

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>		Seite: 1 von 20 Seiten	
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

## 1 Validierung und Verifizierung von Analysemethoden

Alle Prüfverfahren, die vom Laboratorium unter Verweis auf die Akkreditierung angewendet werden, müssen verifiziert bzw. validiert sein. Bei der Flexibilisierung des Akkreditierungsbereichs sind zunächst die beiden nachfolgenden Kategorien zu unterscheiden, die ggf. auch in Kombination verwendet werden können:

Kategorie I die freie Auswahl von genormten oder ihnen gleichzusetzenden Prüfverfahren innerhalb eines definierten Prüfbereichs (z.B. Untersuchungsart).


Kategorie II die Modifizierung sowie Weiter- und Neuentwicklung von Prüfverfahren innerhalb eines definierten Prüfbereichs.

Die unten aufgeführten organisatorischen und inhaltlichen Regelungen gelten im Besonderen für die Neueinführung, Modifizierung, Überarbeitung oder Neuentwicklung von Prüfverfahren (Untersuchungsverfahren) im Rahmen des flexiblen Akkreditierungsbereichs. Grundsätzlich ist die Zunahme neuer Prüfbereiche bei der DAkkS zu beantragen.

Es werden die Anforderungen an die Validierung (Kategorie II), bzw. Verifizierung (Kategorie I) von Methoden im Institut für Labordiagnostik und Hygiene beschrieben. Im Fall der Kategorie I entfällt die Validierung bei unveränderter Anwendung der genormten oder ihnen gleichzusetzenden Prüfverfahren. Die Anwendung genormter oder ihnen gleichzusetzender Verfahren setzt aber in jedem Fall einen Nachweis der Anwendungskompetenz (Verifizierung durch das Laboratorium) voraus.

Hinsichtlich der Anforderungen und des Umfangs der Validierung (Kategorie II), bzw. Verifizierung (Kategorie I) werden im folgenden Gruppen von Methoden unterschieden:

1. Quantitative Methoden mit vorkonfektionierten Reagenzien
2. Quantitative Methoden mit nicht vorkonfektionierten Reagenzien
3. Qualitative Methoden mit vorkonfektionierten Reagenzien
4. Qualitative Methoden mit abgewandelten Testsystemen oder Methoden aus eigener Entwicklung

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>		Seite: 2 von 20 Seiten	
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

5. Mikrobiologie
6. Molekulargenetische Analysen
7. Immunphänotypisierung

### 1.1 Quantitative Methoden mit vorkonfektionierten Reagenzien


Im Rahmen der Verifizierung von Analysemethoden mit vorkonfektionierten Test-Kits werden mindestens die folgenden Leistungsdaten an Kontrollmaterial und/oder Patientenproben ermittelt:

- Überprüfung der Richtigkeit in mind. zwei verschiedenen Konzentrationsbereichen
- Ermittlung der Interassay-Präzision (VK in %)
- Methodenvergleich mit Vorgängermethode (falls vorhanden) oder einer anderen anerkannten Methode mit mindestens *20 Patientenproben*, nach Möglichkeit mit Analytgehalten über den gesamten Messbereich. Die Auswertung erfolgt mit Hilfe der Methode der linearen Regression oder z.B. nach Passing-Bablok sowie dem Bland-Altman-Plot.

### 1.2 Quantitative Methoden mit nicht vorkonfektionierten Reagenzien

Im Rahmen der Validierung von Analysemethoden mit nicht vorkonfektionierten Test-Kits werden mindestens die folgenden Leistungsdaten an Kontrollmaterial und/oder Patientenproben ermittelt:

- Überprüfung der Richtigkeit in mind. zwei verschiedenen Konzentrationsbereichen
- Ermittlung der Interassay-Präzision (VK in %)
- Methodenvergleich mit Vorgängermethode (falls vorhanden) oder einer anderen anerkannten Methode mit mindestens *20 Patientenproben*, nach Möglichkeit mit Analytgehalten über den gesamten Messbereich. Die Auswertung erfolgt mit Hilfe der Methode der linearen Regression oder z.B. nach Passing-Bablok sowie dem Bland-Altman-Plot.

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 3 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

- Überprüfung der analytischen Empfindlichkeit (Sensitivität). Die analytische untere Nachweisgrenze eines Tests wird in der Regel bestimmt, indem 10-15 Messungen in einem Material durchgeführt werden, das den Messparameter nicht erhält, also z. B. in physiologischer Kochsalzlösung. Da das dabei entstehende Messsignal nicht auf einer spezifischen Reaktion beruhen kann, repräsentieren die Messwerte das "Grundrauschen" des Testsystems. Der Mittelwert plus 3 Standardabweichungen der Ergebnisse wird als analytische Nachweisgrenze definiert. Messwerte, die oberhalb dieser Nachweisgrenze liegen, sind vom "Grundrauschen" zu unterscheiden.
- Überprüfung der Linearität. Diese wird anhand geeigneter Verdünnungsreihen mit bekanntem Analytgehalt als Soll- und Ist-Gehalt des Analyten in der Probe bestimmt.

### 1.3 Qualitative Methoden mit vorkonfektionierten Reagenzien

Für die Verifizierung von qualitativen Methoden sind folgende Leistungsdaten zu kontrollieren:

- Reproduzierbarkeit
- Relative Richtigkeit in Bezug auf das Kontrollmaterial (Spezifität)
- Vergleich mit Vorgängertest, falls vorhanden oder Vergleich mit Tests anderer Hersteller oder Vergleich mit anderen Analysetechniken


Für Methoden in der Infektionserologie, insbesondere Enzymimmunoassays (EIA) sind voranalysierte Seren (positiv, negativ, und soweit verfügbar auch grenzwertig) am ersten Tag in einer Dreifachbestimmung und an 2 weiteren Tagen in Einfachbestimmung zu untersuchen.

Grundsätzlich ist beim Wechsel von Methoden oder bei Durchführung einzelner Untersuchungen mit unterschiedlichen Techniken die Übereinstimmung der Ergebnisse mit Hilfe eines Methodenvergleichs mit mindestens 20 *Patientenproben*, nach Möglichkeit gemischt (positiv, negativ, grenzwertig), qualitativ zu überprüfen und mit Hilfe der Vierfeldertafel auszuwerten.

Verifizierung von immunchromatographischen Tests, z.B. Malaria-Schnelltest, HIT II-Schnelltest, Schwangerschaftstest im Urin:

Die Testeinheiten der immunchromatographischen Schnelltests enthalten eine interne Kontroll-Linie (C), welche bei korrekter Testdurchführung immer angefärbt sein muss. Ist diese Kontroll-Linie nicht angefärbt, muss der Test mit einer neuen Testeinheit durchgeführt werden. Kommerziell verfügbare Kontrollpräparationen sind nur z.T. verfügbar (Schwangerschaftstest im Urin).

Dateiname: H:\Data\Labordiagnostik-Hygiene\18-Akkreditierung\QMS\_freigegeben\QMH\_freigegeben\Kap\_17\_9\_Validierung von Methoden und Qualitätssicherung.doc

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 4 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

An mindestens 10 Proben müssen Vergleichsmessungen mit einer vergleichbaren Methode intern oder in Form eines Laborvergleichs durchgeführt werden. Bei immunchromatographischen Schnelltests muss bei Verfügbarkeit von kommerziellem Kontrollmaterial ebenfalls die Richtigkeit in Bezug auf das Kontrollmaterial (Spezifität) an 10 aufeinanderfolgenden Analysetagen bestimmt werden.

#### 1.4 Qualitative Methoden mit abgewandelten Testsystemen oder Methoden aus eigener Entwicklung

Für die Validierung von qualitativen Methoden mit abgewandelten Testsystemen oder Methoden aus eigener Entwicklung sind folgende Leistungsdaten zu kontrollieren:

- Reproduzierbarkeit
- Relative Richtigkeit in Bezug auf das Kontrollmaterial (Spezifität)
- Vergleich mit Vorgängertest, falls vorhanden oder Vergleich mit Tests anderer Hersteller oder Vergleich mit anderen Analysentechniken
- Ggf. Überprüfung der analytischen Empfindlichkeit (Sensitivität)
- Ggf. Überprüfung der Linearität

Grundsätzlich ist *beim Wechsel von Methoden* oder bei Durchführung einzelner Untersuchungen mit unterschiedlichen Techniken die Übereinstimmung der Ergebnisse mit Hilfe eines Methodenvergleichs mit mindestens *20 Patientenproben*, nach Möglichkeit gemischt (positiv, negativ, grenzwertig), qualitativ zu überprüfen und mit Hilfe der Vierfeldertafel auszuwerten.

#### 1.5 Mikrobiologie

Das Vorgehen zur Methodenverifizierung, wenn genormte bzw. vergleichbare Prüfverfahren innerhalb eines Prüfbereichs neu eingeführt werden sollen und das Vorgehen zur Methodvalidierung, wenn Prüfverfahren ggf. modifiziert und neuentwickelt werden, ist in der VA-

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>		Seite: 5 von 20 Seiten	
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

ZL-14 beschrieben.

Insgesamt umfasst die Methodenverifizierung / Methodvalidierung neu einzuführender bakteriologischer Methoden:

- die mikroskopische Untersuchung,
- die kulturelle Anzucht,
- die biochemischen und serologischen Identifizierungsmethoden und
- die Resistenzprüfung.

Verfahren, die neu eingeführt werden, werden mit Referenzstämmen oder, wenn diese nicht zur Verfügung stehen, mit Laborstämmen, die die gewünschten typischen Eigenschaften besitzen, in einer festgelegten Prüfperiode hinsichtlich Richtigkeit und Reproduzierbarkeit überprüft. Gleichzeitig werden, soweit möglich, Paralleluntersuchungen mit Probenmaterial (aufgestockt mit den Referenz- bzw. Laborstämmen) durchgeführt. Die Ergebnisse werden tabellarisch dokumentiert und ausgewertet. Werden zu einer Validierungsserie die definierten Qualitätskriterien nicht erreicht, wird die jeweilige Prüfserie abgebrochen und nach Überprüfen der Arbeitsschritte und gegebenenfalls einer Korrektur wiederholt.

Vor Einführung in die Routine werden die Ergebnisse den Mitarbeitern im Rahmen einer Laborbesprechung vorgestellt und entsprechende Schulungen durchgeführt.


## **1.6 Molekulargenetische Methoden**

### **1.6.1 Mutationsanalysen mit vorkonfektionierten Testkits**

Bei der Durchführung von Mutationsanalysen werden zur Verifizierung von Testkits mindestens 10 Proben mit bekannter Mutation in mindestens drei voneinander unabhängigen Serien eingesetzt.

### **1.6.2 Erregernachweise mit vorkonfektionierten Testkits**

Methoden zum Erregernachweis sollten –soweit möglich- im Vergleich zum kulturellen Nachweis verifiziert werden. Hierzu sind die Ergebnisse von mindestens 10 Proben aus 3 voneinander unabhängigen PCR-Serien mit den Kulturergebnissen zu vergleichen.

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 6 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

Bei geschlossenen mechanisierten molekulargenetischen Testsystemen (z.B. Unit-Use Testkartuschen) kann aufgrund der geringeren externen Einflussmöglichkeiten auf das Testergebnis sowie der Tatsache, dass der Einsatz jeder Testkartusche einen separaten Testansatz darstellt, die Methodenverifizierung im reduzierten Umfang durchgeführt werden (z.B. Verzicht auf Intraassay-Verifizierung und bei gleichzeitiger Detektion mehrerer Analyten exemplarische Verifizierung mit nur einem der Analyten).

### 1.6.3 Quantitative molekulargenetische Methoden mit vorkonfektionierten Testkits sowie in-house-Methoden


Bei quantitativen molekulargenetischen Methoden werden Laborvergleiche mit mindestens 10 Proben in mindestens drei voneinander unabhängigen Serien eingesetzt. Zusätzlich ist die Nachweisgrenze sowie die Linearität des Verfahrens zu ermitteln

## 1.7 Immunphänotypisierung und Zellfunktionsanalysen

Zur Validierung bzw. Verifizierung von Testpanels in der Immunphänotypisierung dienen Patienten aus der Routinediagnostik mit bekanntem Defekt bzw. solche, deren Erkrankung bzw. Defekt anschließend entweder von einem Referenzlabor (Studienzentrale) oder mit einer zweiten durchflußzytometrischen Messung an einem anderen Gerät in einem anderen Geräte-Setting bestätigt wurde. Bei einer Geräteumstellung werden nach Möglichkeit 10 Patienten in den einzelnen Testpanels im Vergleich gemessen und ausgewertet.

Einzelheiten zur Methodvalidierung werden in der VA-ZL-009 bzw. VA-ZL-015 beschrieben.

## 1.8 Auswertung und Dokumentation

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>		Seite: 7 von 20 Seiten	
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

Grundsätzlich sind alle Ergebnisse, die im Rahmen der Methodvalidierung ermittelt werden, zu dokumentieren und für alle quantitativen Methoden statistisch auszuwerten. Für die Bewertung des Methodenvergleichs wird die Methode der linearen Regression oder z.B. nach Passing-Bablok sowie der Bland-Altman-Plot verwendet. Die statistische Auswertung beinhaltet die Bestimmung von Mittelwerten, Standardabweichungen sowie Variationskoeffizienten und die Steigung der Regressionsgeraden. Die Berechnungen erfolgen mit dem Programm Microsoft Excel. Bei Vergleichen von **durchflusszytometrischen Methoden** wird die klinische Diagnose verglichen, da die %-Angabe bei Verwendung unterschiedlicher Antikörperklone oder unterschiedlicher Fluorochrome sehr variieren kann.


Eine Zusammenfassung der Ergebnisse erfolgt in der Regel mit Hilfe der EDV und des Auswertungs-Programms. Der zuständige Laborleiter fasst die Ergebnisse zusammen und bewertet sie mit dem Hinweis darauf, ob die Methode freigegeben werden kann. Diese Unterlagen werden im QM-Büro in den Ordnern "Methodvalidierung" abgelegt.

Das verantwortliche Personal muss die modifizierten, überarbeiteten oder neu entwickelten Prüfverfahren regelmäßig mit geeigneten Maßnahmen der Qualitätssicherung prüfen (siehe auch VA-ZL-010, VA-ZL-015).

Mit der Entwicklung oder der Überarbeitung von akkreditierten Prüfverfahren verbundene Verfahren und Verantwortlichkeiten werden in regelmäßigen Anständen überprüft (interne Audits, Managementreview, siehe auch VA-QM-001, VA-QM-002, AA-QM-001).

### **Statistische Methoden**

Die statistische Auswertung von Daten ist im Bereich der Qualitätssicherung bzw. der Methodvalidierung erforderlich. Die Auswertung erfolgt entweder automatisch durch die EDV, z.B. beim Errechnen der laborinternen Fehlergrenzen oder durch manuelle Eingabe in das Statistik-Programm, das die Leistungsdaten errechnet. Die Verwendung statistischer Kenngrößen beschränkt sich auf die deskriptive Statistik. Zur Ermittlung der Präzision werden folgende Werte bestimmt:

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 8 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

### Mittelwert:

Grundsätzlich wird der Mittelwert sowohl für Mehrfachbestimmungen in einer Serie als auch für Bestimmungen mit einem Test an mehreren aufeinander folgenden Tagen angewandt. Zur Berechnung wird folgende Formel verwendet:

$$\text{Mittelwert } \bar{x} : \quad \bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

$x_i$  = Einzelmeßwert

$n$  = Anzahl der Messungen

### Standardabweichung:

Zur Bestimmung der Streuung von Werten um den Mittelwert und damit zur Bestimmung der Messunsicherheit einer Methode wird die Standardabweichung nach der folgenden Formel berechnet:

$$\text{Standardabweichung (s): } s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

### Variationskoeffizient:

Als Kenngröße für die Präzision eines Verfahrens wird der Variationskoeffizient nach der folgenden Formel berechnet:

$$\text{Variationskoeffizient (VK\%): } \frac{s}{\bar{x}} * 100$$

### Regressionsanalyse:

Ein Qualitätskriterium für Methoden ist der Vergleich mit der vorher benutzten Methode oder einer Referenzmethode. Als Maß für den Vergleich von quantitativen Methoden mit stetigen Messergebnissen wird der mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse ermittelte Korrelationskoeffizient als Maß der Streuung der Werte um die Gerade verwendet, wobei der systematische Unterschied der Ergebnisse untereinander durch die Differenz der Geradensteigung zu 1 und der konstante Unterschied der Werte durch den Achsenabschnitt erfasst wird. Der Korrelationskoeffizient wird mit folgender Methode berechnet:



<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 9 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

$$r = \frac{\sum (x_i - \bar{x}) * (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 * \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

### Statistische Tests:

Wenn aufgrund der Verteilung der Messwerte die lineare Regressionsanalyse nicht eingesetzt werden kann, ist für den Vergleich ein statistischer Test zu verwenden. Im Falle einer Normalverteilung bei einem Stichprobenumfang von  $n \geq 10$  erfolgt die Signifikanzprüfung mit dem t-Test. Die Prüfgröße t wird mit folgender Formel berechnet wenn  $n_1 = n_2$ :


$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| * \sqrt{n}}{\sqrt{s_1^2 + s_2^2}}$$

Ein Unterschied liegt vor, wenn die Wahrscheinlichkeit der Ablehnung der Nullhypothese  $p \leq 0.05$  ist.

Liegt keine Normalverteilung vor oder handelt es sich nicht um stetige Messvariablen werden non-parametrische Tests der Varianzanalyse, wie der Wilcoxon Rangsummentest (Mann-Whitney U-Test) mit t-Näherung für das Signifikanzniveau, eingesetzt.

$$z = \frac{T^+ - \mu_{T^+}}{\sigma_{T^+}} = \frac{T^+ - N(N+1)/4}{\sqrt{N(N+1)(2N+1)/24}}$$

Einzelheiten zur Vorgehensweise bei der Validierung von Methoden werden in der Verfahrensanweisung VA-ZL-009 beschrieben.


<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 10 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

## 2 Lagerung und Umgang mit Referenzmaterialien

### Definition Referenzmaterialien:

Im Institut für Labordiagnostik und Hygiene werden alle Qualitätskontrollen und Kalibratoren, die eine vom Hersteller ermittelte Analytkonzentration haben und nicht Bestandteil eines Test-Kits sind, in einer Liste zusammengestellt, die als Anlage 2 zum Qualitätsmanagement-Handbuch abgelegt ist und beim Wechsel bzw. einmal jährlich aktualisiert wird.

- Wenn möglich, werden Referenzmaterialien mit langen Haltbarkeiten eingesetzt.
- Für die Qualitätskontrollen werden, wenn möglich, Chargenreservierungen mit den Lieferfirmen vereinbart.
- Referenzmaterialien werden nach Herstellerangaben getrennt von Proben und Reagenzien gelagert, sofern sie nicht Bestandteil eines Test- Kits sind.
- Lyophilisierte Kalibratoren und Qualitätskontrollen werden nach Herstellerangaben aufgelöst und dann mit dem Datum versehen.
- Auf der Grundlage von Herstellerangaben und nach Überprüfung werden die Referenzmaterialien entsprechend dem täglichen Bedarf portioniert und bei -20°C eingefroren.
- Hämatologie-Kontrollen werden nach Öffnen innerhalb der Verfallszeit verbraucht. Für die Chargenlaufzeit von ca. 8 Wochen werden die benötigten Mengen wenn möglich vorrätig gehalten.
- Die mikrobiologischen Referenzmaterialien wie ATCC- Referenzstämme, Patientenisolate und Ringversuchsisolate werden bei -80°C gelagert, nachdem sie einmal subkultiviert worden sind. Die laufenden Isolate der Referenzstämme werden auf Agarplatten bei 4-8°C unter den entsprechenden Wachstumsanforderungen aufbewahrt (Siehe VA-ZL-015).

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>		Seite: 11 von 20 Seiten	
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

### 3 Interne Qualitätssicherung

#### 3.1 Quantitative Analyte

Für die interne Qualitätskontrolle werden, sofern vorhanden, für alle quantitativen Methoden Qualitätskontrollen mit mindestens zwei unterschiedlichen Analytkonzentrationen im Wechsel eingesetzt. Die Analytkonzentrationen orientieren sich möglichst an der medizinischen Entscheidungsgrenze. Die Auswertung der Qualitätskontrollproben erfolgt für alle quantitativen Methoden analog zur RILIBÄK Teil B1: „Quantitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen“.

Die Auswertung und Bewertung der Qualitätskontrollen erfolgt EDV-unterstützt mit LabCentre QK-Modul 2008, das automatisch die nachfolgenden Parameter errechnet.

Für alle eingesetzten Qualitätskontrollen werden bei jeder neuen Charge mit Hilfe von mindestens 15 in aufeinanderfolgenden Serien ermittelten Messwerten die qualitätsrelevanten Parameter nach RILIBÄK berechnet. Während dieser Zeit erfolgt die Bewertung der Kontrollprobeneinzelmessungen anhand der Fehlergrenze in Tabelle B1 a bis c, Spalte 3, ansonsten anhand laboratoriumsinterner Fehlergrenzen (LFG) oder an den Bereichen der Hersteller der Kontrollproben.

##### 3.1.1 B1-Analyte

Aus den Ergebnissen der Kontrollprobeneinzelmessungen wird nach Beendigung eines Kontrollzyklus unverzüglich der relative quadratische Mittelwert der Messabweichung bestimmt. Dies wird in der Labor-EDV vorgenommen. Es werden Kontrollkarten mit den Grenzen +B und –B (Spalte 3) für alle berechneten Qualitätskontrollproben angelegt. Die tägliche Beurteilung der Qualitätskontrollproben erfolgt auf der Basis von Spalte 3 und den Herstellergrenzen.

Monatlich, ersatzweise nach mindestens 15 Werten innerhalb von drei Monaten, wird für die eingesetzten Qualitätskontrollproben der relative quadratische Mittelwert der Messabweichung berechnet und mit den Grenzen der Spalte 3 und den Herstellergrenzen verglichen.

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 12 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

### 3.1.2 Quantitative, nicht-B1-Analyte

Zur Ermittlung der LFGs für die Kontrollprobeneinzelmessung von Messgrößen, die nicht in Tabelle B1 a bis c aufgeführt sind, wird für jede eingesetzte Kontrollprobe ein Kontrollprobenmesswert pro Tag von mind. 15 Tagen und längstens einem Kontrollzyklus ausgewählt. Für den Zeitraum der Ermittlung der LFGs gelten die vom Hersteller der Kontrollproben angegebenen Bereiche.

Die Kontrollproben mit einer Chargenlaufzeit von weniger als 12 Wochen (Hämatologie) werden, wie in der RILIBÄK vorgesehen, chargenweise geprüft. Hier gelten die vom Hersteller der Kontrollproben angegebenen Bereiche. Es erfolgt keine Berechnung des relativen quadratischen Mittelwertes der Messabweichung bzw. von laborinternen Fehlergrenzen.

### 3.2 Qualitative Analyte

Die interne Qualitätssicherung der qualitativen Analyte wird gemäß Tabelle B2-1 vorgenommen. Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen stellen Mindestanforderungen dar. Qualitative Methoden, welche nicht in der Liste B 2-1 enthalten sind, werden analog behandelt. Quantitative Parameter, welche in der Liste B 2-1 aufgeführt sind werden wie nicht B1-Analyte behandelt.

### 3.3 molekulargenetische Verfahren

Die interne Qualitätssicherung molekulargenetische Verfahren wird gemäß der Tabelle B 5-1 durchgeführt. Die Häufigkeiten der internen Qualitätssicherung stellen Mindestanforderungen dar.

### 3.4 Mikrobiologische Verfahren

Die interne Qualitätssicherung von mikrobiologischen Verfahren wird gemäß der Tabelle B 3-1 durchgeführt. Die dort aufgeführten Verfahren entsprechen den Mindestanforderungen zur Qualitätssicherung. Dort nicht explizit aufgeführte Verfahren werden in Analogie dazu überprüft.

### 3.5 Durchführung der internen Qualitätssicherung

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>		Seite: 13 von 20 Seiten	
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

Die Häufigkeit der eingesetzten Qualitätskontrollen richtet sich RILIBÄK-konform nach der Art des Analysensystems und wird folgendermaßen eingeteilt:

### 3.5.1 Großautomaten, Kleinautomaten und seriell arbeitende Geräte

An Tagen, an denen Patientenproben analysiert werden, werden mindestens zwei verschiedene Level von Qualitätskontrollproben analysiert. Diese werden mindestens zweimal innerhalb von 24 Stunden und spätestens nach 16 Stunden gemessen.

Darüber hinaus werden Kontrollproben laut RILIBÄK nach jedem Eingriff in das Messsystem durchgeführt:


- nach Neustart nach vollständiger Ausschaltung des Gerätes,
- nach Kalibration,
- nach Reparatur oder Wartung sowie
- nach Reagenzchargenwechsel.

### 3.5.2 Qualitative Tests

Pro Lauf (z.B. pro Mikrotiterplatte) wird mindestens eine Positiv- und eine Negativkontrolle mitgeführt und/oder eigene Patientenpools von bekannt positiven/negativen Patienten mitgeführt. Darauf kann bei Immunoblots/Westernblots verzichtet werden, wenn auf jedem Blotstreifen ausreichende Kontrollen implementiert sind. Dazu gehören Serumkontrollen, Antikörperklassenspezifische Konjugatkontrollen, Negativkontrollbanden sowie Cut-off Kontrollen). Des Weiteren muss von jedem Testkit bei Anbruch mindestens eine Kontrollreaktion mit jeweils einer bekannten positiven und einer negativen Probe durchgeführt werden. Beim Nachweis von Antikörpern ist bei jedem Testansatz eine Positivkontrolle mitzuführen.

Bei Immunfixationsgelen wird wöchentlich (bei 4er Folien) bzw. bei Anbruch einer neuen Gelpackung (bei 9er Folie), aber mindestens 1 x /Monat, eine positive Kontrollprobe aufgetragen. Bei isoelektrischen Fokussierungen wird bei Anbruch einer neuen Gelpackung, aber mindestens 1 x /Monat, eine positive Kontrollprobe aufgetragen.

### 3.5.3 Mikrobiologie

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 14 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

Das kulturelle Wachstum (Nährmedien), die Färbungen, die Identifizierungen und die Resistenzbestimmungen werden regelmäßig mit Hilfe von Referenzstämmen kontrolliert. Weitere Testverfahren (Mikroskopieren, Verfahren zur Identifizierung etc.) werden entsprechend der Arbeitsanleitungen und der VA-ZL-015 kontrolliert und das Ergebnis dokumentiert.

### 3.5.4 Molekulargenetische Methoden

Bei den eingesetzten molekularbiologischen Methoden zum Nachweis von Mutationen, dem HLA-B27-Status sowie zum Erregernachweis ist in jedem Ansatz eine Konjugatkontrolle, eine Amplifikationskontrolle sowie eine positive und negative Detektions-Kontrollprobe vorhanden. Beim Nachweis der FII - und FV - Mutation wird jeweils ein bekannt heterozygot positiver Patient als Positivkontrolle mitgeführt.

### 3.5.5 Immunphänotypisierung

An jedem Analysetag werden stabilisierte Kontrollproben verwendet. Wo verfügbar, werden stabilisierte Qualitätskontrollproben unterschiedlicher Level eingesetzt (Immunstatus). Einmal wöchentlich erfolgt eine Messung eines Vollblutes eines hämatologisch unauffälligen Probanden.

Im Rahmen der Lymphom- und Leukämietypisierung wird ebenfalls stabilisiertes Kontrollmaterial eingesetzt. Die Messung des Kontrollmaterials erfolgt arbeitstäglich.


Prozesskontrollen zum Überprüfen von intrazytoplasmatischen Ansätzen erfolgen ebenfalls arbeitstäglich.

Einzelheiten zum Einsatz und zur Bewertung von Qualitätskontrollen sind in den einzelnen Arbeitsanweisungen zur Methodendurchführung beschrieben.

## 3.6 Fehlerhafte Qualitätskontrollen

### 3.6.1 Quantitative Testverfahren

Dateiname: H:\Data\Labordiagnostik-Hygiene\18-Akkreditierung\QMS\_freigegeben\QMH\_freigegeben\Kap\_17\_9\_Validierung von Methoden und Qualitätssicherung.doc

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 15 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

Für den Fall, dass die Ergebnisse der *Kontrollprobeneinzelmessung* außerhalb der zulässigen Grenzen (RILIBÄK, Spalte 3, laborinterne Fehlergrenzen, Herstellergrenzen) liegen, wird nach der Ursache gesucht. Ergibt die Wiederholungsmessung korrekte Werte, sind die Patientenwerte plausibel und war die Ursache nur ein Problem mit dem Referenzmaterial selbst, können die Patientenwerte freigegeben werden.

Liegt die *Kontrollprobeneinzelmessung* auch bei der Wiederholung außerhalb der zulässigen Fehlergrenzen, erfolgt eine Kalibration und/oder Wartung des Analysengerätes. Danach werden die Qualitätskontrollproben erneut analysiert. Ergibt die Wiederholungsmessung korrekte Werte, kann die Analyse für Patientenproben freigegeben werden.


Liegt eine erneute *Kontrollprobeneinzelmessung* außerhalb der zulässigen Fehlergrenzen, wird unter Beachtung der medizinischen Relevanz, der möglichen Ursache des Problems, der Lage der Kontrolle zum Zielwert und unter Einbeziehung anderer Kontroll-Level von einer dazu autorisierten Person entschieden, ob Patientenergebnisse ganz oder teilweise freigegeben werden können oder wiederholt werden müssen. Sind durch die Ursache falsche Patientenwerte zu erwarten, werden die Patientenproben beginnend von der letzten gültigen Kontrollprobe an, nach Beseitigung der Ursache am selben bzw. an einem anderen Gerät erneut gemessen.

### 3.6.2 Qualitative Testverfahren

Stellt sich bei qualitativen Testverfahren die Qualitätskontrollprobe nicht regelrecht dar (z.B. auf dem Gel), dürfen die Patientenergebnisse nicht freigegeben werden. Liefert eine Wiederholungsuntersuchung dasselbe Ergebnis, ist die Stabilität der Qualitätskontrollprobe sowie die des Trägermaterials zu prüfen. Die Untersuchung muss ggf. mit einer neuen Charge des Kontrollmaterials sowie einer neuen Charge des Trägermaterials wiederholt werden.

### 3.6.3 Molekulargenetische Methoden

Zur Freigabe der Patientenergebnisse müssen alle Kontrollbanden (Konjugatkontrolle, Amplifikationskontrolle positive und negative Detektions-Kontrollprobe) regelrecht und eindeutig ablesbar sein. Ist dies nicht der Fall, ist die Untersuchung zu wiederholen. Bei wiederholtem, zweifelhaftem Testausfall, muss nach der Ursache geforscht werden. Siehe die entsprechenden Arbeitsanweisungen zur Methodendurchführung.

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 16 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

Erst bei eindeutig ablesbaren Kontrollbanden dürfen die Patientenergebnisse freigegeben werden.

### 3.6.4 Immunphänotypisierung

Bei Analyten, die quantitativ ausgewertet und überprüft werden, müssen die Qualitätskontrollproben in den Grenzen des Herstellers oder der LFGs liegen (je nach Haltbarkeit der Kontrolle).

Bei Analyten, welche semiquantitativ ausgewertet werden, ist auf den regelrechten Ausfall der intern mitgeführten Kontrollen (Isotypkontrollen) zu achten. Ebenso ist die regelrechte Färbung der Referenzzellpopulationen mit den zell-/linienspezifischen Markern zu beurteilen. Ergibt sich aus der Beurteilung, dass ein oder mehrere Antikörperfärbungen fehlgeschlagen sind, muss nach der Ursache gesucht werden. Siehe die entsprechenden Arbeitsanweisungen zur Methodendurchführung.

Die fehlgeschlagenen Färbungen sind nach Klärung der Ursache selektiv, ggf. auch mit einem Kontrollblut eines gesunden Spenders mit regelrechter Antigenexpression zu wiederholen. Stellt sich die Antikörperfärbung korrekt dar, dürfen die Patientenergebnisse freigegeben werden. Die Freigabe unterliegt der ärztlichen Laborleitung.



<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 17 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

### 3.7 Auswertung der internen Qualitätssicherung

Für Messgrößen, die in der Tabelle B1 a bis c der RILIBÄK aufgeführt sind, liegen die maximal zulässigen Grenzen der zulässigen relativen Abweichung des Einzelwertes bzw. des relativen quadratischen Mittelwertes vor (Spalte 3). In Spalte 4 werden Gültigkeitsbereiche der Spalte 3 vorgegeben. Für alle anderen Methoden werden LFGs errechnet. Die LFGs müssen innerhalb des vom Hersteller der Kontrollprobe angegebenen Bereichs liegen.

Die Ergebnisse für die Qualitätskontrolle werden täglich vom Mitarbeiter am Arbeitsplatz geprüft, freigegeben und dadurch in die EDV übertragen. Die verantwortliche QM-MTLA und der verantwortliche Laborarzt prüfen einmal monatlich die Ergebnisse der Qualitätskontrolle anhand der zulässigen relativen Abweichung des relativen quadratischen Mittelwertes (RILIBÄK Spalte 3) oder der zulässigen Abweichung des relativen quadratischen Mittelwertes der LFG, und in kurzen Intervallen die Überschreitungen der täglichen Kontrollprobeneinzelmessungen auf die maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes. Fehlerhafte Kontrollkarten müssen vom zuständigen Laborarzt abgezeichnet werden. Es sind Korrekturmaßnahmen anzumerken.


Die Ergebnisse qualitativer Analyte der Liste B2-1 werden, wenn technisch möglich, ebenfalls in die Labor-EDV eingegeben. Nur bei regelrechtem Ausfall der Qualitätskontrollproben dürfen Patientenproben freigegeben werden.

Die Ergebnisse von molekulargenetischen Untersuchungen der Liste B5-1 werden mit den Kontrollen zusammen auf dem Protokollbogen eingetragen. Bei Hybridisierungsreaktionen auf einem Teststreifen werden diese auf den Protokollbogen geklebt. Die Patientenergebnisse dürfen nur bei regelrecht ausfallenden Kontrollen freigegeben werden.

### 3.8 Qualitätssicherung in der Mikrobiologie

In der Mikrobiologie werden folgende internen Qualitätskontrollen durchgeführt (siehe auch VA-ZL-015):

- wöchentliche Qualitätskontrolle der Resistenzbestimmung mit Hilfe von definierten Referenzstämmen (ATCC)
- arbeitstägliche Überprüfung von Einzelverfahren zur (orientierenden) Erregeridentifizierung
- Kontrolle der selbst hergestellten Nährmedien bei jeder Herstellung
- Kontrolle der industriell hergestellten Nährmedien bei Chargenwechsel

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 18 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

- mindestens tägliche Kontrolle von Färbungen
- Kontrolle der Identifizierungssysteme bei Chargenwechsel
- Kontrolle der Antigen- und Toxinnachweise mit vorkonfektionierten Testkits pro Testansatz durch Mitführen der in den Testkits vorhandenen Positiv- und Negativkontrollen
- Kontrolle der molekularbiologischen Erregernachweise mit vorkonfektionierten Testkits pro Testansatz durch Mitführen der im Testkit vorhandenen Positiv- und Negativkontrollen, sowie durch Auswertung der Inhibitionskontrolle pro getesteter Probe
- Patientenorientierte Statistik

## 4 Externe Qualitätssicherung

### 4.1 Ringversuche

#### 4.1.1 Quantitative Analyte


Eine Ringversuchsteilnahme erfolgt für jede im Labor etablierte Methode, für die Ringversuche angeboten werden. Alle Messgrößen, die in Tabelle B1 a bis c der RILIBÄK aufgeführt sind, nehmen viermal pro Jahr, und alle anderen (nicht-B1-Analyte), soweit verfügbar, zweimal pro Jahr an den Ringversuchen teil.

#### 4.1.2 Qualitative Analyte

Die Häufigkeit der Ringversuchsteilnahme von qualitativen Analyte richtet sich nach der Tabelle B 2-2. Nicht aufgeführte qualitative Analyte werden, soweit Ringversuche erhältlich sind, RiliBÄK-konform behandelt.

#### 4.1.3 Molekulardiagnostische Methoden

Die Ringversuchsfrequenz bei molekulardiagnostischen Analyte richtet sich nach der Tabelle B 5-1. Nicht aufgeführte molekulargenetische Analyte werden, soweit Ringversuche erhältlich sind, RiliBÄK-konform behandelt.

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>			Seite: 19 von 20 Seiten
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

#### 4.1.4 Mikrobiologische Methoden

Die Ringversuchsfrequenz bei mikrobiologischen Verfahren richtet sich nach der Tabelle B 3-2. Nicht aufgeführte mikrobiologische Verfahren werden, soweit Ringversuche erhältlich sind, RiliBÄK-konform behandelt.

Bei nicht bestandenen Ringversuchen wird auf dem Formblatt FB-QM-012 eine Dokumentation der ergriffenen Maßnahmen vorgenommen. Die Unterlagen werden mindestens 5 Jahre aufbewahrt. Die Vorstellung der Ergebnisse und ggf. Fehleranalyse erfolgt im Rahmen der Dienstbesprechung.

#### 4.2 Laborvergleichsmessungen

Wenn keine Ringversuche angeboten werden, sind zweimal jährlich Laborvergleichsprüfungen in gleicher Weise wie Ringversuche durchzuführen und auszuwerten. Dazu wird ein Probenpaar mit einem anderen Labor ausgetauscht. Nach Möglichkeit sollte das Partnerlabor ebenfalls nach ISO DIN EN 15189 akkreditiert sein.

### 5 Dokumentation der Qualitätskontrolle

#### interne Qualitätssicherung:

die interne Qualitätssicherung wird mindesten 5 Jahre lang in der Labor-EDV gespeichert.

#### externe Qualitätssicherung:

alle qualitätsrelevanten Unterlagen (Ringversuchsergebnisse, Teilnahmebescheinigungen und Zertifikate sowie Laborvergleichsmessungen) werden mindestens 5 Jahre bei dem RV-Verantwortlichen aufbewahrt. Die Dokumentation der Ringversuche und Laborbergleiche erfolgt zudem in einer jährlichen Ringversuchsübersichtsliste.

### 6 Qualitätskontrolle POCT

Die Blutzucker POCT-Geräte auf Station werden über das Programm Cobas IT-1000 (Fa. Roche) gesteuert, das Qualitätskontrollen in zwei Leveln im RILIBÄK-konformen wöchentlichen Rhythmus fordert. Die Ergebnisse der Qualitätskontrollmessungen sind in Cobas IT-1000 abgelegt.  
Dateiname:H:\Data\Labordiagnostik-Hygiene\18-Akkreditierung\QMS\_freigegeben\QMH\_freigegeben\Kap\_17\_9\_Validierung von Methoden und Qualitätssicherung.doc

<b>Qualitätsmanagement-Handbuch</b>		Seite: 20 von 20 Seiten	
<b>Institut für Labordiagnostik und Hygiene</b>			
<b>Ausgabe:</b>	9	<b>Kapitel:</b>	17
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>erstellt:</b>	Dr. A. Dorn-Beineke
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>geprüft:</b>	Dr. C. Schindel
<b>Datum:</b>	28.08.2019	<b>freigegeben:</b>	Dr. G. Volmer

Verantwortliche Labormitarbeiter überwachen für alle Kliniken der Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden die interne Qualitätskontrolle. Es wird zeitnah und regelmäßig die Einhaltung der Herstellergrenzen überprüft. Die externe Qualitätskontrolle wird durch das Labor mit den baugleichen Laborgeräten durchgeführt.

Die Qualitätskontrollen der Blutgasanalytoren (BGA) laufen zentral in das Programm **AQURE** (Fa. Radiometer) ein. Das Programm fordert in RILIBÄK-konformen Abständen Qualitätskontrollen in 3 Leveln an. Das Labor übernimmt die klinikweite Überprüfung der internen Qualitätskontrollen. Es wird zeitnah und regelmäßig die Einhaltung der Herstellergrenzen, der laborinternen Fehlergrenzen sowie der B1-Grenzen (Spalte 3) überprüft. Die externe Qualitätskontrolle wird durch die Anwender selbst 4 x jährlich durchgeführt (AA-POCT-001, AA-POCT-002, AA-POCT-003).

Einzelheiten zur internen und externen Qualitätskontrolle werden in der VA-ZL-010 bzw. VA-ZL-015 beschrieben.