

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 21, 1983, pp. 665–671

Brauchbarkeitskriterien der standardisierten röntgendiffraktometrischen Harnsteinanalyse

Qualitätsverbesserung von Harnsteinanalysen durch Schaffung einheitlicher methodischer Voraussetzungen in den Harnsteinanalyse-Laboratorien, 1. Teil.

Von G. Rebentisch

Zentrallaboratorium des Bezirkskrankenhauses Cottbus und

W. Berg

Harnsteinlabor der Urologischen Klinik der Friedrich-Schiller-Universität Jena

(Eingegangen am 28. Februar/9. Juni 1983)

Zusammenfassung: Durch Schaffung einheitlicher methodischer Voraussetzungen für die in der DDR zentralisierte und standardisierte Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion lassen sich eindeutige Verbesserungen in der Qualität der Analysenergebnisse erreichen. Die ermittelten analytischen Brauchbarkeitskriterien Präzision, Nachweisgrenzen und Richtigkeit erfüllen die Forderung der diagnostischen Zuverlässigkeit und garantieren therapeutische Relevanz.

Criteria of usefulness for the standardised X-ray diffractometric urolith analysis

Improvement in the quality of urolith analysis by the establishment of uniform methodology in urolith analysis laboratories, Part 1

Summary: Urolith analysis by X-ray diffraction is centralized and standardized in the GDR. By setting up uniform methodological conditions the quality of analytical results can be markedly improved. The resulting analytical criteria of usefulness – precision, detection limits and correctness – meet the requirements of diagnostic reliability and guarantee therapeutic relevance.

Einführung

Therapeutische und metaphylaktische Maßnahmen beim Harnsteinleiden können heute nur erfolgreich sein, wenn sie sich auf eine genaue Kenntnis der Zusammensetzung von Harnsteinen gründen. Bei mehr als 60% der Harnsteinträger werden dem Kliniker weder durch Serum- noch durch Urinanalysen pathologische Veränderungen der klinischen Hintergrundbilder auffällig (1). Deshalb ist eine exakte Harnsteinanalyse die unabdingbare Voraussetzung für eine gezielte Therapie.

Die qualitativ-chemische Analyse, wie sie u. a. im DAB 7, D. L. enthalten ist, muß wegen einer von subjektiven Faktoren zu sehr abhängigen und bis zu etwa 25% reichenden Fehlerquote (2), der oft erforderlich hohen Menge an Prüfmaterial und der aus den nachgewiesenen Ionen bzw. Substanzen schwer ableitbaren quantitativen Zusammensetzung der Harnsteinkomponenten und -gemische als unzureichend abgelehnt werden. In den letzten 10 Jahren haben sich vornehmlich physikalische Bestimmungsmethoden zur Ermittlung der quantitativen Harn-

steinzusammensetzung durchgesetzt. Dazu zählen die Polarisationsmikroskopie (3–11), die Differentialthermoanalyse (12–14), die IR-Spektroskopie (13–16) und die Röntgenfeinstrukturanalyse (Röntgendiffraktion) (13, 14, 17–22). Die Methode zur röntgendiffraktometrischen Harnsteinanalyse erweist sich aufgrund der im folgenden genannten Vorzüge als besonders vorteilhaft und wurde als Standardmethode für das Arzneimittelbuch (AB 2) der DDR fixiert (23, 24).

Material und Methode

Geräte

Die zur röntgendiffraktometrischen Analyse verwendete Gerätekombination besteht aus dem Röntgenerators TuR M 62, der im Röntgenschutzgehäuse MR 62 befindlichen Röhre F Cu 3, dem linearen Impulsdichtemessgerät VA-D-440, dem Linearverstärker-Analysator VA-V-100, dem Schreiber VA-G-140 und dem Horizontalzählrohrgoniometer HZG 3 mit Steuerteil. Weitere technische Details können dem 2. AB der DDR entnommen werden (23, 24).

Auswertung

Grundsätzlich sollte die Angabe der Analyseergebnisse in Mol-Anteilen anstelle von Gewichts-Anteilen erfolgen.

Die Ermittlung der Zusammensetzung von Harnsteinen, die aus reinen Phasen bestehen, erfolgt mittels Schablonen, die nach Impulsdichteverteilungskurven der Bezugssubstanzen hergestellt wurden. Werden allerdings mehrere Komponenten im Harnstein erkannt, kommt das Auswerteverfahren nach Naray-Szabo & Peter (25) zur Anwendung (vgl. Abb. 1):

$$x_A = \frac{I_A \cdot f_A}{I_A \cdot f_A + I_B \cdot f_B + \dots + I_N \cdot f_N} \quad (\text{Gl. 1})$$

x_A ... Mol-Anteil der Komponente A
 I_A ... I_N ..Höhe der Impulsdichtepeaks der Komponenten A ... N [mm]
 f_A ... f_N ..Bezugsfaktoren der Komponenten A ... N

Die Berechnung von x_B ... x_N erfolgt in analoger Weise. Die Bezugsfaktoren f_A ... f_N werden aus Mischungen von Harnsteinbezugssubstanzen und MgO als innerem Standard ermittelt. Sie sind gerätespezifisch und für einen bestimmten Analysepeak einer Harnsteinsubstanz jeweils charakteristisch.

Bezugsmischung

0,20, 0,40, 0,60, 0,80 Mol-Anteile Magnesiumoxid und 0,80, 0,60, 0,40, 0,20 Mol-Anteile Harnsteinphase (vgl. Tab. 2)

Die Berechnung erfolgt nach

$$f_{A...N} = \frac{x_{A...N} \cdot I_{MgO}}{x_{MgO} \cdot I_{A...N}} \quad (\text{Gl. 2})$$

$x_{A...N}$ Mol-Anteil Bezugssubstanz A ... N
 x_{MgO} Mol-Anteil MgO
 $I_{A...N}$ Höhe eines charakteristischen Impulsdichtepeaks der Bezugssubstanz A ... N [mm]
 I_{MgO} Höhe des Impulsdichtepeaks für MgO [mm]

Für I_A ... I_N werden die jeweils intensivsten substanzspezifischen Impulsdichtepeaks ausgewählt, die zu anderen Analysepeaks der im Gemisch vorliegenden Harnsteinkomponenten koinzidenzfrei sind (Tab. 1).

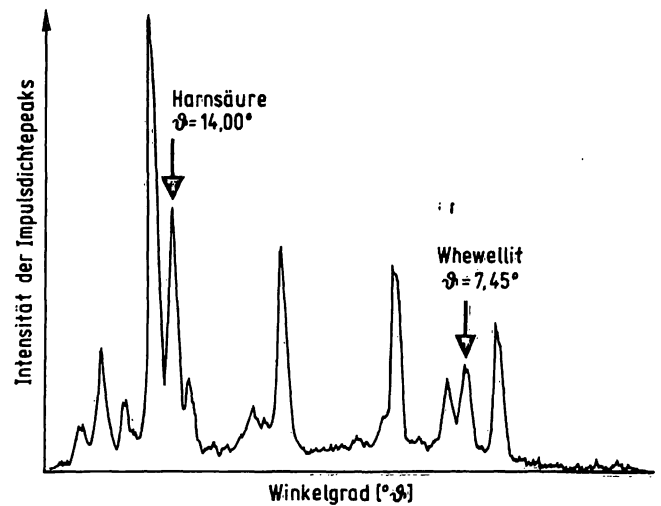


Abb. 1. Impulsdichteverteilungskurve. Beispiel einer quantitativen Auswertung eines Harnsteins über das Konstantenverfahren nach Naray-Szabo & Peter (25).

	$^{\circ}\phi$	f	I [mm]
Harnsäure	14,00	0,92	117
Whewellit	7,45	0,47	47

$$x_{\text{Harnsäure}} = \frac{I_{\text{Harnsäure}} \cdot f_{\text{Harnsäure}}}{I_{\text{Harnsäure}} \cdot f_{\text{Harnsäure}} + I_{\text{Whewellit}} \cdot f_{\text{Whewellit}}}$$

$$x_{\text{Harnsäure}} = 0,82 \text{ Mol-Anteile}$$

$$x_{\text{Whewellit}} = 0,18 \text{ Mol-Anteile}$$

Bezugssubstanzen

Als native Harnstein-Bezugssubstanzen kamen Harnsäure, Whewellit, Carbonatapatit, Struvit, Brushit und Cystin zum Einsatz. Sie entstammen größeren Konkrementen, die als Reinsubstanzen anfallen, oder aus gesammelten Bezugssubstanzen der Harnsteinanalysezentren. Die Konkremeute wurden zermahlen und die Reinheit über Röntgenbeugungs-, IR- und chemische Analyse bestätigt. Die Reinheitsprüfung wurde nach Vermischen mehrerer nativer Bezugssubstanzen unterschiedlicher Herkunft nach den 3 genannten Methoden wiederholt. Weddellit, Harnsäuredihydrat, Monoammoniumurat, Octacalciumphosphat und Xanthin p.a. („Reanal“, Budapest) kamen wegen ihrer seltenen Phasereinheit und ihrer geringen Menge in Harnsteinproben in synthetischer Form zum Einsatz.

Präparationsvorschriften

Weddellit (27, 28)

Je 10 ml einer 1 mol/l Lösung von CaCl_2 und MgCl_2 werden mit 70 ml frischem und filtriertem Urin bei etwa 4 °C vermischt. Zur Lösungsmischung werden spontan unter Rühren 2 g Ammoniumoxalat – gelöst in 20 ml dest. Wasser – gegeben und das Präzipitat schnell abzentrifugiert. Nach Waschen in der Passage dest. Wasser-Methanol-Ether und Vakuumtrocknung empfiehlt sich eine Lagerungstemperatur von 2–8 °C. Bei höheren Temperaturen kann eine Dehydratation nach Whewellit nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Harnsäuredihydrat (26)

100 ml filtrierter Humanharn werden mit verd. Salzsäure auf pH 3–5 eingestellt und in der Siedehitze unter Rühren mit 100 mg

Tab. 1. Wichtige Analysepeaks charakteristischer Harnsteinphasen.

Harnsteinphase	°θ			d-Wert [µm]		
Whewellit (0,5860)* CaC ₂ O ₄ · 1H ₂ O	7,45	12,20	15,20	0,694	0,365	0,295
Weddellit (0,1380) CaC ₂ O ₄ · 2H ₂ O	7,15	16,15		0,619	0,277	
Carbonatapatit (0,0352) Ca _{4,75} (PO ₄) _{2,65} (OH) _{0,85} (CO ₃) _{0,35}	13,00	15,95		0,342	0,280	
Struvit (0,0510) MgNH ₄ PO ₄ · 6H ₂ O	8,00	10,95	16,85	0,536	0,406	0,266
Brushit (0,0021) CaHPO ₄ · 2H ₂ O	5,85			0,755		
Harnsäure (0,1140) C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	6,80	14,00	14,40	0,651	0,318	0,310
Harnsäuredihydrat (0,0260) C ₅ H ₈ N ₄ O ₅	5,05	10,55		0,875	0,421	
Monoammoniumurat (0,0043) C ₅ H ₇ N ₅ O ₃	7,90	12,95		0,561	0,344	
Mononatriumurat (0,0002) C ₅ H ₇ H ₄ O ₅	14,70			0,304		
Cystin (0,0022) C ₃ H ₁₂ O ₄ N ₂ S ₂	9,50			0,467		
Magnesiumoxid MgO	21,40			0,212		

*) Die in Klammern angegebenen Zahlen verstehen sich als relative Häufigkeit der Harnsteinphasen unter Zugrundelegung von 95780 Analysedaten.

Harnsäure versetzt. Die heiße Lösung wird sofort filtriert und im Kühlschrank bei +4 °C für 2–3 Stunden belassen. Das in einer Methanol-Ether-Passage und Vakuum getrocknete Präzipitat ist bei längerer Lagerungszeit unter Tiefkühltemperatur (–15 °C) aufzubewahren. Ansonsten ist mit einer teilweisen Dehydratisierung der metastabilen Hydratphase zu rechnen.

Monoammoniumurat

3 g Harnsäure werden in 1 Liter dest. Wasser (bzw. Urin) unter Siedehitze und gleichzeitiger Zugabe von conc. Ammoniak gelöst. Nach Filtration von Ungelöstem wird im Rotationsumlaufverdampfer auf etwa 600 ml eingeengt. Dabei sollte der pH der Lösung nicht unter 9 absinken. Bei Kühlschranktemperatur kristallisiert das stabile Urat.

Octacalciumphosphat (29)

Die Herstellung erfolgt durch Hydrolyse von Dicalciumphosphat in Natriumacetatlösung bei 40 °C.

Bereitung von Gemischen aus Bezugssubstanzen

Die Herstellung der Mischungen in Mol-Anteilen erfolgte durch Einwaagen von auf ≤100 µm gesiebten nativen bzw. synthetischen Harnstein-Bezugssubstanzen. Die Gemische wurden in einem Polyethylengefäß mit dem fünffachen Volumen Aceton suspendiert und nach Abdampfen des Acetons bei Raumtemperatur in einem Schüttelgerät über 2 Stunden abermals homogenisiert.

Nachweisgrenzen

Die Nachweisgrenzen wurden – von max. 0,20 Mol-Anteilen des Nebenbestandteils ausgehend – in Abstufungsschritten von 0,05 Mol-Anteilen ermittelt. Das Vorhandensein eines Nebenbestandteils in der Mischung galt als bewiesen, wenn mindestens ein charakteristischer, zu den anderen Mischpartnern koinzidenzfreier Impulsdichtepeak durch eindeutiges Abheben von der Untergrundintensität erkennbar war.

Ringversuche

Am Ringversuch I (1977) nahmen 9 Analysezentren teil. Die individuelle Auswertung erfolgte entweder über Bezugsspektren oder über Abschätzung. Am Ringversuch III (1980) beteiligten sich 7 Analysezentren. Aus zentral bereiteten Gemischen (Bezugssubstanz: MgO) wurden zunächst in jedem Zentrum Spektren aufgenommen, aus denen die Bezugsfaktoren für die Auswertepicks unter den jeweiligen standardisierten Gerätebedingungen errechnet wurden. Über die Bezugsfaktoren waren fünf zentral bereitete Harnsteinproben unbekannter Zusammensetzung zu analysieren.

Ergebnisse und Diskussion

Präzision

Für reine Phasen gibt es keinerlei Probleme in der Identifizierung. Die an 6 typischen Zweistoffgemischen über 20 Tage bei jeweils neuer Präparierung vorgenommenen Präzisionsuntersuchungen (Tab. 2) belegen mit mittleren Werten von s % < 10 eine ausreichende Reproduzierbarkeit der Analysetechnik mittels Röntgendiffraktion. Ausgewertet wurde über das Intensitätsverhältnis je eines charakteristischen Analysepeak.

Tab. 2. Präzision der röntgendiffraktometrischen Harnsteinanalysen an Zweikomponentengemischen von Bezugssubstanzen (n = 20 Tage)*)

Harnsteinkomponente	Soll-zusammensetzung**)	ermittelte Zusammensetzung	s %
	[Mol-Anteile]	[Mol-Anteile]	
Whewellit	0,900	0,900	7,6
Harnsäure	0,100	0,100	
Harnsäure	0,900	0,820	7,3
Whewellit	0,100	0,180	
Whewellit	0,900	0,810	7,6
Weddellit	0,100	0,190	
Weddellit	0,900	0,930	10,0
Whewellit	0,100	0,070	
Harnsäure	0,900	0,890	9,1
Harnsäuredihydrat	0,100	0,110	
Harnsäuredihydrat	0,900	0,800	19,8
Harnsäure	0,100	0,200	

*) Die Angaben verstehen sich als Mittelwerte der in 2 Harnsteinanalyzelabors ermittelten Einzelwerte.

***) lt. Einwaage

Tab. 3. Nachweisgrenzen wichtiger Harnsteinkomponenten in Zweikomponentengemischen.

Hauptbestandteil	Nebenbestandteil [Mol-Anteil]		Carbonatapatit	Struvit	Harnsäure	Harnsäuredihydrat
	Whewellit	Weddellit				
Whewellit	x	≤0,05	≤0,05	—	≤0,05	≤0,05
Weddellit	≤0,05	x	≤0,05	—	—	—
Carbonatapatit	0,05	0,10	x	0,01	—	—
Struvit	—	—	0,01	x	—	—
Harnsäure	≤0,05	—	—	—	x	≤0,05
Harnsäuredihydrat	≤0,05	—	—	—	≤0,05	x

—: nicht untersucht

Tab. 4. Nachweisgrenzen von Harnsteinkomponenten in 3 typischen Dreistoffgemischen.

Harnsteingemisch	[Mol-Anteil]		
	Monoammoniumurat	0,80	≤0,05
Harnsäuredihydrat	0,15	0,90	≤0,05
Harnsäure	0,05	≤0,05	0,90
Whewellit	≤0,05	0,90	≤0,05
Weddellit	≤0,05	≤0,05	0,90
Harnsäure	0,90	≤0,05	≤0,05
Whewellit	0,90	≤0,05	0,10
Weddellit	≤0,05	0,90	0,10
Carbonatapatit	≤0,05	≤0,05	≤0,80

Nachweisgrenzen

Die Nachweisgrenzen wurden an 7 relevanten Zwei- und 3 Dreikomponentengemischen durchgeführt (Tab. 3 und 4).

Die in 2-Komponentensystemen fast ausnahmslos bei ≤0,05 Mol-Anteilen liegenden Nachweisgrenzen (Tab. 3) genügen den derzeitigen Forderungen metaphylaktischer und therapeutischer Maßnahmen vollauf. Es ist sogar von ausreichender therapeutischer Konsequenz, nur 0,10 Mol-Anteile einer Komponente mit Sicherheit zu erfassen. In ähnlicher Größenordnung liegen die Nachweisgrenzen in 3-Komponenten-Gemischen (Tab. 4).

Wiederfindung

Die bei Wiederfindungskontrollen ermittelten Abweichungen von der Sollzusammensetzung lt. Einwaage liegen für die 12 untersuchten Gemische bei durchschnittlich 0,05 Mol-Anteilen pro Komponente (Tab. 5).

Tab. 5. Wiederfindungskontrolle an Zwei- und Dreiphasengemischen von Harnsteinsubstanzen*).

Harnsteinsubstanz	Errechnete Zusammensetzung	
	Soll-zusammensetzung**) [Mol-Anteile]	[Mol-Anteile]
Whewellit	0,90	0,88
Harnsäure	0,10	0,12
Harnsäure	0,90	0,84
Whewellit	0,10	0,16
Whewellit	0,90	0,93
Weddellit	0,10	0,07
Weddellit	0,90	0,91
Whewellit	0,10	0,09
Harnsäure	0,85	0,84
Harnsäuredihydrat	0,15	0,16
Whewellit	0,60	0,64
Carbonatapatit	0,40	0,36
Weddellit	0,60	0,62
Carbonatapatit	0,40	0,38
Carbonatapatit	0,70	0,65
Weddellit	0,10	0,15
Whewellit	0,20	0,20
Whewellit	0,60	0,52
Weddellit	0,20	0,32
Carbonatapatit	0,20	0,16
Weddellit	0,70	0,61
Harnsäure	0,15	0,17
Whewellit	0,15	0,22
Harnsäure	0,70	0,56
Weddellit	0,20	0,29
Whewellit	0,10	0,15
Harnsäure	0,60	0,65
Harnsäuredihydrat	0,20	0,13
Monoammoniumurat	0,20	0,22

*) Die Angaben verstehen sich als Mittelwerte der in 2 Harnsteinanalyzelabors ermittelten Einzelwerte.

**) lt. Einwaage

Bewertung der Analyseergebnisse über Ringversuche

Der Beweis für eine Verbesserung der Qualität der Analyseergebnisse durch einheitliche Nutzung einer optimierten Standardmethode läßt sich am deutlichsten anhand von Ringversuchsergebnissen führen. Tabelle 6 zeigt den Qualitätssprung – ausgedrückt über das Qualitätsmaß QM (30, 31) – vom Ringversuch I, der als eine Bestandsaufnahme gewertet werden muß, zum Ringversuch III, in dem 7 ausgewählte Harnsteinanalysezentren die Zusammensetzung von 4 Zweistoffgemischen und einem Dreistoffgemisch unter standardisierten Analysebedingungen mit sehr gutem Ergebnis ermittelten.

Tab. 6. Ergebnisvergleich der DDR-Ringversuche I (1977) (Bestandsaufnahme) und III (1980) (nach abgeschlossener Standardisierung der Analysemethode) über das Qualitätsmaß (zur Auswertung s. l.c. (30)).

Harnsteinanalysezentrum	Ringversuch I (1977) Qualitätsmaß (QM) Teilnehmer 9	Ringversuch III (1980) Qualitätsmaß (QM) Teilnehmer 7
1	1	1
2	2	1
3	2	1
4	1	1
5	2	1
6	–	1
7	3	1
8	–	–
9 (IR)	3	–
10	4	–
11	–	–
12	3	–
QM 1	2 ×	7 ×
QM 2	3 ×	–
QM 3	3 ×	–
QM 4	1 ×	–

Diskussion

Bei Präzisionsanalysen von Zweistoffgemischen ergeben sich fast ausnahmslos Werte von $s \% \leq 10$. Damit ist eine reproduzierbare Analyse gesichert. Lediglich im System Harnsäuredihydrat/Harnsäure mit Harnsäuredihydrat als Hauptkomponente ergibt sich mit $s \% = 19,8$ eine schlechtere Präzision (Tab. 2).

Beide Verbindungen weisen durch das identische Puringerüst viele Koinzidenzen der Analysepeaks im Spektrum auf, die zusammen mit der für Harnsäure-

dihydrat bei $\vartheta = 5,05^\circ$ im Kleinstwinkelbereich liegenden Interferenz und deren starken Schwankungen in der Peakintensität für die schlechtere Präzision verantwortlich gemacht werden müssen.

Im Zweikomponentensystem liegen die Nachweisgrenzen (Tab. 3) in der Regel bei $\leq 0,05$ Mol-Anteilen. Selbst im problematischen System Carbonatapatit/Struvit und bei Mischungen aus Carbonatapatit mit Whewellit bzw. Weddellit liegen die Nachweisgrenzen mit 0,10 Mol-Anteil in einer therapeutisch ausreichenden Größenordnung. Diese doppelt so hohen Nachweisgrenzen in carbonatapatithaltigen Mischsteinen müssen mit dem variablen und recht hohen amorphen Anteil des Carbonatapatits erklärt werden, der sich in einer Depression und Verbreiterung bis Verwaschung der Analysepeaks von Begleitkomponenten bemerkbar macht. Untersuchungen zu Nachweisgrenzen in ausgewählten Dreikomponentengemischen (Tab. 4) erbrachten ähnliche Größenordnungen. Im System Harnsäure/Harnsäuredihydrat/Monoammoniumurat mit Monoammoniumurat als Hauptkomponente lassen sich zwar 0,05 Mol-Anteile Harnsäure, aber erst 0,15 Mol-Anteile Harnsäuredihydrat mit Sicherheit nachweisen. Das muß wiederum auf die vielen, durch analogen Molekülaufbau bedingten Koinzidenzen der Analysepeaks in diesem Gemisch zurückgeführt werden. Die für Harnsäuredihydrat spezifischen, koinzidenzfreien Reflexe sind von geringer Intensität und heben sich erst ab 0,15 Mol-Anteilen deutlich vom Untergrund ab.

Aus den Wiederfindungsversuchungen von durch Einwaagen bereiteten Zwei- und Dreistoffgemischen liegen die Abweichungen von der Sollzusammensetzung bei geringen Mol-Anteilen deutlich unter 0,05 Mol-Anteilen, bei 0,60–0,80 Mol-Anteilen für die Hauptkomponente dagegen mit 0,02 bis 0,14 Mol-Anteilen etwas höher. Insgesamt gesehen bestätigen auch die bei 0,05 Mol-Anteilen liegenden durchschnittlichen Abweichungen von der Sollzusammensetzung die Brauchbarkeit der röntgendiffraktometrischen Analyse zur Ermittlung des Phasenbestandes von Harnsteinen (30, 31) sowie die Anwendbarkeit des vorgeschlagenen Auswertverfahrens nach *Naray-Szabo & Peter* (25).

Eine weitere Bestätigung des vorgeschlagenen analytischen Vorgehens läßt sich aus den im Rahmen der externen Qualitätskontrolle durchgeführten Ringversuchen herleiten. Trotz stark differierender substanz- und gerätespezifischer Bezugsfaktoren (Tab. 7) zur Analyseauswertung nach dem Konstantenverfahren (25) ergab sich im Ringversuch III – dem ersten nach Anwendung standardisierter rönt-

Tab. 7. Geräte- und substanzspezifische Bezugsfaktoren in mehreren Harnsteinanalysezentren.

Harnsteinsubstanz	°φ	Harnsteinanalysezentrum						
		1	2	3	4	5	6	7
Whewellit	7,45	0,47	0,80	0,60	0,33	0,50	0,83	0,41
	12,20	1,15	1,30	1,20	0,83	1,00	1,33	1,12
	15,15	0,63	1,10	—	—	—	—	—
Weddellit	7,15	0,90	1,60	1,30	0,60	1,00	1,40	1,03
	10,05	1,65	—	—	—	—	—	—
	16,15	0,68	1,00	0,70	0,61	0,57	0,79	0,71
Harnsäure	6,80	1,83	3,70	3,30	1,19	1,50	2,94	2,42
	9,00	1,25	2,10	—	1,15	—	1,88	—
	14,00	0,92	1,30	1,10	—	0,93	—	—
	14,40	0,43	0,75	—	—	—	—	—
Harnsäuredihydrat	5,05	1,19	1,40	1,40	0,45	0,53	1,30	0,67
	10,55	2,39	4,40	5,00	2,78	2,20	5,15	—
Monoammoniumurat	5,20	1,05	—	—	3,64	—	—	—
	7,90	1,46	3,00	2,40	—	1,60	—	—
	12,95	1,05	1,70	1,30	1,56	1,10	1,67	1,32
Struvit	8,00	0,96	1,40	1,30	0,49	—	1,28	—
	10,95	1,11	1,40	1,10	0,84	0,80	1,50	1,04
	16,85	0,80	1,00	0,80	0,59	0,55	0,85	—
Carbonatapatit	13,00	1,01	1,30	1,30	1,67	1,30	1,11	1,76
	15,95	0,52	0,95	0,40	0,95	0,52	0,74	—
Brushit	5,85	0,51	0,60	0,70	0,17	0,23	0,50	0,24
	10,60	1,04	2,10	—	—	—	—	—
	14,70	0,93	1,90	—	—	—	—	—

Kursive Zahlen = Maximal- und Minimalwerte für Bezugsfaktoren.

gendiffraktometrischer Analysen- und Auswertevorgaben – eine deutliche Qualitätssteigerung zu den beiden vorangegangenen Ringversuchen. Diese Tendenz läßt sich auch bei weiteren Ringversuchen erkennen (32, 33).

Der erreichte Qualitätsstand der Harnsteinanalysen in der DDR ist mit Sicherheit auch auf die konzentrierte Bearbeitung des Untersuchungsmaterials in einer begrenzten Anzahl von Analysezentren zurückzuführen. Uneinheitlichkeiten in der Analyse-

methode führen bezüglich der Qualität der Analyseergebnisse und deren Auswirkung auf therapeutische Maßnahmen zu nicht unerheblichen Problemen (34, 35, 36).

Danksagung

Für die intensive Mitarbeit bei der Probenpräparation, den Analysen und deren Auswertung sei an dieser Stelle Frau I. Erler und Frau H. Beyer herzlich gedankt.

Literatur

- Gebhardt, M. & Bastian, H.-P. (1976) Urol. Int. 31, 217–229.
- Schneider, H.-J. (1968) Urologe 7, 347–352.
- Berg, W., Schütt, S. & Schneider, H.-J. (1978) Jenaer Rdsch. 23, 189–192.
- Bick, C. & Brien, G. (1976) Z. Med. Labortechn. 17, 341–348.
- Bick, C., Brien, G. & Braun, E. (1974) Z. Urol. Nephrol. 67, 513–521.
- Brien, G. (1982) Habilitationsschrift, Humboldt-Universität, Berlin.
- Dosch, W. & Altrock, K. (1974) Akt. Urol. 5, 105–122.
- Eismann, D. (1978) Jenaer Rdsch. 23, 193–196.
- Eismann, D., Rockstroh, H. & Hasselbacher, K. (1978) Z. Urol. Nephrol. 71, 473–480.
- Szabo, E. (1967) Z. Urol. Nephrol. 60, 473–486.
- Seyfarth, H. R. & Hähne, B. (1978) Jenaer Rdsch. 23, 182–187.
- Berenyi, M., Liptay, E. & Bábics, A. (1968) Z. Urol. Nephrol. 61, 209–216.
- Schneider, H.-J. (1974) Technik der Harnsteinanalyse. VEB Georg Thieme Verlag Leipzig.
- Schneider, H.-J. & Hesse, A. (1973) Z. Med. Labortechn. 14, 3–14.
- Hesse, A., Schneider, H.-J., Schilling, L. & Schrupf, G. & Hierzsch, E. (1972) Z. Ges. Inn. Med. 27, 560–565.

16. Takasaki, E. (1971) *Calc. Tissue Res.* 7, 232–240.
17. Flach, W. & Lehmann, G. (1978) *Z. Med. Labor.-Diagn.* 19, 168–175.
18. Hering, L. C. (1962) *J. Urol.* 88, 545–562.
19. Hesse, A. & Schneider, H.-J. (1975) *Dt. Ges.-Wesen* 30, 1383–1396.
20. Schneider, H.-J., Hesse, A. Hienzsch, E., Tscharnke, J. & Schweder, P. (1974) *Z. Urol. Nephrol.* 66, 111–119.
21. Schneider, H.-J., Hienzsch, E. & Tscharnke, J. (1970) *Dt. Ges.-Wesen* 25, 1934–1937.
22. Schubert, G. (1980) *Z. Med. Labor.-Diagn.* 21, Beilage.
23. Schneider, H.-J., Berg, W., Rebentisch, G., Göthe, W. & Yersin, A. (1981) *Zbl. Pharm.* 120, 19–26.
24. Arzneimittelbuch der DDR, Diagnostische Laboratoriumsmethoden (D. L.), Akademie-Verlag, Berlin 1983.
25. Naray-Szabo, I. & Peter, E. (1967) *Acta Geol. Hung.* 11, 347–356.
26. Hesse, A., Schneider, H.-J., Berg, W. & Hienzsch, E. (1975) *Invest. Urol.* 12, 405–409.
27. Hesse, A., Berg, W., Schneider, H.-J. & Hienzsch, E. (1976) *Urol. Res.* 4, 125–128.
28. Berg, W., Hesse, A. & Schneider, H.-J. (1976) *Urol. Res.* 4, 161–167.
29. Brown, W. E., Lehr, J. R., Smith, J. P. & Frasier, A. W. (1957) *J. Am. Chem. Soc.* 79, 5318–5320.
30. Rebentisch, G., Berg, W. & Schneider, H.-J. (1981) *Z. Med. Labor.-Diagn.* 22, 324–332.
31. Rebentisch, G., Berg, W. & Schneider, H.-J. (1982) VII. Jenaer Harnsteinsymposium; Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich-Schiller-Universität Jena, S. 14–19.
32. Rebentisch, G. & Beyer, H. (1983) *Z. Urol. Nephrol.* 76, 303–309.
33. Rebentisch, G. & Berg, W. (1983) *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 21, 673–678.
34. Uldall, A. (1981) *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 41, 339–345.
35. Hesse, A., Röhle, G. & Voigt, U. (1982) *Fortschr. Urol. Nephrol.* 17, 306–310.
36. Röhle, G., Voigt, U., Hesse, A. & Breuer, H. (1982) *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 20, 851–859.

Dr. rer. nat. G. Rebentisch
Zentrallaboratorium
des Bezirkskrankenhauses Cottbus
DDR-7500 Cottbus
Thiemstraße 111

Dr. rer. nat. W. Berg
Urologische Klinik
der Friedrich-Schiller-Universität Jena
DDR-6900 Jena
Lessingstraße 1

