

## Mehr Qualität – oder mehr Kontrolle?

### Beyond analytical quality control

**Peter Hagemann\***

Medica-Medizinische Laboratorien, Zürich, Schweiz

#### Zusammenfassung

**Thema:** Das zentrale Thema ist die Qualität des Befundes, des intendierten Produkts der Labormedizin.

**Hintergrund:** Qualitätssicherung in der Labormedizin konzentrierte sich bisher ausschliesslich auf den analytischen Bereich. Das ist notwendig, aber nicht hinreichend.

**Schlussfolgerungen:** Schwachstellen auf dem brain-to-brain loop sind insbesondere die Indikationsstellung und die Präanalytik. Um Befunde von hoher Qualität zu generieren, ist in den erwähnten sowie den weiteren relevanten Bereichen (Begriffe, Messgrößen, Methodik, Analytik, Befund) primär in das Design zu investieren, um anschliessend das erreichte Resultat zu kontrollieren.

**Schlüsselwörter:** analytische Qualitätskontrolle; Befund; Bewertung; Indikationen für Laboruntersuchungen; Messgrößen; Methodik; neue Herausforderungen; Präanalytik.

#### Abstract

**Subject:** The central subject is the quality of the report, the report being regarded as the intended product of laboratory medicine.

**Background:** Quality assurance in laboratory medicine has actually focussed exclusively on analytics. This is necessary, but not sufficient.

**Conclusions:** Particularly weak points on the brain-to-brain loop are indications for laboratory tests and the preanalytical phase. In order to generate reports of high quality, it will primarily be necessary to invest into the design of the above-mentioned as well as into the further pertinent areas (terms, analytes, methods, analysis, reporting). The level achieved then has to be checked.

**Keywords:** analytes; analytical quality assurance; assessment; indications for laboratory tests; methods; new challenges; pre-analysis; report.

\*Korrespondenz: Peter Hagemann, Binzmühlestr. 76a, 8050, Zürich, Schweiz  
E-mail: peter.hagemann@bluewin.ch

#### Einführung und Zielsetzung

Analytische Qualitätskontrolle ist keine Panazee. Sie ist notwendig, aber nicht hinreichend, um Befunde<sup>1</sup> von hoher Qualität zu erzeugen. "Hohe Qualität" wird in diesem Zusammenhang outcome-orientiert gesehen. Die aktuelle Fokussierung auf externe Ringversuche ist bisweilen sogar geradezu schädlich, weil sie in hohem Maße Kräfte bindet und den Blick verstellt auf andere Bereiche der Qualitätsentwicklung (Abbildung 1).

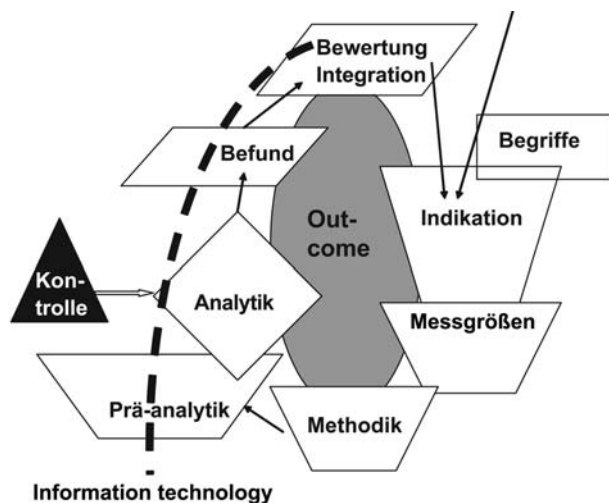
Kontrollieren kann man nur, was vorher gut gestaltet wurde; ich bin der Auffassung, dass wir mit Weitblick und Augenmaß bei jedem Schritt zu beurteilen haben, ob primär in die Verbesserung des Designs oder die Intensivierung der Kontrolle zu investieren ist.

#### Begriffe

Keller hatte vor nunmehr 20 Jahren auf der ersten Seite seines Lehrbuchs zu Recht notiert, dass Arzt und Labor spezialist zwecks eindeutiger Verständigung eine einheitliche Sprache benützen "müssen", und mit dem Hilfsverb angedeutet, dass diese Voraussetzung bis heute nur unbefriedigend erfüllt ist [2]. Berechtigterweise ließ er den Satz in der zweiten Auflage stehen. Ungleich etwa zu Anatomie oder Mikrobiologie hat es die Labormedizin bisher nicht verstanden, klare Begriffe zu prägen und durchzusetzen; es herrschen regionale Eigenarten, überholte Namen persistieren neben aktuellen, und manche Gebiete sind durch Markennamen infestiert (Beispiel Allergiediagnostik). Dass dagegen eine individualisierte Therapie maßgeblich von einer adäquaten Beschreibung und Klassifikation einer Krankheit abhängt, wurde kürzlich am Beispiel der akuten lymphatischen Leukämien gezeigt [3].

Es ist für unsere eigene mangelhafte begriffliche Klarheit bezeichnend, dass wir selbst häufig von "Parameter" sprechen, wo eine Messgröße (engl. analyte) gemeint ist. Und wir unterscheiden nicht immer richtig zwischen (qualitativem) Nachweis, (quantitativer) Bestimmung und Analyse (griechisch Auflösung, Zergliederung eines Ganzen in seine Teile [Meyers Konversationslexikon]). Ein aktueller und gut zugänglicher Einstieg ist das Glossar in

<sup>1</sup> Der vorliegende Beitrag ist auf den Befund, das intendierte Produkt unseres Faches fokussiert.



**Abbildung 1** Qualitätskomponenten des Befundes, zu lesen im Uhrzeigersinn, beginnend mit den Pfeilen um 1 Uhr, entsprechend dem brain-to-brain loop (Lundberg, 1990 [1]). Der IT-Bogen kann auch weitere Bereiche unterstützen.

“Samples: From the Patient to the Laboratory” [4]. Als effektive Kontrollinstanz haben früher namentlich die Redaktionen der Fachzeitschriften fungiert.

## Indikation

Der hier zu Lande übliche Begriff “Auftrag” (gegenüber dem englischen “request”) verrät ein ungünstiges Verhältnis zwischen Arzt und Laborspezialist. Zum Radiologen wird der Patient mit der Fragestellung “Nierenstein?” gesandt, und es wird jenem überlassen, mit welchen Methoden er die Frage beantwortet. Auch in einzelnen Bereichen der Labormedizin ist dieser Stil bereits jetzt üblich (Beispiel Mikrobiologie); was hindert uns daran, vom Kliniker z.B. die Frage “Hat dieses Kind eine atopische Allergie?” zu erwarten, statt ihm eine Liste von hunderten von allergiespezifischen IgE-Antikörpern vorzulegen, aus der er eine mehr oder weniger geschickte Auswahl treffen soll? Oder, noch besser, mit dem Kliniker in gemeinsamen Arbeitsgruppen fachspezifische Guidelines zu erarbeiten? Für das Labor relevant sind hierbei die Festlegung der Messgrößen und ihrer Leistungsdaten.

Mit der Frage sollte dem Labor die gedankliche Kategorie mitgeteilt werden, der Blickwinkel, aus dem sie gestellt wird:

- Screening
  - Diagnose
  - Stadium
  - Verlauf
  - Therapieüberwachung
  - Prognose
- } unter dem Blickwinkel von Bestätigung bzw. Ausschluss

Im Krankenhaus können darüber hinaus critical pathways vereinbart werden, die in multidisziplinärer Form eine Abfolge von klinischen Zielen formulieren [5]. Für das Labor relevante Bestandteile solcher pathways sind Richtlinien über Umfang, Zeitpunkt und Repetitionshäufigkeit von Laboruntersuchungen. Gerade im Sparklima stellt sich vermehrt die Frage nach redundanten Tests und überflüssigen Wiederholungen (primäres Ziel: waste reduction [besser als das undifferenzierte aktuelle Schlagwort “cost reduction”). In einer umschriebenen Stichprobe wurde für acht sorgfältig ausgewählte Messgrößen kürzlich eine nicht-indizierte Repetitionsrate von 30% binnen eines Monats gefunden [6]. Wenn Laboruntersuchungen unangemessen verordnet werden, ist dies ein maßgebender Faktor für hohe Laborkosten und kann dem Patienten schaden (z.B. Blutverlust, unnötige weitere Abklärungen). Vor allen Dingen aber wird dadurch die Vorstellung gefördert, Laboruntersuchungen seien eine “commodity” wie das Trinkwasser [7].

Bisweilen tun wir uns schwer mit der Anpassung an unorthodoxe Gegebenheiten, z.B. beim Nachweis suchterzeugender Drogen (drugs of abuse). Er stellt deshalb ein ganz besonderes Problem dar, weil Kontext und Konsequenzen nicht wie gewohnt primär mit dem Stoffwechsel zu tun haben.

## Messgrößen

Die Bezeichnung der Messgrößen ist nicht durchwegs einheitlich. Die Bemühungen der International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) und der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), mit dem NPU-System (Nomenclature, Properties, Units) “Befundmitteilungen weltweit eindeutig, leicht zu vergleichen und verständlich” [8] zu machen, sind allenfalls für den globalen Datentransfer geeignet, bis dato aber kaum von praktischem Nutzen. Außerdem konkurriert NPU mit LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes) [9]. Noch chaotischer sind die Abkürzungen. Das führt zu Verständigungsschwierigkeiten und zementiert unseren Ruf als Disziplin, die sich zwar mit modernen Geräten schmückt, gedanklich aber noch in der Alchemie verhaftet ist. Die Stunde der Wahrheit wird dann kommen, wenn sich die Politiker über die Einführung einer Karte mit den persönlichen Gesundheitsdaten geeinigt haben und sich herausstellen wird, dass die Labordaten kaum vergleichbar sind.

Wir schleppen eine Schleimspur von obsoleten Messgrößen mit, von denen längst belegt ist, dass sie nur den Dunst der Unklarheit verstärken. Weshalb? Unsere bequeme Entschuldigung ist, dass sie “vom Arzt verlangt werden”. Ohne Zweifel würde unsere Glaubwürdigkeit bei Ärzten und Behörden gefördert, wenn wir obsoletere Messgrößen entschlossen aus unserem Angebot streichen würden. Eine Arbeitsgruppe der Schweiz. Gesellschaft für Klinische Chemie hat 2002 eine erste Liste von

21 Messgrößen publiziert [10], die ohnehin fast ausgestorben waren. Kühner wäre es, z.B. auf Serumeisen zu verzichten, das aus präanalytischen Gründen klinisch wenig aussagekräftig ist, das wir aber enorm gut messen können. Oder angesichts der Erfolglosigkeit unserer Bemühungen zur Standardisierung der Thromboplastinzeit [11] einen besseren Ersatz zu suchen, wie das entsprechende Editorial [12] suggeriert. Und beim Kreatinin im Serum kaprizieren wir uns angesichts methodischer Unzulänglichkeiten, präanalytischer Einschränkungen und unbefriedigender Standardisierung auf eine endlose Diskussion um alternative Messgrößen und Messmethoden, statt auf die klar geäußerten klinischen Forderungen einzugehen: Kalibration, Berechnungsformel, Befundanpassung und eine Impräzision von <8% sowie eine Unrichtigkeit bei Konzentrationen  $\geq 88 \mu\text{mol/L}$  von <5% zu erreichen [13]. Die richtige Messgröße – und erst noch zur richtigen Zeit – würde das outcome in effektiver Weise verbessern.

Neue Messgrößen werden mitunter so verhökert: “The advent of simple assays has changed homocysteine measurement from being a research tool to a standard clinical routine test.” Obwohl die betreffende Firma zu Recht selbst anfügte: “Questions about standardisation and clinical applications still remain” (gelesen am IFCC-Kongress, Barcelona 2003), gehen wir hin und führen den Test ein. Die STARD-Initiative “Towards Complete and Accurate Reporting of Studies on Diagnostic Accuracy” ([14], publiziert in den wichtigsten medizinischen Fachzeitschriften im Jahre 2001) wird erst dann einen Fortschritt bedeuten, wenn sie in der realen Welt der täglichen Routine umgesetzt ist.

## Methodische Qualität

Das Ziel der Methodenstandardisierung ist einfach zu formulieren: Messresultate sollen reproduzierbar und zwischen Laboratorien vergleichbar sein. Zu oft lesen wir indessen immer noch die Empfehlung, für konsekutive Bestimmung unter keinen Umständen das Labor zu wechseln oder etwa den enttäuschten Kommentar: “The ratio of serum transferrin receptor (sTfR) to serum ferritin has been shown to have excellent performance in estimation of body iron stores, but it cannot be used widely because of the lack of standardization of sTfR assays” [15]. Für die Praxis besonders störend ist die ungenügende Standardisierung bzw. Kalibration von Enzymaktivitätsbestimmungen und immunologischen Tests. Überdies wird für Methodenvergleiche beharrlich die lineare Regression heran gezogen, auch wenn ihre Voraussetzungen nicht erfüllt sind und ein adäquates Instrument seit zwanzig Jahren zur Verfügung steht [16].

Die zunehmende Verbreitung von near-patient testing vereinfacht die Situation nicht; die Herstellung von Vergleichbarkeit mit den klassischen Resultaten ist wohl freilich nicht per Brechstange zu erzwingen, wie kürzlich ein Kliniker am Beispiel Glucose notiert hat [17].

Zur unbefriedigenden Situation tragen nicht zuletzt Maßeinheiten von ungenügender Einheitlichkeit bei. Vor bald dreißig Jahren wurde – nach intensiver Diskussion und Meinungsbildung in den medizinischen Gremien – weltweit die Einführung des Systems International (SI) beschlossen. Seit langem stagniert die Umsetzung, auf halbem Weg stehen geblieben.

## Präanalytik

Vermutlich sind Mängel der Präanalytik der am meisten begrenzend wirkende Bereich in der Labormedizin. Wie der Amerikaner salopp sagt: garbage in, garbage out. Dazu lediglich einige Stichworte:

- Aus unerfindlichen Gründen wollen wir hier in Europa ein Problem bei der Patientenidentifikation nur gerade bei Neugeborenen erkennen, während in den USA das entsprechende Fehlerpotential insbesondere im Krankenhausbereich als erheblich eingeschätzt wird.
- Von einer Patientenvorbereitung kann insbesondere im ambulanten Bereich kaum die Rede sein. Die Blutentnahme erfolgt dann, wenn der Patient in der Praxis erscheint; Fasten, Diät, Zeitpunkt (circadiane Rhythmen), social drugs werden kaum adäquat berücksichtigt. Ebenso wenig wie Körperhaltung, Anstrengung, Stress. Was hat etwa die Radiologie anders gemacht, dass ihr nüchterne und purgierte Patienten zugewiesen werden, wenn dies erforderlich ist?
- Auch im stationären Bereich erfolgt die Blutentnahme nicht immer lege artis, zu lange Stauung oder Infusionen stören häufig.
- Ausserdem wird vermutet, dass insbesondere im stationären Bereich Arzneimittel der häufigste Einzelgrund für falsche Laborresultate sind (aktuellste Hinweise bei [18]).

Zwar wurden beim Material in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt, Schwachstellen bleiben aber bei der Handhabung. Zur Probenidentifikation hat kürzlich Grünert [19] neue Überlegungen angestellt. Das Thema “Probe” mit seinen Facetten Röhrchen, Antikoagulantien, weitere Additive, Verhältnis Untersuchungsmaterial zu Additiven, Haltbarkeit (Stabilität) wurde durch die Arbeitsgruppe von Guder intensiv bearbeitet [20]. Die entsprechenden Empfehlungen umfassen auch den Umgang mit hämolytischen, bilirubinämischen oder lipämischen Proben. Sie sollten endlich aus dem unverbindlichen Rang von Empfehlungen zu verbindlichen Richtlinien promoviert und vor allen Dingen konsequent eingehalten werden. In Bezug auf das Probenvolumen konnte kürzlich gezeigt werden, dass bei Patienten in Intensivpflege oder nach Herz-/Kreislauf-Eingriffen der Blutverlust durch Labortests erheblich sein kann [21]. Umgekehrt gehört es zu unseren alltäglichen Erfahrungen, dass für manche Aufträge zu wenig Untersuchungsmaterial geliefert wird. Schließlich der Transport: Analog zum Transport von Blutkonserven gilt es, Vorschriften

über den Transport von Blutproben zu formulieren und ihre Einhaltung zu kontrollieren. Insbesondere im extramuralen Bereich drohen die an sich bekannten Kautelen im Wettbewerbsklima zur Farce zu verkommen.

## Analytik

Analytische Innovation wurde weitestgehend an die diagnostische Industrie abgetreten. Moden (gegenwärtig z.B. Chips) oder die verführerischen Technik-Programme der jährlichen Oak Ridge Conference sollten unser Streben nach Genauigkeit und unsere Fokussierung auf das outcome nicht kompromittieren. Wie sorglos etwa mit dem Zusammenhang zwischen analytischer Streuung entlang eines Präzisionsprofils und kommerziell gefärbter Festlegung des diagnostischen Cut-offs umgegangen wird, kann einer Publikation über Troponin entnommen werden [22].

Dank der externen Qualitätskontrolle hat sich die Genauigkeit der Analytik zweifellos verbessert. Wie anhand von Daten aus dem Schweizerischen Zentrum für Qualitätskontrolle kürzlich gezeigt werden konnte, genügt der erreichte Stand indessen nicht [23], vor allem, wenn klinische Richtlinien von eindeutigen Referenzwerten ohne Toleranzen ausgehen. Ausserdem entwickelt sich die Lage mit der Konsolidierung der Analysatoren zum Schlechteren, indem als Ziel auch in Evaluationsberichten oft nur noch von "akzeptabler" Impräzision gesprochen wird.

Die interne Qualitätskontrolle, die allein geeignet ist, sofort Maßnahmen auszulösen, wird vielerorts nicht (mehr) optimal eingesetzt. In der Schweiz ist eigentlich lediglich die Durchführung vorgeschrieben; in Deutschland scheinen eher buchhalterische Vorschriften den managementmäßigen Einsatz zu behindern. Köchli [24] hatte bereits 1995 auf Schwächen der Westgard-Regeln hingewiesen, ohne dass indessen – nicht einmal hier zu Lande – seine Fragen und Forderungen beantwortet worden wären. Technische Lösungen ("intelligentes Qualitätsmanagement" in Echtzeit, realisiert für einzelne Blutgas-, hämatologische und Gerinnungsanalysatoren sowie Kontrollprodukte in der Klinischen Chemie) sind in unsere Konzepte zu integrieren und die Vorschriften entsprechend anzupassen. Dasselbe gilt, wenn Tests mit eingebauter Qualitätssicherung entwickelt werden: sie sollten wie in den USA "waived" werden. Überhaupt dürfte es in Zukunft wichtiger werden, angesichts der zunehmenden Stratifizierung von Labortests (professionelles Labor, near-patient testing, Arztpraxis, Patient) die bestehenden Vorschriften angemessen zu skalieren (z.B. Einbau von "equivalent quality control" in unsere Vorschriften).

## Befund

Minimal sollte der Arzt bei diagnostischer Fragestellung den gefundenen Wert mit einem adäquaten Referenzwert

vergleichen können, also differenziert nach Alter, Geschlecht, Rasse, allenfalls auch Probenmaterial (Serum/Plasma). Eine Arbeitsgruppe der Schweiz, die Gesellschaft für Klinische Chemie, konnte kürzlich für 38 Messgrößen Konsensus-Werte für die hier zu Lande vorherrschende Bevölkerung und die üblichen Bestimmungsmethoden zusammenstellen [25], lediglich drei mehr als vor fünf Jahren. Überdies werden diese Werte selbst in der kleinen Schweiz nicht durchwegs angewendet. Sonntag [26] zeigte anhand von vier ausgewählten Messgrößen unbegründete Diskrepanzen bei den Referenzwerten von 81 deutschen Laboratorien auf, die klinische Fehlschlüsse geradezu provozieren. Für die Beurteilung von Verläufen wäre die Angabe des least significant change ( $2.8 \times$  Standardabweichung der betreffenden Bestimmung [27]) bei weitem nützlicher als die stetige Wiederholung des Referenzintervalls, was aber bislang Wunschtraum geblieben ist. Eher gelingt es, in einem einzelnen Krankenhaus mit interessierten Disziplinen panic values zu vereinbaren.

Rückschrittlich scheint mir die Unsitte, Rohdaten zu liefern (z.B. farbige Punktwolken in der Hämatologie, Pherogramme in der Klinischen Chemie), so attraktiv diese auch sein mögen, statt Resultate zu Befunden zu verdichten. Und da nutzen wir wohl in manchen Bereichen die Möglichkeiten der Bioinformatik noch zu wenig (oder eben in die falsche Richtung), geben stattdessen immer noch lange Kolonnen von Einzelresultaten ab.

Es sollte Bestandteil der good laboratory practice sein, Mängel in der Patientenvorbereitung oder Probenbehandlung, welche das Resultat beeinträchtigen, auf dem Befund zu vermerken bzw. den Auftrag zu annullieren. Aus Gefälligkeitsgründen ist dies gegenwärtig nicht durchwegs der Fall.

Zeit zählt. Eine adäquate Lieferfrist (turnaround time [TAT]) für alle Befunde ist ein Bestandteil der Befundqualität, und zwar aus Gründen der speditiven Fallbearbeitung, sowohl intra- wie extramural. Damit gerät die Diskussion um optimale Befundqualität in das Dilemma um wirtschaftliche Gegebenheiten (Konzentration der Laboratorien vs. dezentrale Verfügbarkeit), zusammen mit zunehmenden logistischen Problemen (Transportwege). Wie sieht morgen die ideale Geographie der Versorgung mit Laborresultaten aus, und wie erreichen wir dieses Ziel? Sind die gegenwärtig allein wirksamen wirtschaftlichen Anreize die richtigen?

## Bewertung

Galen und Gambino haben 1975 mit "Beyond Normality" zweifellos einen Quantensprung über die Abgabe von reinen Messwerten hinaus eingeleitet [28]. Aus der Vierfeldertafel von krank/gesund vs. positiv/negativ wurden zunächst nach rechts die Begriffe "Sensitivität" und "Spezifität", dann nach unten "prädiktiver Wert eines positiven Resultates (PPV) bzw. eines negativen Resultates (NPV)" abgeleitet. Ganz geläufig sind wohl nur

**Tabelle 1** Maßnahmen.

Thema	Mangel	Maßnahme: Wer macht was	
		besseres Design	mehr Kontrolle durch
Begriffe Indikationen	diffus Diskussion um einzelne Messgrößen	<i>IFCC</i> : Konkretere Richtlinien <i>Med. Fakultäten</i> : Ausbildung auf Fragestellung fokussieren	<i>Fachredaktionen</i>
Messgrößen	- obsolete  - aktuelle - neue	<i>Nationale Organisationen</i> : eliminieren <i>Industrie</i> : verbessern Gemäss STARD einführen	<i>Kostenträger</i>
Methodik	Standardisierung, Maßeinheiten uneinheitlich	<i>IFCC</i> : mehr Durchsetzungsvermögen	
Präanalytik	Alles ist erlaubt, was dem Wettbewerbs- vorteil dient	<i>Nationale Organisationen</i> : Richtlinien und Standards etablieren	<i>Qualitätskontrollzentren</i>
Analytik	- interne Qualitätskontrolle - externe Qualitätskontrolle	<i>Nationale Organisationen</i> : Richtlinien erlassen Weiterführen	<i>Qualitätskontrollzentren</i>  <i>Qualitätskontrollzentren</i>
Befund	- Referenzintervalle divergent - Least significant change (LSC) - Patientenvorbereitung oder Probenbehandlung	<i>Nationale Organisationen</i> : konzertieren <i>Labors</i> : LSC zu jedem Monitoring-Befund liefern <i>Labors</i> : Mängel auf dem Befund vermerken	<i>Patient</i>
Bewertung	Wildwuchs statistischer Verfahren	<i>Labors</i> : Likelihood ratio zu jedem diagnostischen Befund liefern	

“Sensitivität” (Test positiv bei Kranken) und “Spezifität” (Test negativ bei Gesunden) geworden. Grundsätzlich fragwürdig ist, dass quantitative Resultate zu qualitativen Aussagen reduziert werden. Zudem sind die prädiktiven Werte prävalenzabhängig (die genannten Autoren hatten versucht, diese Schwäche mit nahezu hundert Seiten Tabellen zu erschlagen). Manche Autoren empfehlen seither andere Auswertungen. Sicher ist: Die Auswahlsendung verwirrt.

Können wir uns bei diagnostischen Tests auf die Likelihood ratio einigen? Sie ist nicht von der Prävalenz abhängig und beschreibt bei diagnostischen Fragestellungen am besten den Informationsgewinn durch einen Test [29]. Die beiden zuletzt zitierten Autoren regen deshalb an, jedes diagnostische Testresultat durch die beste verfügbare Schätzung der Likelihood ratio zu ergänzen. Dadurch kann der Arzt – ausgehend von einer geschätzten Prätest-Wahrscheinlichkeit – anhand eines Nomogramms [30], publiziert vor dreißig Jahren [sic!] die Posttest-Wahrscheinlichkeit ermitteln. Und schließlich diese Größe in den ganzen diagnostischen Kontext einfügen.

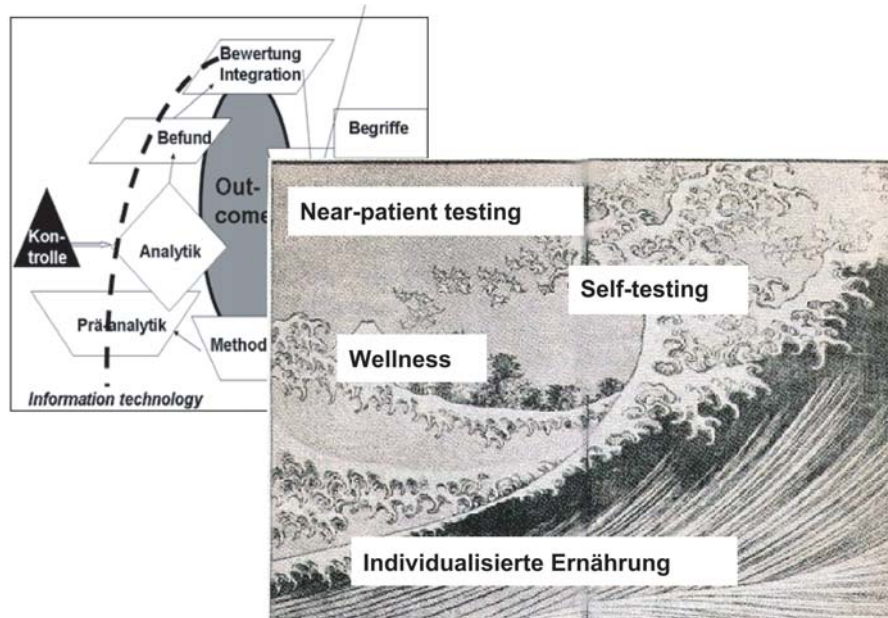
## Maßnahmen

Das Zwischenprodukt der Labormedizin, nämlich die Messresultate, sind im Vergleich zu anderen medizini-

schen Informationen relativ “harte Daten”. Das war eine gute Ausgangslage, um auch das intendierte Produkt unseres Faches, den Befund, auf ein herausragendes Qualitätsniveau zu bringen. Insgesamt haben wir wohl diesen Vorsprung durch unsere weitgehende Fixierung auf analytische Diskussionen verschenkt. Es geht darum, wieder Boden gut zu machen. Zu diesem Zweck ist zunächst in den skizzierten Bereichen in das Design zu investieren, bevor dann auch kontrolliert werden soll. Entsprechende Vorschläge für das umgrenzte Feld des therapeutic drug monitoring wurden bereits 1998 formuliert [31]. Wäre es nicht schön, wenn wir alle in unseren Kompetenzbereichen bewusster und intensiver für die Umsetzung der weitgehend bereits vorhandenen internationalen Normen besorgt wären? Und dies in einem Umfeld, von dem der Präsident der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) in seiner Eröffnungsansprache an der Jahrestagung 2005 bemerkte: “Strukturbildend wird zunehmend allein die Krankenversorgung”, also das outcome und nicht so sehr unsere Befindlichkeit. Tabelle 1 beleuchtet das Thema “Maßnahmen” im Detail.

## Neue Ansprüche

Die Bereinigung der konventionellen Altlasten drängt, weil am Rand und außerhalb der klassischen Laborato-



**Abbildung 2** Neue Ansprüche an die Labormedizin außerhalb der alten Zusammenhänge zeichnen sich ab.

riumsmedizin eine Welle neuer Ansprüche im Anrollen ist (Abbildung 2). Ungleich zur bisherigen Partnerschaft mit dem Arzt richten sie sich direkt und unmittelbar an unser Fach:

- **Near-patient testing** dürfte sich weiter ausdehnen. Inner- und vor allem außerhalb des Krankenhauses lässt es sich kaum mehr als Ableger des klassischen Labors behandeln, sondern erfordert neue Betrachtungs- und Handlungsweisen.
- Dasselbe gilt in vermehrtem Maße vom **Testen durch den Patienten** selbst. Wer wird die Leitplanken setzen: der Markt oder unser Fach? Bei den "alternative testing sites", d.h. Blutgewinnung an anderen Körperstellen, haben jedenfalls Diabetiker und Industrie bereits entschieden.
- Als weitere neue Dimension zeichnet sich das zunehmende Interesse an **Wellness** ab: Der Proband sucht objektive Messgrößen für den Zustand seines Körpers. Und da er sich nicht als Patient fühlt, kommt er zum Testen direkt ins Labor, wo er eine entsprechende Dienstleistung erwartet.
- Ähnliche Fragestellungen zeichnen sich in Bezug auf Bestimmungen im Stoffwechsel im Zusammenhang mit **individualisierter Ernährung** ab.

## Literatur

1. Lundberg GD. Completing the laboratory test loop [editorial]. *Lab Med* 1990;21:215.
2. Keller H. *Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis*, 1. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme, 1986. 2. Aufl. 1991.
3. Schabath R, Ratei R, Ludwig WD. Fortschritte in der Klassifikation der akuten lymphatischen Leukämien: Von FAB über MIC und REAL zu WHO. *J Lab Med* 2003;27:249–56.
4. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. *Samples: from the patient to the laboratory*, 3rd ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2003.
5. Connelly DP. Critical pathways. In: Ward-Cook KM, Lehmann C, Schoeff LE, Williams RH, editors. *Clinical diagnostic technology*, vol 1. The preanalytical phase. Washington: AACC, 2003.
6. Van Walraven C, Raymond M. Population-based study of repeat laboratory testing. *Clin Chem* 2003;49:1997–2005.
7. Plebani M. Appropriateness in programs for continuous quality improvement in clinical laboratories. *Clin Chim Acta* 2003;333:131–9.
8. Külpmann WR. Das NPU-System der Messgrößen und Einheiten in der Labormedizin. *J Lab Med* 2005;29:2–5.
9. Jakob R. LOINC im medizinischen Laboratorium. *J Lab Med* 2005;29:6–10.
10. Scholer A. Obsolete Messgrößen. *LABOLIFE* 2002;11:7.
11. Horsti J, Uppa H, Vilpo JA. Poor agreement among prothrombin time international normalized ratio methods. *Clin Chem* 2005;51:553–60.
12. Jackson CM, Esnouf MP. Has the time arrived to replace the quick prothrombin time test for monitoring oral anti-coagulant therapy? [editorial] *Clin Chem* 2005;51:483–5.
13. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement. *Clin Chem* 2006;52:5–18.
14. [www.consort-statement.org/stardstatement/htm](http://www.consort-statement.org/stardstatement/htm), abgefragt am 4.3.06.
15. Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches [minireview]. *Clin Chem* 2003;49:1573–8.
16. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307–10.
17. Rossier MF. Les lecteurs de glycémie étalonnés sur plasma: un biais vraiment nécessaire? *Pipette* 2005;2:16–7.

18. Sonntag O. Arzneimittel-Interferenzen in der Labormedizin. *J Lab Med* 2002;26:307–8.
19. Grünert A. Identifizierung der Probe: Überlegungen zu neuen Entwicklungen. *J Lab Med* 2002;26:291–5.
20. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B. Die Qualität diagnostischer Proben. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Präanalytik der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, 5. Aufl. 2005.
21. Wisser D, van Ackern K, Knoll E, Wisser H, Bertsch T. Blood loss from laboratory tests. *Clin Chem* 2003;49:1651–5.
22. Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem* 2003;49:1331–6.
23. Hagemann P. Wenn wir besser messen könnten. *Labmed* 2005;32:309–1.
24. Köchli HP. Der Hofnarr und die Beurteilung der internen Qualitätskontrolle. *LABOLIFE* 1995;4:17–20.
25. Fried R, Hagemann P, Savoca R, Schmid HR. Übliche Referenzintervalle für häufig bestimmte klinisch-chemische Messgrößen. *Schweiz Aertzzeitung* 2003;84:1122–5.
26. Sonntag O. Ist das normal? – Das ist normal! *J Lab Med* 2003;27:302–10.
27. Jones R, Payne B. *Clinical investigation and statistics in laboratory medicine*. London: ACB Venture Publications, 1997:105.
28. Galen RS, Gambino SR. *Beyond normality*. New York, London, Sydney, Toronto: J Wiley, 1975.
29. Montori VM, Guyatt GH. Summarizing studies of diagnostic test performance [editorial]. *Clin Chem* 2003;49:1783–4.
30. Fagan TJ. Nomogram for Bayes' Theorem *N Engl J Med* 1975;293:257–61.
31. Schumacher G, Barr JT. Total testing process applied to therapeutic drug monitoring: impact on patients' outcomes and economics. *Clin Chem* 1998;44:370–4.