

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
7. Jg., S. 640—643, November 1969

Vollautomatische Bestimmung des Blutzuckers nach der Hexokinase-Methode

Von U. HARDING unter Mitarbeit von G. HEINZEL

Aus den Biochemischen Forschungslaboratorien der Firma Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach/Riß

(Eingegangen am 29. Juli 1969)

Es wird ein Verfahren zur vollautomatischen Bestimmung der Glucose in Vollblut oder Serum mit dem Technicon AutoAnalyzer nach der Hexokinase-Methode beschrieben. Bei Einsatz von 20 μ l- bzw. 50 μ l-Blutproben können 70 Bestimmungen in der Stunde durchgeführt werden. Dabei werden je nach Registrierbereichseinstellung 1—5 mg/100 ml Glucose einwandfrei erfaßt. Meßbereich, Meßgenauigkeit, Wiederfindungsrate, Vergleiche mit der manuellen Methode und der „Mikro-Glucose-Bestimmung“ am AutoAnalyzer sowie die Kosten der Analysen werden angegeben und diskutiert.

A fully automated determination of blood sugar by the hexokinase method

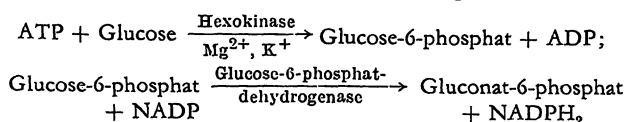
A completely automatic procedure, based on the hexokinase method, is described for the determination of glucose in whole blood or serum with the autoanalyser. 70 Determinations per hour can be made with blood samples of 20 μ l or 50 μ l. Depending on the selected recording range, 1—5 mg/100 ml glucose is easily measured. The range of measurement, the accuracy, the recovery, a comparison with manual methods and with the „micro glucose determination“ on the autoanalyser, and the cost are presented and discussed.

Die Bestimmung des Blutzuckers mit Hilfe von Hexokinase¹⁾ und Glucose-6-phosphatdehydrogenase wird übereinstimmend als die spezifischste und genaueste Methode bezeichnet (1—7). Ihre breite Anwendung bei klinisch-chemischen und biochemischen Routinemessungen scheiterte bisher an dem im Vergleich mit anderen Methoden sehr hohen Preis und am benötigten Zeitaufwand. Während kolorimetrische Blutzuckermessungen, z. B. mit Ferricyanid (8) oder *o*-Toluidin (9—11) und die enzymatische Bestimmung mit Glucoseoxydase (12—17) für das System des Technicon AutoAnalyzers beschrieben sind, fehlt dies für die Hexokinase-Methode. Lediglich eine halbautomatische Mikrobestimmung von Glucose im Urin ist bekannt (18). Wir möchten deshalb im folgenden eine vollautomatische Bestimmung der Glucose aus Vollblut oder Serum am Technicon AutoAnalyzer unter Verwendung der Boehringer Test Combination (UV-Test) und des Eppendorf-Photometers vorschlagen, die sehr einfach und infolge der großen Verdünnungen der Reagenzien auch relativ billig durchführbar ist.

Methodik

Prinzip

Die zu messenden Blutproben werden mit NaCl-Lösung verdünnt in den AutoAnalyzer gegeben und durch Dialyse gegen das Reaktionsgemisch in NaCl enteweiß. Die dabei in das Enzymgemisch übertretende Glucose wird folgendermaßen umgesetzt:



¹⁾ Der Trivialname Hexokinase wird hier gebraucht für ATP: D-Hexose 6-Phospho-transferase (EC 2.7.1.1), Glucose-6-phosphatdehydrogenase für D-Glucose-6-phosphat: NADP Oxydoreduktase (EC 1.1.1.49), Glucoseoxydase für β -D-Glucose: O₂ Oxydoreduktase (EC 1.1.3.4) und Peroxydase für Donor: H₂O₂ Oxydoreduktase (EC 1.11.1.7).

Das NADPH₂ ist der phosphorylierten Glucosemenge äquimolar und wird photometrisch bei 334 nm gemessen.

Reagenzien und Lösungen

Reagenzien

NaCl p. a. (Merck 6406)
Brij 35 (Technicon)
D(+)-Glucose (Merck 8337)
Biochemica Test Combination Glucose TC-X, (UV-Test, TGAA 15994 bzw. TGAB 15931, Boehringer Mannheim)

Verdünnungslösung

0,9proz. NaCl-Lösung + 0,5 ml/l Brij.

Reaktionsgemisch

Der Inhalt der Fläschchen 1—3 der Test Combination TGAB 15931 wird unter Kühlung im Eisbad in einer braunen Flasche mit bidest. Wasser auf 425 ml (bei TGAA 15994 auf 85 ml), Fläschchen 4 unter gleichen Bedingungen mit 175 ml (bzw. 35 ml) bidest. Wasser aufgefüllt. Um die Enzyme und Coenzyme vollständig zu überführen, sollten die Flaschen mit Wasser ausgespült werden. Nach gutem Durchschütteln werden die Gemische im Eisbad an den AutoAnalyzer angeschlossen. Sie müssen täglich neu angesetzt werden. Mit den 600 ml können je nach Einstellung der Probennehmer-Geschwindigkeit 360—480 Proben gemessen werden (mit 120 ml 70—90 Proben).

Glucosestandards

Einwiegen von D(+)-Glucose und Auffüllen mit bidest. Wasser zu folgenden Konzentrationen: 50, 100 und 200 mg/100 ml.

Geräte

Technicon AutoAnalyzer (Standardausführung) mit Probennehmer II (Nockenscheibe [1:1] für 60 oder 70 Proben/h), Proportionierpumpe, Dialysator (37°), Doppelheizbad (37°) und Tygon-Schläuchen. Als Meßgerät dient das Eppendorf-Photometer 1101 M (Netheler und Hinz, Hamburg), Filter 334 nm, mit Transformationsstufe 1853 (Registrierbereichseinstellung 0—0,25) und elektronischem Kompensationschreiber 4412. Dazu wurde die Technicon Zylinder-Durchflußküvette (15 mm) 105-1475-15 vor den Eppendorf-Küvettenhalter 1155 zwischen Blende und Filter adaptiert (Abb. 1). Falls pro Probe regelmäßig 50 μ l Blut zur Verfügung stehen, kann anstelle dieser Küvette ohne weiteres auch die 10 mm-Eppendorf-Durchflußküvette verwendet werden. Zur Vermeidung des Apparatedrifts empfiehlt es sich, das Gerät

Der zur Förderung der Forschung gestiftete

HEINRICH-WIELAND-PREIS

wird hiermit satzungsgemäß für das Jahr 1970 ausgeschrieben.

Der Preis, benannt nach dem 1957 verstorbenen Nobelpreisträger Professor Dr. Heinrich Wieland, ist für Arbeiten aus der Chemie, Biochemie und Physiologie der Fette und Lipide sowie über deren ernährungsphysiologische und klinische Bedeutung ausgesetzt und wird jährlich verliehen.

Der HEINRICH-WIELAND-PREIS besteht aus einer „Heinrich-Wieland-Plakette“, einem Geldbetrag in Höhe von 10000 DM, der Übernahme aller mit Vervielfältigung und Verteilung der ausgezeichneten Arbeit bis zu einer Auflage von 100 Exemplaren verbundenen Kosten.

Ein Kuratorium, dem zur Zeit die Herren

Prof. Dr. Werner Droege, Dortmund	Prof. Dr. Rudolf Pannhorst, Berlin
Prof. Dr. Werner Heimann, Karlsruhe	Prof. Dr. Gotthard Schettler, Heidelberg
Prof. Dr. Joachim Kühnau, Hamburg	Prof. Dr. Theodor Wieland, Heidelberg
Prof. Dr. Dr. K. Lang, Bad Krotzingen	Prof. Dr. Viktor Wolf, Hamburg
Prof. Dr. Nepomuk Zöllner, München	

angehören, wird den Preisträger auswählen.

Einsendeberechtigt für die Verleihung des HEINRICH-WIELAND-PREISES für das Jahr 1970 sind Autoren von unveröffentlichten oder in den Jahren 1968 bis 1970 publizierten wissenschaftlichen Arbeiten. Der eingereichte Beitrag muß in deutscher, englischer oder französischer Sprache abgefaßt sein. Bei fremdsprachlichen Arbeiten ist eine ausführliche Zusammenfassung (etwa 10-15 Seiten) in deutscher Sprache erforderlich. Abhandlungen, die bereits mit einem anderen wissenschaftlichen Preis ausgezeichnet sind, können nicht prämiert werden.

Einsendeschluß für die Verleihung im Jahre 1970 ist der 1. März 1970.

Die Arbeiten sind in einem Exemplar bis zu diesem Datum an folgende Anschrift einzusenden:

Kuratorium für die Verleihung des HEINRICH-WIELAND-PREISES

Im Auftrag Prof. Dr. Alfons Fricker, 7501 Grötzingen, Ringelberghohl 12 a

Bereits
in 4. Auflage



Karl Rothemann

Das große Rezeptbuch der Haut- und Körperpflegemittel

Eine Einführung in die Praxis der Herstellung
kosmetischer Erzeugnisse

Vierte, durchgesehene Auflage, herausgegeben von Paul Piep. 810 Seiten. Mit zahlreichen Tabellen und Formeln. Kunststoffeinfband mit Schutzumschlag DM 58,-

Umfassende Sammlung erprobter Rezepte mit ausführlichen Arbeitsvorschriften aus vierzigjähriger Praxis, ergänzt durch wertvolle Rezepturen aus eigener Fabrikationstätigkeit des Bearbeiters, von Entwicklungslaboratorien und Forschungsstätten, unter besonderer Berücksichtigung der natürlichen, biologischen Kosmetik.

Aus dem Inhalt: Die biologischen Wirkstoffe (Wirkstoffe in kosmetischen Präparaten; Heil- und Giftpflanzen in der kosmetischen Praxis) – Die kosmetischen Rohstoffe (Alkohole; Chemikalien, Drogen, Grundstoffe und Hilfsmittel für die kosmetische Praxis; Fette und Öle; Fettalkohole; Fettsäuren; Wachse; Wässer; Farbstoffe; Konservierungsmittel; Parfümstoffe in kosmetischen Präparaten; Schädigungen der Haut) – Die Praxis der kosmetischen Fabrikation (Laboratorium und Fabrikationsräume; Aerosol-Praktikum; Antiperspirants; Desodorants; Azulen-Präparate; Enthaarungsmittel; Haarpflegemittel; Hautpflegemittel; Anti-Faltenöle und Hautöle; Feuchtigkeitspräparate; Gesichtspackungen; Massagemittel; Sommersprossenmittel; Sonnenschutz- und Bräunungsmittel mit Strahlenschutz; Sonnenbrandpuder; Waschungen und Badezusätze; Puder; Schönheitsmittel; Nagelpflegemittel; Mund- und Zahnpflegemittel; Herren-Kosmetik; Intime Körperpflegemittel).

Zu beziehen durch Buchhandlungen im In- und Ausland, andernfalls durch den Verlag.

Unseren Spezialprospekt übersenden wir Ihnen gern auf Anforderung.

Dr. Alfred Hüthig
Verlag GmbH

Heidelberg
Mainz
Basel

(132)

Eßer

Pfortaderhochdruck und Eiweißstoffwechsel

Indikation und metabolische Konsequenzen
porto-kavaler Anastomosen
bei Leberzirrhosekranken

Von Priv.-Doz. Dr. GREGOR ESSER

Groß-Oktav. Mit 49 Abbildungen. VIII, 180 Seiten.
1969. Plastik flexibel DM 36,—

Das vorliegende Buch ist für die Zukunft besonders wertvoll, da die Krankheiten der Leber mit der Hepatitis an der Spitze ihrer Infektionskrankheiten in allen Ländern zahlenmäßig ansteigen und daher mit einer Zunahme der „jetzt schon häufigen Leberzirrhose“ und im Gefolge des damit zusammenhängenden Pfortaderhochdrucks mit vermehrt auftretenden lebensbedrohlichen Varizenblutungen zu rechnen ist.

Das gut ausgestattete Buch enthält 49 Abbildungen und 56 Tabellen. Der Inhalt gliedert sich einschließlich der Einführung und Zusammenfassung in 9 Hauptkapitel. Angeschlossen sind eine ausführliche Literaturliste und ein Sachverzeichnis.

Das Buch besitzt nicht nur einen speziellen Wert für die Klinik der Lebererkrankungen. Vielmehr ist es bei der heutigen zahlenmäßigen Verbreitung der Leberzirrhose für jeden Arzt von besonderer Wichtigkeit, den Inhalt dieser Arbeit zu kennen.

*Rundschreiben des Verbandes der für
Berufsgenossenschaften tätigen Ärzte*

Es werden die für die Indikation erforderlichen klinischen Untersuchungsmethoden eingehend geschildert sowie die Ergebnisse tierexperimenteller Forschungen, die mit den an Menschen gefundenen nicht immer übereinstimmen.

Die operative Kontraindikationen werden genau erörtert.

*Prof. Dr. Franke in
Medizinische Neuerscheinungen*

Walter de Gruyter & Co · Berlin

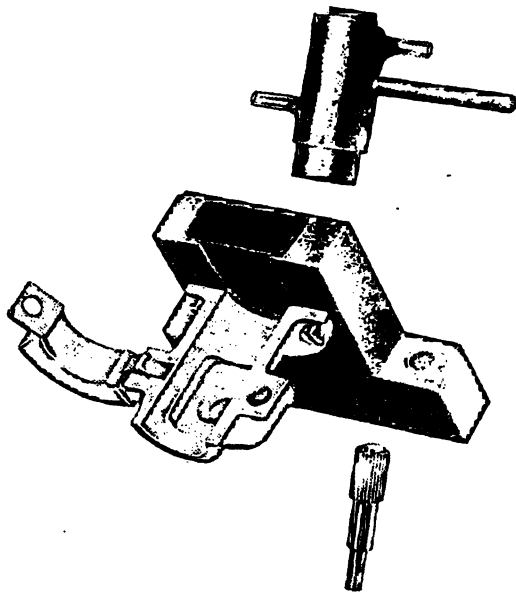


Abb. 1

Adaption der Technicon-Durchflußküvette (15 mm) an den Küvettenhalter des Eppendorf-Photometers. Oben: Durchflußküvette. Unten: neuer Küvettenhalter

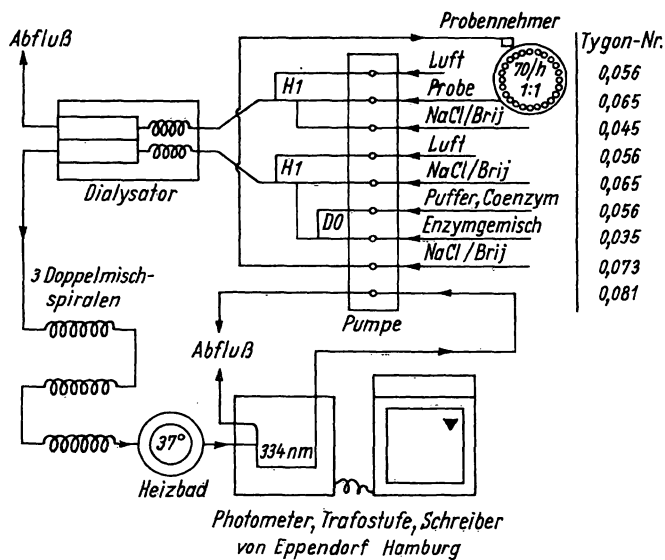


Abb. 2

Fließschema der Blutglucosebestimmung (Hexokinase-Methode) am AutoAnalyzer. Kombination von Technicon-Probennehmer und Pumpe mit Eppendorf-Photometer und Schreiber. Die Weiten der Tygon-schläuche in der Proportionierpumpe sind nach dem Technicon-Datenblatt für Schlauchgrößen angegeben. DO und H 1 = Typ der benutzten Glasfittings

auch über Nacht bei offenem Lichtweg eingeschaltet zu halten. Probenbecher beziehen wir von der Firma AS-Nunc (Algade 8, Roskilde, Dänemark, Bestell-Nr. 1151). Verdünnung der Blutproben erfolgt mit Citopipetten der Fa. E. Bühler, Tübingen, die Durchmischung mit Rührstab (3350) der Firma Eppendorf.

Ausführung

Aufbau und Arbeitsweise der AutoAnalyzer-Anlage ergeben sich aus Abbildung 2. Zur Inbetriebnahme wird die Apparatur zunächst 5 Min. mit dem Reaktionsgemisch durchspült und danach die Basislinie eingestellt (Schreiberausschlag 0%). 20 µl des zu untersuchenden Blutes bzw. der Standardlösungen werden in den Probenbechern mit 0,8 ml Verdünnungslösung versetzt (bei Verwendung von 50 µl mit 1,0 ml), gut gemischt und in den Probennehmer eingesetzt. Vor jeweils 40 Bestimmungen werden 2 Standardproben (50 oder 100 mg/100 ml) mitgemessen. Die Entnahme am Probennehmer erfolgt mit einer Rate von 70 pro Std. Durch Dialyse gegen das Reaktionsgemisch wird die Probe enteiweißt und die Glucose mit den Coenzymen und Enzymen vereinigt. Nach Durchgang durch 3 Doppelmixspiralen und das Heizbad (37°) erfolgt die Messung des gebildeten NADPH₂ bei 334 nm.

Charakteristik der Methode und Diskussion

Meßbereich

Abbildung 3 zeigt, daß die Schreiberausschläge unter den gewählten Bedingungen bei den für die Blutmessungen wichtigen Konzentrationen streng proportional der Glucosemenge sind. Bei Verwendung von 20 µl-Proben und einer Registrierbereichs-Einstellung von 0—0,5 sind Glucosekonzentrationen bis 500 mg/100 ml meßbar, größere Mengen durch Verdünnung der Proben. Die kleinste meßbare Glucosemenge beträgt in diesem Falle 5—6 mg/100 ml, bei Veränderung des Registrierbereichs auf 0—0,25 dagegen 2—3 mg/100 ml, wobei es sich bei der Messung solcher kleiner Glucosemengen empfiehlt, 50—100 µl-Proben zu verwenden. Dadurch wird eine Konzentration von 1 mg/100 ml noch gut bestimmbar, abgesehen von der Verringerung des Pipettierfehlers, der dann bei 20 µl schon erheblich ist.

Meßgenauigkeit

Zur Überprüfung der Meßgenauigkeit wurde ein Gemisch aus Seren von 14 Ratten verwendet, mit dem insgesamt 9 Versuche mit je 5 Bestimmungen unter völlig gleichen Bedingungen durchgeführt wurden. Die Meßwerte, deren Mittelwerte und die resultierenden mittleren Fehler der Mittelwerte sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Der Fehler beträgt durchschnittlich 0,4 bis 0,8 mg/100 ml. Wird eine noch größere Genauigkeit

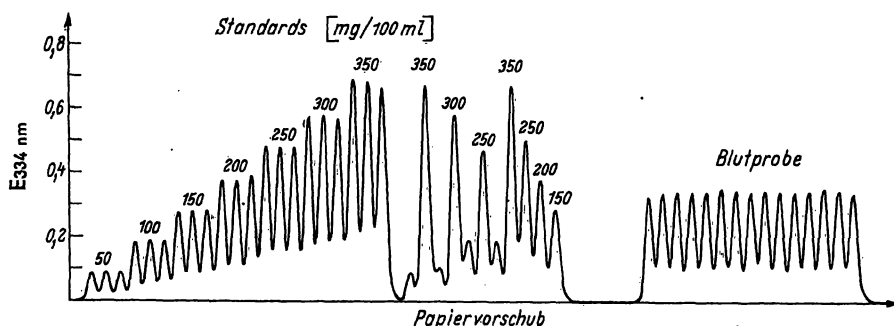


Abb. 3

AutoAnalyzer-Diagramm zum Nachweis der Beziehung zwischen Glucosekonzentration und Extinktion. Hexokinase-Methode, 20 µl-Standard oder -Blutproben, Registrierbereich 0—0,5, Nockenscheibe 70/h (1:1). Zunächst Mehrfachmessung von Standards steigender Konzentration, dann Einfachmessung von Standards stark unterschiedlicher Höhe und schließlich Mehrfachmessung einer Blutprobe

Tab. 1

Prüfung der Meßgenauigkeit der Glucosebestimmung am Auto-Analyser nach der Hexokinase-Methode mit einem Gemisch aus 14 Ratten-Seren. 9 Versuche mit je 5 Messungen, Registrierbereich 0—0,25, Nockenscheibe 70/h 1:1, \bar{x} = Mittelwert, $s_{\bar{x}}$ = mittlere Fehler der Mittelwerte, Angaben in mg/100 ml, Probenmenge 20 μ l

Versuch	x					\bar{x}	$\pm s_{\bar{x}}$
1	126	128	129	131	129	128,5	0,81
2	127	131	129	130	130	129,5	0,67
3	132	130	128	130	128	129,5	0,67
4	128	130	131	128	127	129,0	0,74
5	128	126	128	131	129	128,5	0,81
6	128	127	127	127	130	128,0	0,59
7	130	131	128	127	128	129,0	0,74
8	128	128	128	128	130	128,0	0,39
9	128	128	127	127	130	128,5	0,50
Mittelwert:						128,5	

erforderlich, so empfehlen wir die Verwendung der Nockenscheibe 60/h (1:1). Wir haben auch hier mit obigem Sammelserum 5 Versuche mit je 5 Bestimmungen durchgeführt und hierbei einen durchschnittlichen mittleren Fehler der Mittelwerte von etwa $\pm 0,2$ — $0,5$ mg/100 ml erhalten.

Andere Blutbestandteile stören die Bestimmung nicht, wie Messungen von Blut bzw. Blut + NADP ohne Enzymzugabe zeigten.

Wiederfindungsrate

Von einem Mischserum aus Blut von 10 Ratten wurden 4 ml mit 160 ml NaCl-Lösung verdünnt. Beim Kontrollversuch ohne Glucosezusatz wurden zu 0,8 ml dieser Mischung 20 μ l Wasser pipettiert, bei den anderen 20 μ l-Proben von Glucosestandards steigender Konzentration, deren Gehalt vorher überprüft worden war. Die Bestimmung wurde mit Nockenscheibe 70/h (1:1) durchgeführt. Tabelle 2 zeigt, daß die zugesetzte Glucose zu 100% wiedergefunden wurde.

Tab. 2

Messung der Wiederfindungsrate bei Blutzuckerbestimmungen mit dem AutoAnalyzer (Hexokinase-Methode) durch Zugabe verschiedener Mengen Glucose zu einem Gemisch aus Blut von 10 Ratten. Die Angaben sind Mittelwerte aus je 5 Bestimmungen, $s_{\bar{x}}$ = mittlere Fehler der Mittelwerte

Glucosekonzentration in mg/100 ml $\pm s_{\bar{x}}$	Blutprobe	zugesetzte Glucose	Blut + Glucose	% Wiederfindung
73 \pm 0,58	—	—	—	100
73 \pm 0,58	50	—	124,5 \pm 0,60	101
73 \pm 0,58	100	—	172,5 \pm 0,68	99,5
73 \pm 0,58	150	—	225,5 \pm 0,51	101
73 \pm 0,58	200	—	276,0 \pm 1,10	101
73 \pm 0,58	250	—	322,5 \pm 0,51	99,8
73 \pm 0,58	300	—	374,0 \pm 0,55	100,8
73 \pm 0,58	350	—	423,0 \pm 0,32	99,9
73 \pm 0,58	400	—	472,5 \pm 0,87	99,8

Vergleich zwischen manueller und automatischer Messung
Wir haben die manuelle und automatische Glucosebestimmung mit Hexokinase mit der automatischen Mikro-Glucose-Bestimmung (70/h, 2:1) verglichen. Dazu wurde im Serum von 14 normalen Ratten in jeweils 5 Messungen der Glucosegehalt nebst mittlerem Fehler des Mittelwertes bestimmt und die Abweichungen bei den beiden anderen Methoden im Vergleich zur

Tab. 3

Vergleich der Meßdaten bei Blutzuckerbestimmungen mit der Hexokinase- und Mikromethode am AutoAnalyzer und der Handmethode mit Hexokinase. Verschiedene Seren normaler Ratten, 14 Versuche mit Mittelwerten aus je 5 Messungen und mittleren Fehlern der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) in mg/100 ml. Die Abweichungen beziehen sich auf die Hexokinase-Methode am AutoAnalyzer

Tier	AutoAnalyzer (Hexokinase)		AutoAnalyzer (Mikromethode)		Handmethode (Hexokinase)	
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	% Abweichung	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	% Abweichung
1	72 \pm 0,37	0,37	77 \pm 0,90	+ 7,5	72 \pm 1,33	+ 0,7
2	128 \pm 0,58	0,58	129 \pm 0,55	+ 0,55	127 \pm 1,05	— 0,5
3	130 \pm 0,58	0,58	131 \pm 0,32	+ 0,6	130 \pm 1,40	\pm 0
4	145 \pm 1,24	1,24	146 \pm 0,25	+ 0,6	144 \pm 1,35	— 0,7
5	130 \pm 1,36	1,36	132 \pm 0,22	+ 1,3	129 \pm 0,81	— 0,65
6	143 \pm 0,68	0,68	147 \pm 0,20	+ 2,3	143 \pm 0,36	\pm 0
7	138 \pm 0,66	0,66	143 \pm 0,30	+ 3,6	138 \pm 2,48	+ 0,1
8	130 \pm 0,51	0,51	133 \pm 0,43	+ 2,3	130 \pm 0,32	\pm 0
9	148 \pm 0,49	0,49	150 \pm 0,20	+ 1,35	147 \pm 1,12	+ 0,5
10	139 \pm 0,51	0,51	141 \pm 0,25	+ 1,9	139 \pm 0,36	+ 0,1
11	133 \pm 0,37	0,37	137 \pm 0,55	+ 2,8	131 \pm 1,61	— 1,05
12	125 \pm 0,37	0,37	131 \pm 0,76	+ 5,0	125 \pm 0,73	\pm 0
13	127 \pm 0,93	0,93	132 \pm 1,17	+ 3,7	126 \pm 1,99	— 1,0
14	132 \pm 0,51	0,51	134 \pm 0,37	+ 2,0	133 \pm 1,12	+ 0,8

automatischen Hexokinase-Methode berechnet (Tab. 3). Es zeigt sich, daß die Mittelwerte beider Bestimmungen mit Hexokinase sehr gut übereinstimmen (durchschnittliche Abweichung hier 0,4%). Die $s_{\bar{x}}$ sind bei der Handmethode wesentlich größer, was wohl vor allem auf die unterschiedliche Dauer der Endpunkteinstellung und auf Pipettierfehler zurückzuführen ist.

Die $s_{\bar{x}}$ -Werte bei der Mikro-Glucose-Messung sind ebenfalls sehr niedrig. Man muß aber berücksichtigen, daß mit dieser Methode ja nicht der „wahre“ Glucosewert ermittelt wird. Die Abweichungen der Mittelwerte von den Hexokinase-Werten sind daher natürlich wesentlich höher (bis zu 7,5%). Dennoch sind die erhaltenen Abweichungen bei weitem kleiner als die in der Literatur beschriebenen (2, 3, 6). Dies ist auf die Verwendung von Normalserum anstelle von pathologischen Seren bei unseren Versuchen zurückzuführen.

Kosten des Verfahrens

Die manuelle Bestimmung der Glucose mit dem Hexokinase-Verfahren ist weitaus die teuerste, weshalb sie bisher keine Verwendung bei Routinemessungen finden konnte. Bei der hier beschriebenen automatischen Methode verringert sich der Preis durch die kleine Konzentration der zur Messung einer Probe benötigten Coenzyme und Enzyme stark. Bei der Verwendung der Nockenscheibe 70/h (1:1) können unter Berücksichtigung von Anlaufzeit und Messung von Standardproben mit 600 ml Reaktionsgemisch (= 1 Boehringer Testpackung) 400 Proben gemessen werden. Damit ergibt sich ohne Erstanschaffung und Personalkosten ein Preis von 0,16 DM, bei der manuellen Bestimmung mit der Boehringer Testpackung dagegen 0,64 DM, wobei zu berücksichtigen ist, daß hier die zusätzlichen Personalkosten wesentlich höher sind als bei Verwendung des Auto-Analyzers. Damit liegen die Kosten in der gleichen Größenordnung wie bei den automatischen Bestimmungen der Glucose mit *o*-Toluidin oder Glucoseoxydase/Peroxydase (10, 13, 15).

Die vorgeschlagene automatische Methode vereinigt also die Vorteile der sehr spezifischen enzymatischen Glucosebestimmung mit einer sehr einfachen technischen Durchführung der Messung: Blut kann direkt verwendet werden, es ist keine vorherige Enteiweißung nötig und die Benutzung der Boehringer Testpackung erfordert keine zeitraubende Zubereitung der Reagenzien. Damit werden weitere Fehlerquellen ausgeschaltet. Weiter ist

hervorzuheben, daß die benötigten Blutmengen sehr klein sind, mit 70 Proben/h eine hohe Meßkapazität zur Verfügung steht und der Preis pro Bestimmung erheblich niedriger ist als bei der manuellen Methode.

Fräulein X. LUFT und Fräulein J. MESLE sind wir für technische Mitarbeit, Herrn H. SCHWARTZ für die Anfertigung des Küvettenhalters zu Dank verpflichtet.

Literatur

1. SCHMIDT, F. H., *Internist*, 4, 554 (1963).
2. SCHNOOR, O., A. DELBRÜCK und W. BARTHELMAI, *Med. Klin.* 59, 1230 (1964).
3. FÖRSTER, H., H. MEHNERT und K. STUHLFAUTH, *Münch. Med. Wschr.* 107, 1441 (1965).
4. REINAUER, H. und S. HOLLMANN, in *D-Glucose und Verwandte Verbindungen in Medizin und Biologie*, S. 71, Hrsg. von H. BARTELHEIMER, W. HEYDE und W. THORN, F. Enke Verlag Stuttgart (1966).
5. BREUER, H., *ibid.*, S. 658.
6. LORENZ, L. und C. LÜDEMANN, *Dtsch. Med. J.* 18, 420 (1967).
7. WÜST, H., *Therapiewoche* 26/67, S. 879 (1967).
8. GRADY, H. J. und M. A. LAMAR, *Clin. Chem. New York* 5, 542 (1959).
9. ZENDER, R., *Clin. chimica Acta Amsterdam*, 8, 351 (1963).
10. LEYBOLD, K., *diese Z.* 6, 51 (1968).
11. SCHÜTZ, W., *Ärzt. Lab.* 14, 500 (1968).
12. HILL, J. B. und G. KESSLER, *J. Laborat. Clin. Med. S. Louis* 57, 970 (1961).
13. KOHLER, K., in „Automation in der Analytischen Chemie“, *Technicon Symposia*, 1963, Sonderdruck 256.
14. GRETCHELL, G., G. R. KINGSLEY und R. R. SCHAFFERT, *Clin. Chem. New York* 10, 540 (1964).
15. ROBIN, M. und A. SAIFER, *Clin. Chem. New York* 11, 840 (1965).
16. KAWERAN, E., *diese Z.* 4, 224 (1966).
17. TAMMES, A. R. und C. D. NORDSHOW, *Amer. J. Clin. Path.* 49, 1613 (1968).
18. SCHERSTEN, B. und G. TIBBLING, *Clin. Chem. New York* 14, 243 (1968).

Dr. Uwe Harding
Biochemische Forschungslaboratorien der
Fa. Dr. Karl Thomae GmbH
795 Biberach an der Riss