

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 28 (1972)

Artikel: Die Zuverlässigkeit im medizinischen Laboratorium

Autor: Bürgi, W.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307913>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 29.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Die Zuverlässigkeit im medizinischen Laboratorium

W. BÜRGI

Im Verlaufe der vergangenen 20 Jahre hat die Qualität der Laboratoriumsresultate das Interesse der Ärzteschaft mehr und mehr an sich gezogen. Einer von mehreren Gründen ist wohl in den enttäuschenden Ergebnissen von Vergleichsuntersuchungen zu sehen. In der Tat haben die Ringversuche der letzten Jahre in den meisten Laboratorien des In- und Auslandes eine ungenügende Zuverlässigkeit ergeben. Im schweizerischen Ringversuch 1970 z. B. lagen die Natriumwerte auf einem Bereich von 104 mVal/l bis 130 mVal/l verteilt, bei einem Mittelwert des Gesamtkollektivs von 117 mVal/l (Abb. 1). Die Glukosebestimmungen ergaben bei 40% der 135 Laboratorien mit einem Variationskoeffizienten über 4% eine schlechte Präzision. Beim hämatologischen Ringversuch wurden für die Kontrollprobe Hämoglobinwerte zwischen 7 und 10 g/100 ml abgegeben (Abb. 2). Für solche, die erlaubten Toleranzgrenzen weit überschreitende Streuungen können verschiedene Fehler verantwortlich gemacht werden. Kenntnis der Art und des Ausmasses der Analysenfehler ist nicht nur für deren Zuordnung, Kontrolle und Vermeidung, bzw. für das Erreichen und Aufrechterhalten eines hohen Qualitätsstandards, sondern ebenso für die Interpretation der Laboratoriumsbefunde von Bedeutung.

Unabhängig davon, ob die Probe von der Krankenstation stammt, oder ob sie im Rahmen eines Ringversuches zur Verteilung gelangt, werden drei Arten von Fehlern unterschieden (Abb. 3) [1, 2]:

1. *Zufällige Fehler.* Mehrfachanalysen der gleichen Probe ergeben mehr oder minder voneinander abweichende Resultate, die in der Regel eine symmetrische Häufigkeitsverteilung erkennen lassen. Aus dieser lassen sich der Mittelwert ($\bar{X}$) und die Standardabweichung (s) als Mass für die Präzision errechnen.

Ursache zufälliger Fehler sind in erster Linie kleine Unterschiede im Pipettieren, in der Inkubationsdauer und -zeit, usw. Zufällige Fehler können nie ganz vermieden werden.

2. *Systematische Fehler.* Die Messwerte bzw. die Resultate weichen alle in der gleichen Richtung vom Sollwert ab. Die Grösse des systematischen Fehlers wird durch die Richtigkeit ausgedrückt, d. h. durch die Differenz zwischen dem Sollwert und dem gefundenen Wert. Systematische Fehler entstehen dann, wenn z. B. die Standardlösung infolge Verwendung einer unreinen Substanz oder einer unpräzisen Einwaage eine falsche Konzentration aufweist, oder wenn die Resultate an einer alten Eichkurve abgelesen werden. Diese Fehlerart kann vermieden werden.

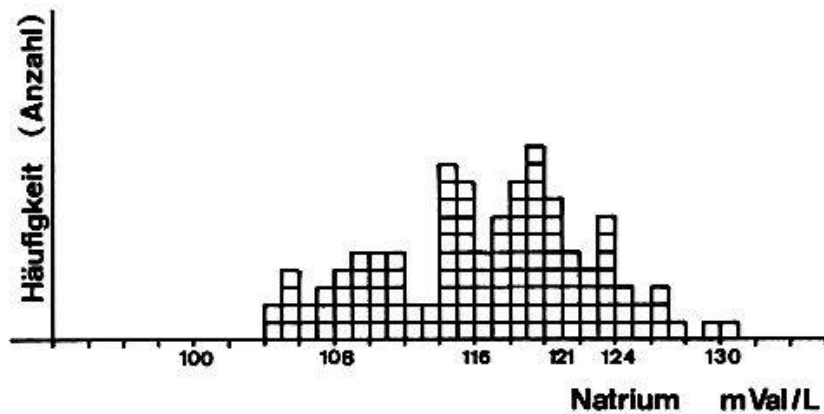


Abb. 1. Schweizerischer Ringversuch 1970. Häufigkeitsverteilung der Werte der Richtigkeitskontrollprobe von Natrium. Die einzelnen Quadrate entsprechen dem Mittelwert der einzelnen Laboratorien.

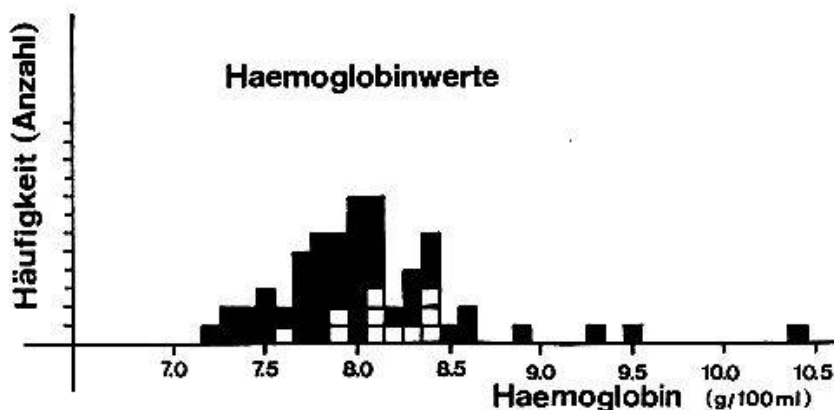
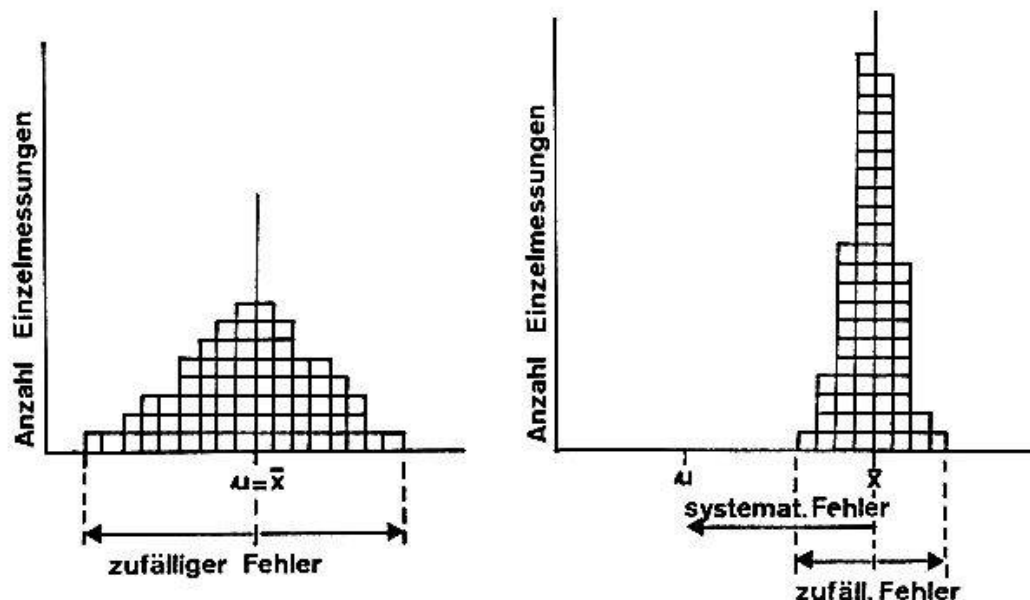


Abb. 2. Hämatologischer Ringversuch 1970 des Deutschen Instituts für Standardisierung: Häufigkeitsverteilung der Resultate der Hämoglobinprobe I (schwarze Felder = Teilnehmer, weisse Felder = Referenzlaboratorien).

3. *Grobe Fehler.* Ein grober Fehler liegt dann vor, wenn ein einzelnes Analysenresultat weit weg vom erwarteten Wert zu liegen kommt. Die Ursachen für grobe Fehler sind meist beim Analytiker zu suchen: grobe Unachtsamkeit beim Pipettieren und Fotometrieren, Verwechslung von Proben, Pipetten und Fotometerfiltern.

Mit dem Ziel, die drei genannten Fehlerarten in der täglichen Routinearbeit unter Kontrolle zu bringen, haben die Fachgesellschaften verschiedener Länder die regelmässige Durchführung von Ringversuchen angeregt und Richtlinien zur Einführung einer *Qualitätskontrolle* ausgearbeitet [3]. *Ihr Ziel ist eine Verbesserung der Qualität der in den Laboratorien geleisteten analytischen Arbeit und den einmal erreichten Qualitätsstandard zu halten.*

Die Ergebnisse wiederholt durchgeführter Ringversuche haben allgemein eine Verbesserung der Präzision erkennen lassen. Die Genauigkeit hingegen muss auch heute noch für die meisten Serumbestandteile als ungenügend angesehen werden. Dies ist in erster Linie auf das Fehlen international anerkannter biologischer Standards und auf die fast unerschöpfliche Vielfalt der Analysenverfahren für eine Bestimmungsart zurückzuführen. Besonders nachteilig wirkt sich diese Situation auf die Glukosebestimmung



Messreihe mit absoluter Richtigkeit
 (gefundener Mittelwert $\bar{x}$ = richtiger Wert μ)
 Präzision schlecht (grosse Streuung
 der Einzelwerte)

Messreihe mit schlechter Richtigkeit
 (systematischer Fehler gross)
 Präzision gut (kleine Streuung
 der Einzelwerte)

Abb. 3. Präzision und Richtigkeit von Analysen. Erkennung systematischer und zufälliger Fehler auf dem Häufigkeitsdiagramm. Die Quadrate entsprechen den in einer Serie oder an verschiedenen Tagen erhaltenen Messwerten derselben Probe.

aus. Je nachdem, ob Vollblut oder Plasma aus Venen- oder Kapillarblut verwendet werden, ist jedesmal ein verschiedener Glukosewert zu erwarten [4]. Dazu kommt, dass mit keinem der heute gebräuchlichen Verfahren (GOD/POD, Hexokinase, o-Toluidin, Ferrizyanid Autoanalyser) gleiche Werte erhalten werden, so dass bei demselben Patient theoretisch 16 verschiedene Resultate möglich sind.

Während in fortschrittlichen Ländern die Qualitätskontrolle eingeführt und selbstverständlicher Teil der täglichen Routinearbeit in jedem Laboratorium geworden ist, steht die Schweiz erst am Anfang. Es macht sogar den Anschein, dass die Minderzahl der schweizerischen Laboratorien eine wirkungsvolle Qualitätskontrolle durchführt, wiewohl die Schweizerische Vereinigung für klinische Chemie Richtlinien ausgearbeitet hat und diese mit-samt den Kontrollkarten kostenlos abgibt [5]. Von dieser Vermutung sind die Universitätsinstitute nicht ausgeschlossen. Nach Ansicht schwedischer und italienischer Autoren werden aber gerade Präzision und Richtigkeit viel eher durch eine systematische Qualitätskontrolle beeinflusst als durch die Klasse und die Grösse des Laboratoriums, die Auswahl der Methoden und die Erfahrung und Qualifikationen des Laboratoriumsleiters [6].

Im konventionellen Laboratorium umfasst die Qualitätskontrolle folgende Massnahmen:

1. Mitführen eines *Kontrollserums* in jeder Serie und für jede Unter-suchungsart, im Notfalldienst und mit jeder einzelnen Untersuchungsprobe.

 Schweizerische Vereinigung für Klinische Chemie		Analyse: <u>Gesamteiweiss</u>		Methode: <u>Biuret</u>	
Laboratorium:					
Jahr	71	Standard minus Leerwert $\bar{x}_S = 0.390$ $s_S = 0.007$ $\bar{x}_S \pm 2s_S = 0.376 - 0.4.04$		Kontrollserum: deklarierter Wert: 5.25 ± 0.2 gefundene Werte: $\bar{x}_K = 5.30$ $s_K = 0.10$ $\bar{x}_K \pm 2s_K = 5.10 - 5.50$	
Monat	Mai	Leerwert $\bar{x}_{RL} = 0.093$ $s_{RL} = 0.016$ $\bar{x}_{RL} \pm 2s_{RL} = 0.061 - 0.125$			
Tag	61	93	125	0.376	0.390
Serie				0.404	5.10
					5.3
					5.5
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					

Abb. 4. Qualitätskontrollblatt der Schweizerischen Vereinigung für klinische Chemie. Am Beispiel der Eiweissbestimmung sind die Toleranzgrenzen für den Reagentienleerwert, die Standardlösung und das Kontrollserum eingezeichnet.

Dabei ist darauf zu achten, dass ein dem deklarierten Wert des Kontrollserums möglichst ähnliches Resultat erhalten wird.

2. *Kontrollkarten*: Nach einer Serie von 20 Analysen lassen sich vom Kontrollserum der Mittelwert $\bar{X}$ und die Standardabweichung s berechnen. Somit können die Toleranzgrenzen bei $\bar{X} + 2s$ und $\bar{X} - 2s$ festgelegt werden. In der Folge müssen alle vom Kontrollserum erhaltenen Werte innerhalb des Toleranzbereiches liegen (Abb. 4).

3. *Blindproben*: Von jeder Serie sind einzelne Proben als Kontrolle zu bezeichnen und in der nächstfolgenden Serie oder am folgenden Tag ein zweites Mal zu analysieren.

4. *Inspektion der Resultate*: Die Inspektion der Resultate ermöglicht in vielen Fällen die Erkennung von Analysenfehlern. Es fällt auf, wenn an einem Tag plötzlich alle Harnstoffwerte zu tief ausfallen oder wenn bei einem Patienten nach mehreren vorherigen Bestimmungen ein Hämoglobinresultat unvermittelt stark nach oben oder unten abweicht, ohne dass klinisch ein Grund dazu vorliegt.

5. *Periodische Teilnahme an Ringversuchen*: Ringversuche sind nicht das Privileg von Universitätslaboratorien. Alle Laboratorien sollten sich die Gelegenheit, an einem Ringversuch teilnehmen zu können, nicht entgehen lassen. Gerade die kleinen Laboratorien profitieren davon, weil sie eine statistische Analyse über die bei ihnen herrschende Zuverlässigkeit erhalten. Kleinen Betrieben ist eine statistische Auswertung nur selten möglich.

Die hier vorgeschlagenen Massnahmen sind als Minimalprogramm anzusehen. Als Sofortmassnahmen ermöglichen sie all denjenigen Laboratorien, welche sich bis heute noch nicht zu einer systematischen Qualitätskontrolle durchzuringen vermochten, ihr analytisches System unter Kontrolle zu bekommen.

Die Zukunft wird die klinische Chemie vor Aufgaben stellen, deren Bewältigung mit der Zuverlässigkeit der Analysenverfahren eng verbunden ist. Nach dem allgemein vollzogenen Übergang von den Makro- zu den Mikromethoden ist mit einem weiteren Anstieg der Analysenfrequenzen zu rechnen, der zum Teil auf die Einführung neuer Bestimmungsarten – neuer diagnostischer Kriterien – zurückzuführen ist. Verschiedenenorts werden Prognosen laut, die für Grosslaboratorien astronomische Untersuchungsziffern voraussagen. Wohl lässt sich die Zuverlässigkeit im automatisierten Laboratorium mit elektronischer Datenverarbeitung laufend ermitteln. Die Korrektur von Analysefehlern lässt aber auch hier menschliches Handeln noch nicht überflüssig erscheinen. Der klinische Chemiker sollte deshalb die Qualität der Quantität voranstellen und in kollegialer Zusammenarbeit mit den Kliniken die Möglichkeiten prüfen, welche die Zunahmerate in einem vernünftigen Rahmen halten. Eine Überprüfung derjenigen Automaten, welche nach dem Prinzip der Blockanalyse konstruiert sind, wird in diese Überlegungen miteinzubeziehen sein.

In Anbetracht der Kostenentwicklung an unseren Spitälern ist eine möglichst kurze Aufenthaltsdauer der Patienten von allgemeinem Interesse. Das Laboratorium muss sich dieser Entwicklung anpassen und die Resultate rascher, präziser und richtiger liefern; denn Fehlanalysen, welche Wiederholungen nach sich ziehen, wirken diesen Bestrebungen entgegen.

Dank den Fortschritten der Technik stehen heute dem Laboratorium hochqualifizierte, mechanisierte und automatisierte Analysengeräte zur Verfügung, und man könnte die Meinung vertreten, Kontrollmassnahmen würden sich somit erübrigen. Demgegenüber muss mit Nachdruck darauf hingewiesen werden, dass die besten und teuersten Apparaturen in jedem Falle höchstens so gut sind wie die Menschen, die sie bedienen [7]. Die Bedienung der Automaten darf deshalb nicht ungeschulten Hilfskräften überlassen werden, ansonst die Möglichkeit, eine bessere Präzision zu erreichen, nicht ausgenützt wird.

In zahlreichen Laboratorien begnügt man sich mit einer Qualitätskontrolle, die sich auf die am häufigsten verlangten Analysen beschränkt. Seltene Bestimmungen werden im Doppel angesetzt. Dieses Vorgehen ist revisionsbedürftig. Doppelbestimmungen eignen sich wohl sehr gut zur Erkennung grober Fehler, erfassen aber systematische Abweichungen nicht. Abgesehen vom unverhältnismässig grossen Arbeitsaufwand ist von ihnen zumindest als alleiniger Kontrollmassnahme abzuraten. Hingegen ist die Erfassung sämtlicher Analysenverfahren durch die Kontrollmassnahmen, wie sie oben geschildert wurden, ein Gebot der Zeit. Da nun Testmaterial für die Gerinnungsphysiologie und für die Hämatologie erhältlich ist, steht der dringend

notwendigen Einführung einer umfassenden Qualitätskontrolle in diesen beiden sehr wichtigen Gebieten nichts mehr im Wege. Analysen des Säure-Basen-Haushaltes, Hormonbestimmungen, radioaktive immunochemische Verfahren und andere Spezialuntersuchungen müssen ebenfalls nach und nach in das Kontrollsystem einbezogen werden. Dasselbe gilt für das grosse Heer der qualitativen Tests. Um die Fehler der subjektiven Beurteilung auszuschalten, erscheint der Vorschlag, die qualitativen Untersuchungen nach Möglichkeit durch quantitative Verfahren zu ersetzen, prüfenswert. Schliesslich bleibt zu wünschen, dass auch die Forschungslaboratorien die Bedeutung der Qualitätskontrolle für ihre eigenen Bedürfnisse erkennen.

Nach WHITBY [8] kann ein Analysenresultat nur so gut sein wie die Probe, die ins Laboratorium gelangt. Die Qualitätskontrolle darf somit nicht auf das Laboratorium beschränkt bleiben, sondern muss alle Teilschritte vom Entschluss zu einer Analyse bis zur Übermittlung des Befundes an den Arzt erfassen [9]. Sie muss total sein. Nur eine *totale Qualitätskontrolle* wird den der klinischen Chemie gestellten Anforderungen hinsichtlich der Zuverlässigkeit der Laboratoriumswerte gewachsen sein.

Die Faktoren ausserhalb der direkten Einflussnahme des Laboratoriums sind zahlreich und nur zum Teil bekannt. Ihnen wird in der Regel zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Die Ursache dafür dürfte zum Teil wenigstens im Fehlen einer klaren Abgrenzung der Verantwortlichkeiten zu suchen sein [10]. Wo fängt die Verantwortlichkeit des Laboratoriums bezüglich Probenentnahme, Beschriftung, Aufbewahrung und Transport an? Und wo hört sie hinsichtlich Übermittlung der Befunde, Übertragung auf die Fiebertabelle und fristgerechter Interpretation durch den Arzt auf? Die in diesem Zusammenhang immer wieder auftretenden Missverständnisse und Schwierigkeiten zum Nachteil des Patienten können nur dann wirkungsvoll bekämpft werden, wenn das Laboratorium die ganze Verantwortung von der Blutentnahme bis und mit Übermittlung der Resultate auf sich zu nehmen gewillt ist. Von einer totalen Qualitätskontrolle darf dann gesprochen werden, wenn alle diese Faktoren sowie Art und Ausmass der Wirkung der Medikamente auf ein Analysenresultat bekannt sind und verwertet werden.

Zusammenfassung

Einleitend wird anhand der Resultate von Ringversuchen auf die allgemein ungenügende Zuverlässigkeit der Laboratoriumsresultate hingewiesen. Die auf das Laboratorium zurückführbaren Fehlerarten und ihre Ursachen werden kurz behandelt und die bewährtesten Methoden der Qualitätskontrolle, mit denen sich Fehler vermeiden lassen, aufgeführt: konsequente Verwendung von Kontrollseren und Kontrollkarten, Mitführen von Blindproben, Inspektion der Resultate und periodische Teilnahme an Ringversuchen. Im zweiten Teil sind einige Probleme der Qualitätskontrolle im Zusammenhang mit der fortschreitenden Technisierung der klinischen Chemie aufgezeigt. Die Qualitätskontrolle darf sich nicht mehr nur auf

Massnahmen innerhalb des Laboratoriums beschränken, sondern sie muss alle Schritte vom Entschluss zur Durchführung einer Analyse bis zur Übermittlung des Befundes an den Arzt erfassen: Sie muss *total* sein.

Résumé

C'est en se basant sur les résultats d'essais en série que l'auteur commence par démontrer qu'en général les résultats de laboratoire sont d'une précision insuffisante. Puis il traite des sources d'erreurs imputables au laboratoire et des méthodes les plus efficaces, comme le contrôle de qualité, pour éviter ces erreurs: l'application répétée de séra de contrôle, établissement de fiches de contrôle, contrôles par sondage au hasard, examen des résultats, et participation périodique à des contrôles en série. — Dans la seconde partie l'on traite de certains problèmes du contrôle de la qualité en rapport avec le développement technique continu de la chimie clinique. Le contrôle de qualité ne peut plus se limiter à l'intérieur du laboratoire, mais doit s'appliquer à toutes les étapes, depuis la décision de faire une analyse jusqu'à la transmission du résultat au médecin: ce contrôle doit être *total*.

Riassunto

Inizialmente si accenna alla sicurezza generalmente insufficiente dei risultati di laboratorio, basandosi sui risultati di esperimenti collettivi. Si discutono brevemente gli errori imputabili al laboratorio e le loro cause e si enumerano i metodi più provati per il controllo della qualità, grazie ai quali è possibile di evitare tali errori: uso conseguente di sieri e carte di controllo, esecuzione parallela di prove in bianco, ispezione dei risultati e partecipazione periodica a degli esperimenti con altri gruppi. Nella seconda parte si enumerano alcuni problemi inerenti al controllo della qualità in relazione con la tecnizzazione progressiva della chimica clinica. Il controllo della qualità non può più limitarsi a dei provvedimenti nell'ambito del laboratorio, ma deve occuparsi di tutti i passi che vanno dalla decisione di eseguire un'analisi fino alla comunicazione del risultato al medico: in altre parole questo controllo deve essere *totale*.

Summary

Some results of interlaboratory surveys are presented in the first part of this paper. They clearly demonstrate a poor performance in most medical laboratories in this country. Following a short description of the laboratory errors and their sources, the proved methods of quality control are presented: use of quality control sera and control cards, analysis of unknown specimens from the day before, inspection of the results and participation with interlaboratory surveys. Then, some problems of quality control are discussed which are thought to be of importance in connection with the

increasing significance of technology in the medical laboratory. Quality control is no longer a matter restricted to the laboratory. It has to be *total*, i.e. it has to include all the steps beginning with the decision of the physician to order an analysis to the reporting of the results thereof to the ward.

1. BÜTTNER H., HANSERT E. und STAMM D.: Auswertung, Kontrolle und Beurteilung von Messergebnissen, in: H. U. BERGMAYER's Methoden der enzymatischen Analyse, 2. Auflage, S. 281. Verlag Chemie, Weinheim 1970.
2. BÜRGI W.: Die Zuverlässigkeit klinisch-chemischer und hämatologischer Laboratoriumsanalysen. Schweiz. med. Wschr., im Druck.
3. BÜRGI W.: Qualitätskontrolle im Praxislaboratorium. Ther. Umsch. 28, 690 (1971).
4. BÜRGI W., RICHTERICH R., MITTELHOLZER M. L. und MONSTEIN S.: Die Glukosekonzentration im kapillären und venösen Plasma bei direkter enzymatischer Bestimmung. Schweiz. med. Wschr. 97, 1721 (1967).
5. Merkblatt Nr. 2: Standardisierungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für klinische Chemie.
6. SARACCI R.: Factors affecting accuracy and precision in clinical chemistry. Amer. J. clin. Path. 52, 161 (1969).
7. RAPPOPORT A. E.: Qualitätsverbesserung der Laboratoriumsbefunde in den Vereinigten Staaten. Ärztl. Lab. 16, St 33 (1970).
8. WHITBY L. G.: Clinical chemistry: Time for investment. Lancet 1963/II, 1239.
9. BROUGHTON P. M. G.: The future of quality control. Ann. clin. Biochem. 6, 147 (1969).
10. CAMPBELL D. J.: Editorial: Where does laboratory responsibility end. Clin. Biochem. 3, 259 (1970).

Adresse des Autors: Dr. W. Bürgi, Zentrallaboratorium, Kantonsspital, CH-5001 Aarau.