

Richtlinie zur internen Qualitätskontrolle

Anhang zum Konzept für Qualitätssicherung im medizinischen Labor (Konzept QUALAB)

Interne Qualitätskontrolle

Version 2.7
(04.11.2013)

Bemerkung:

Im Falle von Unterschieden zwischen dem deutschen und dem französischen Text, ist der deutsche massgebend.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung für Betreiber eines Praxislabors.....	3
1.1	Betroffene Analysen	3
1.2	Kontrollmaterialien	3
1.3	Kontrollfrequenz.....	3
1.4	Zielwerte	3
1.5	Kontrollbereiche.....	3
1.6	Kriterien für einen Kontrollalarm	3
1.7	Massnahmen bei einem Kontrollalarm	4
1.8	Dokumentation	4
2	Einleitung.....	5
3	Zweck.....	5
4	Rechtsgrundlage.....	5
5	Interne Qualitätskontrolle in den Fächern: Hämatologie, Immunologie und Klinische Chemie.....	6
5.1	Vorbereitung der internen Qualitätskontrolle	6
5.2	Häufigkeit der internen Qualitätskontrolle.....	6
5.2.1	Einfache Analysensysteme	6
5.2.2	Komplexe Analysensysteme	7
5.3	Vorgehen.....	7
5.3.1	Grundsätzliche Bemerkungen.....	7
5.3.2	Festlegung der Toleranzbreiten.....	7
5.3.3	Statistische Grundlagen	8
5.3.4	Ermittlung der Warn- und Alarmgrenzen.....	8
5.4	Regeln zur Beurteilung der internen QK.....	9
5.4.1	Durchführung	9
5.4.2	QK in Ordnung	9
5.4.3	QK Warnung.....	10
5.4.4	QK ausser Kontrolle	11
5.4.5	«Neues» Kontrollmaterial	12
5.5	Korrekturmassnahmen	13
6	Mikrobiologie.....	13
7	Transfusionsmedizin.....	13
8	Genetik.....	13
9	Dokumentation der Kontrollergebnisse.....	13
10	Änderungen gegenüber der Version 2.5 vom 18.04.2013	13
11	Literatur	14
12	Anhänge.....	15
Anhang A	Maximale Toleranzbreiten Interne Qualitätskontrolle (3s Bereich)	15
Anhang B	Liste der einfachen Analysensysteme	18
Anhang C	Beispiel Darstellung / Berechnung Interne QK	19
Anhang D	Glossar.....	21

1 Zusammenfassung für Betreiber eines Praxislabor

1.1 Betroffene Analysen

Für alle medizinischen Laboranalysen, muss regelmässig eine interne Qualitätskontrolle nach den Vorgaben der Qualab durchgeführt werden, sobald diese nach der eidg. Analysenliste oder als Teil einer Fallpauschale gemäss KVG abgerechnet werden.

Ausgenommen von dieser Regelung folgende Analysen der Grundversorgungsliste: Schwangerschaftstest, StrepA Schnelltest, Uricult, Urinesteststreifen, Differenzialblutbild, Urinsediment.

1.2 Kontrollmaterialien

Bei der internen Qualitätskontrolle muss eine Kontrollprobe analysiert werden. Dies muss mit den gleichen Reagenzien oder Elektroden, die auch für Untersuchungen der Patientenproben verwendet werden, geschehen.

Der Einsatz von speziellen Qualitätskontrollsystemen, welche von diesem Verfahren abweichen ist nur in Ausnahmefällen erlaubt. Diese müssen auf Antrag des Herstellers durch die Qualab bewilligt und im Anhang B zu diesem Dokument aufgeführt werden.

1.3 Kontrollfrequenz

Analysensysteme müssen mit jeder Serie oder bei kontinuierlicher Analytik täglich kontrolliert werden.

Eine Ausnahme bilden POCT-Geräte, welche im Anhang B in der Liste «einfache Analysensysteme» aufgeführt sind, sofern diese Geräte am selben Ort benutzt werden, an dem auch die Blutentnahme erfolgt. Bei diesen Systemen muss mindestens alle zwei Wochen eine Kontrollmessung durchgeführt werden.

Zusätzlich müssen alle Geräte kontrolliert werden, sobald neue Reagenzien eingesetzt werden, nach Wartung, Kalibration oder Reparaturen am Gerät, sowie immer wenn fragliche Resultate ermittelt werden.

1.4 Zielwerte

Als Zielwert wird der im Beipackzettel des Kontrollmaterials angegebene Sollwert verwendet. In begründeten Fällen kann dieser Zielwert angepasst werden.

1.5 Kontrollbereiche

Als Kontrollbereich wird der Bereich den der Hersteller im Beipackzettel angibt oder die Qualab Toleranz aus Anhang A (als 3s Bereich) verwendet. Es muss der engere Bereich gewählt werden.

1.6 Kriterien für einen Kontrollalarm

Liegt ein Messwert ausserhalb der 3s Grenze oder liegen zwei aufeinander folgende Messwerte ausserhalb der 2s Grenze muss ein Kontrollalarm ausgelöst werden.

1.7 Massnahmen bei einem Kontrollalarm

Die Analytik ist umgehend zu stoppen, es dürfen keine Patientenresultate mehr freigegeben werden bis das Problem gelöst ist.

Zuerst muss das Messsystem auf mögliche Fehler untersucht werden. Sobald alle gefundenen Fehler behoben sind, muss eine interne Qualitätskontrolle durchgeführt werden. Liegt das Resultat der Kontrollmessung innerhalb des 2s-Bereichs, dürfen mit dem Gerät wieder Patientenproben analysiert werden.

Alle Werte welche zwischen der letzten guten Kontrollmessung vor dem Kontrollalarm und dem Kontrollalarm ermittelt wurden, müssen nochmals einer medizinischen Validation unterworfen werden. Unplausible Werte müssen wiederholt werden, sofern das Probenmaterial noch verfügbar ist. Falls dies aus technischen Gründen nicht möglich ist (z.B. bei POCT Verfahren), muss der Wert mit einem entsprechenden Hinweis versehen werden.

1.8 Dokumentation

Alle Messwerte müssen 5 Jahre aufbewahrt werden.

Die Werte der internen tabellarisch und grafisch (z.B. Kontrollkarte) dargestellt werden. Die Dokumentation kann auf Papier oder in elektronischer Form erfolgen.

2 Einleitung

Die interne Qualitätskontrolle dient der kontinuierlichen Überwachung und Dokumentierung der Qualität des analytischen Prozesses. Sie soll sicherstellen, dass die Analysenresultate zuverlässig sind und für diagnostische und therapeutische Fragestellungen verwendet werden können.

Die Rechtsgrundlage für die vorliegende Richtlinie begründet sich auf dem KVG und der KVV, sowie auf dem zwischen den Leistungserbringern und den Kostenträgern abgeschlossenen «Grundvertrag zur Qualitätssicherung im medizinischen Labor» (Grundvertrag QUALAB).

Um den unterschiedlichen Anforderungen in den einzelnen Fachdisziplinen Rechnung zu tragen, sind die Richtlinien in folgende Kapitel unterteilt: Hämatologie/Immunologie/Klinische Chemie; Mikrobiologie; Transfusionsmedizin und Genetik.

Die Richtlinien berücksichtigen die Tatsache, dass die Komplexität der auf dem Markt erhältlichen Analysensysteme sehr unterschiedlich ist. Entsprechend sind die Anforderungen an einfache und komplexe Analysensysteme spezifisch formuliert.

Es wird erläutert, wie die internen Qualitätskontrollen vorzubereiten sind, in welcher Frequenz diese durchgeführt und wie die Ergebnisse ausgewertet werden müssen.

Im Anhang findet sich eine Liste der für die einzelnen Parameter spezifischen Toleranzbreiten, sowie eine Zusammenstellung der von der QUALAB anerkannten «Einfachen Analysensysteme».

3 Zweck

Die interne und externe Qualitätskontrolle ist ein unverzichtbares Element im Qualitätssicherungskonzept eines medizinischen Laboratoriums, die es dem Laborpersonal und der Laborführung erlauben zu beurteilen, ob der analytische Prozess unter Kontrolle ist und die Laborresultate für diagnostische und therapeutische Zwecke verwendet werden können. Während die externe Qualitätskontrolle der Kontrolle der Richtigkeit der Analytik dient und einen Vergleich mit anderen (z.B. Referenz-) Methoden erlaubt, soll mit der internen Qualitätskontrolle primär die Präzision und sekundär (bei Kontrollmaterial mit deklarierten Sollwerten) auch die Richtigkeit überprüft werden.

Interne und externe Qualitätskontrolle machen nur dann einen Sinn, wenn sie in der richtigen Frequenz eingesetzt und die Ergebnisse kritisch beurteilt werden. Die Resultate müssen gemeinsam mit dem Laborverantwortlichen diskutiert und falls notwendig, Konsequenzen beschlossen werden. Der korrekte Umgang mit den Laborresultaten wird im Kurs «Fähigkeitsausweis Praxislabor» des KHM und der FAMH-Weiterbildung zum Laborleiter vermittelt.

Mit der Unterteilung der Anforderungen bezüglich Frequenz der internen Qualitätskontrolle in zwei Kategorien, wie dies im Abschnitt 5.2 dargestellt ist, wird bezweckt, den verschiedenen Gerätekonzeptionen und dem unterschiedlichen Probendurchsatz Rechnung zu tragen, der mit diesen Gerätesystemen erreicht wird.

4 Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage der Verpflichtung zur Qualitätssicherung im medizinischen Laboratorium ist im Krankenversicherungsgesetz (1) bzw. in der Krankenversicherungsverordnung (2) des Bundesrates geregelt. Eine vollumfänglich durchgeführte Qualitätssicherung wird gemäss den erläuternden Bestimmungen in der Eidgenössischen Analysenliste auch als Voraussetzung für die Vergütung der Analysen durch die Krankenversicherung gefordert (3).

Im Grundvertrag zur Qualitätssicherung im medizinischen Labor (Grundvertrag QUALAB) (4), abgeschlossen zwischen den Leistungserbringern und den Kostenträgern, legen die Vertragspartner fest, dass die Ausführungsbestimmungen gemäss dem Konzept für Qualitätssicherung im medizinischen Labor (Konzept QUALAB) (5) Gültigkeit haben und dass insbesondere eine externe und interne Qualitätskontrolle gemäss den Vorgaben der QUALAB gefordert wird.

Die vorliegende «Richtlinie zur Internen Qualitätskontrolle» ist ein integraler Bestandteil dieser Ausführungsbestimmungen.

5 Interne Qualitätskontrolle in den Fächern: Hämatologie, Immunologie und Klinische Chemie

5.1 Vorbereitung der internen Qualitätskontrolle

Dokumentation

Grundsätzlich gilt:

- Für jeden Analyten und jeden «Level» des Kontrollmaterials muss eine OK-Karte erstellt werden (Druckformular oder elektronisch). Beispiele dafür finden Sie unter <http://www.mqzh.ch/pdf/kontrollkarte.pdf>, <http://www.cscq.ch/d/iqk/iqk.htm> und www.sccc.ch.
- Bei einem neuen Kontrollmaterial bzw. bei einer neuen Charge muss die OK-Karte an die neuen Grenzen angepasst werden.

5.2 Häufigkeit der internen Qualitätskontrolle

Auf Grund der unterschiedlichen Analysenzahl und Komplexität der Analysensysteme werden die Anforderungen grundsätzlich in die zwei Kategorien «Einfache Analysensysteme» und «Komplexe Analysensysteme» getrennt:

5.2.1 Einfache Analysensysteme

Unter einem einfachen System versteht man Analysengeräte mit geringem Durchsatz (Einzelanalysen), bei denen für jeden Test eine neue Reagenzien-/Messeinheit verwendet wird, die auf Grund ihrer Eigenschaften speziell für dieses Gerät geeignet ist. Die Kalibration erfolgt in der Regel elektronisch z.B. via Chip oder Magnetstreifen.

Die Bedienung darf nur wenige Schritte umfassen und die Wartung muss auf ein Minimum beschränkt sein. Geräte, welche mit einem flüssigen oder aufzulösenden Reagens (nach-)kalibriert werden, fallen nicht unter die Kategorie «Einfache Analysensysteme».

Die von der QUALAB genehmigte Liste der einfachen Analysengeräte, die in diese Regelung eingeschlossen sind, finden Sie im Anhang B.

Die Regelungen gelten für alle Laboratorien, die ein geschlossenes System benutzen, solange die Blut-(Proben-)entnahmen am selben Ort wie die Analysen durchgeführt werden.

Diese Regelungen gelten ebenfalls für einfache Analysensysteme im Spital, die vom Pflegepersonal verwendet werden.

Für Laboratorien, welche externe Aufträge bearbeiten und für komplexe Analysen z.B. infektionsserologische Tests, gelten die Standard-Regeln für die interne Qualitätskontrolle, wie sie im nachfolgenden Abschnitt 5.2.2 dargestellt sind.

Frequenz der internen Qualitätskontrolle bei den unter 5.2.1. genannten Systemen:

Eine interne Qualitätskontrollprobe muss nach folgenden Gesichtspunkten analysiert werden:

- In regelmässigen Abständen, aber mindestens alle zwei Wochen. Falls der Hersteller des Gerätes häufigere Kontrollmessungen verlangt, sind die Angaben des Herstellers zu befolgen.
- Zusätzlich zu den Minimalbedingungen muss eine Probe der internen Qualitätskontrolle in folgenden Situationen analysiert werden:
 - Bei jeder neuen Charge der Reagenzien
 - Nach neuer Kalibration
 - Bei der Verwendung einer neuen Pipette (wenn das Probenvolumen kritisch ist)
 - Bei technischen Problemen, nach Wartung oder Reparaturen am Gerät
 - Jedes Mal, wenn Zweifel an der Zuverlässigkeit des Systems bestehen.

5.2.2 Komplexe Analysensysteme

Komplexe Analysensysteme umfassen alle Geräte, die nicht ausdrücklich im Anhang B als einfache Analysensysteme bezeichnet sind.

Interne Qualitätskontrollen müssen nach folgenden Gesichtspunkten analysiert werden:

- Täglich mindestens einmal, bzw. einmal pro Serie (sofern Analysen durchgeführt werden). Eine Serie dauert bei kontinuierlichem Betrieb des Gerätes maximal 12 Stunden, danach muss erneut eine Kontrolle durchgeführt werden. Ebenso muss bei hohem Probendurchsatz, d.h. nach mehr als 50 Proben eine zusätzliche Kontrolle durchgeführt werden.
Eine Kontrolle ist also 12 Stunden oder 50 Patientenproben lang gültig.*
- Zusätzlich zu den Minimalbedingungen muss eine Probe der internen Qualitätskontrolle in den unter 5.2.1 erwähnten speziellen Situationen analysiert werden:
- Bei Analysensystemen mit mehreren Messmodulen muss jedes Modul separat überprüft und ausgewertet werden

5.3 Vorgehen

5.3.1 Grundsätzliche Bemerkungen

Die Konzentration des Analyten in der betreffenden Charge des Kontrollmaterials wird im vorgegebenen Rhythmus gemessen. Auf eine Vorperiode (= Ermittlung von Werten vor der definitiven Einführung des Kontrollmaterials) kann verzichtet werden, wenn Kontrollmaterialien mit deklarierten Werten verwendet werden.

5.3.2 Festlegung der Toleranzbreiten

Die kommerziell erhältlichen Kontrollmaterialien sind entsprechend dem Beipackzettel mit Methoden- bzw. Geräte-spezifischen Sollwerten versehen. Diese Sollwerte bilden den ersten Zielwert. Sofern nicht anders bezeichnet, gilt der angegebene Bereich als +/- 3s Bereich. Es ist zu beachten, dass bei kommerziellen Kontrollmaterialien die Variabilität zwischen den Analysensystemen berücksichtigt ist.

Wenn innert nützlicher Frist genügend eigene Daten zur Verfügung stehen (> 10 Werte innerhalb eines Monats), so kann aus diesen Daten ein neuer Zielwert mit den entsprechenden Toleranzen berechnet werden. Zielwert und Toleranzgrenzen müssen im vom Hersteller vorgegebenen Bereich liegen.

Die maximal tolerierte Abweichung vom Zielwert entspricht aber in jedem Fall der von der QUALAB festgelegten maximalen Abweichung in der internen Qualitätskontrolle oder, sofern diese enger gesetzt ist, derjenigen des Herstellers des Kontrollmaterials. Die von der QUALAB festgelegten Werte finden Sie im Anhang A.

Das Beispiel im Anhang C zeigt, wie aus der maximal tolerierten Abweichung die Standardabweichung ermittelt werden kann, die auf dem Kontrollblatt eingetragen werden muss.

** Wenn die Anzahl Patientenganalysen nicht mit vernünftigem Aufwand gezählt werden kann, so muss im Tagesmittel jeweils pro 50 Analysen eines Parameters die Qualität dieses Parameters durch eine zusätzliche Kontrolle geprüft werden.*

5.3.3 Statistische Grundlagen

Aus den eigenen Qualitätskontroll-Werten lassen sich die gerätespezifischen statistischen Grundgrößen laufend berechnen:

Mittelwert:
arithmetisches Mittel aus den ersten 20 Kontroll-
Resultaten

$$\bar{X} = \sum_{i=1}^n X_n / N$$

Streuungsmaß, Standardabweichung (s)
(Schätzung ausgehend von einer Stichprobe)

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}$$

Variationskoeffizient

$$VK(\%) = \left(\frac{s}{\bar{X}} \right) \times 100$$

5.3.4 Ermittlung der Warn- und Alarmgrenzen

Aus Mittelwert und Standardabweichung lassen sich die relevanten Grenzen ermitteln.

Warngrenzen:

untere Warngrenze = Mittelwert (\bar{x}) minus 2 s
obere Warngrenze = Mittelwert (\bar{x}) plus 2 s

Alarmgrenzen = Kontrollgrenzen:

untere Kontrollgrenze = Mittelwert (\bar{x}) minus 3 s
obere Kontrollgrenze = Mittelwert (\bar{x}) plus 3 s

Nun kann die QK-Karte vorbereitet werden. Sie enthält im Minimum folgende Eintragungen (vgl. Anhang C):

- Bezeichnung des Analyten inkl. Einheit
 - Analysensystem bzw. Methode
 - Zeitintervall
 - Kontrollmaterial: Bezeichnung (Hersteller) und Chargen-Nummer
 - Eingezeichnet werden: Mittelwert (Sollwert), Warn- und Kontrollgrenzen
- Zudem sind Kolonnen vorzusehen, in welche Datum und Resultat der Qualitätskontrolle eingetragen werden. Erforderlich ist auch ein Visum der durchführenden Person (handschriftlich oder elektronisch).

5.4 Regeln zur Beurteilung der internen QK

5.4.1 Durchführung

Die Beurteilung in Bezug auf Präzision des Analysensystems und die Erkennung einer fehlerhaften Messserie erfolgt in Eigenverantwortung durch die für das Labor verantwortlichen Personen.

Die interne QK ermöglicht es, die Richtigkeit und Präzision fortlaufend mit eigenen Mitteln und in eigener Verantwortung zu überwachen. Sie vermittelt daher Sicherheit bezüglich der täglichen Analysen.

Zur Erkennung fehlerhafter Messserien stehen auf statistischen Grundlagen basierende Regeln zur Verfügung. Verwendet werden heute, wenn auch nicht selten in abgewandelter Form, die nach Westgard benannten Regeln (www.westgard.com).

Sie lassen 3 verschiedene Entscheidungen zu:

1. Die QK ist in Ordnung (d.h. die Messwerte können verwendet werden).
2. Warnung: bedeutet, dass die gemessenen Werte verwendet werden dürfen, die folgenden Messungen bzw. Serien unterliegen aber speziellen Regeln.
3. QK ausser Kontrolle: die in dieser Analysenserie gemessenen Patienten-Resultate dürfen nicht verwendet werden. Der analytische Fehler ist zu suchen und zu beheben, anschliessend muss die ganze Mess-Serie inklusive Qualitätskontrolle wiederholt werden.

Im Folgenden werden diejenigen Regeln besprochen, die im Minimum zur Bewertung der internen Qualitätskontrolle verwendet werden müssen.

5.4.2 QK in Ordnung

Definition:

das Kontrollresultat liegt innerhalb der Warngrenzen (d.h. innerhalb von $\bar{x} \pm 2s$).

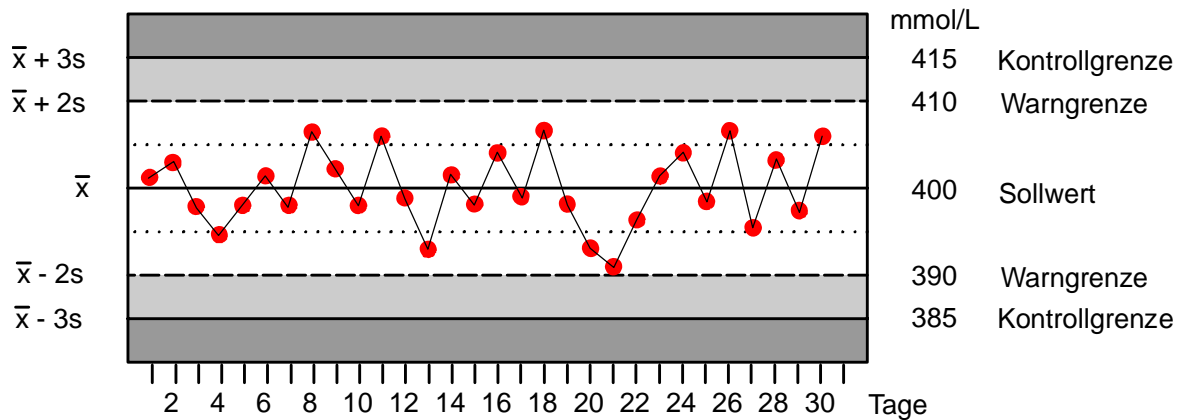


Abb.1: QK in Ordnung

Alle Kontrollwerte liegen innerhalb der Warngrenzen von, d.h. Richtigkeit und Präzision genügen den Anforderungen.

Entscheid:

Die in dieser Serie bei Patienten gemessenen Werte dürfen verwendet werden.

Anmerkung:

Falls allerdings dieses ungetrübte Bild über hunderte von Kontrollwerten anhalten sollte, handelt es sich nicht unbedingt um ein hervorragendes Analysensystem. Ist die Standardabweichung zu gross bemessen? Entspricht die Streuung der klinischen Relevanz? Im Bedarfsfall müssen die Kontrollgrenzen neu ermittelt werden.

5.4.3 QK Warnung

Die 1-2s Regel

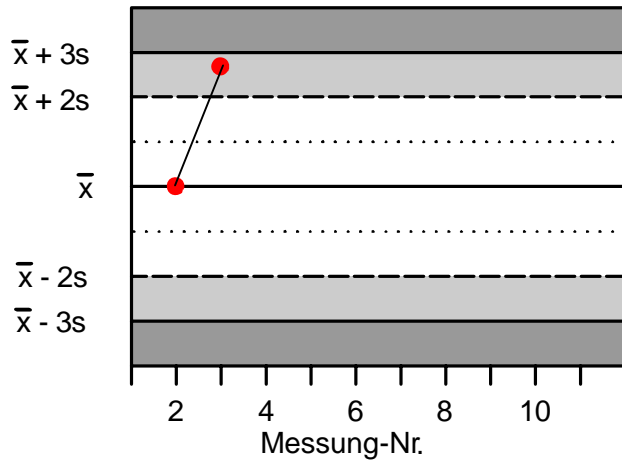


Abb.2: QK Warnung

Die 1-2s Regel ist verletzt wenn:

Ein Wert ausserhalb der Warn- aber innerhalb der Kontrollgrenze liegt

Entscheid

QK nicht ausser Kontrolle, die Ergebnisse der Patientenprobe dürfen zwar verwendet werden, der Kontrollverlauf soll jedoch kritisch untersucht werden und die Kontrolle kann im Zweifelsfall wiederholt werden.

5.4.4 QK ausser Kontrolle

Die 2-2s Regel

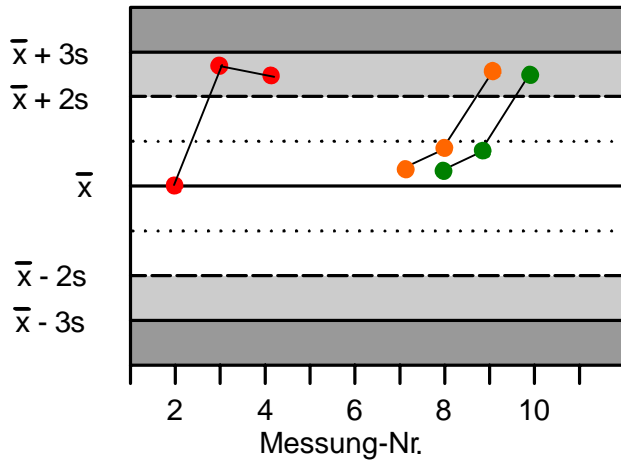


Abb.3: QK ausser Kontrolle

Die 2-2s Regel ist verletzt wenn:

Zwei aufeinanderfolgende Werte auf der gleichen Seite zwischen der Warn- und Kontrollgrenze liegen
oder

Zwei Kontrollwerte von zwei verschiedenen Kontrollmaterialien, die gleichzeitig gemessen wurden auf der gleichen Seite zwischen der Warn- und Kontrollgrenze liegen

Entscheid

QK ausser Kontrolle, die Ergebnisse der Patientenprobe dürfen nicht verwendet werden. Der Fehler ist zu suchen und zu beheben, anschliessend muss die ganze Mess-Serie wiederholt werden (Inkl. Kontrollserien mit erneuter Beurteilung der QK). Dieser Fehler spricht eher für einen systematischen Fehler.

Die R-4s Regel

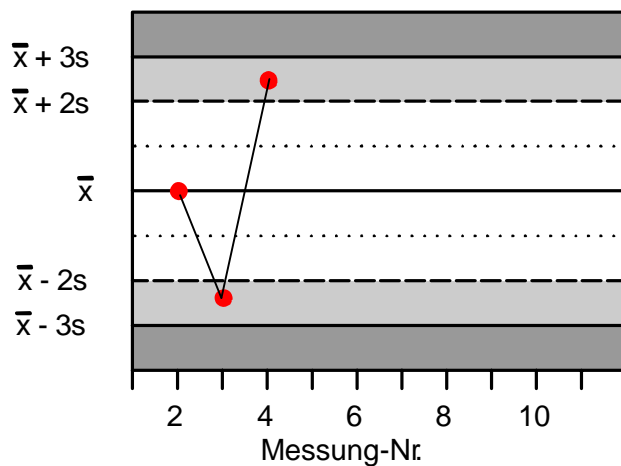


Abb.4: QK ausser Kontrolle

Die R-4s Regel ist verletzt wenn:

Zwei aufeinanderfolgende Werte auf verschiedenen Seiten zwischen der Warn- und Kontrollgrenze liegen, d.h. 4s werden zwischen zwei Messungen „übersprungen“

Entscheid

QK ausser Kontrolle, die Ergebnisse der Patientenprobe dürfen nicht verwendet werden. Der Fehler ist zu suchen und zu beheben, anschliessend muss die ganze Mess-Serie wiederholt werden (inkl. Kontrollseren mit erneuter Beurteilung der QK). Dieser Fehler kann darauf hinweisen, dass es sich um ein Präzisionsproblem handelt.

Die 1-3s Regel

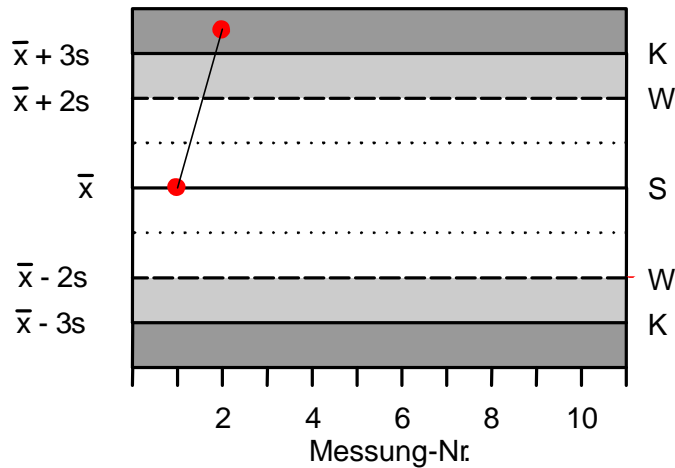


Abb.5: QK ausser Kontrolle

Die 1-3s Regel ist verletzt wenn:

Ein Resultat der QK liegen ausserhalb der Kontrollgrenzen von $\bar{x} \pm 3s$ liegt.

Entscheid

QK ausser Kontrolle, die Ergebnisse der Patientenproben dürfen nicht verwendet werden. Der Fehler ist zu suchen und zu beheben, anschliessend muss die ganze Mess-Serie wiederholt werden (inkl. Kontrollseren mit erneuter Beurteilung der QK)

Begründung

Die statistische Wahrscheinlichkeit, dass der Kontrollwert richtig ist, ist sehr gering, da 99.7% aller korrekten Werte innerhalb von $\bar{x} \pm 3s$ liegen.

5.4.5 «Neues» Kontrollmaterial

Nach einer gewissen Zeit ist der Vorrat an Kontrollmaterial aufgebraucht. Falls von der Herstellerfirma kein Kontrollmaterial mit der gleichen Lotnummer mehr erhältlich ist, muss davon ausgegangen werden, dass die nun im Handel befindliche Charge des Kontrollmaterials u.U. eine leicht andere Konzentration der Analyte aufweist. Dies bedingt, dass Mittelwert und Standardabweichung allenfalls neu bestimmt werden müssen.

5.5 Korrekturmassnahmen

Obwohl Korrekturmassnahmen abhängig von den verwendeten Geräten sind, soll nach der nicht erfüllten internen QK immer zuerst überlegt werden, ob sich etwas geändert hat (z.B. neues Reagens- oder QK-Lot, Gerät verstellt oder neu kalibriert, Service, Reagenzien alt/verfallen etc.). Die Qualitätskontrolle ohne vorherige Fehlerbehebung zu wiederholen ist nur angezeigt, wenn mit der Kontrollmessung offensichtlich etwas schiefgelaufen ist (falsch pipettiert bzw. Kontrolle falsch aufgelöst usw.). Kann das Problem nicht selbst gelöst werden, soll der Hersteller kontaktiert werden.

Probleme mit der Richtigkeit (systematischer Fehler)

Die Richtigkeit kann mittels zusätzlicher interner Kontrollproben, Inter-Labor Vergleiche, sowie durch die Ergebnisse beim externen Ringversuch überprüft werden. Die Kontrollzentren bieten Hilfestellung an.

6 Mikrobiologie

Die Qualitätskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie hat festgelegt, dass in der Schweiz die im Dokument «EA-04/10» (<http://www.european-accreditation.org/>) für die «Interne Qualitätskontrolle» definierten Kriterien zur Anwendung kommen.

Für den Bereich der Infektionsserologie gelten die im Kapitel 4 festgelegten Regeln!

7 Transfusionsmedizin

Gemäss einer Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Transfusionsmedizin wurden die Richtlinien für die interne Qualitätskontrolle in der Transfusionsmedizin einer Empfehlung des BSD SRK vom 01.02.02 mit dem Titel «Erythrozytenserologische Untersuchungen an Patientenproben»¹¹ (Kapitel: 2.3 Qualitätskontrolle; 2.3.1. Interne Qualitätskontrolle) entnommen. Die entsprechenden Richtlinien sind direkt dem jeweils aktuellen Dokument zu entnehmen!

8 Genetik

Es gelten die Richtlinien von ECA, European Cytogenetics Association⁸ (Zytogenetik), der CMGS, Clinical Molecular Genetics Society⁹ (Molekulargenetik), sowie die S2-Leitlinie Humangenetische Diagnostik¹⁰ (alle Bereiche inkl. Tumorzytogenetik und Molekularzytogenetik)

9 Dokumentation der Kontrollergebnisse

Entsprechend dem QUALAB Konzept müssen alle Messwerte schriftlich festgehalten und 5 Jahre aufbewahrt werden. Folgende Dokumente müssen vorhanden sein:

- Das Laborjournal mit allen Messwerten und Bemerkungen.
- Die Kontrollkarte mit allen Messwerten der internen Qualitätskontrolle
- Ergebnisse der externen Ringversuche

10 Änderungen gegenüber der Version 2.6 vom 19.10.2013

- Anhang A: Analysen und Toleranzen entsprechend der externen Qualitätskontrolle angepasst

11 Literatur

1. Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) vom 18. März 1994, Art. 56, Art. 58, Art. 59.
2. Verordnung über die Krankenversicherung vom 27. Juni 1995, Art 77
3. Eidgenössische Analysenliste, erläuternde Bestimmungen, § 2.1 und 2.4
4. Grundvertrag zur Qualitätssicherung im medizinischen Labor (Grundvertrag QUALAB) vom 1. Juli 1994, Version 2.1. (www.qualab.ch)
5. Konzept für Qualitätssicherung im medizinischen Labor (Konzept QUALAB), Version 1.1 (www.qualab.ch)
6. FAPL, Fähigkeitsausweis Praxislabor, Kollegium für Hausarztmedizin (www.kollegium.ch).
7. www.westgard.com
8. ECA, European Cytogenetics Association: Cytogenetic guidelines and Quality assurance. 24.1 Internal Quality assessment
www.eurogentest.org/laboratories/info/public/unit1/guidelines/cytogenetics/index.xhtml#guidelines
9. CMGS Practice Guidelines for Internal Quality Control within the Molecular Genetics Laboratory.
cmgsweb.shared.hosting.zen.co.uk/BPGs/pdfs%20current%20bpgs/IQC.pdf
10. Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) und Berufsverband Deutscher Humangenetiker (BVDH): medgen 2010, 23, 281-323
http://www.bvdh.de/download/LL_ST/2011_06_24_S2_LL_Humangenetik.pdf
11. BSD-SRK
<https://sbsc-bsd.ch/DokuMan/DokumenteBSD/Allgemeines/tabid/107/language/de-CH/Default.aspx>

12 Anhänge

Anhang A Maximale Toleranzbreiten Interne Qualitätskontrolle (3s Bereich)

Pos. Nr.	Parameter	Toleranz QUALAB QC intern	
1013.00	ABO-Blutgruppen und Antigen D Bestimmung		
1019.00	aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)	25%	
1020.00	Alanin-Aminotransferase (ALAT)	18%	< 30 U/L: ± 6 U/L
1021.00	Albumin, chemisch	12%	< 30 g/L: ± 3.6 g/L
1023.00	Albumin, chemisch (URIN)	25%	
1027.00	Alkalische Phosphatase	21%	
1034.00	Alpha-1-Fetoprotein (AFP)	25%	
1047.00	Amylase	18%	< 50 U/L: ± 9 U/L
1048.00	Amylase (URIN)	30%	
1093.00	Aspartat-Aminotransferase (ASAT)	18%	< 30 U/L: ± 6 U/L
1108.00	Autoantikörper gegen CCP, qn		
1132.00	Autoantikörper gegen Gewebstransglutaminase, qn		
1207.00	Bilirubin total	18%	< 10 µmol/L: ± 2 µmol/L
1206.00	Bilirubin konjugiert neonatal	25%	
1207.00	Bilirubin nicht konjugiert neonatal	25%	
1212.00	Blutgase: pH	0.9%	
1212.00	Blutgase: pCO ₂	12%	< 2 kPa: ± 0.25 kPa
1212.00	Blutgase: pO ₂	15%	
1223.00	Calcium, total	12%	< 2 mmol/L: ± 0.24 mmol/L
1223.00	Calcium, Total (URIN)	20%	
1227.00	Carcino-embryonales Antigen (CEA)	25%	
1229.00	Chlorid	6%	
1229.00	Chlorid (URIN)	15%	
1230.00	Cholesterin total	10%	
1240.10	Cortisol, qn	20%	
1245.00	C-reaktives Protein (CRP), qn	21%	< 10 mg/L: ± 2 mg/L; high sensitive CRP: 1-5 mg/L: ±0.6 mg/L
1249.00	Creatin-Kinase (CK), total	18%	< 33 U/L: ± 6 U/L
1250.00	CK-MB	25%	
1251.00	CK-MB Masse	20%	
1260.00	D-Dimere, qn	21%	
1267.00	Digoxin	24%	< 1 nmol/L: ± 0.24 nmol/L
1270.00	Eisen	20%	
1297.00	Erythrozyten-Zählung	25%	

Pos. Nr.	Parameter	Toleranz QUALAB QC intern	
1739.00	Erythrozyten (URIN)	30%	
1311.00	Alkohol	20%	
1314.00	Ferritin	25%	
1320.00	Fibrinogen, nach Clauss	15%	
1329.00	Folat	20%	
1331.00	Follikelstimulierendes Hormon (FSH)	24%	
1341.00	Gamma-Glutamyltranspeptidase (g-GT)	18%	< 40 U/L: ± 8 U/L
1356.00	Glucose	10%	
1357.00	Glucose (URIN)	15%	
1363.00	Glykiertes Hämoglobin (HbA1c)	9%	< 5%: ± 0.5%
1375.00	Hämatokrit	9%	
1396.00	Hämoglobin	9%	
1406.00	Harnstoff	15%	< 3.3 mmol/L: ± 0.5 mmol/L
1407.00	Harnstoff (URIN)	20%	
1410.10	HDL-Cholesterin, qn	21%	< 0.4 mmol/L: ± 0.09 mmol/L
1422.00	Homocystein	20%	
1425.00	Human Choriongonadotropin (HCG), qn	25%	
1441.00	Immunglobuline IgA (Serum)	25%	
1443.00	Immunglobulin IgE total, qn	20%	
1447.00	Immunglobulin IgE multispezifisch	20%	
1451.00	Immunglobuline IgG (Serum)	25%	
1457.00	Immunglobuline IgM (Serum)	25%	
1479.00	Kalium	6%	< 3.3 mmol/L: ± 0.2 mmol/L
1480.00	Kalium (URIN)	20%	
1509.00	Kreatinin	20%	
1510.00	Kreatinin Urin / weitere Körperflüssigkeit	21%	< 2mmol/L: ± 0.42 mmol/L
1517.00	Laktat	20%	
1518.00	Laktat-Dehydrogenase (LDH)	18%	
1521.00	LDL Cholesterin	25%	
1532.00	Leukozyten-Zählung	25%	
1739.00	Leukozyten (URIN)	30%	
1537.00	Lipase	18%	< 18 U/L: ± 4 U/L
1541.00	Lithium (Blut)	15%	< 1 mmol/L: ± 0.15mmol/L
1542.00	Luteinisierendes Hormon (LH)	24%	
1556.00	Magnesium	12%	< 0.7 mmol/L: ± 0.09 mmol/L
1556.00	Magnesium total (URIN)	20%	

Pos. Nr.	Parameter	Toleranz QUALAB QC intern	
1572.00	Myoglobin	30%	
1574.00	Natrium	6%	
1574.00	Natrium (URIN)	20%	
1576.00	Natriuretisches Peptid (BNP, NT-proBNP)	27%	< 75 ng/L: +/-20ng/L
1587.00	Osmolalität (URIN)	20%	
1592.00	Pankreasspezifische Amylase	18%	< 25 U/L: ± 5 U/L
1595.00	Parathormon (PTH)	24%	
1601.00	Phosphat	15%	
1602.00	Phosphat anorganisch (URIN)	20%	
1619.00	Procalcitonin, qn, sensitive Methode (<0.1 µg/L)	27%	< 0.5 µg/L: +/-0.14µg/L
1623.00	Prolaktin (PRL)	24%	
1626.00	Prostata spezifisches Antigen (PSA)	25%	
1627.00	Prostata spezifisches Antigen (PSA), freies	25%	
1634.00	Protein total	12%	< 30 g/L: ± 3.6 g/L
1634.00	Protein total (URIN)	25%	
1648.00	Retikulozytenzählung	30%	
1700.00	Quick (Thromboplastinzeit)	15%	
1700.00	Thromboplastinzeit INR	15%	
1715.00	Thrombozyten-Zählung	25%	
1718.10	Thyreotropin (TSH) qn	20%	
1720.00	Thyroxin, freies (FT4)	20%	
1721.00	Thyroxin total (T4)	20%	
1729.00	Transferrin	20%	
1731.00	Triglyceride	20%	
1732.00	Trijodthyronin frei (FT3)	20%	
1733.00	Trijodthyronin total (T3)	20%	
1734.00	Troponin (T oder I), mittels ELISA	24%	
1735.00	Troponin (T oder I), Schnelltest	24%	
1738.00	Harnsäure	12%	
1738.00	Harnsäure (URIN)	20%	
1749.00	Vitamin B12	20%	
1754.00	Vitamin D (25-Hydroxy-)	27%	

Anhang B Liste der einfachen Analysensysteme

A1cNow	Eurolyser Smart
ACT Plus	Hemochron Jr.
Afinion	Hemocue Hb/Glucose
Analyst	Hitado Super ID
Biosite Triage	INRatio
Blutgasmessgeräte, mit Testkassetten, die nach jeder Messung verworfen werden (z.B. iSTAT, EPOC)	In2it
Blutzuckermessgeräte (Patientenselbstbestimmung)	iSTAT
CardiacReader / Cobas h 232	MicroNR
CoaguCheck XS Plus/Pro	Nycocard
Cholestech LDX	ProTime
DCA 2000 / DCA Vantage	Piccolo / Piccolo Xpress
Dri Chem 3500 / 4000 / 7000	QuikRead / QuikRead GO
DXpress Reader	Reflotron
	Spotchem / Cobas Ready / D-Concept
	Vitros DT60 / Ektachem

Anhang C Beispiel Darstellung / Berechnung Interne QK

Anhand eines Beispiels der Glucose-Messung soll die Darstellung und Auswertung der internen Qualitätskontrolle demonstriert werden:

Angaben des Herstellers

Kontrollmaterial flüssig, Multikontroll 1, Chargen Nr. 456-789, Zielwert Glucose: 4.5 mmol/l,

Toleranzbereich: 3.7 – 5.3 mmol/l. Glucose-Reagens, Firma Glucotest, Chargen Nr. 56-123.

Fehlen die Angaben des Herstellers, so ist der Zielwert durch Mehrfachmessungen (>20) selber zu ermitteln. Die erlaubten Toleranzen können der Tabelle im Anhang A entnommen werden.

Vorgehen

Erster Zielwert (\bar{x}): 4.5 mmol/l

Ermittlung der Warn- und Kontrollgrenze:

1. Variante

Aus dem Toleranzbereich des Kontrollmaterialherstellers:

$4.5 \text{ mmol/l} - 3.7 \text{ mmol/l} = 0.8 \text{ mmol/l} = 3s\text{-Bereich}$

$1s \text{ Bereich} = 0.8 \text{ mmol/l} / 3 = 0.27 \text{ mmol/l}$

2. Variante

Aus der von der QUALAB vorgegebenen maximalen Abweichung:

Maximale Abweichung gemäss Anhang I für Glucose = +/- 10%;

$\pm 10\% = \pm 0.45$;

$1s \text{ Bereich} = 0.45 / 3 = 0.15 \text{ mmol/l}$

Es gilt folgende Hierarchie der Kontrollgrenzen:

QUALAB-Toleranz > Toleranz-Bereich Kontrollmaterial > Selber ermittelte Kontrollgrenzen

In der praktischen Umsetzung heisst dies folgendes: Um das maximale s für das Ausfüllen einer Kontrollkarte zu ermitteln, muss man zuerst das s gemäss Variante 1 entsprechend den Angaben im Beipackzettel des Kontrollmaterials berechnen.

Anschliessend berechnet man das s aus der QUALAB Toleranz. Das s, das in der Kontrollkarte verwendet wird, darf den kleineren dieser Werte nicht überschreiten.

Daraus folgt, dass in diesem Fall die aus der QUALAB-Toleranz abgeleiteten Werte gelten:

$s = 0.15 \text{ mmol/l}$

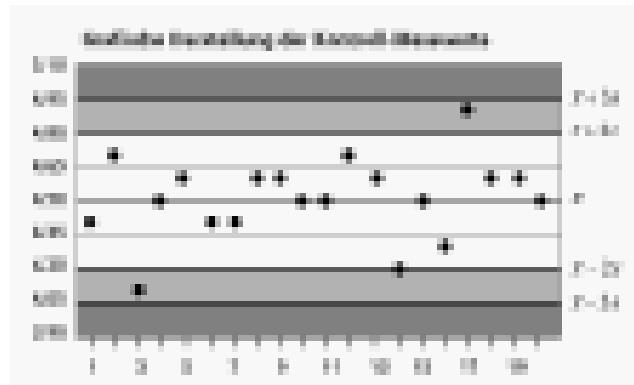
Eintragungen im Kontrollblatt:

Test	Glucose
Hersteller/ Chargen Nr. (Reagentien)	Glucotest / 56-123

Kontrollmaterial	Multikontroll 1
Chargen Nr. (Kontrollmaterial)	456-789
Zielwert (\bar{x})	4.5
Standardabweichung (s)	0.15

Eigene Messwerte / Daten:

Datum	Messwerte
Einheit	mmol/l
2.5.	4.4
3.5.	4.7
4.5.	4.1
5.5.	4.5
6.5.	4.6
9.5.	4.4
10.5.	4.4
11.5.	4.6
12.5.	4.6
13.5.	4.5
16.5.	4.5
17.5.	4.7
18.5.	4.6
19.5.	4.2
20.5.	4.5
23.5.	4.3
24.5.	4.9
26.5.	4.6
27.5.	4.6
28.5.	4.5



Statistik der eigenen Messungen:

Mittelwert: \bar{x} = 4.51 mmol/l
 Standardabweichung: s = 0.18
 Variationskoeffizient: VK = 4.0 %

Der selbst ermittelte Toleranzbereich muss vollständig innerhalb des von der QUALAB bzw. vom Hersteller angegebenen Toleranzbereiches liegen (siehe Hierarchie der Toleranzbereiche oben!)

Kommentar:

Die Tabelle zeigt, dass die Werte vom 4.5 und 24.5. ausserhalb der Warngrenze liegen. Das Problem wurde in beiden Fällen mit Erfolg korrigiert, weshalb die Messwerte der Patientenproben während der ganzen dargestellten Periode verwendet werden konnten.

Die Übereinstimmung des selbst ermittelten Mittelwertes mit dem Zielwert des Herstellers ist gut. Sollte dies nicht der Fall sein, so ist ein systematischer Fehler zu suchen: Kalibration überprüfen, Pipetten überprüfen, Gerät überprüfen. Kann kein Grund für die systematische Abweichung gefunden werden, muss der Hersteller des Gerätes konsultiert werden.

Die aus den vorliegenden eigenen Mess-Werten ermittelte Standardabweichung ist leicht höher als die von der QUALAB vorgegebene. Die Präzision der verwendeten Methode muss demnach aufmerksam beobachtet werden.

Anhang D Glossar

Analysenserie

Folge von Bestimmungen derselben Messgrösse, die mit demselben Messgerät und derselben Kalibrierung unter identischen Bedingungen durchgeführt werden. Die kürzeste Serie umfasst eine Einzelprobe. Bei mechanisierten Analysengeräten, bei denen nicht in den Messprozess eingegriffen wird, umfasst eine Analysenserie die Bestimmung von Messgrössen in einem Zeitraum von maximal einer Arbeitsschicht.

Analysenverfahren

Gesamtheit aller beschriebenen Tätigkeiten, wie sie bei der Ausführung einer Messung entsprechend einer vorgegebenen Messmethode angewendet werden.

Erwartungswert von Messwerten

Mittelwert derjenigen Wahrscheinlichkeitsverteilung der Messwerte, die zu einer bestimmten Realisierung eines Analysenverfahrens/Messverfahrens gehört. Beim Vorliegen mehrerer Messergebnisse kann er durch deren arithmetisches Mittel geschätzt werden, und zwar um so besser, je grösser ihre Anzahl ist. Die Differenz zwischen dem Erwartungswert und dem Zielwert wird als systematische Messabweichung (vom Zielwert) bezeichnet.

Kontrollzyklus

Umfasst in der Regel den Zeitraum eines Monats. Wenn weniger als 15 Werte pro Kontrollzyklus vorliegen, verlängert sich der Zeitraum um jeweils einen Monat, bis 15 Werte vorliegen. Der Gesamtzeitraum darf drei Monate nicht überschreiten.

Messabweichung der Kontrollprobeneinzelmessung

Abweichung des Messergebnisses einer Kontrollprobe vom Zielwert. Sie setzt sich additiv zusammen aus der Abweichung des Messergebnisses vom Erwartungswert (zufällige Messabweichung) und der Abweichung des Erwartungswertes vom Zielwert (systematische Messabweichung).

Messgenauigkeit

Ausmass der Übereinstimmung zwischen dem Messergebnis und einem wahren Wert der Messgrösse.

Die Genauigkeit einer Messung steht im Zusammenhang sowohl mit der Richtigkeit als auch mit der Präzision einer Messung.

Die Genauigkeit kann in Bezug auf eine Messgrösse nicht als numerischer Wert angegeben werden sondern nur in der Form von Beschreibungen wie z.B. «ausreichend» oder «nicht ausreichend».

Eine Schätzung des inversen Masses für die Genauigkeit einer Messung ist die «Abweichung», definiert als «Messwert minus wahrer Wert».

Messgrösse

Bezeichnet die Eigenschaft, die bei einer bestimmten Analyse ermittelt wird. Die Beschreibung einer Messgrösse enthält die folgenden Elemente:

System: Untersuchungsgut, in dem sich der mit der Messgrösse angegebene Analyt befindet (z.B.

Serum/Plasma, Liquor, Urin, Vollblut).

Analyt: die bei der Analyse zu bestimmende Komponente,

Grössenart: für die Erfassung der zu bestimmenden Eigenschaft geeignete Grösse (z.B. Massenkonzentration oder Stoffmengenkonzentration).

Der Wert der Messgrösse wird dargestellt durch das Produkt Zahlenwert * Einheit.

Einheit: Einheit des Internationalen Einheitensystems (SI), bei bestimmten Messgrössen an anderer Stelle festgelegte Einheiten (z.B. «Internationale Einheiten»), falls SI-Einheiten nicht verwendbar sind.

Messmethode

Allgemeine Beschreibung der logischen Abfolge von Handlungen zur Durchführung von Messungen.

Messunsicherheit

Dem Messergebnis zugeordneter Parameter, der die Streuung der Werte kennzeichnet, die der Messgrösse zugeordnet werden können.

Präzision

Ausmass der Übereinstimmung zwischen den unter festgesetzten Bedingungen erhaltenen unabhängigen Messergebnissen.

Das Ausmass der Präzision wird üblicherweise durch die statistischen Masse der Unpräzision von Messungen wie «Standardabweichung» und «relative Standardabweichung (Variationskoeffizient)» angegeben, die in umgekehrter Beziehung zur Präzision stehen.

Die «Präzision» eines gegebenen Analysenverfahrens wird entsprechend den aufgeführten Präzisionsbedingungen unterteilt. Die «Wiederholbarkeit» bezieht sich auf im Wesentlichen unveränderte Bedingungen und wird oft als «Präzision in der Serie» bezeichnet. Die «Präzision von Analysenserie zu Analysenserie» spiegelt die Variationen eines oder mehrerer der Faktoren wider, die gewöhnlich innerhalb eines Laboratoriums auftreten. Solche Faktoren sind Zeit, Kalibrierung, Untersucher oder Messgerät.

Referenzmessverfahren

Sorgfältig untersuchtes Analysenverfahren, dessen Ergebnisse eine Messunsicherheit besitzen, die ihrer vorgesehenen Verwendung entspricht, z.B. der Bewertung der Richtigkeit anderer Analysenverfahren für dieselbe Messgrösse und der Charakterisierung von Referenzmaterialien.

Richtigkeit

Ausmass der Übereinstimmung zwischen dem aus einer grossen Serie von Messergebnissen erhaltenen Durchschnitt und einem wahren Wert

Sie wird üblicherweise numerisch durch die systematische Messabweichung ausgedrückt, die in umgekehrter Beziehung zur Richtigkeit steht.

Rückführbarkeit

Eigenschaft eines Messergebnisses, durch eine ununterbrochene Kette von Vergleichsmessungen mit angegebenen Messunsicherheiten auf genau festgelegte Bezugspunkte (im Allgemeinen internationale oder nationale Normale) bezogen zu sein.

Systematische Messabweichung (Unrichtigkeit)

Beim Vorliegen mehrerer Messergebnisse ist die Differenz zwischen dem Erwartungswert und dem Zielwert ein Schätzwert für die systematische Messabweichung (vom Zielwert) und dient der Beurteilung der Richtigkeit der Messung.

Wahrer Wert

Wert, der mit der Definition einer betrachteten speziellen Grösse übereinstimmt.

Anmerkung: Diesen Wert würde man bei einer idealen Messung erhalten.

Zielwert

Zielwert wird als Sammelbegriff für folgende Werte benutzt, die bei der Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen den Kontrollproben zugeschrieben werden:

(a) Referenzmethodenwert

Mit einem Referenzmessverfahren ermittelter Wert.

Ein Referenzmethodenwert im Sinne dieser Richtlinie ist rückführbar auf SI-Einheiten oder entsprechend andere internationale Vereinbarungen oder anerkannte Regeln der Technik. Er enthält die Angabe der Messunsicherheit für eine angegebene Überdeckungswahrscheinlichkeit.

(b) Verfahrensabhängiger Sollwert

Mit einem vom Referenzmessverfahren abweichenden Analysenverfahren ermittelter Wert, der eine durch das Analysenverfahren bedingte Messabweichung vom Referenzmethodenwert oder anderen verfahrensabhängigen Sollwerten aufweisen kann.

Zufällige Messabweichung (Unpräzision)

Die zufällige Messabweichung wird durch die Abweichung des Messergebnisses vom Mittelwert geschätzt.

Beim Vorliegen mehrerer Messergebnisse dient deren Standardabweichung (oder deren relative Standardabweichung) der Beurteilung der Präzision der Messung. Die Anzahl der Messungen, das arithmetische Mittel und die Versuchsanordnung (innerhalb der Analysenserie, zwischen Analysenserien, zwischen Arbeitsschichten, zwischen den Laboratorien) müssen angegeben werden.