

# Quantitative Bestimmung von T-Lymphozyten in Abhängigkeit von Lagerungszeit und -temperatur des Untersuchungsmaterials

Ursula Turhan, E. H. Pfeiffer

Ordinariat für Hygiene, Universitätskrankenhaus Eppendorf, Hamburg

## Zusammenfassung:

Weite Entfernungen vom Ort der Blutentnahme zum Untersuchungslabor werfen häufig die Frage nach dem Einfluß von Transportdauer und -temperatur auf die Haltbarkeit des Untersuchungsmaterials auf. Bei der quantitativen Erfassung von T-Lymphozyten und deren Subpopulationen mit einem photometrischen Enzym-Immunoassay erwies sich die Lagerung des Venenblutes bei +4°C als schädigend für die Oberflächen-Markermoleküle der Lymphozyten, da zumindest nach 6 Std. keine verwertbaren Untersuchungsergebnisse mehr zu erzielen waren. Die Lagerungstemperatur von +20°C erlaubte nach 3 Std. Lagerung eine exakte und nach 6 Std. eine geringfügig eingeschränkte Verwertung der Untersuchungsergebnisse.

## Schlüsselwörter:

T-Lymphozyten – Lagerungszeit – Transportdauer – Lagerungstemperatur

## Summary:

The influence of transport time and -temperature on medical materials during long lasting carriage should be known exactly. The storage at +4°C of vein blood, which was to be used for the determination of T-cells and their subpopulations in a photometric Enzyme-Immunoassay, had been proved to be injurious for the surface marker molecules of the cells, because after at least six hours storage no reliable result of investigation could be obtained. The storage at +20°C permitted after 3 h an exact and after 6 h a slight reduced usage of the results.

## Keywords:

T-cells – storage time – transport time – storage temperature

## Einleitung

Mit der in den vergangenen Jahren beobachteten Zunahme allergischer Erkrankungen gewinnt die Anwendung spezifischer Diagnostikmethoden an Bedeutung. Neben dem Antikörpernachweis im Serum ist die quantitative Analyse der T-Lymphozyten und deren Subpopulationen für die Diagnostik von Allergien und für die Beurteilung des Therapieerfolges bei chronisch allergischen Erkrankungen aber z. B. auch bei Autoimmunkrankheiten sowie bei immunsuppressiver Therapie von Transplantatempfängern hilfreich. Wenngleich die Alteration der Oberflächen-Markermoleküle auf Lymphozyten unter pathologischen Bedingungen z. T. nicht bis in alle Einzelheiten geklärt ist (Endl et al. 1987), so sind mit photometrischen Enzym-Immunoassays dem Arzt zumindest zur Verlaufskontrolle gute, anwendbare Bestimmungsmethoden an die Hand gegeben. Da bislang allein spezialisierte Laboratorien diese Bestimmung durchführen, stellt sich bei Versand des Untersuchungsmaterials in praxi die Frage, unter welchen Bedingungen, wie Aufbewahrungszeit und -temperatur akzeptable Untersuchungsergebnisse erwartet werden können. In Vorversuchen ermittelten wir, daß menschliches Venenblut weder nach 24 Std. noch nach 48 Std. Lagerung bei einer Temperatur von +4°C verwertbare Untersuchungsergebnisse ergibt.

Ziel unserer weiteren Untersuchungen war, festzustellen, ob die Blutlagerung über 3 bzw. 6 Std. bei Temperaturen von +4°C bzw. +20°C einen Einfluß auf die Ergebnisse hat.

## Material und Methode

Zu den zweimaligen Lymphozyten-Bestimmungen wurde im Abstand von einem Monat EDTA-versetztes Venenblut von 3 männlichen und 3 weiblichen Probanden (Alter: 26–51 J.) verwendet. Alle Probanden waren bis auf eine Ausnahme klinisch gesund. Am jeweiligen Untersuchungstag wurden 30 ml Blut entnommen, wovon 7,5 ml sofort zum Testeinsatz kamen. Weitere 7,5 ml wurden nach 3 sowie nach 6 Std. eingesetzt. Die zwischenzeitliche Lagerung erfolgte bei +4°C bzw. bei +20°C. Zur quantitativen Analyse der T-Lymphozyten ( $T_{\text{PAN}}$ ) sowie der T-Helfer- ( $T_{\text{H}}$ ) und der T-Suppressorzellen ( $T_{\text{S}}$ ) diente der photometrische Enzym-Immunoassay der Fa. Böehringer, Mannheim. Hierbei bildeten die Zellen der Probanden bzw. die Standards, die mit  $\beta$ -Galaktosidase-konjugierten monoklonalen Antikörpern inkubiert wurden, die Festphase. Die mit Antikörpern beladenen Zellen wurden durch Zentrifugation abgetrennt. Nach Zugabe des Enzymsubstrats Chlorphenolrot- $\beta$ -galactosidase

wurde die Menge der gekoppelten Antikörper photometrisch bei 578 nm gemessen. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe von Eichkurven.

## Ergebnisse

Aus Tab. 1 ist ersichtlich, daß eine Lagerung des Blutes bei +4°C für 3 Std. einen geringen Einfluß auf die Ergebnisse hat, so daß diese mit den Ergebnissen der Sofortbestimmung durchaus vergleichbar erscheinen. Auffällig ist, daß bei jeder Fraktion im Mittel nach 3 Std. leicht höhere Werte ermittelt wurden als bei Sofortmessung. Die Bestimmung nach 6 Std. Lagerung bei +4°C ergab keine in der Standardkurve ablesbaren Werte. Tab. 2 zeigt die Daten nach Lagerung des Blutes bei +20°C. Sie weist wiederum vergleichbare Ergebnisse nach 3 Std. Lagerzeit im Hinblick auf die Sofortbestimmung aus. Die Daten, die nach 6stündiger Lagerung erhoben werden konnten, erscheinen hingegen, abgesehen von dem  $T_H/T_S$ -Quotienten deutlich erniedrigt.

## Diskussion

Die Untersuchungsergebnisse machen deutlich, daß nach 3stündiger Aufbewahrungszeit menschliches Venenblut zu der T-Lymphozyten-Bestimmung ohne Einschränkung herangezogen werden kann, und zwar unabhängig von den vorgegebenen Lagerungstemperaturen von +4°C und +20°C.

Bei der Aufbewahrungszeit von 6 Std. erwies sich die Temperatur von +20°C für die Oberflächen-Marker der Blutzellen offenbar als schonender, denn nur bei dieser Temperatur lieferte die Untersuchung noch in der Standardkurve ablesbare Werte. Die  $T_{PAN}$ - und die  $T_H$ -Zellfraktionen waren hierbei im Mittel etwa um den Faktor 1,2 und die  $T_S$ -Zellfraktion etwa um den Faktor 1,4 gegenüber der Sofortmessung verringert.

Der Quotient aus  $T_H$ - und  $T_S$ -Zellen differierte um den Faktor 0,9. Die Überprüfung der Daten im gepaarten t-Test erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen Sofortbestimmung und 3stündiger Blutlagerung wiederum unabhängig von den vorgegebenen Lage-

Tab. 1: T-Lymphozyten-Lagerung bei +4°C

Lagerungs- zeit (Std.)		Probanden / Alter in Jahren						$\bar{x}$	$\sigma$	Vr %
		A/36 ♂	B/26 ♀	C/35 ♂	D/27 ♀	E/27 ♂	F/51 ♀			
T <sub>PAN</sub> <sup>*</sup>	0	1,70	1,59	0,84	1,36	0,88	0,68	1,18	0,43	14,9
	3	1,78	1,66	1,00	1,08	0,80	0,88	1,20	0,42	14,3
	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
T <sub>H</sub> <sup>*</sup>	0	1,15	0,85	0,37	0,86	0,45	0,90	0,76	0,30	16,1
	3	1,30	0,95	0,56	0,80	0,90	1,10	0,94	0,25	10,9
	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
T <sub>S</sub> <sup>*</sup>	0	1,12	0,67	0,60	0,83	1,12	0,35	0,78	0,30	15,7
	3	1,30	0,70	0,60	0,80	1,25	0,38	0,84	0,37	18,0
	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
T <sub>H</sub> /T <sub>S</sub>	0	1,03	1,27	0,62	1,04	0,40	2,57	1,16	0,76	26,7
	3	1,00	1,36	0,93	1,00	0,72	2,90	1,32	0,80	24,7
	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—

\*  $T_{PAN}$ -,  $T_{Heller}$ - und  $T_{Suppressor}$ -Zellen  $\times 10^6/ml$ .

Tab. 2: T-Lymphozyten-Lagerung bei +20°C

Lagerungs- zeit (Std.)		Probanden / Alter in Jahren						$\bar{x}$	$\sigma$	Vr %
		G <sup>+</sup> /26 ♂	B/26 ♀	C/35 ♂	D/27 ♀	E/27 ♂	F/51 ♀			
T <sub>PAN</sub> <sup>*</sup>	0	2,45	1,98	1,86	2,06	1,80	2,08	2,04	0,23	4,6
	3	2,09	2,15	2,10	1,98	2,09	2,02	2,07	0,06	1,2
	6	1,68	1,60	1,98	1,50	1,72	2,12	1,77	0,24	5,5
T <sub>H</sub> <sup>*</sup>	0	1,47	1,58	1,20	1,58	0,95	1,53	1,39	0,26	7,6
	3	1,28	1,56	1,08	1,22	1,18	1,78	1,35	0,27	8,2
	6	1,14	1,20	0,90	1,05	1,14	1,70	1,19	0,27	9,3
T <sub>S</sub> <sup>*</sup>	0	1,22	1,05	1,04	1,02	1,40	0,71	1,07	0,23	8,8
	3	0,95	0,98	0,77	0,88	1,47	0,65	0,95	0,28	8,2
	6	0,87	0,75	0,58	0,70	1,38	0,60	0,81	0,30	15,1
T <sub>H</sub> /T <sub>S</sub>	0	1,21	1,51	1,15	1,55	0,68	2,16	1,38	0,50	14,8
	3	1,35	1,59	1,40	1,39	0,80	2,74	1,55	0,64	16,9
	6	1,31	1,60	1,55	1,50	0,83	2,83	1,60	0,66	16,8

\* = Proband G war wegen eines Ulcus ventriculi in ambulanter Behandlung.

\*  $T_{PAN}$ -,  $T_{Heller}$ - und  $T_{Suppressor}$ -Zellen  $\times 10^6/ml$ .

rungstemperaturen. Die Zellbestimmung nach 6 Std. differierte signifikant ausschließlich bei der  $T_S$ -Zellfraktion mit  $P < 0,05$  ( $t = 3,8990$ ). Alle weiteren Zellfraktionen differierten nicht signifikant gegenüber der Sofortbestimmung. Die quantitative Bestimmung von  $T_{PAN}^-$ ,  $T_H$ - und  $T_S$ -Zellen mit dem photometrischen Enzym-Immunoassay sollte somit innerhalb von 3 Std. nach Blutentnahme vorgenommen werden. Eine Kühlung des Untersuchungsgutes auf  $+4^\circ\text{C}$  hat sich hierbei als nicht nötig erwiesen. Eine Lagerung des Blutes bei  $+20^\circ\text{C}$  scheint notfalls, überschlagsweise noch innerhalb von 3–6 Std. verwertbare Untersuchungsergebnisse zuzulassen. Nach dieser Zeitspanne kann jedoch in keinem Fall menschliches Venenblut zu der genannten Lymphozyten-Bestimmung eingesetzt werden.

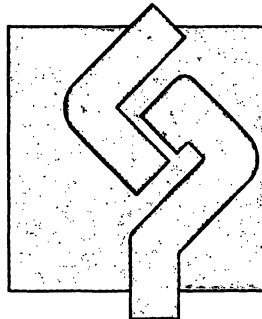
**Schrifttum:**

ENDL, J., GLATZ, C., BUCK, H., GOLLER, B., SCHIEFER, S., RIEBER, P., SCHETTERS, H. A new ELIS-based assay for quantitation of human T-lymphocyte subpopulations. *J. Immunol. Meth.* 102, 77–83 (1987).

**Anschrift für die Verfasser:**

Dr. med. Ursula Turhan  
Ordinariat für Hygiene  
der Universität  
Jungiusstraße 6  
2000 Hamburg 36

**NEU**



## Mikrobiologische Routinediagnostik mit DNA-Probes

### erhältliche Tests

Mycobacterium tuberculosis Complex  
Mycobacterium avium Complex  
Mycoplasma pneumoniae (direkt)  
Legionella spec. (direkt)  
Mycoplasma Tissue Culture

### Tests in Vorbereitung

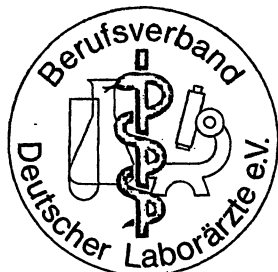
Mycobacterium (direkt)  
Mycobacterium tuberculosis (direkt)  
Chlamydia

Hermann Biermann GmbH · Diagnostica



Lindenstr. 16 · 6350 Bad Nauheim · Tel.: 0 60 32-3 19 51

**GEN-PROBE**



## Mitteilungen des BERUFSVERBAND DEUTSCHER LABORÄRZTE e.V.

### Standespolitisches Forum

(in Zusammenarbeit mit dem Referat Labormedizin in der Österreichischen Ärztekammer)

#### Aktuelle Probleme – ein deutsch-österreichischer Erfahrungsaustausch

*Im Rahmen der gemeinsamen Jahrestagung 1988 der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin vom 8. bis 11. Juni 1988 in Bad Ischl findet am 10. Juni 1988 ein von M. P. Böhm, Wien, organisiertes standespolitisches Forum statt, das unter dem Vorsitz von H. Lackner, Wien und R. Seuffer, Reutlingen, steht.*

Kurzreferate:

### Statement zur Labormedizin in Deutschland

R. Seuffer, Reutlingen

Weltweit nimmt die Entwicklung der Laboratoriumsmedizin, eines medizinischen High-Tech-Fachs, einen stürmischen Verlauf, unabhängig von der Art des jeweiligen Gesundheitssystems.

Stürmische Entwicklungen verlaufen selten in geordneten Bahnen. In Deutschland ist jetzt allerdings ein Punkt erreicht, an dem die Existenz unseres Fachs auf dem Spiele steht: es werden nämlich weniger als 10% der ambulanten Laborleistungen vom Laborarzt erbracht.

Unkenntnis ist unser Hauptfeind, Neid und Technikfeindlichkeit folgen dicht auf. Fortschritt in der Medizin war immer verbunden mit dem Fortschritt in Naturwissenschaft und Technik. Wenn die Geisteswissenschaften auf viele Fragen keine Antwort wissen, so wird das nicht besser, wenn man auf die Technik schimpft. Auch schlechte medizinische Ausbildung ist ein Motiv für Technikfeindlichkeit!

Unkenntnis und Neid sprechen für sich selbst, sollte man meinen.

Unsere eigene Qualifikation ist täglich bedroht. Wir müssen uns dieser Herausforderung stellen. Wir brauchen hervorragende Weiter- und Fortbildungsmöglichkeiten. Viele von uns haben ein Doppelstudium absolviert.

In Forschung und Lehre sind zu wenige Laborärzte tätig. Wir empfinden dieses Defizit mit Schmerzen.

Unsere nicht akademischen Mitarbeiter, unter denen die MTLA heute nur noch eine unter vielen ist – CTA, Chemotechniker, Chemielaboranten, BTA, PTA, LTA, Arzthelferinnen und angelernte Arbeitskräfte werden neben den MTLA immer häufiger eingesetzt – haben eine den modernen Anforderungen angemessene Aus- und Weiterbildung verdient. Zwei Jahre ohne Praktikum reichen dafür nicht aus. Fünf Jahre Lebensarbeitszeit sind ebenfalls zu wenig.

Wir fordern daher:

1. Zentren für Laboratoriumsmedizin an allen Universitäten: Laborärzte, Mikrobiologen, Hygieniker, Immunhämatologen, Epidemiologen, biomedizinische Techniker, Genetiker, Molekularbiologen und medizinische Informatiker sollen unter einem gemeinsamen Dach in Forschung, Lehre und Krankenversorgung die Entwicklung der Laboratoriumsmedizin vorantreiben.

Der Bedarf an solchen leistungsfähigen Zentren wächst ständig. Umwelt- und Aidspolitiker sind daran brennend interessiert.

2. Schaffung von Abteilungen für Laboratoriumsmedizin an allen Akademischen Lehrkrankenhäusern und allen anderen Krankenhäusern mit mehr als 300 Betten.

3. Ein finanziell und personell großzügig ausgestattetes Bundesinstitut, das der Förderung der Laboratoriumsmedizin in der Bundesrepublik dienen soll.

Zu seinen Aufgaben und Forschungsschwerpunkten gehören:

Herstellung von Standards und Kontrollmaterialien.  
Prüfung und Evaluierung diagnostischer Methoden.  
Prüfung und Evaluierung von Reagenzien, Standards und Kontrollmaterialien, sowie von Testbestecken.  
Fortbildung der Laborärzte und ihrer Mitarbeiter.  
Pflege internationaler Kontakte. Epidemiologie in der Laboratoriumsmedizin.  
Wissensbasierte Systeme.  
Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Rahmen von Umweltmedizin, Epidemiologie, Informatik, Prävention und Gesundheitspolitik.

4. Standardisierte, in regelmäßigen Abständen zu wiederholende, Facharztprüfungen für Laborärzte.

5. Beschränkung der laborärztlichen Berufsausübung auf Laborärzte und für den mikrobiologischen Teilbereich, auf Ärzte für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie.

6. Abschaffung der Selbstzuweisung in der Labormedizin.

7. Abschaffung der Laborgemeinschaften. Keine Übergangsregelungen, die alle Stabilisierungsbemühungen zunichte machen würden.

8. Eine moderne, klare und auskömmliche Gebührenordnung.

9. Abschaffung der Honorardeckelung. Es kann doch nicht wahr sein, daß die Ärzte es sind, die das Morbiditätsrisiko der AIDS-Seuche tragen!

10. Abschaffung des Honorarsplittings an Krankenhäusern.

11. Verbesserung der Aus- und Fortbildung unserer nicht akademischen Mitarbeiter.

12. Mehr Interesse an unserem Fach durch Ärzte, Kassen und Politiker.

13. Endlich mehr Engagement für Qualität in der Medizin, gerade durch Kassen und Politiker.

Bei allen Diskussionen, auch über die Strukturreform im Gesundheitswesen, sollten Arbeitgeber, Gewerkschaften und Politik endlich einsehen, daß auch sie Interessenvertreter sind. Sie sollten sich deshalb derselben Bescheidenheit und Zurückhaltung befleißigen, die sie von den „Leistungserbringern“ tagtäglich einfordern.

## Entwicklung und Fehlentwicklungen der Labormedizin in der Bundesrepublik Deutschland

O. Fenner, Hamburg

Der seit 100 Jahren bestehenden Reichsversicherungsordnung von 1883 wurde vor einiger Zeit im § 368 n ein Absatz 8 folgenden Wortlautes angefügt:

„(8) Die Kassenärztlichen Vereinigungen haben darauf hinzuwirken, daß medizinisch-technische Leistungen, die der Arzt zur Unterstützung seiner Maßnahmen benötigt, wirtschaftlich erbracht werden. Die Kassenärztlichen Vereinigungen sollen ermöglichen, solche Leistungen im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung von Gemeinschaftseinrichtungen der niedergelassenen Ärzte zu beziehen, wenn eine solche Erbringung medizinischen Erfordernissen genügt.“

Die ursprüngliche Fassung enthielt auch gleichzeitig den Hinweis auf den Laborfacharzt. Warum dieser nicht endgültig in das Gesetz aufgenommen wurde, ist nicht ganz verständlich, möglicherweise dachte man daran, daß auch andere fachkompetente Ärzte und kleine Gruppen von Ärzten in engen Zusammenschlüssen z.B. in einem Ärztehaus ähnliche Aufgaben erfüllen könnten.

Zweifelsohne wollte der Gesetzgeber erreichen, daß die durch die Technisierung im Laboratorium ermöglichten Rationalisierungsgewinne zugunsten der Versicherten und ihrer Krankenkassen für andere Zwecke gebraucht werden. Der Gesetzgeber hat nur versäumt, dieses in das Gesetz zu schreiben.

Es ist interessant darzustellen, was aus diesen Bemühungen der Bundesregierung entstanden ist und in welcher Weise die Selbstverwaltung der Ärzteschaft, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Kassenärztlichen

Vereinigungen der Länder und Bezirke ihrem Auftrage nachgekommen sind. Hier hätte die Selbstverwaltung Gelegenheit gehabt, dieses sinngemäß aufzugreifen und sich in dieser ihr übertragenen Aufgabe zu bewähren.

Unkontrolliert wurden in einer Art Wildwuchs in den vergangenen Jahren seit Einführung dieses Absatzes 8 Massenleistungen im Laboratorium erbracht, die durch ihre Kostenflut zu einem ernststen Problem für den ambulanten ärztlichen Sektor der Sozialversicherung geworden sind.

Die Einführung eines neuen Einheitlichen Gebührenordnungsmaßstabes mit dem Ziel der finanziellen Umverteilung hat die Wurzel des Übels, die in dem Begriff „beziehen“ liegt, nicht erfaßt.

Vor allem bedarf daher der Begriff „zu beziehen“ einer sorgfältigen Interpretation in Hinsicht auf „eine solche Erbringung, die medizinischen Erfordernissen genügt“. Dabei taucht die Frage auf, ob ein Arzt eine von einem anderen Arzt erarbeitete und verantwortete diagnostische Information für sich wie eine Ware gewinnbringend verwenden darf, und ob nicht diese neue Form der Berufsausübung das Bild der Freiberuflichkeit auslöscht.

Ferner bewegt die Öffentlichkeit angesichts der Finanzierungsprobleme der sozialen Krankenversicherungen die Frage, ob in diesem Bereich ein Gewinn ohne eigene Leistung sachlich und moralisch verantwortbar ist. Die Diskussion über diese Frage ist noch nicht abgeschlossen. Eine rechtzeitige Reaktion auf diese dem Arztberuf fremde Deutung könnte Fehler vermeiden helfen.

# Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien

Aufgrund der Beschlüsse des Vorstandes der Bundesärztekammer  
vom 16. 1. 1987 und 16. 10. 1987

Die nachstehend veröffentlichten „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien“ Deutsches Ärzteblatt 11/1988, S. 697–712) erfolgen auf der Grundlage des novellierten Eichgesetzes vom 22. Februar 1985 (BGBl. I, S. 410ff.) und in Verbindung mit einer neuen Eichordnung, die in Kürze durch den Bundesrat verabschiedet werden dürfte. In § 4 dieser neuen Eichordnung wird die Qualitätssicherung der quantitativen Analysen in medizinischen Laboratorien nach den Richtlinien der Bundesärztekammer vorgeschrieben, über die das Einvernehmen mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt herzustellen ist.

Diese Richtlinien ersetzen die bisherigen „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde“ vom 12. 7. 1971 sowie die hierzu erlassenen Ausführungsbestimmungen und Erläuterungen (Deutsches Ärzteblatt 13/1974, S. 959–965). Die neuen Richtlinien sind anzuwenden mit Inkrafttreten der neuen Einordnung. Als frühester Termin ist der 1. Januar 1989 zu erwarten.

Bedeutsam ist, wie es im Abschnitt 0. Allgemeines heißt, daß die laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen ärztliche Handlungen sind. Die Durchführung der Analyse ist nur einer von vier Teilschritten im Verlauf dieser ärztlichen Handlung. Die vier Teilschritte sind:

1. Untersuchungsentscheidung, Entnahme des Untersuchungsgutes einschließlich Analysenvorbereitung (präanalytischer Teilschritt).
2. Durchführung der Analyse mit Analysenergebnis.
3. Analytische Beurteilung und
4. Medizinische Beurteilung.

Das Ziel der Analyse ist es, Ergebnisse zu gewinnen, die den medizinischen Erfordernissen entsprechen [Teil I, 1. (1)] und nicht hochgesteckten technischen Möglichkeiten.

Die Anlage 1 stellt keine endgültige Aufstellung dar, sondern wird, sobald geeignete Kontrollproben zur Verfügung stehen, um weitere Meßgrößen erweitert. Weiterhin werden Richtlinien für die Untersuchungen in der Mikrobiologie erarbeitet. Die Richtlinien für das Teilgebiet Bakteriologie nähern sich der Fertigstellung, Richtlinien für die Teilgebiete Immunologie, Virologie und Parasitologie werden folgen.

## INHALTSÜBERSICHT

### Präambel

### 0. Allgemeines

### TEIL I

#### 1. Prinzipien

- 1.1 Rangfolge der Analysenmethoden
- 1.2 Aufgaben des Systems für die Qualitätssicherung (Basisprogramm)
- 1.3 Kontrollproben-System

#### 2. Durchführung der Qualitätssicherung

- 2.1 Laborinterne Qualitätskontrolle
  - 2.1.1 Präzisionskontrolle
  - 2.1.2 Durchführung der Präzisionskontrolle
  - 2.1.3 Richtigkeitsskontrolle
  - 2.1.4 Durchführung der Richtigkeitskontrolle
- 2.2 Ringversuche
  - 2.2.1 Ringversuchsleiter
  - 2.2.2 Pflichten des Ringversuchsleiters
  - 2.2.3 Bewertung der Ringversuchsergebnisse
  - 2.2.4 Pflichten des Ringversuchsteilnehmers

#### 3. Ermittlung der Referenzmethodenwerte und der Sollwerte für die Richtigkeitskontrolle und für Ringversuche

- 3.1 Referenzinstitutionen
  - 3.1.1 Ermittlung der Referenzmethodenwerte
  - 3.1.2 Ermittlung der methodenabhängigen Sollwerte
- 3.2 Referenz-Laboratorien
- 3.3 Sollwert-Laboratorien
  - 3.3.1 Anforderungen an Sollwert-Laboratorien
  - 3.3.2 Analysen der Sollwert-Laboratorien

#### 4. Aufgaben der Bundesärztekammer

#### 5. Sonstige Regelungen

- 5.1 Streitfragen

#### 6. Anlagen

- Anlage 1: Meßgrößen für die die Verfahrenskontrolle nach diesen Richtlinien vorgeschrieben ist
- Anlage 2: Verzeichnis der Referenzmethoden
- Anlage 3: Verzeichnis der Referenz-Institutionen
- Anlage 4a: Verzeichnis der Referenz-Laboratorien
- Anlage 4b: Verzeichnis der Sollwert-Laboratorien
- Anlage 5: Verzeichnis der Ringversuchsleiter

## Präambel

Diese Richtlinien dienen der Qualitätssicherung bei der Erbringung von Laborleistungen; gleichzeitig dienen sie der Durchführung von Vorschriften, die der Bundesminister für Wirtschaft mit Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Eichgesetzes vom 11. Juli 1969 (BGBl. I, S. 759) in der Fassung der Bekanntmachung vom 22. 2. 1985 (BGBl. I, S. 410) erläßt.

Diese Richtlinien sind in Zusammenarbeit und — soweit es Teil I, Abschnitt 2 und die Anlage 1 betrifft — im Einvernehmen mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt aufgestellt.

Sie basieren auf wissenschaftlich begründeten Modellen für die Qualitätskontrolle, die nach ihrer Erprobung in langfristigen Ringversuchen die Grundlage für die Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätskontrolle von 1971 und für die dazu ergangenen Ausführungsbestimmungen und Erläuterungen von 1974 waren. Die Erfahrungen mit diesen Richtlinien und neue Konzepte zur Verbesserung der Zuverlässigkeit der Untersuchungen entsprechend den medizinischen Erfordernissen sind in die vorliegenden Richtlinien eingegangen.

Diese Richtlinien werden den sich wandelnden medizinischen Erfordernissen entsprechend dem jeweils neuesten Erkenntnisstand aus Wissenschaft und Technik angepaßt und fortgeschrieben. Die sich daraus ergebenden Vorgaben für die Qualitätssicherung haben einen bestimmenden Einfluß auf ärztliche Entscheidungen.

Die „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien“ ersetzen die „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde“ vom 12. 7. 1971 und die hierzu erlassenen „Ausführungsbestimmungen und Erläuterungen zu den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde“ vom 16. 2. 1974 (Deutsches Ärzteblatt 13/1974, S. 959—965).

## 0. Allgemeines

(1) Ziel der laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen ist die Erhebung eines ärztlichen Befundes. Diese Untersuchungen sind ärztliche Handlungen. Die Durchführung der Analyse ist nur einer von vier Teilschritten im Verlaufe dieser ärztlichen Handlung. Die vier Teilschritte sind:

1. Untersuchungsentscheidung, Entnahme des Untersuchungsgutes einschließlich Analysenvorbereitung (Präanalytischer Teilschritt)
2. Durchführung der Analyse mit Analysenergebnis
3. Analytische Beurteilung
4. Medizinische Beurteilung.

(2) Der Laboratoriumsbefund entsteht demnach in einem komplexen Untersuchungsgang. Die Prüfung der Zuverlässigkeit der Analysenergebnisse ist dabei ein unerläßlicher Bestandteil jeder Untersuchung.

(3) Die in diesen Richtlinien für die Zuverlässigkeitskriterien festgelegten Grenzwerte richten sich nach den medizinischen Erfordernissen unter Berücksichtigung des Standes der Analysetechnik.

(4) Zur Gewährleistung von zuverlässigen und vergleichbaren Ergebnissen von Laboratoriumsuntersuchungen ist die Funktionsfähigkeit der benutzten Meßgeräte unbedingte Voraussetzung.

(5) Um die Zuverlässigkeit der Untersuchungen unter Praxisbedingungen zu gewährleisten, müssen Kalibriermaterialien, Reagenzien, Kontrollproben und Geräte den medizinischen Anforderungen entsprechen.

(6) Die Durchführung eines verbindlichen Basisprogramms der Qualitätskontrolle und die Festlegung der Grenzwerte für die dabei überprüften Zuverlässigkeitskriterien (Vgl. Teil I, Abschnitt 1) sind Gegenstand dieser Richtlinie.

(7) In Teil I dieser Richtlinien wird die Qualitätssicherung der Bestimmung derjenigen Meßgrößen<sup>1</sup> behandelt, bei denen die Verfahrenskontrolle mit einem Kontrollproben-System durch laborinterne Qualitätskontrolle (Kontrolluntersuchungen) und Ringversuche (Vergleichsuntersuchungen) vorgenommen werden kann. Weitere Teile dieser Richtlinien sind für Meßgrößen

oder Meßprinzipien vorgesehen, bei denen dieses Verfahren der statistischen Qualitätskontrolle aus prinzipiellen oder technischen Gründen nicht angewandt werden kann.

(8) Die Verfahrenskontrolle ist vorgeschrieben für Meßgrößen, die in Anlage 1 aufgeführt sind. Es wird empfohlen, auch für andere als die in Anlage 1 genannten Meßgrößen diese Richtlinien soweit als möglich anzuwenden.

(9) Diese Richtlinien gelten auch dann, wenn Angehörige anderer naturwissenschaftlicher Berufe selbständig Laboratoriumsuntersuchungen erbringen, deren Ergebnisse zu Schlußfolgerungen in der Heilkunde führen.

## TEIL I

### 1. Prinzipien

(1) Das Ziel der Analyse ist es, Ergebnisse zu gewinnen, die den medizinischen Erfordernissen entsprechende, gute Annäherungen an den „wahren Wert“ sind. Die Ergebnisse werden durch folgende Zuverlässigkeitskriterien gekennzeichnet:

#### — Präzision

Qualitative Bezeichnung für das Ausmaß der Übereinstimmung der Ergebnisse wiederholter Messungen.

Sie wird quantitativ durch die Standardabweichung oder den Variationskoeffizienten der Ergebnisse von Wiederholungsmessungen (Unpräzision) indirekt beschrieben. Der Mittelwert, die Anzahl der Messungen, die Versuchsanordnungen (in der Serie, von Tag zu Tag, zwischen Laboratorien) müssen angegeben werden.

#### — Richtigkeit

Qualitative Bezeichnung für das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen dem „wahren Wert“ einer Meßgröße<sup>1</sup> und dem gemessenen Näherungswert.

Sie wird quantitativ durch die Differenz zwischen dem Meßergebnis (Mittelwert von Wiederholungsmessungen) und dem richtigen Wert indirekt beschrieben (Unrichtigkeit).

#### — Spezifität

Eignung einer analytischen Methode zur Bestimmung des deklarierten Analyten<sup>1</sup> bei Unempfindlichkeit gegen die Wirkung anderer Komponenten oder Eigenschaften.

#### — Nachweisgrenze

Kleinstes, sicher vom Leerwert abgehobenes Meßergebnis (für eine Einzelmessung: z. B. dreifache Standardabweichung des entsprechenden Leerwertes).

(2) Ursachen für nicht den medizinischen Erfordernissen entsprechende Präzision und Richtigkeit können in unzureichender Spezifität der Analysenmethode begründet sein. Eine wirksame Kontrolle von Präzision und Richtigkeit ist nur möglich, wenn das Meßergebnis hinreichend weit über der Nachweisgrenze liegt.

### 1.1 Rangfolge der Analysemethoden

(1) Voraussetzung für eine wirksame Richtigkeitskontrolle sind Methoden, die ausreichende Annäherungen an den „wahren Wert“ der Meßgröße liefern.

(2) Eine Definitive Methode ist richtig und spezifisch; sie liefert einen Definitiven (richtigen) Wert als beste Annäherung an den „wahren Wert“.

(3) Eine Referenzmethode liefert einen Referenzmethodenwert; seine Abweichung vom richtigen Wert ist im Hinblick auf die medizinischen Erfordernisse vernachlässigbar klein.

Die Richtigkeit einer Referenzmethode wird geprüft, entweder

- durch Vergleich mit der Definitiven Methode (sofern vorhanden)
- durch Verwendung eines primären Standardmaterials (Kalibriermaterial)
- durch Verwendung eines vereinbarten Standardmaterials.

(4) Eine Routinemethode ist eine Methode mit einer für die Anwendung hinreichenden Zuverlässigkeit und Praktikabilität. Die Größe einer möglichen systematischen Abweichung vom richtigen Wert sollte bekannt sein.

(5) Einer Referenzmethode und einer Routinemethode kann das gleiche Analysenprinzip zugrunde liegen. Bei der Referenzmethode sind aber andere aufwendige Arbeitsschritte notwendig, um das analytische Ziel zu erreichen. Sie erfordert deshalb eine besondere Qualifikation des Untersuchers und ist als Routinemethode im allgemeinen nicht geeignet.

## 1.2 Aufgaben des Systems für die Qualitätssicherung (Basisprogramm)

Das Qualitätssicherungssystem soll folgende Aufgaben erfüllen:

1. Überwachung der zufälligen Meßabweichungen<sup>2</sup> = Präzisionskontrolle
2. Überwachung der systematischen Meßabweichungen<sup>2</sup> = Richtigkeitskontrolle
3. Kontrolle der Matrixeinflüsse auf Präzision, Richtigkeit und Spezifität
4. Erkennung von Trends.

Es muß dabei folgenden Anforderungen genügen:

1. Kontrolle über den gesamten klinisch relevanten Meßbereich
2. Kontinuierliche Anwendbarkeit
3. Sofortige Erkennbarkeit von Meßabweichungen
4. Anwendbarkeit auch für mechanisierte Analysensysteme
5. Anwendbarkeit des Basisprogramms vom Praxislaboratorium bis zum Zentrallaboratorium.

Arbeitsaufwand und Kosten müssen sich in vertretbaren Grenzen halten.

## 1.3 Kontrollproben-System

(1) Die im Abschnitt 1.2 aufgeführten Aufgaben können durch das in Abschnitt 2 beschriebene System der Qualitätskontrolle erfüllt werden. Dabei sind die Analysenergebnisse von Kontrollproben heranzuziehen, die in die Analysenserie der Patientenproben eingefügt und zusammen mit diesen analysiert werden.

(2) Die Kontrollproben müssen bei sachgerechter Lagerung eine ausreichende Konstanz der deklarierten Meßgrößen haben und sollen in ihrer Zusammensetzung den untersuchten Proben so ähnlich wie möglich sein. Sie müssen völlig unabhängig von den Kalibriermaterialien eingesetzt werden und dürfen nicht zur Kalibrierung der Analysenmethoden benutzt werden.

(3) Die Rekonstituierung der lyophilisierten Kontrollproben soll mit Vollpipetten mit einer Konformitätsbescheinigung und Fehlerverzeichnis des Herstellers oder der Eichbehörde erfolgen.

(4) Für die Kalibrierung der Routinemethoden sind reine, genau definierte Kalibriermaterialien notwendig. Sie sollen keine Komponenten enthalten, die einen unspezifischen Beitrag zum Meßsignal liefern. Die Anforderung an Kalibriermaterialien und an Kontrollmaterialien sind grundsätzlich verschieden.

(5) Zur statistischen Qualitätskontrolle werden aus den Meßergebnissen, die aus derselben Analysenprobe oder verschiedenen Abfüllungen derselben Probe gewonnen werden, ein Lageparameter und ein Streuungsparameter ermittelt.

Lageparameter werden ermittelt als:

1. Arithmetischer Mittelwert oder
2. Median oder
3. Mitte eines definierten Streubereichs der Meßergebnisse.

Streuungsparameter sind:

1. Die Standardabweichung
2. Die relative Standardabweichung (Variationskoeffizient)
3. Differenzen zwischen Perzentilen.

## 2. Durchführung der Qualitätssicherung

(1) Die Qualitätssicherung nach diesen Richtlinien umfaßt die laborinterne Qualitätskontrolle (Präzisions- und Richtigkeitskontrolle) und die externe Qualitätskontrolle in Form von Ringversuchen (Vergleichsuntersuchungen). Sie muß für die in Anlage 1 festgelegten Meßgrößen<sup>1</sup> erfolgen. Die Verpflichtung

zur Qualitätskontrolle nach diesen Richtlinien gilt auch für Meßgrößen derselben System/Analyt-Kombination, die mit einer anderen Größenart gebildet werden.

(2) Der für ein medizinisches Laboratorium verantwortliche Arzt ist verpflichtet, der zuständigen Ärztekammer unaufgefordert anzuzeigen, wenn er quantitative Laboratoriumsuntersuchungen vornimmt, die diesen Richtlinien unterliegen, wenn er dies nicht im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung der für ihn zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung anzeigt. Entsprechendes gilt für Angehörige anderer naturwissenschaftlicher Berufe, wenn sie im Zuständigkeitsbereich einer Ärztekammer Laboratoriumsuntersuchungen nach Maßgabe des MTA-Gesetzes selbständig durchführen.

## 2.1 Laborinterne Qualitätskontrolle

(1) Die laborinterne statistische Qualitätskontrolle erfolgt mit einem Kontrollprobensystem nebeneinander mit zwei verschiedenen Versuchsanordnungen:

- Präzisionskontrolle und
- Richtigkeitskontrolle.

(2) Für die Kontrolle der Präzision ist es ausreichend, wenn sie an der wichtigsten Entscheidungsgrenze erfolgt.

(3) Die Kontrolle der Richtigkeit muß über den jeweils klinisch relevanten Meßbereich erfolgen. Dazu sollen verschiedene Kontrollproben eingesetzt werden, welche die unterschiedlichen Konzentrationen der Analyte und die Variabilität der Matrix bei den Patientenproben widerspiegeln.

### 2.1.1 Präzisionskontrolle

(1) Die Präzisionskontrolle ist eine offene Arbeitsplatzkontrolle durch den diese Analyse Ausführenden selbst. Die Proben aus Abfüllungen derselben Kontrollprobe werden in jeder Analysenserie mit Patientenproben (vgl. (2)) eingefügt. Analysenergebnisse der Präzisionskontrollprobe werden unmittelbar anschließend einem graphischen statistischen Test unter Benutzung der Kontrollkarte (auch in Form eines entsprechenden EDV-Ausdrucks) unterzogen. Der Untersucher erkennt dadurch sofort, ob das analytische System noch unter den vorgegebenen Grenzen stabil ist.

(2) Eine Analysenserie ist ein Folge von gleichartigen Analysen, die mit denselben kontinuierlich betriebenen Geräten, derselben Kalibrierung von demselben Untersucher in kurzen Zeitabständen durchgeführt werden. Die kürzeste Serie umfaßt eine Einzelprobe, die längste Serie erstreckt sich bei stabilen Analysensystemen über eine Arbeitsschicht. Große Serien sollen in Segmente von 10 bis 20 Proben unterteilt werden, in denen eine Kontrollprobe mitgeführt wird.

### 2.1.2 Durchführung der Präzisionskontrolle

(1) Präzisionskontrollproben können in ihrer quantitativen Zusammensetzung unbekannt sein. Abfüllungen derselben Kontrollprobe können solange benutzt werden, wie die Kontrollprobe bei sachgemäßer Lagerung unverändert haltbar ist.

(2) Die Präzisionskontrollprobe wird zunächst an mindestens 20 verschiedenen Arbeitstagen analysiert. Die Analysenergebnisse werden protokolliert und aufbewahrt. Nach Ablauf dieser Vorperiode werden arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der Analysenergebnisse berechnet.

(3) In eine Kontrollkarte werden eingetragen:

1. Der arithmetische Mittelwert nach Absatz (2),
2. Mittelwert zuzüglich und Mittelwert abzüglich der dreifachen Standardabweichung als obere bzw. untere Kontrollgrenzen.

<sup>1</sup> Der in diesen Richtlinien benutzte Begriff „Meßgröße“ entspricht der „quantity“ gemäß der IFCC-Nomenklatur. Die Bezeichnung „Meßgröße“ enthält danach die Angaben des Systems (system), des Analyten (component to be measured) und der Größenart (Größe im allgemeinen Sinne, kind of quantity). Beispiel: Serum-Glucose, Stoffmengenkonzentration.

<sup>2</sup> Meßabweichungen nach DIN 1319; 47 früher „Fehler“.



(4) Die Präzisionskontrolle nach Absatz (2) weist eine ausreichende Präzision des kontrollierten Analysenverfahrens nach, wenn die relative Standardabweichung nicht größer ist als die nach den medizinischen Erfordernissen für die jeweilige Meßgröße in Anlage 1 maximal zulässige relative zufällige Meßabweichung.

(5) Vor der Benutzung einer neuen Charge der Präzisionskontrollprobe muß diese in einer Vorperiode gemäß Absatz (2) analysiert und müssen die Kontrollgrenzen nach Abs. (3) neu berechnet werden.

(6) Auch in der auf die Vorperiode folgenden Kontrollperiode sollen jeden Monat oder nach Vorliegen von wenigstens 15 Analysen, die längstens in vier Monaten an verschiedenen Tagen durchgeführt werden, aus den Ergebnissen der Präzisionskontrollproben Mittelwert, Standardabweichung von Tag zu Tag und relative Standardabweichung (Unpräzision) berechnet werden. Danach ist zu überprüfen, ob die erzielte relative Standardabweichung noch den medizinischen Erfordernissen entspricht, da dies allein aus der Kontrollkarte nicht mit hinreichender Zuverlässigkeit zu erkennen ist (Anlage 1).

(7) In jeder Untersuchungsserie (vgl. 2.1.1 (2)) muß mindestens eine Präzisionskontrollprobe analysiert werden, auch wenn die Serie nur eine Patientenprobe enthält. Das Meßergebnis wird in die Kontrollkarte eingetragen. Liegt dieses Ergebnis der Qualitätskontrolle nicht innerhalb der Kontrollgrenzen, so muß die Ursache festgestellt und die gesamte Untersuchungsserie einschließlich der Kontrollmaßnahmen wiederholt werden.

(8) Ein Analysenverfahren muß überprüft werden, wenn sieben aufeinanderfolgende Meßergebnisse

- auf einer Seite des Mittelwertes liegen,
- eine steigende Tendenz zeigen,
- eine fallende Tendenz zeigen.

(9) Wenn die Glucose-Bestimmung als einzige quantitative Bestimmung und nicht häufiger als einmal wöchentlich durchgeführt wird, dann kann anstelle der Präzisionskontrolle in jeder Analysenserie eine Richtigkeitskontrolle nach Abschnitt 2.1.4 durchgeführt werden.

(10) Die nach Meßgrößen und Analysenmethoden geordneten Ergebnisse der Präzisionskontrollen werden in Listen eingetragen, die zusammen mit den entsprechenden Berechnungen und Kontrollkarten über einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren aufzubewahren sind.

### 2.1.3 Richtigkeitskontrolle

(1) Die Richtigkeit der Ergebnisse quantitativer Bestimmungen wird im Rahmen der laborinternen Qualitätskontrolle mit Hilfe von Richtigkeitskontrollproben geprüft, die durch einen Referenzmethodenwert gekennzeichnet sein sollen.

(2) Stehen keine geeigneten Referenzmethoden zur Verfügung oder zeigen die mit Routinemethoden erzielten Meßergebnisse beträchtliche, medizinisch relevante Abweichungen von den Referenzmethodenwerten, so kann in einer Übergangsphase die Richtigkeitskontrolle durch Vergleich mit methodenabhängigen Sollwerten erfolgen (vgl. Anlage 1)<sup>3</sup>.

### 2.1.4 Durchführung der Richtigkeitskontrolle

(1) Die Richtigkeitskontrolle erfolgt in jeder vierten Serie (vgl. 2.1.1 (2)). Es sind verschiedene Kontrollproben mit unterschiedlichen Konzentrationen über den gesamten medizinisch relevanten Meßbereich, also im Normalbereich (Referenzintervall) und außerhalb des Normalbereiches in zufälliger Reihenfolge zu verwenden. Dem Untersucher sollen die Lageparameter unbekannt sein.

(2) Die Richtigkeitskontrollen nach diesen Richtlinien müssen mit Richtigkeitskontrollproben durchgeführt werden, deren Lageparameter (Referenzmethodenwert oder Sollwert) durch Referenzinstitutionen ermittelt werden.

(3) Die Matrix der verschiedenen Richtigkeits-Kontrollproben soll deutliche Unterschiede in der Art und Konzentration der Haupt- und Nebenbestandteile aufweisen, damit Matrixeinflüsse erkannt werden können.

(4) Die unterschiedlichen Konzentrationen der Richtigkeitskontrollproben dürfen nicht durch die Rekonstituierung von Abfüllungen derselben Kontrollproben-Charge mit genau abgemessenen unterschiedlichen Volumina von Wasser eingestellt werden<sup>4</sup>.

(5) Die Art der Richtigkeitskontrolle (Vergleich mit dem Referenzmethodenwert oder Vergleich mit dem methodenabhängigen Sollwert) und die maximal zulässigen relativen Meßabweichungen von den Lageparametern der Richtigkeitskontrollproben müssen den medizinischen Erfordernissen entsprechen (siehe Anlage 1).

(6) Die maximal zulässige relative Meßabweichung (Anlage 1) darf nicht überschritten werden. Ist die Meßabweichung größer, so muß die Ursache festgestellt und die gesamte Untersuchungsserie einschließlich der Kontrollmaßnahmen wiederholt werden.

(7) Die Meßergebnisse müssen protokolliert werden.

(8) Die nach Meßgrößen und Analysenmethoden geordneten Ergebnisse der Richtigkeitskontrollen werden in Listen eingetragen, die zusammen mit den dazugehörigen Berechnungen über einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren aufzubewahren sind.

### 2.2 Ringversuche

(1) Die im Rahmen dieser Richtlinien durchgeführten Ringversuche dienen der objektiven Überwachung der Richtigkeit von Ergebnissen quantitativer Laboratoriumsuntersuchungen. Sie ergänzen als eine externe Richtigkeitskontrolle die laborinterne Qualitätskontrolle.

<sup>3</sup> Der Vergleich mit methodenabhängigen Sollwerten ist theoretisch und sachlich unbefriedigend und wird schrittweise durch den besseren Vergleich mit den Referenzmethodenwerten abgelöst. „Sollwert“ wird in diesen Richtlinien immer in der Bedeutung „methodenabhängige Lageparameter“ verwendet.

<sup>4</sup> Bei einem solchen Vorgehen bliebe das Verhältnis der Matrixbestandteile zueinander in den Richtigkeitskontrollproben erhalten, so daß die Matrixeinflüsse nicht hinreichend wirksam kontrolliert werden könnten.

Gegenüberstellung von Präzisionskontrolle und Richtigkeitskontrolle		
	Präzisionskontrolle	Richtigkeitskontrolle
Häufigkeit ...	bei jeder Analysenserie	bei jeder 4. Analysenserie
Hilfsmittel a) Kontrollprobe	eine Präzisionskontrollprobe über möglichst lange Zeitspanne  Konzentration an der häufigsten Entscheidungsgrenze	Analyse jeweils einer Kontrollprobe von vielen verschiedenen bereitgehaltenen Richtigkeitskontrollproben mit Referenzmethodenwerten oder Sollwerten im Normalbereich und in pathologischen Bereichen
b) Statistisches Testinstrument	Kontrollkarte	Testbogen zur Prüfung der Richtigkeit
Untersucher	erkennt Kontrollprobe  kennt Konzentration	erkennt Kontrollprobe im Allgemeinen soll Konzentration nicht kennen Laborleiter kennt Konzentration
Ziele	Offene Arbeitsplatzkontrolle 1. Erkennen zu großer zufälliger Meßabweichungen 2. Erkennen von Trends	Blindkontrolle 1. Erkennen systematischer Meßabweichungen 2. Kontrolle über den klinisch-relevanten Untersuchungsbereich 3. Erkennen der Einflüsse von Nebenbestandteilen (Matrixeinflüsse) 4. Ausschalten von bewußten oder unbewußten Täuschungen des Untersuchers

(2) Die Bundesärztekammer trägt dafür Sorge, daß die organisatorischen Voraussetzungen für die Durchführung von Ringversuchen gegeben sind.

### 2.2.1 Ringversuchsleiter

(1) Der Ringversuchsleiter ist verantwortlich für die Ankündigung, die Organisation und die sachgemäße Durchführung der Ringversuche sowie deren zeitgerechte Auswertung entsprechend diesen Richtlinien.

(2) Ringversuchsleiter und deren Stellvertreter werden von der Bundesärztekammer für die Dauer von jeweils vier Jahren bestellt; Wiederwahl ist möglich. Voraussetzung für die Bestellung ist der Nachweis der fachlichen Qualifikation und praktischer Erfahrungen auf dem Gebiet der Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien unter Vorlage folgender Unterlagen:

1. Ausführlicher wissenschaftlicher Werdegang
2. Verzeichnis der Publikationen
3. Nachweis von Erfahrungen als Leiter eines Referenz- und/oder Sollwert-Laboratoriums.

(3) Das Verzeichnis des Ringversuchsleiter und deren Stellvertreter wird im Deutschen Ärzteblatt bekanntgegeben.

### 2.2.2 Pflichten des Ringversuchsleiters

(1) Der Ringversuchsleiter kündigt jeweils im voraus für ein Jahr die von ihm geplanten Ringversuche an. In diesen Ankündigungen nennt er:

1. Termine: Jeweils Beginn des Ringversuchs, spätester Probeneingang beim Teilnehmer und letzter Absendetag der Ergebniskarte (Poststempel),
2. die in den Ringversuch eingeschlossenen Meßgrößen, erforderlichenfalls mit Angabe der Analysenmethode,
3. die Probenvolumina der flüssigen oder rekonstituierten Ringversuchsproben,
4. die Bewertungsgrundlage für die Meßergebnisse (vgl. Abschnitt 2.2.3),
5. die Anmeldetermine für die Teilnahme an den Ringversuchen.

Ringversuche sind in so ausreichender Zahl anzubieten, daß an mindestens zwei Ringversuchen teilgenommen werden kann.

(2) Der Ringversuchsleiter wählt in Zusammenarbeit mit einer Referenzinstitution Ringversuchsproben aus und prüft deren Eignung.

(3) Die Eignung der ausgewählten Ringversuchsproben für diejenigen Meßgrößen, deren Bewertung auf der Basis von Referenzmethodenwerten erfolgt, muß mit einer besonders zuverlässigen Routinemethode unter Routinebedingungen durch eine Sollwertermittlung geprüft werden.

(4) Die Ergebnisse der Eignungsprüfung gemäß Absatz (2) und (3) müssen vor Beginn des Ringversuchs vorliegen. Die Ergebnisse der Ermittlung der Lageparameter der Ringversuchsproben müssen vor Beginn des Ringversuchs vorliegen, sofern die Bundesärztekammer für einzelne Meßgrößen oder Methoden keine Ausnahmen zugelassen hat.

(5) Bei jedem Ringversuch sollen nach Möglichkeit mindestens zwei verschiedene Probensätze versandt werden.

(6) Der Ringversuchsleiter läßt bei jedem Ringversuch von jedem Teilnehmer mindestens zwei Ringversuchsproben mit unterschiedlichen Konzentrationen des Analyten und verschiedener Matrixzusammensetzung untersuchen.

(7) Der Ringversuchsleiter versendet an jeden Ringversuchsteilnehmer die Ringversuchsproben mit einer Versuchsbeschreibung und einem Formular für die Eintragung der Analysenergebnisse.

(8) Der Ringversuchsleiter wertet alle diejenigen Meßergebnisse aus, die innerhalb der gesetzten Frist (Poststempel) abgesandt sind.

(9) Jedem Ringversuchsteilnehmer ist eine Teilnahmebescheinigung sowie zusätzlich eine Mitteilung zuzustellen, die mindestens enthält:

1. Lageparameter und Bewertungsgrenzen der Ringversuchsproben
2. Lageparameter und Streuungsparameter der Meßergebnisse aller Teilnehmer

3. Anzahl der Teilnehmer.

(10) Jedem Ringversuchsteilnehmer ist für jede Meßgröße, bei der die Analysenergebnisse für alle ausgesandten Ringversuchsproben innerhalb der zugehörigen Bewertungsgrenzen liegen, ein Zertifikat auszustellen als Bestätigung des Nachweises der Zuverlässigkeit der Analysen dieser Meßgrößen. Das Zertifikat hat Gültigkeit im gesamten Bereich der Bundesrepublik Deutschland einschließlich Berlin (West). Das Zertifikat hat eine Gültigkeitsdauer von 12 Monaten.

(11) Vergleichende Darstellungen von ärztlichen Teilnehmergruppen dürfen nicht vorgenommen werden und auch aufgrund der Ergebnisausdrücke der Ringversuche nicht möglich sein.

(12) Der Ringversuchsleiter darf sich bei der Belieferung mit Ringversuchsmaterial vertraglich nicht an einen bestimmten Hersteller/Importeur binden.

### 2.2.3 Bewertung der Ringversuchsergebnisse

(1) Die Bewertung der Meßergebnisse der Teilnehmer (vgl. Abschnitt 2.2.2 (8)) erfolgt durch Vergleich mit dem Referenzmethodenwert der Meßgröße in den Ringversuchsproben, wo dies möglich ist.

(2) Falls für die jeweilige Meßgröße keine Referenzmethode verfügbar ist oder die weiteren Bedingungen gemäß Abschnitt 2.1.3 Absatz (2) zutreffen, erfolgt die Bewertung aufgrund von methodenabhängigen Sollwerten.

(3) Die Bundesärztekammer entscheidet darüber, welche der beiden vorstehenden Bewertungsgrundlagen anzuwenden ist und legt im Einvernehmen mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt fest, wie die Referenzmethodenwerte zu ermitteln und die Sollwerte festzulegen sind.

(4) Falls für eine Analysenmethode weder Referenzmethodenwerte noch methodenabhängige Sollwerte ermittelt werden konnten, sind die Ergebnisse der Ringversuchsproben der Gruppe „Andere Methoden“ zuzuordnen. Die Sollwerte für „Andere Methoden“ sollen wie folgt festgelegt werden:

- Im Regelfall wird als Sollwert der Median aller für die Ringversuchsprobe bestimmten methodenabhängigen Sollwerte verwendet.
- Bei Meßgrößen, die abhängig von den Meßbedingungen definiert werden (z. B. Enzymaktivitäten), gelten die Sollwerte der empfohlenen Standardmethode.

(5) Bewertungsgrenzen sind Lageparameter (Referenzmethodenwert oder Sollwert) plus maximal zulässige Abweichung und minus maximal zulässige Abweichung. Die maximal zulässigen Meßabweichungen von den Lageparametern der Ringversuchsproben müssen den medizinischen Erfordernissen entsprechen. Sie sollen mit den maximal zulässigen Meßabweichungen für die laborinterne Richtigkeitskontrolle übereinstimmen und sind in der Anlage 1 festgelegt.

(6) Der Ringversuch ist für eine Meßgröße bestanden, wenn die Meßergebnisse für die an den Teilnehmer ausgesandten Ringversuchsproben innerhalb der Bewertungsgrenzen nach Absatz (5) liegen.

### 2.2.4 Pflichten des Ringversuchsteilnehmers

(1) Die Teilnahme an zwei Ringversuchen im Jahr ist obligatorisch.

(2) Der Ringversuchsteilnehmer meldet sich jeweils für ein Kalenderjahr bei einem Ringversuchsveranstalter für bestimmte Gruppen von Meßgrößen an.

(3) Beim Teilnehmer werden die Bestimmungen in den Ringversuchsproben unter Routinebedingungen durchgeführt und die Meßergebnisse und die jeweils verwendete Analysenmethode in das dafür vorgesehene Formular eingetragen. Der Teilnehmer bestätigt mit seiner Unterschrift, daß die Analysen gemäß den Richtlinien in dem von ihm geleiteten Laboratorium durchgeführt worden sind. Wenn der Teilnehmer die Analysen nicht selbst ausführt, ist die unterschriftliche Bestätigung durch den Untersucher der jeweiligen Meßgröße in der laborinternen Dokumentation zusätzlich erforderlich.

(4) Erhält ein Teilnehmer für eine Meßgröße kein Zertifikat, so ist er verpflichtet, die Ursachen der Unrichtigkeit des Laborergebnisses zu klären.

nissen zu klären und zu beseitigen sowie eine Nachkontrolle vorzunehmen. Auf die Nachkontrolle finden die Vorschriften zur laborinternen Qualitätskontrolle dieser Richtlinien entsprechend Anwendung.

(5) Der für das medizinische Laboratorium verantwortliche Arzt (siehe Abschnitt 2 (2)) ist verpflichtet, unaufgefordert der zuständigen Ärztekammer die ihm erteilten Ringversuchs-Zertifikate (siehe Abschnitt 2.2.2 (10)) einzureichen, wenn er sie nicht im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung der für ihn zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung zugeleitet hat. Abschnitt 2 (2), Satz 2 gilt entsprechend.

### **3. Ermittlung der Referenzmethodenwerte und der Sollwerte für die Richtigkeitskontrolle und für Ringversuche**

#### **3.1 Referenzinstitutionen**

(1) Referenzinstitutionen sind zuständig für die Ermittlung der Referenzmethodenwerte und der Sollwerte für die Richtigkeitskontrollproben und für Ringversuchsproben. Sie arbeiten dabei mit Referenz-Laboratorien (vgl. Abschnitt 3.2) und Sollwert-Laboratorien (vgl. Abschnitt 3.3) zusammen.

(2) Die Referenzinstitutionen müssen von der Bundesärztekammer bestätigt sein. Die Bestätigung erfolgt unter folgenden Voraussetzungen:

1. Die Referenzinstitution oder deren Träger müssen nachweisen, daß sie bereit und in der Lage sind, das für den Betrieb der Referenzinstitution erforderliche sachkundige und erfahrene Personal bereitzustellen und die erforderlichen Mittel aufzubringen (für die notwendigen Räumlichkeiten, die technischen Einrichtungen sowie den laufenden Betrieb).
2. Die Referenzinstitution oder deren Träger müssen nachweisen, daß sie bereit und in der Lage sind, Schäden zu ersetzen, die aufgrund der Tätigkeit der Referenzinstitution entstehen.
3. Wenn die Referenzinstitution einen Träger hat, muß dieser eine fachlich zuständige Wissenschaftlich-Medizinische Fachgesellschaft, ein entsprechendes Institut oder eine Körperschaft des öffentlichen Rechts sein.
4. Die Referenzinstitution muß unabhängig von Herstellern/Importeuren von Reagenzien, Standards, Kontrollproben und Geräten sein.

(3) Die Bestätigung ist zu widerrufen, wenn die Voraussetzungen hierfür nicht mehr vorliegen.

(4) Die Bundesärztekammer führt die Aufsicht über die Referenzinstitutionen.

#### **3.1.1 Ermittlung der Referenzmethodenwerte**

(1) Referenzmethoden nach Abschnitt 1.1 sollen unter Aufsicht der Wissenschaftlichen-Medizinischen Fachgesellschaften aufgebaut und/oder geprüft oder von ihnen anerkannt oder empfohlen sein. Sie sind in Anlage 3 aufgeführt.

(2) Die Festlegung der Versuchspläne für die Ermittlung der Referenzmethodenwerte der Richtigkeitskontrollproben und Ringversuchsproben, die Beauftragung der Referenzlaboratorien und die Auswertung der Analysenergebnisse und deren Zusammenfassung zu einem Referenzmethodenwert erfolgen durch die Referenzinstitutionen nach Anlage 3. Die Versuchspläne sind Interessenten auf Anforderung zugänglich zu machen.

(3) Die Referenzinstitution übermittelt dem Hersteller/Importeur und den beteiligten Referenzlaboratorien folgende Informationen:

1. Meßgröße
2. Lageparameter (Zahlenwert und Einheit)
3. Streuungsparameter der Ergebnisse der Referenzlaboratorien
4. Beteiligte Referenzlaboratorien.

(4) Die Verantwortung für die Richtigkeit der Referenzmethodenwerte zum Zeitpunkt ihrer Ermittlung liegt bei der Referenzinstitution.

(5) Die Verantwortung für die Einheitlichkeit und Haltbarkeit der Kontrollproben unter den vorgeschriebenen Bedingungen liegt beim Hersteller/Importeur.

(6) Die Referenzinstitutionen müssen die Dokumentation über die Ermittlung der Referenzmethodenwerte über einen Zeitraum von mindestens 5 Jahren aufbewahren.

#### **3.1.2 Ermittlung der methodenabhängigen Sollwerte**

(1) Viele Routinemethoden liefern einen unspezifischen Anteil am Meßsignal. Deswegen sind Sollwerte häufig methodenabhängig. Die Sollwerte sollen deshalb mit Routinemethoden bekannter Zuverlässigkeit bestimmt werden.

(2) Die Sollwerte für die in Anlage 1 aufgeführten Meßgrößen in Richtigkeitskontrollproben und Ringversuchsproben sind von den Referenzinstitutionen auf der Grundlage der von Sollwert-Laboratorien einschließlich Laboratorien nach Absatz (3) erhaltenen Analysenergebnisse zu ermitteln. Die Hersteller/Importeure können Vorschläge für die Auswahl der Sollwert-Laboratorien machen.

(3) Die Referenzinstitutionen können zu den Sollwertermittlungen ein Laboratorium des Herstellers/Importeurs der jeweiligen Kontrollproben heranziehen, wenn dieses Laboratorium und dessen Leiter die in Abschnitt 3.3.1 aufgeführten Kriterien — mit Ausnahme von Absatz (1) — erfüllen.

(4) Die Ermittlung der Sollwerte muß unter genau festgelegten reproduzierbaren Bedingungen erfolgen.

(5) Im Regelfalle werden pro Meßgröße/Analysenprinzip-Kombination fünf, in begründeten Ausnahmefällen (z. B. neu eingeführte oder auslaufende Verfahren) mindestens drei Sollwert-Laboratorien einschließlich Laboratorien nach Absatz (3) herangezogen.

(6) Die Referenzinstitution übernimmt die Prüfung der ihr von den Sollwert-Laboratorien übersandten Meßergebnisse für die Festlegung des Sollwertes. Die Eliminierung von „Ausreißern“ ist nur nach einer sachlichen Klärung der Ursachen zulässig.

(7) Die Festlegung des Sollwertes erfolgt in zwei Schritten:

1. Festlegung eines geeigneten Bereiches (Sollbereich), in dem 95% der Meßergebnisse liegen.
2. Festlegung des Lageparameters der Meßergebnisse in dem 95%-Bereich durch
  - Arithmetischen Mittelwert oder
  - Median oder
  - Mitte des 95%-Bereiches (des Sollbereiches).

Die Verantwortung für die Richtigkeit der Sollwerte zum Zeitpunkt ihrer Ermittlung liegt bei der Referenzinstitution.

(8) Die Referenzinstitution übermittelt dem Hersteller/Importeur und den beteiligten Sollwert-Laboratorien folgende Informationen:

1. Meßgröße/Analysenprinzip-Kombination
2. Lageparameter (Zahlenwert und Einheit)
3. Streuungsparameter
4. 95%-Bereich
5. Beteiligte Sollwert-Laboratorien.

In besonderen Fällen kann der Hersteller/Importeur die Unterlagen der Sollwert-Ermittlung einsehen.

(9) Die Frist zwischen dem Probeneingang bei der Referenzinstitution bzw. den Sollwert-Laboratorien und der Übermittlung der Sollwerte an den Hersteller/Importeur soll im Regelfall drei Monate nicht überschreiten.

(10) Die Verantwortung für die Einheitlichkeit und Haltbarkeit der Kontrollproben unter den vorgeschriebenen Bedingungen liegt beim Hersteller/Importeur.

(11) Die Referenzinstitutionen müssen die Dokumentation über die Ermittlung der Sollwerte über einen Zeitraum von 5 Jahren aufbewahren.

(12) Beipackzettel zu den Kontrollproben sollen nicht nur die Sollwerte für die Reagenzien-Packungen eines Herstellers angeben, sondern sollen mindestens einen weiteren Sollwert aufführen, der mit einer Routinemethode bekannter Zuverlässigkeit bestimmt wurde.

(13) Auf Beipackzetteln dürfen die an der Sollwertermittlung beteiligten Sollwert-Laboratorien nicht genannt werden.

#### **3.2 Referenz-Laboratorien**

(1) Die Referenz-Laboratorien arbeiten in Erfüllung dieser Richtlinien mit den von der Bundesärztekammer benannten Referenzinstitutionen nach Abschnitt 3.1 zusammen.

(2) Referenz-Laboratorien sind wissenschaftliche Laboratorien und müssen unabhängig von Herstellern/Importeuren von Geräten, Reagenzien, Kalibriermaterialien und Kontrollproben sein.

(3) Der Leiter eines Referenz-Laboratoriums muß auf dem Gebiet der Referenzmethoden durch wissenschaftliche Publikationen ausgewiesen sein, über besondere fachliche Kenntnisse und Erfahrungen verfügen und in der Lage sein, neue Methoden selbst zu entwickeln und zu prüfen.

(4) Referenz-Laboratorien müssen über alle jene Einrichtungen und Verfahren verfügen, durch die die Zuverlässigkeit der von ihnen gewonnenen Analyseergebnisse gewährleistet werden kann.

(5) Referenz-Laboratorien werden durch die Bundesärztekammer bestellt. Die Bestellung erfolgt in Zusammenarbeit mit den fachlich zuständigen Wissenschaftlichen-Medizinischen Fachgesellschaften für die Dauer von jeweils zwei Jahren. Die Bestellung kann jederzeit widerrufen werden, wenn die Voraussetzungen nicht mehr vorliegen.

(6) Mit der Tätigkeit im Rahmen der Ermittlung von Referenzmethodenwerten darf nicht geworben werden.

(7) Die Verantwortung für die Richtigkeit der Analyseergebnisse zum Zeitpunkt ihrer Ermittlung liegt beim Leiter des Referenz-Laboratoriums.

### 3.3 Sollwert-Laboratorien

(1) Die Sollwert-Laboratorien arbeiten in Erfüllung dieser Richtlinien mit den von der Bundesärztekammer benannten Referenzinstitutionen nach Abschnitt 3.1 zusammen.

(2) Sollwert-Laboratorien müssen unabhängig von Herstellern/Importeuren von Geräten, Reagenzien, Kalibriermaterialien und Kontrollproben sein.

#### 3.3.1 Anforderungen an Sollwert-Laboratorien

(1) Der Leiter eines Sollwert-Laboratoriums muß über besondere fachliche Kenntnisse und Erfahrungen verfügen und in der Lage sein, neue Methoden selbst zu entwickeln und zu prüfen. Die Sollwert-Laboratorien sollen funktionell selbständig sein und über einen eigenen Personal- und Sachetat verfügen.

(2) Sollwert-Laboratorien müssen über alle jene Einrichtungen und Verfahren verfügen, durch die die Zuverlässigkeit der von ihnen im Rahmen der Sollwert-Ermittlung gewonnenen Analyseergebnisse gewährleistet werden kann. Dazu sind erforderlich:

1. Ein umfassendes System der statistischen Qualitätskontrolle.
2. Die Möglichkeit zur Reinheitsprüfung von Substanzen, die für die Herstellung von Kalibriermaterialien verwendet werden.
3. Die Möglichkeit der Herstellung von Kalibriermaterialien/Kalibrierlösungen.
4. Die Möglichkeit des Methodenvergleiches.
5. Durchführung einer ständigen externen Kontrolle durch Vergleichsuntersuchungen mit anderen Sollwert-Laboratorien (vgl. Abschnitt 3.1.2).

(3) Sollwert-Laboratorien werden durch die Bundesärztekammer bestellt. Die Bestellung erfolgt in Zusammenarbeit mit den fachlich zuständigen Wissenschaftlichen-Medizinischen Fachgesellschaften für die Dauer von jeweils zwei Jahren.

(4) Mit der Tätigkeit im Rahmen der Sollwert-Ermittlung darf nicht geworben werden.

#### 3.3.2 Analysen der Sollwert-Laboratorien

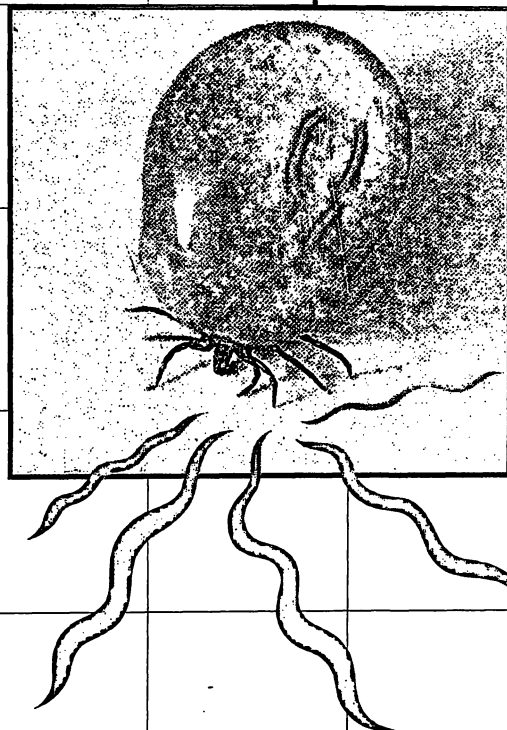
(1) Die Analyse der Kontrollproben in den Sollwert-Laboratorien muß unter Routinebedingungen erfolgen.

(2) Die Sollwert-Laboratorien haben bei der Durchführung der Analysen die Vorschriften der Referenzinstitution zu befolgen, insbesondere über die Verwahrung und Rekonstituierung der Kontrollproben sowie die Kalibrierung und Berechnung der Meßergebnisse und haben gegebenenfalls zusätzlichen Angaben, die für die Auswertung der Ergebnisse notwendig sind, zu machen.

(3) Das Sollwert-Laboratorium führt für jede Meßgröße/Analyseprinzip-Kombination eine Doppelbestimmung in verschiedenen

# FREKA<sup>®</sup> FLWOR

## Borrelia IFT



○ **Komplette Testkits  
und Einzelreagenzien**

○ **gebrauchsfertige Objektträger  
mit 10 bzw. 5 Antigenfeldern  
beschichtet mit B. burgdorferi  
(europäische Stämme)**

○ **FITC Konjugate IgG/IgM**

**FRESENIUS AG**

Borkenberg 14, 6370 Oberursel/Ts.1

Telefon (0 61 71) 6 02 03, Telex 410 805 fres d

nen Serien an 10 aufeinanderfolgenden Werktagen unter Routinebedingungen durch.

(4) Der Leiter des Sollwert-Laboratoriums prüft seine Ergebnisse sowie die gleichzeitig durchgeführte laborinterne Qualitätskontrolle und bestätigt dies durch seine Unterschrift.

(5) Der Leiter des Sollwert-Laboratoriums bzw. des Laboratoriums nach Abschnitt 3.1.2 (3) trägt die Verantwortung für die Richtigkeit und Präzision der von ihm ermittelten Meßergebnisse.

#### 4. Aufgaben der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer nimmt in Ausführung dieser Richtlinien und deren Anlagen – im Einvernehmen mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt, soweit es die Anlage 1 angeht, und in Abstimmung mit den fachlich zuständigen Wissenschaftlichen-Medizinischen Fachgesellschaften, soweit es die Anlagen 1 bis 5 angeht – folgende Aufgaben wahr:

1. Aufstellung des Verzeichnisses der Meßgrößen, die der Qualitätskontrolle nach diesen Richtlinien unterliegen gemäß Abschnitt 2 und des Verzeichnisses der für die Meßgrößen nach den medizinischen Erfordernissen maximal zulässigen relativen Standardabweichungen (Anlage 1) gemäß Abschnitt 2.1.2 (4) in der Anlage 1.
2. Festlegung der Art des für die jeweilige Meßgröße bei Richtigkeitskontrollen und Ringversuchen verbindlichen Lageparameters (Referenzmethodenwert oder Sollwert) sowie der aufgrund der medizinischen Erfordernisse maximal zulässigen relativen Abweichung eines Einzelergebnisses vom Lageparameter gemäß Abschnitt 2 in der Anlage 1.
3. Aufstellung des Verzeichnisses von Referenzmethoden einschließlich bibliographischer Angaben (Anlage 2) gemäß Abschnitt 3.1.1 (1).
4. Bestellung der Referenzinstitutionen für die Ermittlung von Referenzmethodenwerten bzw. der Sollwerte in Kontrollpro-

ben sowie der Bewertungsgrenzen in Ringversuchen (Anlage 3) gemäß Abschnitt 3.1.

5. Bestellung der Referenz- und Sollwert-Laboratorien (Anlage 4) gemäß Abschnitt 3.2 (5) und 3.3.1 (3).
6. Bestellung der Ringversuchsleiter und deren Stellvertreter (Anlage 5) gemäß Abschnitt 2.2.1 (2) und (3).

Die Verzeichnisse nach Nr. 1 – 7 sind im Deutschen Ärzteblatt bekanntzugeben.

#### 5. Sonstige Regelungen

##### 5.1 Streitfragen

- (1) Über Streitfragen, die sich aus der Anwendung der Richtlinien ergeben, entscheidet die Bundesärztekammer nach Anhörung des bei ihr gebildeten zuständigen Fachausschusses, soweit dies nicht zu den Belangen der zuständigen Behörden gehört.
- (2) Dem Ausschuß gehört ein Vertreter der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt an.

#### 6. Anlagen

**Anlage 1:** Meßgrößen, für die die Verfahrenskontrolle nach diesen Richtlinien vorgeschrieben ist.

**Anlage 2:** Verzeichnis der Referenzmethoden.

**Anlage 3:** Verzeichnis der Referenz-Institutionen.

**Anlage 4a:** Verzeichnis der Referenz-Laboratorien.

**Anlage 4b:** Verzeichnis der Sollwert-Laboratorien.

**Anlage 5:** Verzeichnis der Ringversuchsleiter.

#### Anlage 1

**Meßgrößen, für die die Verfahrenskontrolle nach diesen Richtlinien vorgeschrieben ist**

Lfd. Nr.	Meßgrößen		Vorgaben für die Qualitätssicherung			Anmerkungen	
	Systeme	Analyt	Größenart	Lageparameter	Maximal zulässige relative zufällige Meßabweichung (%)		Maximal zulässige relative Meßabweichung vom Lageparameter (%)
1	Liquor Serum	Albumin	Massenkonzentration	Sollwerte	6	18	Falls in einer anderen Größenart gemessen wird, erfolgt die Umrechnung in Massenkonzentration. Sollwert-Ermittlung durch Radiale Immunodiffusion.
2	Plasma Serum	Aldosteron	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	10	30	
3	Plasma Serum	Alkalische Phosphatase (AP) EC 3.1.3.1	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.
4	Plasma Serum	Bilirubin (gesamt)	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	7	21	
5	Plasma Serum Urin	Calcium (gesamt)	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	3,3	10	
6	Plasma Serum	Carbamazepin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	8	24	
7	Plasma Serum Urin	Chlorid	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	2	6	
8	Plasma Serum	Cholesterin (gesamt)	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	6	18	
9	Plasma Serum	Cholinesterase (CHE) EC 3.1.1.8	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.

**Meßgrößen, für die die Verfahrenskontrolle nach diesen Richtlinien vorgeschrieben ist**

Lfd. Nr.	Meßgrößen		Vorgaben für die Qualitätssicherung				Anmerkungen
	Systeme	Analyt	Größenart	Lageparameter	Maximal zulässige relative zufällige Meßabweichung (%)	Maximal zulässige relative Meßabweichung vom Lageparameter (%)	
10	Plasma Serum	Cortisol	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	11	33	
11	Plasma Serum	Creatin-Phosphokinase (CK) EC 2.7.3.2	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	8	24	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.
12	Plasma Serum	Digoxin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	8	24	
13	Plasma Serum Urin	Eisen	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	7	21	
14	Liquor Serum Urin	Eiweiß-Fractionen (Elektrophorese) – Albumine – Gamma-Globulin	Massenverhältnis Massenkonzentration	Sollwerte Sollwerte	3.3 8	10 24	Die Benutzung der Größenart Massenverhältnis wird empfohlen.
15	Plasma Serum	Gamma-Glutamyl-Transferase (Gamma-GT) EC 2.3.2.2	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden.
16	Liquor Plasma Serum Urin	Gesamt-Eiweiß	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert oder Sollwerte	3	9	Für die Bestimmung des Gesamt-Eiweiß im Urin ist die Qualitätssicherung mit Serum-Kontrollproben nicht ausreichend.
17	Blut Liquor Plasma Serum Urin	Glucose	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	5	15	
18	Plasma Serum	Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) EC 1.4.1.3	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.
19	Plasma Serum	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT bzw. AST) EC 2.6.1.1	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.
20	Plasma Serum	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT bzw. ALT) EC 2.6.1.2	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.
21	Plasma Serum Urin	Harnsäure	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	6	18	
22	Plasma Serum Urin	Harnstoff	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	8	24	
23	Plasma Serum	2-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (alpha HBDH) EC 1.1.1.27	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.
24	Liquor Serum	Immunglobulin A	Massenkonzentration	Sollwerte	11	33	Falls in einer anderen Größenart gemessen wird, erfolgt die Umrechnung in Massenkonzentration. Sollwert-Ermittlung durch Radiale Immunodiffusion.
25	Liquor Serum	Immunglobulin G	Massenkonzentration	Sollwerte	6	18	Falls in einer anderen Größenart gemessen wird, erfolgt die Umrechnung in Massenkonzentration. Sollwert-Ermittlung durch Radiale Immunodiffusion.
26	Liquor Serum	Immunglobulin M	Massenkonzentration	Sollwerte	10	30	Falls in einer anderen Größenart gemessen wird, erfolgt die Umrechnung in Massenkonzentration. Sollwert-Ermittlung durch Radiale Immunodiffusion.

**Meßgrößen, für die die Verfahrenskontrolle nach diesen Richtlinien vorgeschrieben ist**

Lfd. Nr.	Meßgrößen		Vorgaben für die Qualitätssicherung			Anmerkungen	
	Systeme	Analyt	Größenart	Lageparameter	Maximal zulässige relative zufällige Meßabweichung (%)		Maximal zulässige relative Meßabweichung vom Lageparameter (%)
27	Plasma Serum Urin	Kalium	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	2,7	8	Falls diese System-Analyt-Kombination in einer anderen Meßgrößenart gemessen wird, unterliegen die Untersuchungen auch der Qualitätssicherung nach diesen Richtlinien
28	Plasma Serum Urin	Kreatinin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	6	18	
29	Plasma Serum Urin	Kupfer	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	5	15	
30	Plasma Serum	Lactat-Dehydrogenase (LDH) EC 1.1.1.27	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	7	21	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden. Die Enzymaktivitäts-Konzentration wird mit einer „Empfohlenen Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie“ bestimmt.
31	Plasma Serum	Lithium	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	4	12	
32	Plasma Serum Urin	Magnesium	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	4	12	
33	Plasma Serum Urin	Natrium	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	2	6	Falls diese System-Analyt-Kombination in einer anderen Meßgrößenart gemessen wird, unterliegen die Untersuchungen auch der Qualitätssicherung nach diesen Richtlinien.
34	Plasma Serum	Östradiol, 17-beta	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	11	33	
35	Plasma Serum	Phenobarbital	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	8	24	
36	Plasma Serum	Phenytoin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	8	24	
37	Plasma Serum Urin	Phosphor (anorganisch)	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	5	15	
38	Plasma Serum	Primidon	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwert	8	24	
39	Plasma Serum	Progesteron	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	11	33	
40	Plasma Serum	Saure Phosphatase (SP) EC 3.1.3.2	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	11	33	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden.
41	Plasma	Saure Phosphatase tartrathemmbar (Prostataphosphatase) EC 3.1.3.2	Enzymaktivitäts-Konzentration	Sollwerte	11	33	Die benutzte Analysenmethode muß zusätzlich angegeben werden.
42	Plasma Serum	Testosteron	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	15	45	
43	Plasma	Thyroxin (T <sub>4</sub> )	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	8	24	
44	Plasma Serum	Theophyllin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	8	24	
45	Plasma Serum	Transferrin	Massenkonzentration	Sollwerte	6	18	Falls in einer anderen Größenart gemessen wird, erfolgt die Umrechnung in Massenkonzentration.
46	Plasma Serum	Triglyceride	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Referenzmethodenwert	7	21	
47	Plasma Serum	Valproinsäure	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	Sollwerte	8	24	

## Verzeichnis der Referenzmethoden

Analyt	Matrix*	Literaturzitat
Calcium	Serum	Cali, J. P., Mandel, J., Moore, L., Young, D. S. (1972): A Referee Method for the Determination of Calcium in Serum. NBS Spec. Public. 260-36  Brown, S. S., Healy, M. J. R., Kearns, M. (1981): Report on the inter-laboratory trial of the reference method for the determination of total calcium in serum. Part I. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19, 395–412 Part II. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19, 413–426
Chlorid	Serum	Velapoldi, R. A., Paule, R. C., Schaffer, R., Mandel, J., Murphy, T. J., Gramlich, J. W. (1979): A Reference Method for the Determination of Chloride in Serum. NSB Spec. Public. 260-67  Külpmann, W. R., Lagemann, J., Sander, R., Maibaum, P. (1985): A comparison of reference method values for sodium, potassium and chloride with method-dependent assigned values. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 23, 865–874
Cholesterin	Serum	Siekmann, L., Hüskes, K. P., Breuer, H. (1976): Determination of cholesterol in serum using mass fragmentography – a reference method in clinical chemistry. Z. Anal. Chem. 279, 145–146  Cohen, A., Hertz, H. S., Mandel, J., Paule, R. C., Schaffer, R., Sniegowski, L. T., Sun, T., Welch, M. J., White, V. E. (1980): Total serum cholesterol by isotope dilution/mass spectrometry: A candidate definitive method. Clin. Chem. 26, 854–860  Freudenthal, J., Derks, H. J. G. M., Gramberg, L. G., ten Hove, G. J., Klaassen, R. (1981): Isotope dilution mass spectrometry of cholesterol in serum. Biomed. Mass Spectr. 8, 5–9
Glucose	Serum	Neese, J. W., Duncan, P., Bayse, D., Robinson, M., Cooper, T., Stewart, C. (1976): Development and Evaluation of a Hexokinase/Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Procedure for Use as a National Glucose Reference Method. HEW Publication No. (CDC) 77-8330  White, V. E., Welch, J., Sun, T., Sniegowski, L. T., Schaffer, R., Hertz, H. S., Cohen, A. (1982): The accurate determination of serum glucose by isotope dilution mass spectrometry – two methods. Biomedical Mass Spectrometry 9, 395–405

## Verzeichnis der Referenzmethoden

Analyt	Matrix*	Literaturzitat
Harnsäure	Serum	Duncan, P., Gochman, N., Cooper, T., Smith, E., Bayse, D. (1980): Development and Evaluation of a Candidate Reference Method for Uric Acid in Serum or Plasma. U. S. Department of Health, Education, and Welfare; Public Health Service – Center of Disease Control, Atlanta, Georgia 30333, Revised April 1980  Duncan, P. H., Gochman, N., Cooper, T., Smith, E., Bayse, D. (1982): A candidate reference method for uric acid in serum. I. Optimization and evaluation. Clin. Chem. 28, 284–290  Siekmann, L. (1985): Determination of uric acid in human serum by isotope dilution-mass spectrometry. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 23, 129–135
Kalium	Serum	Velapoldi, R. A., Paule, R. C., Schaffer, R., Mandel, J., Machlan, L. A., Gramlich, J. W. (1979): A reference method for the determination of potassium in serum. NBS Spec. Public. 260-63  Külpmann, W. R., Lagemann, J., Sander, R., Maibaum, P. (1985): A comparison of reference method values for sodium, potassium and chloride with method-dependent assigned values. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 23, 865–874
Kreatinin	Serum	Siekmann, L. (1985): Determination of creatinine in human serum by isotope dilution-mass spectrometry. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 23, 137–144  Schumann, G., Büttner, J. (1986): A candidate reference method for creatinine with HPLC. Z. Anal. Chem. 324, 278–279  Schumann, G. (1986): Referenzmethode für die Kreatinin-Bestimmung durch Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie. Z. Anal. Chem. 324, 209–211  Welch, M. J., Cohen, A., Hertz, H. S., Kwokel, J. Ng, Schaffer, R., van der Lijn, P., White, V. E. (1986): Determination of serum creatinine by isotope dilution mass spectrometry as a candidate definitive method. Anal. Chem. 58, 1681–1685
Lithium	Serum	Velapoldi, R. A., Paule, R. C., Schaffer, R., Mandel, J., Machlan, L. A., Garner, E. L., Rains, T. C. (1980): A Reference Method for the Determination of Lithium in serum. NBS Spec. Public. 260-69

\* Bei Referenzmethoden darf die Matrix der untersuchten Probe keinen Beitrag zum Meßsignal liefern. Um dies zu gewährleisten, muß für die Referenzmethoden die Matrix, in der ein Analyt bestimmt werden kann, sowohl bei der Entwicklung als auch bei der Prüfung der Referenzmethoden berücksichtigt werden.



Analyt	Matrix*	Literaturzitat
Magnesium	Serum	Külpmann, W. R. et al. (1988): J. Clin. Chem. Clin. Biochem., in Vorbereitung
Natrium	Serum	Velapoldi, R. A., Paule, R. C., Schaffer, R., Mandel, J., Moody, J. R. (1978): A Reference Method for the Determination of Sodium in Serum. NBS-Special Public. 260-60  Külpmann, W. R., Lagemann, J., Sander, R., Maibaum, P. (1985): A comparison of reference method values for sodium, potassium and chloride with method-dependent assigned values. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 23, 865– 874
Triglyceride	Serum	Siekmann, L., Schönfelder, A., Siekmann, A. (1986): Isotope dilution-mass spectrometry of total glycerol in human serum – a reference method in clinical chemistry. Z. Anal. Chem. 324, 280–281
Total-Protein	Serum	Dumas, B. T., Bayse, D. D., Carter, R. J., Peters, jr., T., Schaffer, R. (1981): A candidate reference method for determination of total Protein in Serum. I. Development and validation. Clin. Chem. 27, 1642–1650  Dumas, B. T., Bayse, D. D., Borner, K., Carter, R. J., Elevitch, F., Garber, C. C., Graby, R. A., Hause, L. L., Mather, A., Peters, jr., T., Rand, R. N., Reeder, D. J., Russell, S. M., Schaffer, R., Westgard, J. O. (1981): A candidate reference method for determination of total protein in serum. II. Test for Transferability. Clin. Chem. 27, 1651–1654
Aldosteron	Serum	Siekmann, L., Spiegelhalter, B., Breuer, H. (1972): Bestimmung von Aldosteron im Plasma des Menschen unter Verwendung der Kombination Gaschromatographie/ Massenspektrometrie. Z. Anal. Chem. 261, 377–381  Siekmann, L. (1979): Determination of steroid hormones by the use of isotope dilution-mass spectrometry: A definitive method in clinical chemistry. J. Steroid Biochem. 11, 117–123
Cortisol	Serum	Siekmann, L., Breuer, H. (1982): Determination of Cortisol in Human Plasma by Isotope Dilution-Mass Spectrometry. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 20, 883– 892  Gaskell, S. J., Siekmann, L. (1986): Mass-spectrometric determination of serum cortisol: Comparison of data from two independent laboratories. Clin. Chem. 32, 536–538

\* Bei Referenzmethoden darf die Matrix der untersuchten Probe keinen Beitrag zum Meßsignal liefern. Um dies zu gewährleisten, muß für die Referenzmethoden die Matrix, in der ein Analyt bestimmt werden kann, sowohl bei der Entwicklung als auch bei der Prüfung der Referenzmethoden berücksichtigt werden.

Analyt	Matrix*	Literaturzitat
Oestradiol-17-beta	Serum	Siekmann, L. (1978): Isotope dilution-mass spectrometry of oestriol and oestradiol-17-beta: an approach to definitive methods. Z. Anal. Chem. 280, 122–123  Siekmann, L. (1984): Determination of oestradiol-17-beta in human plasma by isotope dilution-mass spectrometry. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 22, 551– 557
Progesteron	Serum	Siekmann, L. (1979): Determination of steroid hormones by the use of isotope dilution-mass spectrometry: A definitive method in clinical chemistry. J. Steroid Biochem. 11, 117–123
Testosteron	Serum	Siekmann, L. (1979): Determination of steroid hormones by the use of isotope dilution-mass spectrometry: A definitive method in clinical chemistry. J. Steroid Biochem. 11, 117–123

#### Anlage 3

##### Verzeichnis der Referenz-Institutionen

Name	Anschrift
Zentrale Referenzinstitution der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie e.V.	Neumarkt 1 c 5000 Köln 1
Institut für Standardisierung und Dokumentation im Medizinischen Laboratorium e.V. (INSTAND e.V.)	Johannes-Weyer-Str. 1 4000 Düsseldorf 1

#### Anlage 4a

##### Verzeichnis der Referenz-Laboratorien

**Vorbemerkungen:** Die Referenz-Laboratorien werden entsprechend Abschnitt 3.2 dieser Richtlinien durch die Bundesärztekammer bestellt und erfüllen die an sie zu stellenden Anforderungen.

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Prof. Dr. W. Appel	St.-Vincentius-Krankenhaus Südenstraße 32 7500 Karlsruhe 1
Prof. Dr. G. Assmann	Westf. Wilhelms-Universität Münster Institut für Klin. Chemie und Lab. Medizin Albert-Schweitzer-Straße 33 4400 Münster
Prof. Dr. Dr. J. Büttner Prof. Dr. W. R. Külpmann	Medizinische Hochschule Hannover Institut für Klinische Chemie I Konstanty-Gutschow-Straße 8 3000 Hannover 61
Prof. Dr. Dr. J. Büttner Dr. G. Schumann	Medizinische Hochschule Hannover Institut für Klinische Chemie I Konstanty-Gutschow-Straße 8 3000 Hannover 61

## Verzeichnis der Referenz-Laboratorien

Prof. Dr. B. Deus	Klinik des Hochtaunuskreises Institut für Labormedizin Urseler Straße 33 6380 Bad Homburg
Prof. Dr. Dr. H. Greiling	Abteilung für Klinische Chemie und Pathobiochemie Klinisch-Chemisches Zentrallaboratorium der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen Pauwelsstraße 5100 Aachen
Prof. Dr. R. Haackel	Zentralkrankenhaus Institut für Laboratoriumsmedizin St.-Jürgen-Straße 2800 Bremen 1
Prof. Dr. E. Kaiser	Institut für Medizinische Chemie der Universität Wien Währingerstraße 10 A-1090 Wien
Prof. Dr. J. D. Kruse-Jarres	Katharinenhospital Klinisch-Chemisches Institut Kriegsbergstraße 60 7000 Stuttgart 1
Dr. med. H. Lommel	Manforter Straße 225 5090 Leverkusen 1
Prof. Dr. K. Paschen	Zentrallaboratorium und Blutbank Städtisches Krankenhaus Friedrich-Engels-Straße 25 6750 Kaiserslautern
Prof. Dr. H. Reinauer	Universität Düsseldorf — Diabetesforschungsinstitut — Auf'm Hennekamp 65 4000 Düsseldorf 1
Prof. Dr. W. Rick	Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Universität Düsseldorf Universitätsstraße 1 4000 Düsseldorf 1
Prof. Dr. L. Siekmann	Institut für Klinische Biochemie der Universität Bonn Sigmund-Freud-Straße 25 5300 Bonn 1
Prof. Dr. W. Staib	Institut für Physiologische Chemie II der Universität Düsseldorf Universitätsstraße 1 4000 Düsseldorf 1
Prof. Dr. L. Thomas	Krankenhaus Nordwest Steinbacher Hohl 2—26 6000 Frankfurt 90
Prof. Dr. H. Trobisch	Institut für Labormedizin Zu den Rehwiesen 9 4100 Duisburg 1
Prof. Dr. H. Wieland	Universitätsklinikum — Zentrallabor — Hugstetter Straße 55 7800 Freiburg

## Anlage 4b

## Verzeichnis der Sollwert-Laboratorien

**Vorbemerkungen:** Die Sollwert-Laboratorien werden entsprechend Abschnitt 3.3.1 dieser Richtlinien durch die Bundesärztekammer bestellt und erfüllen die an sie zu stellenden Anforderungen.

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Dr. W. Albath	Paulinenstraße 4 6200 Wiesbaden Tel.: 061 21 / 376059
Prof. Dr. W. Appel	St.-Vincentius-Krankenhaus — Zentrallabor — Südendstraße 32 7500 Karlsruhe 1 Tel.: 0721 / 81 082600
Prof. Dr. G. Assmann	Westf. Wilhelms-Universität — Zentrallabor — Albert-Schweitzer-Straße 33 4400 Münster Tel.: 0251 / 837237
Dr. W. Ausländer	Nervenklinik Spandau Griesinger Straße 27—33 1000 Berlin 20 Tel.: 030 / 3701446
Dr. D. Bergner	Universitätskrankenhaus Erlangen — Zentrallabor — Krankenhausstraße 12 8520 Erlangen Tel.: 091 31 / 853071
Prof. Dr. Dr. F. Bidlingmaier	Institut für Klinische Biochemie der Universität Sigmund-Freud-Straße 25 5300 Bonn 1-Venusberg Tel.: 0228 / 280-2110
Prof. Dr. K. Borner	Institut für Klinische Chemie Hindenburgdamm 30 1000 Berlin 45 Tel.: 030 / 7982514
Dr. K.-G. von Borovický	Haslacher Straße 51 7800 Freiburg Tel.: 0761 / 474666
Prof. Dr. J. Breuer	Zentrallaboratorium des Marienhospitals Virchowstraße 135 4650 Gelsenkirchen 1 Tel.: 0209 / 172-4200
Prof. Dr. Dr. J. Büttner	Medizinische Hochschule Hannover Institut für Klinische Chemie I Zentrum Laboratoriumsmedizin Konstanty-Gutschow-Straße 8 3000 Hannover 61 Tel.: 0511 / 532-2501
Dr. J. vom Dahl	Allg. Krankenhaus Celle — Zentrallabor — Siemensplatz 4 3100 Celle Tel.: 05141 / 308281
Prof. Dr. A. Delbrück	Medizinische Hochschule Hannover Institut für Klinische Chemie II Zentrallaboratorium Krankenhaus Oststadt Podbielskistraße 380 3000 Hannover 51 Tel.: 0511 / 6461-468

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Prof. Dr. B. Deus	Kliniken des Hochtaunuskreises Urseler Straße 33 6380 Bad Homburg Tel.: 061 71 / 143210
Prof. Dr. H.-J. Dulce	Klinikum Steglitz Institut für Klinische Chemie Hindenburgdamm 30 1000 Berlin 45 Tel.: 030 / 7982555
Dr. A. Eberhard	Brauhausstraße 4 4600 Dortmund Tel.: 0231 / 529361
Dr. M. Eckart	Frankfurter Straße 71 6050 Offenbach Tel.: 069 / 8200010
Dr. K. Eickhoff	Liesegangstraße 15 4000 Düsseldorf 1 Tel.: 0211 / 357061
Dr. W. Fastabend	Hyg.-Bakt. Institut Bielefeld Jakobuskirchplatz 3 4800 Bielefeld 1 Tel.: 0521 / 295081
Prof. Dr. H. Fateh- Moghadam	Institut für Klinische Chemie Klinikum Großhadern Maximilianstraße 15 8000 München 70 Tel.: 089 / 70953205
Dr. O. Fenner Dr. G. Klein	Bergstraße 14 2000 Hamburg 1 Tel.: 040 / 331601
PD Dr. F. Fonseca- Wollheim	Städt. Behringkrankenhaus Gimpelstraße 3—5 1000 Berlin 37 Tel.: 030 / 81021 / 518
Dr. J. Führ	Bergstraße 14 2000 Hamburg 1 Tel.: 040 / 326722
Prof. Dr. F. Gabl	Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Lazarettgasse 14 A-1090 Wien Tel.: 0043 - 222 / 4800205
Dr. H. J. Gibitz	Landeskrankenanstalten Salzburg Chemisches Zentrallaboratorium Müllner Hauptstraße 48 A-5020 Salzburg Tel.: 0043 - 662 / 31581 - 2750
Prof. Dr. Dr. H. Greiling	Lehrstuhl für Klinische Chemie und Pathobiochemie Klinisch-Chemisches Zentrallaboratrium der RWTH Aachen Pauwelsstraße 5100 Aachen Tel.: 0241 / 8088 - 678
Prof. Dr. A. Gressner	Abteilung für Klinische Chemie und Zentrallaboratorium der Philipps-Universität Baldingerstraße 3550 Marburg Tel.: 06241 / 28 - 4520
Prof. Dr. G. Gries	Perfallstraße 1 8000 München 80 Tel.: 089 / 4702020

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Dr. U. Groth	Deutsche Klinik für Diagnostik — Zentrallabor — Aukammallee 33 6200 Wiesbaden Tel.: 061 21 / 577242
Prof. Dr. W. G. Guder	Städt. Krankenhaus München-Bogenhausen Institut für Klinische Chemie Engelschalkinger Straße 77 8000 München 81 Tel.: 089 / 9270 - 2280
Prof. Dr. P. Haeckel	Zentralkrankenhaus Institut für Laboratoriumsmedizin St.-Jürgen-Straße 2800 Bremen 1 Tel.: 0421 / 497 - 3640
Prof. Dr. K. Harm	Allg. Krankenhaus Heidelberg — Zentrallaboratorium — Tangstedter Landstraße 400 2000 Hamburg 62 Tel.: 040 / 5247395
Dr. S. Heller	St.-Gertrauden-Krankenhaus Paretzer Straße 11—12 1000 Berlin 31 Tel.: 030 / 8294370
Dr. W. Herold	Krankenhaus am Urban — Zentrallabor — Dieffenbachstraße 1 1000 Berlin 61 Tel.: 030 / 697377
Dr. E. Herrero	Medizinisch-Diagnostisches Institut Schaffhauser Straße 95 7700 Singen Tel.: 07731 / 61666
Prof. Dr. E. Kaiser	I. Medizinisch-Chemisches Institut der Universität Wien IX Währingerstraße 10 A-1090 Wien Tel.: 0043 - 222 / 346442
Prof. Dr. R. Kattermann	Klinikum der Stadt Mannheim Klinisch-Chemisches Institut Theodor-Kutzer-Ufer Postfach 23 6800 Mannheim 1 Tel.: 0621 / 383 - 2222
Prof. Dr. Dr. H. Keller	Institut für Klinische Chemie und Haematologie des Kantons St. Gallen Frohbergstraße 3 CH-9000 St. Gallen Tel.: 0041 - 71 / 262601
Prof. Dr. H. E. Keller	Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Homburg 6650 Homburg/Saar Tel.: 06841 / 163070
Prof. Dr. T. O. Kleine	Univ.-Nervenklinik Marburg Klinisch-Chemisches Laboratorium Ortenbergstraße 8 3550 Marburg Tel.: 06421 / 285210
Dr. A. von Klein- Wisenberg	Am Lindacker 3 7800 Freiburg Tel.: 0761 / 2703337
Dr. W. Krause	Karl-Marx-Straße 84—86 1000 Berlin 44 Tel.: 030 / 6819984

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Prof. Dr. E. Köttgen	Universitätsklinikum Charlottenburg der FU Berlin Institut für Klinische Chemie und Klinische Biochemie Spandauer Damm 130 1000 Berlin 19 Tel.: 030/3035-425
Prof. Dr. F. H. Kreutz	Städt. Kliniken — Zentrallaboratorium — Mönchebergstraße 41 — 43 3500 Kassel Tel.: 0561/8033176
Prof. Dr. M. Krieg	Krankenanstalten „Bergmannsheil“ Universitätsklinik, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin Hunscheidstraße 1 4630 Bochum 1 Tel.: 0234/302-6650
Dr. J. R. Krone	Lübbertorwall 18 4900 Herford Tel.: 05221/53361
Prof. Dr. J. D. Kruse-Jarres	Katharinen-Hospital Klinisch-Chemisches Institut Kriegsbergstraße 60 7000 Stuttgart 1 Tel.: 0711/2034-451
Dr. D. Laue	Institut für Klinische Chemie und Nuklearmedizin Neumarkt 1c 5000 Köln 1 Tel.: 0221/233023
Dr. C. H. Lippelt	Ratzeburger Allee 108 2400 Lübeck Tel.: 0451/597276
Dr. H. Lommel	Manforter Straße 225 5090 Leverkusen Tel.: 0214/3740
PD Dr. H. Mauch Dr. W. Wund- schock	Städt. Krankenhaus Hecksborn — Zentrallabor — Am Großen Wannsee 80 1000 Berlin 39 Tel.: 030/8002254
Prof. Dr. C. Maurer	Institut für Laboratoriumsmedizin und Transfusionsdienst der Städt. Krankenanstalten Jägerhausstraße 26 7100 Heilbronn Tel.: 07131/101511
Dr. U. P. Merten	Stadtwaldgürtel 35 5000 Köln 41 Tel.: 0221/403005
Prof. Dr. I. G. Meyer	Stadtkrankenhaus Hanau — Zentrallabor — Leimenstraße 20 6450 Hanau Tel.: 06181/296435
Prof. Dr. W. Mondorf	Medizinische Klinik der Universität Frankfurt Theodor-Stern-Kai 7 6000 Frankfurt 70 Tel.: 069/63015018
Prof. Dr. M. M. Müller	2. Chirurgische Universitätsklinik Abteilung für Klinische Biochemie Spitalgasse 23 A-1090 Wien Tel.: 0043-222/48002428

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Dr. H. Müller- Beißenhirtz	Bürgerhospital — Klinisch-Chemische Abteilung — Tunzhoferstraße 14 — 16 7000 Stuttgart 1 Tel.: 0711/2599-585
Prof. Dr. O. Müller-Plathe	Allg. Krankenhaus Altona — Zentrallabor — Paul-Ehrlich-Straße 1 2000 Hamburg 50 Tel.: 040/888-590
Dr. H. J. Nennstiel Dr. U. Ludwig	Westliche Straße 51 7530 Pforzheim Tel.: 07231/32758
Dr. D. Nies	Hygiene-Institut Rothhauser Straße 19 4650 Gelsenkirchen Tel.: 0209/15860
Dr. K. Osburg	Allg. Krankenhaus Harburg — Zentrallabor — Eissendorfer Pferdeweg 52 2100 Hamburg 90 Tel.: 040/79212304
Prof. Dr. W. Prellwitz	Med. Univ.-Klinik und Poliklinik Mainz — Zentrallabor — Langenbeckstraße 1 6500 Mainz Tel.: 06131/172190
Prof. Dr. J.-G. Rausch- Stroomann	Kreiskrankenhaus Lemgo Rintelner Straße 85 4920 Lemgo Tel.: 05261/211233
Prof. Dr. H. Reinauer	Diabetes-Forschungsinstitut Auf'm Hennekamp 65 4000 Düsseldorf 1 Tel.: 0211/3382240
Prof. Dr. W. Rick	Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik der Universität Moorenstraße 5 4000 Düsseldorf 1 Tel.: 0211/311-7769
Dr. H. W. Schiwarä Dr. R. Pflanzelt Dr. I. Winterfeld	Straßburger Straße 19 2800 Bremen 1 Tel.: 0421/349565
PD Dr. T. Schlaeger	Allg. Krankenhaus Wandsbek — Zentrallaboratorium — Alphonsstraße 14 2000 Hamburg 70 Tel.: 040/65665440
Prof. Dr. E. Schmidt	Medizinische Hochschule Hannover Zentrum Innere Medizin, Abt. f. Gastroenterologie u. Hepatologie Konstanty-Gutschow-Straße 8 3000 Hannover 61 Tel.: 0511/532-3414
Prof. Dr. H. A. E. Schmidt	Ev. Krankenhaus Bethesda Nuklearmedizinische Abteilung Heerstraße 210 4100 Duisburg Tel.: 0203/60081
Prof. Dr. W. Schmidtman	Am Galgenpfad 14 5307 Wachtberg-Villip Tel.: 0228/280-2268

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Prof. Dr. Dr. M. Schoeneshöfer	Krankenhaus Spandau – Zentrallabor – Lynarstraße 12 1000 Berlin 20 Tel.: 030/3607500
Dr. H. Schwarzkopf	Klinik am Eichert – Zentrallabor – Eichertstraße 3 7320 Göppingen Tel.: 0761/62249
Prof. Dr. D. Seidel	Universitätsklinik Göttingen Lehrstuhl für Klinische Chemie – Zentrallabor – Robert-Koch-Straße 40 3400 Göttingen Tel.: 0551/398561
Dr. R. Sommer	Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik Wagner-Jauregg-Krankenhaus A-4020 Linz Tel.: 0043-732/57451-244
Prof. Dr. Dr. D. Stamm	Max-Planck-Institut für Psychiatrie Abteilung für Klinische Chemie Kraepelinstraße 10 8000 München 40 Tel.: 089/30622-270
Prof. Dr. W. Thefeld	Institut für Sozialmedizin Bundesgesundheitsamt General-Pape-Straße 62–66 1000 Berlin 42 Tel.: 030/78007168
Prof. Dr. L. Thomas	Nordwest-Krankenhaus Steinbacher Hohl 2–26 6000 Frankfurt/Main 90 Tel.: 069/7601252
Prof. Dr. C. Trendelenburg	Städt. Krankenhaus Institut für Laboratoriumsmedizin Gotenstraße 6–8 6230 Frankfurt-Höchst Tel.: 069/310601
Prof. Dr. H. Trobisch	Institut für Labormedizin Zu den Rehwiesen 9 4100 Duisburg 1 Tel.: 0203/7332600
Prof. Dr. K.-D. Voigt	II. Medizinische Universitätsklinik Institut für Klinische Chemie Martinistraße 52 2000 Hamburg 20 Tel.: 040/4682968
Dr. G. Voss	Friedrich-Ebert-Krankenhaus – Zentrallabor – Friesenstraße 11 2350 Neumünster Tel.: 04321/873696
Dr. G. Weidemann	Klinikum der Stadt Nürnberg Institut für Klinische Chemie Flurstraße 17 8500 Nürnberg 15 Tel.: 0911/3982450
Prof. Dr. F. Wendt	Ev. Krankenhaus Essen – Innere Abteilung – Pattbergstraße 1–3 4300 Essen-Werden Tel.: 0201/4305269

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Dr. F. G. Weyer	Marienstraße 44 3000 Hannover Tel.: 0511/815060
Prof. Dr. H. Wieland	Universitätsklinikum – Zentrallaboratorium – Hugstetter Straße 5 7800 Freiburg Tel.: 0761/270-3516
Prof. Dr. Dr. H. Wissner	Robert-Bosch-Krankenhaus Abteilung für Klinische Chemie Auerbachstraße 110 7000 Stuttgart 50 Tel.: 0711/8101-501
Prof. Dr. I. Witt	Universitäts-Kinderklinik Klinisch-Chemisches und Biochemisches Labor Mathildenstraße 1 7800 Freiburg Tel.: 0761/270-4368

#### Anlage 5

#### Verzeichnis der Ringversuchsleiter

Leiter	Laboratorium/Anschrift
Prof. Dr. W. Mondorf	Klinikum der Johann-Wolfgang- Goethe-Universität Zentrum der Inneren Medizin Theodor-Stern-Kai 7 6000 Frankfurt/Main 70 Tel.: 0611/63015018
Prof. Dr. H. Reinauer	Lehrstuhl für Klinische Biochemie der Universität Düsseldorf – Diabetesforschungsinstitut – Auf'm Hennekamp 65 4000 Düsseldorf 1 Tel.: 0211/3382240
Prof. Dr. Dr. H. Wissner	Robert-Bosch-Krankenhaus Abteilung für Klinische Chemie Auerbachstraße 110 7000 Stuttgart 50 Tel.: 0711/8101-501

Sonderdrucke der Richtlinien sind bei der Geschäftsstelle  
des Berufsverbandes Deutscher Laborärzte e.V., Witzel-  
straße 63, 4000 Düsseldorf 1, erhältlich.

## Aus dem DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

Der Arbeitsausschuß „Gas-Sterilisatoren“ des Normenausschusses Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V. hat im März 1988 folgende Norm vorgelegt:

### DIN 58948, Teil 12

#### Sterilisation

#### Gas-Sterilisatoren

#### Formaldehyd-Groß-Sterilisatoren

#### Anforderungen

Diese Norm basiert auf dem Entwurf vom Februar 1986. Er gilt für Groß-Sterilisatoren mit einem Nutzraum von  $\geq 150 \text{ dm}^3$ . Eine Norm für Formaldehyd-Klein-Sterilisatoren ist in Vorbereitung.

Die Norm weicht in einer Reihe von Einzelheiten, insbesondere in den Anforderungen an Druck- und Temperaturmeßgeräte sowie an die Vacuumeinrichtung von dem Entwurf ab.

Folgende Entwürfe wurden im März 1988 vorgelegt:

Vom Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.:

### DIN 58948, Teil 18

#### Sterilisation

#### Gas-Sterilisatoren

Bio-Indikatoren zur Prüfung auf Wirksamkeit von Formaldehyd-Gas-Sterilisatoren für den industriellen Bereich.

Vom Normenausschuß Wasserwesen (NAW) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.:

### DIN 58948, Teil 19

#### Sterilisation

#### Gas-Sterilisatoren

Prüfung auf Wirksamkeit von Formaldehyd-Gas-Sterilisatoren für den industriellen Bereich.

Vom Normenausschuß Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNL) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.:

### DIN 12923

#### Laboreinrichtungen

#### Abzüge

#### Arten/Hauptmaße

Dieser Entwurf ist vorgesehen als Ersatz für die Ausgabe 07.75. Neu aufgenommen wurden in den Entwurf Durchreicheabzüge. Die Normbezeichnung wurde erweitert, um den beabsichtigten Änderungen in DIN 12924, Teil 1 (z.Z. Entwurf) Rechnung zu tragen, außerdem wurde die Norm redaktionell überarbeitet.

### DIN 12924, Teil 1

#### Laboreinrichtungen

#### Abzüge

Abzüge für den allgemeinen Gebrauch  
Anforderungen/Prüfung

Dieser Entwurf ist vorgesehen als Ersatz für die Ausgabe 01.78. Gegenüber der Ausgabe vom Januar 1978 wurden als Kriterium für die Sicherheit statt der Luftmengenanforderungen, Funktionsanforderungen (Sicherheit gegen Austritt von Schadstoffen, Verhinderung gefährlicher Anreicherung) festgelegt. In Abhängigkeit von zulässigen Schadstoffaustritten wurden drei Klassen definiert. Redaktionell wurde die Norm völlig überarbeitet. Für mikrobiologische und biotechnologische Arbeiten werden Abzüge auch mit Hochleistungs-Schwebstofffiltern im Abluftstrom ausgerüstet. Sie gelten dann als mikrobiologische Sicherheitswerkbank Klasse 1; Anforderungen an diese Sicherheitswerkbank sind im DIN 12950, Teil 1 festgelegt.

## Große Ausbeute pro Lauf – Balast wird nicht gebunden J.T.Baker BAKERBOND Wide-Pore

Wiederfindung in % mit BAKERBOND Wide-Pore 40µ PREPSALE

Proteine	PEI	QUAT	CBX	CARB. SULF.	Mab	ABx
Rinderserum-Albumin	97	95	96	95	98	100
Ovalbumin	99	97	98	97	97	99
Transferrin	97	99	100	99	98	98
Hämoglobin	97	95	95	96	–	–
Myoglobin	97	98	99	98	–	–
Cytochrom C	99	95	98	97	–	–
Lysozym	96	98	97	95	–	–
Carbon-Anhydrase	96	92	98	97	–	–
$\beta$ -Lactoglobulin (A + B)	98	100	100	98	–	–
Humanserum IgG	97	95	96	96	98	97
Mäuserum IgG	–	–	–	–	97	97
Kaninchenserum IgG	–	–	–	–	98	99



## Hohe Wiederfindung von Proteinen

Wer mit BAKERBOND Wide-Pore HPLC-Säulen (5µ und 15µ) oder Phasen (40µ PREPSALE) arbeitet, kann von Beginn an mit einer Wiederfindung von mehr als 97 % seiner Proteine und deren Aktivität rechnen. Die Trennung erfolgt schonend unter mäßigem Druck, in einem Schritt, bei niedrigem Salzgehalt; Unspezifisches wird erst gar nicht gebunden.

Über BAKERBOND Wide-Pore gibt es eine kostenlose Broschüre von: Baker Chemikalien, Postfach 1661, D-6080 Groß-Gerau, Tel. (06152) 71 03 78

Stellungnahmen zu allen Entwürfen werden bis zum 30. Juni 1988 an den Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Burggrafenstr. 6, 1000 Berlin 30, erbeten für die Entwürfe DIN 58948, Teil 18 und 19 bzw. an den Normenausschuß Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNL) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Dechema-Haus, Theodor-Heuß-Allee 25, 6000 Frankfurt 97, für die Entwürfe DIN 12923 und 12924, Teil 1.

## Mitteilungen

### NBS-Standards

Das National Bureau of Standards des United States Department of Commerce in Gaithersburg, Maryland 20899 (Telex TRT 197674NBS UT), hat den neuen Katalog 1988–89 „Reference Materials“ herausgebracht.

Er enthält unter anderem Standards für die Anionenchromatographie, Antiepileptica, einige Standards aus der medizinischen Chemie, Spurenelemente und gefriergetrockneten Urin.

### Zu Abschnitt O III E-GO

Die Arbeitsgemeinschaft gemäß § 19 des Arzt/Ersatzkassen-Vertrages hat auf ihrer 141. Sitzung am 26./27. Januar 1988 beschlossen:

Als Präambel zu Abschnitt O III wird folgende Bestimmung eingefügt:

„Die Kassenärztliche Vereinigung teilt dem zuständigen VdAK-Ortsausschuß die Namen der Ärzte mit, welche die Voraussetzungen zur Erbringung von Laborleistungen nach Abschnitt O III (Punkt C der Richtlinien der Kassen-

ärztlichen Bundesvereinigung für die Durchführung von Laboratoriumsuntersuchungen) erfüllen.“  
(Gültig ab 1. April 1988)

## Franz-Volhard-Preis

Die Gesellschaft für Nephrologie und der Deutsche Stifterverband für Nierenforschung geben die Ausschreibung des Franz-Volhard-Preises 1988 bekannt. Manuskripte oder Veröffentlichungen der letzten beiden Jahre, die auf dem Gebiet der Nierenforschung (Grundlage und Klinik) einen wesentlichen Beitrag zur Kenntnis im Bereich der Nephrologie im weitesten Sinne erbracht haben, sollen bis zum 1. Juni 1988 an den Vorsitzenden der Gesellschaft für Nephrologie, Professor Dr. F. Scheler, Medizinische Universitätsklinik, Robert-Koch-Str. 40, 3400 Göttingen, gerichtet werden.

## Tagungen

Heilbronn: 26. bis 28. Mai 1988 — Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft der Ärzte staatlicher u. kommunaler Bluttransfusionsdienste.

Auskunft: Prof. Dr. C. Maurer, Städt. Krankenanstalten, Jägerhausstr. 26, 7100 Heilbronn.

Strasbourg (France): 6. bis 8. Juni 1988 — Third European Histocompatibility Conference.

Auskunft: Mastair's Voyages Seegmüller, 8, rue de la Lanterne, F-67000 Strasbourg, Tel. 88328274.

Vibo Valentia, Calabrien (Italien): 15. bis 18. Juni 1988 — CALABRIA '88 — XXXVIII Congresso Nazionale Associazione Italiana Patologi Clinici.

Auskunft: Segreteria Scientifica, XXXVIII Congresso Nazionale A.I.Pa.C., Dott. Giuseppe B. Franco, Laboratorio Analisi, USL 22-P.O. „G. Iazzolino“, Piazza Fleming, I-88018 Vibo Valentia, Tel. (0963) 44311-44393.

Wien (Österreich): 6. bis 9. Juli 1988 — 1st European Congress on Prostaglandins in Reproduction (ECPR).

Auskunft: Interconvention, P.O. Box 80, A-1107 Wien.

Dresden (DDR): 30. November bis 2. Dezember 1988 — 17. Kongreß der Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik der DDR mit internationaler Beteiligung in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Gastroenterologie der DDR und der Gesellschaft für Hämatologie und Bluttransfusion der DDR.

Themen: Pathologische und Klinische Biochemie gastrointestinaler Krankheiten / Pathologische und Klinische Biochemie hämatologischer Krankheiten und von Koagulopathien / Anwendung der Mikroelektronik und Informatik in der Laboratoriumsdiagnostik / Freie Themen: Neue Erkenntnisse und moderne methodische Entwicklungen auf allen Gebieten der Pathologischen und Klinischen Biochemie.

Auskunft: Prof. Dr. Dr. H.-J. Thiele, Forschungsinstitut für Medizinische Diagnostik Dresden, Karl-Marx-Str. 3, DDR-8080 Dresden.

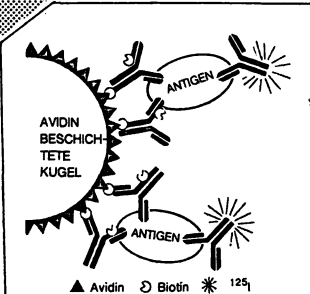
## Terminkalender

### Mai 1988

- 19.–20. 5. Essen: Seminar — Der Laborleiter als Manager (BDL 1988, 27)
- 22.–27. 5. Taormina: Congresso Nazionale della Società Italiana di Microbiologia (BDL 1988, 27)
- 22.–27. 5. Taormina-Giardini Naxos: 6th Mediterranean Congress of Chemotherapy (BDL 1987, 106)
- 22.–28. 5. Islands Brioni: Intern. Symp. on Drugs in Competitives Athletics (BDL 1987, 119)
- 23.–25. 5. Florence: „Endocrinology under 35“ (BDL 1987, 107)
- 24.–28. 5. Berlin: 37. Deutscher Kongreß für ärztl. Fortbildung (BDL 1988, 27)
- 26.–28. 5. Essen: Strahlenschutz-Grundkurs (BDL 1988, 40)
- 26.–28. 5. Bürgenstock: Jahresvers. d. Schweiz. Ges. f. Klinische Chemie (BDL 1988, 27)
- 26.–28. 5. Brugge: Intern. Symposium of the Belgian Society of Clinical Chemistry (BDL 1987, 107)
- 26.–28. 5. Heilbronn: Jahrestagung der AG d. Ärzte staatlicher u. kommunaler Bluttransfusionsdienste (BDL 1988, 62)
- 29. 5. — 2. 6. Genf: Intern. Congress for Infections and Diseases (BDL 1988, 28)
- 30. 5. — 1. 6. Baden: Jahrestagung der Österr. Ges. f. Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (BDL 1988, 28)
- 30. 5. — 1. 6. Bologna: Conf. of the European Society for Chlamydia Research (BDL 1988, 28)

### Juni 1988

- 2. — 9. 6. Baden: Int. Congress of the Intern. Organization for Mycoplasma (IOM) (BDL 1987, 107)
- 3. — 4. 6. Hamburg: Hamburger Symposium über Blutgerinnung (BDL 1988, 28)
- 5. — 9. 6. Noordwijkerhout: Intern. Symp. on Infection in the Immunocompromised Host (BDL 1988, 42)
- 5.–11. 6. Frankfurt: AICHEMA '88 (BDL 1987, 119)
- 6. — 8. 6. Strasbourg: European Histocompatibility Conference (BDL 1988, 62)
- 6. — 10. 6. Tübingen: Analytik u. Toxikologie der I. Halogen-Kohlenwasserstoffe (BDL 1988, 28)
- 8. — 11. 6. Bad Ischl: Gemeinsame Jahrestagung 1988 der Österr. Ges. f. Laboratoriumsmedizin u. d. Dt. Ges. f. Laboratoriumsmedizin (BDL 1987, 119)
- 9. — 11. 6. Evian: Conf. of the European Committee for Clinical Laboratory Standards (BDL 1988, 28)
- 12. — 16. 6. Stockholm: 4th Intern. Conference on AIDS (BDL 1988, 28)
- 15. — 18. 6. Vibo Valentia: CALABRIA '88 — Congresso Nazionale Associazione Italiana Patologi Clinici (BDL 1988, 62)
- 20. — 24. 6. Innsbruck: Hämatologie- u. Immunologiekurs f. Anfänger (BDL 1988, 40)
- 20. — 24. 6. Innsbruck: Intern. Symp. on Myelodysplastic Syndroms der Österr. Ges. f. Hämatologie und Onkologie (BDL 1988, 40)
- 24. — 29. 6. Winnipeg: Meeting of the Canadian Soc. of Clinical Chemists and Canadian Congress of Laboratory Medicine (BDL 1988, 40)
- 27. — 30. 6. Groningen: TIAFT Meeting. Intern. Congress on Forensic Toxicology (BDL 1987, 107)
- 27. 6. — 1. 7. Amsterdam: Intern. Congress on Fibrinolysis (BDL 1987, 107)




AVIDIN BESCHICHTETE KUGEL

ANTIGEN

125I

▲ Avidin    ○ Biotin    \* 125I


# Das Allégro-System von:



**Nichols Institute**  
Diagnostics S.A.

- Irma-Technik
- hohe Präzision
- nur zwei Pipettierschritte
- als Allégro-Irma verfügbar u.a.: high sensitive-TSH

Exklusiv Partner für die Bundesrepublik Deutschland



**LABOSERV GmbH**  
DIAGNOSTICA  
West Germany

Am Zollstock 2  
D-6300 Gießen  
Tel. 06 41/26 74  
Tx. 4 812 816 lfsy d  
Fax 06 41/2 85 35

Englisch—Deutsch / Deutsch—Englisch:

# Das unentbehrliche Taschenlexikon

für Ärzte  
und  
Apotheker

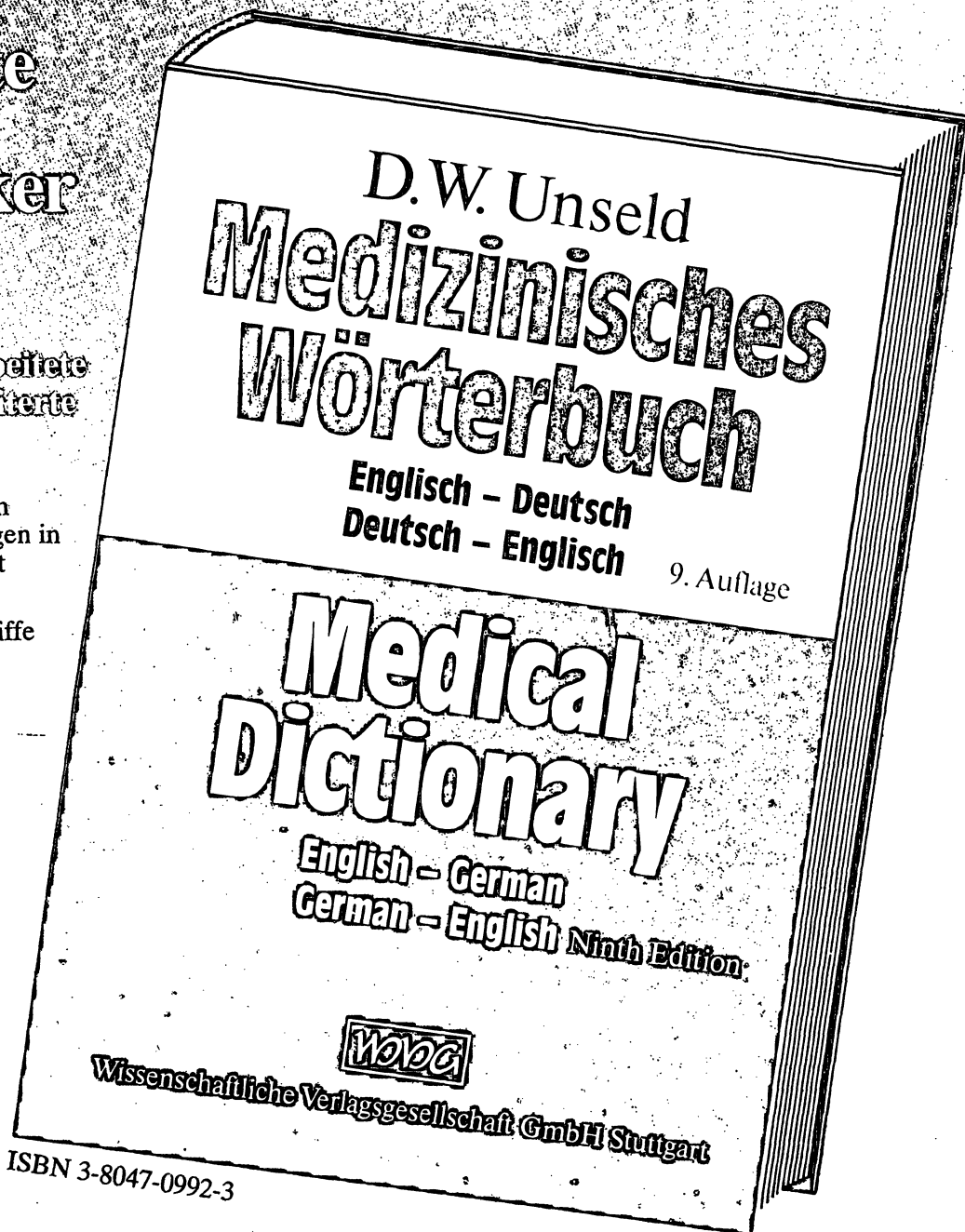
neu bearbeitete  
und erweiterte  
Auflage

im Wortschatz den  
neuesten Entwicklungen in  
der Medizin angepaßt

enthält auch Begriffe  
aus dem Bereich  
der Zahnmedizin

und der Tierheil-  
kunde

, neu bearbeitete  
und erweiterte  
Auflage 1988.  
III, 695 Seiten.  
Taschenformat  
11,5 × 16,5 cm.  
gebunden.  
DM 68,-.



D. W. Unseld  
**Medizinisches  
Wörterbuch**

Englisch – Deutsch  
Deutsch – Englisch

9. Auflage

**Medical  
Dictionary**

English – German  
German – English Ninth Edition

**WVG**

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH Stuttgart

ISBN 3-8047-0992-3

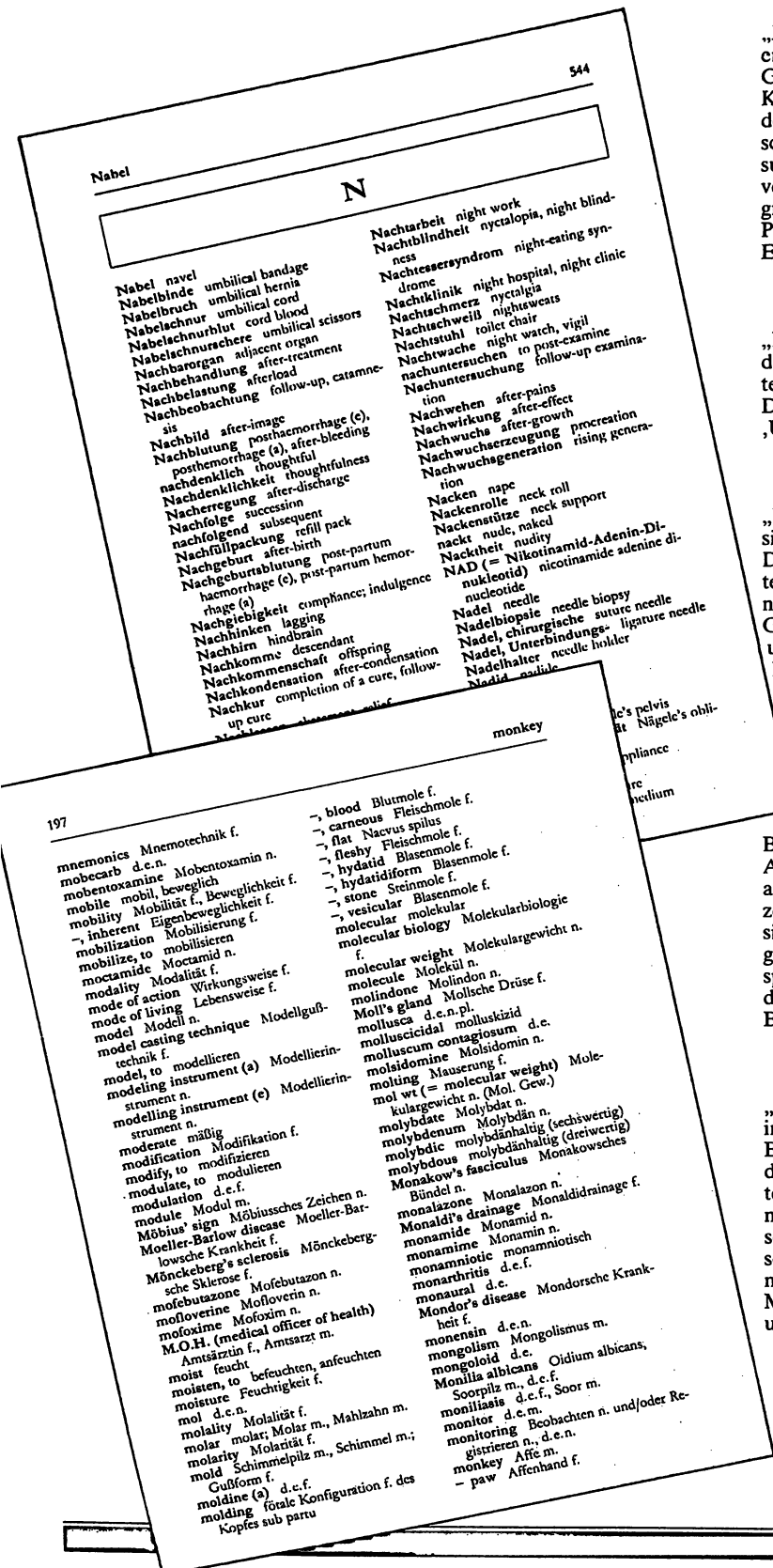
**WVG**

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart



## Schneller Zugriff auf das gesuchte Wort

## . . . und so wird der UNSELD in der Fachpresse beurteilt . . .



„Ein unverzichtbarer Helfer für jeden Arzt, der sich mit englischsprachiger Literatur befaßt. Für den täglichen Gebrauch für Benutzer, bei welchen grundsätzliche Kenntnisse der englischen Sprache vorausgesetzt werden. Wer außer der Hilfe beim Übersetzen medizinischer Texte auch sprachwissenschaftliche Belehrung sucht, wird vom Verfasser auf größere Spezialwerke verwiesen. Das Lexikon enthält auch zahlreiche Begriffe aus der Tier- und Zahnheilkunde sowie aus der Psychologie, Pharmazie, Chemie und Physik. Teil 1 Englisch-Deutsch, Teil 2 Deutsch-Englisch. (TR)“

(Der Allgemeinarzt)

„Das Buch muß als praktische und nützliche Hilfe für die Literatur-Arbeit des Arztes und Tierarztes und interessierter Naturwissenschaftler aufgefaßt werden. Der Rezensent ist sich einer langen Marktphase des 'Unsel'd sicher.“

(Oettel, *Experimental and Clinical Endocrinology*)

„Das medizinische Wörterbuch von Unsel'd beschränkt sich bewußt auf die Übersetzung vom Englischen ins Deutsche und umgekehrt und verzichtet auf jede weitere fachliche Erklärung oder Referenzen auf den lateinischen oder griechischen Wortursprung. – Aus diesem Grund kann eine hohe Stichwortanzahl erreicht werden und auch auf ausgefallene Fachdetails und selten vorkommende Termini technici eingegangen werden, die bei Fachkongressen eine entscheidende Rolle spielen und deren exakte Übersetzung Mißverständnissen vorbeugen hilft.“

(K. Schießer, *Der Internist*)

„Das medizinische Wörterbuch der deutschen und englischen Sprache erfreut sich offenbar einer großen Beliebtheit. Die jetzt 8., neubearbeitete und erweiterte Auflage verzichtet, wie die früheren Auflagen, bewußt auf terminologische Erläuterungen und phonetische Bezeichnungen. Dadurch wird das Schriftbild sehr übersichtlich und das Nachschlagen zu übersetzender Begriffe wesentlich erleichtert. Deshalb ist es für den sprachlich versierten Benutzer eine schnelle Hilfe bei der Lektüre englischsprachiger Fachliteratur und bei Besuchen wissenschaftlicher Kongresse im Ausland.“

(B. Terwey, *Röntgenpraxis*)

„Unter Berücksichtigung der jüngsten Entwicklungen in der Medizin ist der Wortschatz in der 8. Auflage des Buches erheblich vergrößert worden. Viele Begriffe aus dem Bereich der Tier- und Zahnheilkunde sind enthalten, so daß das Buch auch dem Tierarzt und dem Zahnmediziner beim Umgang mit der englischen medizinischen Fachsprache in der täglichen Praxis und für Übersetzungen wertvolle Hilfe bietet. Interessenten: Mediziner aller Fachrichtungen, Apotheker, Studenten der Medizin und Pharmazie, Bibliotheken, Dolmetscher und Übersetzer.“

(*Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*)

## Eine Auswahl empfehlens- werter Fachliteratur . . .

### Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen

Ein Handbuch zur umfassenden und raschen  
Information für Ärzte und Apotheker

Herausgegeben von Prof. Dr. H. P. T. Ammon,  
Tübingen

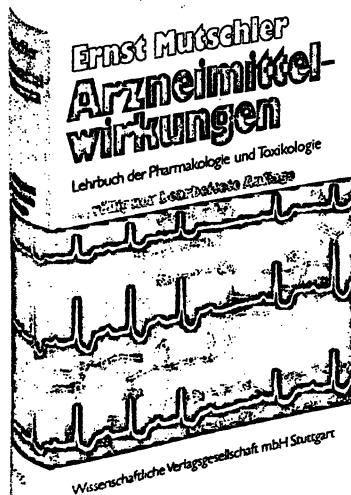
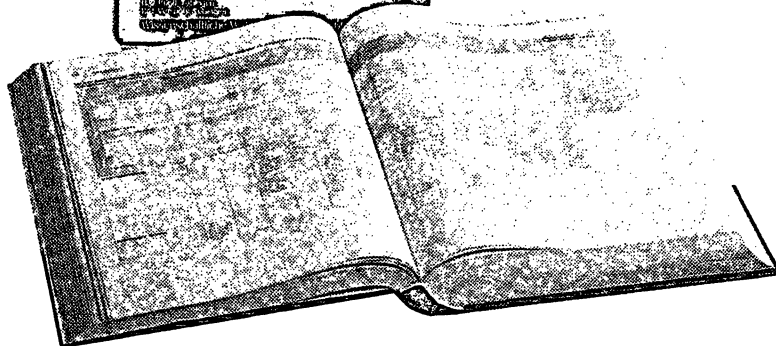
2., völlig neu bearbeitete und erheblich erweiterte Auf-  
lage 1986. 1105 Seiten. 27 Abbildungen, 272 Tabellen.  
Geb. DM 318,-. ISBN 3-8047-0840-4

„... ist dieses umfangreiche Werk geeignet, die wesentlichen pharmakologischen Effekte unserer Medikamente, ihre spezifischen Wirkungen und Nebenwirkungen sowie ihre wichtigen möglichen Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka zu vermitteln, was die Sicherheit einer medikamentösen Behandlung wesentlich erhöhen kann. Aus diesem Grunde ist dieses Buch von großem Nutzen“  
(Wiener Medizinische Wochenschrift)

### H.P.T. Ammon (Hrsg.) Arzneimittelneben- und wechselwirkungen

Ein Handbuch zur umfassenden  
und raschen Information  
für Ärzte und Apotheker

2., völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage



### Arzneimittelwirkungen

Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie

Von Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. E. Mutschler, Frank-  
furt/Main

5., völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage 1986.  
XVIII, 859 Seiten. 189 Abbildungen, 279 Formelzeich-  
nungen und 160 Tabellen. Geb. DM 78,-.  
ISBN 3-8047-0839-0

„Der ‚Mutschler‘ in seiner 5., überarbeiteten und erwei-  
terten Auflage ist ein uneingeschränkt empfehlenswertes  
Lehrbuch und Nachschlagewerk in einem Band.“  
(Zeitschrift für Allgemeinmedizin)

„Als Lehrbuch konzipiert, besticht er nach wie vor  
durch die klare Gliederung und die einprägsame und  
gut verständliche Darstellung auch komplizierter Sach-  
verhalte.“  
(Ärztliche Praxis)

Ich/wir bestelle(n) aus der Wissenschaftlichen Verlags-  
gesellschaft mbH

- \_\_\_ Ex. Unseld, Medizinisches Wörterbuch der  
deutschen und englischen Sprache. DM 68,-
- \_\_\_ Ex. Ammon, Arzneimittelneben- und -wechsel-  
wirkungen. DM 318,-
- \_\_\_ Ex. Mutschler, Arzneimittelwirkungen. DM 78,-
- \_\_\_ Ex. Werning, Taschenbuch der Inneren Medizin.  
DM 68,-
- \_\_\_ Ex. Der kleine „Souci · Fachmann · Kraut“.  
DM 17,80
- \_\_\_ Ex. Arnold, Der Arztberuf. DM 12,-

Name \_\_\_\_\_

Straße \_\_\_\_\_

PLZ/Ort \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_

Unterschrift \_\_\_\_\_

Durch die Buchhandlung:

CLAUS WERNING  
**Taschenbuch  
der Inneren  
Medizin**

Ein Kompendium für Ärzte und Studenten

Begegnung mit W. Seitz, München

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

**Taschenbuch der  
Inneren Medizin**

Ein Kompendium für  
Ärzte und Studenten

Von Prof. Dr. med. Claus  
Werning, Frechen/Köln,  
begründet von W. Seitz,  
München

10., neu bearbeitete und  
erweiterte Auflage 1987.  
576 Seiten. 40 Abbildun-  
gen, 104 Tabellen. Geb.  
DM 68,-.  
ISBN 3-8047-0922-2

Die Monographie stellt in  
knapper Form die wich-  
tigsten ätiopathogeneti-  
schen, diagnostischen und

therapeutischen Fakten der internen Krankheitsbilder dar.

„Ein Buch, das für den Studenten zum Erwerb eines Basiswis-  
sens und für den jungen Arzt als Nachschlagewerk ideal ist,  
eine sehr präzise und fast schlagwortartig kurzgefaßte Über-  
sicht über das gesamte Gebiet der Inneren Medizin.“

(Der Internist)

„Vorliegendes Taschenbuch wurde . . . nach dem Prinzip der  
Organsystematik entsprechend ihrer praktischen Bedeutung  
für Ärzte und Studenten konzipiert . . . eine gute Orientie-  
rung über praktische und moderne diagnostische und thera-  
peutische Aspekte der Inneren Medizin aus dem Blickwinkel  
eines erfahrenen Kliniklers.“

(Zeitschrift für die gesamte Innere Medizin  
und ihre Grenzgebiete)

Bitte  
freimachen

Postkarte / Carte postale

Wissenschaftliche  
Verlagsgesellschaft mbH

Postfach 40

7000 Stuttgart 1

Kundennummer

Absender

**Der kleine  
„Souci-  
Fachmann-Kraut“**

Der kleine  
Souci-Fachmann-Kraut

**Lebensmitteltabelle  
für die Praxis**

Herausgegeben  
von der Deutschen Forschungsanstalt  
für Lebensmittelchemie, Garching bei München

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

NEU

**Der kleine „Souci · Fachmann · Kraut“**

Lebensmitteltabelle für die Praxis

Herausgegeben von der Deutschen Forschungsanstalt für  
Lebensmittelchemie, Garching bei München

1987. 356 Seiten. Taschenbuchformat 11,5 × 16,5 cm.  
Kst. flex. DM 17,80. ISBN 3-8047-0810-2

„Insgesamt 307 Lebensmittelanalysen – sozusagen das Kom-  
primat der über 1000 Seiten starken wissenschaftlichen „Souci/  
Fachmann/Kraut“-Nährwerttabelle 86/87 enthält die Nähr-  
werttabelle im Taschenbuchformat . . . Die handliche, flexible  
Tabelle ist sicher für viele Fachkräfte auf dem Gebiet der Er-  
nährung und für interessierte Laien eine nützliche Hilfe.“

(Infodienst Ernährungsberatungsdienst  
Haushalt u. Heime 1987/12)

Michael Arnold

**Der  
Arztberuf**

**Der Arztberuf**

Von Prof. Dr. Michael Arnold,  
Tübingen

1988. 164 Seiten. Kart.  
DM 12,-.  
ISBN 3-8047-0989-3

Eine Einführung in das Studium  
und in die Probleme der Medizin  
für den Arzt von morgen

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

Ein Mitglied des Sachverständigenrats informiert über For-  
malien, Inhalte und Ziele des  
Medizinstudiums, analysiert  
die Rahmenbedingungen der  
ärztlichen Berufsausübung und  
zeigt Entwicklungsperspekti-  
ven im Gesundheitswesen auf.  
Ein hochaktuelles Buch für die  
Ärztin/den Arzt von morgen.