Das Vision®-System Ein Evaluations-Bericht

H. Keller, St. Gallen *

Zusammenfassung:

Das Vision-System wurde in drei Laboratorien unabhängig evaluiert. Bei den Parametern Glucose, Harnstoff, Urat, Cholesterin und Triglyceriden ergab sich eine sehr gute Präzision, während bei der Bestimmung der alk. Phosphatase divergierende Resultate erhalten wurden. Die Prüfung der Richtigkeit mit kommerziellen Kontrollseren ergab zum Teil abweichende Resultate, offenbar durch die spezifischen Eigenschaften des Kontrollmaterials bedingt. Im Gegensatz dazu waren die Übereinstimmungen mit den konventionellen Techniken bei Patientenseren durchwegs sehr gut. Eine wesentliche Erleichterung der Richtigkeits-Kontrolle würde erreicht, wenn für das Vision-System bei den Kontrollmaterialien eigene Zielwerte deklariert werden könnten. Die Praktikabilität des Systems wurde von den Evaluatoren übereinstimmend als sehr gut qualifiziert.

Schlüsselwörter:

Vision-System – Zweidimensionaler Rotationsanalyser

Summary:

The Vision system was independently evaluated in three different laboratories. The parameters glucose, urea, urate, cholesterol and triglyceride showed a very good precision, while the results of alkaline phosphatase diverged. The tests of the accuracy, done with commercial control sera, partially resulted in divergent data, apparently due to the specific characteristics of the control material. In contrast, the correlation with the conventional techniques used on patients sera was always very good. The control of accuracy of the Vision system would be significantly easier if their own target values for the control material could be declared. All evaluators agreed that the practicability of the system during the periode of evaluation was very good.

Keywords:

Vision system – twodimensional rotation-analyzer

1. Problemstellung

Bei dem kürzlich beschriebenen Vision-System (1) wurde das Prinzip der Zentrifugal-Analyser (2) weiterentwickelt. Analysatoren dieses Typs werden heute von verschiedenen Herstellern auf den Markt gebracht und in zahlreichen größeren Laboratorien eingesetzt. Alle bisherigen Zentrifugal-Analysatoren sind „Batch-Analysatoren“, d.h. es wird in einem Arbeitszyklus jeweils eine Analysenart bei vielen (Patienten-)Proben durchgeführt. Dieses Arbeitsprinzip ist ökonomisch günstig, wenn lange Serien zu verarbeiten sind und eine angemessen große Zeitspanne für die Abarbeitung aller Serien und Testarten zur Verfügung steht. Dies gilt z.B. für große Auftrags-Laboratorien und/oder für Zentrallaboratorien im klinischen Bereich, wenn es sich nicht um Analysen handelt, die „notfallmäßig“ durchgeführt werden müssen.

Wenn aber für einen Patienten zahlreiche Kenngrößen in möglichst kurzer Zeit zu bestimmen sind, können Batch-Analysatoren – gleichgültig welches Arbeitsprinzip realisiert ist – nicht mit Vorteil eingesetzt werden. Dies gilt für das „Präsenzlabor“, das z.B. die Intensivabteilung einer Klinik und/oder die zentrale Notfall-Aufnahme versorgt, aber auch für das Labor des niedergelassenen Arztes,

der bei bestimmten Fragestellungen für den einzelnen aktuellen Fall Laborbefunde ohne Zeitverzug erheben möchte.

Für diese „Präsenzdiagnostik“ wurden von den meisten Laboratorien konventionelle Verfahren eingesetzt, allenfalls durch Teilmechanisierungen erleichtert (3). Neuerdings werden für die Präsenzdiagnostik Systeme angeboten, die auf Technologien der Festphasen-Analytik basieren:

Teststreifen, bei denen die Reagenzien an oder in Cellulosefasern fixiert sind, wie das Seralyzer-System® (Bayer Diagnostic). Oder Vielschichten-Film-Systeme, bei denen die Reagenzien in hochpolymeren Trägern (Gelatine oder synthetischen Polymeren), analog einem Farbfilm übereinander gelagert sind, wie das Ektachem-System® (Kodak) und das Fuji-System. Oder Hybride dieser beiden Technologien, z.B. das Reflotron-System® von Boehringer Mannheim. Möglichkeiten und Grenzen dieser Systeme wurden in den letzten Jahren eingehend studiert (Übersicht bei 4, 5).

Die Bewegung der (flüssigen) Probe erfolgt bei diesen Systemen ausschließlich durch Grenzflächen-Spannungen zwischen der aufgetragenen Flüssigkeit und dem kapillaren Netzwerk des/der Reagensträger.

Im Gegensatz zu diesen Festphasen-Systemen basiert das Vision-System (Abbott Diagnostic) auf dem Prinzip des Rotationsanalyzers, und die Flüssigkeitsbewegungen werden durch Schwerefelder bewirkt.

* Die Herren M. Knedel, München, und K. Fröhlich, Frankfurt, haben dem Autor ihre Evaluationsdaten zur Verfügung gestellt, wofür an dieser Stelle gedankt werden soll.

Prinzipiell unterschiedlich von den bisherigen Rotationsanalyzern sind die Reaktions-Kassetten des Vision-Systems, in denen ein flüssiges Konzentrat der erforderlichen Reagenzien und das zugehörige Verdünnungsmittel eingeschiegelt sind. Das System vollzieht selbständig alle Stufen eines Analysenganges (auch aus Vollblut-Proben), einschließlich der Abtrennung des Plasmas von den Blutzellen, Abmessungen von Proben- und Reagens-Volumen, Mischung der Reaktionspartner, Absorptionsmessung des Reaktionsprodukts und der Temperatursteuerung. Durch die besondere Konstruktion der Kassetten und der Zentrifuge wird dies möglich. Beim Vision-System wird eine zweidimensionale Zentrifugation in folgender Art durchgeführt: Auf einen Zentrifugenteller werden bis zu zehn (gleiche oder verschiedene) Reaktionskassetten in Kassettenhalter eingesetzt. Zur Einleitung des Analysenganges beginnt sich der Zentrifugenteller zu drehen und erreicht bei 1800 U/min eine Beschleunigung von $500 \times G$. Gleichzeitig rotieren die Testkassetten 90° um ihre Achse (Abb. 1). Der Schwerkraftvektor, der nun

Abb. 1*: Schematische Darstellung der dreidimensionalen Zentrifugation: (A) Zentrifugenteller beginnt mit der (den) Testkassetten zu rotieren, bis er 1800 U/min erreicht; (B) und (C) nun beginnt sich die Kassette zu drehen und verändert damit den Gravitationsvektor (D). Schließlich hat sie eine um 90° gedrehte Position und dreht sich wieder in die Gegenrichtung zur ursprünglichen Position zurück. Dieser Prozeß kann je nach Testart mehrmals wiederholt werden

auf die (gedrehten) Kassetten einwirkt, führt dazu, daß sich die eingeschiegelten Flüssigkeiten entleeren, indem Soll-Bruchstellen durch die Zentrifugalkraft aufgerissen werden. Anschließend werden die Kassetten wieder in die ursprüngliche Position zurückgedreht und dadurch die Flüssigkeiten in neue Segmente der Kassetten transferiert. Der Rhythmus der Testpack-Rotation ist parameterabhängig, d. h. er wird durch die Art des durchzuführenden Tests bestimmt. So sind z. B. für reaktionskinetische Messungen von Enzym-Aktivitäten andere Inkubationsperioden erforderlich als für Endpunktmessungen von Substraten. Abb. 2 zeigt schematisch die Rotation der Kassette und die entsprechenden Flüssigkeits-Verschiebungen.

Der Zentrifugenraum wird auf $37^\circ C$ thermostatisiert. Die Temperatur verfärbt einen Liquidkristall, der in der Cuvettenwand der Kassette eingelassen ist. Da seine Farbe temperaturabhängig ist, kann durch eine entsprechende optische Anordnung die Thermostatisierung des Testpacks gesteuert werden.

Die Absorption des Reaktionsprodukts kann bei acht verschiedenen Wellenlängen zwischen 340 und 633 nm (Bandbreite 10 nm) verfolgt werden. Das System wählt testabhängig zwischen monochromatischer oder bichromatischer Absorptionsmessung. Pro Sekunde werden 15 Messungen durchgeführt, wobei sich eine Messung aus 5 Blitz-Impulsen zusammensetzt.

Lichtquelle ist eine Xenon-Blitzlampe mit besonders kurzer Pulsdauer (etwa 3 μsec). Das Blitzlicht durchtritt die Cuvette der Testkassette, erreicht durch entsprechende Linsen ein holographisches Gitter und fällt schließlich auf den Photodetektor, der sich aus 8 Photodioden für die entsprechenden Wellenlängen zusammensetzt (Abb. 3, 4).

Über das Vision-System liegen in der Literatur bis jetzt nur zwei firmenexterne Evaluationsberichte vor (6, 7). In den letzten Monaten wurden jedoch in verschiedenen Laboratorien, so auch in dem unseren, unabhängig voneinander Evaluationen des Vision-Systems durchgeführt. Zum Vergleich der Ergebnisse haben uns zwei Evaluatoren ihre Daten zur Verfügung gestellt, die wir in dieser Studie gemeinsam mit unseren Erfahrungen präsentieren.

Grundsätzlich unterscheidet sich dieses Vorgehen von der „multizentrischen Studie“, wie sie allgemein empfohlen wird (8). Während bei multizentrischen Studien mit einheitlichen, chargengleichen Reagenzien, Kalibratoren und Qualitätskontroll-Materialien gearbeitet wird, wurden hier unterschiedliche Materialien und Verfahren eingesetzt. Die Vergleichbarkeit der Resultate der drei Laboratorien wird zwangsläufig schwieriger zu beurteilen sein als bei einer regelrechten multizentrischen Evaluation. Andererseits dürften bei der Auswertung unabhängiger Evaluationen Divergenzen zu erkennen sein, die bei einheitlichem Vorgehen möglicherweise nicht zum Ausdruck kommen.

2. Material und Methoden

2.1. Reagenzien

In den drei Laboratorien wurden mit dem Vision-System die Bestimmung der folgenden sechs Parameter evaluiert:

* Die Abb. 1–4 sind aus Clin. Chem. 31, 1457 (1985) mit freundlicher Genehmigung der Autoren.

Abb. 2*: Darstellung der Flüssigkeitsbewegungen in der Testkassette (A) vor der Zentrifugation, übergehend in die Zustände (B) bis (L) während der Rotation; auf diese Weise werden zunächst die Reagenzien mit Verdünnungslösung freigesetzt und mit der Probe quantifiziert, gemischt und schließlich in der Küvette positioniert, wo die Absorptionsmessung erfolgt

Abb. 3*: Darstellung der Optik des Vision-Systems; das Licht der Blitzlampe fällt durch die Testkassette auf ein holographisches Gitter und erreicht schließlich die Photodetektoren

Abb. 4*: Detail-Darstellung der Detektorenanordnung

Glucose, Harnstoff, Urat, Cholesterin, Triglyceride und alkalische Phosphatase. Zum Vergleich wurden von den Evaluatoren unterschiedliche Reagenzien und Methoden eingesetzt, die in Tab.1 zusammengestellt sind. Die im Vision-System eingesetzten Reaktionsprinzipien sind in Tab. 2 wiedergegeben. Zur Kalibration dienten einheitlich die Kalibratorlösungen A, B, C, die vom Hersteller für das Vision-System zur Verfügung gestellt werden. Damit wurden die Vision-Geräte je einmal vor Beginn jeder Evaluationsserie kalibriert. Die Wirksamkeit der Kalibration wurde mit den Vision Chemistry-Controls (VCC) I und II vor jeder Testserie in Doppelbestimmung überprüft und galt als akzeptabel, wenn der Wert der Kontrollen innerhalb der vom Hersteller angegebenen Grenzen lag.

In einer Kreuzkontrolle wurden die Vision-Kalibratoren A, B, C sowie die Vision Chemistry-Controls I und II auch mit den jeweils eingesetzten Vergleichsmethoden überprüft.

2.2. Präzision in der Serie und von Tag zu Tag

Für die Bestimmung der Impräzision in der Serie wurden die Vision Chemistry-Controls I und II je zwanzigmal analysiert und die Mittelwerte, Standarddeviationen und Variationskoeffizienten errechnet. Für die Bestimmung der Präzision von Tag zu Tag wurde das gleiche Material an 10 Tagen in Vielfach-Bestimmungen analysiert und wieder Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten errechnet. Zusätzlich haben die Eva-

Tab. 1: Übersicht über Verfahren, Reagenzien und eingesetzte Instrumentation, die von den Evaluatoren zum Vergleich verwendet wurden

Parameter		Vergl.-Verfahren Literatur	Reagens-Hersteller Bestell-Nr.	Instrumentation
Glucose	EV1	GOD/PAP	Boehringer Mannheim Nr. 608459	Hitachi 705
	EV2	GOD/PAP	Boehringer Mannheim Nr. 166391	Hitachi 705
	EV3	GOD/PAP	Boehringer Mannheim Nr. 608469	Abbott VP
Urea	EV1	Urease/GluDH	Boehringer Mannheim Nr. 620408	Hitachi 705
	EV2	Urease/GluDH	Boehringer Mannheim Nr. 620408	Hitachi 705
	EV3	Urease/GluDH	Behring Nr.0 SUN 10	EPOS
Urat	EV1	Uricase/POD	Boehringer Mannheim Nr. 704156	Hitachi 705
	EV2	Uricase/POD	Boehringer Mannheim Nr. 620416	Hitachi 705
	EV3	Uricase/POD	BIOMED Nr.102122	EPOS
Cholesterin	EV1	CHOD/PAP	Boehringer Mannheim Nr. 704121	Hitachi 705
	EV2	CHOD/PAP	Boehringer Mannheim Nr. 620149	Hitachi 705
	EV3	CHOD/PAP	BIOMED Nr. 102140	EPOS
Triglyceride	EV1	GPO/PAP	Boehringer Mannheim Nr. 704113	Hitachi 705
	EV2	GPO/PAP	Boehringer Mannheim Nr. 620424	Hitachi 705
	EV3	GPO/PAP	BIOMED Nr. 102133	EPOS
AIP	EV1	pNPP/DEA/37°C	Boehringer Mannheim Nr. 798312	Hitachi 705
	EV2	pNPP/DEA/25°C	Boehringer Mannheim Nr. 620084	Hitachi 705
	EV3	pNPP/DEA/25°C	Boehringer Mannheim Nr. 415286 Puffer Nr. 415294 Subst.	EPOS

Tab.2: Analytische Reaktionsprinzipien des Vision-Systems zur Bestimmung der evaluierten Kenngrößen

Glucose:

Harnstoff:

Urat:

Cholesterin:

Triglyceride:

alk. Phosphatase (AIP):

(AMP-Puffer 100 mmol/l)

* = Aminoantipyrin

** = 2-Hydroxy-3,5-dichlorbenzolsulfonsäure

luatoren Kontrollmaterialien anderer Hersteller in analoger Weise eingesetzt (Tab.3).

2.3. Richtigkeit

Zur Überprüfung der Richtigkeit wurden die gleichen Kontrollen eingesetzt, die in Tab.3 aufgelistet sind. Bei den Vergleichsverfahren wurden von den Evaluatoren unterschiedliche Methoden, Reagenzien und Instrumente benutzt, sie sind in Tab.1 zusammengestellt.

Bei der Richtigkeit wurden die Sollwert-Angaben der Hersteller übernommen, und zwar entsprechend der beim jeweils eingesetzten Vergleichsverfahren benutzten Methodologien und Instrumentation. Evaluator 1 hat also z. B. für die Kenngröße Glucose jene Zielwerte von Precinorm® eingesetzt, die für Hitachi 705 und die Hexokinase/G6-P-DH-Methodik angegeben sind (für andere Geräte z.B. SMA-Autoanalyzer II®, sind – trotz gleicher enzymatischer Methode 3,5% höhere Konzentrationen als Zielwerte angegeben!). Da für kein kommerzielles Kontrollmaterial Konzentrationsangaben vorliegen, die mit Referenz-Methoden ermittelt wurden (9), stellt dieses Vorgehen einen Kompromiß dar, der zur Zeit nicht umgangen werden kann. Die Hersteller der neuen analytischen Systeme streben an, daß in Zukunft bei kom-

Tab.3: Meßbereiche, die der Hersteller für die geprüften Parameter angibt

Parameter	untere	obere Meßbereich-Grenze
Glucose	0,56 (10)	28,0 (500) nmol/l (mg/dl)
Harnstoff	1,8 (5)	21,4 (60) mmol/l (mg/dl)
Urat	60 (1)	715 (12) µmol/l (mg/dl)
Cholesterin	0,13 (5)	13,0 (500) mmol/l (mg/dl)
Triglyceride	0,11 (10)	5,65 (500) mmol/l (mg/dl)
Alk. Phosphatase	10	1200 IU/l (37°C)

Tab.4: Übersicht über die von den drei Evaluatoren benutzten Kontrollseren

Kontrollseren		Chargen-Nummer	Hersteller
EV1:	Precinorm U	152747	Boehringer Mannheim
	Precinorm U	150457	Boehringer Mannheim
	Monitrol I	LTD 205	M & D, AHS, Deutschland
	Monitrol II	PTD 107	M & D, AHS, Deutschland
	Calibrator BM	1-305	Boehringer Mannheim
	Vision I	82594 A4	Abbott, Wiesbaden
	Vision II	82594 A4	Abbott, Wiesbaden
EV2:	Kontrollogen L	623124 C	Behringwerke Marburg/L.
	Kontrollogen LP	623210 A	Behringwerke Marburg/L.
	Minitrol I	LTD 204	M & D, AHS, Deutschland
	Precipath U	I-528	Boehringer Mannheim
	Seronorm	162	Nygaard, Oslo
	Vision I	86722 A441	Abbott, Wiesbaden
	Vision II	86722 A441	Abbott, Wiesbaden
EV3:	Kontrollogen L	623124 A	Behringwerke Marburg/L.
	Monitrol I	LTD 204	M & D, AHS, Deutschland
	Monitrol I	LTD 208	M & D, AHS, Deutschland
	Monitrol II	PTD 104	M & D, AHS, Deutschland
	Monitrol II	PTD 108	M & D, AHS, Deutschland
	Vision I	86713 A4	Abbott, Wiesbaden
	Vision II	86714 A4	Abbott, Wiesbaden

merziellen Kontrollmaterialien auch Zielwerte für die neuen Systeme deklariert werden.

2.4. Vergleichbarkeit ermittelt an Patientenproben

Jedes Evaluationslabor überprüfte jeden Parameter an ca. 100 Patientenseren, einerseits mit dem Vision-System, andererseits mit den in Tab. 1 spezifizierten Vergleichsverfahren. Es sollten unter den Patientenproben etwa zehn hämolytische, fünf lipämische und fünf ikterische Specimen mituntersucht werden. Bei diesen Specimen wurde speziell auf Störungen des Vision-Systems geachtet. Evaluator 1 hat zusätzlich vierzig EDTA-Vollblutproben im Vision-System untersucht und den entsprechenden Ergebnissen der Vergleichsverfahren (ermittelt aus den zugehörigen Plasmen) gegenübergestellt. Dabei wurde dar-

auf geachtet, daß auch hämatologisch abnorme Proben (Anämien, abnorme rote oder weiße Zellzahlen, abnormale Thrombozytenzahlen etc.) mituntersucht wurden. Im Falle der alkalischen Phosphatase wurde anstelle von EDTA-Vollblut Heparin-Vollblut verwendet.

2.5. Meßbereiche

Der Hersteller gibt für die sechs geprüften Parameter Meßbereiche an, die in Tab.4 wiedergegeben sind. In orientierenden Vorversuchen hatten sich die Evaluatoren vom Zutreffen dieser Angaben überzeugt. Falls der Meßbereich nach unten oder oben überschritten wird, zeigt das System eine codierte Fehlermeldung (z.B. „high“ oder „low“) an.

Tab. 5-10: Tabellarische Darstellung von Präzision, Richtigkeit und Vergleichbarkeit, die von den drei Evaluatoren (EV) zu den jeweiligen Kenngrößen ermittelt wurden. Die prozentuale Abweichung wurde in folgender Weise berechnet: % Abweichung = (Vision-Verfahren/Vergleichsverfahren - 1) × 100

Tab. 5a

Glucose mmol/l						
Präzision						
EV	i. d. Serie (VCC I & II)			v. Tag z. Tag (VCC I & II)		
	$\bar{x}$	s	% CV	$\bar{x}$	s	% CV
1	4,42	0,05	1,18	4,44	0,07	1,6
	16,22	0,20	1,26	13,36	0,12	0,7
2	4,17	0,09	2,06	4,40	0,17	3,86
	15,79	0,25	1,59	16,01	0,41	2,55
3	4,27	0,05	1,22	4,46	0,10	2,24
	16,34	0,21	1,27	16,65	0,35	0,21

Tab. 5b

Richtigkeit	Zielwert	Vision	Vision/Zielwert % Abweichung
EV1			
Precinorm U	6,2	6,2	± 0
Precipath U	13,4	13,5	+ 0,7
Calibrator BM	8,33	8,4	+ 0,8
EV2			
Kontrollogen L	6,16	6,70	+ 8,8
Kontrollogen LP	14,43	14,75	+ 2,2
Precipath U	15,21	15,75	+ 3,6
Seronorm	5,16	5,25	+ 1,7
Monitrol I	4,15	4,70	+ 13,3
EV3			
Monitrol I	4,25	4,71	+ 10,8
Monitrol I	3,94	4,10	+ 4,1
Monitrol II	13,99	14,65	+ 4,7
Monitrol II	13,38	13,99	+ 4,6
Kontrollogen L	6,16	6,49	+ 5,4

Tab. 5c

Vergleichbarkeit				
	Neigung	Achsenabschnitt	r	Proben-Zahl
EV1	0,95	0,49	0,997	N = 100
Blut	0,92	0,56	0,998	N = 40
EV2	0,99	0,34	0,996	N = 91
EV3	0,98	0,30	0,996	N = 193

Tab. 6a

Harnstoff mmol/l						
Präzision						
EV	i. d. Serie (VCC I & II)			v. Tag z. Tag (VCC I & II)		
	$\bar{x}$	s	% CV	$\bar{x}$	s	% CV
1	5,8	0,11	1,9	5,77	0,18	3,0
	17,0	0,69	4,0	16,42	0,46	2,8
2	3,0	0,19	6,3	2,70	0,06	2,2
	8,34	0,21	2,5	7,92	0,22	2,8
3	6,01	0,12	1,9	6,18	0,17	2,8
	17,13	0,37	2,1	16,97	0,40	2,4

Tab. 6b

Richtigkeit	Zielwert	Vision	Vision/Zielwert % Abweichung
EV1			
Precinorm U	7,82	8,2	+ 4,8
Precipath U	14,6	13,9	- 4,8
Calibrator BM	21,3	21,3	± 0
EV2			
Kontrollogen L	7,66	7,65	- 0,1
Kontrollogen LP	16,32	15,84	- 2,9
Precipath U	15,49	15,31	- 1,2
Seronorm	7,33	6,99	- 4,6
Monitrol I	4,56	4,78	+ 4,5
EV3			
Monitrol I	4,48	4,93	+ 10,0
Monitrol I	4,82	5,15	+ 6,8
Monitrol II	18,66	17,83	- 4,4
Monitrol II	17,33	17,66	+ 1,9
Kontrollogen L	7,64	8,07	+ 5,7

Tab. 6c

Vergleichbarkeit				
	Neigung	Achsenabschnitt	r	Proben-Zahl
EV1	1,01	0,205	0,991	N = 100
Blut	1,05	-0,388	0,984	N = 40
EV2	1,044	-0,19	0,971	N = 89
EV3	1,02	0,2	0,997	N = 112

Abb. 5a: Methodenvergleich für Glucose

Abb. 5b: Methodenvergleich für Harnstoff

Abb. 5c: Methodenvergleich für Urat

Abb. 5d: Methodenvergleich für Cholesterin

Abb. 5e: Methodenvergleich für Triglyceride

Abb. 5f: Methodenvergleich für alkalische Phosphatase

Abb. 5: Methoden-Vergleiche (Labor 1); auf der Abszisse sind die Resultate des Vergleichsverfahrens (Hitachi 705), auf der Ordinate die Vision-Resultate skaliert. Es sind jeweils 100 Seren mit beiden Verfahren analysiert worden. Die Ausgleichsgeraden wurden mit der Passing-Bablok-Schätzung (durchgezogene Gerade) und mit der Hauptkomponenten-Schätzung (unterbrochene Gerade) ermittelt. A bedeutet jeweils das Interzept, B die Neigung der Geraden. Die Abbildungen korrespondieren mit den dazugehörigen Tab. 4-8

2.6. Datenauswertung

Zur Datenauswertung mit den üblichen statistischen Verfahren standen Personalcomputer mit Standardprogrammen zur Verfügung, z. B. beim Evaluators 1 ein HP 87XM mit „General-Statistic-Pac“ (HP-83/85). Für den Methodenvergleich wurden die Regressionsgeraden mittels der standardisierten Hauptkomponente (10) sowie nach Passing/Bablok (11) festgelegt, wofür ebenfalls ein Programm zur Verfügung stand.

3. Ergebnisse

3.1. Präzision, Richtigkeit und Vergleichbarkeit der Parameter

3.1.1. Glucose

Präzision:

Die Ergebnisse der Untersuchungen zur Präzision der Glucose-Bestimmung sind in Tab. 5a wiedergegeben. Alle 3 Laboratorien finden bei der Überprüfung der Präzision in der Serie Variationskoeffizienten zwischen 1% und 2% und Impräzisionen von Tag zu Tag von < 4%.

Richtigkeit:

Die Ergebnisse der Richtigkeitsprüfung sind in Tab. 5b wiedergegeben. Dabei fällt auf, daß beim Evaluations-Labor 1 die Vision Ergebnisse mit den Zielwerten fast vollständig übereinstimmen, während in den beiden anderen Labors die Vision-Werte bei den verschiedenen QC-Materialien generell höher liegen.

Vergleichbarkeit:

Die Vergleichbarkeit bei der Überprüfung von Patientenseren ergab bei allen Evaluatoren ein kleines positives Intercept, eine Neigung von fast 1,0 und einen Korrelationskoeffizienten von > 0,99 (Abb. 5a und Tab. 5c). Im Evaluations-Labor 1 waren auch vierzig EDTA-Blutproben in analoger Weise überprüft worden. Die Unterschiede gegenüber den Resultaten von Serum sind klein, allerdings ist die Neigung der Regressionsgeraden etwas niedriger als beim Serum.

3.1.2. Harnstoff

Präzision:

Die intraassay und interassay Impräzisionen, die von den drei Evaluationslabors festgestellt wurden, sind in Tab. 6a wiedergegeben. Mehrheitlich liegen sowohl die intra- wie die interassay Präzisionen unter 3%, lediglich der Evaluator 2 fand beim niedrigen Kontrollserum eine relativ hohe intraassay Impräzision (CV = 6,3%).

Richtigkeit:

Die von den einzelnen Evaluatoren ermittelten Daten zur Prüfung der Richtigkeit sind in Tab. 6b wiedergegeben. Es fällt auf, daß der Evaluator 2 bei vier von fünf Kontrollseren mit dem Vision-System niedrigere Werte ermittelte, während Evaluator 3 bei vier von fünf Kontrollseren höhere Vision-Werte erhielt.

Vergleichbarkeit:

Die Ergebnisse der Untersuchungen mit Patientenmaterial sind in Abb. 5b und Tab. 6c wiedergegeben. Die Nei-

gung der Regressionsgeraden lag bei allen Evaluatoren etwa bei 1,0, sehr kleine positive oder negative Achsenabschnitte und hohe Korrelationskoeffizienten wurden übereinstimmend von den drei Evaluations-Labors festgestellt.

3.1.3. Urat

Präzision:

Die Evaluatoren finden sowohl bei der Messung der Präzision in der Serie, wie von Tag zu Tag Variationskoeffizienten < 4%. Bei allen Evaluatoren ist die intraassay Impräzision etwas niedriger als die interassay Präzision (Tab. 7a).

Richtigkeit:

In allen drei Laboratorien liegen die Vision-Werte z.T. erheblich höher als die deklarierten Zielwerte. Lediglich Seronorm bei Evaluator 2 und Kontrolllogen L bei Evaluator 3 liegen unter den deklarierten Zielwerten (Tab. 7b).

Vergleichbarkeit:

Alle Evaluatoren finden eine Regressionsgerade mit der Neigung von ca. 1,0 und ein kleines positives Intercept (Abb. 5c) und hohe Korrelationskoeffizienten (Tab. 7c).

3.1.4. Cholesterin

Präzision:

Von den Evaluations-Labors wurden übereinstimmend sehr niedrige Variationskoeffizienten sowohl in der Serie, wie von Tag zu Tag gefunden, die fast alle unter 2% lagen, es bestand kein Unterschied zwischen intraassay und interassay Impräzisionen (Tab. 8a).

Richtigkeit:

Die Evaluatoren fanden, von einer Ausnahme im Evaluationslabor 3 abgesehen, mit sämtlichen geprüften Kontrollseren beim Vision-System niedrigere Cholesterin-Konzentrationen als mit den Vergleichsverfahren (Tab. 8b).

Vergleichbarkeit:

Bei Patientenseren ergab sich übereinstimmend eine Neigung der Regressionsgeraden von etwa 1,0, ein kleines oder mäßiges Intercept (Abb. 5d) und hohe Korrelationskoeffizienten (Tab. 8c).

3.1.5. Triglyceride

Präzision:

Die Evaluatoren fanden sowohl bei der Präzision in der Serie wie bei der Präzision von Tag zu Tag einen Variationskoeffizienten von 5% oder kleiner. Die gefundenen Impräzisionen stimmen bei den Evaluatoren weitgehend überein (Tab. 9a).

Richtigkeit:

Mehrheitlich liegen die Vision-Werte höher als die angegebenen Zielwerte der Kontrollmaterialien. Ausnahmen bilden Precinorm U beim Evaluator 1 und Precipath U beim Evaluator 2, die einen deutlich niedrigeren Vision-Wert ergaben (Tab. 9b).

Vergleichbarkeit:

Bei der Vergleichbarkeit finden die Evaluatoren unterschiedlich steile Regressionsgeraden: während die Neigung beim Evaluators 1 1,13 beträgt (Abb.5e), findet Evaluators 2 eine Neigung von 0,91. Überraschenderweise fand Evaluators 1 bei Blut jedoch eine Neigung von ca. 1,0, ebenso wie Evaluators 3 für Serum. Der Achsenabschnitt ist bei allen Evaluatoren klein und der Korrelationskoeffizient hoch (Tab.9c).

3.1.6. Alkalische Phosphatase

Präzision:

Die Ermittlung der Präzision ergab in der Serie und von Tag zu Tag sehr unterschiedliche Werte, die Variationskoeffizienten schwanken zwischen 1,5% und 6,0%, bedingt durch einen Ausreißer ermittelte Labor 1 sogar einen intraassay CV von 10,9%. Zwischen der intraassay und der interassay Impräzision ist kein sicherer Unterschied erkennbar (Tab.10a).

Urat µmol/l

Tab. 7a

Präzision

EV	i. d. Serie (VCC I & II)			v. Tag z. Tag (VCC I & II)		
	$\bar{x}$	s	% CV	$\bar{x}$	s	% CV
1	243	5,75	2,4	257	8,42	3,3
	545	5,91	1,1	558	13,13	2,4
2	256	3,57	1,4	312	12,02	3,9
	554	5,95	1,1	511	10,14	2,0
3	259	5,30	2,0	259	6,46	2,5
	557	7,08	1,3	557	10,17	1,8

Tab. 7b

Richtigkeit	Zielwert	Vision	Vision/Zielwert % Abweichung
EV1			
Precinorm U	280	327	+ 16,8
Precipath U	560	604	+ 7,7
Calibrator BM	404	494	+ 22,3
EV2			
Kontrollogen L	408	434	+ 6,4
Kontrollogen LP	494	547	+ 10,7
Precipath U	625	637	+ 1,9
Seronorm	353	339	- 4,0
Monitrol I	318	327	+ 2,8
EV3			
Monitrol I	327	333	+ 1,8
Monitrol II	305	339	+ 11,1
Monitrol II	544	577	+ 6,1
Monitrol II	499	553	+ 10,8
Kontrollogen L	438	428	- 2,3

Tab. 7c

Vergleichbarkeit

	Neigung	Achsenabschnitt	r	Proben-Zahl
EV1	1,03	12,5	0,98	N = 100
Blut	0,98	10,5	0,97	N = 40
EV2	0,98	3,6	0,99	N = 89
EV3	0,98	11,9	0,96	N = 219

Richtigkeit:

Angaben über die Richtigkeit sind wegen der unterschiedlichen Vergleichsverfahren problematisch. Um die Gegenüberstellung Vision-Werte vs Zielwert zu erleichtern, wurden die Zielwerte entsprechend der zugehörigen Regressionsfunktion aus Tab.10c umgerechnet. Dabei zeigt sich, daß die Vision-Werte und die korrigierten Zielwerte im Labor 1. gut übereinstimmen, im Labor 2 liegen die Vision-Werte zwischen 5% und 14% zu hoch und im Labor 3 zwischen 7% und 32% zu hoch (Tab.10b).

Vergleichbarkeit:

Im Evaluationslabor 1 wird die Aktivität der alkalischen Phosphatase bei 37°C, in den beiden anderen Laboratorien bei 25°C angegeben. Zwischen Labor 1 und den Laboratorien 2 und 3 muß deshalb ein erheblicher Unterschied in der Neigung der Regressionsgeraden bestehen. Daß auch die Regressionsgeraden von Evaluationslabor 2 und 3 erheblich unterschiedliche Neigungen haben ist

Tab. 8a

Cholesteroll mmol/l

Präzision

EV	i. d. Serie (VCC I & II)			v. Tag z. Tag (VCC I & II)		
	$\bar{x}$	s	% CV	$\bar{x}$	s	% CV
1	2,52	0,04	1,63	2,66	0,05	1,95
	5,44	0,06	1,08	5,64	0,14	2,39
2	2,48	0,02	0,68	2,54	0,05	1,97
	6,48	0,08	1,19	6,31	0,09	1,43
3	2,48	0,03	1,05	2,50	0,03	1,20
	6,47	0,08	1,24	9,45	0,08	1,24

Tab. 8b

Richtigkeit	Zielwert	Vision	Vision/Zielwert % Abweichung
EV1			
Precinorm U	2,85	2,6	- 8,8
Precipath U	2,56	2,5	- 2,3
Calibrator BM	4,65	4,3	- 7,5
EV2			
Kontrollogen L	3,65	3,37	- 7,6
Kontrollogen LP	3,86	3,48	- 9,8
Precipath U	2,64	2,48	- 6,1
Seronorm	2,23	2,02	- 9,4
Monitrol I	4,87	4,63	- 9,5
EV3			
Monitrol I	4,71	4,51	- 4,2
Monitrol II	4,30	4,43	+ 3,0
Monitrol II	2,46	2,44	- 0,8
Monitrol II	2,98	2,95	- 1,0
Kontrollogen L	3,50	3,42	- 2,3

Tab. 8c

Vergleichbarkeit

	Neigung	Achsenabschnitt	r	Proben-Zahl
EV1	1,02	0,04	0,99	N = 100
Blut	0,95	0,04	0,99	N = 40
EV2	0,93	0,10	0,99	N = 108
EV3	1,01	0,05	0,96	N = 150

schwieriger erklärlich, da beide Laboratorien mit dem gleichen Substrat und dem gleichen Puffer arbeiten. Immerhin ist zu sagen, daß der vom Evaluator 2 eingesetzte Hitachi 705 ebenfalls bei 37°C arbeitet, die erhaltenen Aktivitäten aber mit einem Korrekturfaktor auf 25°C umgerechnet werden. Dagegen arbeitet das EPOS-System von Evaluator 3 bei 25°C und druckt die so gemessenen Aktivitäten aus. Ob dies der Grund für die erheblich unterschiedlichen Neigungen der Regressionsgeraden darstellt, muß dahingestellt bleiben. Vermutlich war auch die Kalibration der beiden Vision-Systeme unterschiedlich.

Alle Evaluatoren finden einen kleinen positiven Achsenabschnitt und eine hohe Korrelation mit der Vergleichsmethode auch dann, wenn mit Heparin-Blut anstatt mit Plasma gearbeitet wird (Tab. 10c).

Tab. 9a

Triglyceride mmol/l						
Präzision						
EV	i. d. Serie (VCC I & II)			v. Tag z. Tag (VCC I & II)		
	$\bar{x}$	s	% CV	$\bar{x}$	s	% VC
1	1,63	0,05	2,9	1,62	0,06	3,9
	2,91	0,10	3,5	3,05	0,15	5,0
2	1,64	0,04	2,2	1,85	0,06	3,2
	2,90	0,06	2,2	2,58	0,09	3,5
3	1,64	0,02	1,3	1,65	0,04	2,4
	3,00	0,04	1,2	2,90	0,10	3,5

Tab. 9b

Richtigkeit	Zielwert	Vision	Vision/Zielwert % Abweichung
EV1			
Precinorm U	1,20	1,1	- 8,3
Precipath U	1,03	1,1	+ 6,8
Calibrator BM	1,77	1,9	+ 7,3
EV2			
Kontrollogen L	1,36	1,37	+ 0,7
Kontrollogen LP	1,82	1,95	+ 7,1
Precipath U	1,46	1,39	- 4,8
Seronorm	1,20	1,22	+ 1,6
Monitrol I	1,48	1,49	+ 0,6
EV3			
Monitrol I	1,48	1,52	+ 2,7
Monitrol I	0,89	0,96	+ 7,8
Monitrol II	1,86	2,14	+ 15,0
Monitrol II	2,07	2,26	+ 9,2
Kontrollogen L	1,36	1,41	+ 3,7

Tab. 9c

Vergleichbarkeit				
	Neigung	Achsenabschnitt	r	Proben-Zahl
EV1	1,13	0,002	0,973	N = 100
Blut	1,01	0,006	0,994	N = 40
EV2	0,91	0,039	0,993	N = 113
EV3	1,02	0,002	0,993	N = 200

3.2. Interferenzen durch endogene Komponenten bei der Bestimmung der geprüften Parameter

Ikterische, hämolytische oder lipämische Proben können nach den Angaben des Herstellers „zu spektralen Interferenzen“ führen. Der Hersteller gibt für diese endogenen Komponenten kritische Konzentrationen an (Tab. 11), bei deren Übersteigen eine Fehleranzeige auf dem Display erscheint, in der Regel „interfering substances“ oder „high“.

Diese Hersteller-Angaben wurden von den Evaluatoren bestätigt. Aber auch geringere Konzentrationen der endogenen Störkomponenten können zu Abweichungen führen. Dabei kann im Einzelfall jedoch nicht sichergestellt werden, daß es sich ausschließlich um einen Effekt dieser Störkomponente handelt, oder daß noch andere, unspezi-

Tab. 10a

alk. Phosphatase U/l						
Präzision						
EV	i. d. Serie (VCC I & II)			v. Tag z. Tag (VCC I & II)		
	$\bar{x}$	s	% CV	$\bar{x}$	s	% CV
1	107	4,54	4,3	65	4,9	7,5
	356	38,7	10,9	191	5,0	2,6
2	66	0,97	1,5	75	4,25	5,7
	200	12,42	6,2	235	9,22	3,9
3	80	1,21	1,5	78	2,20	2,8
	233	2,72	1,7	233	4,64	2,0

Tab. 10b

Richtigkeit	Zielwerte		Vision	Vision/Zielwert % Abweichung
	orig.	corr.		
EV1				
Precinorm U	381	183	180	- 2
Precipath U	693	328	327	± 0
EV2				
Kontrollogen L	167	119	135	+ 5
Kontrollogen LP	385	266	293	+ 10
Precipath U	349	242	277	+ 14
Seronorm	152	109	117	+ 7
Monitrol I	72	55	59	+ 7
EV3				
Monitrol I	80	69	78	+ 13
Monitrol I	62	54	58	+ 7
Monitrol II	264	215	283	+ 32
Monitrol II	281	229	273	+ 19
Kontrollogen L	167	138	164	+ 19

Tab. 10c

Vergleichbarkeit				
	Neigung	Achsenabschnitt	r	Proben-Zahl
EV1	0,465	5,7	0,996	N = 100
Blut	0,447	5,9	0,998	N = 40
EV2	0,677	5,7	0,997	N = 113
EV3*	0,796	4,9	0,998	N = 131

* Orthogonale Regression

fische Komponenten, etwa Trübungen im Serum, an der Interferenz beteiligt sind. Im einzelnen ist folgendes zu ergänzen:

Bei der Bestimmung der Glucose-Konzentration wurde von zwei Evaluatoren bei ikterischen und hämolytischen Seren beobachtet, daß die Vision-Werte höher als die Resultate des Vergleichsverfahrens waren. Lipämisch trübe Seren führten bei einem Evaluators zu leichten Abweichungen nach oben, während die beiden anderen Evaluationslabors keine Störungen beobachteten. Die Harnstoffkonzentration in hämolytischen Seren wurde vom Vision-System bei zwei Evaluatoren etwa in der Hälfte der Fälle zu niedrig bestimmt, während der Einfluß von Bilirubin und lipämischen Trübungen unsicher war.

Bei der Bestimmung von Urat führt die Hämolyse fast regelmäßig zu deutlich erniedrigten Werten, während eine lipämische Trübung etwas höhere Konzentrationen als beim Vergleichsverfahren verursachte. Bei einem Evaluators wurden bei ikterischen Seren falsch-hohe Werte mit dem Vision-System gemessen.

Bei der Bestimmung von Cholesterin fand nur ein Evaluator bei hämolytischen Seren leichte Verfälschungen nach oben, ein anderer Evaluator beobachtete bei lipämischen Seren eine geringe Abweichung nach unten.

Widersprüchlich sind die Angaben über Interferenzen bei der Bestimmung von Triglyceriden. Relativ geringe Abweichungen in beiden Richtungen wurden von den Evaluatoren beobachtet, doch ist keine einheitliche Aussage möglich.

Das gleiche gilt für die Bestimmung der Aktivität der alkalischen Phosphatase wo nur ein Evaluator bei ikterischen Seren einige Male leicht erniedrigte Werte erhielt. In Tab. 10 sind die beobachteten Abweichungen durch endogene Komponenten symbolisiert.

3.3. Praktikabilität der Bestimmungs-Verfahren

Die Bedienung des Vision-Systems ist sehr einfach und ergab in keinem der drei Evaluationslaboratorien irgendwelche Schwierigkeiten. Wenn zehn Kassetten mit gleichen oder verschiedenen Tests in das Instrument eingesetzt sind, wird es geschlossen und gestartet. Nach etwa 8–10 min beginnt der Printer die Resultate auszudrucken. Die Anordnung des Ausdrucks ist übersichtlich, die vom Benutzer ausgewählten Referenzintervalle werden mitausgedruckt.

Ein Kalibrationsprogramm gibt die Resultate der drei Standards wieder sowie -Neigung, Intercept und Kor-

relationskoeffizient. Wenn der Korrelationskoeffizient < 0,9995 ist, wird die Kalibration nicht akzeptiert. Die Meldungen auf dem Bildschirm (in englisch) sind klar verständlich und genügen den Erfordernissen der Praxis.

Entsprechend der deutschen Bedienungsanleitung erscheinen gegebenenfalls auch Fehlermeldungen (error messages) auf dem Display: „low or insufficient sample“, „lipaemic sample“, „interfering substances“ und „reagent problems“.

Im Verlauf der halbjährigen Evaluation haben wir (Labor 1) nur zehn error messages erhalten, obwohl zahlreiche ikterische, hämolytische und lipämische Proben eingesetzt worden waren. Im Gegensatz dazu wurde von dem Gerät des Evaluators 2 sehr häufig die Fehlermeldung „interfering substances“ gegeben, eine Erklärung dafür wird in der „Besprechung der Ergebnisse“ versucht.

Bei der Bestimmung der Glucose wurde einmal error 5 (absorption out of range) angezeigt, tatsächlich war jedoch die Kassette mit zuwenig Reagens gefüllt. Wegen der gleichen Ursache wurde ein anderes Mal error 20 (endpoint not reached) angezeigt. Einmal wurde bei der Bestimmung von Cholesterin error 5 angezeigt, ohne daß eine Ursache dafür gefunden werden konnte. Gegen Ende der Evaluation wurden Patientenproben als Kontroll-Proben erfaßt, ohne entsprechende Markierung auf der Kassette. Dieser Fehler trat dann zunehmend häufiger auf. Zur Abhilfe wurde das Gerät ausgetauscht, mit dem neuen Gerät ergaben sich keine Schwierigkeiten mehr.

Auch Evaluator 2 stellte fest, das Vision-System sei sehr leicht bedienbar und erfordere keine längere Einarbeitung. Während der Evaluationsperiode bedurfte es keiner Wartung. Fehlermeldungen bezogen sich fast ausschließlich auf die Temperatur und/oder auf den Barcode-reader. Temperaturfehler traten vorwiegend dann auf, wenn die Raumtemperatur auf über 28°C anstieg. Der error des Barcode-readers konnte manuell schnell korrigiert werden. Alle Fehlermeldungen, ausgelöst von endogenen Interferenzen, waren stets korrekt, doch wird bemängelt, daß durch die relativ niedrigen Toleranzgrenzen die Bestimmung einzelner Kenngrößen empfindlich eingeschränkt wird, z. B. Triglyceride, Cholesterin und Glucose durch relativ niedrige Bilirubin-Konzentrationen oder Cholesterin und Glucose durch relativ niedrige Hämoglobinkonzentrationen im Serum.

Auch das Evaluationslabor 3 lobt die einfache Handhabung des Vision-Systems. Nur bei der Erstaufstellung des Geräts war eine Kalibrierung der vorgesehenen Kenngrößen erforderlich. Diese Kalibration hatte eine so hohe Langzeitstabilität, daß ein Nachkalibrieren nicht erforder-

Tab. 11: Kritische Konzentration von endogenen Komponenten, deren Übersteigen zur Fehleranzeige „interfering substances“ führt. Die Tabelle basiert auf Hersteller-Angaben, die von den Evaluatoren bestätigt wurden. Inzwischen hat der Hersteller eine neue Software entwickelt, mit der die kritischen Konzentrationen z. T. erhöht werden konnten. Die neuen Grenzwerte sind (in Klammern) angegeben

Parameter	Bilirubin		Hämoglobin		Triglyceride	
	µmol/l	mg/dl	g/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl
Glucose	215 (324)	12,5 (20)	0,85 (1,8)	85 (180)	4,6 (4,6)	400 (400)
Harnstoff	720 (359)	45,0 (20)	1,56 (0,73)	156 (73)	12,4 (5,8)	1090 (510)
Urat	192 (342)	11,2 (20)	5,8 (5,5)	580 (550)	5,7 (5,7)	500 (500)
Cholesterol	190 (342)	11,0 (20)	0,45 (2,0)	45 (200)	4,6 (8,0)	400 (700)
Triglyceride	120 (342)	7,0 (20)	4,0 (8,0)	400 (800)	–	–
Alk. Phosph.	340 (342)	20,0 (20)	2,4 (2,4)	240 (240)	5,7 (5,7)	500 (500)

lich war. Obwohl keine Wartungsarbeiten durchgeführt wurden, kam es während der Evaluation zu keinen Störungen. Evaluator 3 weist jedoch darauf hin, daß vom Start des Geräts bis zum Ende des Ausdrucks, wenn alle 10 Positionen mit Testkassetten gefüllt sind, bis zu 12 min benötigt werden.

4. Besprechung der Ergebnisse

Die drei Evaluationen kommen trotz unterschiedlicher Vergleichsverfahren und uneinheitlicher Reagenzien, Kalibratoren und Qualitätskontrollmaterialien in den meisten Fällen zu übereinstimmenden Aussagen, die verkürzt in Tab. 12 wiedergegeben sind:

Die Ermittlung der Präzision ergab bei den Parametern Glucose, Harnstoff, Urat, Cholesterin und Triglyceride gute und mit den konventionellen Techniken vergleichbare Resultate. Weniger befriedigend ist die Präzision bei der Bestimmung der alk. Phosphatase. Auch divergieren hier die Ergebnisse am meisten: Im Evaluationslabor 3 wird eine Präzision in der Serie zwischen 1,5% und 1,7% erreicht, im Labor 1 dagegen zwischen 4,3% und 10,9%. Analog ist die Präzision von Tag zu Tag im Labor 3 am besten, im Labor 1 am schlechtesten, während in beiden Fällen Labor 2 eine Mittelstellung einnimmt.

Die Richtigkeit wird beim Vision-System durch die Kalibration festgelegt, die mit spezifischen Kalibratorlösungen des Herstellers durchgeführt wird. Dadurch ist gesichert, daß die Vision-Systeme untereinander gut vergleichbare Resultate liefern, nicht jedoch, daß sie mit den auf dem europäischen Markt üblichen Kontrollseren übereinstimmende Werte ergeben. So ist es nicht erstaunlich, daß im Vergleich zum Kontrollmaterial bei der Bestimmung von Glucose mehrheitlich höhere, bei Harnstoff teilweise niedrigere, bei Harnsäure meist höhere, bei Cholesterin fast ausschließlich niedrigere und bei Triglyceriden überwiegend höhere Werte vom Vision-System gefunden wurden. Nimmt man jedoch als wichtigeres Kriterium die Ergebnisse an Patientenseren, so ergibt sich ein weit günstigeres Bild. Abgesehen von den Resultaten bei der Bestimmung der alk. Phosphatase-Aktivität, die bei unterschiedlichen Temperaturen gemessen wurde, sind bei allen anderen fünf Parametern die Neigungen der Regressionsgeraden stets nahe 1,0 und das Interzept ist

klein. Die benutzten Kontrollmaterialien sind deshalb nur mit Vorbehalt geeignet, um am Vision-System die Richtigkeit zu kontrollieren. Es dürfte auf die Dauer notwendig sein, bei den Kontrollmaterialien auch die Zielwerte für die Bestimmung mit dem Vision-System zu deklarieren.

Die von den Evaluatoren beobachteten Störungen durch endogene Interferenzen sind uneinheitlich: Evaluator 3 hat kaum Interferenzen beobachtet (lediglich bei der Bestimmung von Glucose geringe Abweichungen durch Lipidämie und bei Triglyceriden durch ikterische Seren); im Gegensatz dazu hat Evaluator 2 bei allen Parametern mit jeder der drei geprüften Störquellen Interferenzen mit drei Ausnahmen beobachtet: die alkalische Phosphatase wurde bei ihm durch Hämolyse nicht gestört, eine Lipidämie hatte keinen Einfluß auf die Bestimmung der Glucose und der alkalischen Phosphatase-Aktivität. Beim Evaluationslabor 1 wurde während der Evaluationsperiode selten die Fehlermeldung „interfering substances“ gegeben (und zwar nur bei der Bestimmung der alkalischen Phosphatase), beim Labor 2 jedoch häufig, beim Labor 3 dagegen nie.

Diese Uneinheitlichkeit spricht für die Annahme, daß die Evaluatoren sehr unterschiedliches Patientenmaterial eingesetzt haben. Das unterschiedliche Wirkungsfeld der Evaluations-Laboratorien könnte der Grund dafür sein: Evaluator 1 versorgt ein nicht-universitäres Klinikum, ein Viertel seines Materials stammt von externen Einsendern; Labor 2 versorgt ein großes Universitätsklinikum mit vielen Schwerstkranken; Labor 3 betreut eine Untersuchungsstelle, wo vorwiegend ambulante Patienten untersucht werden. Deshalb konnte Labor 2 weit mehr stark ikterische, hämolytische oder lipämische Seren einsetzen als Labor 1 und dieses wieder mehr als Labor 3. Tatsächlich ist die Anfälligkeit für diese Fehleranzeige bei einzelnen Parametern hoch, besonders Triglyceride, Cholesterin, Urat und Glucose reagieren empfindlich auf eine erhöhte Bilirubin-Konzentration, Cholesterin und Glucose auf Hämolyse und die Empfindlichkeit gegenüber lipämischen Trübungen ist bei allen Parametern hoch mit Ausnahme von Harnstoff. Der Hersteller hat am Ende dieser Studie mitgeteilt, daß durch eine neue Software diese Interferenz-Anfälligkeit herabgesetzt werden konnte. Die Evaluatoren hatten keine Gelegenheit mehr, diese neue Software zu erproben. Es liegt nahe, in einer ergänzenden Studie speziell die Einflüsse dieser endogenen Störkomponenten zu überprüfen.

Tab. 12: Zusammenfassende Darstellung der Evaluationsergebnisse

	Glucose	Harnstoff	Urat	Cholesterol	Triglyceride	alk. Phosphatase
Präzision v. Tag. z. Tag. (VK %) niedrigster – höchster Wert	0,2–2,6%	2,2–3,0%	1,8–3,9%	1,2–2,4%	2,4–5,0%	2,0–7,5%
Richtigkeit (Kontrollmaterial)	↑	↑↓?	↑	↓	(↑)?	?
Vergleichbarkeit (Patientenmaterial)	sehr gut	sehr gut	sehr gut	sehr gut	sehr gut	sehr gut
Störungen durch:						
Icteriämie*	(↑)	↑?	↑?	0	(↑)	?
Hämolyse*	(↑)	↓	↓	0	?	0
Lipidämie*	0	↑↓?	↑	0	?	0

* Endogene Interferenzen

Die Vorteile des Vision-Systems im Vergleich zur konventionellen Analytik sind offensichtlich:

Die analytischen Elemente sind jederzeit verfügbar und die Durchführung des Tests so einfach, daß keine Einschränkungen im Hinblick auf die Zeit oder das Personal bestehen. Der erforderliche Arbeitsplatz ist bescheiden, eine Tischfläche von 80×160 cm dürfte ausreichend sein. Als störend haben die Evaluatoren das Arbeitsgeräusch empfunden. Die Kassetten sind bei 4°C mehrere Monate lagerfähig. Bei optimaler Ausnutzung, d. h. wenn zehn Kassetten in einem Lauf verarbeitet werden, beginnt nach 10 min der Ausdruck der Resultate. Weil das System problemlos Vollblut verarbeiten kann, ist es möglich, auch mit Kapillarblut zu arbeiten, was besonders für pädiatrische Laboratorien interessant ist. In jedem Fall wird damit der Arbeitsaufwand weiter reduziert und das Zeitintervall zwischen Probennahme und Resultatausgabe verkürzt.

Diesen Vorteilen stehen jedoch auch Nachteile gegenüber, deren sich der Benutzer bewußt sein muß: Das Vision-System ist ein vollständig geschlossenes System, d. h. es besteht eine vollständige Herstellerabhängigkeit. Die Kalibration mit Herstellermaterial korrespondiert nur beschränkt mit den Richtigkeitskontrollen, basierend auf kommerziellen Kontrollserien. Zur Zeit ist die Interferenzanfälligkeit durch endogene Komponenten noch etwas größer als bei konventioneller Analytik.

Schrifttum:

1. SCHULTZ, S. G., HOLEN, J. T., DONOHUE, J. P., FRANCOEUR, T. A.: Two-dimensional centrifugation for desk-top clinical chemistry. *Clin. Chem.* 31, 1457–1463 (1985).
2. BURTIS, C. A., MAILEN, J. C. et al.: Development of a miniature fast analyzer. *Clin. Chem.* 18, 753–760 (1972).
3. THOMAS, L.: Neue Entwicklungen und Techniken auf dem Gebiet der Präsenzdiagnostik. *Lab.med.* 10, 153–159 (1986).
4. STEINHAUSEN, R. L., PRICE, C. P.: Principles and practice of dry chemistry systems in C. P. Price & K. G. M. M. Alberti eds. Recent advances in clinical biochemistry, number three. Churchill, Livingstone, Edinburgh (1985).
5. BELSEY, R., BAER, D., SEWELL, D.: Laboratory test analysis near the patient. *J. Am. Med. Assoc.* 255, 775–786 (1986).
6. FRÖHLICH, K.: Abbott Vision: Ein Kompaktsystem für das Präsenzlabor. *GIT-Lab.-Med.* 9, 315–317 (1986).
7. Ng, R. H., ALTAFFER, M., STATLAND, B. E.: Analytical performance of the Abbott Vision System. *Clin. Chem.* 32, 1413 (1986).
8. HAECKEL, R.: I. Standardisierung der Evaluation von Analysengeräten. *Lab.med.* 5 A+B, 1–6 (1981).
9. STAMM, D.: A new concept for quality control of clinical laboratory investigations in the light of clinical requirements and based on reference method values. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 20, 817–824 (1982).
10. FELDMANN, U., SCHNEIDER, B., KLINKERS, H., HAECKEL, R.: A multivariate approach for the biometric comparison of analytical methods in clinical chemistry. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 19, 121–137 (1981).
11. PASSING, H., BABLOK, W.: A new biomedical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 21, 709–720 (1983).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Dr. Herbert Keller
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen

Buchbesprechungen

Thrombozytenaggregationshemmung durch Azetylsalizylsäure

Wirkung und Wirksamkeit

Von E. Walter. XIV, 216 Seiten, 60 Abbildungen, 65 Tabellen, kartoniert. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1985. ISBN 3-437-10996-0. 78,- DM.

Der vorliegende Band war als Habilitationsschrift des während des Habilitationsverfahrens verstorbenen Autors gedacht und enthält vor allem die Ergebnisse der über 2 Jahre geführten Überwachung von Infarktpatienten an der Universität Heidelberg im Rahmen der Deutsch-österreichischen Studie zur sekundären Prävention des Herzinfarktes mit Azetylsalicylsäure.

Die Monographie behandelt detailliert die Dynamik der Thrombozytenaggregation in Abhängigkeit von den Azetylsäure- und Salizylsäure-Plasminspiegeln, die Dosisabhängigkeit der antithrombotischen Wirkung von Azetylsalizylsäure anhand der In-vitro-Teste, die Wirksamkeit der Azetylsalizylsäure zur Reinfarktophylaxe und ihren Einfluß auf kardiovaskuläre Risikofaktoren.

Der Autor faßt seine Untersuchungen zusammen: „Im Langzeitversuch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit führte die tägliche Einnahme von 1,5 g Azetylsalizylsäure nicht zu einer eindeutigen Hemmung der Blutplättchenadhäsion. Die gesteigerte Plättchenaggregation wurde signifikant gesenkt, ohne Nachlas-

sen dieser Wirkung über 2 Jahre. Nach Aussetzen der Therapie stellte sich die erhöhte Thrombozytenaggregation wieder ein. Der Vergleich der Therapieergebnisse in Heidelberg und in den übrigen Zentren ergibt keine wesentlichen, vor allem keine gegenläufigen Unterschiede. Das Ergebnis der Deutsch-österreichischen Reinfarkt-Studie in Verbindung mit weiteren ähnlichen Studien rechtfertigt die Gabe von Azetylsalizylsäure in der in den Studien verwendeten Dosierung zur Reinfarktophylaxe.“

Dies geht allerdings aus dem Text so nicht hervor. Vielmehr müssen dazu die – leider sehr unübersichtlich im jeweiligen Kapitelanhang zusammengefaßten – Tabellen bemüht werden, die zwar sehr viele, doch nur teilweise aufgearbeitete Informationen enthalten. Insbesondere ist darauf hinzuweisen, daß die Ergebnisse der Studie ausschließlich hinsichtlich der Reinfarktinzidenz ausgewertet und nur als solche interpretierbar sind. Eine Übertragung der Schlußfolgerung „ASS ist der Antikoagulantientherapie mit Kumارين überlegen“ auf andere Indikationsergebnisse der Antikoagulantientherapie, speziell das der thromboembolischen Erkrankungen, kann daraus in keiner Weise abgeleitet werden.

Unter diesem Vorbehalt ist die Monographie ein wesentlicher Beitrag zum Verständnis und zur klinischen Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern und daher mit Gewinn zu lesen.

B. Ziegler