J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 17, 1979, pp. 639–645

Klinische Anwendbarkeit ionenselektiver Elektroden im Vergleich zur Flammenphotometrie für die Na^+ - und K^+ -Bestimmung im Serum

Von C. J. Preuße und C. Fuchs

Aus dem Physiologischen Institut, Lehrstuhl I (Direktor: Prof. Dr. H. J. Bretschneider) und der Nephrologischen Abteilung (Vorsteher: Prof. Dr. F. Scheler) der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Göttingen

(Eingegangen am 29. Januar/14. Juni 1979)

Zusammenfassung: Mit dem Orion SPACE-STAT 30 (SS-30) und dem Technicon STAT/ION wurden Untersuchungen zur Qualitätskontrolle von Na^+ - und K^+ -Bestimmungen in Testseren ($n=8$) und Patienten-Plasma ($n=100$) durchgeführt. Als Referenzgerät zu diesen beiden potentiometrisch arbeitenden Systemen diente das Flammenphotometer IL 543 (Instrumentation Laboratory Boskamp GmbH). Es zeigte sich, daß die beiden mit ionenselektiven Elektroden ausgestatteten Geräte ähnlich gute Ergebnisse lieferten wie das Flammenphotometer. Die mit dem SS-30 ermittelten Meßwerte lagen im Mittel 3 % bis 5 % höher als die entsprechenden Meßwerte der beiden anderen Geräte. Eine Erklärung für diese Abweichung mag darin liegen, daß das SS-30 im Gegensatz zu den beiden anderen Geräten die Elektrolyt-Aktivitäten bzw. Konzentrationen im unverdünnten Plasmawasser erfaßt. Der routinemäßige Einsatz ionenselektiver Elektroden zur Na^+ - und K^+ -Bestimmung kann anhand dieser Untersuchungsergebnisse klinischen Labors empfohlen werden.

Comparison of ion-selective electrodes and flame photometry for the determination of serum Na^+ and K^+ for clinical purposes

Summary: The ORION SPACE-STAT (SS-30) and the TECHNICON STAT/ION were used to investigate quality control of Na^+ - and K^+ -determinations in test sera ($n=8$) and in the plasma of 100 patients. The flame photometer IL 543 was used as a reference apparatus. The ion-selective electrode instruments, SS-30 and STAT/ION, gave results very similar to those of flame photometry. The values from the SS-30 were higher by an average of 3 % to 5 % compared with the values from the other instruments. An explanation for this bias may be the fact that the SS-30 (unlike the STAT/ION and the IL 543) measures electrolyte activities or concentrations in undiluted plasma water. On the basis of these results the routine use of ion-selective electrodes for Na^+ - and K^+ -determination can be recommended for clinical laboratories.

Einführung

Die Flammenphotometrie stellt zum jetzigen Zeitpunkt noch immer die Methode der Wahl für die in der klinischen Diagnostik und Therapie notwendige Bestimmung der Na^+ - und K^+ -Konzentrationen im Patienten-Serum dar. Die Anwendung ionenselektiver Elektroden ist in klinischen Routine-Labors im Vergleich zur Flammenphotometrie noch vernachlässigbar gering. Zwar sind potentiometrische Messungen der Na^+ - und K^+ -Aktivitäten bzw. Konzentrationen im Serum und auch im Urin in den vergangenen 10 bis 15 Jahren wiederholt veröffentlicht worden (1,2,3,4), jedoch kamen erst relativ spät entsprechende, kommerziell erhältliche Geräte auf den Markt.

Die sich bei Verwendung ionenselektiver Elektroden für den Patienten und auch den Untersucher ergebenden Vorteile (5), wie z.B. geringes Probenvolumen, schnelle Meßanzeige, hohe Nachweisempfindlichkeit und fehlende Probenaufbereitung können bei Anwendung dieser Geräte auch in der klinischen Routine genutzt werden. Die daraus zwangsläufig resultierende Frage nach der Richtigkeit und Anwendbarkeit der potentiometrischen Na^+ - und K^+ -Bestimmungen sollte in der vorliegenden Arbeit geprüft werden.

Material und Methoden

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit insgesamt 8 verschiedenen Testseren und im Plasma von 100 Patienten durchgeführt. Als Testseren dienten: Ledernorm (Fa. Cyanamid

GmbH, München), Moni-Trol I, Moni-Trol II (Fa. Merz & Dade GmbH, München), Pathonorm H, Pathonorm L, Seronorm (Fa. Nyegaard & Co, Oslo, Norwegen), Travenol N 01, Travenol P 01 (Fa. Hyland Travenol GmbH, München). Die Streubreiten der Na^+ - und K^+ -Konzentrationen in den einzelnen Testseren wurden von den Herstellerfirmen in den jeweiligen Beipackzetteln wie folgt angegeben (Konzentrationen in mmol/l):

Ledernorm	(Na^+ 133 – 137	K^+ 3,8 – 4,0)
Moni-Trol I	(Na^+ 131 – 145	K^+ 3,75 – 4,45)
Moni-Trol II	(Na^+ 123 – 137	K^+ 5,1 – 5,7)
Pathonorm H	(Na^+ 148 – 158	K^+ 6,4 – 6,8)
Pathonorm L	(Na^+ 110 – 118	K^+ 2,8 – 3,1)
Seronorm	(Na^+ 131 – 139	K^+ 4,6 – 5,0)
Travenol N 01	(Na^+ 136,6 – 144,4	K^+ 3,78 – 4,08)
Travenol P 01	(Na^+ 147,5 – 155,1	K^+ 5,41 – 5,82)

Die insgesamt mehr als 1300 Einzelmessungen wurden mit dem Flammenphotometer IL 543 der Fa. Instrumentation Laboratory Boskamp GmbH¹⁾ sowie mit den potentiometrisch arbeitenden, im Handel erhältlichen Geräten SPACE-STAT 30 (SS-30) der Fa. Orion²⁾ und STAT/ION der Fa. Technicon GmbH³⁾ durchgeführt.

Die Meßbereiche für die Na^+ -Elektrode betragen den Angaben der Herstellerfirmen zufolge 20 bis 200 mmol/l bei dem SS-30 und 20 bis 299,9 mmol/l bei dem STAT/ION. Für die K^+ -Elektrode werden für das SS-30 eine untere Meßgrenze von 0,2 mmol/l und eine obere Meßgrenze von 20 mmol/l angegeben, die entsprechenden Werte für das STAT/ION sind 2 mmol/l und 20 mmol/l.

Das IL 543 umfaßt für die Na^+ - und K^+ -Messungen jeweils einen Meßbereich von 0 bis 250 mmol/l.

Die Analysendauer beider potentiometrischer Geräte liegt bei 60 Sekunden.

Weitere Details zur Methodik der flammenphotometrischen und potentiometrischen Elektrolyt-Bestimmung in Flüssigkeiten (z. B. Urin, Liquor) und Geweben sind entsprechenden Literaturstellen (1,5,6,7) bzw. gerätespezifischen Bedienungsanleitungen (8,9,10) zu entnehmen.

Die vorliegenden Untersuchungen erstreckten sich auf Serienanalysen, von Tag-zu-Tag-Analysen, Analysen zur Richtigkeit der Na^+ - und K^+ -Bestimmungen bei Verwendung verschiedener Testseren, Zugabe-Analysen, sowie vergleichende Na^+ - und K^+ -Analysen im Plasma von 100 Patienten. Bei den Serienanalysen wurden Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s_x) und Variationskoeffizienten (VK) aus jeweils 10 Messungen bestimmt. Die Ergebnisse der Tag-zu-Tag-Analysen wurden aus Messungen über einen Zeitraum von 11 Tagen ermittelt. Bei beiden Untersuchungsreihen wurde Moni-Trol I als Testserum verwendet. Auch die Na^+ - und K^+ -Konzentrationen in verschiedenen Testseren wurden durch Analysen an 11 aufeinanderfolgenden Tagen bestimmt.

Für die Recovery-Untersuchungen wurde das Testserum Pathonorm L verwendet. Zu je 50 ml dieses Testserums fügten wir 1 ml einer NaCl-Lösung (1,64 mol/l) im Rahmen der Na^+ -Zugabe-Analyse und 1 ml einer KCl-Lösung (0,105 mol/l) im Rahmen der K^+ -Zugabe-Analyse hinzu.

Das Blut (10 ml) für die vergleichenden Na^+ - und K^+ -Bestimmungen im Patienten-Plasma wurde in aufgedeckelten Polystyrol-Röhrchen (Fa. Greiner & Co., Nürtingen) aufgefangen, denen jeweils 200 USP-Einheiten Heparin (Liquemin 5000, Roche) zugegeben worden waren. Nach guter Durchmischung von Hand wurden mit dem SS-30 die Na^+ - und K^+ -Konzentrationen im Vollblut bestimmt (9). Unmittelbar danach wurden die Proben für 10 Minuten mit 3000 U/min zentrifugiert und in

dem Plasma mit jedem der 3 Geräte die Na^+ - und K^+ -Konzentrationen bestimmt.

Ergebnisse

Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit

In den Tabellen 1 a + b sind die Ergebnisse der Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit in der Serie und von Tag zu Tag mit dem IL 543, dem SS-30 und dem STAT/ION dargestellt. Bei den Bestimmungen der Na^+ - und K^+ -Serienreproduzierbarkeit zeigten die Meßwerte der 3 Geräte kleine Streubreiten in Relation zum jeweiligen Mittelwert. Die Variationskoeffizienten überschritten nicht den Wert von 0,32 %. Bei den Tag-zu-Tag-Analysen nahmen die Streubreiten und Variationskoeffizienten zu, wobei das flammenphotometrische Verfahren die größten Standardabweichungen und Variationskoeffizienten aufwies: der Variationskoeffizient für die Na^+ -Bestimmung betrug 1,18 % und für die K^+ -Bestimmung 1,97 %. Beide potentiometrische Verfahren lieferten in dieser Untersuchungsreihe günstigere Ergebnisse.

Untersuchungen zur Richtigkeit

In den Abbildungen 1a + b sind die Ergebnisse der Na^+ - und K^+ -Bestimmungen bei Verwendung verschiedener Testseren aufgeführt. Für jedes Gerät und jedes Testserum ist der Mittelwert der gemessenen Konzentrationen, ausgedrückt in Prozent des von den Herstellerfirmen der Testseren angegebenen mittleren Sollwertes, dargestellt. Der jeweilige mittlere Sollwert des Testserums wurde als 100 % gesetzt. Im Rahmen dieser Analysen zeigte sich, daß das SS-30 bei den Na^+ -Bestimmungen in den meisten Testseren, ausgenommen das Ledernorm und das Pathonorm L, die höchsten Ist-Werte ermittelte. In dem Pathonorm H lag der Na^+ -Ist-Wert 9, 11 % über dem Sollwert. Dieser Wert stellte die größte prozentuale Abweichung vom mittleren Sollwert in allen Messungen dar. Die mit dem SS-30 gemessenen mittleren Na^+ -Konzentrationen in den Testseren Pathonorm H, Seronorm und Travenol P 01 lagen oberhalb der für das jeweilige Testserum angegebenen Streubreite.

Bei den K^+ -Bestimmungen waren die mit dem SS-30 gemessenen mittleren Werte in allen Testseren stets größer als die mit den beiden übrigen Geräten ermittelten Meßwerte. In den Testseren Moni-Trol II, Pathonorm H und Seronorm lagen die K^+ -Werte des SS-30 oberhalb der für das jeweilige Testserum angegebenen Streubreite. Im Testserum Ledernorm wurden sowohl mit dem SS-30 als auch mit dem IL 543 bezogen auf die Streubreite zu hohe K^+ -Werte bestimmt.

Insgesamt wichen die mittleren Na^+ -Ist-Werte – mit Ausnahme der Na^+ -Bestimmung im Pathonorm H durch das SS-30 – bei allen Geräten im Mittel um 1 % bis 2 % von den mittleren Sollwerten ab. Im Rahmen der K^+ -Analysen war die mittlere prozentuale Streuung der Meßwerte etwas größer.

¹⁾ Fa. Instrumentation Laboratory Boskamp GmbH, 5303 Hersel, Klein-Str. 14.

²⁾ Orion Research Inc. 380 Putnam Avenue, Cambridge, Mass. 02139, USA, Vertrieb: Fa. Colora Meßtechnik GmbH, 7073 Lorch, Barbarossastr. 3.

³⁾ Fa. Technicon GmbH, 6368 Bad Vilbel, Im Rosengarten 11.

Einwandfreie Probengewinnung durch
die Zentrifugierhilfe

SURE SEP[®]

Sure-Sep ist ein hochvisköses, adhäsives Trennmittel auf Silikonbasis in einem trichterförmigen Polyäthylenteil. Beim Zentrifugieren tritt es aus der Umhüllung und bildet eine feste Trennschicht zwischen Sediment und Überstand.

Sure-Sep auf das Probenröhrchen setzen

Probe zentrifugieren

Serum bzw. Plasma abgießen

megla dip

für die selbsttätige
Reinigung von Labor-
glaswaren und
Geräten im Tauchbad

Reinigungskonzentrate

- ohne Phosphate und Proteasen
 - ohne Calcium-, Kalium- und Natriumionen
- für störungsfreie Laboranalysen

megla flow

für die Reinigung von
Analysenautomaten durch
einfaches Spülen

**Labordiagnostica
GÖDECKE**

Lieferanten-Nachweis

• Autoklaven

HEINICKE INSTRUMENTS
Laborgerätebau GmbH
8223 Trostberg, Pf. 12 03
Ruf 0 86 21/20 85, FS 5 63 110

• Bakteriologie

OTTO NORDWALD KG
2000 Hamburg 50, Heinrichstr. 5
Ruf 040/43 28 27

• Brutschränke

HEINICKE INSTRUMENTS
Laborgerätebau GmbH
8223 Trostberg, Pf. 12 03
Ruf 0 86 21/20 85, FS 5 63 110

• Chromatographie-Pumpen

VERDER (DEUTSCHLAND) GMBH
4000 Düsseldorf, Himmelgeisterstr. 60
Ruf 02 11/33 45 13
FS: 0 85 85 539

• Digitale Verdünnungsgeräte

HAMILTON
Hamilton Deutschland GmbH
Postfach 11 04 27
Otto-Röhm-Str. 74
D-6100 Darmstadt
Ruf 0 61 51/8 50 85-86, FS 04 19 684

• Digitale Dispensiergeräte

HAMILTON
Hamilton Deutschland GmbH
Postfach 11 04 27
Otto-Röhm-Str. 74
D-6100 Darmstadt
Ruf 0 61 51/8 50 85-86, FS 04 19 684

• Elektrophorese

• Filterphotometer

• Flammenphotometer

• Gasdichte Spritzen

HAMILTON
Hamilton Deutschland GmbH
Postfach 11 04 27
Otto-Röhm-Str. 74
D-6100 Darmstadt
Ruf 0 61 51/8 50 85-86, FS 04 19 684

• Infrarot-Spektralphotometer

• Laborspülmittel

deconex®
das umfassende Reinigungspro-
gramm für Labors aller Bereiche
BORER CHEMIE AG
Zürcher Str. 125
Postfach 352
CH-8952 Schlieren-Zürich
Ruf (01) 7 30 15 35
Telex CH 54 031 SPONA

• Microliterspritzen®

HAMILTON
Hamilton Deutschland GmbH
Postfach 11 04 27
Otto-Röhm-Str. 74
D-6100 Darmstadt
Ruf 0 61 51/8 50 85-86, FS 04 19 684

• Mikroskope

HERTEL & REUSS
3500 Kassel, Quellhofstr. 67
Ruf 05 61/8 30 06
WILL WETZLAR KG
Optische Werke
Postfach 40
6331 Nauborn-Wetzlar
Ruf 0 64 41/2 30 71-4

• pH-Meßgeräte + pH-Glaselektroden

INGOLD pH-Meßtechnik
6000-Frankfurt 1
Postf. 3308, Ruf 06 11/29 53 01

• Photometer

• Polarimeter

• Radioaktive Stoffe

AMERSHAM BUCHLER
3300 Braunschweig, Postf. 1120
Ruf 0 53 07/46 93-97

• Reinigungsmittel

deconex®
das umfassende Reinigungspro-
gramm für Labors aller Bereiche
BORER CHEMIE AG
Zürcher Str. 125
Postfach 352
CH-8952 Schlieren-Zürich
Ruf (01) 7 30 15 35
Telex CH 54 031 SPONA

• Spektralphotometer

• Schlauchpumpen

VERDER (DEUTSCHLAND) GMBH
4000 Düsseldorf, Himmelgeisterstr. 90
Ruf 02 11/33 45 13, FS: 0 85 85 539

• Sterilisierpapiere

J.C. BINZER
3559 Hatzfeld
Ruf 0 64 67/3 18, FS: 04 82 224

• Trockenschränke

HEINICKE INSTRUMENTS
Laborgerätebau GmbH
8223 Trostberg, Pf. 12 03
Ruf 0 86 21/20 85, FS 5 63 110

• Waschautomaten für Laborglas

HEINICKE INSTRUMENTS
Laborgerätebau GmbH
8223 Trostberg, Pf. 12 03
Ruf 0 86 21/20 85, FS 5 63 110

• Zentrifugen

BERTHOLD HERMLE KG
7209 Gosheim, Postfach 1240
Ruf 0 74 26/ 10 61

Abb. 1

Richtigkeit der Na^+ - (a) und K^+ - (b) Bestimmung bei Verwendung verschiedener Testseren. Die Messungen wurden im Rahmen der Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag ($n=11$) durchgeführt. Der von der Herstellerfirma für das jeweilige Testserum angegebene Mittelwert der Na^+ - und K^+ -Konzentration wurde gleich 100 % gesetzt. Die dargestellten Säulen entsprechen den Mittelwerten ($\bar{x}$) aus jeweils 11 Messungen.

SS-30 STAT/ION IL543

Tab. 1a + b. Reproduzierbarkeit der Na^+ - und K^+ -Bestimmung im Testserum Moni-Trol I. Aus den Serienmessungen ($n=10$) und den Tag-zu-Tag-Analysen ($n=11$) wurden für jedes Gerät die Mittelwerte ($\bar{x}$), die Standardabweichungen (s_x) und die Variationskoeffizienten (VK) berechnet.

a	Gerät	Reproduzierbarkeit in der Serie			Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag		
		$\bar{x}$ [mmol/l]	$\pm s_x$ [mmol/l]	VK [%]	$\bar{x}$ [mmol/l]	$\pm s_x$ [mmol/l]	VK [%]
	SS-30	142,31	0,46	0,32	140,49	1,11	0,79
	STAT/ION	139,36	0,18	0,13	139,04	0,63	0,45
	IL 543	141,58	0,10	0,07	137,47	1,62	1,18

b	Gerät	Reproduzierbarkeit in der Serie			Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag		
		$\bar{x}$ [mmol/l]	$\pm s_x$ [mmol/l]	VK [%]	$\bar{x}$ [mmol/l]	$\pm s_x$ [mmol/l]	VK [%]
	SS-30	4,22	0,01	0,23	4,15	0,02	0,48
	STAT/ION	4,10	0,00	0,00	3,93	0,04	1,02
	IL 543	4,20	0,00	0,00	4,06	0,08	1,97

Untersuchungen zur Wiederfindung

Die Ergebnisse der Na^+ - und K^+ -Recovery-Untersuchungen sind in den Tabellen 2a + b dargestellt. Bei diesen durch Serienmessungen ($n=10$) ermittelten Ausgangs- und Ist-Werten waren die Streubreiten der Ausgangs- und Ist-Werte der Na^+ - und K^+ -Bestimmungen bei den potentiometrischen Verfahren deutlich größer als bei der Flammenphotometrie. Grundsätzlich lieferten aber alle 3 Geräte sowohl bei der Na^+ - als auch bei der K^+ -Recovery gute Resultate.

Die mit dem SS-30 bzw. dem STAT/ION ermittelten Na^+ -Wiederauffindungsraten lagen im Mittel mit 101,79 % bzw. 101,57 % höher als die Na^+ -Recovery des IL 543 mit 99,93 %. Bei der K^+ -Recovery wurden mit den potentiometrischen Geräten im Mittel etwas niedrigere Werte gemessen: 98,78 % mit dem SS-30 bzw. 99,21 % mit dem STAT/ION im Vergleich zu 99,79 % mit dem IL 543.

Untersuchungen im Patienten-Plasma

Die folgenden Abbildungen 2 und 3 sowie die Tabelle 3 beziehen sich auf Na^+ - und K^+ -Konzentrationsmessungen im Patienten-Plasma. In der Abbildung 2a + b sind zusätzlich zu den entsprechenden mittleren Plasma-Elektrolytkonzentrationen die durch vergleichende Untersuchungen ermittelten Korrelationskoeffizienten dargestellt. Die Na^+ -Analysen der drei Geräte zeigten untereinander vernachlässigbar kleine Unterschiede der mittleren Konzentrationen, wobei aber auch in diesem Falle die Na^+ -Messungen der beiden potentiometrischen Verfahren im Mittel höhere Werte ergaben. Bei den K^+ -Analysen dagegen stimmten die mit dem IL 543 und dem STAT/ION gemessenen Werte gut überein, während lediglich die Werte des SS-30 deutlich höher lagen.

Im Vergleich zu den Na^+ -Messungen korrelierten die K^+ -Messungen der drei Geräte ausgezeichnet miteinander, denn alle Korrelationskoeffizienten lagen besser als $r = 0,99$.

Tab. 2a + b. Na^+ - und K^+ -Recovery-Untersuchungen. Als Testserum wurde Pathonorm L verwendet. Die Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s_x) der Ausgangs- und Istwerte wurden aus jeweils 10 Messungen in der Serie berechnet.

a Gerät	n	Ausgangswert [mmol/l] $\bar{x} \pm s_x$	Sollwert [mmol/l]	Istwert [mmol/l] $\bar{x} \pm s_x$	Recovery [%] $\bar{x} \pm s_x$
SS-30	10	113,4 $\pm$ 0,91	143,4	145,97 $\pm$ 1,02	101,79 $\pm$ 0,71
STAT/ION	10	113,41 $\pm$ 0,21	143,41	145,67 $\pm$ 1,01	101,57 $\pm$ 0,71
IL 543	10	114,91 $\pm$ 0,04	144,91	144,9 $\pm$ 0,04	99,99 $\pm$ 0,03

b Gerät	n	Ausgangswert [mmol/l] $\bar{x} \pm s_x$	Sollwert [mmol/l]	Istwert [mmol/l] $\bar{x} \pm s_x$	Recovery [%] $\bar{x} \pm s_x$
SS-30	10	2,88 $\pm$ 0,03	4,88	4,82 $\pm$ 0,02	98,78 $\pm$ 0,40
STAT/ION	10	2,86 $\pm$ 0,04	4,86	4,83 $\pm$ 0,04	99,21 $\pm$ 0,99
IL 543	10	2,98 $\pm$ 0,003	4,98	4,97 $\pm$ 0,004	99,79 $\pm$ 0,08

Abb. 2.

Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s_x) der Na^+ - (a) und K^+ - (b) Konzentrationen im Patienten-Plasma ($n=100$). Die Korrelationskoeffizienten (r) wurden bei den vergleichenden Untersuchungen der jeweiligen Geräte ermittelt.

Tab. 3. Regressionsanalysen der Na^+ -Messungen im Patienten-Plasma ($n=100$).

Geräte		Korrelations- Koeffizient	Lineare Regression
x	y	r	$y = a + b x$
IL 543	SS-30	0,850	$y = 6,8 + 0,973 x$
IL 543	STAT/ION	0,895	$y = 37,2 + 0,745 x$
SS-30	STAT/ION	0,954	$y = 42,4 + 0,694 x$

Abb. 3a

Vergleichende K^+ -Bestimmung im Patienten-Plasma ($n=100$) mit dem IL 543 und dem SS-30. Regressionsgleichung: $y = 0,2 + 1,01 x$; Korrelationskoeffizient: $r = 0,994$

Abb. 3b

Vergleichende K^+ -Bestimmung im Patienten-Plasma ($n=100$) mit dem SS-30 und dem STAT/ION. Regressionsgleichung: $y = 0,2 + 1,04 x$; Korrelationskoeffizient: $r = 0,997$

Zusätzlich zu den schon in Abbildung 2 a dargestellten Korrelationskoeffizienten sind in der Tabelle 3 die entsprechenden Regressionsgleichungen für die vergleichenden Na^+ -Messungen aufgeführt. Lediglich bei der Gegenüberstellung der potentiometrisch ermittelten

Meßergebnisse lag der Korrelationskoeffizient über 0,9. Bei keiner dieser Regressionsanalysen konnte ein vergleichsweise hohes Maß an Übereinstimmung zwischen der Steilheit der Regressionsgeraden und der Identitätslinie erzielt werden, wie bei den in Abbildung 3a + b dargestellten K^+ -Ergebnissen. In der Abbildung 3a ist die Regressionsgerade der vergleichenden K^+ -Messungen im Patienten-Plasma ($n=100$) mit dem IL 543 und dem SS-30 dargestellt. Der Verlauf der Regressionsgeraden entsprach annähernd dem der Identitätslinie ($y = 0,2 + 1,01x$), der Korrelationskoeffizient betrug 0,994. Bei der Gegenüberstellung der Meßergebnisse des SS-30 mit denen des STAT/ION (Abb. 3b) fand sich eine ebenso gute Korrelation ($r = 0,995$); die Regressionsgerade ($y = 0,3 + 1,02x$) entsprach nahezu der Identitätslinie.

Auch in dieser durch die Abbildung 3a + b repräsentierten Untersuchungsserie lagen die mit dem SS-30 gemessenen Werte im Mittel oberhalb der Meßergebnisse der beiden anderen Geräte.

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß die potentiometrischen Geräte bei sämtlichen Qualitätskontrollen relativ gute Ergebnisse liefern und deshalb eine Anwendung der mit ionenselektiven Elektroden ausgestatteten Geräte in der klinischen Routine befürwortet werden kann. Allerdings befinden sich heute Mikroprozessor-kontrollierte Geräte mit wesentlich einfacherer Handhabung und Fehlersuche auf dem Markt.

Gleichzeitig muß aber auf die relativ kurze Lebensdauer der ionenselektiven Elektroden hingewiesen werden. Beide Herstellerfirmen garantieren der jeweiligen K^+ -Elektrode eine Lebensdauer von 4 bis 8 Wochen. Für die Na^+ -Elektrode im STAT/ION wird eine garantierte Lebensdauer von 12 Monaten angegeben, die Lebensdauer der Na^+ -Elektrode im SS-30 wird für etwa 5000 Messungen garantiert.

Bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse der Reproduzierbarkeit in der Serie und von Tag zu Tag zeigt sich naturgemäß auch in diesen Untersuchungen, daß die Streubreiten und damit auch die Variationskoeffizienten bei den Tag-zu-Tag-Analysen größer sind. Auffallend dabei ist aber, daß die Ergebnisse der potentiometrisch arbeitenden Geräte geringere Streubreiten und damit auch geringere Variationskoeffizienten aufweisen als die der Flammenphotometrie. Dieser Befund war sowohl bei den Na^+ - als auch bei den K^+ -Bestimmungen festzustellen (Tab. 1). Weiterhin wurde schon in dieser ersten Untersuchungsreihe die Tendenz deutlich, daß das SS-30 jeweils die höchsten Meßwerte ermittelte. Besonders auffallend wurde dieses Phänomen bei den K^+ -Bestimmungen in verschiedenen Testseren (Abb. 1 b). Dabei zeigte das SS-30 in allen Testseren die höchsten K^+ -Werte an. Die K^+ -Meßwerte des STAT/ION entsprachen dagegen in 5 von 8 Testseren den von den Hersteller-

firmen angegebenen K^+ -Mittelwerten im Vergleich der 3 Geräte am besten.

Bei den Na^+ - und K^+ -Recovery-Untersuchungen lieferten alle Geräte gute Resultate, jedoch wichen die mittleren Meßwerte des SS-30 noch am deutlichsten von der idealen Wiederauffindungsrate ab (Tab. 2).

Auch bei den Elektrolyt-Bestimmungen im Patienten-Plasma lieferte das SS-30 die höchsten Meßwerte (Abb. 2). Dabei fiel auf, daß die prozentuale Abweichung der mit dem SS-30 gemessenen Elektrolyt-Konzentration bei den K^+ -Bestimmungen (Abb. 2b) größer war als bei den entsprechenden Na^+ -Bestimmungen (Abb. 2a). Im Mittel lag der mit dem SS-30 gemessene Wert 4 % oberhalb der mit den übrigen Geräten ermittelten Werte. Die Na^+ -Mittelwerte aller drei Geräte stimmten auffallend gut überein. Die im Vergleich zu der Plasma- K^+ -Bestimmung wesentlich schlechteren Korrelationskoeffizienten und Regressionsgeraden zwischen den Resultaten der drei Geräte bei der Plasma- Na^+ -Bestimmung finden ihre Ursache in der relativ geringen Streubreite der Plasma- Na^+ -Werte.

Die vergleichenden Untersuchungen der Plasma- K^+ -Konzentrationen boten für eine Regressions-Analyse wesentlich günstigere Bedingungen (Abb. 3) als die entsprechenden Na^+ -Untersuchungen, da die K^+ -Konzentrationen in den hundert Plasma-Proben relativ stark variierten.

Die Abbildungen 3a und 3b machen wiederum deutlich, daß das SS-30 höhere Elektrolyt-Konzentrationen anzeigt, als die beiden anderen Geräte. Unter Bezugnahme auf die entsprechende Regressionsgleichung $y = 0,2 + 1,02 \times$ (Abb. 3a) und unter der Annahme einer Plasma-Konzentration von 4 mmol/l läßt sich errechnen, daß das SS-30 im Mittel einen um 6 % höheren K^+ -Wert angibt als das Flammenphotometer. Dem Verlauf der Regressionsgeraden entsprechend verringert sich mit steigender Serum- K^+ -Konzentration die prozentuale Abweichung der mit dem SS-30 ermittelten Konzentrationen gegenüber dem Flammenphotometer. Umgekehrt wird bei sinkender Plasma- K^+ -Konzentration ($K^+ < 4$ mmol/l) die prozentuale Abweichung größer. Werden die Ergebnisse der Serien-, der von Tag-zu-Tag-Analysen sowie die Ergebnisse der Na^+ - und K^+ -Bestimmungen in verschiedenen Testseren mit in Betracht gezogen, liegen die Resultate des SS-30 im Mittel um 3–5 % höher als die flammenphotometrischen Elektrolytbestimmungen (11). Eine Erklärung für diese Differenz bietet der Eiweiß-Matrix-Effekt (3, 13), denn das SS-30 mißt die Elektrolyt-Konzentrationen im unverdünnten Plasmawasser, während sowohl das STAT/ION als auch das IL 543 in stark verdünnten Proben messen. Der durch die Eiweiß-Moleküle in Anspruch genommene Raum wird mit 0,75 ml

Lösungsraum pro Gramm Eiweiß angegeben (14). Unter der Annahme einer physiologischen Plasma-Eiweiß-Konzentration von ungefähr 65 g/l beträgt der durch die Eiweiße verdrängte Raum ungefähr 5 % des Gesamt-Raumes. Da bei dem SS-30 die Elektrolytkonzentrationen auf einen Liter Lösungsraum bezogen werden, in Wirklichkeit aber der im nicht verdünnten Plasma zur Verfügung stehende Lösungsraum für Elektrolyte – den oben aufgeführten Berechnungen entsprechend – kleiner ist als üblicherweise zu Grunde gelegt wird, müssen die Werte des SS-30 zwangsläufig höher ausfallen als die flammenphotometrisch ermittelten Werte. Bezogen auf die mit dem IL 543 gemessenen mittleren Plasma- K^+ -Konzentrationen (Abb. 2b) lag der entsprechende Wert des SS-30 um 4,5 % höher. Dieser Wert stimmt auffallend gut mit der oben angeführten theoretisch abgeleiteten Korrektur überein.

Die Anwendung der im unverdünnten Plasma messenden ionenselektiven Elektroden bietet somit eine Möglichkeit, die in der Klinik häufig bei Hyperproteinämie beobachtete Hyponatriämie dadurch zu erklären, daß mit flammenphotometrischen Verfahren infolge der Probenverdünnung der reale Elektrolyt-Lösungsraum vergrößert wird und deswegen niedrigere Na^+ -Konzentrationen bestimmt werden. Ionenselektive Elektroden können dagegen im Prinzip über eine Messung im unverdünnten Plasmawasser die effektiven, biologisch wirksamen Elektrolyt-Konzentrationen messen.

Anhand dieser Überlegungen wird aber andererseits auch die noch bessere Übereinstimmung der Meßergebnisse des IL 543 mit denen des STAT/ION verständlich, da beide Geräte in stark verdünnten Proben messen.

Bei der zusammenfassenden Beurteilung aller Meßergebnisse kann festgestellt werden, daß die potentiometrischen Na^+ - und K^+ -Bestimmungen im Serum ähnlich zuverlässige Resultate liefern wie flammenphotometrische Verfahren. Damit ergibt sich auch für klinische Routine-Labors und Intensivstationen die Möglichkeit, die Vorteile potentiometrischer Messungen bei der Na^+ - und K^+ -Bestimmung zu nutzen (5). Die potentiometrische Na^+ - und K^+ -Bestimmung im Vollblut (9, 15) muß als zukunftsweisend für die klinische Verwendung ionenselektiver Elektroden angesehen werden.

Danksagung

Für die Durchführung der Messungen und Herstellung der Abbildungen danken wir recht herzlich Fr. M. Altmann, Fr. B. Kraft, Fr. I. Markmann, Fr. E. Neumeyer und Frau M. Rubbert.

Sie sollten sich . . .

das herauspicken, was Ihrer Vorstellung am weitesten entgegenkommt.

Das Kontrollprobenprogramm von Labordiagnostica Gödecke läßt Ihnen die Wahl.

Ob Sie Spezialkontrollproben für die Enzymologie, Pädiatrie, für
Analysenautomaten oder die Blutgasanalyse suchen.

Ob Sie Universalseren für die Richtigkeits- oder Präzisionskontrolle benötigen.

Labordiagnostica Gödecke hat's.

Und dazu die entsprechenden kostenlosen Leistungen aus dem Serviceprogramm.

Lassen Sie sich unverbindlich informieren. Fragen Sie nach Mustern.

Sie erhalten umgehend das Gewünschte.

270/0

Labordiagnostica

GÖDECKE

Programm

Gerinnungs-
diagnostica
Photometrische
Tests
Schnelltests
Referenz und
Kontrollseren
Laborgeräte

Service

Telefonberatung
Literaturdienst
Fachseminare
und Kurse
Chargen-
reservierung
Auswerteservice
Arbeitsmittel

Labordiagnostica Gödecke, Postfach 5169, 78 Freiburg
Telefon 0761 / 51 03-6351-6352-6356

Heinz A. Hoppe
Tore Levring
Yukio Tanaka
(Editors)

Marine Algae in Pharmaceutical Science

1979. 17 cm x 24 cm. XIV, 807 pages. Numerous figures.
Hardcover. DM 170,-; \$94.50
ISBN 3 11 007375 7

In connection with the 9th International Seaweed Symposium held in Santa Barbara, California in August 1977, a special symposium was organized to discuss Marine Algae in Pharmaceutical Sciences.

One of the many applications of algae that has enjoyed growing interest in recent years is their usefulness and potential as sources of pharmaceutically and medically important substances. Apparently we have scarcely begun to tap this enormous treasure inherited from Nature, and it seemed to us that a special gathering of those involved in this particular field could further stimulate and expand existing interest.

This monograph is a single-volume survey of current knowledge in this field.

Contents

Contributors

Part I. General Reviews

Part II. Articles on Special Constituents of Marine Algae

Part III. Articles on Selected Algae and Algal Products

Prices are subject to change

Literatur

1. Gotoh, F., Tazaki, Y., Hamaguchi, K. & Meyer, J. S. (1962), *J. Neurochem.* **9**, 81–97.
2. Jacobson, H. (1966), *Anal. Chem.* **38**, 1951–1954.
3. Dahms, H., Rock, R. & Seligson, D. (1968), *Clin. Chem.* **14**, 859–870
4. Miyada, D. S., Inami, K. & Matsuyama, G. (1972), *Clin. Chem.* **17**, 27–30
5. Fuchs, C. (1976), *Ionenselektive Elektroden in der Medizin*, Georg Thieme Verlag Stuttgart.
6. Kruse-Jarres, J. D. & Noeldge, G. (1975), *Ärzt. Lab.* **21**, 259–269
7. Luisgarten, J. A., Wenk, R. E., Byrd, Ch. & Hall, B. (1974), *Clin. Chem.* **20**, 1217–1221
8. Fa. Instrumentation Laboratory Boskamp GmbH (1976), *Flammenphotometer IL 543, Technische Daten*
9. Orion Research Inc. (1976), *Instruction Manual Space-Stat* 30
10. Fa. TECHNICON GmbH (1976), *Technical Publication No. UA 4-0301-10*
11. Fuchs, C., Dorn, D. & Preusse, C. J. (1977) in: *Ion-selective electrodes* (Pungor, E. ed.) pp. 373–378, Akadémiai Kiadó, Budapest
12. Fuchs, C. & Preusse, C. J. (1978), *Arzneim.-Forsch./Drug. Res.* **28** (I) S. 866
13. Fuchs, C. (1978) in: *Ion and enzyme electrodes in biology and medicine* (Kessler, M., Clark, L. C., Lübbers, D. W., Silver, J. A., eds.) pp. 389–395, Urban & Schwarzenberg, München–Berlin–Wien
14. Harth, O. (1976) in: *Einführung in die Physiologie des Menschen* (Schmidt, R. F., Thews, G., Hrsg.) S. 616, Springer-Verlag, Berlin–Heidelberg–New York
15. Fuchs, C. & Preusse, C. J. (1977), *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **15**, 154 .

Dr. med. C. J. Preusse
Physiologisches Institut
– Lehrstuhl I –
Humboldtallee 7
D-3400 Göttingen