



BUNDESÄRZTEKAMMER

(ARBEITSGEMEINSCHAFT DER DEUTSCHEN ÄRZTEKAMMERN)

**”Richtlinie der Bundesärztekammer zur
Qualitätssicherung quantitativer
laboratoriumsmedizinischer
Untersuchungen ”**

Gemäß Beschluss des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 24. August 2001, veröffentlicht im Deutschen Ärzteblatt 98, Heft 42, 19. Oktober 2001, Seite A 2747-2759

Zuletzt geändert durch Beschluss des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 22. März 2002, veröffentlicht im Deutschen Ärzteblatt 99, Heft 17, 26. April 2002, Seite A 1187

**Richtlinie der Bundesärztekammer
zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer
Untersuchungen**

Beschluss des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 24.08.2001

Inhaltsverzeichnis

Präambel	3
O Allgemeines.....	4
1 Begriffe.....	4
2 Prinzipien der Qualitätssicherung quantitativer Analysen.....	7
3 Durchführung der Qualitätssicherung.....	8
4 Organisatorische Regelungen für die externe Qualitätssicherung (Ringversuche).....	13
5 Ausführungsregelungen	16
6 Beirat Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen.....	16
7 Aufgaben der Bundesärztekammer.....	17
8 Übergangsregelungen.....	17
9 In-Kraft-Treten.....	17
Anlage 1 a: Meßgrößen im Serum/Plasma.....	18
Anlage 1 b: Meßgrößen im Liquor	22
Anlage 1 c: Meßgrößen im Urin.....	23
Anlage 1 d: Meßgrößen im Vollblut	24

Präambel

(1) Diese Richtlinie dient der Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen in der Heilkunde.

Sie ist notwendiges Element eines umfassenden Qualitätsmanagements in medizinischen Laboratorien.

(2) Diese Richtlinie ist im Einvernehmen mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt sowie in Zusammenarbeit mit den zuständigen medizinischen Fachgesellschaften, mit den Eichbehörden und dem zuständigen Industrieverband erarbeitet worden.

(3) Diese "Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen" ersetzt die "Richtlinien der Bundesärztekammer zur

Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien" gemäß den Beschlüssen des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 16.1.1987 und 16.10.1987 sowie die "Ergänzung aufgrund der Beschlüsse des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 7.12.1990 und 17.12.1993" und die zu den vorgenannten Richtlinien erlassenen "Übergangsregelungen" vom 15.12.1989, 10.1.1992 und 17.12.1993.

O Allgemeines

- (1) In dieser Richtlinie werden Mindestanforderungen an die Qualitätssicherung, insbesondere an die Meßgenauigkeit von quantitativen laboratoriumsmedizinischen Analysen festgelegt. Mit Hilfe von Fehlergrenzen (zulässige maximale Meßabweichungen) erfolgt eine Bewertung der Ergebnisse der internen und externen Qualitätssicherung. Zusätzliche Verfahren für die Kontrolle und Bewertung der Genauigkeit, z. B. die Verwendung zusätzlicher Kontrollproben in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen sind empfehlenswert.
- (2) Die in dieser Richtlinie vorgeschriebenen internen und externen Qualitätssicherungsmaßnahmen gelten für alle in der Anlage 1 aufgeführten Meßgrößen.
- (3) Kriterien für die Aufnahme einer Meßgröße in die Anlage 1 sind vor allem die Häufigkeit der Untersuchung und deren medizinische Bedeutung nach dem Stand der Wissenschaft.
- (4) Die Festlegung der Fehlergrenzen in der Anlage 1 richtet sich nach den medizinischen Erfordernissen unter Berücksichtigung des Standes der Analysentechnik.
- (5) Die Meßgrößen und die Fehlergrenzen werden bei Bedarf dem anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und der Analysentechnik angepasst und die Anlage 1 insoweit fortgeschrieben.
- (6) Es wird empfohlen, bei den nicht in Anlage 1 aufgeführten Meßgrößen ebenfalls Qualitätssicherungsmaßnahmen entsprechend dieser Richtlinie durchzuführen, soweit nicht weitere Richtlinien der Bundesärztekammer oder andere Vorschriften dem entgegenstehen.
- (7) Diese Richtlinie ist von allen Personen anzuwenden, die quantitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen durchführen.

1 Begriffe

Nachfolgend sind die wichtigsten Begriffe dieser Richtlinie definiert. Die Definition berücksichtigt jeweils nationale und internationale Normen sowie die Terminologie der Metrologie. Die nachfolgenden Definitionen zielen allerdings auf den Sinnzusammenhang in dieser Richtlinie ab, weshalb Abweichungen von vorgenannten Terminologien möglich sind.

1.1 Analysenserie

Folge von Bestimmungen derselben Meßgröße, die mit demselben Meßgerät und derselben Kalibrierung unter identischen Bedingungen durchgeführt werden. Die kürzeste Serie umfaßt eine Einzelprobe. Bei mechanisierten Analysengeräten, bei denen nicht in den Meßprozeß eingegriffen wird, umfaßt eine Analysenserie die Bestimmung von Meßgrößen in einem Zeitraum von maximal einer Arbeitsschicht.

1.2 Analysenverfahren

Gesamtheit aller beschriebenen Tätigkeiten, wie sie bei der Ausführung einer Messung entsprechend einer vorgegebenen Meßmethode angewendet werden.

1.3 Erwartungswert von Meßwerten

Mittelwert derjenigen Wahrscheinlichkeitsverteilung der Meßwerte, die zu einer bestimmten Realisierung eines Analysenverfahrens/Meßverfahrens gehört. Beim Vorliegen mehrerer Meßergebnisse kann er durch deren arithmetisches Mittel geschätzt werden, und zwar um so besser, je größer ihre Anzahl ist. Die Differenz zwi-

schen dem Erwartungswert und dem Zielwert wird als systematische Meßabweichung (vom Zielwert) bezeichnet.

1.4 Kontrollzyklus

Umfaßt in der Regel den Zeitraum eines Monats. Wenn weniger als 15 Werte pro Kontrollzyklus vorliegen, verlängert sich der Zeitraum um jeweils einen Monat, bis 15 Werte vorliegen. Der Gesamtzeitraum darf drei Monate nicht überschreiten.

1.5 Meßabweichung der Kontrollprobeneinzelmessung

Abweichung des Meßergebnisses einer Kontrollprobe vom Zielwert. Sie setzt sich additiv zusammen aus der Abweichung des Meßergebnisses vom Erwartungswert (zufällige Meßabweichung) und der Abweichung des Erwartungswertes vom Zielwert (systematische Meßabweichung).

1.6 Meßgenauigkeit

Ausmaß der Übereinstimmung zwischen dem Meßergebnis und einem wahren Wert der Meßgröße.

Die Genauigkeit einer Messung steht im Zusammenhang sowohl mit der Richtigkeit als auch mit der Präzision einer Messung.

Die Genauigkeit kann in Bezug auf eine Meßgröße nicht als numerischer Wert angegeben werden sondern nur in der Form von Beschreibungen wie z.B. „ausreichend“ oder „nicht ausreichend“.

Eine Schätzung des inversen Maßes für die Genauigkeit einer Messung ist die „Abweichung“, definiert als „Meßwert minus wahrer Wert“.

1.7 Meßgröße

Bezeichnet die Eigenschaft, die bei einer bestimmten Analyse ermittelt wird. Die Beschreibung einer Meßgröße enthält die folgenden Elemente:

System: Untersuchungsgut, in dem sich der mit der Meßgröße angegebene Analyt befindet (z.B. Serum/Plasma, Liquor, Urin, Vollblut),

Analyt: die bei der Analyse zu bestimmende Komponente,

Größenart: für die Erfassung der zu bestimmenden Eigenschaft geeignete Größe (z.B. Massenkonzentration oder Stoffmengenkonzentration).

Der Wert der Meßgröße wird dargestellt durch das Produkt Zahlenwert * Einheit.

Einheit: Einheit des Internationalen Einheitensystems (SI), bei bestimmten Meßgrößen an anderer Stelle festgelegte Einheiten (z.B. "Internationale Einheiten"), falls SI-Einheiten nicht verwendbar sind.

1.8 Meßmethode

Allgemeine Beschreibung der logischen Abfolge von Handlungen zur Durchführung von Messungen.

1.9 Referenzmeßverfahren

Sorgfältig untersuchtes Analysenverfahren, dessen Ergebnisse eine Meßunsicherheit besitzen, die ihrer vorgesehenen Verwendung entspricht, z.B. der Bewertung der Richtigkeit anderer Analysenverfahren für dieselbe Meßgröße und der Charakterisierung von Referenzmaterialien.

1.10 Meßunsicherheit

Dem Meßergebnis zugeordneter Parameter, der die Streuung der Werte kennzeichnet, die der Meßgröße zugeordnet werden können.

1.11 Präzision

Ausmaß der Übereinstimmung zwischen den unter festgesetzten Bedingungen erhaltenen unabhängigen Meßergebnissen.

Das Ausmaß der Präzision wird üblicherweise durch die statistischen Maße der Unpräzision von Messungen wie „Standardabweichung“ und „relative Standardabweichung (Variationskoeffizient)“ angegeben, die in umgekehrter Beziehung zur Präzision stehen.

Die „Präzision“ eines gegebenen Analysenverfahrens wird entsprechend den aufgeführten Präzisionsbedingungen unterteilt. Die „Wiederholbarkeit“ bezieht sich auf im Wesentlichen unveränderte Bedingungen und wird oft als „Präzision in der Serie“ bezeichnet. Die „Präzision von Analysenserie zu Analysenserie“ spiegelt die Variationen eines oder mehrerer der Faktoren wider, die gewöhnlich innerhalb eines Laboratoriums auftreten. Solche Faktoren sind Zeit, Kalibrierung, Untersucher oder Messgerät.

1.12 Richtigkeit

Ausmaß der Übereinstimmung zwischen dem aus einer großen Serie von Meßergebnissen erhaltenen Durchschnitt und einem wahren Wert

Sie wird üblicherweise numerisch durch die systematische Meßabweichung ausgedrückt, die in umgekehrter Beziehung zur Richtigkeit steht.

1.13 Rückführbarkeit

Eigenschaft eines Meßergebnisses, durch eine ununterbrochene Kette von Vergleichsmessungen mit angegebenen Meßunsicherheiten auf genau festgelegte Bezugspunkte (im allgemeinen internationale oder nationale Normale) bezogen zu sein.

1.14 Systematische Meßabweichung (Unrichtigkeit)

Beim Vorliegen mehrerer Meßergebnisse ist die Differenz zwischen dem Erwartungswert und dem Zielwert ein Schätzwert für die systematische Meßabweichung (vom Zielwert) und dient der Beurteilung der Richtigkeit der Messung.

1.15 Wahrer Wert

Wert, der mit der Definition einer betrachteten speziellen Größe übereinstimmt.

Anmerkung: Diesen Wert würde man bei einer idealen Messung erhalten.

1.16 Zielwert

Zielwert wird als Sammelbegriff für folgende Werte benutzt, die bei der Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen den Kontrollproben zugeschrieben werden:

(a) Referenzmethodenwert

Mit einem Referenzmeßverfahren ermittelter Wert.

Ein Referenzmethodenwert im Sinne dieser Richtlinie ist rückführbar auf SI-Einheiten oder entsprechend andere internationale Vereinbarungen oder anerkannte Regeln der Technik. Er enthält die Angabe der Meßunsicherheit für eine angegebene Überdeckungswahrscheinlichkeit.

(b) Verfahrensabhängiger Sollwert

Mit einem vom Referenzmeßverfahren abweichenden Analysenverfahren ermittelter Wert, der eine durch das Analysenverfahren bedingte Meßabweichung vom Referenzmethodenwert oder anderen verfahrensabhängigen Sollwerten aufweisen kann.

1.17 Zufällige Meßabweichung (Unpräzision)

Die zufällige Meßabweichung wird durch die Abweichung des Meßergebnisses vom Mittelwert geschätzt. Beim Vorliegen mehrerer Meßergebnisse dient deren Standardabweichung (oder deren relative Standardabweichung) der Beurteilung der Präzision der Messung. Die Anzahl der Messungen, das arithmetische Mittel und die Versuchsanordnung (innerhalb der Analysenserie, zwischen Analysenserien, zwischen Arbeitsschichten, zwischen den Laboratorien) müssen angegeben werden.

2 Prinzipien der Qualitätssicherung quantitativer Analysen

Das in dieser Richtlinie dargestellte Basisprogramm der internen und externen Qualitätssicherung weist folgende Merkmale auf:

2.1 Interne Qualitätssicherung

- (1) Einbeziehung aller in der Anlage 1 dieser Richtlinie aufgeführten Meßgrößen in die interne Qualitätssicherung. Werden mehrere Meßplätze zur Bestimmung einer Meßgröße eingesetzt, so ist sie für jeden Meßplatz vorzunehmen.
- (2) Überprüfung der Meßgenauigkeit des Analysenverfahrens durch Erfassung und Bewertung der Meßabweichung jedes einzelnen Meßergebnisses der Kontrollprobe vom Zielwert vor der Freigabe von Ergebnissen der zugehörigen Analysenserie
- (3) Bewertung der zufälligen Meßabweichungen (Unpräzision) am Ende eines Kontrollzyklus.
- (4) Bewertung der systematischen Meßabweichungen (Unrichtigkeit) am Ende eines Kontrollzyklus.
- (5) Es werden ausschließlich Kontrollproben mit vorgegebenen Zielwerten eingesetzt.

2.2 Externe Qualitätssicherung

- (1) Einbeziehung aller in der Anlage 1 dieser Richtlinie aufgeführten Meßgrößen in die externe Qualitätssicherung.
- (2) Die externe Qualitätssicherung mit Hilfe von Vergleichsmessungen (Ringversuchen) dient der objektiven Überwachung der Qualität von Ergebnissen quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen und ergänzt die interne Qualitätssicherung.

2.3 Kontrollproben-System

- (1) Die im Abschnitt 2.1 und 2.2 aufgeführten Aufgaben können durch das in Abschnitt 3 beschriebene System der Qualitätssicherung erfüllt werden. Dabei sind die Meßergebnisse von Kontrollproben zu erfassen und zu bewerten, die in Analysenserien mit zu untersuchenden Proben eingefügt und gemeinsam mit diesen bestimmt werden.
- (2) In der externen Qualitätssicherung dürfen von den Referenzinstitutionen nur die von der Bundesärztekammer festgelegten und im Deutschen Ärzteblatt bekanntgegebenen Arten von Zielwerten verwendet werden
- (3) Die Kontrollproben sollen in ihrer Zusammensetzung, insbesondere bezüglich der Matrix, den zu untersuchenden Proben so ähnlich wie möglich sein.
- (4) Unterschiedliche Konzentrationen dürfen nicht durch Verdünnung dieser Proben hergestellt werden.

(5) Im selben Analysenverfahren dürfen Kontrollproben und Kalibriermaterialien nicht identisch sein.

3 Durchführung der Qualitätssicherung

3.1 Interne Qualitätssicherung

3.1.1 Grundsätze

(1) Die laborinterne statistische Qualitätssicherung erfolgt mit einem Kontrollprobensystem. Beurteilt werden:

- die Meßabweichung der Kontrollprobeneinzelmessungen vom Zielwert,
- die zufällige Meßabweichung von Kontrollprobenmeßergebnissen nach Beendigung eines Kontrollzyklus als Maß für die Präzision,
- die systematische Meßabweichung von Kontrollprobenmeßergebnissen nach Beendigung eines Kontrollzyklus als Maß für die Richtigkeit.

(2) Für die Kontrollprobeneinzelmessung sind, soweit verfügbar, Kontrollproben mit Zielwerten in den für ärztliche Entscheidungen relevanten Meßbereichen zu verwenden.

(3) Zur Berechnung der zufälligen Meßabweichung und der systematischen Meßabweichung wird ein Kontrollprobenmeßwert pro Analysenserie, und zwar der jeweils erste, x-te oder der letzte, jedoch nach dem gleichen Schema, ausgewählt. Die Auswahl nach statistischen Zufallsprinzipien ist zulässig.

(4) Die interne Qualitätssicherung wird offen, d.h. mit bekannten Zielwerten durchgeführt. Kontrollproben werden in jeder Analysenserie eingesetzt. Die Meßergebnisse der Kontrollproben werden vor der Freigabe der Meßergebnisse der Patientenproben nach den Vorgaben in 3.1.2 bzw. 3.3 beurteilt. Nach Beendigung eines Kontrollzyklus werden die Standardabweichungen und die systematischen Meßabweichungen der Kontrollprobenmessungen mit Hilfe der Fehlergrenzen bewertet, die sich aus Anlage 1 ergeben (siehe 3.1.3 bzw. 3.1.4).

3.1.2 Durchführung und Bewertung der Kontrollprobeneinzelmessung

(1) In jeder Analysenserie ist mindestens eine Kontrollprobe zu messen. Von Analysenserie zu Analysenserie sind die Kontrollproben in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen einzusetzen, wenn innerhalb von 3 Monaten für jede Kontrollprobe mindestens 15 Analysenserien durchgeführt werden. Andernfalls ist, vorbehaltlich der Sonderregelung gemäß Abschnitt 3.3.1 dieser Richtlinie, erst von Kontrollzyklus zu Kontrollzyklus der Wechsel zwischen unterschiedlichen Konzentrationsbereichen vorzunehmen.

(2) Die Kontrollprobeneinzelmessung wird zunächst anhand laboratoriumsinterner Fehlergrenzen bewertet. Die in Anlage 1, Spalte 7 aufgeführten maximal zulässigen Abweichungen dürfen jedoch nicht überschritten werden.

(3) Zur Ermittlung der laboratoriumsinternen Fehlergrenzen für die Kontrollprobeneinzelmessung werden für jede eingesetzte Kontrollprobe 20 Kontrollprobenmesswerte aus 20 aufeinanderfolgenden Arbeitsschichten, und zwar nach dem gleichen Schema der jeweils erste, x-te oder der letzte ausgewählt. Die Auswahl nach statistischen Zufallsprinzipien ist ebenfalls zulässig. Anschließend werden daraus der arithmetische Mittelwert sowie der Variationskoeffizient und die 3-fache Standardabweichung errechnet. Die Abweichung des Mittelwertes vom Zielwert muss dem Betrage nach kleiner oder gleich der in Anlage 1, Spalte 6 angegebenen maximal zulässigen Unrichtigkeit, der Variationskoeffizient bzw. die Standardabweichung muss kleiner oder gleich der in Anlage 1, Spalte 5 angegebenen maximal zulässigen Unpräzision sein.

(4) In einer Kontrollkarte werden eingetragen:

- der vom Laboratorium ermittelte arithmetische Mittelwert,

- Mittelwert zuzüglich und Mittelwert abzüglich der 3-fachen Standardabweichung als laboratoriumsinterne Fehlergrenzen (laboratoriumsinterner 3s-Bereich).
- Die weiteren Kontrollprobenmeßwerte nach Absatz (1).

Alle Kontrollprobeneinzelergebnisse sind zusätzlich zur Kontrollkarte zu dokumentieren.

Die Dokumentation muss enthalten:

- Bezeichnung des Laboratoriums
- Bezeichnung des Meßplatzes
- Datum und Uhrzeit der Messung
- Meßgröße (System, Analyt, Größenart), Einheit
- Analysenverfahren
- Kontrollprobenmeßwert
- Zielwert der Kontrollprobe
- die relative oder die absolute Abweichung vom Zielwert und die Bewertung gemäß Anlage 1 Spalte 7
- Herstellerbezeichnung und Chargennummer des Kontrollmaterials
- Name/Unterschrift des Untersuchers

(5) Für den Zeitraum der Ermittlung der laboratoriumsinternen Fehlergrenzen gelten nur die in Anlage 1 Spalte 7 aufgeführten Werte.

(6) Überschreitet ein Kontrollprobeneinzelmesswert einer Analysenserie den laboratoriumsinternen 3s-Bereich oder ist seine Abweichung vom Zielwert der Kontrollprobe dem Betrage nach größer als die in Anlage 1, Spalte 7 angegebene maximal zulässige Abweichung, muss zunächst nach der Ursache gesucht werden. Unter Beachtung der medizinischen Relevanz, hat der Verantwortliche zu entscheiden, ob Maßnahmen getroffen werden müssen oder ob die gesamte Untersuchungsserie einschließlich der Kontrollmessung zu wiederholen ist oder ob die Ergebnisse trotzdem ganz oder teilweise freigegeben werden können. Der gesamte Vorgang ist zu dokumentieren.

3.1.3 Ermittlung und Bewertung der zufälligen Meßabweichung (Beurteilung der Präzision)

(1) Aus den Ergebnissen der Messungen der gem. 3.1.2 (1) in jeder Analysenserie mitgeführten Kontrollprobe ist umgehend nach Beendigung eines Kontrollzyklus die zufällige Meßabweichung zu ermitteln (Ausnahmen siehe 3.3). Als Maß für die zufällige Meßabweichung wird die Standardabweichung bzw. die relative Standardabweichung (Variationskoeffizient) berechnet.

(2) Überschreitet die Standardabweichung bzw. die relative Standardabweichung (Variationskoeffizient) für eine Kontrollprobe den aus Anlage 1, Spalte 5, folgenden absoluten oder prozentualen Wert, muss die Ursache geklärt und beseitigt werden. Der gesamte Vorgang ist zu protokollieren.

(3) Wird die Bewertungsgrenze nach Absatz (2) im folgenden Kontrollzyklus für dieselbe Kontrollprobe erneut überschritten, ist eine weitere Analyse von Patientenproben mit diesem Analysenverfahren solange unzulässig, bis die Anforderungen an die Präzision gem. Anlage 1 erfüllt sind. Die getroffenen Maßnahmen sind zu protokollieren.

3.1.4 Ermittlung und Bewertung der systematischen Meßabweichung (Beurteilung der Richtigkeit)

(1) Für jede der eingesetzten Kontrollproben unterschiedlicher Konzentrationsbereiche ist aus den Ergebnissen aller Messungen am Ende eines Kontrollzyklus (Ausnahmen siehe 3.3) die systematische Meßabweichung zu ermitteln. Als Maß für die systematische Meßabweichung ist die Differenz zwischen arithmetischem Mittelwert und Zielwert zu berechnen.

(2) Die systematische Meßabweichung darf dem Betrag nach nicht größer sein als die maximal zulässige systematische Meßabweichung gemäß Anlage 1, Spalte 6. Wird dies nicht erfüllt, muss die Ursache geklärt und beseitigt werden. Der gesamte Vorgang ist zu protokollieren.

(3) Wird die maximal zulässige systematische Meßabweichung im folgenden Kontrollzyklus für dieselbe Kontrollprobe erneut überschritten, ist eine weitere Analyse von Patientenproben mit diesem Analysenverfahren solange unzulässig, bis die Anforderungen an die Richtigkeit gem. Anlage 1 erfüllt sind. Die getroffenen Maßnahmen sind zu protokollieren.

3.1.5 Dokumentation

Alle Ergebnisse der Qualitätssicherung sind, einschließlich der Angaben nach 3.1.2 Absatz (4), nach Meßgrößen, Meßmethoden und Meßplätzen geordnet zu dokumentieren. Auch elektronische Datenträger sind zulässig. Auf Anforderung der mit der Prüfung der Einhaltung dieser Richtlinie beauftragten Behörde/Organisation sind Ausdrücke der Qualitätssicherungsaufzeichnungen vorzulegen. Alle Meßergebnisse der Qualitätssicherung sind 5 Jahre aufzubewahren zusammen mit den entsprechenden Berechnungen nach den Kontrollzyklen (Arithmetisches Mittel, Standardabweichung, Differenz zwischen Mittelwert und Zielwert) und den Bewertungen sowie den Protokollen der Maßnahmen beim Überschreiten von Fehlergrenzen, sofern aufgrund anderer Vorschriften keine davon abweichenden längeren Aufbewahrungsfristen vorgeschrieben sind.

3.2 Externe Qualitätssicherung (Ringversuche)

(1) Die Durchführung der mit dieser Richtlinie vorgeschriebenen Ringversuche zur externen Qualitätssicherung erfolgt durch die Referenzinstitutionen gemäß Abschnitt 4.1

(2) Der Bewertung der Ergebnisse werden Zielwerte gemäß Abschnitt 2.3 Absatz (2) und die Fehlergrenzen gemäß Anlage 1, Spalte 7, entsprechend Abschnitt 3.2.2 Absatz (10) zu Grunde gelegt.

3.2.1 Pflichten des Ringversuchsteilnehmers

(1) Der Ringversuchsteilnehmer meldet sich bei einer von der Bundesärztekammer benannten Referenzinstitution (Ringversuchsveranstalter) für jeweils ein Jahr an. Die Teilnahme an einem Ringversuch pro Quartal für jede in Anlage 1 genannte Meßgröße ist Pflicht.

(2) Der Ringversuchsteilnehmer führt die Analysen der Ringversuchsproben unter Routinebedingungen durch und trägt die Meßergebnisse und die jeweils verwendete Meßmethode in das dafür vorgesehene Formular ein. Der Teilnehmer bestätigt mit seiner Unterschrift, daß die Analysen gemäß dieser Richtlinie in seinem Laboratorium und unter seiner Verantwortung durchgeführt worden sind.

(3) Erhält ein Teilnehmer für eine Meßgröße kein Zertifikat, weil eines seiner Meßergebnisse die maximal zulässige Abweichung überschritten hat (siehe Abschnitt 3.2.2 Absatz (9)), so ist er verpflichtet, die Ursachen zu klären und zu beseitigen

(4) Der für die laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen Verantwortliche ist verpflichtet, der zuständigen Ärztekammer die ihm von der durch ihn nach Absatz (1) ausgewählten Referenzinstitution erteilten Teilnahmebescheinigungen und Ringversuchszertifikate einzureichen, wenn er sie nicht auf Grund vertragsärztlicher Regelungen der für ihn zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung zugeleitet hat.

3.2.2 Aufgaben der Referenzinstitution und des Ringversuchsleiters

(1) Die Referenzinstitution nach Abschnitt 4.1 bietet für alle in der Anlage 1 dieser Richtlinie genannten Meßgrößen Ringversuche in so ausreichender Zahl an, daß an mindestens einem Ringversuch pro Quartal teilgenommen werden kann. Hiervon darf nur abgewichen

werden, wenn nachweislich keine geeigneten Ringversuchsproben in ausreichender Menge zur Verfügung stehen.

(2) Die Referenzinstitution kündigt jeweils im voraus für ein Jahr die von ihr geplanten Ringversuche für die Meßgrößen nach Anlage 1 an. In diesen Ankündigungen nennt sie:

1. die Anmeldetermine für die Teilnahme an den Ringversuchen,
2. jeweilige Termine für den Probenversand, Probeneingang beim Teilnehmer und letzten Absendetag der Ergebniskarte,
3. die in den Ringversuch eingeschlossenen Meßgrößen, erforderlichenfalls mit Angabe der Meßmethode,
4. Probenmaterial, Probenvolumen der flüssigen oder rekonstituierten Ringversuchsproben.

(3) Die Referenzinstitution wählt die Ringversuchsproben aus und prüft deren Eignung. Die Eignung der ausgewählten Ringversuchsproben für diejenigen Meßgrößen, deren Bewertung auf der Basis von Referenzmethodenwerten erfolgt, muß vor dem Einsatz in Ringversuchen unter Routinebedingungen mit RoutineAnalysenverfahren geprüft werden.

(4) Referenzmethodenwerte für Ringversuchsproben müssen vor Beginn des Ringversuchs vorliegen. Ausnahmen sind aus besonderem Grund, z. B. bei stark eingeschränkter Haltbarkeit der Kontrollproben zulässig. Verfahrensabhängige Sollwerte können vor Beginn des Ringversuchs ermittelt oder aus den Ringversuchsergebnissen nach anerkannten Regeln der Technik mit statistischen Verfahren abgeleitet werden. In der Mitteilung nach Absatz (8) wird angegeben, welche Sollwerte aus Ringversuchsergebnissen ermittelt wurden.

(5) Der Ringversuchsleiter läßt bei jedem Ringversuch von jedem Teilnehmer mindestens zwei Ringversuchsproben mit unterschiedlichen Konzentrationen bzw. Aktivitäten des Analyten untersuchen.

(6) Die Referenzinstitution versendet an jeden Ringversuchsteilnehmer die Ringversuchsproben mit Hinweisen zur Durchführung und einem Formular für die Eintragung der Analyseergebnisse.

(7) In der Referenzinstitution werden alle diejenigen Meßergebnisse ausgewertet, die bis zur gesetzten Frist vom Ringversuchsteilnehmer abgesandt wurden.

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

1. Zielwerte und Bewertungsgrenzen der Ringversuchsproben,
2. Mittelwerte und Streuungsparameter der Meßergebnisse aller Teilnehmer,
3. Anzahl der Teilnehmer.

(9) Jedem Ringversuchsteilnehmer ist für jede Meßgröße, bei der die Analyseergebnisse für alle ausgesandten Ringversuchsproben innerhalb der zugehörigen Bewertungsgrenzen lagen, ein Zertifikat auszustellen mit der Bestätigung, daß die Ergebnisse der Analysen dieser Meßgrößen nicht beanstandet werden. Das Zertifikat hat Gültigkeit im gesamten Bereich der Bundesrepublik Deutschland. Das Zertifikat hat eine Gültigkeitsdauer von 6 Monaten ab Ausstellungsdatum.

(10) Bewertungsgrenzen nach Absatz (9) sind Zielwert \pm der in Anlage 1, Spalte 7, angegebenen Fehlergrenze. Weisen die Teilnehmerergebnisse insbesondere im Vergleich zu vorangegangenen Ringversuchen eine wesentliche Verschiebung des Medians gegenüber dem Zielwert auf, so hat der Ringversuchsleiter die Ursache zu klären und zu prüfen, ob unter Berücksichtigung der Ergebnisse vorangegangener Ringversuche eine Erweiterung der Bewertungsgrenzen des Zielwertes bis zu einem Drittel der Fehlergrenzen der Anlage 1, Spalte 7 eine sachgerechte Ergebnisbewertung erlaubt. Er entscheidet hiernach, ob die Ergebnisbewertung nach den regulären oder erweiterten Bewertungsgrenzen erfolgt, oder ob der Ringversuch zu wiederholen ist. Ursache und Begründung sind zu dokumentieren. Die

Teilnehmer sind über die Entscheidung zu informieren. Die von der Referenzinstitution ermittelten Zielwerte sind anzugeben.

(11) Die Referenzinstitution hat den Datenschutz zu wahren.

3.3 Ausnahmeregelungen für die interne und externe Qualitätssicherung

3.3.1 Qualitätssicherung bei geringen Analysenfrequenzen

(1) Bei Meßgrößen mit weniger als 15 Analysenserien in drei Monaten werden in der internen Qualitätssicherung nur Kontrollprobeneinzelmessungen durchgeführt, d.h. es entfällt die Qualitätssicherung nach 3.1.3 und 3.1.4. Abweichend von Abschnitt 3.1.2 Absatz (1) sind in jeder Serie mindestens zwei Kontrollproben mit unterschiedlichen Konzentrationsbereichen zu analysieren. Die Abweichung der Ergebnisse der Kontrollprobeneinzelmessungen vom Zielwert ist nach 3.1.2 Absatz (2) zu bewerten. Die Ermittlung laborinterner Fehlergrenzen gemäß 3.1.2 Absatz (3) entfällt.

(2) Die Meßergebnisse der Patientenproben dürfen vorbehaltlich Absatz (3) nur dann freigegeben werden, wenn die nach 3.1.2 Absatz (2) errechnete Abweichung der Kontrollprobeneinzelmessung vom jeweiligen Zielwert bei keiner der beiden Kontrollproben die in Anlage 1 Spalte 7 angegebene Fehlergrenze überschreitet.

(3) Überschreitet ein Meßergebnis eines der beiden Kontrollmaterialien die Fehlergrenze, muss die Ursache geklärt werden. Danach hat der Verantwortliche zu entscheiden, ob die gesamte Untersuchungsserie einschließlich der Kontrollmessung zu wiederholen ist oder die Ergebnisse ganz oder teilweise freigegeben werden. Der gesamte Vorgang ist zu protokollieren.

(4) Die Pflicht zur Teilnahme an Ringversuchen gemäß Abschnitt 3.2 dieser Richtlinie bleibt unberührt.

(5) Die Absätze (1) bis (4) gelten nicht für die patientennahe Sofortdiagnostik.

3.3.2 Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen in der patientennahen Sofortdiagnostik in Praxen niedergelassener Ärztinnen und Ärzte sowie bei medizinischen Diensten ohne Zentrallabor

(1) Meßgeräte, die in der patientennahen Sofortdiagnostik eingesetzt werden, sind nach den Anweisungen des Herstellers zu bedienen und, sofern vorgesehen, mindestens ein Mal benutzungstäglich mit einem physikalischen und/oder elektronischen Standard zu kontrollieren.

(2) Mindestens ein Mal je Woche, in der Patientenproben untersucht werden, muss eine Kontrollprobe gemessen und nach Anlage 1 Spalte 7 beurteilt werden. Es sind abwechselnd Kontrollproben in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen einzusetzen, sofern dies medizinisch sinnvoll ist.

(3) Die Ergebnisse der Kontrollprobeneinzelmessungen müssen protokolliert werden.

Das Protokoll beinhaltet: Art des Meßgerätes, Seriennummer, Datum und Uhrzeit der Messungen, Identifikation der Kontrollprobe (z. B. Herstellerbezeichnung, Chargen-Nummer), Meßgröße (System, Analyt, Größenart), Einheit, Kontrollprobenmeßwert, Zielwert der Kontrollprobe, die relative oder die absolute Abweichung vom Zielwert und die Bewertung gemäß Anlage 1 Spalte 7, Name/Unterschrift des Untersuchers. Im Übrigen gelten hinsichtlich der Dokumentation die Vorgaben gemäß 3.1.5.

(4) Ist für einen Kontrollprobeneinzelmesswert die Abweichung vom Zielwert der Kontrollprobe dem Betrag nach größer als die in Anlage 1 Spalte 7 angegebene maximal zulässige Abweichung, muss die Ursache behoben werden. Der gesamte Vorgang einschließlich der erforderlichen Wiederholungsmessungen muss dokumentiert werden.

(5) Sind die Voraussetzungen nach (1) bis (4) erfüllt, entfällt die Verpflichtung zur Teilnahme an Ringversuchen entsprechend 3.2 dieser Richtlinien.

(6) Die Regelungen nach 3.3.2 gelten nur für Meßgeräte, die ausschließlich für Einzelprobenmessungen vorgesehen sind oder nur für Einzelprobenmessungen eingesetzt werden.

3.3.3 Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen in der patientennahen Sofortdiagnostik in Krankenhäusern und in anderen Einrichtungen mit Zentrallabor

(1) Meßgeräte, die in der patientennahen Sofortdiagnostik eingesetzt werden, sind nach den Anweisungen des Herstellers zu bedienen und, sofern vorgesehen, mindestens ein Mal benutzungstäglich mit einem physikalischen und/oder elektronischen Standard zu kontrollieren.

(2) Mindestens ein Mal je Woche, in der Patientenproben untersucht werden, muss eine Kontrollprobe gemessen und nach Anlage 1 Spalte 7 beurteilt werden. Es sind abwechselnd Kontrollproben in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen einzusetzen, sofern dies medizinisch sinnvoll ist.

(3) Die Ergebnisse der Kontrollprobeneinzelmessungen müssen protokolliert werden. Das Protokoll beinhaltet: Art des Meßgerätes, Seriennummer, Datum und Uhrzeit der Messungen, Identifikation der Kontrollprobe (z. B. Herstellerbezeichnung, Chargennummer), Meßgröße (System, Analyt, Größenart), Einheit, Kontrollprobenmeßwert, Zielwert der Kontrollprobe, die relative oder die absolute Abweichung vom Zielwert und die Bewertung gemäß Anlage 1 Spalte 7, Name/Unterschrift des Untersuchers. Im übrigen gelten hinsichtlich der Dokumentation die Vorgaben gemäß 3.1.5.

(4) Ist für einen Kontrollprobeneinzelmeßwert die Abweichung vom Zielwert der Kontrollprobe dem Betrage nach größer als die in Anlage 1 Spalte 7 angegebene maximal zulässige Abweichung, muss die Ursache behoben werden. Der gesamte Vorgang einschließlich der erforderlichen Wiederholungsmessungen muss dokumentiert werden.

(5) Jede die patientennahe Sofortdiagnostik durchführende Organisationseinheit (z. B. Intensivstation) muss an Ringversuchen entsprechend 3.2 dieser Richtlinien zur externen Qualitätskontrolle teilnehmen.

Diese Verpflichtung entfällt, wenn die interne Qualitätssicherung für die patientennahe Sofortdiagnostik in der Verantwortung des Zentrallabors durchgeführt wird.

(6) Die Regelungen nach 3.3.3 gelten nur für Meßgeräte, die ausschließlich für Einzelprobenmessungen vorgesehen sind oder nur für Einzelprobenmessungen eingesetzt werden.

3.3.4 Kammerzählung von korpuskulären Bestandteilen

Diese Richtlinie findet keine Anwendung auf die Kammerzählung von korpuskulären Bestandteilen in Körperflüssigkeiten.

4 Organisatorische Regelungen für die externe Qualitätssicherung (Ringversuche)

4.1 Referenzinstitutionen

(1) Die Referenzinstitutionen müssen von der Bundesärztekammer bestellt sein. Die Bestellung erfolgt unter folgenden Voraussetzungen:

1. Die Referenzinstitution oder deren Träger muß nachweisen, daß sie bereit und in der Lage ist, das für den Betrieb der Referenzinstitution erforderliche sachkundige Personal bereitzustellen und die erforderlichen Mittel für die notwendigen Räumlichkeiten, die technischen Einrichtungen sowie den laufenden Betrieb aufzubringen.

2. Die Referenzinstitution muß über Referenzlaboratorien verfügen, die den unter 4.2 genannten Anforderungen entsprechen.
3. Die Referenzinstitution oder deren Träger muß nachweisen, daß sie bereit und in der Lage ist, Schäden zu ersetzen, die aufgrund der Tätigkeit der Referenzinstitution entstehen können.
4. Die Referenzinstitution muß unabhängig von Herstellern/Importeuren von Reagenzien, Kalibriermaterialien, Kontrollproben und Geräten sein.

Die Bestellung ist zu widerrufen, wenn die Voraussetzungen hierfür nicht mehr vorliegen.

(2) Die Referenzinstitutionen sind zuständig

- für die Ermittlung der Zielwerte für die Kontrollproben der externen Qualitätssicherung. Die Referenzinstitutionen arbeiten dabei mit Referenz- und Sollwertlaboratorien zusammen.
- für die Ankündigung, die Organisation und die sachgemäße Durchführung der Ringversuche entsprechend dieser Richtlinie sowie für deren zeitgerechte Auswertung
- für die Benennung von Ringversuchsleitern.

4.2 Referenzlaboratorien

(1) Die Referenzlaboratorien bestimmen im Auftrage der von der Bundesärztekammer benannten Referenzinstitutionen die Referenzmethodenwerte von Kontrollmaterialien für die externe Qualitätssicherung.

(2) Der Leiter eines Referenzlaboratoriums muß auf dem Gebiet der Referenzmethoden über besondere fachliche Kenntnisse und Erfahrungen verfügen und in der Lage sein, neue Methoden zu prüfen. Er sollte durch wissenschaftliche Publikationen ausgewiesen sein, unter anderem auf dem Gebiet der Entwicklung von Methoden.

(3) Die Eignung eines Referenzlaboratoriums wird durch Akkreditierung als Kalibrierlaboratorium nach ISO 17025 bzw. als Referenzmeßlaboratorium nach ISO 15195 nachgewiesen. Dies gilt nur für Meßgrößen, für die eine Akkreditierung durch eine Akkreditierungsstelle angeboten wird. Als Akkreditierungsstellen kommen solche in Frage, die in das multilaterale Abkommen über die gegenseitige Anerkennung von Kalibrierscheinen (Multilateral Agreement on the Mutual Acceptance of Calibration Certificates) der European co-operation for Accreditation (EA) aufgenommen sind.

(4) Referenzlaboratorien werden durch die Bundesärztekammer bestellt. Die Bestellung erfolgt auf Vorschlag einer Referenzinstitution in Zusammenarbeit mit den fachlich zuständigen Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften für die Dauer von jeweils 4 Jahren. Die Bestellung ist zu widerrufen, wenn die Voraussetzungen nicht mehr gegeben sind.

(5) Mit der Tätigkeit im Rahmen der Ermittlung von Referenzmethodenwerten darf nicht gearbeitet werden.

4.3 Sollwertlaboratorien

(1) Der Leiter eines Sollwertlaboratoriums muß über besondere fachliche Kenntnisse und Erfahrungen verfügen. Die Sollwertlaboratorien sollen funktionell selbständig und in der Krankenversorgung tätig sein.

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

1. Ein umfassendes System der statistischen Qualitätssicherung.
2. Die Möglichkeit des Methodenvergleichs.
3. Der Nachweis regelmäßig durchgeführter Vergleichsmessungen mit anderen Sollwertlaboratorien unter der Aufsicht einer Referenzinstitution.

(3) Sollwertlaboratorien werden durch die Bundesärztekammer bestellt. Die Bestellung erfolgt auf Vorschlag einer Referenzinstitution in Zusammenarbeit mit den fachlich zuständigen Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften für die Dauer von jeweils 4 Jahren. Die Bestellung ist zu widerrufen, wenn die Voraussetzungen nicht mehr gegeben sind.

(4) Mit der Tätigkeit im Rahmen der Sollwertermittlung darf nicht geworben werden.

4.4 Ermittlung von Zielwerten

(1) So weit verfügbar, sind Referenzmeßverfahren zur Ermittlung von Zielwerten in Kontrollproben anzuwenden. Stehen keine geeigneten Referenzmeßverfahren zur Verfügung, dürfen in einer Übergangsphase Zielwerte der Kontrollproben mit verfahrenabhängigen Sollwertmethoden ermittelt werden. Die Bundesärztekammer legt nach Beratung in den bei ihr gebildeten fachlich zuständigen Gremien und nach Anhörung der betroffenen Kreise für die Meßgrößen nach Anlage 1 fest, welche der beiden Zielwertarten anzuwenden ist. Die Anwendung von verfahrenabhängigen Sollwertmethoden kann befristet werden.

(2) Referenzmeßverfahren sollen unter Aufsicht der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften aufgebaut und/oder geprüft oder von ihnen anerkannt oder empfohlen sein. Sie werden von der Bundesärztekammer bekanntgemacht.

(3) Die Festlegung der Versuchspläne für die Ermittlung der Zielwerte der Ringversuchsproben, die Beauftragung der Referenz- und Sollwertlaboratorien und die Auswertung der Meßergebnisse und deren Zusammenfassung zu einem Zielwert erfolgen durch die Referenzinstitutionen.

(4) Die Referenzinstitution übermittelt auf Anforderung dem Hersteller/Importeur der Kontrollproben und den beteiligten Zielwertlaboratorien folgende Informationen:

1. Meßgröße
2. Referenzmethodenwert bzw. Sollwert
3. Meßunsicherheit für eine Überdeckungswahrscheinlichkeit von 95 % bzw. eine geeignete Angabe bei Sollwerten
4. Beteiligte Referenzlaboratorien bzw. Sollwertlaboratorien

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

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

(7) Verfahrenabhängige Sollwerte für die in Anlage 1 aufgeführten Meßgrößen in Ringversuchsproben sind von den Referenzinstitutionen auf der Grundlage der von Sollwertlaboratorien erhaltenen Meßergebnisse zu ermitteln oder mit statistischen Verfahren nach anerkannten Regeln der Technik aus den Ringversuchsergebnissen abzuleiten. Die Hersteller/Importeure der Kontrollproben können Vorschläge für die Auswahl der Sollwertlaboratorien machen.

(8) Die Referenzinstitutionen können zu den Sollwertermittlungen ein Laboratorium des Herstellers/Importeurs der jeweiligen Kontrollprobe heranziehen, wenn dieses Laboratorium und dessen Leiter die in Abschnitt 4.3 aufgeführten Kriterien – mit Ausnahme von Absatz (1), Satz 2 – erfüllen.

(9) Die Ermittlung der verfahrenabhängigen Sollwerte in Sollwertlaboratorien muß unter festgelegten Bedingungen erfolgen.

(10) Im Regelfall werden pro Meßgröße/Analysenprinzip-Kombination fünf, in begründeten Ausnahmefällen (z. B. neu eingeführte oder auslaufende Verfahren) weniger, mindestens jedoch drei Sollwertlaboratorien einschließlich Laboratorien nach Absatz (8) herangezogen.

(11) Die Referenzinstitution übernimmt die Prüfung der ihr von den Sollwertlaboratorien übersandten Meßergebnisse für die Festlegung des Sollwertes. Die Eliminierung von „Ausreißern“ ist nur mit statistischen Verfahren nach anerkannten Regeln der Technik zulässig.

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

1. Festlegung eines geeigneten Bereichs (Sollbereich), in dem 95% der Meßergebnisse der Sollwertlaboratorien oder der Ringversuchsergebnisse für das jeweilige Analysenverfahren liegen.
2. Festlegung des verfahrensabhängigen Sollwertes aus innerhalb des 95%-Bereichs liegenden Meßergebnissen als
 - arithmetischer Mittelwert oder
 - Median.

4.5 Einrichtungen in anderen Mitgliedstaaten der europäischen Gemeinschaften

Den von Referenzinstitutionen nach Abschnitt 4.1, Referenzlaboratorien nach Abschnitt 4.2 und Sollwertlaboratorien nach Abschnitt 4.3 ermittelten Zielwerten stehen Zielwerte gleich, die von Referenzinstitutionen, Referenzlaboratorien und Sollwertlaboratorien in anderen Mitgliedstaaten der europäischen Gemeinschaften ermittelt worden sind, wenn die genannten Einrichtungen

- die in diesen Abschnitten festgelegten Voraussetzungen für eine Bestellung erfüllen oder ein vergleichbares wissenschaftliches und technisches Niveau und eine vergleichbare Unabhängigkeit gewährleisten,
- von einer fachlich kompetenten unabhängigen Stelle des betreffenden Mitgliedstaates anerkannt sind und
- bei der Ermittlung der Zielwerte die in dieser Richtlinie festgelegten Verfahren oder Verfahren gleicher oder besserer Zuverlässigkeit angewandt haben.

5 Ausführungsregelungen

Zur Ausführung dieser Richtlinie erforderliche Durchführungs-, Ausnahme- und Sonderregelungen beschließt die Bundesärztekammer nach Beratung in den bei ihr gebildeten Gremien. Diese Regelungen werden im Deutschen Ärzteblatt bekanntgemacht.

6 Beirat Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen

(1) Bei der Bundesärztekammer wird ein Beirat „Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ gebildet, der folgende Aufgaben wahrnimmt:

- Beratung der Bundesärztekammer in allen Fragen zu dieser Richtlinie
- Klärung von Auslegungsfragen in der Anwendung dieser Richtlinie
- Sammlung und Bewertung von Vorschlägen zur Fortschreibung dieser Richtlinie.

(2) Die Mitglieder des Beirates werden vom Vorstand der Bundesärztekammer für die Dauer von 4 Jahren berufen. Nachberufungen in der laufenden Amtsperiode gelten bis zu deren Ende. Wiederberufungen sind zulässig. Der Beirat wählt aus seiner Mitte den Vorsitzenden. Die Mitglieder des Beirats können sich mit Zustimmung des Vorsitzenden vertreten lassen. Der Beirat kann Sachverständige zuziehen.

(3) Dem Beirat gehören an:

- Drei Vertreter der fachlich zuständigen Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften,
- ein Vertreter der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt,
- ein Vertreter der Eichbehörden der Länder,
- ein Vertreter des zuständigen Industrieverbandes.
- zwei weitere vom Vorstand der Bundesärztekammer benannte Vertreter

(4) Die Geschäfte für diesen Beirat werden von der Bundesärztekammer geführt.

7 Aufgaben der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer nimmt in Ausführung dieser Richtlinie und deren Anlagen - im Einvernehmen mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt sowie in Zusammenarbeit mit den Eichbehörden und in Abstimmung mit den fachlich zuständigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften - folgende Aufgaben wahr:

(1) Aufstellung und Fortschreibung des Verzeichnisses der Meßgrößen, die der Qualitätssicherung nach dieser Richtlinie unterliegen, entsprechend der in Abschnitt 0, Absatz (3) genannten Kriterien sowie Festlegung und bei Bedarf Anpassung der maximal zulässigen Meßabweichungen entsprechend der in Abschnitt 0, Absatz (4) genannten Kriterien – Anlage 1. Die Anlage 1 ist verbindlicher Bestandteil der Richtlinie. Sie ist gemeinsam mit der Richtlinie im Deutschen Ärzteblatt bekanntzugeben. Änderungen der Anlage 1 sind ebenfalls im Deutschen Ärzteblatt bekanntzugeben.

(2) Aufstellung und Bekanntmachung der Regelungen gemäß Abschnitt 5.

(3) Feststellung und Bekanntmachung der Zielwertarten gemäß Abschnitt 4.4 Absatz (1).

(4) Bekanntmachung empfohlener Referenzmessverfahren gemäß Abschnitt 4.4 Absatz (2).

Die Bundesärztekammer nimmt in Ausführung dieser Richtlinie außerdem folgende Aufgaben wahr:

(1) Bestellung der Referenzinstitutionen gemäß 4.1.

(2) Bestellung der Referenzlaboratorien gemäß 4.2.

(3) Bestellung der Sollwertlaboratorien gemäß 4.3.

(4) Berufung der Mitglieder und Führung der Geschäfte des "Beirates Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen" gemäß Abschnitt 6.

(5) Führung der Aufsicht über die Referenzinstitutionen.

(6) Führung des Verzeichnisses der Bestellungen nach den Absätzen (1) bis (3).

(7) Führung des Verzeichnisses der Bekanntmachungen nach Satz 1, Absätze (2), (3) und (4).

8 Übergangsregelungen

(1) Bis zum 6.12.2003 dürfen anstelle der Abschnitte 2.1 und 3.1 dieser Richtlinie bei der internen Qualitätssicherung die Vorgaben des Abschnittes 2 in der Fassung der bis zum Inkrafttreten dieser Richtlinie gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer (vgl. Absatz 3 der Präambel) zugrunde gelegt werden. In diesen Fällen ist auch die Anlage 1 in der Fassung der bis zum Inkrafttreten dieser Richtlinie gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer (vgl. Absatz 3 der Präambel) anzuwenden.

(2) Die bis zum Inkrafttreten dieser Richtlinie ausgesprochenen Bestellungen von Ringversuchsleitern, Referenzinstitutionen sowie Referenz- und Sollwertlaboratorien bleiben bis längstens 31.12.2004 gültig.

(3) Mit Gültigkeit bis 31.12.2004 darf die Bundesärztekammer Referenz- und Sollwertlaboratorien nach Abschnitt 3.2 Absatz (5) und 3.3.1 Absatz (3) in der Fassung der bis zum Inkrafttreten dieser Richtlinie gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer (vgl. Absatz 3 der Präambel) bestellen.

9 In-Kraft-Treten

Diese Richtlinie tritt zugleich mit In-Kraft-Treten des 2. Medizinprodukteänderungsgesetzes am 1. 1. 2002 in Kraft.

Anlage 1 a: Meßgrößen im Serum/Plasma

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
1	Albumin	Massenkonzentration	RMW	6 %	11 %	23 %	
2	Aldosteron	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	10 % 30 pmol/l	25 % 75 pmol/l	45 % 135 pmol/l	≥ 300 pmol/l < 300 pmol/l
3	Alkalische Phosphatase (AP)EC 3.1.3.1	Enzymaktivitätskonzentration	SW	7 %	7 %	21 %	
4	Bilirubin (gesamt)	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW/SW	7 % 0,1 mg/dl	12 % 0,2 mg/dl	26 % 0,4 mg/dl	≥ 1,5 mg/dl < 1,5 mg/dl
5	Calcium (gesamt)	Stoffmengenkonzentration	RMW	3 %	5 %	11 %	
6	Carbamazepin	Massenkonzentration	SW	7 %	7 %	21 %	
7	Chlorid	Stoffmengenkonzentration	RMW	2 %	4 %	8 %	
8	Cholesterin (gesamt)	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	3 %	7 %	13 %	
9	Cholinesterase (CHE) EC 3.1.1.8	Enzymaktivitätskonzentration	SW	6 %	6 %	18 %	
10	Cortisol	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	8 % 16 nmol/l	18 % 36 nmol/l	34 % 68 nmol/l	≥ 200 nmol/l < 200 nmol/l
11	Creatinkinase (CK) EC 2.7.3.2	Enzymaktivitätskonzentration	RMW/SW	5 % 2,5 U/l	10 % 5 U/l	20 % 10 U/l	≥ 50 U/l < 50 U/l
12	CRP (C-reaktives Protein)	Massenkonzentration	SW	5 %	5 %	15 %	
13	Digitoxin	Massenkonzentration	RMW	8 % 1,2 µg/l	12 % 1,8 µg/l	28 % 4,2 µg/l	≥ 15 µg/l < 15 µg/l
14	Digoxin	Massenkonzentration	RMW	8 % 0,12 µg/l	18 % 0,27 µg/l	34 % 0,5 µg/l	≥ 1,5 µg/l < 1,5 µg/l

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
15	Eisen	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	SW	4 %	4 %	12 %	
16	Protein-Fractionen (Elektrophorese) - Albumin - Gamma-Globulin	Massenverhältnis Massenverhältnis	SW	3,3 % 8 %	3,3 % 8 %	10 % 24 %	
17	Estradiol, 17-beta	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	12 % 36 pmol/l	22 % 66 pmol/l	46 % 138 pmol/l	≥ 300 pmol/l < 300 pmol/l
18	Ethanol (klinisch-toxikologisch)	Massenkonzentration/-verhältnis	SW	3 % 0,03 g/l	3 % 0,03 g/l	9 % 0,09 g/l	≥ 1,0 g/l < 1,0 g/l
19	Ferritin	Massenkonzentration	SW	8 %	8 %	24 %	
20	alpha-Fetoprotein (AFP)	Massenkonzentration. Internationale Einheiten	SW	8 %	8 %	24 %	
21	Gamma-Glutamyl- Transferase (Gamma-GT) EC 2.3.2.2	Enzymaktivitätskonzentration	RMW/SW	6 % 2,4 U/l	11 % 4,4 U/l	23 % 9,2 U/l	≥ 40 U/l < 40 U/l
22	(Gesamt-) Protein	Massenkonzentration	RMW	3 %	5 %	11 %	
23	Glucose	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	4 % 2,4 mg/dl	7 % 4,2 mg/dl	15 % 9 mg/dl	≥ 60 mg/dl < 60 mg/dl
24	Glutamat-Oxalacetat- Transaminase (GOT bzw. AST) EC 2.6.1.1	Enzymaktivitätskonzentration	RMW/SW	6 % 2,4 U/l	11 % 4,4, U/l	23 % 9 U/l	≥ 40 U/l < 40 U/l
25	Glutamat-Pyruvat- Transaminase (GPT bzw. ALT) EC 2.6.1.2	Enzymaktivitätskonzentration	RMW/SW	6 % 2,4 U/l	11 % 4,4, U/l	23 % 9 U/l	≥ 40 U/l < 40 U/l
26	Harnsäure	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	4 %	6 %	14 %	
27	Harnstoff	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW/SW	7 %	12 %	26 %	

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
28	Humanes Choriongonadotropin (hCG)	Internationale Einheiten	SW	12 % 0,6 mU/ml	12 % 0,6 mU/ml	36 % 1,8 mU/ml	≥ 5 mU/ml < 5 mU/ml
29	Immunglobulin A	Massenkonzentration	RMW/SW	7 %	12 %	26 %	
30	Immunglobulin G	Massenkonzentration	RMW/SW	5 %	8 %	18 %	
31	Immunglobulin M	Massenkonzentration	RMW/SW	7 %	12 %	26 %	
32	Kalium	Stoffmengenkonzentration	RMW	2,7 %	3,7 %	9,1 %	
33	Kreatinin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW	5 % 0,06 mg/dl	9 % 0,11 mg/dl	19 % 0,2 mg/dl	≥ 1,2 mg/dl < 1,2 mg/dl
34	Lactat	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	SW	6 %	6 %	18 %	
35	Lactat-Dehydrogenase (LDH) EC 1.1.1.27	Enzymaktivitätskonzentration	RMW/SW	5 %	10 %	20 %	
36	Lithium	Stoffmengenkonzentration	RMW	3 % 0,03 mmol/l	6 % 0,06 mmol/l	12 % 0,12 mmol/l	≥ 1,0 mmol/l < 1,0 mmol/l
37	Magnesium	Stoffmengenkonzentration	RMW	4 % 0,032 mmol/l	7 % 0,056 mmol/l	15 % 0,12 mmol/l	≥ 0,8 mmol/l < 0,8 mmol/l
38	Natrium	Stoffmengenkonzentration	RMW	1,5 %	2 %	5 %	
39	aPTT (Aktivierte partielle Thromboplastinzeit)	Gerinnungszeit	SW	6 %	6 %	18 %	
40	Phenobarbital	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW/SW	7 %	7 %	21 %	
41	Phenytoin	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	SW	8 %	8 %	24 %	
42	Phosphat (anorganisch)	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	5 %	8 %	18 %	
43	Primidon	Stoffmengenkonzentration	SW	8 %	8 %	24 %	

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
44	Progesteron	Stoffmengenkonzentration	RMW	12 % 0,48 nmol/l	21 % 0,84 nmol/l	45 % 1,8 nmol/l	≥ 4,0 nmol/l < 4,0 nmol/l
45	Prostata-spezif. Antigen (PSA)	Massenkonzentration	SW	10 %	10 %	30 %	
46	Testosteron	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	10 % 0,5 nmol/l	20 % 1,0 nmol/l	40 % 2,0 nmol/l	≥ 5,0 nmol/l < 5,0 nmol/l
47	Theophyllin	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	8 %	14 %	30 %	
48	Thyroxin (gesamt, T4)	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	8 % 6,4 nmol/l	14 % 11,2 nmol/l	30 % 24 nmol/l	≥ 80 nmol/l < 80 nmol/l
49	Thyreotropes Hormon (TSH)	Internationale Einheiten	SW	6 %	6 %	18 %	
50	Trijodthyronin (gesamt, T3)	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	SW	8 %	8 %	24 %	
51	Triglyceride (Gesamt-Glycerin)	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW	4 %	10 %	18 %	
52	Thromboplastinzeit (Quick)	Relative Gerinnungszeit, INR	SW	8 %	8 %	24 %	
53	Valproinsäure	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	SW	8 %	8 %	24 %	

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.

Anlage 1 b: Meßgrößen im Liquor

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
1	Albumin	Massenkonzentration	SW	8 % 0,24 mg/dl	8 % 0,24 mg/dl	24 % 0,72 mg/dl	≥ 3 mg/dl < 3 mg/dl
2	(Gesamt-) Protein	Massenkonzentration	SW	10 % 1 mg/dl	10 % 1 mg/dl	30 % 3 mg/dl	≥ 10 mg/dl < 10 mg/dl
3	Glucose	Massenkonzentration Stoffmengenkonzentration	RMW	5 % 5 mg/dl	5 % 5 mg/dl	15 % 15 mg/dl	≥ 100 mg/dl < 100 mg/dl
4	Immunglobulin A	Massenkonzentration	SW	15 % 0,009 mg/dl	15 % 0,009 mg/dl	45 % 0,027 mg/dl	≥ 0,06 mg/dl < 0,06 mg/dl
5	Immunglobulin G	Massenkonzentration	SW	10 % 0,03 mg/dl	10 % 0,03 mg/dl	30 % 0,09 mg/dl	≥ 0,3 mg/dl < 0,3 mg/dl
6	Immunglobulin M	Massenkonzentration	SW	15 % 0,009 mg/dl	15 % 0,009 mg/dl	45 % 0,027 mg/dl	≥ 0,06 mg/dl < 0,06 mg/dl
7	Lactat	Massenkonzentration Stoffmengenkonzentration	SW	6 % 1,8 mg/dl	6 % 1,8 mg/dl	18 % 5,4 mg/dl	≥ 30 mg/dl < 30 mg/dl

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.

Anlage 1 c: Meßgrößen im Urin

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
1	Albumin	Massenkonzentration	SW	10 % 0,3 mg/dl	10 % 0,3 mg/dl	30 % 0,9 mg/dl	≥ 3 mg/dl < 3 mg/dl
2	Calcium	Stoffmengenkonzentration	SW	5 % 0,1 mmol/l	5 % 0,1 mmol/l	15 % 0,3 mmol/l	≥ 2 mmol/l < 2 mmol/l
3	Chlorid	Stoffmengenkonzentration	RMW	4 %	6 %	14 %	
4	(Gesamt-) Protein	Massenkonzentration	SW	8 % 8 mg/dl	8 % 8 mg/dl	24 % 24 mg/dl	≥ 100 mg/dl < 100 mg/dl
5	Glucose	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW	6 % 6 mg/dl	10 % 10 mg/dl	22 % 22 mg/dl	≥ 100 mg/dl < 100 mg/dl
6	Harnsäure	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW	7 %	12 %	26 %	
7	Harnstoff	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW/SW	7 %	12 %	26 %	
8	Kalium	Stoffmengenkonzentration	RMW	5 %	7 %	17 %	
9	Kreatinin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW	7 %	10 %	24 %	
10	Magnesium	Stoffmengenkonzentration	RMW	6 % 0,06 mmol/l	8 % 0,08 mmol/l	20 % 0,2 mmol/l	≥ 1 mmol/l < 1 mmol/l
11	Natrium	Stoffmengenkonzentration	RMW	3 % 2,4 mmol/l	5 % 4 mmol/l	11 % 8,8 mmol/l	≥ 80 mmol/l < 80 mmol/l
12	Phosphat (anorganisch)	Stoffmengenkonzentration	SW	6 %	6 %	18 %	

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.

Anlage 1 d: Meßgrößen im Vollblut

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
1 1 a 1 b 1 c	Blutgase/pH pH pO ₂ pCO ₂	Neg. Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität Partialdruck Partialdruck	RMW SW SW	0,02 4 % 4 mm Hg 4 %	0,02 4 % 4 mm Hg 4 %	0,06 12 % 12 mm Hg 12 %	≥ 100 mm Hg < 100 mm Hg
2	Calcium (ionisiert)	Stoffmengenkonzentration	SW	5 % 0,05 mmol/l	5 % 0,05 mmol/l	15 % 0,15 mmol/l	≥ 1 mmol/l < 1 mmol/l
3	Digitoxin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW/SW	8 % 1,2 µg/l	12 % 1,8 µg/l	28 % 4,2 µg/l	≥ 15 µg/l < 15 µg/l
4	Digoxin	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW/SW	8 % 0,12 µg/l	18 % 0,27 µg/l	34 % 0,51 µg/l	≥ 1,5 µg/l < 1,5 µg/l
5	Erythrozyten	Zellkonzentration	RMW	3 %	4 %	10 %	
6	Ethanol (klinisch-toxikologisch)	Massenkonzentration/-verhältnis	SW	3 % 0,03 g/l	3 % 0,03 g/l	9 % 0,09 g/l	≥ 1,0 g/l < 1,0 g/l
7	Glucose	Stoffmengenkonzentration Massenkonzentration	RMW	4 % 2,4 mg/dl	7 % 4,2 mg/dl	15 % 9 mg/dl	≥ 60 mg/dl < 60 mg/dl
8	Hämatokrit	Volumenverhältnis	SW	3 %	3 %	9 %	
9	Hämoglobin	Massenkonzentration	RMW	2 %	2 %	6 %	
10	Hämoglobin A 1	Massenverhältnis	SW	7 %	7 %	21 %	
11	Hämoglobin A 1c	Massenverhältnis	RMW	6 %	12 %	24 %	
12	Harnstoff	Stoffmengenkonzentration, Massenkonzentration	RMW/SW	7 %	7 %	21 %	
13	Kalium	Stoffmengenkonzentration	RMW	2,7 %	3,7 %	9,1 %	

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.

1	2	3	4	5	6	7	8
Lfd. Nr.	Analyt	Größenart	Zielwert ¹	Maximal zulässige Unpräzision	Maximal zulässige Unrichtigkeit	Maximal zulässige Abweichung des Einzelwertes	Messbereich
14	Leukozyten	Zellkonzentration	SW	6 % 120/μl	6 % 120/μl	18 % 360/μl	≥ 2.000/μl < 2.000/μl
15	Natrium	Stoffmengenkonzentration	RMW	1,5 %	2 %	5 %	
16	Theophyllin	Massenkonzentration	RMW	8 %	14 %	30 %	
17	Thrombozyten	Zellkonzentration	SW	7 % 2800/μl	7 % 2800/μl	21 % 8400/μl	≥ 40.000/μl < 40.000/μl

¹ RMW= Referenzmethodenwert, SW = Verfahrensabhängiger Sollwert. Die Art des hier angegebenen Zielwertes ist für die Durchführung der externen Qualitätssicherung vorgeschrieben.