

Qualität im analytischen Labor

Qualitätssicherungssysteme

Maßnahmen zur Qualitätssicherung

Der ganzheitliche Qualitätsgedanke

Herausgegeben von
Stavros Kromidas

Mit Beiträgen von
M. Bender, A. Boenke, F. Eßer, L. Ferley
Ch. Gertz, G. Görlitz, J. Guardiola
R. Klinkner, S. Kromidas, J. S. Morkowski
G. Papke, R. Rauchschwalbe, H.-J. Strüh



Weinheim • New York
Basel • Cambridge • Tokyo

Inhaltsverzeichnis

Qualitätssicherungssysteme

1 Akkreditierung - ein Mittel zur Sicherung und Steigerung der Qualität im Laboratorium. 1

Fjedor Eßer

1.1	Einführung	2
1.2	Rückblick	4
1.3	Qualitätssicherung - Qualitätsmanagement	8
1.4	Verlauf eines Akkreditierungsverfahrens.	10
1.4.1	Erste Kontaktaufnahme.	13
1.4.2	Antragstellung	16
1.4.3	Laborbegehung.	20
1.4.4	Eigentliche Akkreditierung	28
1.5	Akkreditierungsorganisationen und -Institutionen	31
1.6	Ausblick	32
1.7	Literatur.	33

2 Die Praxis der GLP als QS-System in der chemischen Industrie. 35

Rudolf Rauchschnalbe

2.1	Einführung	36
2.2	Geltungsbereich	36
2.3	Internationale Anpassung	40
2.4	Was heißt Qualität im Labor?	41
2.5	Qualitätskosten	42
2.6	Was unterscheidet ein Labor unter GLP von einem nicht-GLP-Labor?	43
2.7	Erfahrungen bei der Umsetzung von GLP.	44
2.7.1	SOPs.	44
2.7.2	Motivation	45

X	Inhaltsverzeichnis	
2.8	Organisation einer Prüfeinrichtung	46
2.9	Studie/Prüfung	47
2.9.1	Kurzzeitprüfungen	48
2.9.2	Prüfmustercharakterisierung	49
2.9.3	Identifizierung von Prüfmustern	50
2.10	Rohdaten-Dokumentation	50
2.11	Computer im Labor	51
2.11.1	Computer-Einsatz allgemein	51
2.11.2	Rohdaten-Dokumentation mit Computer	53
2.12	Berichtsprüfung	55
2.13	Statement of Compliance (SOC)	55
2.14	Archivierung	56
2.15	Behördliche Inspektion	58
2.15.1	GLP-Bescheinigung	59
2.15.2	Wiederholung der Inspektion	59
2.16	Nutzen	60
2.17	Resümee	60
2.18	Literatur	61
 3	 Vergleich zwischen Guter Laborpraxis und Akkreditierung nach EN 45001	 63
	<i>Roman Klinkner</i>	
3.1	Einführung	64
3.2	Historie und Zielsetzung der QS-Systeme	64
3.3	Geltungsbereich und Einsatzgebiete	67
3.4	Überwachungsstellen	70
3.5	Unterschiedliche Nomenklaturen	71
3.6	QS-Elemente und ihre Bedeutung in beiden Systemen	72
3.6.1	Aufbauorganisation und Verantwortlichkeiten	72
3.6.2	Geeignete räumliche, personelle und apparative Ausstattung	73
3.6.3	Personalqualifikation	74
3.6.4	Geräte und Kalibrierung	75
3.6.5	Elektronische Datenverarbeitung	76
3.6.6	Proben, Muster und Prüfgegenstände	78
3.6.7	Dokumente und deren Lenkung	79
3.6.8	Prüfmethoden, Prüfverfahren	81
3.6.9	Aufzeichnungen, Rohdaten	83
3.6.10	Prüfberichte	84
3.6.11	Internes Qualitätssicherungsprogramm	85

3.6.12	Unteraufträge	86
3.7	Besondere Forderungen der GLP.	87
3.8	Besondere Forderungen der Akkreditierung	88
3.9	Kosten und Wirtschaftlichkeit	89
3.10	Ausgewogenheit von QS-Maßnahmen	90
3.11	Andere wichtige QS-Systeme im Laborbereich	91
3.12	Zusammenfassung und Ausblick	93
3.13	Anhang	95

4 Qualitätssicherung im analytischen Labor - worauf es ankommt 99

Günter Papke

4.1	Einführung, Definitionen	100
4.2	Regelwerke, Literatur.	101
4.3	Eckpfeiler für ein Qualitätssicherungs-Konzept im Analysenlabor.	102
4.4	Realisierung des Qualitätssicherungs-Konzeptes.	103
4.4.1	QS-System, QS-Handbuch gemäß DIN/EN 45001.	103
4.4.2	Dialog zwischen den Partnern Auftraggeber und Labor.	105
4.4.2.1	Definition der Untersuchungsziele durch den Kunden.	105
4.4.2.2	Auswahl des geeigneten Verfahrens durch das Labor.	106
4.4.2.3	Prozedere nach der Ergebnis vorläge.	106
4.4.2.4	„Rahmenvertrag“.	106
4.4.3	Adäquate Qualifikation von Labor und Auftraggeber.	107
4.4.4	Richtige Anwendung der AQS.	107
4.4.4.1	Interne AQS.	107
4.4.4.2	Externe AQS/AQK (Ringversuche).	112
4.4.5	AQS in Spezialfällen.	113
4.4.5.1	Für langwierige Analysen (z.B. organischer Spurenkomponenten).	113
4.4.5.2	Selten angewandte Analysenverfahren.	113
4.4.6	Strategische Vorgehensweise.	114
4.4.7	QS-«bei der Probenahme und Probenvorbereitung.	119
4.5	Fazit, Ausblick.	120
4.6	Erläuterungen, Literaturhinweise.	121
4.7	Anhang	122
4.7.1	Zusammenstellung von Regelwerken für die Begriffe Qualität und Qualitätssicherung	122
4.7.2	Auszug aus dem QS-Handbuch der HLfU.	124
4.7.3	Auszug aus einem Meßplatz-Handbuch des Zentrallabors der HLfU.	125

XII	Inhaltsverzeichnis	
4.7.4	Behandlung von Unstimmigkeiten und Reklamationen (Auszug aus dem Rahmen-QS-Handbuch der HLfU)	.127
4.7.5	Gekürzter Auszug aus dem Kapitel 10 der Euroguide „AQC for water analysis“ (1993)	.130

Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung

5	Standardreferenzmaterialien (CRMs) - Anforderungen und Einsatz	.135
	<i>Achim Boenke</i>	
5.1	Einführung	.136
5.2	Herstellung von zertifizierten Referenzmaterialien (CRMs)	.138
5.2.1	Grundlegende Charakteristika, Anforderungen und Spezifikationen	.138
5.2.2	Durchführbarkeitsstudien	.140
5.2.3	Homogenität	.144
5.2.4	Stabilität	.146
5.2.5	Zertifizierung	.148
5.2.5.1	Anforderungen an die Analysen verfahren	.148
5.2.5.2	Design der Zertifizierungsstudie	.149
5.2.5.3	Bewertung der Resultate	.150
5.3	Einsatz von zertifizierten Referenzmaterialien (CRMs)	.153
5.4	Wer stellt zertifizierte Referenzmaterialien (CRMs) her?	.155
5.5	Literatur	.156
6	Ringversuche als Mittel zur Qualitätssicherung von Methoden und Laboratorien	.159
	<i>^Gerhard Görlitz</i>	
6.1	Einführung	.160
6.2	Organisation und Ablauf eines Ringversuchs	.160
6.2.1	Zielsetzung des Versuchs und Wahl der Organisationsform	.160
6.2.2	Auswahl der Methode	.162
6.2.3	Auswahl des Prüfmaterials	.163
6.2.4	Vorversuch	.164

6.2.5	Ausschreibung	164
6.2.6	Ringversuchsunterlagen	165
6.2.7	Auswertung	168
6.2.8	Berichterstattung und Publikation	169
6.3	Statistik	170
6.4	Graphische Darstellung	172
6.4.1	Box- und Whisker-Plot	172
6.4.2	Das „Sprit Level“-Design nach Youden	173
6.5	Bewertung und Anwendung von Ringversuchsergebnissen . . .	175
6.6	Ringversuche zur Beurteilung von Laboratorien	177
6.7	Zusammenfassung	178
6.8	Literatur	179

7 Methodenvalidierung und Bewertung von Analysenergebnissen 181

Christian Gertz

7.1	Einführung	182
7.2	Definitionen	183
7.2.1	Genauigkeit (accuracy).	184
7.2.2	Richtigkeit (trueness, accuracy of the mean).	184
7.2.3	Präzision (precision).	185
7.2.4	Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenze (limit of detection and limit of determination).	186
7.2.5	Spezifität und Selektivität (specifity and selectivity).	187
7.2.6	Linearität und Arbeitsbereich (lineartiy and ränge).	188
7.2.7	Robustheit (ruggedness).	188
7.3	Methodenvalidierung	189
7.3.1	Auswahl der Arbeitsmethode und Erstellung einer Arbeitsanweisung	190
7.3.2	Arbeitsbereich und Kalibrierfunktion	191
7.3.3	Berechnung der Verfahrenskenngrößen	192
7.3.4	Überprüfung einzelner Verfahrensschritte und Prüfung auf Interferenzen	198
7.3.5	Prüfung der Robustheit	200
7.3.6	Revalidierung	201
7.4	Bewertung von Analysenergebnissen unter Anwendung von Wiederhol- und Vergleichspräzision	202
7.5	Schlußbemerkung	205
7.6	Literatur	206

XIV Inhaltsverzeichnis

8 Bedeutung eines LIMS in der Qualitätssicherung 207

Manfried Bender

8.1	Einführung	208
8.2	Material- und Informationsfluß	209
8.3	Labortypen	211
8.4	Datenkreise	213
8.5	LIMS-Funktionen	216
8.5.1	Stammdatenbearbeitung	217
8.5.2	Probenannahme	218
8.5.3	Probenbearbeitung	219
8.5.4	Ergebnisvalidierung	220
8.5.5	Fertigmelden und Befundverteilung	220
8.5.6	Archivierung	220
8.6	Zusammenfassung	221
8.7	Literatur	222

Der ganzheitliche Qualitätsgedanke

9 Qualitätskosten 223

Jaime Guardiola

9.1	Einführung	224
9.2	Definition	225
9.3	Sichtbare und nicht sichtbare Qualitätskosten	225
9.4	Kosten der Qualität	226
9.5	Qualitätskostenarten	226
9.6	Senkung der Qualitätskosten	226
9.7	Optimierung der Qualitätskosten	228
9.8	Qualitätsniveau; Anforderung	228
9.9	Das Projekt Qualitätskosten	229
9.10	,% Qualitätskostenerfassung	230
9.11	Aktivität/Kosten-Matrix	231
9.12	Der ständige Verbesserungsprozeß	232
9.13	Prüfkosten; Sicherung und Sicherstellung der Qualität	234
9.14	Präventive Qualitätssicherung	235
9.15	Automationsgrad und Wirtschaftlichkeit; Kostenminimierung	236
9.16	Schlußbetrachtung	238
9.17	Literatur	238

10 Grundsätze der QS im Prüfwesen 239

Janusz S. Morkowski

10.1	Einführung	240
10.2	Qualitätsmanagement	240
10.2.1	Qualitätspolitik	241
10.2.2	Qualitätsprogramm	242
10.3	QS im Prüflabor	245
10.3.1	Standardarbeitsanweisungen SAA und LOG-Bücher von Prüfmitteln	246
10.3.2	Standardarbeitsanweisungen SAA für Prüfverfahren	246
10.3.3	Prüfplan und Arbeitsprotokoll	246
10.3.4	Prüfbericht/Untersuchungsbericht	247
10.4	Elemente und logistische Regelungen des QS-Systems	247
10.4.1	Rückverfolgbarkeit und Archivierung der Prüfbjekte	248
10.4.2	Kennzeichnung der Prüfmittel	248
10.4.3	Lenken (Beherrschen) von Dokumenten	248
10.4.4	Vertraulichkeit von Standardarbeitsanweisungen SAA	249
10.4.5	Ankommende und abgehende Sendungen	249
10.4.6	Qualitätssicherungshandbuch QSHB	249
10.4.7	Interne Qualitätsaudits	252
10.4.8	Klassifikation des Qualitätssicherungs-Systems	252
10.4.9	Begriffe	252
10.5	Verkehr mit Auftraggebern	253
10.5.1	Vertrags- bzw. Auftragsüberprüfung	253
10.5.2	Unteraufträge an Dritte	253
10.5.3	Management größerer Projekte	254
10.5.4	Beanstandungen durch Auftraggeber	255
10.5.5	Vertraulichkeit gegenüber Dritten	255
10.6	Qualitätsförderung	255
10.6.1	Schulen des Personals	256
10.6.2	Validierung und Freigabe von Prüfverfahren	256
10.6.2.1	Die verschiedenen Validierungsmethoden	257
10.6.2.2	Freigabe validierter Prüfverfahren und Zuständigkeit	261
10.6.3	Überwachung der Prüfmittel	262
10.6.3.1	Dokumentation und Kennzeichnung	263
10.6.3.2	Phasen der Überwachung	263
10.6.3.3	Referenzgrößen	264
10.6.4	Qualität von Ergebnissen und Verfahren	265
10.7	Schlußbemerkungen	266

XVI Inhaltsverzeichnis

11 Qualitätskriterien bei der Analytik von biologischen Proben . . 277

Hans-Joachim Strüh

11.1	„Ganzheitliche“ Qualität?	278
11.2	Qualitätsprüfung von Pflanzen (Beispiel).	278
11.2.1	Messung einzelner Prüfparameter.	280
11.2.2	Beurteilung der „technischen“ Qualität	281
11.2.3	Beurteilung der Gebrauchswert-Qualität	283
11.2.4	Beurteilung der biologischen und therapeutischen Qualität.	287
11.3	Zusammenfassung	289
11.4	Literatur.	290

12 Qualitätsmanagement im Laborbereich 291

Lutz Ferley

12.1	Der Ärger mit der Qualität	292
12.2	Die Laborarbeit als Prozeß.	293
12.2.1	Die ISHIKAWA-Analyse.	294
12.2.2	Die Fehlermöglichkeiten und Einflußanalyse (FMEA).	296
12.2.3	Statistische Prozeßregelung (SPC) und Statistische Qualitätsregelung (SQC).	302
12.3	Das Labor als Dienstleistungsbetrieb.	306
12.3.1	Das Messen der Kundenzufriedenheit	309
12.3.2	Quality Function Deployment (QFD).	310
12.4	Ist das alles wirklich nötig?	319
12.5	Literatur.	320

13 Qualität und Bio-Logik 321

Stavros Kromidas

13.1	Einführung	322
13.2	Die Erfolgskonzepte der Natur.	323
13.2.1	Flexibilität - erfolgreicher als Spezialisierung?	324
13.2.2	Logik und Bio-Logik	325
13.2.3	Einige Beispiele.	328
13.3	Was ist Qualität?	332
13.3.1	Funktionstüchtigkeit als Merkmal der Qualität	333
13.3.2	Qualität; Produkt- und Produktionsqualität	334

13.4	Die Welt des Labors.	338
13.4.1	Es gäbe eine Organisation.	339
13.4.2	... die funktionieren soll.	339
13.4.3	Qualität im Laboralltag.	341
13.4.4	Praktische Konsequenzen.	341
13.5	Schlußwort.	346
13.6	Literatur.	346

Anhang 1	Deutsche und englische Abkürzungen aus dem Bereich „Qualitätssicherung und Normen“.	347
Anhang 2	Definitionen und Erläuterungen.	351
Anhang 3	OECD GLP Consensus Document No. 7 (deutsche Übersetzung).	365
Anhang 4	OECD GLP Consensus Document No. 8 (deutsche Übersetzung).	377
Register.	387