

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 19, 1981, pp. 49–54

Strömungsoptimiertes Multimeßsystem zur Hämoanalytik mit ionenselektiven Disk- und coated glass-Elektroden

Von J. G. Schindler

Laboratorium für Biomedizinische Technik, Institut für Angewandte Physiologie der Philipps-Universität Marburg/Lahn und

M. v. Gülich

Laboratorium für Elektroanalytische Meßtechnik, Marburg/Lahn

(Eingegangen am 24. April/2. August 1980)

Zusammenfassung: Auf der Basis modelltheoretischer Überlegungen hinsichtlich niedriger Widerstandsbeiwerte angeströmter verschieden geformter Körper wurde ein strömungsoptimiertes Multimeßsystem für ionenselektive Disk-Elektroden und Na^+ -, K^+ - sowie Ca^{++} -selektive coated glass-Elektroden entwickelt, das bei stau- und totnonenarmer Strömung eine schnelle und präzise Messung in Serum, Plasma oder heparinisiertem Blut aufgrund stromlinienförmiger Erhebungen im Bereich der Carrier-PVC-Membranen gestattet. Das Meßsystem wurde im Dauertest erprobt.

Flow-optimized multianalytical system for haemoanalysis with ion-selective disc and coated glass electrodes

Summary: Using theoretical models based on the low resistance coefficients of variously shaped bodies subjected to a streaming fluid, a flow-optimized multianalytical system was developed for ion-selective disc electrodes and for Na^+ -, K^+ - and Ca^{++} -selective coated glass electrodes. Due to the streamlined configuration of the carrier PVC membrane region, the flow is uncongested and free of dead spaces. This allows a rapid and precise measurement in serum, plasma or heparinized blood. The system was subjected to a durability test.

Einführung

Durchflußmeßsysteme mit ionenselektiven Disk-Elektroden (1) und Na^+ -, K^+ -, Ca^{++} - sowie NH_4^+ -selektiven coated glass-Elektroden (2) wurden beschrieben. Aufgrund modelltheoretischer Überlegungen hinsichtlich niedriger Widerstandsbeiwerte angeströmter verschieden geformter Körper wurden in einem rechteckigen Durchflußkanal gegenüber Na^+ -, K^+ - und Ca^{++} -selektiven Elektroden stromlinienförmige Erhebungen eingearbeitet, die eine stau- und totnonenarme Strömung gewährleisten. Im Hinblick auf die rheologischen Eigenschaften heparinisierten Blutes erfordern die stromlinienförmigen Profile eine besondere Bemäßung.

Technik und Methodik

Zur Konstruktion strömungsoptimierter Durchflußkanäle waren modelltheoretische Überlegungen hinsichtlich der Abhängigkeit der Widerstandsbeiwerte von der Form angeströmter Körper nützlich (Abb. 1 oben). Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es,

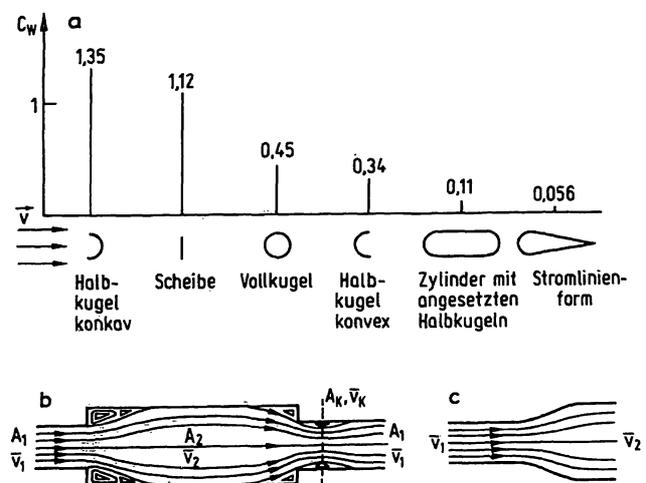


Abb. 1a: Widerstandsbeiwerte C_w bei verschieden geformten Körpern;
b: Totzonen bei plötzlicher Querschnittsänderung;
c: totnonenarme stetige Querschnittsänderung.
Die Pfeile geben die Strömungsrichtung an.

ein Durchflußsystem für die Hämoanalytik zu entwickeln, bei dem eine trägheitsarme und präzise MeßwertEinstellung auch bei in Reihe angeordneten Sensoren eine hohe Probenfrequenz ermöglicht und die stau- und totzonenarme Strömung eine luftblasenfreie Füllung des Meßsystems gewährleistet, so daß eine sichere Messung des freien Calciums im Blut gewährleistet werden kann; denn Protonen und Calciumionen konkurrieren um Ligandgruppen der Proteine. Durch Erfüllung dieser Anforderungen lassen sich dann auch andere Sensoren wie pH-, gassensitive und Enzym-Elektroden in das Meßsystem einbeziehen.

Das strömungsoptimierte Multimeßsystem (Abb. 2d) besteht aus einem Acrylglasblock mit in Reihe angeordneten ionenselektiven Disk-Elektroden oder coated glass-Elektroden (Abb. 3). Die Sensoren können wahlweise fest installiert (Abb. 2d) oder austauschbar konzipiert (Abb. 3) sein. Die Na⁺-, K⁺- und Ca⁺⁺-selektiven Carrier-PVC-Membranen werden in einem rechteckigen Durchflußkanal unter Berücksichtigung modelltheoretischer Überlegungen hinsichtlich niedriger Widerstandsbeiwerte stau- und totzonenarm angeströmt, wobei das Maximum der Erhebungen jeweils gegenüber der Membran liegt und die Erhebung auf den Ausgangswert des Kanalquerschnittes zurückgeführt wird (Abb. 2d). Das Profil einer stromlinienförmigen Erhebung mit 35%iger Kanaleinengung im Bereich des Sensors läßt sich mathematisch durch folgende ganzzahlige Funktion beschreiben:

$$f(x) \rightarrow -0,00084x^4 + 0,02184x^3 - 0,18228x^2 + 0,49392x \text{ für } x \in [0; 7].$$

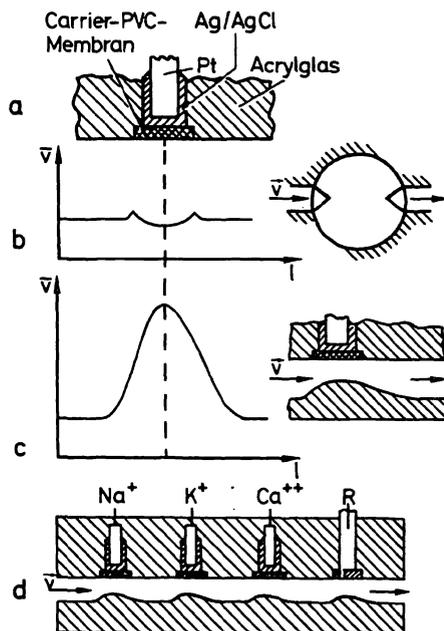


Abb. 2. Gegenüberstellung der Veränderung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit \bar{v} in Abhängigkeit zur Querschnittsveränderung längs der Durchflußkammer bei herkömmlichem und strömungsoptimiertem System.

- Ionenselektive Disk-Elektrode (schematisch).
 - Carrier-PVC-Membran
 - Ag/AgCl (aufgeschmolzen)
 - Pt
 - Acrylglas
- Abfall der mittleren Strömungsgeschwindigkeit \bar{v} im Bereich der Meßfühlermembran für zylindrische Durchflußkammern (rechts in Aufsicht).
- Strömungsbeschleunigung im Bereich des Sensors bei optimierter Durchflußkammer (rechts).
- Schematische Darstellung eines strömungsoptimierten Multimeßsystems mit Na⁺-, K⁺- und Ca⁺⁺-selektiven Disk-Elektroden oder coated glass-Elektroden unter Komplettierung mit einer Referenzelektrode (R).

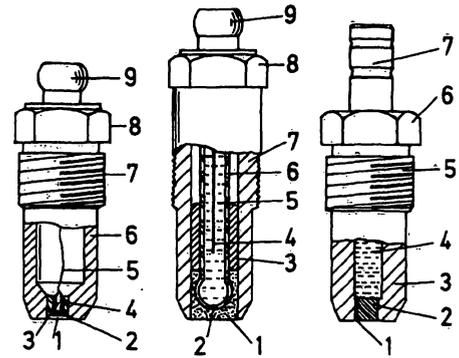


Abb. 3. Links: Ionenselektive Disk-Elektrode

- Carrier-PVC-Membran
- Ag/AgCl (aufgeschmolzen)
- Pt
- Acrylglasmantel
- PTFE-isolierte versilberte Cu-Litze
- PTFE
- Gewinde
- Sechskant
- Stecker

Mitte: Ionenselektive coated glass-Elektrode

- Carrier-PVC-Membran
- Selektive Glasmembran
- Acrylglasmantel
- Ag/AgCl-Ableitelektrode
- Innenelektrolyt
- Unspezifischer Glasschaft
- Gewinde
- Sechskant
- Stecker

Rechts: Stromschlüsselkontakt-Stecker

- Mikrokerbe
- PTFE-Stopfen
- Acrylglas
- Referenzlösung (3 mol KCl/l)
- Gewinde
- Sechskant
- Schlauchansatz für Verbindungsschlauch zum Vorratsgefäß mit Ag/AgCl-Bezugselektrode

Die Abmessungen des rechteckigen Kanals betragen im Querschnitt in der Breite 2,5 mm und in der Höhe 1,2 mm. Die Gesamtlänge einer stromlinienförmigen Erhebung beträgt 7,0 mm. Ihre maximale Höhe liegt 2,0 mm in Stromrichtung von ihrem Anfang und beträgt 0,42 mm. Der Abstand zwischen zwei Erhebungen beträgt jeweils 5,0 mm.

Um Stoßverluste durch plötzliche Querschnittsänderungen an den Übergängen von den Schlauchsystemen zu den Ein- und Ausstrombahnen der Meßkammer zu vermeiden, ist eine stetige Querschnittsanpassung insbesondere auch im Hinblick einer Vermeidung von Totzonen vorgesehen (Abb. 1b und c).

Meß- und Durchflußkammerteil aus Acrylglas werden mittels Druckschrauben dichtend aneinander gepreßt und metallisch gegenüber elektrostatischen Aufladungen abgeschirmt.

Ionenselektive Carrier-PVC-Membransysteme und ihre selektiven Eigenschaften sind mit Tetrahydrofuran als Membranlösungsmittel von Simon et al. (3) beschrieben, solche mit Cyclohexanon von Schindler et al. für ionenselektive Disk-Elektroden (1) und coated glass-Elektroden (2) entwickelt. Um jedoch auf Grund der hohen Verdampfungsgeschwindigkeit von Tetrahydrofuran bei 20 °C und atmosphärischem Druck auch derartige Membransysteme (3) bei oben genannten Festkontakt-Elektroden anwenden zu können, wurde ein Verfahren zur Membranherstellung unter druckgesteuerter kontrollierter Lösungsmittelverdampfung entwickelt, so daß die Membranverankerung blasenfrei und leckpotentialsicher erfolgen kann (4).

Das ionenselektive Multimeßsystem wird durch einen Stromschlüsselkontakt-Stecker mit einem mikrogekerbten PTFE-Stopfen als monokapillarer Stromschlüsselkontaktzone für die Ag/AgCl-Referenz-Elektrode mit 3 mol/l KCl-Bezugslösung komplettiert.

Die Meßlösung wird mittels einer Rollenpumpe über die Sensoren und erst nachfolgend über den Stromschlüsselkontakt-Stecker zwecks Vermeidung einer Meßwertverfälschung durch den Referenzelektrolyten mit einer Durchflußrate von etwa 300 µl/min angesaugt. Die Lösungen zur Kalibrierung des elektroanalytischen Durchflußsystems hatten für Messungen von heparinisiertem Blut, Plasma oder Serum folgende Zusammensetzung:

E ₁	E ₂
0,8 mmol/l CaCl ₂	3,0 mmol/l CaCl ₂
3,0 mmol/l KCl	7,0 mmol/l KCl
110,0 mmol/l NaCl	150,0 mmol/l NaCl

Ein Meßzyklus besteht aus einer Blut-, Plasma- oder Serummessung mit vorhergehender oder nachfolgender Zweipunktkalibrierung. Proben- und Kalibrierungslösungen werden luftblasengrennt durch das Analysensystem geschickt. Bei klinisch-chemischen Analysen heparinisierten Blutes wird gleichzeitig mit einer Zweipunktkalibrierung ein vollständiges Auswaschen von Erythrocyten aus dem Kanalsystem gewährleistet, so daß keine Agglutinationsreaktionen durch Blutgruppenincompatibilitäten verschiedener Proben eintreten können.

Ergebnisse und Diskussion

Einstellzeiten

Die in Tabelle 1 angegebenen Einstellzeiten *t* der ionenselektiven Sensoren sind jeweils definiert als die Zeitdifferenz zwischen *t*₁, neue Meßlösung erreicht Bezugselektrode, und *t*₂, Meßwertanzeige hat sich auf etwa 99,5% des neuen Meßwertes eingestellt. Die Meßergebnisse der mehrfach (*n* = 10) betriebenen Versuchsanordnungen sind als Mittelwerte angegeben. Bei der Verwendung von Blut als Meßmedium zeigt sich, daß bereits eine Erhöhung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 1,54fache im Bereich der Carrier-PVC-Membranen schon eine beachtliche Verringerung der Einstellzeiten ergibt, die sich aber durch eine weitere Erhöhung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 4fache nicht mehr wesentlich verbessern läßt. Demgegenüber können in wäßrigen Elektrolytlösungen durch eine Erhöhung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 4fache die Einstellzeiten weiter verkürzt werden. Abgesehen von der für die praktische Anwendung zu vernachlässigende Probenverschleppung, kenntlich an den Einstellzeiten gegenüber dem herkömmlichen Durchflußsystem, kann aus den Versuchsergebnissen der Schluß gezogen werden, daß der relativ geringe Anstieg der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 1,54fache in diesem Meßsystem zu Einstellzeiten führt, die für wäßrige Elektrolytlösungen und für Blut etwa in der gleichen Größenordnung liegen. Daraus kann weiter gefolgert werden, daß für Meßsysteme, die für Meßmedien mit unterschiedlicher Viskosität eingesetzt werden sollen, die Anhebung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit mittels der stromlinienförmigen Erhebungen auf das 1,54fache, entsprechend einer Kanaleinengung im Bereich der Sensoren um 35%, als ein besonders günstiger Kompromiß anzusehen ist.

Unsere Untersuchungen auch über das Verhalten der Bezugselektrodensignale haben in strömungsoptimierten Meßsystemem eine deutliche Überlegenheit, was Einstellzeit und Meßwertstabilität anbetrifft, ergeben.

Der Vergleich von Versuch 3 und 4 in Tabelle 1 bestätigt die aus der Mechanik der Flüssigkeiten und Gase bekannte Tatsache, daß die Hinterseite angeströmter Körper von wesentlicherer Bedeutung für die Strömungsoptimierung als die Vorderseite ist. Hoher mittlerer Strömungsgeschwindigkeit (Abb. 2c) und niedrigem Widerstandsbeiwert der angeströmten Erhebung (Abb. 1 oben) im optimierten Durchflußsystem (Abb. 2c und d) stehen im konventionell ausgestalteten Durchflußsystem im Bereich der Meßfühlermembran ein Abfall der mittleren Strömungsgeschwindigkeit (Abb. 2b) und hoher Widerstandsbeiwert (Abb. 1 oben etwa angeströmte Hohlhalbkugel) gegenüber.

Die in Tabelle 1 angegebenen Einstellzeiten *t* der ionenselektiven Sensoren sind jeweils definiert als die Zeitdifferenz zwischen *t*₁, neue Meßlösung erreicht Bezugselektrode, und *t*₂, Meßwertanzeige hat sich auf etwa 99,5% des neuen Meßwertes eingestellt. Die Meßergebnisse der mehrfach (*n* = 10) betriebenen Versuchsanordnungen sind als Mittelwerte angegeben. Bei der Verwendung von Blut als Meßmedium zeigt sich, daß bereits eine Erhöhung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 1,54fache im Bereich der Carrier-PVC-Membranen schon eine beachtliche Verringerung der Einstellzeiten ergibt, die sich aber durch eine weitere Erhöhung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 4fache nicht mehr wesentlich verbessern läßt. Demgegenüber können in wäßrigen Elektrolytlösungen durch eine Erhöhung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 4fache die Einstellzeiten weiter verkürzt werden. Abgesehen von der für die praktische Anwendung zu vernachlässigende Probenverschleppung, kenntlich an den Einstellzeiten gegenüber dem herkömmlichen Durchflußsystem, kann aus den Versuchsergebnissen der Schluß gezogen werden, daß der relativ geringe Anstieg der mittleren Strömungsgeschwindigkeit auf das 1,54fache in diesem Meßsystem zu Einstellzeiten führt, die für wäßrige Elektrolytlösungen und für Blut etwa in der gleichen Größenordnung liegen. Daraus kann weiter gefolgert werden, daß für Meßsysteme, die für Meßmedien mit unterschiedlicher Viskosität eingesetzt werden sollen, die Anhebung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit mittels der stromlinienförmigen Erhebungen auf das 1,54fache, entsprechend einer Kanaleinengung im Bereich der Sensoren um 35%, als ein besonders günstiger Kompromiß anzusehen ist.

Tab. 1. Einstellzeiten der ionenselektiven Carrier-Membran-Disk-Elektroden im herkömmlichen und strömungsoptimierten Durchflußsystem.

Versuch Nr.	Versuchsanordnung	Einstellzeit <i>t</i> (s)			Systemvolumen (µl)	Kanaleinengung
		Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺		
1	Einzelmessungen mit herkömmlichem Durchflußsystem (1)	4–5	2–3	≈ 1	≈ 15	–
2	Herkömmliches Multimeßsystem mit in Reihe geschalteten ionenselektiven Sensoren (1)	4–5	11–12	16–18	≈ 40	–
3	Strömungsoptimiertes Multimeßsystem mit in Reihe geschalteten ionenselektiven Sensoren (oben wäßrige Elektrolytlösung, unten Blut/Serum)	0,85 1,05	0,58 1,65	0,54 2,80	≈ 63	75%
4	Wie Versuch 3 mit umgekehrter Durchströmung (wäßrige Elektrolytlösungen)	≈ 5,5	≈ 2,8	≈ 0,5	≈ 63	75%
5	Wie Versuch 3 (oben wäßrige Elektrolytlösungen, unten Blut/Serum)	1,25 1,60	1,50 1,73	1,70 2,10	≈ 113	35%

Bei plötzlicher Querschnittserweiterung (Abb. 1b und Abb. 2b) erfährt die mittlere Strömungsgeschwindigkeit \bar{v} einen Verlust, der für jedes Flüssigkeitsteilchen eine plötzliche negative Beschleunigung bedeutet, deren Ursache eine in Richtung dieser Beschleunigung wirkende Kraft sein muß. Diese auf den Querschnitt bezogene Kraft gibt den in der Flüssigkeit entstandenen zusätzlichen Druck an. Durch eine plötzliche Querschnittserweiterung erleiden die Flüssigkeitsteilchen einen Stoß, der zu einer nach dem Impulssatz zu er rechnenden Druckerhöhung Δp_2 führt:

$$m(\bar{v}_1 - \bar{v}_2) = A_2 \rho \bar{v}_2 (\bar{v}_1 - \bar{v}_2) = A_2 \Delta p_2,$$

wobei \bar{v}_1 die mittlere Anfangs- und \bar{v}_2 die mittlere Endgeschwindigkeit, A_2 den erweiterten Querschnitt (Abb. 1b), ρ die Flüssigkeitsdichte und $m = A_2 \rho \bar{v}_2$ die in einer Zeiteinheit durch den Querschnitt A_2 hindurchtretende Masse bedeuten.

Bei plötzlicher Querschnittsverengung (Abb. 2b und Abb. 1b) steigt die mittlere Strömungsgeschwindigkeit durch Kontraktion der Flüssigkeit bedeutend an. Die Flüssigkeitsteilchen erfahren eine positive Beschleunigung, die eine plötzliche Druckminderung zur Folge hat. Das nachfolgende Auftreffen der Flüssigkeit auf den langsamer vor ihr fließenden Strom bewirkt einen Stoß, der nach gleichem Mechanismus, wie bei einer Querschnittserweiterung, entsteht.

Wird der Querschnitt A_2 durch die Einengung wieder auf den Querschnitt A_1 zurückgeführt (Abb. 1b) und die mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Kontraktion (Querschnitt A_k) mit \bar{v}_k bezeichnet, so ergibt sich nach dem Energiesatz für die Druckminderung Δp_k bis zum kontrahierten Strahl:

$$\Delta p_k = \frac{\rho}{2} (\bar{v}_2^2 - \bar{v}_k^2).$$

Wegen $\bar{v}_k > \bar{v}_2$ ist dieser Ausdruck negativ.

Die nachfolgende durch den Stoß entstandene Druckerhöhung Δp_s ergibt sich als:

$$\Delta p_s = \rho \bar{v}_1 (\bar{v}_k - \bar{v}_1).$$

Der bei einer Querschnittsverengung entstandene Druckabfall im ganzen ergibt sich als Summe $\Delta p_1 = \Delta p_k + \Delta p_s$.

Für die Geschwindigkeit im Bereich der Kontraktion gilt $\bar{v}_k = \bar{v}_1/\mu$, wobei μ die Kontraktionsziffer bedeutet. Es kann bei scharfkantigen Übergängen $\mu = 0,61$, bei sehr guten Abrundungen $\mu = 0,97$ genommen werden.

Zusammenfassend kann man diesen Überlegungen entnehmen, daß sich bei plötzlichen Querschnittsveränderungen der Flüssigkeitsdichte proportionale Stoßverluste ergeben, die zu Stau- und Totzonen führen können. Die daraus resultierende Probenverschleppung beeinträchtigt in besonders gravierender Weise die Einstellzeiten der Sensoren bei nicht strömungsoptimierten Durchflußsystemen.

Verläuft dagegen die Querschnittsveränderung kontinuierlich (Abb. 1c und Abb. 2c und d), so erfolgt eine verlustlose Druckerhöhung bzw. -minderung

$$\Delta p_2 = \frac{\rho}{2} (\bar{v}_1^2 - \bar{v}_2^2)$$

gemäß der *Bernoullischen* Gleichung, wodurch eine stau- und totzonenarme Strömung gewährleistet wird.

Diesen Anforderungen entspricht das strömungsoptimierte Durchflußmeßsystem in seiner gesamten Kanalführung.

Das Verhalten von Luftblasen in einem miniaturisierten Durchflußsystem mit geringer Strömungsgeschwindigkeit wird außer von Auftrieb- und Strömungskräften auch von Grenzflächeneffekten beeinflusst, so daß z. B. eine kugelförmige Luftblase, deren Durchmesser größer ist als der Durchmesser des Abflußkanals der Meßkammer (vgl. Abb. 2b), nur schwer die Meßkammer wieder verläßt und dann den Meßvorgang durch Änderung der Austauschstromdichte der Carrier-PVC-Membran beeinträchtigen kann. Dies hat seine Ursache darin, daß die zum Verformen der Luftblase und zur Überwindung der Adhäsion notwendige Energie größer ist als die Energie, die aufgrund der Strömungskräfte auf die Luftblase übertragen wird. Störeinflüsse dieser Art vermeidet die strömungsoptimierte Meßvorrichtung.

Meßwertstabilität

Die Meßwertstabilität betrug bei einer Zeitkonstante von 3 s in wäßrigen Elektrolytlösungen bei einer Durchflußrate unter 5 $\mu\text{l}/\text{min}$ 1 $\mu\text{V}/\text{min}$. Langzeitbeobachtungen zeigten unter diesen Bedingungen Schwankungen zwischen 10 und 30 μV . Bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 300 $\mu\text{l}/\text{min}$ liegt die Stabilität im 30 μV -Bereich. Durch Untersuchungen an in Reihe geschalteten Referenzelektroden konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß, abgesehen von der Temperaturkonstanz, die Stromschlüsselkontaktzone der limitierende Faktor zu sein scheint. Ansprüche an die oben genannte Meßwertstabilität werden in der Praxis kaum verlangt; denn die üblicherweise geforderte Meßgenauigkeit von $\pm 100 \mu\text{V}$ entspricht bei 1-wertigen Ionen einem Analysenfehler von $\pm 0,4\%$, für zweiwertige verdoppelt er sich naturgemäß. Nach einem Dauerbetrieb von 3 Tagen betrug die Drift weniger als 100 $\mu\text{V}/24 \text{ h}$.

Lebensdaueruntersuchungen (5)

Zehn strömungsoptimierte Meßsysteme mit Na^+ -, K^+ - und Ca^{++} -selektiven Carrier-Membran-Disk-Elektroden wurden bei einer Durchflußrate von 300 $\mu\text{l}/\text{min}$ mit den angegebenen Kalibrierungslösungen über 150 Tage kontinuierlich perfundiert. Je fünf Meßsysteme mit Membransystemen nach *Simon et al.* (3) und *Schindler et al.* (1, 2) wurden in zweitägigem Rhythmus auf ihre Funktion überprüft. Als quantitative Kennzahlen wurden Elektrodensteilheit (Abb. 4) und Selektivität (Abb. 5) herange-

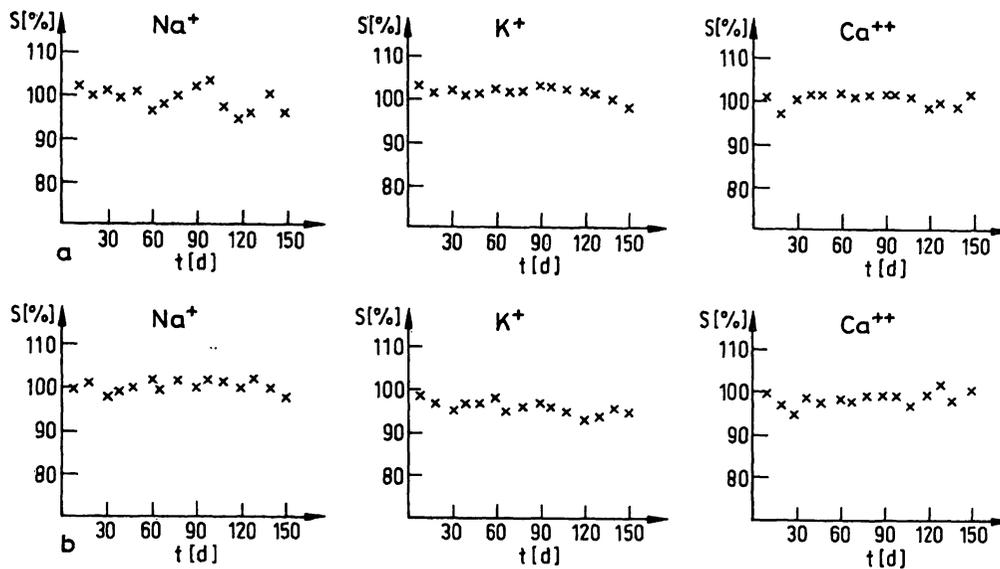


Abb. 4. Elektrodenstabilitäten während eines Dauertestes von 150 Tagen (Mittelwertangabe, $n = 5$)

- a) Membrantyp nach Simon et al. (3)
b) Membrantyp nach Schindler et al. (1, 2)

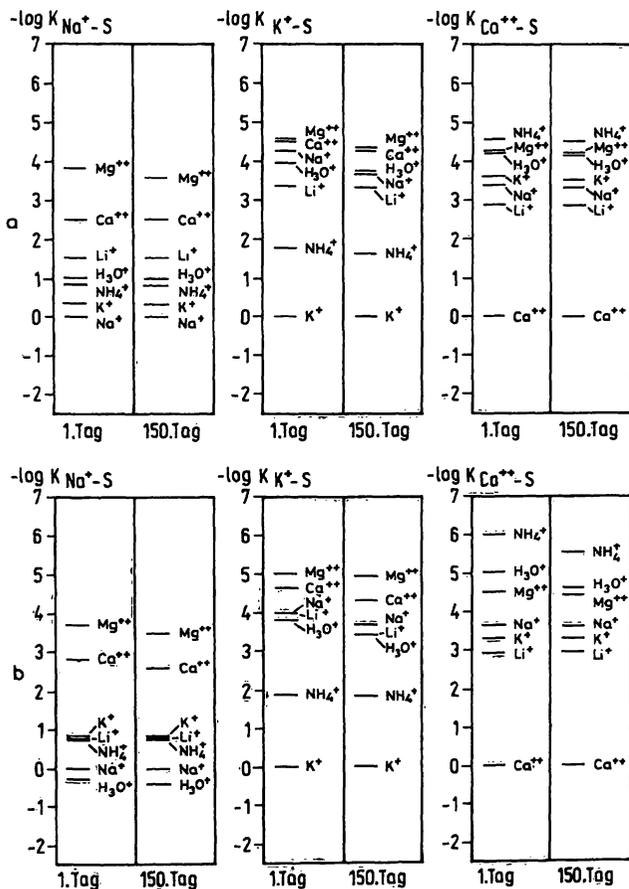


Abb. 5. Selektivitätskonstanten am Anfang und Ende eines 150tägigen Dauertestes.

- a) Membrantyp nach Simon et al. (3)
Herstellung der Carrier-PVC-Membranen unter druckgesteuerter kontrollierter Lösungsmittelverdampfung (4).
b) Membrantyp nach Schindler et al. (1, 2).

zogen. Die 30 ionenselektiven Membranen haben ohne Regeneration den Dauertest bestanden.

Rechnet man in einem automatischen Analysensystem für einen Meßzyklus mit Zweipunktkalibrierung einschließlich des Transportes der Probengefäße 3 min, dann wurden in diesem Zeitraum 72000 Analysen in wässrigen Elektrolytlösungen durchgeführt.

Als weiteres Kriterium zum Einsatz in der Analytik wurden mit drei Meßsystemen, deren ionenselektive Carrier-PVC-Membranen (3) unter druckgesteuerter kontrollierter Lösungsmittelverdampfung (4) direkt auf den Ag/AgCl/Pt-Festkontakten hergestellt und leckpotential-sicher verankert wurden, in einem Zeitraum von 150 Tagen 4000 Serumanalysen und 1000 Messungen im heparinisierten Blut durchgeführt. Hinsichtlich Selektivität und Elektrodenstabilität traten keine Beeinträchtigungen ein (Abb. 4 und Abb. 5).

Die Bemaßungen der Meßsysteme stimmten auf 1/100 mm überein. Als maximale Abweichung von der für den Durchflußkanal berechneten Schablone wurden $\pm 2\%$ zugelassen.

Mit Hilfe des neuen strömungsoptimierten Durchflußsystems wird aufgrund eines stau- und totzonenarmen Strömungsverlaufes auch bei hintereinander geschalteten Sensoren vom Typ der ionenselektiven Disk-Elektroden und coated glass-Elektroden eine trägheitsarme und präzise ionenselektive Analytik gewährleistet.

Danksagung

Wir danken dem Bundesministerium für Forschung und Technologie der Bundesrepublik Deutschland und der Dr. E. Fresenius KG Bad Homburg v. d. H. für die Förderung der Arbeiten.

Literatur

1. Schindler, J. G., Stork, G., Dennhardt, R., Schäl, W., Braun, H.-E., Karaschinski, K.-D. & Schmid, W. (1979), *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 17, 573–580.
2. Schindler, J. G., v. Gülich, M., Schäl, W., Stork, G., Schmid, W., Karaschinski, K.-D., Braun, H.-E. & Maier, H. (1979), *Fresenius Z. Anal. Chem.* 299, 115–118.
3. Ammann, D., Bissig, R., Cimerman, Z., Fiedler, U., Guggi, M., Morf, W. E., Oehme, M., Osswald, H., Pretsch, E. & Simon, W. (1976), *Synthetic Neutral Carriers for Cations*. In: *Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine* (Kessler, M., Clark, L. C., Lübbers, D. W., Silver, I. A. & Simon, W. eds.) Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien, 22–37.
4. Schindler, J. G. & v. Gülich, M. (1980), *Verfahren zur Herstellung von Carrier-PVC-Membranen bei ionenselektiven Disk-Elektroden und coated glass-Elektroden unter druckgesteuerter kontrollierter Lösungsmittelverdampfung*. *Biomed. Techn.* 25, 283–284.
5. Schindler, J. G.: *Persönliche Mitteilung an Prof. Dr. W. Simon ETH/Zürich am 5. III. 1980.*

Priv.-Doz. Dr. Dr. J. G. Schindler
Laboratorium für Biomed. Technik
Institut für Angewandte Physiologie
Phillips-Universität
Lahnberge
D-3550 Marburg/Lahn

Dipl.-Phys. M. von Gülich
Laboratorium
für Elektroanalytische Meßtechnik
Körnerstraße 12
D-3550 Marburg/Lahn