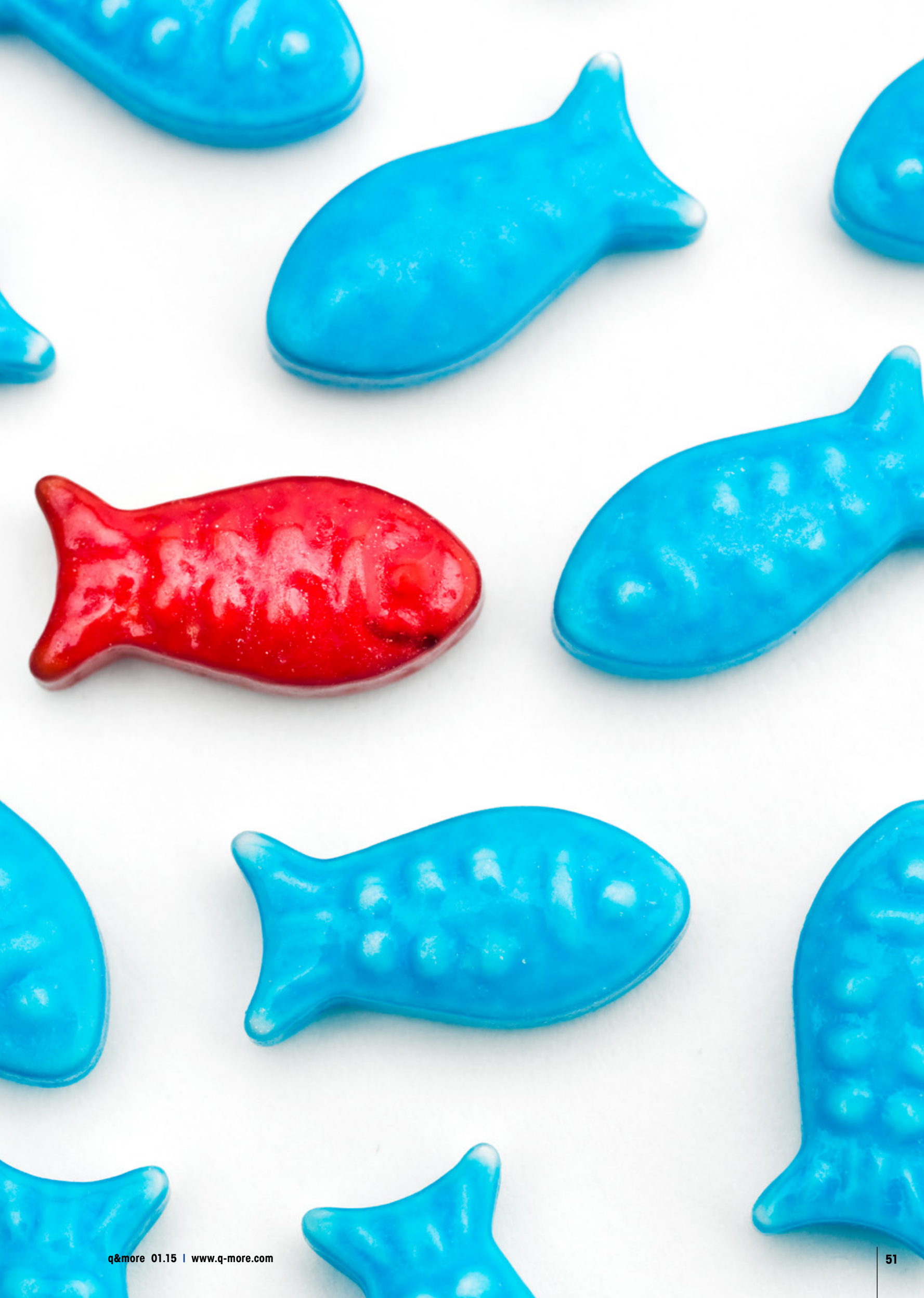


# Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien

Wege zu weltweiten Kompetenzstandards

Prof. Dr. Egon Amann  
Hochschule Hamm-Lippstadt, Deutschland



**Die Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien ist von essentieller Bedeutung bei der In-vitro-Diagnosestellung zahlreicher Erkrankungen. Die Norm ISO 15189 („Medizinische Laboratorien – Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz“) wurde entwickelt, weil viele in der Laborbranche der Ansicht waren, dass die bis dahin bestehenden Normen ungenügend seien. Im vorliegenden Artikel wird beschrieben, wie die umfangreichen Anforderungen der Norm ISO 15189 in den medizinischen Laboratorien praktisch erfüllt werden können. Eine Initiative wird beschrieben, die Qualitätssicherung in den medizinischen Laboratorien weltweit zu standardisieren und zu verbessern.**

## Bedeutung der In-vitro-Diagnostik

Die Klinische Chemie und die Laboratoriumsmedizin liefern neben der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und den bildgebenden Verfahren einen wichtigen, häufig sogar den wichtigsten Beitrag zur Krankheitserkennung [1]. Die Bestimmung der Gerinnungsparameter vor einer Operation, der Nachweis bakterieller und viraler Infektionen oder die Messung der Konzentration von Hormonen, Tumor-, Herz-, Nieren-, Leber- und Entzündungsmarker in Blut und Serum sind nur einige wenige Beispiele heutiger In-vitro-Diagnostik. Die sich ergebenden Laborbefunde haben fundamentale Bedeutung für die medizinische Diagnostik.

Die Erarbeitung neuer und die Verbesserung bekannter Methoden durch die Diagnostikaforschung und die Diagnostikagerätehersteller, gepaart mit effizienter gesetzlicher Regelung, internationaler Normierung und Standardisierung führen zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Präzision und Richtigkeit labor-diagnostischer Verfahren und somit der diagnostischen Sensitivität, Spezifität und der Vorhersagewerte labor-diagnostischer Methoden [1].

## Laborakkreditierung nach ISO 15189 – ein global anwendbarer Standard

ISO 15189 ist eine Norm für die Laborpraxis, die durch internationale Zusammenarbeit und mit internationalem Konsens entstanden ist. Nach dieser Norm lassen sich viele medizinische Laboratorien im EU-Raum akkreditieren. In einigen EU-Mitgliedsstaaten (z.B. in Frankreich) wird diese verpflichtend eingeführt, in anderen ist deren Anwendung dagegen (noch) freiwillig.

ISO 15189 wurde entwickelt, weil viele in der Laborbranche, die sich für eine Norm für klinische/medizinische Laboratorien ausgesprochen hatten, der Ansicht waren, die bestehende Norm ISO 17025 sei ungenügend [2]. ISO 17025 richtet sich an metrologische Laboratorien. Solche Laboratorien messen die chemische Konzentration von Stoffen in verschiedenen Medien wie Wasser, Lösungen etc. Die von diesen Laboratorien erwartete Genauigkeit ist jedoch für die klinische Entscheidungsfindung oder die Messung der biologischen Wirksamkeit nicht erforderlich [2].

In Deutschland ist die Akkreditierung eines Laboratoriums nach ISO 15189 freiwillig. Es gilt jedoch die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) als verbindliche Minimalanforderung [3].

## Akkreditierungsorganisationen

Artikel 4 Absatz 1 der EG-Verordnung Nr.765/2008 schreibt vor, dass die EU-Mitgliedstaaten seit dem 01. Januar 2010 eine einzige nationale Akkreditierungsstelle benennen müssen. In Deutschland wurde die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkkS) errichtet, die diese Anforderung erfüllt.

Eine externe Organisation, die mit der Befugnis zur Akkreditierung von Laboratorien ausgestattet ist, kann Laboratorien akkreditieren, die die Kompetenz und Einhaltung der von einer bestimmten Laborpraxisnorm festgelegten Anforderungen zweifelsfrei aufzeigen. In den USA muss die Akkreditierungsorganisation zum Beispiel belegen können, dass ihre Praxisstandards den Mindestanforderungen nach der in den USA geltenden CLIA-Bestimmung genügen [4].

Außerhalb der USA können sich Laboratorien von einer Organisation akkreditieren lassen, deren Kriterien für eine Akkreditierung auf den Normen ISO 17025 oder ISO 15189 beruhen.

Die Akkreditierungsorganisationen können diese Kriterien jedoch zugunsten eines höheren Leistungsstandards nach eigenem Ermessen auslegen. Die Akkreditierungsorganisationen haben damit die Möglichkeit, sich abzuheben und die Laboratorien dabei zu bestärken, höhere Leistungs- und Qualitätsnormen zu erfüllen.

## Laborakkreditierung außerhalb der EU

In Ländern außerhalb der EU gibt es mindestens eine für die Akkreditierung der dort vorhandenen Laboratorien zuständige Organisation. Durch die Übernahme von ISO 15189 haben diese Länder einen einheitlichen Ansatz zur Feststellung der Kompetenz eines medizinischen Laboratoriums. Darüber hinaus werden die Laboratorien darin bestärkt, ggf. vorhandene, international anerkannte Praktiken zu übernehmen. Laboratorien in Ländern ohne anerkanntenswerte Akkreditierungsorganisation können sich von etablierten Organisationen in anderen Ländern akkreditieren lassen.

## Anforderungen an die Qualitätssicherung gemäß ISO 15189

Die Dienstleistungen medizinischer Laboratorien sind für die Patientenversorgung von wesentlicher Bedeutung und müssen deshalb so zur Verfügung stehen, dass sie den Bedürfnissen aller Patienten und des klinischen Personals, das für die Versorgung dieser Patienten verantwortlich ist, entsprechen. Zu diesen Dienstleistungen zählen die Vorkehrungen für die Untersuchungsanforderung, die Vorbereitung der Patienten, die eindeutige Identifizierung der Patienten, die Entnahme von Proben sowie Transport, Aufbewahrung, Aufbereitung und Untersuchung klinischer Proben mit der darauf folgenden Validierung, Auswertung, Berichtsabfassung und Beratung; dazu gehört auch die Berücksichtigung der Sicherheit und der ethischen Aspekte der Arbeit im medizinischen Laboratorium [5].

Wesentliche Aspekte der Anforderungen der ISO 15189 beinhalten:

- Festlegung der Qualitätspolitik
- Ernennung eines Qualitätsmanagers und von Stellvertretern für alle entscheidenden Funktionen
- Etablierung eines Qualitätsmanagementsystems (QMS)
- Erstellung eines Qualitätshandbuchs
- Lenkung der Dokumentation

Die Norm definiert darüber hinaus zu erfüllende Anforderungen zu folgenden Tätigkeiten und Prozessen:

- Prüfung von Verträgen und Untersuchung durch Auftragslaboratorien
- Externe Dienstleistungen und Lieferungen, Beratungsleistungen
- Klärung von Beschwerden, Feststellung und Bearbeitung von Fehlern
- Korrekturmaßnahmen und vorbeugende Maßnahmen, ständige Verbesserung
- Interne Audits
- Personal
- Räumlichkeiten, Umgebungsbedingungen und Laboratoriumsausrüstung
- Präanalytische Maßnahmen, Untersuchungsverfahren, postanalytische Maßnahmen, Befundberichte

Erst wenn all diese Anforderungen adressiert, etabliert und erfüllt sind, kann die Akkreditierung durch die Akkreditierungsorganisation erfolgreich bestätigt werden.

## IQK und EQK: zwei wesentliche Steuerungselemente der Qualitätssicherung

Zur Qualitätssicherung der diagnostischen Ergebnisse gibt es grundsätzlich zwei unterschiedliche wichtige Steuerungselemente (siehe Tab. 1):

- Interne Qualitätskontrollen (IQK; Internal Quality Controls = IQC) und
- Externe Qualitätskontrollen (EQK; External Quality Assessment = External Quality Assurance = EQA)

Die internen Qualitätskontrollen werden in der Regel täglich (z.B. morgens, bei Wechsel einer Reagenzcharge, bei Personalwechsel) durchgeführt, u.a. unter Verwendung zugekaufter Reagenzstandards und Reagenzkontrollen und diagnostischer geräte- und systemspezifischer Agenzien.

Tab. 1 Vergleich interne Qualitätskontrolle/externe Qualitätskontrolle

Vorgang	Interne Qualitätskontrolle	Externe Qualitätskontrolle
Ergebnisse	Bekannt	Unbekannt
Ergebnisse verfügbar	Sofort	Erst, wenn Bericht vorliegt
Häufigkeit	Täglich, per Batch, per Shift	Periodisch, z.B. 1 x pro 4 Wochen oder alle 2 – 4 Wochen oder 2 x/Jahr oder 1 x/Jahr
Konzentration des Analyten	Normal, pathologisch	Multiple Konzentrationen, z.B. 6–8 verschiedene
Bewertet wird	Präzision	Richtigkeit und Präzision
Vergleich	Nur innerhalb eines Laboratoriums	Alle Laboratorien, die an dem Ringversuch teilnehmen

Durch die (in Deutschland durch die Rili-BÄK verpflichtende) Teilnahme an Ringversuchen für bestimmte Analyten kann das Labor seine intern erhaltenen Ergebnisse mit denen anderer Laboratorien vergleichen. Ringversuchsanbieter sind in Deutschland z.B. INSTAND e.V. (Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien) mit Sitz in Düsseldorf und das Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB) mit Sitz in Bonn.

Vergleichbare Ringversuchsanbieter (Proficiency Testing Organisations) gibt es in vielen anderen Ländern Europas und der Welt.

Als Fazit lässt sich feststellen, dass die Durchführung der notwendigen internen Qualitätskontrollen keinesfalls die

externen Qualitätskontrollen (Teilnahme an Ringversuchen) ersetzt, sondern dass sich diese beiden Steuerungselement der Qualitätssicherung sinnvoll ergänzen.

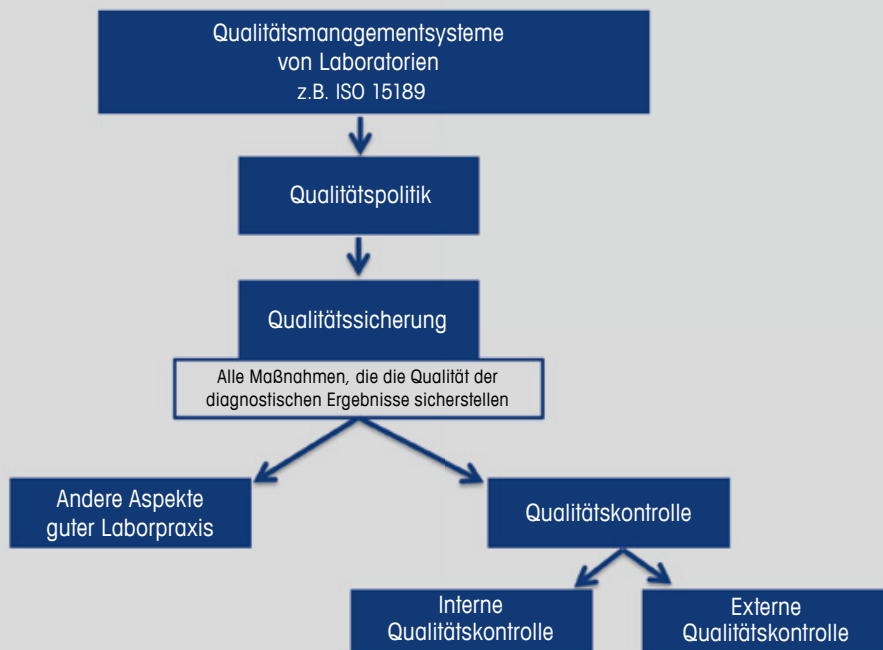
### Der Beitrag der IFCC bei der Verbesserung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien

Die International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) ist die größte und wichtigste international aktive Organisation auf dem Gebiet der In-vitro-Diagnostik [6]. Die IFCC ist ein Weltdachverband mit Verwaltungssitz in Mailand und vertritt die Interessen von mehr als 90 nationalen Verbänden der klinischen

**Ein Beispiel für eine allgemeine Qualitätspolitik**

„Das Laboratorium des [Name des Krankenhauses] verpflichtet sich, zuverlässige Patientenuntersuchungsergebnisse zu erzeugen und dies auf eine Art und Weise, dass eine angemessene und zeitnahe Patientenversorgung sichergestellt ist. Das Laboratorium bemüht sich um die Erstellung zuverlässiger Testergebnisse, indem es effizienzfördernde Abläufe kombiniert, mit für die Zielsetzung des Laboratoriums geeigneten Technologien und mit Laborpersonal, das über die entsprechende Ausbildung und Kompetenz verfügt, um die Tätigkeiten durchzuführen.“

Abb. Überwachung der Qualität von Laborergebnissen



Chemie und Laboratoriumsmedizin. Zu den wichtigsten Aufgaben der IFCC gehören

- die Entwicklung globaler Standards in Zusammenarbeit mit anderen internationalen Organisationen,
- die Unterstützung der Mitgliedsländer bei Wissenschaft und Fortbildung in der klinischen Chemie und
- die Durchführung von Kongressen, Konferenzen und Treffen für Spezialisten der klinischen Chemie und der Laboratoriumsmedizin, um dort die neuesten Ergebnisse zu präsentieren und best practices auszutauschen.

Das Komitee für Analytische Qualität (Committee of Analytical Quality; C-AQ) der IFCC hat die Aufgabe, bei der kontinuierlichen Fortbildung von Laborleitern und Laborpersonal mitzuwirken. Dies geschieht u.a. durch Entwicklung und Zurverfügungstellung entsprechender schriftlicher Anweisungen und Manuale zur Methoden- und Instrumentenvalidierung, zur standardisierten Durchführung von internen Qualitätskontrollen sowie Qualitätsbewertungen der Labore durch akkreditierte Institutionen. Publikationen und E-Learning-Präsentationen werden erstellt und auf der IFCC-Website zur Verfügung gestellt.

Zudem werden Workshops und Seminare zur Qualitätssicherung durch Spezialisten vor Ort angeboten, so geschehen z.B. in Nepal (2012), Vietnam (2011) und Sri Lanka (2009). Primäre Nutznießer dieser Programme sind somit Schwellen- und Entwicklungsländer, in denen häufig Qualitätssicherungsprogramme noch nicht hinreichend etabliert sind, häufig zum potenziellen Nachteil von Patienten. Zusätzlich haben die IFCC-Mitgliedsländer die Möglichkeit, Referenten per Einladung ins Land zu holen sowie Konsultationen und Hilfeanfragen zu erbeten.

■ [egon.amann@hshl.de](mailto:egon.amann@hshl.de)

#### Literatur

- [1] Labor und Diagnose, Lothar Thomas, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005
- [2] Der Weg zur Laborakkreditierung nach ISO 15189 – Besondere Anforderungen an Qualität und Kompetenz, Bio-Rad Laboratories, Qualitätskontrolle Schulungsmaterial
- [3] Deutsches Ärzteblatt Jg. 111 Heft 38 19. September 2014
- [4] Clinical Laboratory Improvement Amendments (US-Norm zur Festlegung von Qualitätsstandards für alle Labortests)
- [5] Medizinische Laboratorien – Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz (ISO 15189:2007); Deutsche Fassung EN ISO 15189:2007, Seite 4
- [6] <http://www.ifcc.org/>



**Egon Amann**, Jg. 1950, studierte Biologie mit den Fachrichtungen Molekularbiologie, Biochemie und Genetik an der Freien Universität Berlin. Im Anschluss an seine Promotion am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin-Dahlem folgte ein Forschungsaufenthalt im Rahmen eines DFG-Stipendiums an der Harvard Universität auf dem Gebiet der Entwicklung von Biopharmazeutika. Es folgten beruflichen Stationen in der Industrie (Behringwerke in Marburg, Hoechst Japan Limited in Tokio, Behring Diagnostics in Marburg und Boston, Dade Behring, zuletzt Siemens Healthcare Diagnostics). Egon Amann ist für das Fach Molekulare Genetik habilitiert und seit 2005 Honorarprofessor an der Philipps-Universität Marburg. Seit August 2013 ist er Professor für das Gebiet „Qualitätssicherung und Produktrecht“ der Hochschule Hamm-Lippstadt. Er hat zahlreiche Publikationen und Patente veröffentlicht und ist regelmäßig als Sprecher auf Fachtagungen und Kongressen der medizinischen Diagnostik aktiv. Zudem ist er Mitglied in Verbänden der diagnostischen Industrie wie der „European Diagnostic Manufacturers Association“ (EDMA) oder dem „Verband der Diagnostica-Industrie e.V.“ (VDGH). Im Weltdachverband „International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine“ (IFCC) ist er Vorsitzender des „Committee of Analytical Quality“.