

Endogene Störfaktoren

Schließlich muss auf eine Reihe präanalytischer, den Proben selbst anhaftender (endogener) Störfaktoren hingewiesen werden, die zu Fehlern bei den analytischen Prozessen führen können, sodass die Er-

gebnisse nicht den Eigenschaften des Patienten entsprechen. ► Tab. 1.6 führt diese dem Laborpersonal nicht immer offenliegenden Fehlerquellen auf. Hinweise seitens des behandelnden Arztes an das Labor sind im Einzelfall wünschenswert.

Tab. 1.6 Wichtige endogene Störfaktoren mit ihren Auswirkungen.*

Substanz	Auswirkungen
Leukozytose > 50 000/ µl	Hämoglobinbestimmung f ↑
Hämatokrit > 55 %	Gerinnungstests f ↓, weil Citratkonzentration im Plasma zu hoch
Kälteagglutinine	MCV f ↑, MCHC f ↑, Erythrozytenzahl f ↓
Kryoglobuline	Leukozyten f ↑
Paraproteinämien	falsche Pipettierungen, Störungen immunologischer Tests, Agglutinationsphänomene
Bilirubin > 15 mg/dl	viele photometrische Untersuchungen f ↑ oder f ↓
Triglyceride > 1 g/dl	Trübung, insbesondere keine UV-Messungen möglich
Kreatinin	reduktive Wirkungen (?)
Anti-Maus-Antikörper (HAMA = human anti mouse antibodies)	immunologische Tests f ↑ oder f ↓

* f ↑ = falsch hoch; f ↓ = falsch niedrig.

Blut-/Probenentnahme

Die **schwerwiegendsten präanalytischen Fehler** ereignen sich durch falsche Patientenidentifikationen bei der Probenahme. Maßnahmen zur Vermeidung sind im Kapitel Untersuchungsmaterialien und Probengewinnung (S.28) aufgeführt. Patientenverwechselungen kommen zumindest in der Klinik nicht selten vor, selbst im besonders sensiblen Bereich transfusionsserologischer Untersuchungen. Hierdurch können lebensbedrohende Fehltransfusionen entstehen!

Körperlage und Dauer der Stauung (S.32) können die Analysenwerte durch Veränderungen des Plasmawassergehaltes des Blutes um 10–20 % verändern, was bei

der Routineblutentnahme häufig nicht oder nur unzureichend berücksichtigt wird. Die genannte Fehlerquote ist sehr viel höher als jede analytische Unpräzision im Labor!

Weitere präanalytische Fehler bei der Blutentnahme sind eine Venenpunktion am **Infusionsarm** bzw. Blutentnahme aus einer **Infusionskanüle**, das sogenannte Pumpen vor der Entnahme (S.29) und schlechte Punktionstechnik mit **starkem Sog** am Spritzenkolben.

Schließlich kann nicht häufig genug bei allen **antikoagulierten** Proben auf die ausreichende Mischung des Probenröhrchens und die korrekte Füllung mit Blut hingewiesen werden.

Fallbeispiel

Im Labor kommen 2 halb gefüllte Mikroprobengefäße für hämatologische und klinisch-chemische Bestimmungen an; der Patient ist 8 Monate alt, die auf der Laboranforderung genannte Indikation lautet „Kontrolle“. Bestimmt werden sollen Blutbild, Elektrolyte und Blutglucose:

Das Blutbild ist altersentsprechend; die klinisch-chemischen Untersuchungsergebnisse:

Substanz	Konzentration
Natrium	140 mmol/l
Kalium	7,1 mmol/l
Chlorid	99 mmol/l
Kalzium	0,9 mmol/l
Glucose	80 mg/dl
CRP	10 mg/l

Die Mitarbeiterin des Labors ruft sofort auf der einsendenden Station an und teilt mit, dass vor allem die Kalziumkonzentration, aber auch die des Kaliums, weit außerhalb der Referenzintervalle liegen; bei einer

derart ausgeprägten Hypokalziämie seien Muskelkrämpfe zu erwarten. Sie weist darauf hin, dass die pathologischen Ergebnisse auch durch Fehler bei der Probenentnahme verursacht sein könnten. Da es dem Säugling sehr gut geht, wird zunächst eine erneute Blutabnahme vereinbart; alle Ergebnisse für diese Probe liegen im Referenzintervall.

Die Ursache für dieses Ereignis: Es kommt immer wieder vor, gerade bei Patienten, bei denen die Probenentnahme schwierig ist, dass Material von einem Probengefäß in ein anderes umgefüllt wird. Im vorliegenden Falle wurde das Röhrchen für die klinisch-chemischen Bestimmungen aus dem K-EDTA enthaltenden Röhrchen für die hämatologischen Bestimmungen befüllt. Dies führte zur Kontamination des Li-Heparinatröhrchens mit dem Kalium-EDTA, mit den Folgen einerseits der Erhöhung der Kaliumkonzentration und andererseits der Erniedrigung der Kalziumkonzentration durch Komplexierung des Kalziums mit EDTA.

B

Bevor mit der Sammlung von **Sammelurinen** begonnen wird, muss dem Sammelgefäß gegebenenfalls das Konservierungsmittel (S. 35) zugegeben werden.

Probentransport und Probenlagerung

Alle Untersuchungsproben für das medizinische Labor sind mehr oder weniger anfällig gegen Abbau ihrer Bestandteile, so dass Vorsichtsmaßnahmen bei Transport und Lagerung zu treffen sind. Dabei kann es sich um die rasche Abtrennung der Blutzellen vom Plasma handeln, um Kühlung (in Einzelfällen um Warmhalten) der Pro-

ben, um Zusatz von Stabilisatoren oder um das rasche Einfrieren empfindlicher Plasmaproben (z. B. bei Proteohormonen).

Merke

M!

Die in den folgenden Kapiteln unter „Untersuchungsmaterial und Präanalytik“ genannten **Haltbarkeitszeiten** beziehen sich bei der Angabe „Raumtemperatur“ auf die unzentrifugierte Blutprobe, bei der Angabe „Kühlschrank“ auf das abgetrennte Serum oder Plasma, nicht auf die Primärprobe.

Die häufigste Zersetzungserscheinung ist **Hämolyse**, durch die Laboruntersuchungsergebnisse auf 2-fache Weise verfälscht werden: einerseits durch *Erhöhung der Plasmakonzentrationen* einiger Substrate (vor allem durch aus den Erythrozyten freigesetztes Kalium, LDH oder AST) und andererseits durch analytische Interferenzen über das freigesetzte *Hämoglobin*.

Ursachen sind intravasale Hämolyse, schwierige Blutentnahme (speziell bei Kapillarblutentnahme), Probentransport mit

zu schnell beschleunigender Rohrpostanlage, Postversand von unzentrifugierten Blutproben (in aller Regel obsolet) – womöglich mit Tiefkühlelementen, die die Vollblutprobe einfrieren lassen, verzögerte Abtrennung der Erythrozyten durch Zentrifugation (> 2 Stunden), zu lange und zu starke Zentrifugation (länger als 5 Minuten bei 10000 g in der Mikrozentrifuge bzw. länger als 15 Minuten bei 3000 g in der üblichen Laborzentrifuge).

Zusatzinformation

Bereits eine leichte **Hämolyse** ergibt bei Parametern mit einem hohen Konzentrationsgefälle zwischen Erythrozyten und Plasma (► Abb. 1.8) **falsch hohe Serum- bzw. Plasmakonzentrationen**. Die umgekehrte Verfälschung von Serumbefunden, z. B. falsch niedrige Natriumwerte durch massive Hämolyse, dürfte zwar theoretisch möglich, aber praktisch bedeutungslos sein. **Hämoglobin** stört viele analytische Methoden, indem es mit seiner breiten bis ins UV reichenden Absorption falsch hohe Probenmesswerte vortäuscht. Diese Stö-

rung der photometrischen Messung lässt sich jedoch durch geeignete Probenleerwerte beseitigen. In modernen Analysenautomaten wird anstelle eines Probenleerwertes mit bi- oder oligochromatischen Messverfahren (S.81) zur Kompensation der durch Hämoglobin verursachten Absorption gearbeitet – keinesfalls immer mit Erfolg. Daneben kann Hämoglobin den **chemischen Ablauf** einer Bestimmung beeinflussen; z. B. wird die Farbreaktion mancher Bilirubin- und Cholesterinbestimmungen durch Hämoglobin gestört.

Beim Probeneingang im Labor müssen Blutproben zwingend auf Hämolyse geprüft werden. Dies kann auch in photometrisch arbeitenden Analysengeräten durch die Ermittlung des sogenannten HIL-Indexes (S.81) erfolgen, wobei die bei bestimmten Wellenlängen beobachteten Extinktionen den Qualitäten „hämolytisch“, „ikte-

risch“ und „lipämisch“ zugeordnet und auf einer relativen Skala angegeben werden.

Die **Lagerzeiten** sind vor allem für Blutzuckerbestimmungen, Blutgasuntersuchungen, hämostaseologische Bestimmungen, Urinsedimente (S.520), Liquoruntersuchungen (S.579) und viele Hormonbestimmungen (S.270) relevant.

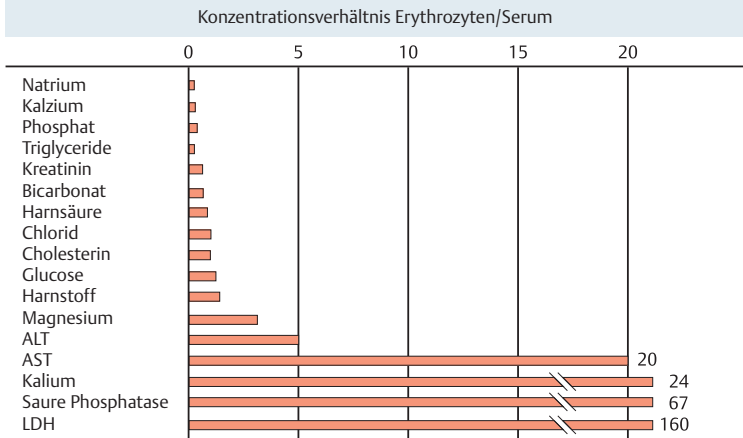


Abb. 1.8 Konzentrationsquotienten verschiedener Messgrößen in Erythrozyten und Serum.

Zusatzinformation



Die weltweit häufigste Laboruntersuchung, die Blutglucosebestimmung, führt wahrscheinlich auch weltweit am häufigsten zu fehlerhaften Ergebnissen. Durch den Stoffwechsel der Erythrozyten wird im Vollblut so lange **Glucose** verbraucht, bis die zunehmende Azidose den Glucoseabbau bremst. Stündlich nimmt die Glucosekonzentration bei Raumtemperatur um ca. 8–10 % ab, was nur durch Abtrennung der Blutzellen binnen 30 Minuten nach Entnahme eingeschränkt werden kann. Deshalb

werden Untersuchungsproben zur Blutzuckerbestimmung Glycolysehemmer wie Fluorid, Maleinimid, Monojodacetat oder Mannose zugesetzt. Das am häufigsten verwendete Natriumfluorid benötigt aber bis zum Wirkungseintritt 1–1,5 Stunden, sodass auch hier mit einem anfänglichen Blutzuckerabfall von ca. 10 % gerechnet werden muss. Der weitere Zusatz von Citrat sorgt hier für Abhilfe, da es die Glykolyse sofort hemmt.

Merke



Blutzuckerbestimmungen aus Vollblut sind obsolet (ausgenommen im Rahmen der patientennahen Sofortdiagnostik).

Blutproben für die Bestimmung von **Blutgasen** und **empfindlichen Proteohormonen** müssen nach der Entnahme sofort mit Eiswasser (nicht mit Kühlbeuteln aus dem Gefrierfach!) **gekühlt** und **schnell** ins Labor transportiert werden, so lassen sich Glucoseabbau, Proteolyse (enzymatische Spaltung von Proteinen) und Desamidierung (Abspaltung von Ammoniak aus Asparagin und Glutamin) am einfachsten vermeiden. Im Labor müssen solche Proben in einer Kühlzentrifuge ($< 10^\circ\text{C}$) zentrifugiert und durch möglichst **kurze Lagerung** im Kühlschrank zur Analyse vorbereitet werden. Alternativ wird zur Vermeidung einer Proteolyse der Zusatz von Protease-Inhibitoren vorgeschlagen.

Merke



Bei längere Zeit gekühlten Blutproben werden erhöhte Konzentrationen von Kalium im Plasma beobachtet (**Pseudohyperkaliämie** durch Hemmung der Na-K-Membranpumpe), während durch erhöhte Raumtemperaturen eine **Pseudohypokaliämie** verursacht wird.

Eine **lichtgeschützte** Lagerung ist vor der Bilirubinbestimmung und für Sammelurine wichtig.

Zusatzinformation



Bilirubin unterliegt einer raschen **photo-lytischen Oxidation**, vor allem wenn die Blutzellen abzentrifugiert sind. Ähnliches gilt auch für die **Porphyrine** im Urin.

Im letzten Schritt vor der Analyse werden in der **Zentrifuge** die Blutzellen vom Überstand (Serum bzw. Plasma) separiert und mithilfe von Trennmitteln (S. 34) dauerhaft abgetrennt. Dabei sind 2 Punkte zu beachten:

- **Blutproben zur Serumgewinnung** müssen vor der Zentrifugation ausreichend lange stehen (mindestens 30 Minuten), damit die Gerinnung vollständig abläuft. Andernfalls kann es nach dem Abgießen des Serums zu einer Nachgerinnung des Überstandes kommen, die Probe geliert und muss erneut zentrifugiert werden.
- Die Zentrifugation von **Blutproben zur Gewinnung von Plasma** muss bei $\geq 3\,000\text{ g}$ über 10 Minuten erfolgen. Bei geringeren g-Zahlen besteht die Gefahr, dass die Blutzellen mit der geringsten Dichte, die Thrombozyten (Dichte $1,040\text{ g/ml}$; Leukozyten $1,050\text{--}1,090\text{ g/ml}$; Erythrozyten $1,090\text{--}1,110\text{ g/ml}$), nicht vollständig abgetrennt werden und durch ihren LDH-Gehalt die Messwerte verfälschen.

Bei der **Probenverteilung** im Labor und bei sehr langen Standzeiten in den Probennehmern der Analysensysteme ist die **Verdunstungsgefahr**, vor allem bei Proben mit sehr kleinen Volumina, zu beachten.

Zusatzinformation



Bei einem großen Oberfläche-Volumen-Verhältnis, wie es bei den sogenannten Halbmikroprobengefäßen mit einem Maximalvolumen von 0,7 ml vorliegt, findet sich pro Stunde bei Raumtemperatur ein Verdunstungsverlust von 1,4 %. Um diesen bereits gut messbaren Anteil steigen die Konzentrationen der gelösten Bestandteile in der Serumprobe an. Geeignete Gegenmaßnahmen sind: Probengefäße ver-

schließen, Probengefäße im Kühltablett aufbewahren, Proben mit Paraffinöl oder Silikonöl (Dichte $< 1,00$) überschichten. Eine weitere große Verdunstungsgefahr besteht bei Mikroprobengefäßen, die bei der Zentrifugation in den Mikrozentrifugen nicht verschlossen sind. Innerhalb von 1 Minute treten je nach Füllvolumen bereits Verdunstungsverluste von 2–6 % auf.

Intraanalytische Fehler, Fehlerkontrolle und Qualitätssicherung

Intraanalytische Fehler lassen sich beim heutigen Stand der Technik durch konsequentes Befolgen der Regeln der internen und externen Qualitätssicherung minimieren.

Interne Qualitätssicherung

Die **interne Qualitätskontrolle** beruht ausschließlich auf routinemäßig durchgeführten Untersuchungen sogenannter **Richtigkeitskontrollproben**, deren Ergebnisse mit Zielwerten verglichen werden und nur um einen maximalen Betrag davon abweichen dürfen. Nach den gesetzlichen Vorgaben (Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien, kurz „RiLiBÄK“) müssen an jedem Arbeitstag innerhalb von 24 Stunden 2 Kontrollprobenmessungen durchgeführt werden (die zweite Bestimmung muss dabei spätestens 16 Stunden nach der ersten

erfolgen). Weitere Vorschriften zur Durchführung von Kontrollprobenmessungen gelten für besondere Situationen wie Geräteeinstart, Neu-Kalibration, Gerätewartung oder Wechsel einer Reagenziencharge.

Liegen die Ergebnisse der Kontrollproben-Untersuchungen im zulässigen Konzentrationsintervall, so ist die Methode „unter Kontrolle“ und die Patientenergebnisse können freigegeben werden. Bewertungskriterium für das zulässige Konzentrationsintervall ist dabei die in der RiLiBÄK vorgegebene maximale relative Messabweichung vom Zielwert (dessen absolute Konzentration ist dabei in der Regel vom Hersteller der Kontrollprobe angegeben), die auch dem maximal zulässigen relativen quadratischen Mittelwert der Messabweichung entspricht. Dieser wird aus den fortlaufend registrierten Abweichungen vom Zielwert nach einer festgesetzten Zeit, der gewöhnlich 1 Monat umfassenden Kontrollperiode, ermittelt und stellt ein Maß für die statistischen Schwankungen dieser Messabweichungen dar.

Merke

Mittlere quadratische Messabweichung vom Zielwert.

$$\Delta = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - x_0)^2}$$

wobei

Δ quadratischer Mittelwert der Messabweichung

x_0 wahrer Wert der Messgröße, hier: Zielwert der betreffenden

Konzentration in der Kontrollprobe

x_i Wert der Einzelmessung

n Anzahl der zur Berechnung herangezogenen Einzelergebnisse.



Der relative quadratische Mittelwert der Messabweichung ergibt sich durch Division von Δ durch den Zielwert x_0 .

Die **Kontrollproben** müssen den zu untersuchenden Patientenproben so ähnlich wie möglich sein. Kontrollmaterialien sind streng von Standards (Kalibratoren) zu unterscheiden und dürfen nicht als solche eingesetzt werden! Sie müssen in mindestens 2 unterschiedlichen Konzentrationsbereichen verfügbar sein und im Wechsel eingesetzt werden.

Während früher eher technische Fehler die Ursache falscher Laborergebnisse waren, beruhen intraanalytische Fehler heute eher auf **menschlichen Schwächen**, wie Eingabefehlern bei nicht online angeschlossenen Analysengeräten oder der Nichtbeachtung laborinterner festgelegter Qualitätsregeln.

Zusatzinformation

Die Anlage 1 a–c des Teils B der Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (**RiliBÄK**) legt in ihrer Spalte 3 die maximal zulässige Abweichung einer Einzelbestimmung vom Zielwert sowie die maximale Höhe des relativen quadratischen Mittelwerts der Messabweichung fest, der für jede Kenngröße nach einer im Regelfall einmonatigen „Kontrollperiode“ ermittelt wird. Ein mehrfaches Überschreiten der angegebenen maximalen Abweichung muss an die Bundesoberbehörde (!) gemeldet werden.



Auch die patientennahe Diagnostik (POCT, S. 27) unterliegt den Regeln der Überwachung durch die RiliBÄK, wenn auch in gelockerter Form. So müssen, sofern in die Geräte elektronische Kontrollen eingebaut sind, diese benutzungstäglich durchgeführt werden und zusätzlich mindestens einmal wöchentlich „echte“ Kontrollprobeneinzelmessungen wie oben beschrieben erfolgen. Auch die Teilnahme an externen Qualitätskontrollen (Ringversuchen) ist geregelt.

Externe Qualitätssicherung

Zusätzlich zur Durchführung der Maßnahmen der internen Qualitätssicherung ist die regelmäßige Teilnahme an der externen Qualitätssicherung, den sogenannten Ringversuchen, verpflichtend. Hierbei werden von den autorisierten Ringversuchsorganisationen (in Deutschland das Referenzinstitut für Bioanalytik und INSTAND e.V.) Kontrollproben an die teilnehmenden Laboratorien zur Bestimmung der klinisch-chemischen Analyte versendet, wobei in der Regel jeweils 2 Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen zum Einsatz kommen. Die erhaltenen Ergebnisse der Teilnehmer werden der Ringversuchsorganisation mitgeteilt und dort mit dem jeweiligen Zielwert verglichen, der zuvor in speziell dazu befähigten Laboratorien ermittelt worden war. Für die dabei zwangsläufig auftretenden Abweichungen der vom Teilnehmer mitgeteilten Ergebnisse vom jeweiligen Zielwert gelten relative (prozentuale) Maximalgrenzen, die in den Tabellen der RiLiBÄK aufgeführt sind. Diese Abweichungsmaxima sind dabei höher als die maximal zulässigen Abweichungen von den Zielwerten bei der internen Qualitätssicherung. Bei Erfüllung der Anforderungen wird von der Ringversuchsorganisation ein entsprechendes Zertifikat erteilt.

Postanalytische Fehler

Die ärgerlichsten Fehler im postanalytischen Bereich sind verspätet eingegangene, verspätet wahrgenommene oder womöglich dem falschen Patienten zugeordnete Befunde. Durch die EDV-Verknüpfung von anfordernden Stationen oder Praxen (KIS) und Labor (LIS) kommen die Laborergebnisse heute schon viel eher zur Kenntnis des behandelnden Arztes als früher. Organisatorisch-strukturelle Veränderungen können darüber hinaus weitere Verbesserungen bringen.

Keine strukturelle Maßnahme kann die **Fehlbewertung von Laborbefunden**, sei es durch schlichte Nichtbeachtung der Befunde, falschen Referenzwertbezug oder Unkenntnis der biologischen und analytischen Varianz (Fachbegriff Messunsicherheit, engl. uncertainty) vermeiden. Zum Gesamtbild „falscher“ Laborbefunde leistet die Fehlbewertung einen beträchtlichen Beitrag. Dazu siehe auch die Kapitel Befunderstellung aus Analysenergebnissen (S.63) und Medizinische Beurteilung (S.68).

Fehlermanagement

Hauptaufgabe eines erfolgreichen Fehlermanagement ist naturgemäß die Vermeidung von Fehlern und nicht deren Beseitigung. Dies schlägt sich zunehmend in Gesetzen und Verordnungen nieder, so auch in den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen und zur Durchführung des Transfusionsgesetzes. Im gesamten Gesundheitswesen wird ein Qualitätsmanagementsystem angestrebt, das systematisch den abstrakten Qualitätsbegriff mit konkreten Inhalten füllt.

Ein **Labor-Qualitätsmanagementsystem** besteht aus 3 Teilen:

1. Qualitätsmanagementhandbuch (QMH)
2. Verfahrensanweisungen (VA)
3. Standardarbeitsanweisungen (SAA)

Im **QMH** sind grundlegende Organisationsstrukturen, Ziele und Strategien, das Personal und seine Qualifikation, Räume und Ausrüstung, das Bestellwesen, die Dokumentenlenkung, das Beschwerdewesen, die Fort- und Weiterbildung beschrieben.

In den **VAs** werden die für alle Teilbereiche eines Labors gültigen Vorschriften niedergelegt (also horizontal gültige Vorschriften). Beispielhaft seien genannt die Einarbeitung neuer Mitarbeiter, das Verhalten bei vital bedrohlichen Notfällen, die

Behandlung von Beschwerden, das Verhalten bei Stromausfall, das Befundwesen, die Lieferantenbewertung oder das Vorgehen bei Transfusionszwischenfällen.

Umfänglich am bedeutendsten sind die **SAAs** (engl. standard operating procedure, SOP). Sie beschreiben detailliert

- Sinn und Zweck einer Laboruntersuchung,
- die benötigten Probenmaterialien, Reagenzien und Geräte,
- ausführlich die Einflussgrößen und Störfaktoren,
- die Methodik und
- die medizinische Bewertung, einschließlich Referenzintervallen und Literaturhinweisen.

Jede einzelne Methode bekommt ihre eigene SAA, wobei allerdings die verschiedenen Methoden zusammengefasst werden können, die auf einem Analysensystem angewendet werden. Auch rein messtechnische Methoden, wie die regelmäßige Überprüfung der Volumina von Mikroliterpipetten, müssen in einer SAA niedergelegt werden.

Jedes QM-System muss sich ständig „regenerieren“, d. h., die Aktualität der VAs und SAAs muss regelmäßig mit **internen Audits** überprüft werden. Die Mitarbeiter sind zu kritischer Mitarbeit aufgefordert und neue Versionen der Unterlagen müssen regelmäßig im Sinne eines **kontinuierlichen Verbesserungsprozesses** angefertigt werden. Der damit verbundene nicht unerhebliche Zeitaufwand wirkt sich mittelfristig positiv durch eine Fehlerreduktion, damit eine steigende „Kunden“-Zufriedenheit und nicht zuletzt auch eine Kostenreduktion aus.

Sind die genannten Strukturen, Dokumente und Verfahrensweisen vollständig vorhanden bzw. geregelt, so kann sich das Labor von externer Stelle bescheinigen lassen, dass es die Kompetenz zur hochwertigen Durchführung medizinisch-diagnosti-

scher Untersuchungen hat. Diesen Vorgang bezeichnet man als **Akkreditierung**. Sie richtet sich nach internationalen Normen, für medizinische Laboratorien gilt die DIN EN ISO 15 189. Die Akkreditierung erfolgt in Deutschland durch staatliche Organisationen unter Hinzuziehung von Fachgutachtern und Checklisten, deren positive Abarbeitung Kernbestandteil sowohl deutscher wie auch US-amerikanischer Akkreditierungsverfahren ist. Hierin liegt der Unterschied zur Zertifizierung, bei der zwar die Vollständigkeit und Sinnhaftigkeit aller Dokumente geprüft werden, aber kein Qualitätsurteil über die geleistete Arbeit gefällt wird.

Systematische Fehlersuche

Die Ursachen intraanalytischer Fehler (S.54) sind vielfältig und oft erfordert es Spürsinn und Akribie, um einen derartigen Fehler zu lokalisieren. Als Einstieg zur Lokalisation von Fehlern, die sich etwa in einer Überschreitung der maximal zulässigen Messabweichung bei Kontrollprobenbestimmungen zeigen, können folgende Fragen dienen:

- **Ist der Fehler ein Verfahrensfehler, wurde genau nach Vorschrift gearbeitet?**
→ Erfahrene Mitarbeiter hinzuziehen.
- **Ist der Fehler reproduzierbar?**
→ Wiederholungsuntersuchungen mit identischem Material durchführen.
- **Ist der Fehler zufällig?**
→ Analoge Serienmehrfachbestimmung mit ähnlichen Probenmaterialien vornehmen.
- **Ist der Fehler systematisch (Kalibrationsfehler)?**
→ Messung mit verschiedenartigen (!) Richtigkeitskontrollen wiederholen.
- **Beruht der Fehler nur auf Instabilität der Kontrollseren?**
→ Mit neuer Kontrollproben-Charge prüfen.

- **Ist der Fehler gerätetechnisch bedingt?**
→ Messungen mit bekannt niedriger Unpräzision (z. B. Albumin) und mit bekannt stabilem Reagenz (z. B. Albumin) wiederholen.
- **Ist der Fehler reagenzientechnisch bedingt?**
→ Neue Reagenzienpackung anbrechen und systematisch im Zeitraster (2, 4, 6 ... h) die Untersuchung wiederholen; dabei die Lagertemperatur beachten.
- **Ist der Fehler durch eine einzelne Patientenprobe bedingt?**
→ Neue Patientenprobe anfordern.
- **Liegt dem Fehler ein Datenübertragungsfehler zugrunde (extrem selten!)?**

→ Daten in den Gerätespeichern bzw. auf den Arbeitsplatzlisten zum Vergleich heranziehen.

1.3.7 Referenzintervalle

Anstelle des korrekten international empfohlenen Begriffes „Referenzintervalle“ ist der Begriff „Normalwerte“ leider noch weit verbreitet. Er sollte jedoch verlassen werden.

Merke



Referenzintervalle dienen dem Vergleich eines einzelnen klinisch-chemischen Messwertes eines individuellen Patienten mit Werten einer „gesunden“ Referenzgruppe, somit der Transversalbeurteilung. Sie tragen damit zur Erstellung eines klinisch-chemischen Befundes bei.

Die von Gräsbeck und Dybkaer begründete Referenzwerttheorie greift auf Kollektive von **Referenzindividuen** zurück. Als Referenzindividuen bezeichnet man eine Gruppe klinisch gesunder Probanden mit klar beschriebenen Merkmalen (z. B. Herkunft, Geschlecht).

Zur Bestimmung der Konzentration klinisch-chemischer Kenngrößen sollten nur detailliert beschriebene Messmethoden (S. 63) mit guter Präzision und Richtigkeit eingesetzt werden. Die **statistische Auswertung** der Messergebnisse muss mit Methoden erfolgen, die für Umfang und Verteilung der Werte angemessen ist. Sie muss genau dokumentiert werden.

Zusatzinformation



Die Klassifizierung „normal“ wird im täglichen Sprachgebrauch in ganz unterschiedlichen Zusammenhängen gebraucht. Normal meint in der Klinik meist „körperlich gesund, unauffällig, ohne pathologischen Befund“, umgangssprachlich aber auch „geistig normal“ im Gegensatz zu „geistesgestört“. Der Statistiker dagegen versteht unter dem Begriff „Normalverteilung“ eine

symmetrische Gauß-Verteilung. „Normal“ kann aber auch „häufig“ oder „durchschnittlich“ bedeuten (2 durchaus verschiedene Begriffe) oder auch „üblich“, „gewöhnlich“, „konventionell“ oder „ideal“. Es lässt sich unschwer folgern, dass es „normale“ Menschen nicht gibt und mithin auch keine „Normalwerte“!