

Ist der Einsatz von Teststreifen in der Labordiagnostik von Blutbestandteilen nur ein Weg zur Vereinfachung der Analytik oder auch ein Weg zur Optimierung? *

L. Thomas

Zentrallabor Krankenhaus Nordwest, Frankfurt

Die qualitative oder semiquantitative Bestimmung von Harnbestandteilen auf Trägern, die die Reagenzien in trockener Form enthalten, auch als Trockenreagenzträger, Teststreifen oder Teststäbchen bezeichnet, hat innerhalb des letzten Jahrzehnts einen breiten Einzug in die Laboratorien gehalten. Vorwiegend bei der Erstuntersuchung internistischer und pädiatrischer Patienten, sind sie ein zuverlässiges diagnostisches Werkzeug zum Screening auf Erkrankungen der ableitenden Harnwege und der Nieren, von Erkrankungen der Leber und Gallenwege sowie des Diabetes mellitus. Auch dem Bürger wurden die Teststäbchen zur Erkennung der Zuckerkrankheit wohlbekannt.

Systeme zur quantitativen Bestimmung der Konzentration und der Aktivität von Blutbestandteilen mit Trockenreagenzträgern sind seit etwa 3 Jahren kommerziell verfügbar. Für diese Bestimmungstechnik von Blutbestandteilen hat sich im Vergleich zur naßchemischen Analytik im Reagenzglas der Begriff Trockenchemie eingebürgert. Eine Beurteilung, ob der Einsatz der Trockenchemie nur ein Weg der analytischen Vereinfachung darstellt oder auch ein Weg zur Optimierung der Diagnostik ist, soll anhand der Beantwortung der in Tab. 1 aufgeführten Fragen erfolgen.

1. **Bestimmbare Blutbestandteile:** Tab. 2 gibt eine Übersicht der Zeit verfügbaren Trockenreagenzträger und Analysensysteme zur Bestimmung von Blutbestandteilen.

* Kurzfassung von Vorträgen auf der Therapiewoche in Karlsruhe 1983, Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin Bad Nauheim 1983 und der Wissenschaftlichen Fortbildungstagung für Laboratoriumsmedizin, Obergurgl 1984

Tab. 1: Fragen zur trockenchemischen Bestimmung von Blutbestandteilen

1. Welche Blutbestandteile können schon jetzt routinemäßig bestimmt werden?
2. Welche Untersuchungen kommen in naher Zukunft?
3. Welches Untersuchungsmaterial kann verwendet werden?
4. Zuverlässigkeit trockenchemischer Untersuchungen
5. Vorteile der Trockenchemie
6. Nachteile der Trockenchemie
7. Wer sind oder werden die Anwender sein?
8. Kommt die Analytik zum Patienten?
a) ambulant b) an das Krankenbett
9. Kostet der Einsatz der Trockenchemie Arbeitsplätze?
10. Optimiert die Trockenchemie die Laboratoriumsdiagnostik?
a) analytisch-methodisch
b) Handhabung
c) ärztlich-diagnostisch
11. Wie ist die Honorierung trockenchemischer Untersuchungen?
12. Wie sind die Zukunftsaussichten der Trockenchemie?

2. **In naher Zukunft zu erwartende Untersuchungen:** Komplette Palette der am häufigsten bestimmten Enzyme und Substrate, Drug monitoring, Schilddrüsenhormone, Hormone zur Schwangerschaftsüberwachung.

3. **Untersuchungsmaterial:** Vollblut, Plasma, Serum (Reflotron®-Refloquant®-System); Serum, teils Plasma (Seralyzer®); Plasma, Serum (Stratus®).

4. **Zuverlässigkeit:** Die Zuverlässigkeitskriterien einer Bestimmungstechnik sind Richtigkeit, Präzision, Empfindlichkeit, Spezifität und ein ausreichender Meßbereich. Untersuchungen hierüber liegen für ein Teil der mit dem Seralyzer® bestimmbaren Blutbestandteile ausreichend bis mäßig vor (1-6) für das Reflotron®-Refloquant®-System noch ungenügend (7, 8) und für das Stratus®-System ist dem Autor keine Literatur aus dem deutschsprachigen Raum bekannt. Für das am meisten untersuchte Seralyzer®-System sind, bezugnehmend auf die Präzision, Richtigkeit und Spezifität, der naßchemischen Analytik vergleichbare Daten veröffentlicht. Der Meßbereich ist für ein Teil der Blutbestandteile enger, die Empfindlichkeit, z. B. bei der Glucose, geringer. Global gesagt, liegen jedoch zum jetzigen Zeitpunkt noch zu wenige Angaben über die Zuverlässigkeit der trockenchemischen Analysensysteme zur Bestimmung von Blutbestandteilen vor.

5. **Vorteile der Trockenchemie:** Die Vorteile der Trockenchemie gegenüber der naßchemischen Analytik sind in Tab. 3 aufgeführt.

6. **Nachteile der Trockenchemie:** Die Nachteile der Trockenchemie gegenüber der naßchemischen Analytik sind in Tab. 4 dargestellt.

Tab. 2: Trockenchemische Analysensysteme und Bestimmungsmethoden, die in der BRD zur Verfügung stehen oder demnächst erhältlich sein werden

| System | Seralyzer® | Reflotron® | Stratus® |
|-----------------------|--|---|--|
| Hersteller | Amer Miles | Boehringer Mannheim | Merz+Dade |
| Untersuchungsmaterial | Serum | Vollblut, Serum, Plasma | Serum, Plasma |
| Bestimmungen | 20-30 Std. | 20-30 Std. | 60-100 Std. |
| Methoden | Glucose Harnstoff Harnsäure Creatinin Bilirubin Cholesterin Triglyzeride Hämoglobin CK, GOT LDH, GPT Antiepileptika Theophyllin | Glucose Harnstoff Cholesterin γ-GT Hämoglobin Erythrozyten | Antiepileptika Theophyllin Gentamycin Tobramicin Amikacin Digoxin Digitoxin Chinidin Lidocain T4 T3-uptake |

Tab. 3: Vorteile der Trockenchemie gegenüber der Naßchemie

Vollblut kann eingesetzt werden (Reflotron®-Refloquant®)
Geringe Anschaffungskosten des Analysensystems
Laborplatzbedarf gering
Reduzierung der Arbeitsschritte
Kürzere Analysenzeit (besonders bei kurzer Analysenserie)
Einfacher Methodenwechsel
Kein Reagenzienverfall
Lange Stabilität des Reagenzträgers
Tägliche Eichung mit Kalibratoren nicht erforderlich
Vollkosten geringer (besonders bei Einzelbestimmung oder kurzer Analysenserie)
Personalqualifikation nicht in dem Maß erforderlich wie für die Naßchemie (gilt besonders für Blutbestandteile, die naßchemisch mit Radioimmunoassay, Enzym- oder Fluoreszenzimmunoassay bestimmt werden müssen, z. B. Theophyllin, Antiepiletika)

7. *Anwender:* Potentielle Anwender der Analytik mit Trockenreagenzträgern werden Laboratorien mit kurzen Analysenserien sein oder Laboratorien, die patientenorientiert und unregelmäßig bzw. als Eilfall eine geringe Anzahl von Proben, z. B. bis zu 50 täglich abarbeiten müssen, z. B. Präsenzlabor des niedergelassenen Allgemeinarztes oder des Internisten, Notfalllabor des Krankenhauses, Diabetes-Zentren, nephrologische oder pulmonologische Abteilungen sowie die Intensivstationen eines Krankenhauses, Betriebsärztliche Dienste, Medizinaluntersuchungsämter und Blutspendedienste.

8. *Kommt die Analytik zum Patienten?* Diese Fragestellung muß untergliedert werden, zum einen bezogen auf den ambulanten Patienten, zum anderen in Hinsicht auf den stationär liegenden Patienten. Wegweisend für die ambulante Selbstanalytik des Patienten sind die Blutzucker-Selbstkontrolle mit dem Reflolux®-Gerät unter Verwendung des Teststreifens Haemo-Glukotest®. Erste Ergebnisse einer ambulanten Erprobung sehen erfolgversprechend aus (9). Die Analytik am Krankenbett, erstellt vom Pflegepersonal, wird für den Blutzucker an einer größeren Zahl von Krankenhäusern in der BRD durchgeführt. Als nachteiliger Effekt, wenn die Blutzuckerbestimmung nicht nur vom Zentrallabor, sondern auch am Krankenbett durchgeführt wird, mußte eine erhebliche Erhöhung der Anzahl der Blutzuckerbestimmungen und damit auch der Kosten hingenommen werden (10). Bei einer Verlagerung der Laboranalytik vom Zentrallabor an das Krankenbett oder von der Praxis des niedergelassenen Arztes zum Patienten, ist aufgrund der damit verbundenen Steigerung von Laboruntersuchungen pro Patient mit einer nicht unerheblichen Kostenanhebung im Gesundheitswesen zu rechnen.

Im Krankenhaus kommt dabei der starke Glaube von in der Ausbildung befindlichen Ärzten an die klinische Wertigkeit technischer Untersuchungen, unkontrolliert durch den Laborarzt oder Klinischen Chemiker, voll zum Tragen. Im niedergelassenen Bereich würde das Anspruchsdenken und die mangelnde Fachkenntnis des Patienten, der nach dem Motto „je mehr desto besser“ Selbstanalytik betreiben wird, voll auf die Kostensituation durchschlagen.

9. *Kostet die Trockenchemie Arbeitsplätze?* Diese Frage ist bei der zur Zeit geringen Anwendung der Analytik

Tab. 4: Nachteile der Trockenchemie gegenüber der Naßchemie

Weitgehende Abhängigkeit vom Hersteller des Trockenchemie-Systems. Es handelt sich um geschlossene Systeme, das heißt Trockenreagenzträger, Reflektionsphotometer und Kalibratoren sind aufeinander abgestimmt. Bei gewissen Systemen ist eine Eichung durch den Anwender nicht mehr möglich, nach Meinung der Hersteller auch nicht erforderlich, da z. B. die Umrechnung des gemessenen Reflexionswertes auf den Konzentrationswert im Mikroprozessor anhand einer chargenspezifischen Reflexions-/Konzentrations-Kennlinie des Trockenreagenzträgers erfolgt (Reflolux®-Blutzuckermeßgerät).

Bestimmungsreaktion für ein Teil der Blutbestandteile störanfällig als bei den entsprechenden naßchemischen Methoden (z. B. Störung des Seralyzer®-Harnstoffs durch Trimethoprim-Sulfamethoxazol).

Zu wenige Anwender, deshalb nur geringe Kenntnis über Störungen.

Interne Qualitätskontrolle unzureichend, da nur wenige Kontrollseren mit Sollwerten verfügbar sind.

Externe Qualitätskontrolle durch Ringversuche wird nicht (Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie) oder nur unregelmäßig (Instand) angeboten.

mit Trockenreagenzträgern mit nein zu beantworten. Bei weiterer Ausdehnung des Analysenspektrums, besonders auf Blutbestandteile, die jetzt noch naßchemisch mit Immunoassays bestimmt werden, ist mit einer Verminderung der benötigten Zahl höherqualifizierter Arbeitskräfte wie MTA, Klinische Chemiker, Laborärzte zu rechnen.

10. *Optimiert der Trockenreagenzträger die Laboratoriumsanalytik?* Diese Frage muß in Hinsicht auf methodisch-analytische Aspekte, Handhabung und unter ärztlich-diagnostischen Aspekten erörtert werden.

Methodisch-analytisch: Beim jetzigen Entwicklungsstand ist die Zuverlässigkeit der Analytik mit Trockenreagenzträgern nur für wenige Blutbestandteile gleich der naßchemischen und global gesehen geringer. Eine Optimierung der methodisch-analytischen Laboratoriumsmedizin ist durch die Trockenchemie wenig wahrscheinlich.

Handhabung: Die Analytik mit Trockenreagenzträgern geschieht mit Mikroprozessor gesteuerten Analysatoren, die technische Handhabung erfolgt allgemein durch wenige Handgriffe, nur eine einzige quantitative Volumendosierung ist erforderlich. Schon jetzt kann im Vergleich zur Naßchemie von einer Optimierung gesprochen werden.

Ärztlich-diagnostische Aspekte: Für den diagnostisch tätigen Arzt ist es wichtig in akuten Fällen seine aufgrund klinischer Symptome und Anamnese erstellte Vermutungsd Diagnose durch Laboruntersuchungen zu bestätigen. Die Analytik mit Trockenreagenzträgern ermöglicht im Untersuchungszimmer kurzfristig, innerhalb einer halben Stunde, die labor diagnostische Abklärung auf das Vorliegen von akuten Schädigungen wichtiger Organsysteme (Leber- und Skelettmuskel, Nierenfunktion), von Stoffwechselschäden (Diabetes mellitus, Hyperlipidämie) und das Erkennen einer Anämie. Naßchemisch ist dies nur mit erheblichem apparativen und personellen Aufwand sowie einer entsprechenden laboranalytischen Fachkenntnis möglich. Besonders für den niedergelassenen Arzt ermöglicht die Trockenchemie die Aufrechterhaltung eines Präsenzlabor, er kann somit seine Diagnostik optimieren.

11. *Honorierung:* Abrechnungsziffern gibt es in der GOÄ nur für Glucose (3601) und Harnstoff (3602). Die Beiträge sind um DM 3,50 bzw. DM 5,50 niedriger als für

die entsprechenden naßchemischen Untersuchungen. Für alle anderen trockenchemisch analysierbaren Blutbestandteile gibt es keine Abrechnungsziffern, ihre Honorierung kann nur über eine Vereinbarung mit der jeweiligen Bezirks-KV erfolgen.

12. **Zukunftsansichten:** Drei Punkte sind wesentlich für eine erfolgreiche Einführung der Analytik mit Trockenreagenzträgern in die medizinische Diagnostik:

a) Noch eingehendere Prüfung der schon verfügbaren und noch in Entwicklung befindlichen Methoden auf Zuverlässigkeit durch Fachleute (Laborärzte, Klinische Chemiker).

b) Aufnahme der trockenchemischen Analytik in die Ringversuche zur externen Qualitätskontrolle durch die hierzu ermächtigten Institutionen.

c) Vergabe von Gebührenordnungsziffern für die noch nicht abrechnungsfähigen Blutbestandteile und objektive Bewertung des Gebührensatzes.

Die Analytik mit Trockenreagenzträgern wird künftig ihren festen Platz neben der Naßchemie einnehmen, der Anteil hängt jedoch wesentlich von der Erfüllung der unter a-c genannten Punkte ab.

Schrifttum:

1. THOMAS, L., APPEL, W., STORZ, G., PLISCHKE, W.: Bestimmung von Blutbestandteilen auf Reagenzträgern. Dtsch. med. Wschr. 106, 1091-1094 (1981).
2. APPEL, W.: Das Seralyzer®-System. Med. Lab. 34, 314-320 (1982).
3. BURGER, E., LAPIN, A., GABL, R.: Evaluation der Bestimmungen von Glucose, Harnstoff-N, Harnsäure, Bilirubin, Cholesterin und Lactatdehydrogenase mit dem Seralyzer®-System. Med. Lab. 35, 135-157 (1982).
4. THOMAS, L., PLISCHKE, W., STORZ, G.: Evaluation of a quantitative solid phase reagent system for the determination of blood analytes. Anal. Clin. Biochem. 19, 214-223 (1982).
5. THOMAS, L.: Quantitative Hämoglobinbestimmung in Blutproben mit einem trockenchemischen Verfahren. Lab.med. 8, 248-252 (1982).
6. APPEL, W., THOMAS, L.: Gegenwärtiger Stand der quantitativen Teststreifenanalytik: Bilirubinbestimmungen bei Erwachsenen und Neugeborenen. Lab.med. 8, 248-257 (1984).
7. KELLER, H.: Evaluation of Reflotron® experience in Europe Abstracts of XII World Congress of Pathology, Tokyo 1983.
8. SCHLICHT, G.: Trockenchemische Verfahren in der Präsenzdiagnostik. Arzt. Lab. 30, 51-54 (1984).
9. SCHLEBUSCH, H., SCHNEIDER, Ch., SORGER, M., KOBERSTEIN, R.: Ein neues Gerät zur Blutzucker-Selbstkontrolle. Lab.med. 8, 245-247 (1984).
10. KATTERMANN, R.: Schnelle Bestimmung der Blutglucose mit Reflocheck®, Wissenschaftliche Fortbildungstagung für Laboratoriumsmedizin Obergurgl 1984.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Lothar Thomas
Krankenhaus Nordwest
Zentrallabor
Steinbacher Hohl 2-26
D-6000 Frankfurt 90



LIPOTYPE[™]

Mit neuen Wegen zu neuen Ufern!


LIPOTYPE[™] trennt die Lipoproteine affinitätschromatographisch in die alpha-(HDL)- und beta-(VLDL+LDL)-Fraktionen auf. So werden diese fraktionsspezifisch für die differenzierte Lipid-Diagnostik erschlossen.



Diese Punkte sprechen für sich:

- ⊙ Direkte fraktionsspezifische Bestimmung auch mehrerer Parameter aus einer Probe.
- ⊙ Die Analyse aller Parameter (Cholesterin, Triglyceride, Phospholipide) erfolgt mit Standardmethoden. Zusatzgeräte sind nicht erforderlich.
- ⊙ Einfache und wirtschaftliche Handhabung.

Bezug und weitere Information durch den Spezialisten für Mikrosäulen-Chromatographie


 ges. f. chemische produkte mbh
 Schloßstraße 3 D-8751 Kleinwallstadt
 Postfach 50 Tel. 06022/21005
 Telex 04188144 panc-d