

# Klinisch-chemische Analytik mit trägergebundenen Reagenzien („Trockenchemie“)

Johannes Büttner  
und Oswald Sonntag

**I**m Zusammenhang mit der Präsenzdiagnostik im Labor des niedergelassenen Arztes sowie der „bedside“-Diagnostik im Krankenhaus haben in den letzten Jahren neue technische Entwicklungen auf dem Gebiet der klinisch-chemischen Analytik große Beachtung gefunden. Diesen neuen Verfahren ist gemeinsam, daß sie vorportionierte, einzeln abgepackte Reagenzien verwenden, die auf geeigneten Trägern zur Anwendung kommen. Für die neue Technik wurde der Begriff „Trockenchemie“ geprägt. Diese Bezeichnung ist allerdings nicht korrekt. Tatsächlich laufen, ebenso wie bei der konventionellen Analytik, die chemischen Reaktionen in wässriger Lösung ab, nur daß die Wasserphase des Probenmaterials das Lösungsmittel liefert. Korrekt ist die Bezeichnung „Analytik mit trägergebundenen Reagenzien“. Technologisch handelt es sich um eine Weiterentwicklung der für die qualitative Urinuntersuchung seit langem gebräuchlichen Nachweisreaktionen mittels Teststreifen. Die quantitative Auswertung der auf dem Träger entstandenen Farbe erfolgt durch Messung des reflektierten Lichtes mittels Reflektionsphotometrie.

Der wesentliche Vorteil dieser neuen Verfahren gegenüber der konventionellen Analytik liegt in der Möglichkeit der Sofortdiagnostik bei einem vergleichsweise geringen apparativen Aufwand. Damit ist es zum

Unter der Bezeichnung „Trockenchemie“ sind seit einiger Zeit Methoden verfügbar, die in der Praxis klinisch-chemische Untersuchungen in Anwesenheit des Patienten ermöglichen. Diese Verfahren finden großes Interesse. Für den Arzt ist wichtig, wie zuverlässig die erzielten Ergebnisse sind und was er bei der Anwendung besonders beachten muß.

Beispiel möglich, in der Sprechstunde in Anwesenheit des Patienten wichtige klinisch-chemische Untersuchungen in kurzer Zeit auszuführen. Für den Arzt ist es wichtig, die Einsatzmöglichkeiten sowie die Vor- und Nachteile der neuen Technologie richtig einschätzen zu können. Die neuen Analysensysteme sind seit ihrer Markteinführung verschiedentlich getestet worden (siehe dazu 1). Die Ergebnisse dieser Evaluationen sind im wesentlichen positiv, doch haben sich einige Besonderheiten sowie verschiedene spezifische Fehlerquellen der Analytik mit trägergebundenen Reagenzien ergeben, die besondere Beachtung verdienen. Hierüber soll im vorliegenden Beitrag berichtet werden mit dem Ziel, den Anwender über die Möglichkeiten und Grenzen der Analytik mit trägergebundenen Reagenzien zu informieren.

Institut für Klinische Chemie 1  
(Leiter: Prof. Dr. rer. nat. Dr. med.  
Johannes Büttner), Zentralklinikum,  
Medizinische Hochschule Hannover

## Gerätesysteme

Zunächst sei ein kurzer Überblick über die Funktionsweise der drei wichtigsten Analysensysteme mit trägergebundenen Reagenzien gegeben. Einige Charakteristika sind in *Tabelle 1* zusammengestellt.

### Ektachem DT-60

Für das Ektachem-DT-60-System der Firma Eastman Kodak wurden sogenannte Mehrschichten-Filmelemente in Analogie zur Farbfilmtechnologie (Sofortbildkamera) entwickelt. Die als Slide bezeichneten Reagenzträger (*Abbildung 1*) bestehen aus mindestens drei verschiedenen Filmschichten, die unterschiedliche Funktionen erfüllen. Die oberste Schicht wird als Verteilerschicht bezeichnet, da hier das aufgetragene Probenmaterial (Serum, Plasma, Urin, Liquor) durch die Kapillarwirkung des Films gleichmäßig auf die Filmfläche verteilt wird. Durch die geringe Porengröße der Verteilerschicht können störende Substanzen (Proteine, an Protein gebundene Arzneimittel) zurückgehalten werden. Gleichzeitig dient diese Schicht als Lichtreflektor, da sie durch Titandioxid oder Bariumsulfat weiß erscheint.

Nachdem sich die Probe gleichmäßig verteilt hat, diffundiert sie in die zweite Schicht, in der sich das Reagenz befindet. Diese Schicht besteht bei den meisten Slides aus Gelatine- oder Agarosegel. In dieser Schicht kann nun die chemische Reaktion ablaufen, welche zur Bildung eines Farbstoffes führt.

Die dritte und unterste Schicht ist die eigentliche Trägerschicht, sie

**Tabelle 1: Charakteristika der vorgestellten Systeme**

Gerät	Ektachem DT-60	Reflotron	Seralyzer
Hersteller, bzw. Vertrieb in Deutschland	Kodak	Boehringer Mannheim	Ames/Miles Bayer
Methodenspektrum	groß	klein	mittel
Probenmaterial	Serum, Plasma	Blut, Serum, Plasma	Serum, Plasma
Probevolumen ( $\mu$ l)	10	32	30
Lagerung der Testelemente	Kühlschrank	Raumtemperatur, Kühlschrank	Raumtemperatur, Kühlschrank
Plasmagewinnung im System	nein	ja	nein
Detektionssystem zur Erkennung von Hämolyse, Lipämie oder Bilirubin	nein	nein	nein
Empfindlich gegen Dosierproblem	ja bei Elektrolytbestimmungen	ja	ja
Kalibration	alle 6 Monate	nicht möglich	alle 7-30 Tage
Informationen zu Arzneimittel-Interferenzen vorhanden	ja, ausführlich	ja, ausreichend	ja, ausreichend
Interferenzanfälligkeit (Arzneimittel)	gering	mäßig	hoch

besteht aus einer durchsichtigen Kunststoffolie. Bei der anschließenden reflektometrischen Messung wird das Slide von unten mit Licht angestrahlt. Die Lichtstrahlen durchwandern die einzelnen Schichten bis zur Verteilerschicht, von der sie reflektiert werden. Die mathematisch-physikalische Beschreibung dieses Vorgangs ist sehr komplex, da hier sowohl Absorptions- als auch Reflexionseffekte verschiedener Art auftreten.

Neben den erwähnten Slides für die reflektometrische Auswertung stehen auch Slides für die potentiometrische Bestimmung der Elektrolyte zur Verfügung. Der Aufbau dieser Slides ähnelt dem von ionenselektiven Elektroden (ISE). Mit diesen Trägern können Natrium, Kalium, Chlorid und Kohlendioxid bestimmt werden. Auch diese Slides sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Messung erfolgt in unterschiedlichen Gerätemodulen, je nachdem, ob es sich um Substrat-, Enzymaktivitäts- oder Elektrolyt-Bestimmungen handelt. Die Probe wird mittels einer speziellen Pipette auf den Reagenzträger aufgebracht. Das Ektachem-DT-60-System kann bis zu 110 Bestimmungen in der Stunde durchführen, abhängig von der Art der Bestimmung. Für die Kalibration des Systems stehen verschiedene Kalibratoren mit einer serumähnlichen Matrix zur Verfügung. Eine Kalibration muß alle drei Monate und bei jedem Chargenwechsel durchgeführt werden.

### Reflotron

Das Reflotron-System wird von der Firma Boehringer Mannheim hergestellt und vertrieben. Das System besteht aus dem Reflektometer, den Teststreifen (*Abbildung 2*) und einer 32- $\mu$ l-Pipette. Für jeden Analyten steht ein spezieller Teststreifen zur Verfügung, deren prinzipieller Aufbau bei allen Methoden (bis auf die Bestimmung von Hämoglobin) identisch ist. Das Reflotron unterscheidet sich von den beiden anderen hier besprochenen Systemen dadurch, daß als Probenmaterial neben Plasma und Serum auch Vollblut direkt, das heißt

ohne vorherige Zentrifugation, eingesetzt werden kann. Mittels der Pipette wird das Probenmaterial auf den Teststreifen gebracht, der dann sofort in das Reflektometer eingeschoben werden muß. Über einen Lesekopf wird die auf der Rückseite des Teststreifens gespeicherte Information, die alle für die Bestimmung notwendigen Daten (zum Beispiel Wellenlänge, Inkubationszeit, Kalibrationsdaten usw.) enthält, eingelesen. Ein Schutznetz auf dem Teststreifen verhindert beim Auftragen des Blutes das Verkleben durch grobe korpuskuläre Blutbestandteile (zum Beispiel Gerinnsel). Unter dem Schutznetz befindet sich eine Separationsschicht aus einer Glasfasermatrix, in der das Plasma von den zellulären Blutbestandteilen (Erythrozyten, Leukozyten usw.) abgetrennt wird. Unter dieser Trennschicht kann bereits eine erste Rea-

genschicht angeordnet sein, die entweder Störsubstanzen entfernt (zum Beispiel Ascorbinsäure mittels Ascorbatoxidase) oder Aktivierungsaufgaben übernimmt.

Das separierte Plasma diffundiert in das Transportvlies, welches sich unter den Reagenzschichten befindet. Die Reagenzschichten enthalten alle für die Reaktion benötigten Komponenten. Die Reaktion wird gestartet, indem die Reagenzfolien mechanisch in das Plasmareservoir gedrückt werden. Nachdem sich der Farbstoff gebildet hat, erfolgt die reflektometrische Messung in einer Ulbrichtschen Kugel und anschließend die Berechnung. Das Ergebnis erscheint auf einem Anzeigefeld. Eine Kalibration durch den Anwender ist bei diesem System nicht möglich. Die Teststreifen werden vom Hersteller chargenweise kalibriert.  $\triangleright$

## Seralyzer

Das Seralyzer-System der Firma Ames/Miles – Bayer ist eines der ersten Geräte, das für trägergebundene Reagenzien entwickelt wurde. Es besteht aus den Einzelkomponenten Reflektometer, Teststreifen, Pipetiereinheit und Testmodulen für die verschiedenen Analyte. Mittels einer 30- $\mu$ l-Pipette gibt man die verdünnte (bei einigen Methoden auch unverdünnte) Probe auf das Testfeld des Streifens, das aus einer mit Reagenz imprägnierten Zelloseleiste besteht (Abbildung 3). Die einzelnen Reagenzien sind in verschiedenen Kompartimenten auf die Zellose aufgebracht, damit sie sich im getrockneten Zustand nicht gegenseitig beeinflussen oder miteinander reagieren können. Unmittelbar nach der Probenapplizierung muß der Teststreifen auf einem Transportschlitten in das Gerät eingeschoben werden.

Die reflektometrische Messung erfolgt in genau definierten Zeitabständen. Die Steuerung und die Auswertung wird über das Testmodul vorgenommen. Für jede Methode muß ein anderes Testmodul in das Reflektometer eingeschoben werden. Das Testmodul beinhaltet das Filter für die Selektion der Wellenlänge und einen Mikroprozessor für die Steuerung der Messung (Zeitintervalle, Anzahl der Meßpunkte) sowie die Speicherung der Kalibrationsdaten. Das System muß vom Anwender kalibriert werden, hierzu stehen zwei Kalibratoren mit einer serumähnlichen Matrix zur Verfügung. Mit diesen Flüssigkeiten wird das System alle sieben Tage (Empfehlung der U.S. Food and Drug Administration) oder alle 30 Tage (Empfehlung des Herstellers) kalibriert.

## Fehlerquellen

Die Entwicklung der Analytik mit trägergebundenen Reagenzien hatte das Ziel, einfache Untersuchungsverfahren zu schaffen, die patientennah und ohne den Apparat eines größeren Laboratoriums eingesetzt werden können. Dieses Ziel ist im wesentlichen erreicht worden.

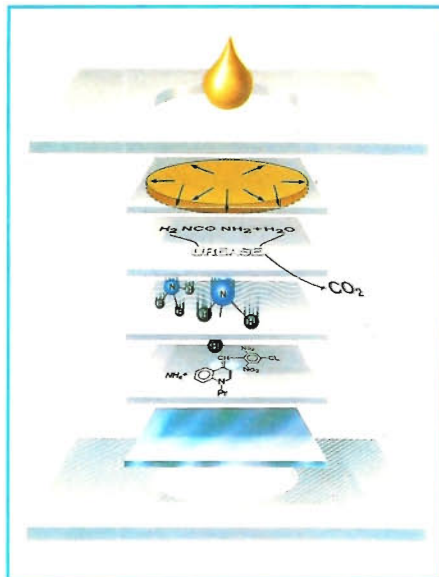


Abbildung 1: Reagenzträger („Slide“) für das Ektachem-System (aus 1)

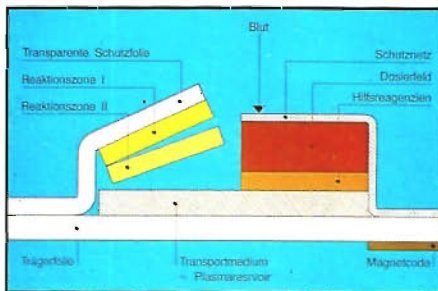
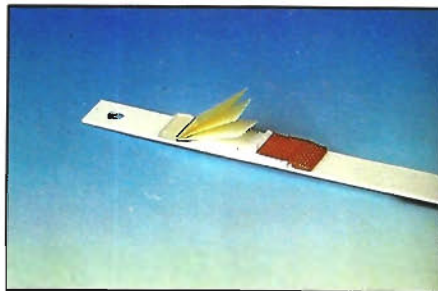


Abbildung 2: Reagenzträger des Reflotron-Systems; a) (oben) natürliche, b) (unten) schematische Darstellung (aus 1)

Die Diskussion über die neuen Systeme hat jedoch bei Ärzten, die wenig eigene Erfahrungen mit dem Labor haben, zum Teil Erwartungen geweckt, die die neue Technologie vom Prinzip her nicht erfüllen konnte. Die Analytik mit trägergebundenen Reagenzien erfordert, nicht anders als die konventionelle Technik, die sorgfältige Beachtung einiger Grundregeln der chemischen Analytik. Die „Trockenchemie“ ist ebenso wenig wie die „Naß-Chemie“ vom Prinzip her fehlerfrei. Auf einige typische Fehlerquellen soll kurz hingewiesen werden.

## Haltbarkeit der Reagenzträger

Die Reagenzträger sind empfindlich gegenüber Feuchtigkeit und Lagerung bei zu hoher Temperatur. Sie tragen ein Verfallsdatum, das beachtet werden muß. Eine unsachgemäße Behandlung (zum Beispiel Offenlassen der Verpackung) führt dazu, daß die Träger auch schon vor dem Verfallsdatum falsche Resultate liefern können (2).

## Probenmaterial

Sofern für die Analyse Serum oder Plasma eingesetzt wird, müssen die Regeln für eine korrekte Gewinnung dieser Materialien aus der Blutprobe beachtet werden. Nur das Reflotron-System gestattet die direkte Verwendung von Vollblut, das als Kapillarblut durch Punktion der Fingerbeere gewonnen werden kann. Das ist ein großer Vorteil im Praxislabor, da auf die Zentrifugation verzichtet werden kann. Hierbei muß allerdings beachtet werden, daß die korrekte Entnahme von Kapillarblut besondere Sorgfalt und Geschicklichkeit erfordert, damit größere Abweichungen vermieden werden (3, 4, 5). Bei der Verwendung von Vollblut sind störende Stoffe im Plasma der Probe wie Hämoglobin (Hämolyse), Bilirubin (Ikterus) oder Lipide (Lipämie), die nicht selten auftreten, mit dem bloßen Auge nicht zu erkennen. Das kann zu erheblichen Fehlmessungen führen (6).

## Probenabmessung

Jede quantitative Analyse erfordert die genaue Abmessung der Probe. Hierfür wird bei der konventionellen Analytik üblicherweise eine Pipette eingesetzt, deren korrekte Handhabung erlernt werden muß. Bei den hier besprochenen neuen Systemen wurde versucht, die Probenmenge durch Diffusion der Probe in definierte Schichten festzulegen (zum Beispiel: Verteilerschicht beim Ektachem-System, Transportmatrix aus Glasfaservlies beim Ref-

lotron-System). Leider hat sich die Hoffnung, ganz ohne eine exakte Pipettierung auszukommen, nicht erfüllt. Die aufgetragene Probenmenge muß innerhalb bestimmter Grenzen liegen, deshalb verwenden die hier besprochenen Systeme Kolbenhubpipetten zum Auftragen der Probe. Fehler bei der Pipettierung der Probe wirken sich bei den drei Systemen unterschiedlich aus (7, 8), wie das Beispiel der Glukose-Bestimmung in *Abbildung 4* zeigt.

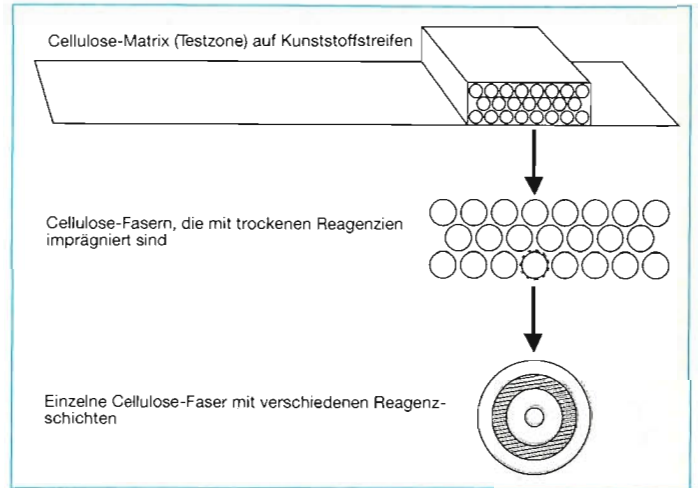
Anders, als bei der konventionellen Analytik, können auch besondere Eigenschaften des Probenmaterials Fehler bedingen, die spezifisch für trägergebundene Reagenzien sind. So führt beim Einsatz von Blut als Probenmaterial ein hoher Hämatokritwert zu einer verminderten Ausbeute an Plasma oder Serum und damit zu falschen Ergebnissen. Aber auch bei Patienten mit Leukämie kann es zu Problemen kommen, da die große Menge von Leukozyten zum Beispiel das Trennvlies beim Reflotron-Teststreifen verstopfen kann. Diese Fehler können vom Anwender nicht mit dem Auge erkannt werden.

Bei allen Systemen kommt es bei Anwesenheit von Paraproteinen zu Fehlmessungen. Die Paraproteine verändern die Fließeigenschaft sowohl von Blut, als auch von Plasma und Serum, so daß es zu einer verzögerten Durchdringung der Reagenzschichten kommt (9).

## Kalibration

Ein entscheidender Teil jeder Messung ist die Kalibration, das heißt die Aufstellung einer Beziehung zwischen der Intensität des gemessenen Signals und der gesuchten Meßgröße, zum Beispiel der Konzentration. Im Gegensatz zu vielen Meßverfahren in der konventionellen Analytik liegt der Reflektometrie eine sehr komplizierte, nichtlineare physikalische Beziehung zu Grunde. Deshalb muß der Kalibration bei dieser Technik besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Die korrekte Kalibration ist von entscheidender Bedeutung für die Richtigkeit der gemessenen Werte und damit für ihre Vergleichbarkeit. Treten

Abbildung 3: Aufbau des Teststreifens für das Seralyzer-System (aus 1)



bei der Kalibration Fehler auf, so sind die Resultate nicht sicher zu beurteilen und mit den Ergebnissen anderer Laboratorien nicht vergleichbar. Das führt zu ärztlichen Fehlentscheidungen und unnötigen Wiederholungen, die die Ressourcen des Gesundheitssystems belasten.

Die neuen Systeme sind im Hinblick auf eine möglichst einfache Bedienung so konzipiert, daß sie dem Anwender nur sehr begrenzte Möglichkeiten für die Kalibration einräumen. Beim Reflotron-System wurden völlig neue Wege beschritten, indem hier die Kalibration jeweils für die gesamte Herstellungscharge ausschließlich durch den Hersteller erfolgt. Dazu wird in einem ersten

Schritt eine Kalibration mit Proben durchgeführt, die eine Proteinmatrix (Pool-Serum mit Aufstockung der Analyte) aufweisen. In einem zweiten Schritt wird diese Kalibration dann mittels statistischer Verfahren auf Grund eines Vergleiches mit einer konventionellen Methode an Patientenproben korrigiert. Dieses Verfahren ist für den Anwender nicht transparent, auftretende Chargenunterschiede (10) können nicht erkannt werden. Abgesehen davon führt die Kalibration durch den Hersteller dazu, daß nachträgliche Veränderungen der Reagenzträger falsche Resultate liefern, die der Anwender nur durch eine sorgfältige Qualitätssicherung erkennen kann.

## Interferenzen durch Arzneimittel

Die große Zahl der in der Therapie eingesetzten Arzneimittel hat die Störung klinisch-chemischer Analyseverfahren durch Arzneimittel und ihre Metabolite zu einem großen Problem werden lassen. Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen sind die Verfahren mit trägergebundenen Reagenzien ebenso durch Arzneimittel-Interferenzen belastet wie die konventionelle Analytik (1). Es muß allerdings beachtet werden, daß für die Analyse mit trägergebundenen Reagenzien überwiegend unverdünntes Probenmaterial eingesetzt wird, während bei „naßchemischen“ Methoden eine Verdünnung der Probe durch das Reagenz erfolgt. Aus diesem Grunde

muß bei den neuen Systemen verstärkt mit Störungen durch Arzneimittel gerechnet werden. Der Anwender ist hier auf ausführliche Hinweise der Hersteller der Geräte-Systeme angewiesen.

## Hinweise für den Einsatz trägergebundener Reagenzien

Die geschilderten Fehlermöglichkeiten machen es erforderlich, die Zuverlässigkeit der Meßergebnisse durch geeignete Maßnahmen sicherzustellen, auch wenn sich dadurch die ursprünglich erhoffte, besonders einfache Anwendung der Geräte in der Praxis des niedergelassenen Arztes oder auf Krankenstationen nicht realisieren läßt. Erforder-

derlich sind Maßnahmen der Personalschulung sowie die regelmäßige Durchführung von Qualitätskontrollmaßnahmen.

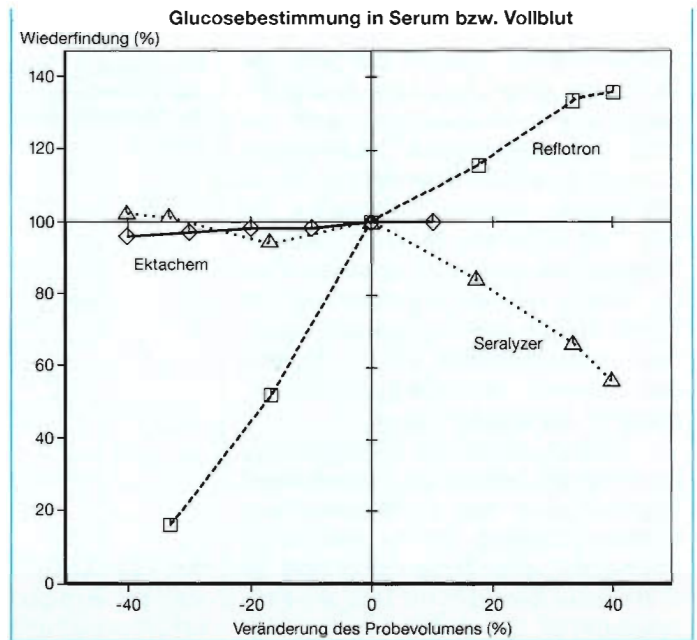
## Personalschulung

Verschiedene Studien in den letzten Jahren haben gezeigt (11, 12, 13), daß die mit trägergebundenen Reagenzien erzielten Ergebnisse sehr stark vom Schulungsgrad des eingesetzten Bedienungspersonals abhängen. Wurden die Geräte in Laboratorien von qualifiziertem Laboratoriumspersonal bedient, so ergab sich meist eine sehr gute Präzision (das heißt Übereinstimmung von Mehrfachmessungen der gleichen Probe) und eine akzeptable Richtigkeit. Im Gegensatz dazu zeigten die Ergebnisse bei ungeschultem Personal zum Teil so große Abweichungen, daß sie als Grundlage ärztlicher Entscheidungen nur sehr bedingt verwendbar sind. Das widerspricht dem ursprünglichen Konzept der neuen Technologie, das gerade den Einsatz mit ungeschultem Personal auch außerhalb medizinischer Laboratorien vorgesehen hatte.

Die Gründe für die beobachteten Abweichungen bei ungeschultem Personal scheinen vielfältig zu sein. So sind Fehler bei der Bedienung der Pipette von großer Bedeutung, aber auch das richtige „timing“ der einzelnen Handgriffe scheint schulungsbedürftig zu sein. Die korrekte Behandlung und Aufbewahrung der Reagenzträger wurde als Fehlerquelle schon erwähnt.

Aber nicht nur die Durchführung der Analyse im engeren Sinne ist in diesem Zusammenhang wichtig; Kenntnisse über Fehlerquellen in der präanalytischen Phase der Untersuchung sind ebenfalls erforderlich, um Fehler zu vermeiden. Die Sofortanalyse in Gegenwart des Patienten hat den großen Vorteil, daß Fehler durch unsachgemäßen Transport des Probenmaterials entfallen. Wird Kapillarblut verwendet, so ist die sorgfältige Entnahmetechnik von großer Wichtigkeit. Auch sind Kenntnisse über Fehler, die sich aus den Besonderheiten des Probenmaterials ergeben, erforderlich. Ein er-

Abbildung 4: Glukosebestimmung in Abhängigkeit vom aufgetragenen Probenvolumen bei Ektachem DT-60, Reflotron und Seralyzer



fahrener Laboratoriumsmitarbeiter wird abweichende Eigenschaften der Probe (zum Beispiel Hämolyse, Lipämie usw.) erkennen und entsprechende Konsequenzen für die Analyse daraus ziehen.

Schließlich muß darauf hingewiesen werden, daß sich bestimmte „Einflußgrößen“ bei „trochemischen“ Methoden ebenso auswirken, wie bei konventionellen Verfahren. Als Beispiel sei der Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die Cholesteroll- und Triglycerid-Konzentrationen erwähnt. Insgesamt folgt für den Einsatz der neuen Systeme mit trägergebundenen Reagenzien, daß nur durch ausreichende und wiederholte Schulung des Bedienungspersonals die Gewähr für zuverlässige Analyseergebnisse gegeben ist.

## Qualitätskontrolle

Da trägergebundene Reagenzien in der ärztlichen Praxis anstelle der konventionellen „naßchemischen“ Analysenmethoden eingesetzt werden sollen, müssen die erzielten Resultate die gleiche Zuverlässigkeit aufweisen. Das erfordert geeignete Qualitätssicherungsmaßnahmen, wie sie heute in der klinischen Chemie selbstverständlich sind. Hierauf ist in der Literatur im Zusammenhang mit den erwähnten Studien mehrfach hingewiesen worden (7, 8, 9, 14). Bedienungsfehler,

die auch nach Schulung des Personals ebenso wie bei konventionellen Analysen auftreten, lassen sich nur durch eine regelmäßige Qualitätskontrolle sicher erkennen. Darüber hinaus kann nur durch die Qualitätskontrolle erreicht werden, daß die Analyseergebnisse mit denen anderer Laboratorien vergleichbar sind. Für die konventionellen Methoden ist durch die Richtlinien der Bundesärztekammer das „Kontrollprobenverfahren“ vorgeschrieben (15). Für die Analytik mit trägergebundenen Reagenzien muß das Verfahren in geeigneter Weise adaptiert werden.

Bei der konventionellen Analytik wird für eine Analysenserie, bestehend aus Kalibratoren, Patientenproben und Kontrollproben, dasselbe Reagenz benutzt. Im Gegensatz dazu verwenden die hier besprochenen Systeme für die Analyse jeder einzelnen Probe einen eigenen Reagenzträger. Diese sind aber mit Sicherheit schon bei der Herstellung nicht völlig identisch, auch können sie bei der Lagerung oder der Benutzung eine unterschiedliche Behandlung erfahren haben. Die für die konventionellen Methoden gebräuchlichen Kontrollproben können, wie die Erfahrungen gezeigt haben, nicht in jedem Falle auch für die Kontrolle der Systeme mit trägergebundenen Reagenzien verwendet werden. Der Grund hierfür sind Störungen, die durch die Matrix der Kontrollprobe verursacht werden. ▷

Infolge der ganz andersartigen physikalisch-chemischen Reaktionsbedingungen in den Reagenzträgern gegenüber der Analyse in Lösung muß mit solchen Effekten gerechnet werden. Die Qualitätssicherung muß deshalb mit Kontrollmaterial durchgeführt werden, das für das betreffende System geeignet ist.

## Schlußfolgerungen

① Die hier besprochenen Analysensysteme mit trägergebundenen Reagenzien („Trockenchemie“) breiten beim Einsatz für die Präsenzdiagnostik in der Praxis des niedergelassenen Arztes sowie auch für die „bedside-Diagnostik“ eine Reihe von Vorteilen gegenüber der konventionellen Analytik (siehe *Tabelle 2*). Zur Untersuchung größerer Probenzahlen, wie sie im Krankenhaus oder in Laborgemeinschaften anfallen, sind sie aus Kapazitäts- und Kostengründen weniger geeignet.

② Die Anwendung der Systeme erfordert ebenso wie die konventioneller Analysensysteme die sorgfältige Beachtung der Grundregeln chemischer Analytik. Umfangreiche Studien haben gezeigt, daß zur Erzielung zuverlässiger Resultate eine sorgfältige und wiederholte Schulung des Bedienungspersonals unbedingt erforderlich ist. Besondere Sorgfalt erfordert die Entnahme von Kapillarblut aus der Fingerbeere. Die Analyseverfahren mit trägergebundenen Reagenzien sind für eine Reihe von spezifischen Fehlerquellen anfällig, auf die hingewiesen wurde. Das Bedienungspersonal muß hierüber informiert sein.

③ Ebenso wie bei konventionellen Analyseverfahren sind für die Erzielung zuverlässiger und vergleichbarer Ergebnisse ausreichende Qualitätssicherungsmaßnahmen in Anlehnung an die Richtlinien der Bundesärztekammer unumgänglich.

## Literatur

1. Sonntag, O.: Trockenchemie – Analytik mit trägergebundenen Reagenzien. G. Thieme Verlag, Stuttgart – New York (1988)
2. Nanji, A. A.; Poon, R. and Hinberg, I.: Effect of extreme humidity and temperature on Seralyzer and Reflotron test strips. *Clin. Chem.* 34 (1988) 178

**Tabelle 2: Vor- und Nachteile der mit trägergebundenen Reagenzien arbeitenden Systeme**

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> <li>– optimale Verfügbarkeit, patientennaher Einsatz</li> <li>– kein Proben-, Material- oder Datentransport</li> <li>– Reagenzien sofort gebrauchsfertig</li> <li>– kleines Probevolumen</li> <li>– nur wenige Arbeitsschritte</li> <li>– Resultate innerhalb von Minuten verfügbar</li> <li>– geringe Investitionskosten</li> <li>– geringer Arbeitsplatzbedarf</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Bedienungsfehler nicht sicher ausgeschlossen</li> <li>– Probendurchsatz gering</li> <li>– Einschränkungen bei der Kalibration:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. keine primären Standards als Kalibratoren einsetzbar</li> <li>2. komplizierte, empirisch ermittelte Kalibrationsfunktion</li> <li>3. Kalibration nur mit Material vom Hersteller durchführbar oder unmöglich</li> </ol> </li> <li>– Interferenzen möglich, da Proben unverdünnt eingesetzt werden</li> <li>– relativ hohe laufende Kosten pro Test</li> <li>– geschlossene Systeme (Abhängigkeit vom Hersteller)</li> </ul>

3. Bachorik, P. S.; Rock, R.; Cloey, T.; Treckiak, E.; Becker, D. and Sigmund, W.: Cholesterol screening: Comparative evaluation of on-site and laboratory-based measurements. *Clin. Chem.* 36 (1990) 255–260
4. Naughton, M. J.; Luepker, R. V. and Strickland, D.: The accuracy of portable cholesterol analyzers in public screening programs. *J. Amer. Med. Assoc.* 263 (1990) 1213–1217
5. Smith, L. A.; McNaught, J. and Hutchinson, A. S.: How well do nurses perform blood glucose analyses at the diabetic clinic? An assessment using the Reflotron analyser. *Ann. Clin. Biochem.* 27 (1990) 156–157
6. Glick, M. R.; Ryder, K. W.; Glick, S. J.; Kroll, M. H. and Sonntag, O.: Toward Perfection in Clinical Chemistry Analyses: Reducing the Incidence of Non-Specific Results Due to Interferences. Science Enterprises Inc., Indianapolis (1990)
7. Sonntag, O.: Präsenzdiagnostik – Ein neues Werkzeug für den niedergelassenen Arzt oder ein alter Hut? *extracta diagnostica* 2 (1988) 200–204
8. Seiler, D.; Nagel, D. und Tritschler, W.: Reflotron Glucose: Bestimmung von Glukose in Blut, Plasma und Serum mit einem Festphasenreagenzträger, *Lab. med.* 11 (1987) 297–306
9. Külpmann, W.R.; Maibaum, P.; Sonntag, O. and Schumann, G.: Kodak-Ektachem: Accuracy control by reference method values and influence of protein concentration. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* (1990) in press
10. Gubata, P. and Lefebvre, R. C.: Comparison testing of lot to lot variance in the Reflotron dry reagent strip method of cholesterol measurement. *Clin. Chem.* 35 (1989) 1098
11. Belsey, R.; Vandenbark, M.; Goitlein, R. K. and Baer, D. M.: Evaluation of a laboratory system intended for use in physician's offices. II. Reliability of results produced by health care workers without formal or professional laboratory training. *J. Amer. Med. Assoc.* 258 (1987) 357–361
12. Nanji, A. A.; Poon, R. and Hinberg, I.: Near patient testing. Quality of laboratory test results obtained by nontechnical personnel in a decentralized setting. *Amer. J. Clin. Pathol.* 89 (1988) 797–801
13. Rohac, M.; Thalhammer, J. B.; Gabl, F. and Bayer, P. M.: Impact of intensified training of operators on the determination of cholesterol on Reflotron in the doctor's office. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 26 (1988) 39–41
14. Sandberg, S.; Christensen, N. G.; Thue, G. and Lund, P. K.: Performance of dry-chemistry instruments in primary health care. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 49 (1989) 483–488
15. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien. *Deutsches Ärzteblatt* 85, Heft 11 (1988)

## Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med.  
Johannes Büttner  
Institut für Klinische Chemie I  
Medizinische Hochschule  
Konstanty-Gutschow-Straße 8  
3000 Hannover 61