

7 Qualitätskontrolle und Fehlermöglichkeiten

Natali Bauer

7.1 Einleitung

Idealerweise sollten Laborresultate immer korrekt sein – unabhängig von dem Untersuchungstag und dem Patienten. Fehler sind immer dann zu vermuten, wenn die Laborresultate nicht den Erwartungen entsprechen.

Ein »Fehler« ist ein Mangel, der bei der Erarbeitung eines Laborresultats auftritt. Ein Fehler kann **präanalytisch**, **analytisch** oder **postanalytisch** bedingt sein.

7

7.2 Fehlermöglichkeiten

Präanalytische Fehler

Fehlerhafte Probenentnahme

- schlecht vorbereiteter Patient (z. B. nicht nüchtern)
- schlechte Probenentnahme (z. B. Hämolysen durch langes Stauen, wiederholte Punktionsversuche an einer Vene, Verwendung einer zu kleinumigen Kanüle, Kontamination mit Alkohol/Desinfektionsmitteln)
- Verwendung von Röhrchen mit falschem Antikoagulant (z. B. EDTA statt Heparin)
- Kontamination von Heparinröhrchen mit Kalium-EDTA (häufig: führt zu falsch hohen Kalium- und falsch niedrigen Kalziumwerten durch Komplexbildung mit EDTA)

- falsches Probenvolumen (Röhrchen zu gering oder nicht korrekt gefüllt; wichtig z. B. bei Zitratröhrchen für die Gerinnungsanalyse)

Fehlerhafte Probenbearbeitung

- inkorrekte oder fehlende Probenbeschriftung (fehlende oder inkorrekte Angabe des Tiernamens oder der Identifikationsnummer, des Datums der Probenentnahme etc.)
- fehlerhafte Temperatur während Probenbearbeitung, Transport oder Lagerung (z. B. 25 °C, 4 °C oder –20 °C).
- zu lange Probenlagerung (z. B. falsch niedrige Glukosewerte durch Verstoffwechselung von Erythrozyten während des Lagerungsprozesses)

Analytische Fehler

- inkorrekte Methode für eine bestimmte Spezies (z. B. Verwendung von Hämatologiegeräten, die für Messungen in der Humanmedizin bestimmt sind. Werden diese in der Tiermedizin, z. B. für die Untersuchung von tierischen Erythrozyten, eingesetzt, können die Ergebnisse verfälscht sein, da die Erythrozyten bei einigen Spezies deutlich kleiner sind als beim Menschen. Auch eine fehlende Kreuzreaktivität von Antikörpern infolge der Verwendung von humanmedizinischen Tests kann zu inkorrekten Ergebnissen führen).

- minderwertige Qualität von Laborgeräten und Ausstattung (z. B. mangelhafte Herstellung oder unzureichende Wartung)
- minderwertige Qualität von Reagenzien (z. B. durch fehlerhafte Auflösung durch den Anwender, Verwendung nach Ablaufdatum)
- fehlerbehaftete Methodik (mangelhafte Einarbeitung des Personals, Pipettierfehler, verschmutzte Küvetten, Ablesefehler etc.)
- fehlende Qualitätskontrolle (intern, extern)
- Ausbildung und Information des medizinischen Personals
- regelmäßige Fortbildung des Laborpersonals (und Dokumentation dieser)
- regelmäßige Wartung der Geräte (und Dokumentation dieser)
- automatische Übertragung von Messresultaten an eine Laborsoftware (Vermeidung von Schreibfehlern)
- Übermittlung des Ergebnisses erst nach medizinischer Validierung durch einen Tierarzt oder eine Tierärztin

Postanalytische Fehler

- Schreibfehler bei manuellem Übertrag der Resultate in Computerprogramme
- Interpretationsfehler

7.3 Qualitätssicherung

Qualitätssicherung ist für alle Praxislabore wichtig, für kleine genauso wie für große.

Maßnahmen zur Fehlervermeidung und Qualitätssicherung

- Erstellung eines Plans zur Qualitätssicherung
- Verwendung adäquater Geräte und Methoden
- Erstellung von schriftlichen Standardarbeitsanweisungen (= Standard Operating Procedures, **SOPs**)
- interne Qualitätskontrolle (kommerzielles Kontrollmaterial)
- externe Qualitätskontrolle (Ringversuche)
- Verwendung von Regeln zur Interpretation der Ergebnisse interner und externer Qualitätskontrolle

Labore, die diese Qualitätsanforderungen erfüllen, können auch in der Veterinärmedizin akkreditiert werden. Eine **Akkreditierung** erfolgt durch ein Komitee der europäischen Spezialistengruppe für klinische Laboratoriumsdiagnostik in der Veterinärmedizin (**European College of Veterinary Clinical Pathology; ECVCP**). Eine Zertifizierung kann auch nach **DIN EN ISO 17189** (eine speziell auf das Qualitätsmanagement von medizinischen Laboren ausgerichtete Norm) erfolgen oder nach **DIN EN ISO 9001** (eine auf Qualitätsmanagement allgemein ausgerichtete Norm).

Qualitätssicherung im Labor

Bei jedem Labortest können **zufällige** oder **systematische Fehler** auftreten.

Zufällige Fehler

Zufällige Fehler entstehen durch Faktoren, die die Messungen zufällig beeinflussen, wie z. B. unterschiedliche Proben- oder Reagenzvolumina (z. B. Pipettierfehler). Zufällige Fehler entstehen vor allem bei manuellen Methoden. Durch eine tägliche Messung einer internen Qualitätskontrolle, d. h. eines standardisierten Materials, das in der Regel vom Hersteller der Reagenzien oder Labor-

geräte bezogen wird, können zufällige Fehler erkannt werden, indem man den **Variationskoeffizienten (VK)** berechnet. Dieser ist ein Maß für die Streuung und spiegelt die **Präzision** einer Methode wider.

$$\text{VK (in \%)} = \frac{\text{Standardabweichung (s)}}{\text{Mittelwert}} \times 100$$

Man unterscheidet zwischen einem Intra-assay-Variationskoeffizienten und einem Interassay-Variationskoeffizienten.

7

Der **Intraassay-Variationskoeffizient** beschreibt zufällige Fehler, die bei wiederholter Messung einer Probe in einem bestimmten Testansatz erwartet werden können. Der **Interassay-Variationskoeffizient** repräsentiert zufällige Fehler, die bei wiederholter Messung einer Probe (oder eines Kontrollmaterials) bei verschiedenen Testansätzen (z. B. an verschiedenen Tagen) zu erwarten sind.

Der Intraassay-Variationskoeffizient sollte immer kleiner sein als der Interassay-Variationskoeffizient. Welcher VK für eine Methode akzeptabel ist, hängt von der biologischen Variation des Parameters ab. So muss eine Methode sehr präzise sein, wenn schon kleinste Veränderungen des Messwertes biologische Veränderungen beim Patienten widerspiegeln, wogegen eine hohe Präzision nicht erforderlich ist, wenn der Parameter auch physiologischerweise großen Schwankungen unterliegt, die keine klinische Bedeutung haben.

Systematische Fehler

Systematische Fehler (Unrichtigkeit, englisch: Bias) sind Fehler, die z. B. durch eine falsche Eichung eines Gerätes oder durch eine Verunreinigung der Proben auftreten. Sie äußern sich in einer (oft) konstanten

oder auch proportionalen Verschiebung der Messwerte. Systematische Fehler beeinflussen die **Richtigkeit**, sie können sich sowohl addieren als auch gegenseitig aufheben.

Mittlerer systematischer Fehler (Mittelwertabweichung; englisch: Bias) = [Mittelwert aus Wiederholungsmessungen] – [Zielwert].

Der **Zielwert** stellt den vom Hersteller des Qualitätskontrollmaterials optimal zu erreichenden »Sollwert« dar.

Abbildung 7.1 verdeutlicht die Fehlertypen sowie Präzision und Richtigkeit am Beispiel einer Schießscheibe und als Bland-Altman-Diagramm.

Jedes Labor (auch jedes Praxislabor) sollte ein Qualitätssicherungsprogramm haben, um die oben genannten Fehler aufzudecken.

Für die Qualitätssicherung ist die Durchführung einer internen und externen Qualitätskontrolle wichtig.

Interne Qualitätskontrolle

Die interne Qualitätskontrolle wird mit kommerziell erhältlichen Kontrollmaterialien durchgeführt.

Kalibriermaterial und Kontrolle dürfen nicht identisch sein!

Der Zielwert des Kontrollmaterials sollte idealerweise in dem Messbereich liegen, der für die medizinische Entscheidungen relevant ist (**medizinischer Entscheidungsbereich**). Dies ist jedoch nicht immer gewährleistet, da es sich in der Regel um humanmedizinische Kontrollproben handelt.

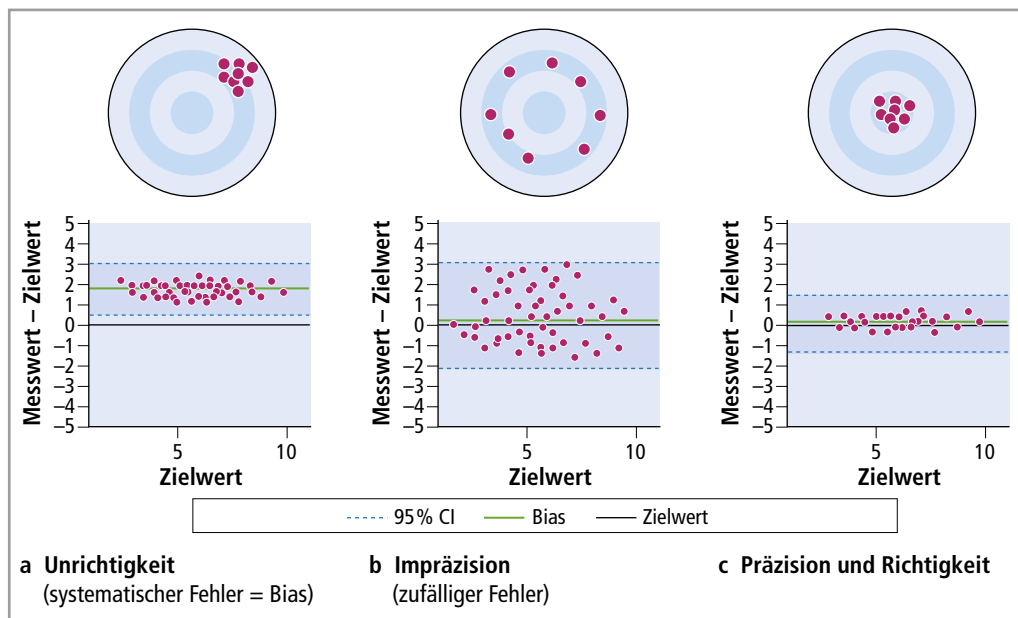


Abb. 7.1 Fehlermöglichkeiten von Labortests. Oben: schematisch dargestellt als Schiebscheibe; unten: als Bland-Altman-Diagramm. In den Bland-Altman-Diagrammen wird die Differenz aus dem Zielwert (d.h. dem optimal zu erreichenden »Sollwert« des Qualitätskontrollmaterials) und dem tatsächlichen Messergebnis auf der y-Achse aufgetragen. Auf der x-Achse ist der Zielwert in aufsteigender Konzentration aufgetragen. Die mittlere Differenz des tatsächlichen Messwertes vom Zielwert entspricht dem Mittelwertunterschied (englisch: »Bias«). Ein großer Mittelwertunterschied

spiegelt somit einen systematischen Fehler wider. Eine hohe Streuung der Einzelwerte und somit ein hohes 95 %-Konfidenzintervall (95 % CI) spricht für eine hohe Impräzision infolge eines zufälligen Fehlers.

- a) Ergebnisse einer präzisen Methode, die jedoch einen systematischen Fehler (Bias) zeigt
- b) Ergebnisse einer impräzisen Methode infolge zufälliger Fehler (minimaler Bias, jedoch hohe Streuung und somit hohes 95 %-Konfidenzintervall)
- c) Ergebnisse einer präzisen und richtigen Methode (minimaler Bias, geringes 95 %-Konfidenzintervall)

Durchführung

- beim Start eines Messverfahrens
- an jedem Tag, an dem mit dem Verfahren Patientenproben gemessen werden
- nach jedem Eingriff am Messgerät (Neustart nach Abschalten des Gerätes, Kalibration, nach Reparatur und Wartung, Reagenzienwechsel)
- Verwendung von Kontrollmaterial mit Zielwerten in mindestens zwei unterschiedlichen Konzentrationen (»normal«,

»abnormal«; für hämatologische Messungen in der Regel drei Konzentrationen: »niedrig«, »normal«, »hoch«)

Auswertung der Ergebnisse

- Eintragen der Einzelmesswerte in sog. **Levey-Jennings-Diagramme** (Abb. 7.2)
- Berechnung von Variationskoeffizient und Bias von mindestens 20 Kontrollmesswerten über maximal 4 Monate
- Bewertung nach bestimmten Regeln