänzung zur Multicenter-Evaluierung zu sehen (1), die bei 37°C durchgeführt wurde. Die Erprobung bei 25°C folgt im wesentlichen den ECCLS-Empfehlungen (2), allerdings wurden Einarbeitungsphase und Vorversuch zusammengefaßt.

Einbezogen in die Prüfung wurden 7 Parameter (3 Enzym- und 4 Substratbestimmungen), mit denen die typischen Meßverläufe von Hitachi 737 charakterisiert werden. Als Referenzgerät diente in beiden Laboratorien Hitachi 705. Die Ergebnisse aus dieser Gegenüberstellung werden im folgenden dargestellt und diskutiert.

Beschreibung von Hitachi 737

Hitachi 737 kann aus einer Probe wahlweise bis zu 23 verschiedene Tests durchführen. Darunter befinden sich die drei Elektrolyte Natrium, Kalium und Chlorid, die mit Hilfe ionenselektiver Elektroden bestimmt werden. Die vorprogrammierten 20 Methoden sind in Vierergruppen unterteilt, die jeweils simultan bearbeitet werden. Daneben bilden die Elektrolyte einen separaten Block. Durch diese Arbeitsstruktur wird eine hohe Analysenleistung erzielt, die durch einen maximalen Durchsatz von 300 Proben bzw. 1200 Tests pro Stunde gekennzeichnet ist (Tab.1).

Folgende Meßverfahren stehen zur Verfügung:

Endpunktmessung,
Endpunkt mit Probenleerwert,
Kinetik mit Serumstart,
Kinetik mit Reagenzstart,
Fixed time Kinetik,
ISE für Elektrolyte,
Lineare und nichtlineare Kalibration (bis zu 6 Standards).

Die Probenanforderungen werden über die Tastatur, durch Markierungskarten-Leser oder über eine vorhandene Labor-EDV in das System eingegeben. Die Proben werden in den Probenteller eingesetzt, der über 60 Positionen für Patientenproben, Kontrollseren und Standards verfügt. Notfallproben können jederzeit zur bevorzugten Abarbeitung in die laufende Routine eingeschleust werden. Die Probenidentifikation erfolgt über Barcode-Etiketten.

Die Probenvolumina (3–15 µl/Test, 20 µl für ISE) werden von zwei Pipettoren mit Level Sensor dosiert, für die

Reagenzienzugabe stehen zwei Dosiereinheiten (50–350, bzw. 50–250 µl/Test) zur Verfügung.

Die Reaktionen laufen in 192 Glasküvetten ab, die ringförmig in einem Reaktionsrotor angeordnet sind. Die Temperierung erfolgt über ein Wasserbad, das zwischen 25 und 37°C in 0,1°C-Schritten regulierbar ist. Für die optische Messung durchlaufen die Küvetten ein Einstrahlspektrometer, das mit einer Halogenlampe und einem Gittermonochromator ausgerüstet ist und über 11 Wellenlängen zwischen 340 und 700 nm verfügt. Dabei kann mono- oder bichromatisch gemessen werden, wobei in letzterem Fall die Kombination der Wellenlängen frei wählbar ist. Das Auflösungsvermögen des Photometers beträgt 2×10^{-4} E.

Die gesamte Prozeßsteuerung des Systems erfolgt über einen 16 Bit Mikroprozessor mit einer Speicherkapazität von 1 M byte RAM. Auf einer Diskette (floppy disk) können die Ergebnisse von 600 Routineproben (inkl. Patientendaten) gespeichert werden. Für die Ergebnisausgabe können bis zu zwei Drucker (80 Zeichen pro Linie) angeschlossen werden. Bei Anschluß an eine zentrale Recheneinheit läuft der Ergebnisausdruck über die Peripherie des Systems.

Für folgende Methoden stehen System-Reagenzien zur Messung mit Hitachi 737 zur Verfügung: Albumin, alkalische Phosphatase, Alpha-Amylase-PNP, Bilirubin, Kalzium, Cholesterin, Cholinesterase, CK-NAC, Kreatinin, Glukose, GOT optimiert, GPT optimiert, Gamma-GT neu, Alpha-HBDH optimiert, Eisen ohne Enteiweißung, LDH optimiert, Lipase, Gesamt-Eiweiß, Triglyceride-GPO-PAP, Harnstoff und Harnsäure. Das System ist offen und erlaubt die Applikation weiterer Methoden.

Material und Methoden

Reagenzien

In beiden Laboratorien wurden dieselben sieben Methoden untersucht.

GOT,
CK-NAC,
Gamma-GT,
Cholesterin,
Kreatinin,
Gesamt-Eiweiß,
Eisen.

Die eingesetzten Reagenzien sind in der Tab.2 zusammengestellt. Alle Messungen mit Hitachi 737 sowie am Vergleichsgerät wurden bei 25°C durchgeführt. Als Referenzgerät wurde Hitachi 705 eingesetzt. Dieses in beiden Prüflaboratorien in der Routine erprobte Gerät kann in selektiver Arbeitsweise betrieben werden und läßt eine freie Temperaturwahl zwischen 25 und 37°C zu. Eine vergleichbare Spezifikation besitzen nur wenige am Markt befindliche Analysenautomaten, die gleichzeitig als „offene Systeme“ betrieben werden können.

Zur Kalibrierung des Gerätes wurde eine einzige Charge Kalibrator eingesetzt. Bei den Substratbestimmungen wurde während der gesamten Evaluierungsphase täglich mit frisch angesetztem Kalibrator kalibriert. Die Enzymbestimmungen wurden mit Festfaktoren berechnet. Diese wurden am Beginn der Evaluierung im Rahmen des Vorversuchs bestimmt.

Tab. 1: Analysendurchsatz von Hitachi 737 (ohne Elektrolyte)

Zahl der angeforderten Tests	Proben pro Stunde	Tests pro Stunde
4	75–300	300–1200
8	60–150	300–1200
12	60–100	300–1200
16	60–75	300–1200
20	60	1200

Tab. 2: Für die Erprobung eingesetzte Reagenzien

Parameter	Methode	Lit.	Reagenzien*	
			HIT 737	HIT 705
Kreatinkinase (CK-NAC) EC 2.7.3.2.	opt. Stand.-Meth.	5, 6, 7, 8	791 474 791 482	763870
Aspartat Amino-transferase (GOT) CD 2.6.1.1.	opt. Stand.-Meth.	5, 6	791 598 791 601	620068
L-γ-Glutamyl Transferase (γ-GT neu) EC 2.3.2.2.	Szasz	9, 10	791 644 791 652	620157
Cholesterin (CHOL)	CHOD-PAP	11	791 440	704 121
Kreatinin (CREA)	Jaffé, kinetisch ohne Enteiweißung	12	791 504 791 512	704 130
Gesamteiweiß (TP)	Biuret	13	791 555 791 563	704 105
Eisen	FerroZine ohne Enteiweißung	14	791 539 791 547	791 539 791 547

* Bestell-Nr., Preisliste Boehringer Mannheim GmbH

Präzision in der Serie

Für die Präzision in der Serie wurden drei verschiedene Kontrollseren (Tab. 3) sowie zwei Serumpools mit unterschiedlichen Konzentrationen eingesetzt. In jedem Laboratorium wurden mit diesen Proben an 3 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils 21 Bestimmungen jedes Parameters durchgeführt.

Präzision von Tag zu Tag

Mit 5 verschiedenen Kontrollseren (Tab. 3) wurde für alle 7 Parameter an 10 aufeinanderfolgenden Tagen die Präzision von Tag zu Tag bestimmt. Diese Messungen wurden mit den ebenfalls über 10 Tage laufenden Methodenvergleichen (s. unten) gekoppelt.

Richtigkeit

Zur Überprüfung der Richtigkeit wurden Kontrollseren verschiedener Hersteller eingesetzt (Tab. 3). Die in ihnen enthaltenen Konzentrationen aller 7 Parameter wurden mit Hitachi 737 und Hitachi 705 bestimmt und mit den jeweils angegebenen Sollwerten verglichen.

Des weiteren wurden in beiden Laboratorien für alle 7 Parameter Methodenvergleiche mit je 100 Humanproben durchgeführt. Dabei wurden über 10 Tage (vgl. Präzision von Tag zu Tag) jeweils 10 Proben parallel mit den beiden Vergleichsgeräten gemessen. Die Humanproben sollten so ausgewählt werden, daß der gesamte Meßbereich repräsentativ besetzt ist (höchstens 50% der Proben im Normalbereich).

Zur Vermeidung methodischer Interferenzen – Spuren von Kupfer in der Küvette stören die nachfolgende Eisenbestimmung – wurde das Eisen mit Hitachi 705 grundsätzlich im batch-mode unter Verwendung eines eigenen Küvettenrings gemessen. Entsprechend wurde bei der

Tab. 3: Für die Erprobung eingesetzte Kontrollseren

Kontrollserum	Chargen-Nr.	Einsatz*
Precinorm® U	1-599 1-502 1-598, 1-501	1, 2, 3, 4, 5 3, 5 5
Control serum	53-P	3, 5
Precipath® U	EV, 1-528 1-527, 1-529	1, 2, 3, 4, 5 5
Precinorm® E	2-370, 2-371	5
Precipath® E	3-342, 1-343	5
Precilip®	1-377, 1-378	5
Precilip® EL (Boehringer Mannheim GmbH)	2-308, 1-309	5
M+D Moni-trol I	204	5
M+D Moni-trol II (AHS/Deutschland GmbH, Bereich Merz+Dade)	104	5
Validate® N	3073	5
Validate® A (Gödecke AG, Freiburg)	2033	5
Kontrolllogen®-L	122	5
Kontrolllogen®-LP (Behringwerke AG, Marburg/Lahn)	208	5
Pathonorm® L	18	5
Pathonorm® H (E. Merck AG, Darmstadt)	18	5

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

Kanalbelegung bei Hitachi 737 darauf geachtet, daß Gesamt-Eiweiß und Eisen in getrennten Küvettenblöcken zur Analyse gelangten. Daneben wurde für das Eisen mit Hitachi 737 noch ein zusätzlicher Vergleich gegen die Ferrocin-Methode mit SMAC®* durchgeführt.

Drift

Drift-Effekte bei Hitachi 737 wurden für alle 7 Methoden untersucht. Dabei wurden alle 30 min die Meßwerte in drei Kontrollseren mit unterschiedlichen Konzentrationen bestimmt. Zur Vermeidung von Verdunstungsverlusten wurden die Kontrollproben jeweils 10 min vor den Messungen aus im Kühlschrank verschlossen aufbewahrten Pools abpipettiert und in den Probensteller eingesetzt.

Datenauswertung

Die Analysendaten wurden nach den üblichen statistischen Verfahren ausgewertet: Für Präzisionsuntersuchungen wurden Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient berechnet, für den Methodenvergleich Regressionsgeraden nach der Methode der standardisierten Hauptkomponente (3) sowie nach Passing/Bablok (4).

* Warenzeichen der Firma Technicon.

Ergebnisse und Diskussion

Präzision in der Serie

In beiden Prüflaboratorien wurden stellvertretend für die verschiedenen Analysentypen 3 Enzyme, 3 Substrate sowie Eisen getestet, das als im Selektivverfahren besonders problematische Methode bekannt ist. In der Enzymgruppe fanden sich sowohl im Entscheidungsbereich als auch bei pathologischer Wertelage der Kontrollseren in beiden Prüflaboratorien VK-Werte < 1,5% (Tab.4), wobei die Mehrzahl der Werte wie in der Vergleichsstudie bei 37°C (1) < 1% liegt. Bei den Kontrollseren ist die Qualität der Präzision unabhängig von Probenart, Prüftag (je 3 Tage), Kontrolllabor und Aktivitätsbereich. Abweichend hiervon werden höhere VK-Werte in der Serie – erklärbar durch sehr niedrige Aktivitätsbereiche – mit Patientenseren gefunden.

Eine vergleichbare sehr gute Präzision (VK-Werte < 1,9%) zeigt die Substratgruppe mit Cholesterin, Gesamt-Eiweiß und Kreatinin (Tab.4) bei den Kontrollseren im gesamten Konzentrationsbereich. Selbst bei einer Kreatinin-Konzentration von 0,36 mg/dl in einem Patientenserum – ein Bereich, der üblicherweise für die Präzisionskontrolle nicht eingesetzt wird – erreicht man noch einen VK-Wert von 6,4%. Die mit der Jaffe-Methode für Kreatinin gefundenen, etwas schlechteren VK-Werte der 37°C-Studie (1) können von uns nicht bestä-

tigt werden. Hierbei sollte wegen des kleineren Meßsignals bei 25°C gerade das umgekehrte Phänomen, nämlich eine größere Streuung bei dieser Meßtemperatur erwartet werden.

Auch für Eisen findet sich eine gute Präzision in der Serie mit VK-Werten zwischen 0,7 und 3,8% für Kontrollproben und – konzentrationsabhängig – von 1,3% (bis 120 mg/dl) bis 6,7% (bei 39 mg/dl) in Humanserumpools.

Präzision von Tag zu Tag

Die Präzision von Tag zu Tag (Tab.5) ist für Enzyme und Substrate gleichermaßen als sehr gut zu bewerten. Die mit Hitachi 737 ermittelten VK-Werte liegen zwischen 0,6 und 2,4%. Lediglich eine Meßreihe bei einer GOT-Aktivität von 14,4 U/l (KS 4) weist einen höheren VK-Wert (4%) auf, der allerdings im zweiten Prüflabor nicht bestätigt wurde.

Die Präzisionsdaten für Hitachi 737 sind besonders bei den Enzymen noch besser als beim Vergleichsgerät Hitachi 705.

Auch beim Eisen ist die Präzision von Hitachi 737 mit VK-Werten von 1,1–4,7% als gut zu bewerten. Voraussetzung ist allerdings bei diesem Parameter, daß durch eine geeignete Kanalbelegung Interferenzen ausgeschlossen werden. Beispielsweise wird die Eisenmethode durch Kupferspuren aus einer vorangegangenen Eiweißbestim-

Tab. 4: Präzision in der Serie bei Hitachi 737. Meßergebnisse an drei Tagen in Kontrollseren (KS I, KS II und KS III) und Humanserumpools (HS I und HS II). Evaluierung Hitachi 737. 25°C. Präzision in der Serie

				Methode															
Lab.	Tag	n	GOT [U/l]		CK [U/l]		GGT [U/l]		CHOL [mg/dl]		TP [g/dl]		CREA [mg/dl]		Eisen [µg/dl]				
			Mittelwert	VK	Mittelwert	VK	Mittelwert	VK	Mittelwert	VK	Mittelwert	VK	Mittelwert	VK	Mittelwert	VK			
KS1	1	1	21	24,93	0,5	118,48	0,7	32,66	1,5	109,14	0,7	5,38	0,7	1,71	1,2	117,33	3,1		
		2	21	24,88	0,4	117,09	1,1	31,96	1,0	109,24	0,6	5,38	0,6	1,80	1,7	122,47	3,8		
		3	21	25,27	1,2	122,00	1,2	32,04	1,5	109,71	0,9	5,40	0,6	1,72	1,9	122,30	1,4		
	2	1	21	26,31	0,9	119,38	0,9	33,81	1,4	107,19	1,1	5,32	1,0	1,78	1,2	117,14	3,8		
		2	21	26,07	1,1	118,19	1,0	34,57	1,1	105,48	1,0	5,17	0,8	1,77	0,9	120,67	2,3		
		3	21	26,51	0,9	118,86	0,9	33,37	1,1	106,62	1,3	5,21	1,1	1,83	1,1	126,48	2,5		
KS2	1	1	21	49,73	0,5	157,65	0,5	59,82	0,9	179,62	0,6	6,37	0,3	4,24	0,6	233,71	1,1		
		2	21	49,35	0,5	158,13	0,4	59,04	1,1	180,67	0,6	6,35	0,5	4,53	0,6	233,81	0,9		
		3	21	50,44	0,6	161,90	0,8	59,70	0,8	181,38	0,7	6,39	0,7	4,25	0,7	235,43	0,7		
	2	1	21	51,39	0,5	157,76	0,7	64,15	1,0	178,05	0,8	6,41	1,1	4,53	1,1	242,43	1,6		
		2	21	51,81	0,6	158,48	0,6	64,40	0,8	176,29	1,0	6,16	0,8	4,50	0,6	233,10	1,5		
		3	21	51,16	0,8	156,86	0,6	63,05	1,0	177,24	0,7	6,33	0,8	4,68	0,9	240,76	1,4		
KS3	1	1	21	63,20	0,7	187,00	0,6	103,34	0,5	105,33	1,1	5,34	1,0	3,48	0,7	172,71	1,6		
		2	21	62,06	0,6	187,91	1,3	100,79	0,7	104,19	0,7	5,19	1,1	3,64	0,9	171,00	1,6		
		3	21	62,30	0,4	189,87	1,3	100,95	0,6	104,00	1,0	5,23	1,3	3,40	0,9	171,43	1,1		
	2	1	21	63,71	0,7	187,95	0,6	108,36	0,5	101,00	0,9	5,06	1,2	3,65	0,9	171,00	1,7		
		2	21	62,69	0,5	184,52	0,6	107,64	0,3	99,38	1,0	4,90	0,8	3,62	0,8	167,24	1,6		
		3	21	63,86	0,4	187,76	0,9	107,33	0,5	100,71	0,9	4,98	0,9	3,77	0,7	175,90	2,0		
HS1	1	1	21	9,07	4,7	89,29	1,5	31,77	1,6	79,81	1,7	6,37	0,6	0,36	6,4	46,38	3,8		
		2	21	7,00	0,0	33,96	3,8	5,04	11,3	166,86	0,7	6,77	0,9	0,75	2,8	121,29	2,3		
		3	21	6,10	3,3	44,42	7,1	5,93	9,2	152,29	0,9	7,75	0,9	0,72	3,5	75,33	2,0		
	2	1	21	18,57	1,5	18,48	5,8	449,77	0,4	293,62	0,7	7,24	0,7	6,32	0,8	107,86	2,3		
		2	21	444,17	0,5	608,71	0,5	47,76	0,9	117,57	0,7	5,74	0,9	1,45	1,5	151,81	1,7		
		3	21	18,92	2,1	302,62	0,6	13,67	2,6	159,81	0,9	6,69	0,9	1,95	1,3	65,33	4,4		
HS2	1	1	21	5,38	2,0	16,18	5,6	10,10	5,0	151,24	0,8	7,06	0,6	0,89	3,6	61,86	2,5		
		2	21	7,23	4,1	34,30	8,4	8,75	7,4	156,48	0,6	6,52	0,6	0,68	3,5	119,76	1,3		
		3	21	10,23	2,8	61,77	9,2	17,92	2,6	252,29	0,9	6,43	0,5	2,33	1,4	50,24	2,3		
	2	1	21	163,12	0,6	86,57	1,2	81,79	0,7	153,24	0,8	6,61	1,0	3,85	0,7	38,86	6,7		
		2	21	14,94	2,3	43,38	1,9	29,42	1,4	334,76	1,0	7,22	0,8	0,91	1,2	92,00	3,3		
		3	21	138,74	0,5	538,95	0,6	28,63	1,6	213,29	0,5	6,73	1,0	7,20	0,7	71,19	5,1		

mung in der gleichen Küvette gestört. Aus dem gleichen Grunde wird für Hitachi 705 die Eisenbestimmung im batch-mode empfohlen. Unter dieser Bedingung sind die Präzisionen auf beiden Geräten vergleichbar (Tab. 5).

Richtigkeit

Für die Richtigkeitsprüfung wurden insgesamt 21 Kontrollproben (Tab.3) von verschiedenen Herstellern in Einmalbestimmung an einem Tag herangezogen. Als Sollwerte wurden die Angaben der Hersteller für die jeweiligen Methoden eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Tab. 6a und b zusammengefaßt. Bei einer Score-Einteilung von 5 bzw. 10%-Schritten finden sich sowohl bei Hitachi 705 als auch bei Hitachi 737 die Enzyme GOT, CK und Gamma-GT ein auffallend hoher Anteil unzulässiger Abweichungen von > 15%, bezogen auf die Sollwertangaben der Hersteller. Auch bei den Substraten Cholesterin, Kreatinin und Total-Protein wird teilweise die Grenze von ± 10% in der Richtigkeitsfindung überschritten.

In der Tab. 6c ist für die Score-Einteilung nicht die absolute Abweichung vom Sollwert ausschlaggebend, sondern hier wurde der Vergleich der Wiederfindung mit beiden Geräten herangezogen. Hier liegen bis auf 2,4% bei der GOT (das entspricht einer Messung) sämtliche Richtigkeitsprüfungen bei den Enzymen und den Substraten innerhalb der zulässigen Höchstgrenzen von ± 10%. Hier wird, wie sich auch später beim Methodenvergleich zeigt, die gute Übereinstimmung der beiden Geräte belegt.

Bei der Durchsicht der Einzeldaten der verschiedenen Kontrollmaterialien fiel auf, daß zwei Kontrollserien bei allen Enzymparametern deutlich zu tiefe Wiederfindungen aufwiesen, und zwar übereinstimmend in beiden Laboratorien mit jeweils beiden Geräten. Ob dies durch Sollwert- oder Stabilitätsprobleme verursacht wurde, konnte im Rahmen der Untersuchung nicht geklärt werden.

Weiter fiel auf, daß für die starke Abweichung von Sollwerten bezogen auf die Herstellerangabe bei der Kreatinkinase Seren mit relativ hohen Aktivitätsbereichen verantwortlich waren. Eine Rückfrage bei den Herstellern (persönliche Mitteilung) ergab, daß diese Seren mit Kreatinkinase nicht humanen Ursprungs aufgestockt waren. Damit erwies sich dieser Fehler als nicht gerätespezifisch, sondern war von den eingesetzten Kontrollen abhängig. Für die Praxis ergibt sich die Konsequenz, daß für solche Kontrollmaterialien gerätespezifische Referenzwerte ermittelt werden müssen, wenn sie überhaupt zu Gerätetestungen herangezogen werden sollen.

Wird beim Eisen ein Akzeptanzintervall von ± 20% zugrunde gelegt, so ergibt sich bei Bezug auf die vom Hersteller angegebenen Sollwerte zumeist eine befriedigende Wiederfindung. In einigen Kontrollproben liegt sie jedoch außerhalb des Bereiches. Ob es sich hier um kontrollprobenspezifische Phänomene und/oder geräteabhängige bzw. methodenabhängige Einflüsse handelt, konnte im Rahmen der Studie nicht geklärt werden.

Methodenvergleich

Alle getesteten Methoden zeigen im normalen und pathologischen Bereich eine sehr gute Übereinstimmung der beiden Geräte, wie bereits in der Diskussion über die Richtigkeit unterstrichen wurde. In der Tab. 7 sind Steigung und Achsenabschnitte der Ausgleichsgeraden nach Passing/Bablok sowie der Median der relativen Differenzen zusammengefaßt. Zur Veranschaulichung sind für die einzelnen Methoden typische Beispiele ausgewählt (Abb.1 a).

Beim Eisen zeigten die Methodenvergleiche zwischen Hitachi 737 und Hitachi 705 in einem Labor eine größere Streuung, im anderen Labor einen Achsenabschnitt von ca. 12 µg/dl bei geringer Streuung (Tab.7). Daher wurde

Tab.5: Präzision von Tag zu Tag bei Hitachi 737 verglichen mit Hitachi 705. Ergebnisse von Messungen in fünf verschiedenen Kontrollserien (KS 1 bis KS 5). Evaluierung Hitachi 737 bei 25°C

			Methode															
			GOT [U/l]		CK [U/l]		GGT [U/l]		CHOL [mg/dl]		CREA [mg/dl]		TP [g/dl]		Eisen [mg/dl]			
Lab.	In-	n	Mittel-	VK	Mittel-	VK	Mittel-	VK	Mittel-	VK	Mittel-	VK	Mittel-	VK	Mittel-	VK		
KS1	1	737	10	25,08	2,3	118,14	1,6	34,10	1,2	110,10	1,2	1,79	1,6	5,40	0,9	115,00	4,5	
		705	10	25,49	2,3	121,05	2,0	35,20	2,5	108,10	1,3	1,80	1,3	5,33	1,7	117,10	6,0	
	2	737	10	25,37	1,4	117,80	1,4	34,06	1,6	109,00	0,6	1,82	1,5	5,37	1,0	128,00	1,8	
		705	10	24,50	2,9	121,70	2,7	35,00	1,9	108,40	1,0	1,83	2,4	5,33	0,7	115,50	2,1	
KS2	1	737	10	49,90	1,6	155,47	1,8	63,08	1,2	181,00	1,2	4,57	0,8	6,40	0,7	235,50	1,1	
		705	10	51,70	2,1	161,93	1,6	64,59	1,5	180,10	1,1	4,56	1,2	6,45	1,6	232,00	1,2	
	2	737	10	50,14	1,2	157,50	1,2	63,74	1,1	179,10	1,2	4,60	1,3	6,43	1,0	238,20	2,2	
		705	10	49,80	3,4	160,60	1,6	64,40	1,1	179,40	0,8	4,52	1,3	6,39	0,8	236,70	1,9	
KS3	1	737	10	62,36	1,6	182,59	1,8	107,25	1,2	103,30	1,0	3,74	0,8	5,20	0,8	170,40	3,2	
		705	10	63,71	1,3	192,31	2,4	112,30	1,3	105,00	1,3	3,68	1,2	5,16	1,7	164,20	3,0	
	2	737	10	62,50	0,6	187,40	1,6	107,93	0,7	103,30	1,1	3,73	1,8	5,18	1,0	175,90	2,2	
		705	10	62,00	2,4	193,20	1,7	111,10	0,9	101,90	1,0	3,71	2,1	5,17	1,1	166,80	1,7	
KS4	1	737	10	14,40	4,0	87,77	2,3	30,32	1,9	164,40	0,7	1,36	2,4	5,36	1,0	175,00	2,5	
		705	10	14,96	5,2	89,01	4,0	31,25	3,1	163,90	1,2	1,36	4,2	5,42	1,1	170,00	3,0	
	2	737	10	14,50	1,5	89,50	2,2	30,40	2,1	159,90	1,2	1,36	2,1	5,33	1,4	187,10	1,7	
		705	10	13,70	3,5	91,40	2,3	31,40	2,7	160,90	1,3	1,37	1,6	5,36	1,2	171,70	2,1	
KS5	1	737	10	27,03	1,8	109,44	1,9	36,82	1,6	111,60	1,0	1,86	1,3	5,29	1,0	122,00	4,7	
		705	10	27,37	3,7	113,07	4,4	39,03	3,9	112,90	1,6	1,88	3,3	5,33	2,4	114,00	6,3	
	2	737	10	27,15	0,6	111,00	2,1	37,27	1,2	109,30	1,9	1,87	1,9	5,32	1,0	131,20	2,8	
		705	10	26,30	3,1	112,90	2,6	38,20	1,1	109,40	0,9	1,89	2,4	5,32	1,3	112,80	2,2	

Tab. 6: Wiederfindung in 21 verschiedenen Kontrollseren
In jedem Labor wurden Einzelbestimmungen pro Parameter und Kontrollserum durchgeführt

a) Abweichung der Hitachi 737-Ergebnisse von den Sollwerten (%)

Me- thode	Hitachi 737					
	< 5%	< 10%	< 15%	< 20%	< 30%	> 30%
GOT	66,6	26,2	2,4	2,4	2,4	
CK	69,0	9,5	11,9	4,8	4,8	
GGT	73,8	19,1	7,1			
CHOL	85,7	14,3				
CREA	78,9	13,2	7,9			
TP	76,3	18,4	5,3			
Eisen	50,0	27,8	8,3	5,6	8,3	

b) Abweichung der Hitachi 705-Ergebnisse von den Sollwerten (%)

Me- thode	Hitachi 705					
	< 5%	< 10%	< 15%	< 20%	< 30%	> 30%
GOT	66,6	23,8	4,8	4,8		
CK	76,2	4,8	7,1	7,1	4,8	
GGT	61,9	28,6	7,1	2,4		
CHOL	85,7	11,9	2,4			
CREA	78,9	15,8	5,3			
TP	78,9	15,8	5,3			
Eisen	36,1	44,5	11,1	8,3		

c) Abweichung der Hitachi 737-Ergebnisse bezogen auf die Hitachi 705-Werte (%)

Me- thode	Hitachi 737					
	< 5%	< 10%	< 15%	< 20%	< 30%	> 30%
GOT	80,9	16,7	2,4			
CK	90,5	9,5				
GGT	71,4	28,6				
CHOL	100,0					
CREA	92,1	7,9				
TP	94,7	5,3				
Eisen	37,5	45,0	7,5	7,5		2,5

im zweiten Labor noch ein zusätzlicher Methodenvergleich für das Eisen mit Hitachi 737 gegen die Ferrocin-Methode auf SMAC durchgeführt. Die Ergebnisse (Abb. 1b, Tab. 7) lassen eine gute Übereinstimmung der beiden Methoden erkennen.

Drift

Alle Ergebnisse der Drift-Experimente wurden graphisch dargestellt. Es ergab sich in keinem Fall ein Hinweis auf eine gerätebezogene Drift. Eine beispielhafte Darstellung wird für Kreatinkinase und für Kreatinin in Abb. 2a und b gegeben. In einem Laboratorium wurde beim Kreatinin ein Niveausprung von 5–10% gegenüber dem Ausgangswert beobachtet. Dies konnte darauf zurückgeführt werden, daß durch eine diffusionsbedingte Reagenzverdünnung (Diffusion von Reagenz im Schlauchsystem) nach längerer Standzeit, die ersten Meßwerte nach normalem Spülen des Systems (autoprime) verfälscht wurden. Bleibt das Reagenz im System stehen oder wird ordnungsgemäß vorgespült (reagent prime), so tritt dieser Effekt nicht auf.

Erfahrungen aus dem Routinebetrieb

Das Prüfgerät wird seit ca. einem Jahr in beiden Laboratorien in der Routine eingesetzt. Die Möglichkeit zur pro-

Tab. 7: Methodenvergleich zwischen Hitachi 737 und Hitachi 705 anhand von Patientenproben

Regressionsdaten nach Passing/Bablok

(b = Steigung, a = Achsenabschnitt)

Methode	Labor	n	b	a	Median rel. Diff.
GOT	1	100	0,99	-0,32	-2,77
	2	100	1,01	0,14	1,33
CK	1	100	0,96	1,34	-1,68
	2	100	0,98	1,17	0,00
GGT	1	100	0,95	1,60	-2,08
	2	100	0,98	-0,21	-2,50
CHOL	1	100	1,00	-1,43	-1,08
	2	100	0,98	3,39	0,00
CREA	1	100	0,99	0,01	-0,49
	2	100	1,02	-0,01	1,20
TP	1	100	1,01	-0,02	0,56
	2	100	1,00	-0,01	-0,07
Eisen	1	100	1,02	4,14	7,81
	2	100	0,98	12,02	11,74
Eisen *	2	100	0,98	0,55	-1,83

* Vergleich gegen continuous-flow-Methode

benbezogenen, selektiven Arbeitsweise erfüllt unsere Anforderungen an ein Großgerät eines zweckmäßig eingerichteten Krankenhauslabors. Der Einsatz von Primärgefäßen verhindert nahezu vollständig eine laborseitige Probenverwechslung. Der beim jetzigen Gerät installierte Barcodeleser verlangt ein sehr exaktes Bekleben der Probengefäße, was im täglichen Routinebetrieb nicht immer gewährleistet ist und auch nicht durchsetzbar sein wird. Die Umrüstung des Gerätes mit einem Laserscanner (Option des Herstellers) mit größerer Lesetoleranz und häufigeren -zyklen könnte den täglichen Routinebetrieb erleichtern.

Die Anwendersoftware enthält vielfältige Programme für Kalibration, Auftragserfassung und Bearbeitung mit integrierter Qualitätskontrolle, Systemüberwachung, Befundausgabe und Archivierung. Die volle Ausschöpfung dieser komplexen Möglichkeiten im täglichen Routinebetrieb erfordert einen mehrtägigen Trainingskurs zum theoretischen Verständnis der Programmstruktur und zum sicheren Umgang in der Routine mit dem Gerät. Hingegen ist der analytische Teil schnell überschaubar. Probenwechsel und Reagenzbestückung (Systempackungen) sind einfach und schnell zu handhaben.

Bei Übernahme in den Routinebetrieb wurde in beiden Prüflaboratorien die Möglichkeit des bidirektionalen Anschlusses an einen Zentralrechner realisiert. Mit der damit erreichten automatischen Auftragserfassung beschränkt sich die präanalytische Phase auf Reagenzvorbereitung, Spülvorgänge und Kalibration und das Gerät ist damit nach einer halben Stunde betriebsbereit, was die Tagesleistung des Systems nochmals erhöht.

Durch geschickte, dem Anforderungsverhalten angepaßte, Kanalbelegung ist es möglich, sich dem theoretischen Durchsatz von 1200 Analysen pro Stunde zu nähern. Ohne Elektrolytbestimmungen werden im Durchschnitt momentan ca. 800 Analysen pro Stunde in dem einen Prüflabor bei selektiver Arbeitsweise aus ca. 130 Proben erreicht. Im anderen Prüflabor werden im Routi-

Abb. 1a

Abb. 1b

Abb. 1: Methodenvergleich zwischen Hitachi 737 und Hitachi 705 anhand von Patientenproben. a) Typische Streufeldzeichnungen für drei Enzyme und drei Substrate (vgl. Tab. 7); b) Streufeldzeichnung für die Methodenvergleiche beim Eisen (vgl. Tab. 7)

Abb. 2a

Abb. 2b

Abb. 2: Gerätedrift an einem Tag

a) Kreatinkinase:

▲ 120 U/l } Labor 1
● 190 U/l }

× 120 U/l } Labor 2
■ 190 U/l }

b) Kreatinin:

▲ 1,8 mg/dl } Labor 1
● 4,8 mg/dl }

× 1,8 mg/dl } Labor 2
■ 4,8 mg/dl }

nebetrieb bei 16 Parametern, inkl. Elektrolyte, bis zu 55 Proben bearbeitet. Der Analysendurchsatz schwankt hier je nach Anforderung zwischen 800 und 1000 Analysen pro Stunde.

Auch während der Routine steht ein für Notfälle reservierter Nummernkreis zur Verfügung und garantiert ein verwechslungsfreies schnelles Abarbeiten der Notfallproben. Ein stand-by-Betrieb über 24 Std. wird durch die Reagenzkühlung und durch die nur einmal pro Tag notwendige Kalibration ermöglicht.

Durch die hohe Linearität der einzelnen Methoden hat sich bei uns seit Einsatz des 737 die Zahl der notwendigen Wiederholungsanalysen stark reduziert. Momentan ist allerdings die Befundverarbeitung der Wiederholungsanalyse bei Anschluß an einen Zentralrechner noch nicht ideal gelöst. Substraterschöpfung erkennt das Gerät sicher.

Eine sehr wichtige Erfahrung war die Beachtung der Kanalbelegung, um Wiederholungsanalysen in größerem Umfang durch Interferenzen der Reagenzien zu vermeiden. Diese treten beispielsweise auf bei gleicher Kanalbelegung von Harnsäure und Gesamt-Eiweiß, Eisen und Gesamt-Eiweiß sowie Kalzium und Phosphat. Auf Wunsch wird vom Hersteller ein individuelles Optimierungsprogramm für den Analysendurchsatz erstellt, das gleichzeitig mögliche Kanalinterferenzen berücksichtigt.

Während der Betriebszeit von einem Jahr traten an beiden Geräten keine nennenswerten technischen Störungen auf, die nicht während der üblichen Wartungsarbeiten behoben werden konnten. Das Gerät ließ sich gut in den vorhandenen Gerätepark einpassen und mit der Analytik des Notfall-Labors gut abstimmen.

Dank:

Wir danken den Herren Bablok und Barembruch (Boehringer Mannheim GmbH) für hilfreiche Diskussionen und für die zügige und kompetente statistische Bearbeitung des umfangreichen Datenmaterials.

Schrifttum:

1. KNEDEL, M., HAECKEL, R., SEIDEL, D., THIERY, J., VONDERSCMITT, D. J., HAENSELER, E., HUBBUCH, A., STOCKMANN, W., VÖLKERT, E.: Clin. Chem. Clin. Biochem. (1986) im Druck.
2. HAECKEL, R., BUSCH, E. W., GENTILINI, J. L., JENNINGS, R. D., CHRISTIANSEN, T. F.: ECCLS document 4, No. 1 (1983).
3. HAECKEL, R., SCHNEIDER, B.: GIT. Lab.med. 3, 97-104 (1980).
4. PASSING, H., BABLOK, W.: Clin. Chem. Clin. Biochem. 22, 431-445 (1984).
5. Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 8, 658 (1970).
6. Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 10, 182-192 (1972).
7. SZASZ, G., GRUBER, W., BERNT, E.: Clin. Chem. 22, 650-656 (1976).
8. GRUBER, W.: Clin. Chem. 24, 177-178 (1978).
9. PERSIJN, J. P., VAN DER SLIK, W.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 421-427 (1976).
10. SZASZ, G., PERSIJN, J. P.: J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 12, 228 (1974).
11. SIEDEL, J., HÄGELE, E. O., ZIEGENHORN, J., WAHLEFELD, A. W.: Clin. Chem. 29, 1075-1080 (1983).
12. BARTELS, H.: Clin. Chim. Acta 37, 193-197 (1972).
13. WEICHSELBAUM, T. E.: Amer. J. Clin. Path. 16, 40-49 (1946).
14. SIEDEL, J., WAHLEFELD, A. W., ZIEGENHORN, J.: Clin. Chem. 30, 975 (1984).

Anschrift für die Verfasser:

Dr. R. Koberstein
Boehringer Mannheim GmbH
Sandhofener Straße 116
6800 Mannheim

Diagnostica

MA-KIT³ «ROCHE»

MA = Mikro-Analyse

MA = manuell + automatisch

Testpackung	Methode	Konfektio- nierung ml	Art.-Nr.:
α -Amylase MA-Kit	Maltotetraosesubstrat	20 x 3,5	07 1094 6
α -Amylase MA-Kit	Maltotetraösesubstrat	15 x 6,5	07 1031 8
Calcium MTB	Methylthymolblau (MTB)-Reaktion	7 x 15	07 1453 4
CK NAC MA-Kit	Nach der Empfehlung der DGKC*	10 x 10	07 1454 2
Cholesterin PAP	Enzymatischer Farbtest (PAP)	12 x 30	07 1326 0
Cholesterin PAP	Enzymatischer Farbtest (PAP)	10 x 100	07 1516 6
Glucose GDH	Enzymatischer UV-Test	3 x 100	07 1518 2
GOT opt. MA-Kit	Nach der Empfehlung der DGKC*	10 x 10	07 1441 0
GOT opt. MA-Kit	Nach der Empfehlung der DGKC*	7 x 30	07 1359 7
GPT opt. MA-Kit	Nach der Empfehlung der DGKC*	10 x 10	07 1442 9
GPT opt. MA-Kit	Nach der Empfehlung der DGKC*	7 x 30	07 1362 7
Harnsäure MA-Kit	Enzymatischer Farbtest (PAP)	12 x 10	07 1445 3
Harnsäure MA-Kit	Enzymatischer Farbtest (PAP)	8 x 30	07 1320 1
LDH opt. MA-Kit	Nach der Empfehlung der DGKC*	10 x 10	07 1431 3
Phosphat MA-Kit	Molybdat, ohne Enteiweißung	14 x 10	07 1408 9
Triglyceride MA-Kit	Formazan, ohne Probenleerwert	12 x 10	07 1444 5
Triglyceride MA-Kit	Formazan, ohne Probenleerwert	8 x 30	07 1324 4

* DGKC = Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie

Hoffmann-La Roche AG · Diagnostica · 7839 Grenzach-Wyhlen

Der zukunftsweisende Weg in der Immu

Amerlite

Ein hochentwickeltes, nichtradioaktives einer der weltweit führenden Firmen a

DAS SYSTEM

mit den neuesten technologischen Entwicklungen

- signalverstärkte Lumineszenz
- beschichtete Mikroröhrchen als Träger
- immunometrische Assays
- monoklonale Antikörper
- speziell entwickelte Geräte

Amerlite bietet zuverlässigere Resultate als bisherige Systeme, größere Flexibilität bei der Durchführung und ein hohes Maß an Anwenderfreundlichkeit.

UNIVERSELL EINSETZBAR

Amerlite ist im gesamten Analytenspektrum einsetzbar, denn es ermöglicht die Bestimmung von großen und kleinen Molekülen im Gegensatz zu herkömmlichen Enzym- und Fluoreszenzimmunoassays.

Amerlite kann in jedem Labor eingesetzt werden. Die Messung erfolgt ohne Einsatz von Radioaktivität; eine Umgangsgenehmigung für den Einsatz radioaktiver Stoffe entfällt; Entsorgungskosten fallen nicht mehr an.

DIE QUALITÄT

Amerlite mit signalverstärkter Lumineszenz weist wesentliche Vorteile gegenüber anderen nicht-radioaktiven Immunoassay-Techniken auf und bringt Resultate von hoher Qualität durch:

- Sensitivität
- Richtigkeit und Präzision der Resultate
- Breite des Meßbereichs
- Zuverlässigkeit

DIE ANALYTEN

Zur Zeit verfügbare Amerlite Assays:

**AFP, CEA, hCG, LH,
TSH, T4, T3,
T3-Uptake**

Weitere Assays sind in Vorbereitung.

Amersham Buchler GmbH & Co KG
D-3300 Braunschweig 1 Gieselweg 1

ay-technologie

em von Amersham International,
Gebiet der Immunoassay-Technologie

Amerlite Analyzer

Amersham

So sieht sie aus, die ROTO SILENTA/RP, die Groß-Kühlzentrifuge von HETTICH. Modernste Technik, Mikroprozessor gesteuert, in formvollendetem Design.

Kurzcharakteristik der ROTO SILENTA/RP:
Es lassen sich 99 individuelle Programme speichern. Darüber hinaus ist die Maschine für jeden Verwendungszweck frei programmierbar.
Bei einem Fassungsvermögen von 6000 ml freischwiegend bei 4000 min⁻¹ RZB 5100 bleibt im Routinebetrieb kein Wunsch offen. Die große Schleuderkapazität der HETTICH-ROTO SILENTA/RP besteht auch dann, wenn mit dem HETTICH-Laborsystem für nahezu alle

Röhrchengrößen oder mit Spezial-einsätzen wie z.B. für 360 RIA-Röhrchen gearbeitet wird. In allen Fällen überwacht und steuert der Mikroprozessor die eingegebenen Laufwerte.
Die Schleuderraumtemperatur ist von -10 °C bis +40 °C regelbar. Der Schleuderraum ist vollständig aus Edelstahl rostfrei. Die gesamte verwindungsfreie Stahlkonstruktion ist mit schlag- und kratzfest lackierten Hartschaumteilen verkleidet, die für Servicearbeiten mit wenigen Handgriffen zu lösen sind.
Die HETTICH-ROTO SILENTA/RP entspricht sämtlichen nationalen und internationalen Sicherheitsbestimmungen.

Lernen Sie die HETTICH-ROTO SILENTA/RP näher kennen. Informationen über die Maschine und ihre technischen Daten sowie Zubehör liegen für Sie bereit.

ROTO SILENTA/RP

Hettich
ZENTRIFUGEN

Ausführliche Informationen von HETTICH-Zentrifugen: Postfach 260 • D-7200 Tuttlingen
Telefon (07461) 705-0 • Telex 762636 hetic-d