

*R. Zander*Institut für Physiologie und Pathophysiologie  
der Universität Mainz

# Meßfehler bei der Bestimmung von Elektrolytkonzentrationen mit ionenselektiven Elektroden (ISE) bei Anwesenheit von anorganischen oder metabolisierbaren Anionen

**Schlüsselwörter**

Ionenselektive Elektroden (ISE)  
Natrium  
Kalzium  
Metabolisierbare Anionen  
Acetat  
Citrat  
Malat  
Lactat  
Phosphat

**Zusammenfassung**

Elektrolyt-Analysatoren verschiedener Hersteller mit ionenselektiven Elektroden (ISE) wurden daraufhin überprüft, ob die Konzentrationen an Natrium, Kalium und Kalzium in wäßrigen Lösungen dann mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden, wenn ein- oder mehrwertige anorganische und organische Anionen in physiologischer Konzentration vorliegen. Die Meßergebnisse zeigen übereinstimmend für alle Geräte mit ISE, daß Anionen wie Acetat, Citrat, Malat, Lactat, Phosphat und Sulfat in physiologischen oder therapeutischen Konzentrationen zu erheblichen Fehlern bei der Konzentrationsbestimmung von Natrium und Kalzium führen können.

Es wird empfohlen, den Einsatz von ISE in Medien wie Infusionslösungen, Blutderivaten, Dialyseflüssigkeiten und Urin neu zu überdenken.

**Key Words**

Ion-selective electrodes (ISE)  
Sodium  
Calcium  
Metabolizable anions  
Acetate  
Citrate  
Malate  
Lactate  
Phosphate

**Summary**

Ion-selective electrodes (ISE) from various manufacturers were tested with regard to their accuracy in determining the concentrations of sodium, potassium and calcium in aqueous solutions when uni- or polyvalent, inorganic or organic anions are being present in physiological concentrations. The results obtained by all measuring instruments using ISE revealed that the presence of anions such as acetate, citrate, malate, lactate, phosphate or sulfate, either in physiological or therapeutic concentrations, may lead to considerable errors when determining the concentrations of sodium and calcium.

A certain caution is therefore recommended in order to minimize the risk when using ISE for the electrolyte diagnosis of infusion solutions, blood derivatives, dialysates and urine samples.

**Einleitung**

Bisweilen können Meßfehler zu klinisch relevanten Fehlinterpretationen führen, die bei genauerer Kenntnis des verwendeten Meßprinzips unterblieben wären. So wurde zum Beispiel in dieser Zeitschrift [1] darüber berichtet, daß intravenöse Zu-

fuhr von Fett emulsionen zu einer dosisabhängigen Hypoxämie führt, da der arterielle  $O_2$ -Partialdruck kurzfristig nach Infusion von 78 auf 68 mm Hg bzw. von 85 auf 76 mm Hg abfiel. Da Kallinowski et al. [4] für eine klassische  $O_2$ -Elektrode nachweisen konnten, daß der  $pO_2$  im physiologischen Bereich in einer Lipidemulsion (Lipofundin®) um 21% zu niedrig

bestimmt wird, dürfte die «dosisabhängige Hypoxämie» auf einen Meßfehler zurückzuführen sein.

Ionenselektive Elektroden (ISE) werden in der Medizin seit vielen Jahren eingesetzt, um die Konzentration der Elektrolyte Natrium, Kalium, Kalzium und anderer zu bestimmen. In vielen Laboratorien wurden die Flammenphotometer durch ISE ersetzt.

Auch die Hersteller von Blutgas-Analysatoren, also Geräten zur Diagnostik des Säure-Basen-Status des Blutes [pH, pCO<sub>2</sub>, base excess (BE)], haben in der jüngsten Vergangenheit zunehmend Gerätekombinationen mit ISE angeboten. Aus diesem Grund lag es nahe, bei der Untersuchung des Säure-Basen-Status von Infusionslösungen mit metabolisierbaren Anionen (Acetat, Lactat, Malat und ähnlichen) auf derartige Gerätekombinationen zurückzugreifen. Bei der routinemäßigen Benutzung solcher Kombinationsgeräte (Säure-Basen- plus Elektrolyt-Status) fiel zufällig auf, daß alle Gerätehersteller den seit vielen Jahrzehnten erprobten Phosphat-Puffer gemäß NBS (National Bureau of Standards USA, z.B. jeweils 25 mmol/l HPO<sub>4</sub><sup>-</sup>/H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>) durch einen organischen Puffer (z.B. Hepes) ersetzt hatten. Daraus entwickelte sich die Vermutung, daß bei der Kalibrierung von pH- und Elektrolyt-Elektroden auf der Basis wäßriger Lösungen (interner Gerätestandard) Interferenzen durch Phosphat aufgetreten sein könnten.

Gegenstand dieser Veröffentlichung soll daher die Beschreibung von Problemen beim Einsatz von ISE in wäßrigen Lösungen sein, sofern diese ein- oder mehrwertige anorganische oder metabolisierbare Anionen enthalten.

### Methodik

Wäßrige Elektrolytlösungen definierter Konzentration (mmol/l) wurden durch Abwiegen (Feinwaage) der entsprechenden Chemikalien (pro analyse) und Lösen in Wasser (Ampuwa, Fresenius, Bad Homburg, BRD) hergestellt.

Zusätzlich wurden 48 Infusionslösungen verschiedener Hersteller untersucht, die danach ausgesucht worden waren, daß sie nennenswerte Konzentrationen an metabolisierbaren Anionen wie Acetat, Lactat, Malat oder ähnliche enthalten sollten.

Konzentrationsbestimmungen der Elektrolyte Natrium, Kalium und Kalzium, letzteres differenziert nach Gesamt-Kalzium und ionisiertem Kalzium, wurden vorgenommen mit den Geräten: Ciba Corning 288 Blood Gas System (Ciba Corning, Fernwald, BRD); Nova Stat Profile 1 und 5 sowie Nova 7 (Nova, Rödermark, BRD) (nur Kalzium und pH); Radiometer ABL 505, Kopenhagen, DK (den Herstellerfirmen wird für die Bereitstellung der Geräte gedankt).

Die Messungen wurden an insgesamt 3 Geräten in Mainz und an weiteren 3 Geräten in Homburg durchgeführt. Die genannten Geräte wurden täglich mit den vom jeweiligen Hersteller zur Verfügung gestellten Qualitätskontrollmaterialien auf ihre Präzision hin überprüft. Zusätzlich wurden die internen Geräte-Standards (Kalibrierlösungen) und die externen Qualitätskontroll-Lösungen (Ciba Corning Certain Elite, Nova Stat Profile Control, Radiometer Qualicheck) aller Geräte mit den jeweils anderen Geräten überprüft.

### Ergebnisse

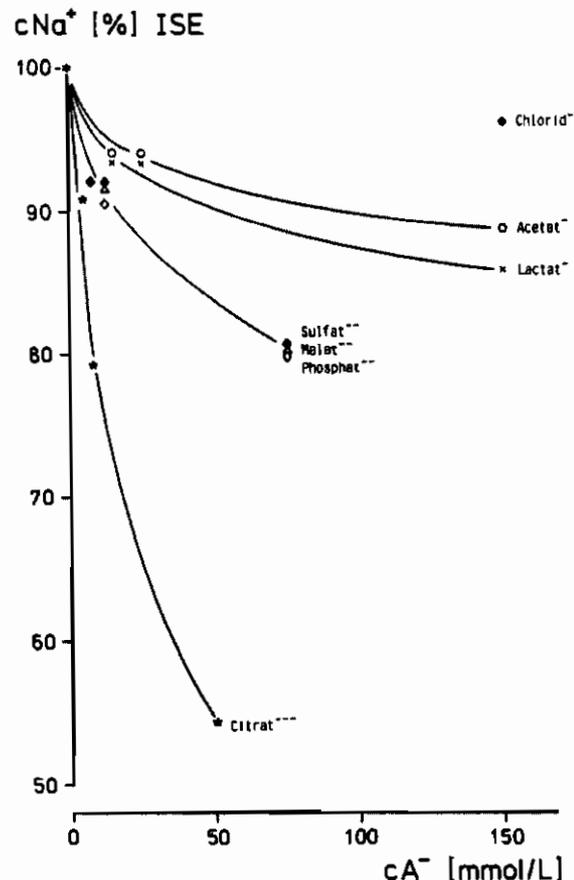
Werden die drei externen Qualitätskontroll-Lösungen mit den drei Geräten Ciba Corning (C), Nova (N) und Radiometer

(R) überprüft, so werden optimale Ergebnisse erhalten: Bei Natrium beträgt die mittlere Abweichung des Istwertes (Meßwert) unter ±1,5% des Sollwertes (Herstellerangabe), bei Kalium unter ±2,0% des Sollwertes (Herstellerangabe).

Bei den internen Kalibrierlösungen hingegen sehen die Verhältnisse vollkommen anders aus: Bei den Natriumkonzentrationen wird der Sollwert (Herstellerangabe) im Mittel für drei Geräte zwischen 3% (Kalibrierlösung R) und 6% (Kalibrierlösung C) zu niedrig bestimmt. Bei Kalium werden die vom Hersteller der Kalibrierlösungen genannten Sollwerte je nach Gerät ganz erheblich unterschätzt, nämlich bis 4% (R), bis 10% (C) oder sogar bis 17,5% (N).

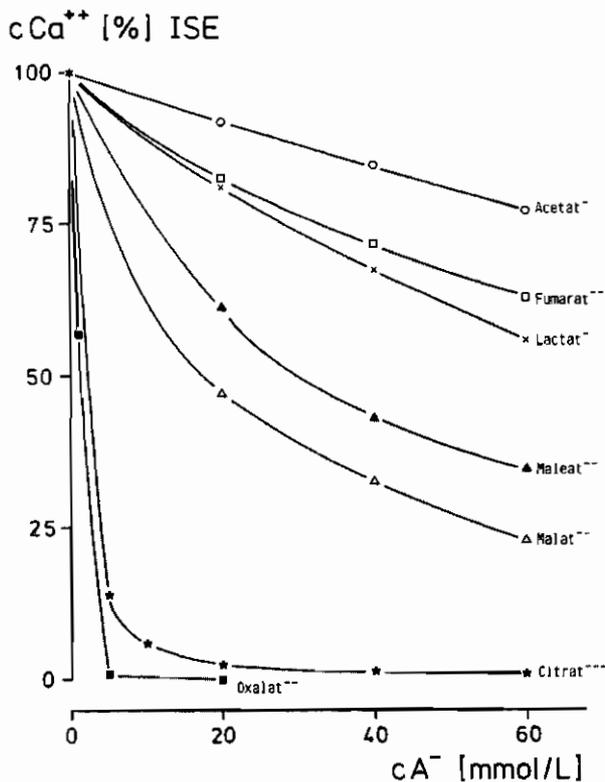
Dabei fällt auf, daß zwei von drei Geräten nicht in der Lage sind, den eigenen internen Kalibrierstandard bei externer Zuführung richtig zu messen, die Sollwerte werden bis zu 10% unterschätzt, und zwar bei Natrium (C) und bei Kalium (N).

Die Meßwerte für die Natriumkonzentration in wäßrigen Elektrolytlösungen sind in Abbildung 1 dargestellt. Einerseits



**Abb. 1.** Meßwerte von ionenselektiven Elektroden (ISE) zur Bestimmung der Natriumkonzentration (cNa<sup>+</sup>) in wäßrigen Lösungen, in Abhängigkeit von der Anionen-Konzentration (cA<sup>-</sup>) in mmol/l, ausgedrückt in Prozent des Sollwertes von 145 bzw. 150 mmol/l. Dargestellt sind Mittelwerte von 3 bzw. 6 Geräten von 3 verschiedenen Herstellern (Ciba Corning, Nova, Radiometer), die nur geringste Streuungen aufweisen. Es ist offensichtlich, daß die aufgeführten Anionen mit zunehmender Konzentration und chemischer Wertigkeit zu deutlichen Meßfehlern führen.

wurden Lösungen untersucht, die eine Gesamt-Natrium-Konzentration von 150 mmol/l aufwiesen, wobei die Konzentration des Anions variiert wurde, z.B.: 75 mmol/l  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Andererseits wurden physiologische Bedingungen insofern simuliert, als 145 mmol/l Natrium, 5 mmol/l Kalium, 100 mmol/l Chlorid und 25 mmol/l Bikarbonat vorgegeben wurden und zusätzlich ein entsprechendes Anion, z.B.: 12,5 mmol/l Sulfat mit 95 mmol/l NaCl; 5 mmol/l KCl und 25 mmol/l  $\text{NaHCO}_3$ . Die Meßergebnisse als Mittelwerte von jeweils mindestens 3 Geräten der beschriebenen Hersteller sind als Prozentwerte des Sollwertes dargestellt. Nicht dargestellt ist die zugehörige Streuung, da sie nur 1–2% beträgt. Offenbar nehmen die Meßfehler, unabhängig vom Gerät, mit zunehmender Konzentration der angegebenen Anionen zu. Zusätzlich fällt auf, daß diese systematischen Abweichungen mit steigender chemischer Wertigkeit zunehmen. Eine Unterschätzung der  $\text{Na}^+$ -Konzentration um 10% des Sollwertes kann somit beobachtet werden beim Vorliegen von 50 mmol/l Lactat oder 15 mmol/l Sulfat, Malat oder Phosphat oder bereits bei nur 5 mmol/l Citrat.



**Abb. 2.** Meßwerte von ionenselektiven Elektroden (ISE) zur Bestimmung der Konzentration des ionisierten Kalziums ( $c\text{Ca}^{++}$ ) in wäßrigen Lösungen in Abhängigkeit von der Anionen-Konzentration ( $c\text{A}^-$  in mmol/l), ausgedrückt in Prozent des Sollwertes von 2 mmol/l. Dargestellt sind Mittelwerte von Mehrfachmessungen (Nova). Erwartungsgemäß nähert sich die Konzentration des ionisierten Kalziums bei Komplexbindung (Citrat) oder Ausfällung (Oxalat) dem Wert Null. Die üblichen Konzentrationen zur Gerinnungshemmung betragen für Oxalat 15 mmol/l und für Citrat 25 mmol/l. Es ist offensichtlich, daß die anderen aufgeführten Anionen je nach physikochemischen Eigenschaften zu teilweise erheblichen Meßfehlern führen.

Die Meßergebnisse betreffend die Konzentration des ionisierten Kalziums ( $c\text{Ca}^{++}$ ), ermittelt mit einem Gerät der Firma Nova (Nova 7), sind in Abbildung 2 wiedergegeben. Erwartungsgemäß geht die Konzentration des ionisierten Kalziums im Bereich der zur Gerinnungshemmung erforderlichen Konzentration von Oxalat bzw. Citrat auf angenähert Null zurück: für Oxalat (Ausfällung) bei 15 mmol/l und für Citrat (Komplexbindung) bei 25 mmol/l.

Aber auch für andere einwertige organische Anionen wie Acetat und Lactat, für die eine Komplexbindung angeschlossen werden kann, werden deutliche Abnahmen des ionisierten Kalziums beobachtet. Dieser Effekt, d.h. die Abnahme der Konzentration an  $\text{Ca}^{++}$  als Funktion der Anionen-Konzentration, wird verstärkt für zweiwertige organische Anionen beobachtet. Selbst eine einfache cis-trans-Isomerie – bei der Maleinsäure (Maleat) stehen die beiden Carboxylgruppen in cis-Stellung, bei der Fumarsäure (Fumarat) in der trans-Stellung – verursacht erhebliche Änderungen der Konzentration des ionisierten Kalziums. Malat mit einer Alkoholgruppe zusätzlich zur Malein- oder Fumarsäure zeigt eine deutlich erhöhte Wirkung auf die Konzentration des ionisierten Kalziums. Eine Unterschätzung der Konzentration des ionisierten Kalziums um 20% kann somit beobachtet werden beim Vorliegen von 50 mmol/l Acetat, 20 mmol/l Lactat, 5 mmol/l Malat oder nur 1 mmol/l Citrat, allesamt physiologische Substanzen und Konzentrationen, zumindest eine Infusionslösung betreffend.

Aber nicht nur die Konzentration des ionisierten Kalziums kann mit einem Meßfehler behaftet sein, sondern auch die des Gesamt-Kalziums. Bei dem verwendeten Gerät (Nova 7) erfolgt die Bestimmung des Gesamt-Kalziums so, daß nach Ansäuerung der Probe und damit Freisetzung von komplex- oder proteingebundenem Kalzium erneut eine Bestimmung des ionisierten Kalziums vorgenommen wird.

Daher ist zu befürchten, daß bei entsprechend hoher Pufferkapazität eines Ansatzes, die ihrerseits von der Konzentration und dem pK-Wert des Anions bestimmt wird, eine Fehlmessung erfolgen kann, da nicht alles gebundene Kalzium freigesetzt wird. Tatsächlich wurden bei einer Konzentration von 2 mmol/l Gesamt-Kalzium bis zu einer Anionenkonzentration von 40 mmol/l annähernd 100% des Sollwertes gefunden, wenn Acetat, Malat oder Fumarat vorgelegt wurden. Bei 40 mmol/l Lactat aber konnten von 2 mmol/l Gesamt-Kalzium nur noch 90%, bei Malat unter gleichen Bedingungen hingegen nur noch 75% gemessen werden.

Zur Demonstration der praktischen Konsequenzen, die sich aus diesen Ergebnissen ableiten lassen, sind in Tabelle 1 Meßergebnisse der Konzentrationsbestimmung von Natrium (Ciba-Corning-Gerät) und Kalzium (Nova-Gerät) einiger typischer Infusionslösungen (von insgesamt 48 untersuchten Lösungen) wiedergegeben.

Es ist offensichtlich, daß die genannten Anionen wie Lactat, Acetat und Malat, aber auch Aminosäuren, bei der Bestimmung der Natriumkonzentration zu Meßfehlern bis zu 8,3% und des ionisierten Kalziums bis zu 41% führen können.

Die Frage, ob die Konzentration des ionisierten Kalziums am Beispiel einer Aminosäurelösung (Aminosteril plus) von 5,0 mmol/l (Einwaage) tatsächlich infolge Proteinbindung auf nur noch 0,67 mmol/l zurückgeht, muß bezweifelt werden und als zumindest teilweiser Meßfehler angesehen werden. Dies gilt ganz sicher für die Fehlbestimmung des Gesamt-Kalziums mit nur noch 2,3 mmol/l.

Meßergebnisse mit ISE betreffend die Kaliumkonzentration in den beschriebenen wäßrigen Elektrolyt- und Infusionslösungen werden deshalb vorläufig nicht mitgeteilt, da sie von Gerät zu Gerät zu unterschiedlich ausgefallen sind, als daß ein prinzipielles Ergebnis zu erkennen wäre.

## Diskussion

Mit dieser Veröffentlichung wird das Ziel verfolgt, Benutzer von ionenselektiven Elektroden (ISE) darüber zu informieren, daß diese Meßverfahren offenbar immer dann mit erheblichen Fehlern behaftet sind, wenn ein- oder mehrwertige anorganische oder organische Anionen im Untersuchungsmaterial vorliegen.

Dies gilt für Infusionslösungen, gelagertes Blut, Dialysat, Urin und ähnliches und bezieht sich vor allem auf Anionen wie Acetat, Citrat, Malat, Lactat, Phosphat oder Sulfat in physiologischen oder therapeutischen Konzentrationen. Es gilt aber auch dann für Blut bzw. Plasma, wenn der Patient nach Infusion, Transfusion oder Dialyse nennenswerte Konzentrationen derartiger Anionen im Blut aufweist.

Verständlicherweise kann an dieser Stelle keine Methodenkritik zum Thema ionenselektive Elektroden erfolgen.

Es ist anzunehmen, daß den Herstellern von ISE die aufgezeigte Problematik bekannt ist. So hat z.B. Ciba Corning [3] über die Problematik von Phosphat in Multi-Kalibrierlösungen für ISE berichtet und gezeigt, daß die Meßwerte für

Natrium und Kalium in Anwesenheit von Phosphat um 4–8% abnehmen.

Alle Hersteller haben die klassischen Phosphat-Puffer durch Hepes-Puffer ersetzt; unverständlich bleibt es, wenn heute nur eine Firma bereitwillig Auskunft über die Zusammensetzung ihrer Kalibrierlösungen gibt (Radiometer, Hepes-Pufferlösungen).

Die Tatsache, daß beim Vergleich zwischen verschiedenen Geräten bei optimaler Übereinstimmung der Meßergebnisse für die externen Standards deutliche Differenzen für die internen Kalibrierlösungen auftreten, kann als Versuch interpretiert werden, Meßprobleme durch «Kompensation» bei den internen Kalibrierlösungen auszugleichen. Trotzdem wird nicht verhindert, daß unabhängig vom Gerät bzw. Hersteller bei Einsatz von ISE die Natriumkonzentration in wäßrigen Lösungen im Beisein von verschiedenen Anionen zu niedrig bestimmt wird. Dies könnte zumindest teilweise dadurch erklärt werden, daß ISE per definitionem nicht die Konzentration, sondern die Aktivität eines Elektrolyten messen [2]. Für den praktischen klinischen Alltag nützt diese Interpretation allerdings kaum etwas, da die Konzentrationen in mmol/l vorgegeben sind.

Bei der Diskussion um die Bedeutung des ionisierten Kalziums wird mit Recht darauf verwiesen, daß im Plasma neben den 10% komplex gebundenen Kalziums (0,25 mmol/l) und den 40% protein gebundenen Kalziums (0,9 mmol/l) insbesondere der 50%-Anteil an ionisiertem Kalzium (1,25 mmol/l) die entscheidende biologische Bedeutung besitzt, da nur diese Fraktion die neuromuskulären und andere Zellfunktionen bestimmt.

Nach den hier mitgeteilten Befunden erhebt sich allerdings die Frage, ob, wie immer behauptet, eine ionenselektive  $Ca^{++}$ -Elektrode tatsächlich die Konzentration bzw. Aktivität des ionisierten Kalziums bestimmt. Wäre dies der Fall, dann müßte Malat als zweiwertiges Anion der Apfelsäure bei einer Kon-

**Tab. 1.** Typische Beispiele für Meßfehler bei der Bestimmung von Elektrolytkonzentrationen in Infusionslösungen, die solche Anionen enthalten, die ursächlich für die Meßfehler verantwortlich zu machen sind. [Sollwerte aus den Angaben der Hersteller, Istwerte als Meßwerte für  $Na^+$  (Ciba Corning) und  $Ca^{++}$  (Nova)]

Hersteller	Infusionslösung	Besonderheit der Zusammensetzung	$Na^+$ (mmol/l)		Ca total (mmol/l)		$Ca^{++}$ (mmol/l)
			Soll	Ist	Soll	Ist	Ist
Pfrimmer	Ringer-Lactat	Lactat 27 mmol/l	130	120	2**	1,72	1,45
Fresenius	Jonosteril Malat	Malat 13,6 mmol/l	129,8	119	0,9	0,85	0,53
Braun Melsungen	Sterofundin	Lactat 45 mmol/l	140	133	2,5	2,2	1,65
Boehringer Mannheim	Elomel salvia	Acetat 39 mmol/l	142	134	2,0	1,95	1,72
Fresenius	Aminosteril plus	AS 100 g/l Malat <sup>-</sup> 69,2 mmol/l* Acetat 45 mmol/l	60		5,0	2,3	0,67

\* Die Angabe ist unzutreffend: Da der pH 5,65 beträgt, liegt das Malat zu etwa 90% in Form von Malat<sup>-</sup> vor ( $pK_2 = 4,7$  unter physiologischen Bedingungen).

\*\* Der Sollwert bei einer Einwaage von  $0,27 \text{ g/l } CaCl_2 \times 2 H_2O$  sollte 1,84 betragen, bei gleicher Einwaage differieren die Angaben von 5 Herstellern zwischen 1,8 und 2.

zentration von nur 20 mmol/l (typischer Wert einer Infusionslösung) die Konzentration des ionisierten Kalziums halbieren (Abb. 2). Dies erscheint mehr als fraglich, so daß eher ein Meßfehler der ISE anzunehmen ist.

Der Einsatz von ISE im Falle von Infusionslösungen (Tab. 1) erscheint wegen der Konzentrationen an metabolisierbaren Anionen mehr als problematisch. Dies gilt aber auch für Dialysierflüssigkeiten mit Lactat- oder Acetatkonzentrationen bis 45 mmol/l und schließlich für Urinproben mit Phosphat- oder Sulfatkonzentrationen bis zu etwa 50 mmol/l.

Aber auch eine Elektrolytdiagnostik mit ISE im Blut (Plasma) kann aufgrund der hier mitgeteilten Befunde durchaus problematisch werden.

Wenn bei wiederholter Bluttransfusion von ACD-Blut mit einer Citratkonzentration von 15 mmol/l im Blut des Patienten über Stunden Plasmacitratkonzentrationen bis zu 10 mmol/l auftreten [5], dann wird die Bestimmung des ionisierten Kalziums erwartungsgemäß einen Wert nahe Null aufweisen, allerdings wird auch die  $\text{Na}^+$ -Konzentration mit einem Fehler von zirka 25% unterschätzt (zirka 110 mmol/l anstelle von 145 mmol/l).

Die Kontrolle der Elektrolytkonzentrationen auf der Seite des Patienten im Verlauf einer Hämodialyse [7] kann erhebliche methodische Probleme bereiten.

Schließlich können bei extrakorporaler Zirkulation während Operationen am offenen Herzen Unterschiede zwischen Meßergebnissen eines Flammenphotometers und ISE auftreten [z.B. 6].

Dies sollen nur einige wenige Beispiele für die aufgezeigte Problematik auf der Seite des Patientenblutes sein.

Bevor von Seiten des Herstellers eines Gerätes mit ISE die Einsatzmöglichkeiten allzu weit gesteckt werden, z.B. Elektrolytbestimmung in Vollblut, Serum, Plasma, Urin und Dialysat (Nova Biomedical), sollten entsprechende Warnungen vor möglichen Meßfehlern infolge anderer Zusammensetzung des Probenmaterials berücksichtigt werden (z.B. von Sachs et al. [6]).

Den Benutzern von ISE sollte vorläufig geraten werden, immer dann bei der Messung von Elektrolytkonzentrationen auf das Flammenphotometer auszuweichen, wenn das Probenmaterial (Infusionslösung, Dialysat, Urin, Blut oder Blutplasma) nennenswerte Konzentrationen an Acetat, Citrat, Malat, Lactat, Phosphat oder Sulfat aufweisen könnte.

Zur Qualitätskontrolle bei der Herstellung von Infusionslösungen oder Dialysierflüssigkeiten sollten ISE vorläufig nicht eingesetzt werden.

### Dank

Herrn Dr. F. Mertzluft, Klinik für Anaesthesiologie und Intensivmedizin, Homburg/Saar, gilt unser Dank für die Unterstützung bei der Durchführung der Messungen.

### Nachtrag während der Drucklegung

Unter Bezug auf die in beiden Abbildungen dargestellten ISE-Meßwerte teilte die Firma Radiometer Copenhagen mit, die Interferenzen mit den erwähnten Anionen seien 'caused by changes in ionic strength and the chelating effect' und die Beobachtungen seien daher 'expected and known'.

### Literatur

- 1 Beers TR, Murray MJ, Miles JM: An intravenous fat emulsion induces sustained, dose-related hypoxemia and prostaglandin synthesis in the endotoxemic pig. *Infusionsther* 1990; 17(suppl 1): 4.
- 2 Cammann K: Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden. Heidelberg, Springer, 1973.
- 3 D'Orazio P: The effects of Hepes and Mops zwitterionic buffers on the activities of sodium and potassium in multi-ISE calibrating solutions and their contributions to the residual liquid junction potential at open KCl junctions, in Burritt MF, et al. (eds): Proceedings of the IFCC Workshops, vol 9: Methodology and Clinical Applications of Ionselective Electrodes. Rochester, Davies 1987, pp 21-30.
- 4 Kallinowski F, Zander R, Hoeckel M, Vaupel P: Tumor tissue oxygenation as evaluated by computerized  $\text{pO}_2$  histography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:953-961.
- 5 Müller N: Transfusionsmedizin, in Lawiu P (Hrsg): Praxis der Intensivbehandlung. Stuttgart, Thieme, 1989, pp 23.1-23.25.
- 6 Sachs C, Rabouin P, Kindermans C: Dissociation between flame and ISE plasma sodium and potassium results in extra-corporeal circulating fluids in open heart surgery, in Moran RF, Van Kessel AL, (eds): Proceedings of the IFCC Workshops, vol 12: Methodology and Clinical Applications of blood Gases, pH, Electrolytes and Sensor Technology. Utrecht, Elinkwijk Printing Comp., 1990, pp 229-239.
- 7 Zoppi F, Brenna S, Montalbetti N, Guagnellini E, Manzoni A: Analysis of methodological and physiological variables in the ISE determination of whole blood/plasma electrolytes in hemodialysed patients, in Moran RF, Van Kessel AL (eds): Proceedings of the IFCC Workshops, vol 12: Methodology and Clinical Applications of blood Gases, pH, Electrolytes and Sensor Technology. Utrecht, Elinkwijk Printing Comp., 1990, pp 229-239.