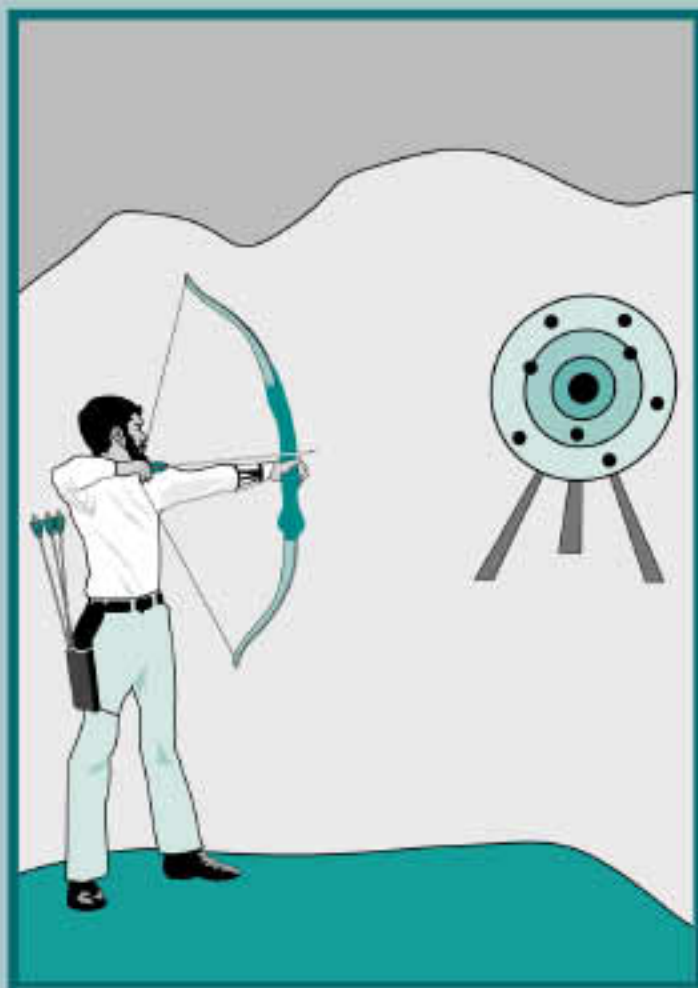


VACUETTE®

news · news · news · news · news



„Im Prinzip richtig, aber nicht präzise“

INHALT

Richtlinie der Bundesärztekammer
zur Qualitätssicherung laboratoriums-
medizinischer Untersuchungen

Seite 2– 8

Prof. Dr. D. Meißner

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser der Vacuette News, nicht zum ersten Mal beschäftigen wir uns seit dem ersten Erscheinen dieser Zeitschrift mit dem Thema „Interne und externe Qualitätskontrolle“. Mit der heutigen Ausgabe habe ich wieder einmal das Vergnügen, Ihnen einen Beitrag von Herrn Professor Meissner vorzustellen, der in mühevoller Kleinarbeit die wichtigsten Details der neuen **RILIBÄK 2008** zusammengestellt hat, die bereits am 1. April 2008 in Kraft getreten ist. Nach einer Übergangszeit von zwei Jahren ist die Umsetzung für jeden Erbringer laborärztlicher Leistungen verbindlich. Diese neue Richtlinie zur Qualitätssicherung im Labor wurde im Deutschen Ärzteblatt am 15. Februar 2008 (Jahrgang 105, Heft 7) veröffentlicht und ersetzt die „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ vom 24. August 2001.



Somit müssen sich Erbringer entsprechender Leistungen nach einem Zeitraum von etwa 7 Jahren nun wieder auf neue Regelungen einstellen. In einem Teil, der zunächst nur für den Bereich der Klinischen Chemie gilt, werden Änderungen der internen Qualitätskontrolle aufgeführt. Darüber hinaus enthält der sogenannte neue A-Teil weitere Anforderungen an die Laboratorien, die sich an der Norm EN ISO 15189 orientieren, so dass in vielen Tätigkeitsbereichen das Qualitätsmanagement Eingang in jedes Labor halten muss. Ein Kommentar zu dieser Richtlinie, wie wir es von früheren Richtlinien gewohnt waren, liegt meines Erachtens zur Zeit noch nicht vor, wird sicher aber bald folgen.

Die genannten Veränderungen bedeuten nun zusammengefasst, dass im Grunde genommen für jedes Labor ein „kleines“ Qualitätsmanagement-System eingeführt werden muss. Ob dies zu einer weiteren Benachteiligung der kleineren und mittelständischen Laboratorien führen wird, muss die Zukunft zeigen, ist aber meines Erachtens nicht auszuschließen. Der Aufwand wird nicht unerheblich sein.

Ich wünsche Ihnen allen, dass Sie vom Beitrag von Prof. Meissner profitieren und Ihnen die Regelungen der neuen **RILIBÄK 2008** anschaulich dargestellt werden.

Mit freundlichen Grüßen
York Schmitt
Priv. Doz. Dr. med. York Schmitt

RiLiBÄK 2008

Neue Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

Prof. Dr. Dieter Meißner

Am 1. April 2008 ist eine neue Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK) in Kraft getreten [1]. Sie ersetzt die bisher gültige RiLiBÄK aus dem Jahre 2001. In einer Übergangszeit von 24 Monaten, also bis zum 31. März 2010, darf jedoch die alte RiLiBÄK 2001 weiterhin angewendet werden. In dem gleichen Zeitraum sind die Voraussetzungen zur Erfüllung aller neuen Anforderungen zu schaffen.

Es ist aber zu beachten, dass die Bewertung von Ringversuchen nur noch bis zum 31.12.08 nach den bisher gültigen Grenzen gemäß der Anlagen 1 a bis d der RiLiBÄK 2001 erfolgt, ab 01.01.09 nur noch nach den neuen Grenzen gemäß RiLiBÄK 2008, Tabellen B 1a bis c.

**Die neue Richtlinie ist am 1. April 2008 in Kraft getreten
Es besteht eine Übergangszeit bis zum 31. März 2010
Für Ringversuche gilt die neue Richtlinie ab 1. Januar 2009**

1. Einführung

Die Sicherung der Qualität laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen hat nicht nur die bekanntermaßen große Bedeutung für die medizinische Versorgung, in Deutschland hat sie auch eine langjährige Tradition. Mit dem Beginn der obligaten Qualitätskontrolle um 1970 begann ein Entwicklungsprozess, der die Erstellung von Richtlinien und deren Überarbeitung in gewissen Zeitabständen einschließt und mit jeder Neuausgabe der RiLiBÄK ein höheres Niveau der Qualitätssicherung zur Folge hatte.

Im Zuge der Entwicklung der Laboratoriumsmedizin als eigenständige Disziplin der Medizin hatte man sowohl in West als auch in Ost schon sehr frühzeitig erkannt, dass die Qualitätssicherung konsequent durchgesetzt werden muss und dass dazu rechtlich verbindliche Regulierungen notwendig sind. Bereits 1971 [2] sind in der Bundesrepublik Deutschland auf der Basis des Eichgesetzes die ersten Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung erschienen. In der ehemaligen DDR waren die Labordiagnostika den Arzneimitteln gleichgestellt und unterlagen dem Arzneimittelrecht. Mit der Veröffentlichung der ersten Standardmethoden für die Durchführung diagnostischer Laboratoriumsmethoden (DAB 7-DDR) im Jahre 1968 wurden auch Vorschriften für die interne Qualitätskontrolle herausgegeben [3]. Beide deutsche Regularien waren einander sehr ähnlich, schrieben die Präzisionskontrolle in jeder Serie und die Richtigkeitskontrolle alle vier Serien vor und enthielten Vorgaben für die zu erzielenden Qualitätsmerkmale.

Eine zweite Ausgabe der RiLiBÄK stammt aus dem Jahre 1987 [4], mit der, ohne

große Änderungen vorzunehmen, die neue Eichordnung berücksichtigt, Bewertungsmaßstäbe teilweise geändert und für die Kontrolle der Richtigkeit die Referenzmethodenwerte eingeführt wurden. Durch mehrere Ergänzungen und Übergangsregelungen wurden die Vorschriften den neuen Erkenntnissen entsprechend ständig weiterentwickelt. Mit der RiLiBÄK 2001 änderte sich die Rechtsgrundlage, ging die Qualitätssicherung vom Eichrecht (Eichgesetz, § 4 der Eichordnung) entsprechend der europäischen Gesetzgebung (IVD-Richtlinie) in das Medizinproduktegesetz (Medizinproduktegesetz, § 4a der Medizinproduktebetriebsverordnung) über. Gleichzeitig und in der Folgezeit wurden zahlreiche Änderungen hinsichtlich Anwendung der Richtlinie und Bewertung der Ergebnisse wirksam [5, 6]. Die RiLiBÄK 2008 schließlich ist die Umsetzung eines neuen Konzepts und stellt durch die Berücksichtigung eines umfassenden Qualitätsmanagements eine völlig neue Qualität dar. Sie geht weit über die bisherigen Anforderungen hinaus. Neben den Vorgaben für die reine Analytik werden Qualitätssicherungsmaßnahmen auch für die Prä- und die Postanalytik festgelegt und dabei wesentliche Inhalte der DIN EN ISO 15189 berücksichtigt. In einem allgemeinen Teil A sind grundlegende Anforderungen an die Qualitätssicherung festgelegt, wobei es möglich ist, diese an die individuellen Gegebenheiten eines Labors anzupassen. Die speziellen Teile B enthalten detaillierte Anforderungen zur Durchführung der Qualitätssicherung. Der bisher vorliegende Teil B1 betrifft die **quantitativen** laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen und stellt somit die Fortschreibung der bisher gültigen RiLiBÄK, jedoch in erheblich veränderter Form, dar. Weitere spezielle Teile sind ge-

plant, so z. B. für qualitative Untersuchungen, für die Untersuchung von Krankheitserregern oder für die Spermatologie [7, 8, 9].

Das Neue an der neuen Richtlinie
Ein neues Konzept der Qualitätssicherung
Teil A
Grundlegende Anforderungen an die Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
Teil B
Spezielle Teile
B 1
Quantitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen

Wegen des Umfangs der Veränderungen gegenüber der RiLiBÄK 2001 wird empfohlen, möglichst bald mit der Realisierung des Teiles A und der Umsetzung des Teiles B1 zu beginnen.

2. Teil A Grundlegende Anforderungen an die Qualitätssicherung

Der Teil A der RiLiBÄK 2008 wird als völlig neuer Bestandteil in die Richtlinien aufgenommen und stellt die Grundlage der

Wandlung von der Qualitätssicherung mittels Kontrollserien in die umfassende Qualitätssicherung, in der alle Teilschritte der Erstellung eines Befundes einbezogen sind, dar.

Teil A
ist neuer Bestandteil der RiLiBÄK
behandelt
grundlegende Anforderungen
neue Begriffsbestimmungen
Struktur und Ressourcen des Labors
Präanalytik und Postanalytik
Verantwortung für die Präanalytik,
auch für die Blutabnahme,
ist klar geregelt
Aufbau eines Qualitätsmanagements
gilt für jeden, der labormedizinische
Untersuchungen durchführt

2.1 Geltungsbereich

Die Richtlinie gilt für alle Bereiche der Laboratoriumsmedizin und für alle Untersucher, nicht nur für große Laboratorien und Laborärzte, sondern für jeden, der laboratoriumsmedizinische Untersuchungen durchführt, also auch für den niedergelassenen Arzt. Sie hat außer der internen und externen Qualitätskontrolle auch die im Detail aufgeführten allgemeinen Anforderungen hinsichtlich Struktur, Ressourcen, Prä- und Postanalytik und Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems zum Inhalt.

2.2 Begriffserläuterungen

Unter Punkt 3 werden wichtige Begriffe erläutert, wobei nationale und internationale Normen Berücksichtigung finden. Das hat zur Folge, dass im Vergleich zur RiLiBÄK 2001 eine etwas veränderte Terminologie und damit neue Begriffe oder Bezeichnungen angewendet werden. Es soll mit möglichst eindeutigen Definitionen erreicht werden, Unklarheiten zu vermeiden und eine exakte Anwendung des Qualitätsmanagements sicherzustellen.

So sind z. B. die Begriffe „Analyt“, „Befund“ und „Bericht“ definiert und es ist festgelegt, was unter „Organisationseinheit“, „medizinisches Laboratorium“ und „Zentrallabor“ zu verstehen ist und was „Verantwortung des Zentrallabors“ bedeutet. Auch die Begriffe „patientennahe Sofortdiagnostik“, „Unit-use-Reagenzien“ und „Präanalytik“ sowie die Unterschiede zwischen qualitativen und quantitativen Untersuchungen sind erklärt. „Fehlergrenzen“ sind definiert als vorgegebene Grenzwerte, bei deren Unter- bzw. Überschreitung es sich um Fehler handelt, die Korrekturmaßnahmen erfordern.

Besonders zu beachten sind die Definitionen zur „Messabweichung“. Während die Begriffe Präzision, Richtigkeit, zufällige Messabweichung (Unpräzision) und systematische Messabweichung (Unrichtigkeit) im bisherigen Sinne angewendet werden, wird neben der Standardabweichung (jetzt: „empirische Standardabweichung“) als Maß für die Streuung um den Mittelwert der „quadratische Mittelwert der Messabweichung“ neu eingeführt. Dieser ist ein Maß für die Streuung der Messwerte um den wahren Wert bzw. den Zielwert der Probe und errechnet sich aus zufälliger und systematischer Messabweichung. Das bedeutet, dass bei der Kontrollproben-Einzelmessung sowohl Präzision als auch Richtigkeit in die Bewertung eingehen und somit eine Verbesserung gegenüber RiLiBÄK 2001 bei gleichzeitig zeitnaher Beurteilung der Qualität der Analytik eintritt [10, 11, 12].

2.3 Struktur und Ressourcen des Labors

Das Laboratorium muss juristisch identifizierbar sein, die Verantwortung und Zuständigkeit sind eindeutig festzulegen und zu dokumentieren.

Es wird gefordert, dass das Laboratorium unter fachlich qualifizierter Leitung steht und dass laboratoriumsmedizinische Untersuchungen nur von Personen, die gemäß der gesetzlichen Vorgaben dafür qualifiziert sind, durchgeführt werden dürfen. Es muss ausreichend Personal vorhanden sein und es ist zu regeln, wie z. B. Schulungen, Einweisungen und Einarbeitung zu erfolgen haben.

Bezüglich der Räume werden die Anforderungen genannt, die sowohl die Sicherung der Qualität der Analysen als auch die Gesundheit und Sicherheit der Mitarbeiter gewährleisten. Das betrifft einerseits eine ausreichende Raumgröße, die Umgebungsbedingungen, die Sicherheit bei der Durchführung der Analysen, einschließlich Präanalytik und Übertragung der Daten, die Lagerbedingungen sowie den Zugang zum Labor und andererseits die Gewährleistung der Unversehrtheit des Untersuchungsmaterials und Maßnahmen zum Schutz vor unbefugtem Zugriff. Zu den Anforderungen gehört weiterhin, dass eine Ausrüstung vorhanden sein muss, die für die Erfüllung der Aufgaben erforderlich ist, und dass die Geräte nur von eingewiesenen und befugten Mitarbeitern bedient werden dürfen. Aktuelle Bedienungs- und Instandhaltungsvorschriften müssen am Arbeitsplatz vorhanden sein. Die regelmäßige Überwachung der Funktion der Geräte und Reagenzien ist zu gewährleisten, die Instandhaltung hat nach einem schriftlich festgelegten Plan zu erfolgen. Über alle Geräte und Analysensysteme sind schriftliche Aufzeichnungen anzufertigen, deren Inhalt im Punkt A 5.4.3 vorgegeben ist, die zwei Jahre über die Nutzungsdauer hinaus aufzubewahren sind und die jederzeit vorzeigbar sein müssen.

2.4 Präanalytik

Auf dem Gebiet der Präanalytik kommen auf die Laboratorien wichtige neue Aufgaben zu. Insbesondere ist es deren Aufgabe dafür zu sorgen, dass das Untersuchungsmaterial in der für die Fragestellung notwendigen Qualität in das Labor gelangt. Dazu gehören die Bereitstellung eines Verzeichnisses der möglichen Untersuchungen, eine schriftliche Anleitung zur Gewinnung des Untersuchungsmaterials, die kompetente fachliche Beratung und - was neu hinzukommt - Festlegungen, welche Informationen (s. A 6.1.3) der Untersuchungsantrag enthalten muss.

Neu ist auch, dass den verantwortlichen Personen schriftliche Anweisungen zur Gewinnung und Behandlung des Untersuchungsmaterials in Form eines Dokuments zur Verfügung gestellt werden müssen. Mit dieser Festlegung wird die Verantwortung für das Material bis zum Eintreffen im Labor erstmalig eindeutig geregelt: das Labor ist für die exakte Information und der Arzt für die exakte Gewinnung und Behandlung des Materials verantwortlich. Im Punkt A 6.1.5 ist der Inhalt dieses Dokuments festgelegt, getrennt für die Material entnehmenden Personen und für die Patienten, entweder für die Vorbereitung zur Materialgewinnung, für die Erklärung des Einverständnisses oder für die Selbstgewinnung des Materials.

Weiterhin sind die Kriterien für die Ablehnung von Untersuchungen, die Vorgehensweise in diesen Fällen und die möglichen Ausnahmen geregelt.

Schließlich gibt noch es Vorschriften für die Eingangskontrolle des Untersuchungsmaterials, für das Vorgehen, wenn die präanalytischen Erfordernisse nicht eingehalten wurden und für den Umgang mit zeitkritischen Proben.

2.5 Verfahren für die Durchführung von laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen

Es dürfen nur Verfahren angewendet werden, die validiert sind und die den medizinischen Erfordernissen genügen. An den Arbeitsplätzen müssen ständig gut verständliche schriftliche Verfahrensanweisungen und ggf. die Gebrauchsanweisungen des Herstellers vorliegen, deren Inhalt in Punkt A 6.2.3 festgelegt ist. Wichtig ist, dass das Dokument auch mögliche Ergebnisabweichungen benennt und bestimmt, wie bei auffälligen Ergebnissen vorzugehen ist.

Es ist auch festgelegt, dass das Laboratorium die Einsender rechtzeitig zu informieren hat, wenn sich durch Verfahrensänderungen die Bewertung der Laborwerte verändert.

2.6 Postanalytik

Es muss durch Anweisungen geregelt sein, wie Ergebnisse validiert werden, wer Berichte freigeben darf und an wen die Berichte weitergegeben dürfen, einschließlich der Weitergabe an Patienten. Unter Punkt A

6.3.2 ist festgelegt, welche Angaben die Berichte enthalten müssen. Das betrifft auch die Angabe der Methode (wenn dies für die Interpretation wichtig ist) und der Referenzwerte sowie Hinweise zur Interpretation und ggf. über den Zustand des Untersuchungsmaterials. Die Vorgehensweise bei Überschreitung von kritischen Grenzwerten oder sog. Alarmwerten sowie bei der nachträglichen Änderung von Berichten ist ebenfalls festzulegen. Darüber hinaus ist zu regeln, wie und wie lange Untersuchungsmaterialien für eventuelle Wiederholungs- oder zusätzliche Untersuchungen aufzubewahren ist.

2.7 Qualitätsmanagementsystem QMS

Das QMS und alle Dokumente sind in einem stets aktuellen Qualitätsmanagementhandbuch zusammenzustellen, in dessen Benutzung alle Mitarbeiter einzuführen sind. Sein Inhalt ist im Punkt A 7.1.1 vorgeschrieben und betrifft alle notwendigen Angaben über

- die Stellung und den Rechtsstatus des Labors
- die Qualitätspolitik: Ziele und Strategie
- das Labor: Leitung, Qualifikation, Rechte und Pflichten der Mitarbeiter, Gesundheitsschutz, räumliche und materielle Ressourcen und den Umgang mit diesen
- alle ablaufenden Prozesse: Prä- und Postanalytik, Materialgewinnung, Untersuchungsverfahren, Umgang mit Geräten und Material, Qualitätssicherung, Berichterstattung, Dokumentation, Umgang mit Fehlern und mit Beschwerden oder Kommunikation mit anderen.

In den Punkten A 7.2 - 7.5 werden die Dokumentenlenkung, die Klärung von Beschwerden, das Vorgehen bei Untersuchungen in Fremdlaboratorien und der Umgang mit fehlerhaften Untersuchungsergebnissen nochmals im Detail behandelt.

3. Teil B1 Interne und externe Qualitätssicherung (QS)

Wie bereits weiter oben kurz dargestellt, ist der Teil B1 im Prinzip eine Fortschreibung der RiLiBÄK 2001, bringt aber sehr weitreichende Veränderungen mit sich.

Wichtige Veränderungen sind weiterhin,

- dass die RiLiBÄK 2008 nicht auf die Kammerzählung von korpuskularen Bestandteilen, die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und die pH-Messung mit Teststreifen anzuwenden ist,
- dass die interne Qualitätssicherung bei allen im Labor durchgeführten quantitativen Untersuchungen nach RiLiBÄK 2008 durchzuführen ist, und
- dass bei Durchführung der Messung eines Analyten an mehreren Geräten die QS an jedem Gerät durchgeführt werden muss.

**Teil B 1
ist ein neu gefasster Bestandteil der RiLiBÄK zur Durchführung der Qualitätssicherung**
**Das Neue:
nur für quantitative Untersuchungen
zeitnahe interne Bewertung der Messabweichung
Präzision und Richtigkeit
nicht mehr getrennt bewertet
Quadratischer Mittelwert als neue Bewertungsgröße
laborinterne QS für alle Analyte
Trennung zwischen interner und externer QS
Neue, engere Grenzen für interne QS und Ringversuche**

3.1 Interne Qualitätssicherung

3.1.1 Kontrollprobeneinzelmessung

Bisher war die interne Qualitätssicherung für diejenigen **Messgrößen** durchzuführen, die in der Anlage 1 der RiLiBÄK 2001 enthalten sind. Anders als bisher gilt dies jetzt für jedes **Messverfahren**, das im Labor angewendet wird. Unter „Messverfahren“ ist gemäß Definition die Gesamtheit der Tätigkeiten zu verstehen, die bei der Ausführung spezieller Messungen notwendig sind. Das bedeutet, dass die interne Qualitätssicherung für jede Messgröße (Parameter), unabhängig davon, ob diese in den Tabellen B1a bis B1c aufgeführt ist oder nicht, und darüber hinaus für jedes eingesetzte Gerät durchgeführt werden muss.

Eine Kontrollprobeneinzelmessung ist vorzunehmen

- am Beginn des Messverfahrens
- mindestens ein zweites Mal innerhalb 24 Stunden, spätestens nach 16 Stunden
- nach jedem Eingriff in das Messsystem (Neustart, Kalibration, Reparatur, Wartung oder Reagenzwechsel)

Die Kontrollproben

- müssen den Patientenproben möglichst ähnlich sein
- dürfen nicht mit dem Kalibriermaterial identisch sein
- sollen bekannte Zielwerte im für den Arzt relevanten Messbereich haben
- sollen möglichst in zwei Konzentrationen abwechselnd eingesetzt werden.

3.1.2 Bewertung der Kontrollprobeneinzelmessung

Die Kontrolle erfolgt nur noch gegenüber einem einzigen Zielwert, dessen Grenzen jedoch wesentlich enger als bisher gefasst sind. Der Messwert wird mit dem Zielwert und den Fehlergrenzen (Spalte 3 der Tab.

B1a bis B1c) verglichen. Dadurch können sowohl zufällige als auch systematische Abweichungen zeitnah, d. h. noch bevor Patientenproben analysiert worden sind, erkannt und eventuell notwendige Maßnahmen getroffen werden. Dazu wird es zweckmäßig sein, die in % angegebenen Fehlergrenzen für das jeweilige Kontrollmaterial und die jeweilige Messgröße in absolute Konzentrationen umzurechnen.

Wenn die Messgröße nicht in den Tabellen aufgeführt ist, sind anstelle der Tabellenwerte die laborinternes Fehlergrenzen (s. 3.1.4) anzuwenden. Bis zur Ermittlung der laborinternen Fehlergrenzen ist der vom Hersteller der Kontrollprobe angegebene Bereich zu verwenden.

Die Freigabe erfolgt gemäß 3.1.1 nicht wie bisher für die Analysenserie sondern für das Messverfahren.

Überschreitet der Messwert der Kontrollproben-Einzelmessung die erlaubte Fehlergrenze

- ist das Messverfahren zunächst für weitere Messungen zu sperren
- muss die Ursache gesucht und möglichst behoben werden
- hat der Verantwortliche unter Beachtung der medizinischen Relevanz zu entscheiden, wie weiter zu verfahren ist (Freigabe trotz des Fehlers, weitere Ursachensuche, Wiederholung der Messungen, Information des Einsenders od. dgl.?)
- ist der gesamte Vorgang zu dokumentieren.

3.1.3 Der quadratische Mittelwert der Messabweichung

Der quadratische Mittelwert der Messabweichung ist eine neu eingeführte Bewertungsgröße. Wurden bisher am Ende eines Kontrollzyklus die Unpräzision und die Unrichtigkeit durch Berechnung des Variationskoeffizienten bzw. der Differenz zwischen Mittelwert und Zielwert ermittelt, wird nach RiLiBÄK 2008 diese neue Größe [11] nach der Formel

Quadratischer Mittelwert der Messabweichung
$$\Delta = [1/n \sum (x_i - x_0)^2]^{1/2}$$

berechnet (Der Exponent ^{1/2} bedeutet Quadratwurzel). Durch die Einbeziehung der Streuung des Einzelwertes x_i um den Zielwert x_0 in diese Formel werden Unpräzision und Unrichtigkeit nicht mehr getrennt, sondern gleichzeitig erfasst. Die erlaubten Grenzen für Δ sind ebenfalls der Spalte 3 der Tab. B1a bis B1c zu entnehmen.

Diese Form der retrospektiven Bewertung der Messabweichung soll Trends erkennen lassen und die Unterscheidung ermöglichen, ob ein Fehler der Unpräzision oder der Unrichtigkeit geschuldet ist.

Überschreitet der quadratische Mittelwert der Messabweichung die erlaubten Fehlergrenzen nach Tabelle B1 bzw. die laborinternen Grenzwerte (s. 3.1.4) für Messgrößen, die nicht in der Tabelle enthalten sind,

- ist das Untersuchungsverfahren zu sperren

- darf die Freigabe erst erfolgen, wenn die Funktionsfähigkeit wieder hergestellt ist
- ist der Vorgang zu dokumentieren

Überschreitet der quadratische Mittelwert die erlaubten Fehlergrenzen im nächsten Kontrollzyklus erneut, ist zu prüfen, ob die Ursache beim Anwender liegt oder beim Hersteller des Gerätes, der Reagenzien oder von anderem Zubehör. Liegt die Fehlerursache beim Hersteller, ist die zuständige Behörde des Bundes zu informieren, wenn es sich um ein Vorkommnis nach MPSV § 2 handelt [13]. Fehler des Anwenders sind nicht meldepflichtig.

3.1.4 Laboratoriumsinterne Fehlergrenzen

Für alle Messgrößen, die nicht in Tabelle B1 enthalten sind, müssen die sog. laborinternen Fehlergrenzen ermittelt werden [12]. Dazu wird jeweils eine Kontrollprobe an mindestens 15 aufeinanderfolgenden Arbeitstagen (nicht länger als 1 Kontrollperiode) immer nach dem selben Schema (erste oder x-te Probe oder zufällige Position) gemessen.

Aus den einzelnen Messwerten x_1 bis x_i werden ermittelt

- die empirische Standardabweichung s_{ep} nach der Formel, die bisher für die Berechnung der Standardabweichung angewendet wurde,
- die systematische Messwertabweichung $\delta_{ep} = \text{Mittelwert } x_m - \text{Zielwert } x_0$,
- daraus unter Einbeziehung der Konstanten $k = 3$ zunächst

$$\Delta_{\max} = (k^2 \cdot s_{ep}^2 + \delta_{ep}^2)^{1/2}$$
- und schließlich die laborinternen Fehlergrenzen zu

$$x_0 \pm \Delta_{\max} \text{ oder } \pm 100 \cdot \Delta_{\max} : x_0 [\%].$$

Die laborinternen Fehlergrenzen müssen innerhalb des vom Hersteller des Kontrollmaterials angegebenen Bereichs liegen.

Bei Kontrollproben mit einer Laufzeit von weniger als 12 Wochen werden keine laborinternen Grenzwerte ermittelt sondern die Bereiche des Herstellers verwendet.

3.1.5 Patientennahe Sofortdiagnostik (POCT)

Für die patientennahe Sofortdiagnostik werden die Vorschriften für die interne QS gegenüber bisher wesentlich einfacher. Die Qualitätskontrolle ist nach den Angaben der Hersteller durchzuführen, die Ergebnisse sind zu dokumentieren. Diese Vereinfachungen sind jedoch von der Art der zum Einsatz kommenden Geräte abhängig. Sie gelten nur, wenn

- es sich eindeutig um POCT handelt (= Untersuchungen, die ohne Probenvorbereitung unmittelbar als Einzelprobenmessung durchgeführt und aus deren Ergebnissen unmittelbar therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden)
- die entsprechenden Geräte zum Einsatz kommen und

- Unit-use-Reagenzien verwendet werden (= für Einzelbestimmungen portionierte und mit der Untersuchung verbrauchte Reagenzien).

Für Messsysteme, die elektronische/ physikalische Standards enthalten und die durch eine integrierte Funktionsprüfung verhindern, dass fehlerhafte Ergebnisse ausgegeben werden, entfallen die Kontrollprobeneinzelmessungen am Start der Messung, im Tagesverlauf und bei Neustart nach Abschaltung (s. Pkt. 2.1.1, Abs. 1, 2 und 3a der RiLiBÄK) sowie die Berechnung des quadratischen Mittelwertes der Messabweichung (s. 2.1.3 RiLiBÄK) und die graphische Darstellung (s. 2.1.7 Abs. 3 RiLiBÄK).

Die Kontrollprobeneinzelmessung ist jedoch einmal wöchentlich vorgeschrieben, sofern das System in der betreffenden Woche zum Einsatz kommt.

Bei Geräten, die keine elektronischen/physikalischen Standards und/oder keine integrierte Funktionsprüfung haben, entfallen zwar auch die gleichen Aufgaben wie bei den soeben genannten Geräten bis auf die Kontrollprobeneinzelmessungen nach Pkt. 2.1.1, Abs. 2 der RiLiBÄK. Das heißt, dass die täglichen Kontrollen durchzuführen sind.

Die Bewertung der Kontrollprobeneinzelmessungen, die evtl. zu ziehenden Konsequenzen und das Vorgehen bei nicht in der Tab. B1 enthaltenen Messgrößen erfolgt nach den gleichen - weiter oben unter 3.1.2 dargestellten - Vorschriften zur laborinternen QS. Jedoch ist die Ermittlung laborinterner Fehlergrenzen nicht notwendig.

3.1.6 Messgrößen mit geringen Analysenfrequenzen

Für Messgrößen, die an weniger als 15 Tagen in drei Monaten bestimmt werden, gelten ebenfalls vereinfachte Vorschriften. Die Berechnung des quadratischen Mittelwertes und die graphische Darstellung entfallen. Aber an jedem Tag, an dem eine Messung erfolgt,

- sind zwei Kontrollproben, möglichst mit unterschiedlichen Zielwerten zu analysieren,
- hat die Bewertung einschließlich evtl. Konsequenzen nach den Vorschriften der internen Qualitätssicherung zu erfolgen (s. oben, Pkt. 3.1.2),
- ist bei Messgrößen, die nicht in Tab. B1 enthalten sind, wie oben dargestellt (s. 3.1.2) zu verfahren, wobei auf die Ermittlung laborinterner Fehlergrenzen verzichtet wird.

3.1.7 Dokumentation

Auch die Dokumentation ist umfangreicher als in der Vergangenheit. Alle Ergebnisse der internen Qualitätssicherung sind zu dokumentieren und 5 Jahre aufzubewahren und es ist genau vorgeschrieben, was und wie zu dokumentieren ist.

Die Dokumente sind getrennt nach Analyten, Art des Probematerials, Messverfah-

ren und Messplatz zu ordnen und der Behörde auf Anforderung vorzulegen. Der Inhalt der Dokumente ist exakt vorgegeben. Dazu gehören

- alle vorgeschriebenen Angaben gemäß Pkt. 2.1.7, Abs. 2 RiLiBÄK,
- eine grafische Darstellung der Kontrollprobenmesswerte
- die Berechnungen nach jedem Kontrollzyklus gemäß Pkt. 2.1.3 RiLiBÄK
- die Bewertungen einschließlich der Protokolle für Maßnahmen bei Überschreitungen der Fehlergrenzen.

3.2 Externe Qualitätssicherung (Ringversuche)

Die externe Qualitätssicherung wird in der bisher bekannten Weise weitergeführt:

- Teilnahme an einem Ringversuch pro Quartal (= 4 pro Jahr) ist Pflicht
- es sind alle Messgrößen der Tab. B1a bis B1c einzubeziehen
- die Messungen sind unter Routinebedingungen in den Räumen und unter Verantwortung des Ringversuchsteilnehmers durchzuführen, was mit der Einsendung der Ergebnisse bestätigt wird.

Die Teilnahmepflicht besteht nicht für Untersuchungen mit Unit-use-Reagenzien, für Praxen niedergelassener Ärzte, für medizinische Dienste ohne Zentrallabor oder für Krankenhäuser, in denen das Zentrallabor die Verantwortung für die interne QS trägt.

Die Bewertung der Ringversuchsergebnisse erfolgt - anders als bisher - getrennt von der Bewertung der internen QS (Tab. B1, Spalte 5 für externe, Spalte 3 für interne QS). Wird kein Zertifikat erteilt, hat der Teilnehmer die Ursachen zu klären und zu beseitigen und dies zu dokumentieren.

4. Weitere Inhalte

Die weiteren Inhalte der RiLiBÄK 2008 betreffen

- den Beirat „Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“, der sich mit Fragen der Anwendung und Fortschreibung der Richtlinie befassen wird,
- die Fachgruppen, die für jeden Teil B eingesetzt werden,
- die Anforderungen, die an Referenzinstitutionen gestellt werden,
- spezielle Anforderungen an die Durchführung von Ringversuchen und die Ermittlung von Ziel-, Referenzmethoden- und Sollwerten.

5. Tabellen B1a bis B1c

Die Tabellen enthalten nur noch sechs gegenüber bisher acht Spalten. Die Spalten 1 und 2 sind unverändert geblieben. Neu ist, dass

- an die Stelle der Anlage 1 der RiLiBÄK 2001 die Tabellen B1a bis B1c getreten sind,

- gegenüber RiLiBÄK 2001 zahlreiche Messgrößen hinzu gekommen sind,
- es anstelle 4 nur noch 3 Untersuchungsmaterialien gibt und Vollblut nicht in einer eigenen Tabelle, sondern in der Tabelle Plasma/ Serum/Vollblut enthalten ist (Tab. B1a),
- die Größenart nicht mehr aufgeführt ist,
- die Zielwertart nur für Ringversuche angegeben ist (Spalte 8), (die Zielwerte für die Kontrollprobeneinzelmessung werden vom Hersteller des Kontrollmaterials bekannt gegeben),
- die Bewertung sowohl der Kontrollprobeneinzelmessung zu Beginn des Messverfahrens als auch der Messwerte am Ende eines Kontrollzyklus nur noch gegenüber einem Grenzwert, der zulässigen relativen Abweichung, vorzunehmen ist (Spalte 3),
- an die Stelle der maximal zulässigen Unpräzision bzw. Unrichtigkeit die zulässige relative Abweichung des relativen quadratischen Mittelwertes tritt,
- für alle Messgrößen ein Gültigkeitsbereich festgelegt wurde (Spalte 4),

- die Grenzen für die zulässige Abweichung in der Mehrzahl enger gefasst wurden als bisher und die Grenzen der Spalte 3 nur für die interne Qualitätssicherung gelten,
- für die Ringversuche andere Grenzen gelten als für die interne QS (Spalte 5).

Literatur

1. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Dt. Ärztebl 2008; 105: A 341-55
2. Vogt W. Die neue Richtlinie der Bundesärztekammer 2006. Abbott Times Plus 2006; Ausg. 2: 8
3. Fiedler H. Stand der Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle in den neuen Bundesländern. DG-KC Mitteilungen 1992; 23: 209-12
4. N. N. Qualitätssicherung der quantitativen Bestimmungen im Laboratorium. Dt. Ärztebl 1988: 85: C 449-63
5. Meißner D. Neue Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. VACUETTE News 2002; 3: Ausg. 1
6. Meißner D. dto - Änderung der Fehlergrenzen in der Anlage 1 a-d und Hinweise zur Anwendung der Richtlinie. VACUETTE News 2004; 5: Ausg. 1
7. Brüggemann M. Neue Richtlinie zu labormedizinischen Untersuchungen. Dt. Ärztebl 2008; 105: B 594-95
8. Spitzenberger F, Hafner G, Soltau U. Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien - neue

Richtlinie der Bundesärztekammer und Akkreditierung nach ISO-Konzept im Vergleich. J Lab Med 2007; 31: 218-25

9. N. N. Seit April 2008: Neue Qualitätssicherungsrichtlinien für das medizinische Labor (RiLi-BÄK). Abbott Times 2008; 18 H. 1: 32-34
10. Macdonald R. Zeitnahe Bewertung der gesamten Messabweichung. MTA Dialog 2007; 8: 258-61
11. Macdonald R. Laboratoriumsinterne Festlegung von Fehlergrenzen. MTA Dialog 2007; 8: 514-16
12. Macdonald R. Quality assessment of quantitative analytical results in laboratory medicine by root mean square of measurement deviation. J Lab Med 2006; 30: 111-17
13. § 2 der Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten (Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung - MPSV) BGBl 2002 / I, S. 2131. Nach § 2 ist ein „Vorkommnis eine Funktionsstörung, ein Ausfall oder eine Änderung der Merkmale oder der Leistung oder eine Unsachgemäßheit der Kennzeichnung oder der Gebrauchsanweisung eines Medizinprodukts, die unmittelbar oder mittelbar zum Tode oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte.“

Anschrift des Autors:
Prof. Dr. Dieter Meißner
Sadisdorfer Weg 2 · D-01189 Dresden
Tel.: 0351 - 40 33 159

Tabellen B 1 a bis B 1 c
Tabelle B 1 a – Analyte im Plasma / Serum / Vollblut

1 Nr.	2 Analyt	3 zulässige relative Abweichung des Einzelwertes bzw. des relativen quadratischen Mittelwertes	4 Gültigkeitsbereich von bis Einheit			5 zulässige relative Abweichung beim Ringversuch	6 Zielwert beim Ringversuch
1	Aktivierete partielle Thromboplastinzeit (aPTT)	10,5 %	20	120	s	18,0 %	SW
2	Alanin-Aminotransferase (ALT, GPT)	11,5 %	20 0,33	300 5,0	U/l µkat/l	21,0 %	RMW
3	Albumin	12,5 %	20	70	g/l	20,0 %	SW
4	Alkalische Phosphatase (AP)	13,0 %	20 0,33	600 10	U/l µkat/l	21,0 %	SW
5	alpha-Fetoprotein (AFP)	17,0 %	5	250	U/l	24,0 %	SW
6	Aspartat-Aminotransferase (AST, GOT)	11,5 %	20 0,33	400 6,67	U/l µkat/l	21,0 %	RMW
7	Bilirubin (gesamt)	13,0 % 22,0 %	> 2 > 34 0,1 1,7	30 513 ≤2 ≤34	mg/dl µmol/l mg/dl µmol/l	22,0 %	SW
8	Ca 19-9	14,0 %	5	300	kU/l	27,0 %	SW
9	Calcium (gesamt)	6,0 %	1	6	mmol/l	10,0 %	RMW
10	Calcium (ionisiert)	7,5 % 14,5 %	> 1 0,2	2,5 ≤ 1	mmol/l mmol/l	15,0 % 18,0 %	SW
11	Carbamazepin	12,0 %	2	20	mg/l	20,0 %	SW
12	Carcinoembryonales Antigen (CEA)	14,0 %	1	200	µg/l	24,0 %	SW
13	Chlorid	4,5 %	70	150	mmol/l	8,0 %	RMW
14	Cholesterin (gesamt)	7,0 %	150 1,3	350 9,1	mg/dl mmol/l	13,0 %	RMW
15	Cortisol	16,0 % 18,5 %	> 60 > 166 20 55	500 1380 ≤ 60 ≤ 166	µg/l nmol/l µg/l nmol/l	30,0 %	RMW
16	Creatinkinase	11,0 %	50 0,83	1000 16,7+	U/l µkat/l	20,0 %	RMW
17	C-reaktives Protein (CRP)	13,5 %	1	120	mg/l	20,0 %	SW
18	Digitoxin	15,5 %	5	80	µg/l	30,0 %	RMW

Fortsetzung von Seite 6

1	2	3	4			5	6
19	Digoxin	14,0 % 17,5 %	> 1 0,5	5 ≤ 1	µg/l µg/l	30,0 %	RMW
20	Erythrozyten	4,0 %	1,5	7	10 ¹² /l	8,0 %	RMW
21	Estradiol, 17-beta	22,0 %	10 37	500 1835	ng/l pmol/l	35,0 %	RMW
22	Ethanol (klinisch toxikologisch)	9,0 % 15,0 %	> 0,6 0,2	5 ≤ 0,6	g/l g/l	12,0 % 21,0 %	SW
23	Ferritin	13,5 %	10	600	µg/l	25,0 %	SW
24	Gamma-Glutamyl-Transferase (γ-GT)	11,5 %	20 0,33	300 5	U/l µkat/l	21,0 %	RMW
25	Glukose	11,0 %	40 2,2	400 22	mg/dl mmol/l	15,0 %	RMW
26	Hämatokrit	5,0 %	10 0,1	60 0,6	% l/l	9,0 %	SW
27	Hämoglobin	4,0 %	2 1,2	20 12,4	g/dl mmol/l	6,0 %	RMW
28	Hämoglobin A 1c (HbA1c)	10,0 %	30	140	mmol/mol Hb	18,0 %	RMW
29	Harnsäure	7,0 %	2 119	13 773	mg/dl µmol/l	13,0 %	RMW
30	Harnstoff	10,5 %	15 2,5	200 33	mg/dl mmol/l	20,0 %	RMW
31	Humanes Choriongonadotropin (hCG)	14,0 % 17,0 %	> 100 2	1500 ≤ 100	IU/l IU/l	30,0 %	SW
32	Immunglobulin A	12,0 %	0,5	6	g/l	20,0 %	SW
33	Immunglobulin G	10,0 %	4	30	g/l	18,0 %	SW
34	Immunglobulin M	13,0 %	0,4	5	g/l	26,0 %	SW
35	Kalium	4,5 %	2	8	mmol/l	8,0 %	RMW
36	Kreatinin	11,5 %	0,5 44	10 884	mg/dl µmol/l	20,0 %	RMW
37	Lactat	11,0 %	9 1	90 10	mg/dl mmol/l	18,0 %	SW
38	Lactat-Dehydrogenase (LDH)	9,0 %	100 1,67	700 11,7	U/l µkat/l	18,0 %	RMW
39	Leukozyten	6,5 %	2	30	10 ⁹ /l	18,0 %	RMW
40	Lipase	12,0 %	10 0,17	350 5,83	U/l µkat/l	25,0 %	SW
41	Lithium	6,0 %	0,3	3,5	mmol/l	12,0 %	RMW
42	Magnesium	7,5 %	0,3	3,5	mmol/l	15,0 %	RMW
43	Natrium	3,0 %	110	180	mmol/l	5,0 %	RMW
44	pCO ₂	6,5 %	15	110	mmHg	12,0 %	SW
45	pH	0,4 %	6,75	7,80		0,80 %	RMW
46	Phenobarbital	10,0 %	8	80	mg/l	20,0 %	SW
47	Phenytoin	11,0 %	3	35	mg/l	20,0 %	SW
48	Phosphat (anorganisch)	9,0 %	1 0,3	10 3,2	mg/dl mmol/l	16,0 %	RMW
49	pO ₂	5,5 % 7,0 % 11,0 %	> 125 > 80 40	300 ≤ 125 ≤ 80	mmHg mmHg mmHg	12,0 % 18,0 % 18,0 %	SW
50	Progesteron	17,0 % 22,0 %	> 5,0 > 16 0,2 0,6	35 111 ≤ 5,0 ≤ 16	µg/l nmol/l µg/l nmol/l	35,0 %	RMW
51	Prostata-spezifisches Antigen (PSA)	15,5 %	0,2	50	µg/l	25,0 %	SW
52	Protein (Gesamt-)	6,0 %	35	110	g/l	10,0 %	RMW
53	Testosteron	20,5 %	0,2 0,7	20 69	µg/l nmol/l	35,0 %	RMW
54	Theophyllin	13,0 %	3	40	mg/l	24,0 %	RMW
55	Thromboplastinzeit (Quick)	11,5 %	10	120	%	23,0 %	SW
56	Thrombozyten	7,5 % 8,5 % 13,5 %	> 300 > 150 40	700 ≤ 300 ≤ 150	10 ⁹ /l 10 ⁹ /l 10 ⁹ /l	13,0 % 15,0 % 18,0 %	SW
57	Thyreotropes Hormon (TSH)	13,5 %	0,1	40	mU/l	24,0 %	SW

Fortsetzung von Seite 7

1	2	3	4			5	6
58	Thyroxin, gesamt (T4)	12,5 %	0,5 6,4	22 283	µg/l nmol/l	24,0 %	RMW
59	Thyroxin, freies (fT4)	14,0 % 15,0 %	> 20 > 26 2 2,6	85 109 ≤ 20 ≤ 26	ng/l pmol/l ng/l pmol/l	24,0 %	SW
60	Transferrin	9,5 %	0,5	6	g/l	15,0 %	SW
61	Triglyceride	9,0 %	60 0,68	400 4,6	mg/dl mmol/l	16,0 %	RMW
62	Triiodthyronin, gesamt (T3)	15,0 % 16,0 %	> 1,2 > 1,8 0,2 0,3	10 15 ≤ 1,2 ≤ 1,8	µg/l nmol/l µg/l nmol/l	24,0 %	SW
63	Triiodthyronin, freies (fT3)	14,5 %	1 1,5	25 39	ng/l pmol/l	24,0 %	SW
64	Troponin I	20,0 %	0,1	35	µg/l	33,0 %	SW
65	Troponin T	16,0 % 21,0 %	> 1 0,08	8 ≤ 1	µg/l µg/l	33,0 %	SW
66	Valproinsäure	11,5 %	20	150	mg/l	20,0 %	SW
67	Vancomycin	13,0 % 15,5 %	> 15 4	100 ≤ 15	mg/l mg/l	21,0 %	SW

Tabelle B 1 b – Analyte im Urin

1	2	3	4			5	6
1	Albumin	15,0 %	1	500	mg/l	26,0 %	SW
2	Calcium	8,5 %	0,5	6	mmol/l	17,0 %	SW
3	Glukose	11,0 %	100 0,6	4000 22	mg/l mmol/l	22,0 %	RMW
4	Harnsäure	13,5 %	5 30	300 1784	mg/l µmol/l	23,0 %	RMW
5	Harnstoff	13,5 %	0,1 1,7	20 333	g/l mmol/l	21,0 %	RMW
6	Kalium	8,5 %	2	140	mmol/l	15,0 %	RMW
7	Kreatinin	12,0 %	0,01 0,1	3 27	g/l mmol/l	21,0 %	RMW
8	Natrium	6,5 %	50	200	mmol/l	12,0 %	RMW
9	Phosphat (anorganisch)	11,5 %	30 1	900 29	mg/l mmol/l	20,0 %	SW
10	Protein (Gesamt-)	11,5 %	5	10000	mg/l	24,0 %	SW

Tabelle B 1 c – Analyte im Liquor cerebrospinalis

1	2	3	4			5	6
1	Albumin	13,5 %	20	1000	mg/l	23,0 %	SW
2	Glukose	9,5 %	20 1,1	300 17	mg/dl mmol/l	18,0 %	RMW
3	Immunglobulin A	15,5 %	2	40	mg/l	27,0 %	SW
4	Immunglobulin G	12,0 %	15	500	mg/l	20,0 %	SW
5	Immunglobulin M	15,5 %	1	30	mg/l	33,0 %	SW
6	Lactat	11,5 %	10 1,1	99 11	mg/dl mmol/l	20,0 %	
7	Protein (Gesamt-)	13,5 %	10	2000	mg/l	23,0 %	SW

Impressum

Herausgeber: Priv. Doz. Dr. med. York Schmitt
 Facharzt für Labormedizin
 - Bluttransfusionswesen - Hämostaseologie - Direktor des Instituts für Labormedizin
 Klinikum Darmstadt · Grafenstr. 9 · 64283 Darmstadt · Tel.: 06151-1076300 · Fax: 06151-1076399
 e-Mail: york.schmitt@klinikum-darmstadt.de · Internet: www.klinikum-darmstadt.de

Wiss. Beratung: Prof. Dr. rer. nat. Dieter Meißner
 Sadisdorfer Weg 2 · 01189 Dresden
 Tel.: 0351-4033159 · Fax: 0351-4036559

Layout & Produktion: Hans Wolf & Heidrun Dürr GbR · Mannheimer Straße 193 · 68723 Oftersheim
 Tel.: 06202-593303 · Fax: 06202-593304
 Sponsor: Greiner Bio-One GmbH · Krablerstr. 127 · 45326 Essen
 Tel.: 0201-8618611 · Fax: 0201-8618612

Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte übernimmt der Herausgeber keine Haftung. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers und mit Quellenangabe gestattet.