

Astrid Petersmann\*, Matthias Nauck, Xavier Fuentes-Arderiu und Anders Kallner

# Auswertung Interner Qualitätskontrollen: Vergleich zwischen der Rili-BÄK und den 1:2s und 1:3s-Westgard Regeln

Comparison of internal quality control schemes: Rili-BAEK and the 1:2s and 1:3s Westgard rules

DOI 10.1515/labmed-2015-0035

Eingang 19.3.2015; Akzeptanz 19.8.2015; vorab online veröffentlicht  
30.9.2015

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Die Leistungsfähigkeit von Messverfahren in medizinischen Laboratorien wird im Allgemeinen überwacht durch das regelmäßige Messen von einem oder mehreren Qualitätskontrollmaterialien, sogenannten internen Qualitätskontrollen. Die Bewertung des Messergebnisses der Qualitätskontrolle führt zur Annahme oder zur Sperrung von Patientenergebnissen und erfolgt gemäß anerkannten Regeln und gesetzlicher Vorgaben.

**Methoden:** Varianzen von Qualitätskontrollmessungen sowie die Zielwerte für die Westgardauswertung wurden während einer ersten Phase (Vorperiode) ermittelt. In der darauf folgenden zweiten Phase (Messphase) wurden die Qualitätskontrollergebnisse gemäß der deutschen Rili-BÄK und gemäß den Westgard 1:2s und 1:3s Regeln für vier beispielhaft ausgewählte Messverfahren verglichen, die folgende Charakteristika aufwiesen: Geringe Unpräzision und geringe Unrichtigkeit (Glukose im Plasma), große Unpräzision und geringe Unrichtigkeit (Phenobarbital im Serum), geringe Unpräzision und große Unrichtigkeit (Natrium im Urin) sowie große

Unpräzision und große Unrichtigkeit (Magnesium im Plasma).

**Ergebnisse:** Das Ergebnis der Bewertung gemäß der Westgard-Regeln (1:2s und 1:3s) ist stark abhängig von der Vorperiode, wohingegen die Bewertung durch die Rili-BAEK auf den einheitlich vorgegebenen Grenzen und den bindenden Zielwerten beruht. Die Anzahl der Grenzverletzungen, die von der Rili-BÄK bzw. den Westgard 1:2s und 1:3s Regeln erkannt wurden, unterscheiden sich zum Teil deutlich. Die Rili-BÄK Grenzen für die Plasma-Glukose erscheinen großzügig vor dem Hintergrund der Leistungsfähigkeit des verwendeten Messverfahrens.

**Schlussfolgerung:** Durch die definierten Zielwerte und Bewertungsgrenzen hat die Rili-BÄK das Potential, die Harmonisierung von Patientenergebnissen klinisch-chemischer Untersuchungen, die in unterschiedlichen Laboratorien erstellt werden, zu verbessern. Laboratorien, die gemäß der Westgard-Regeln eine Bewertung der internen Qualitätskontrolle durchführen und Zielwerte und Bewertungsgrenzen demzufolge intern und unabhängig von anderen Laboratorien ermitteln, müssen sich für die Harmonisierung von Patientenergebnissen auf die externe Qualitätskontrolle verlassen.

**Schlüsselwörter:** quadratischer Mittelwert der Messabweichung; Rili-BÄK; Unpräzision; Unrichtigkeit; Westgard-Regeln.

\***Korrespondenz:** Astrid Petersmann, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland,

E-Mail: astrid.petersmann@uni-greifswald.de

**Matthias Nauck:** Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

**Xavier Fuentes-Arderiu:** Clinical Laboratory Sciences Consulting, Barcelona, Spanien

**Anders Kallner:** Abteilung für Klinische Chemie, Karolinska Universitätskrankenhaus, Stockholm, Schweden

## Abstract

**Background:** The performance of measuring systems in clinical laboratories is conventionally monitored by regularly measuring the concentration of one or several control materials; internal quality control (IQC). The interpretation of the outcome will result in a decision to reject

or accept measurements of patient results and is guided by rules and sometimes regulations.

**Methods:** Variances of the measurements and the target values for the Westgard approach were established during a first period (learning period). During a following second period of the study we compared the outcome of IQC according to the German Rili-BAEK (Guideline of the German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Examinations) with the Westgard 1:2s and 1:3s rules in some chosen measurement procedures characterized by, 1) Small imprecision and small bias (P-Glucose), 2) Large imprecision and small bias (S-Phenobarbital), 3) Small imprecision and large bias (U-Natrium), and 4). Large imprecision and large bias (P-Magnesium).

**Results:** The outcome of the evaluation according to Westgard 1:2s and 1:3s rules is highly dependent on the learning period whereas the Rili-BAEK outcome depends on the defined limits and target values. The difference between the number of violations recognized by Rili-BAEK and the 1:2s- and the 1:3s rules is sometimes considerable. The Rili-BAEK limits for P-Glucose appeared generous for the available measuring system.

**Conclusions:** The Rili-BAEK operates with defined target values and limits with respect to clinical needs and analytical specifications and thus provides a potency to improve the harmonization of results of clinical laboratory measurements. The Westgard rules require that target values and limits are created in the individual laboratory and depend on external quality assessment for harmonization.

**Keywords:** Rili-BAEK; root mean square of the deviation of measurement; Westgard rules.

## Einleitung

Interne Qualitätskontrollprogramme überwachen die Leistung von Messverfahren in medizinischen Laboratorien und werden seit vielen Jahrzehnten erfolgreich in der Klinischen Chemie und anderen klinischen Laborbereichen eingesetzt. Im Allgemeinen sind Verfahren zur Auswertung interner Qualitätskontrollen darauf ausgerichtet, Unpräzision – die Varianz innerhalb einer Serie oder zwischen Serien sowie Unrichtigkeit – systematische Fehler als Differenz zwischen einem gemessenen Wert und einem Zielwert – zu entdecken. In der Regel wird gefordert, dass die Qualitätskontrollen zu den einzelnen Analyten in einem oder mehreren Kontrollmaterialien mit unterschiedlichen Konzentrationsbereichen

in jeder Serie oder in bestimmten zeitlichen Abständen gemessen werden. Die Interpretation der Ergebnisse der internen Qualitätskontrolle zielt auf die Identifizierung von Messverfahren bzw. Serien, die fehlerhafte Patientenergebnisse enthalten könnten. Dabei ist es wichtig, sowohl die fälschliche Sperrung inhaltlich unbedenklicher Serien als auch die Freigabe fehlerhafter Serien zu minimieren, um ungerechtfertigte Fehlersuchen, Wiederholungen oder die Freigabe fehlerhafter Ergebnisse zu vermeiden.

Es gibt zwei grundlegende Ansätze zur Auswertung interner Qualitätskontrollen, zum einen basierend auf laborintern ermittelten Akzeptanzgrenzen und Zielwerten sowie zum anderen auf der Basis von extern definierten Akzeptanzgrenzen und Zielwerten. Ein gutes Beispiel für den ersten Ansatz sind die 1:2s und 1:3s Regeln des weit verbreiteten Westgard Multi-Regelsystems [1]. Der zweite Ansatz wird von der Rili-BÄK [2, 3] verfolgt. Beide Auswertungssysteme erfordern, dass die Ergebnisse dokumentiert und in einer Levy-Jennings-ähnlichen Grafik dargestellt werden. In diese Grafik werden der Zielwert, die Akzeptanzgrenzen und die täglich gemessenen Werte für jedes einzelne Kontrollmaterial fortlaufend eingetragen.

Westgard- und Rili-BÄK-Regeln ermöglichen eine sofortige Akzeptanz oder Ablehnung eines Messverfahrens bzw. einer Serie von Messungen. Ebenso erfordern beide Systeme die rückblickende Beurteilung der analytischen Qualität über ein spezifisches Zeitintervall (Kontrollzyklus).

Das Westgard Multi-Regelsystem ist umfassend in [1] beschrieben. Es erfordert eine sorgfältig durchgeführte Vorperiode und die Verwendung eines Systems von Regeln zur Identifizierung und Quantifizierung zufälliger und systematischer Fehler. Dazu werden der Zielwert und die Standardabweichung der Messungen unter stabilen Messbedingungen während der sogenannten Vorperiode im Labor etabliert. Die so selbst ermittelten Zielwerte und Grenzen werden dann für die weitere Auswertung der internen Qualitätskontrolle des betreffenden Laboratoriums genutzt. Der Multi-Regel Ansatz von Westgard (Abbildung 1) beginnt mit der Prüfung gegen die 1:2s Regel, d.h. es wird geprüft, ob das Qualitätskontrollergebnis innerhalb der in der Vorperiode ermittelten zweifachen Standardabweichung liegt. Dabei wird der in der Vorperiode ermittelte Zielwert zugrunde gelegt. Diese Regel kann als erster Filter der internen Qualitätskontrollergebnisse betrachtet werden. Wenn die Kontrollen die 1:2s Regel passieren, wird diese Serie akzeptiert. Wird die 1:2s Regel verletzt, werden die Kontrollergebnisse gegen die 1:3s Regel geprüft. Analog der

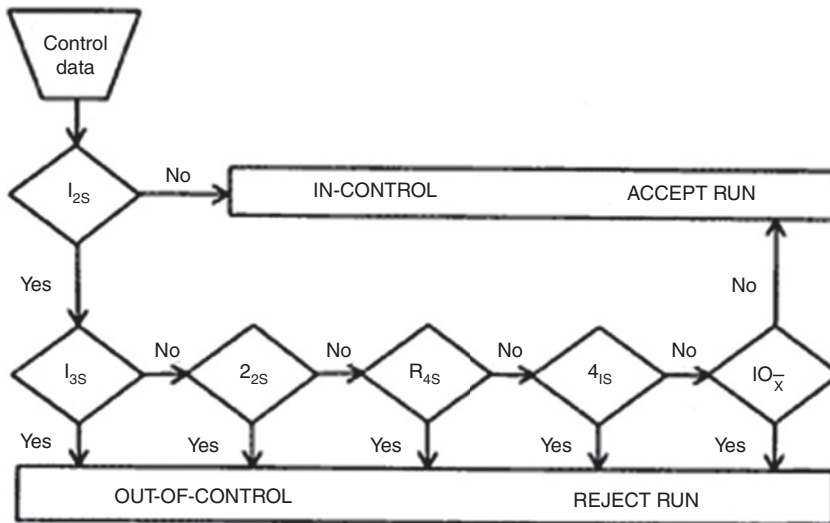


Abbildung 1: Zusammenfassung des Westgard Multi-Rule Systems, mit freundlicher Genehmigung [4].

vorangegangenen Regel wird hier geprüft, ob das Qualitätskontrollergebnis innerhalb der dreifachen Standardabweichung liegt. Wird die 1:3s Regel eingehalten, wird die Serie angenommen, wird sie verletzt, so wird die Serie zunächst abgelehnt. Eine Folge von weiteren, aufeinander folgenden Regeln kann dann entweder zu einer Annahme der Serie führen oder die Ablehnung der Serie bleibt bestehen [4]. Da die Verletzung der 1:3s Regel zunächst zur Sperrung einer Serie führt, konzentrieren wir uns hier auf die ersten beiden genannten Regeln: 1:2s und 1:3s.

In der vorliegenden Studie vergleichen wir die Bewertung gemäß der 1:2s und 1:3s-Regeln nach Westgard mit der Bewertungssystematik gemäß Rili-BÄK. Im Gegensatz zu dem Westgardansatz basiert die Rili-BÄK auf gesetzlich festgelegten Akzeptanzgrenzen, die in enger Zusammenarbeit mit der Ärzteschaft definiert und in der Rili-BÄK festgeschrieben werden. Die Zielwertermittlung eines Kontrollmaterials liegt in der Verantwortung des betreffenden Herstellers. Beides, die Akzeptanzgrenzen und die Zielwerte, gelten für alle Laboratorien, die der Rili-BÄK unterliegen. Zum Beispiel legt die Rili-BÄK die Akzeptanzgrenze für Glukose-Messungen in Plasma, Serum oder Vollblut mit  $\pm 11\%$  Abweichung vom Zielwert fest. Weicht eine einzelne interne Qualitätskontrollmessung mehr als 11% vom Zielwert des Herstellers ab, so ist das betreffende Messverfahren zu sperren und Korrekturmaßnahmen müssen ergriffen werden. In Ausnahmefällen kann ein Laboratorium ein Qualitätskontrollergebnis außerhalb dieser Grenzen akzeptieren, sofern der fortlaufend berechnete, sogenannte quadratische Mittelwert der Messabweichung (QMMA), dessen Maximum ebenfalls von der Rili-BÄK vorgegeben ist, nicht überschritten und

dies vor dem Hintergrund der medizinischen Relevanz möglich ist.

Der QMMA beschreibt eine längerfristige Auswertung, die einzelne, kleinere Überschreitungen der vorgegebenen Grenzen toleriert. Der berechnete QMMA wird am Ende eines Kontrollzyklus zurückgesetzt, in der Regel sind dies ca. 30 Messungen.

Der QMMA beschreibt Unpräzision und Unrichtigkeit in einer einzigen Größe. Bei einem konstanten QMMA kann eine erhöhte Unpräzision durch eine verminderte Unrichtigkeit ausgeglichen werden oder umgekehrt (Abbildung 2).

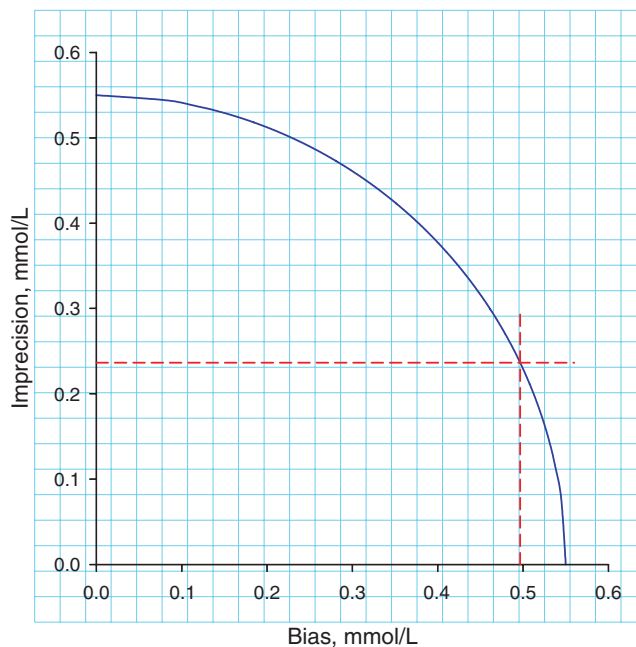
Die 1:2s und 1:3s Westgard Regeln und die Rili-BÄK können aber in der täglichen Routine zu unterschiedlichen Ergebnissen in der Bewertung interner Qualitätskontrollen führen. Dies kann zu Unterschieden in der Freigabe von Patientenergebnissen führen.

Nach unserer Kenntnis gibt es bisher keine umfassende Studie zum Vergleich dieser beiden Systeme zur Bewertung von internen Qualitätskontrollen.

## Material und Methoden

Wir haben die Beurteilung von Qualitätskontrollergebnissen gemäß der beiden Systeme Westgard (1:2s und 1:3s Regeln) und Rili-BÄK beispielhaft für vier ausgewählte Messverfahren vorgenommen und miteinander verglichen. Die Auswertung erfolgte retrospektiv:

- Geringe Unpräzision und geringe Unrichtigkeit am Beispiel von Glukose (Plasma)
- Große Unpräzision und geringe Unrichtigkeit am Beispiel von Phenobarbital (Serum)



**Abbildung 2:** Dargestellt ist der Zusammenhang zwischen der Unpräzision und der Unrichtigkeit für die Rili-BÄK QMMA-Grenzen der Glukose im Plasma (11%) angewendet auf eine Qualitätskontrolle mit dem Zielwert 5 mmol/L.

Alle Kombinationen von Unpräzision und Unrichtigkeit unterhalb der Kurve führen zu einem QMMA-Wert kleiner 11%. Alle Kombinationen von Unpräzision und Unrichtigkeit auf der Kurve führen zu einem QMMA von 11%. Die rot-gestrichelten Linien repräsentieren eine Unrichtigkeit von 0,50 und eine Unpräzision von 0,24 mmol/L mit dem resultierenden QMMA von 0,55 mmol/L (11% von 5 mmol/L;  $0,55^2 = 0,50^2 + 0,24^2$ ).

- Geringe Unpräzision und große Unrichtigkeit am Beispiel von Natrium (Urin) sowie
- Große Unpräzision und große Unrichtigkeit am Beispiel von Magnesium (Plasma).

Die Ergebnisse der internen Qualitätskontrolle für diese Analyte wurden während einer Vorperiode aus 30 Messungen und einer Messphase von ebenfalls 30 Messungen im Routinebetrieb des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald (Greifswald, Germany) bestimmt. Alle Messungen wurden mit dem Dimension Vista 1500 (Siemens Healthcare Diagnostics, Eschborn, Deutschland) durchgeführt. Während der Vorperiode wurden 30 Qualitätskontrollergebnisse für jeden Analyten gesammelt und der betreffende Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Die Messverfahren während der Vorperiode

wurden als stabil angesehen, wenn der QMMA nicht überschritten wurde und es zu keiner Gerätestörung kam (Tabelle 2).

Die Studie wurde in einem Labor durchgeführt, das der Rili-BÄK unterliegt.

Reagenzien und Kalibratoren wurden entsprechend der Empfehlungen des Herstellers verwendet. Es wurden kommerziell erhältliche Qualitätskontrollmaterialien verwendet (Tabelle 1). Für jedes Messverfahren wurden zwei Kontrollmaterialien mit unterschiedlichen Konzentrationen gemessen und im Laborinformationssystem dokumentiert. Während der Studie wurden Kontrollmaterialien jeweils einer Charge verwendet, Reagenzienchargenwechsel haben z.T. stattgefunden.

Die Berechnungen wurden mit Microsoft Excel® (2007) durchgeführt. Diese umfassen den Mittelwert, die Unpräzision von Tag-zu-Tag (Variationskoeffizient, %VK) und die Unrichtigkeit.

Der Quadratische Mittelwert der Messabweichung (QMMA) wurde berechnet nach [2]

$$QMMA = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - x_0)^2}{n}} \tag{1}$$

Diese Formel kann wie folgt umgestellt werden:

$$QMMA = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - x_0)^2}{n}} = \sqrt{\frac{n-1}{n} \times s(x)^2 + \delta^2} \tag{2}$$

wobei  $x_i$  die Anzahl  $n$  der gemessenen Werte repräsentiert,  $x_0$  den Zielwert,  $s(x)$  die Unpräzision (Standardabweichung) und  $\delta$  die Unrichtigkeit, also die Abweichung vom Zielwert.

Das Design der Rili-BÄK bedingt, dass das Quadrat der Unpräzision ( $s(x)$ ) und das Quadrat der Unrichtigkeit ( $\delta$ ) in einem umgekehrten Verhältnis zueinander stehen. Damit kann bei einem gegebenen QMMA ein erhöhtes Quadrat der Unrichtigkeit durch eine proportionale Reduktion des Quadrates der Unpräzision ausgeglichen werden. (Abbildung 1; Formel (2)).

## Ergebnisse

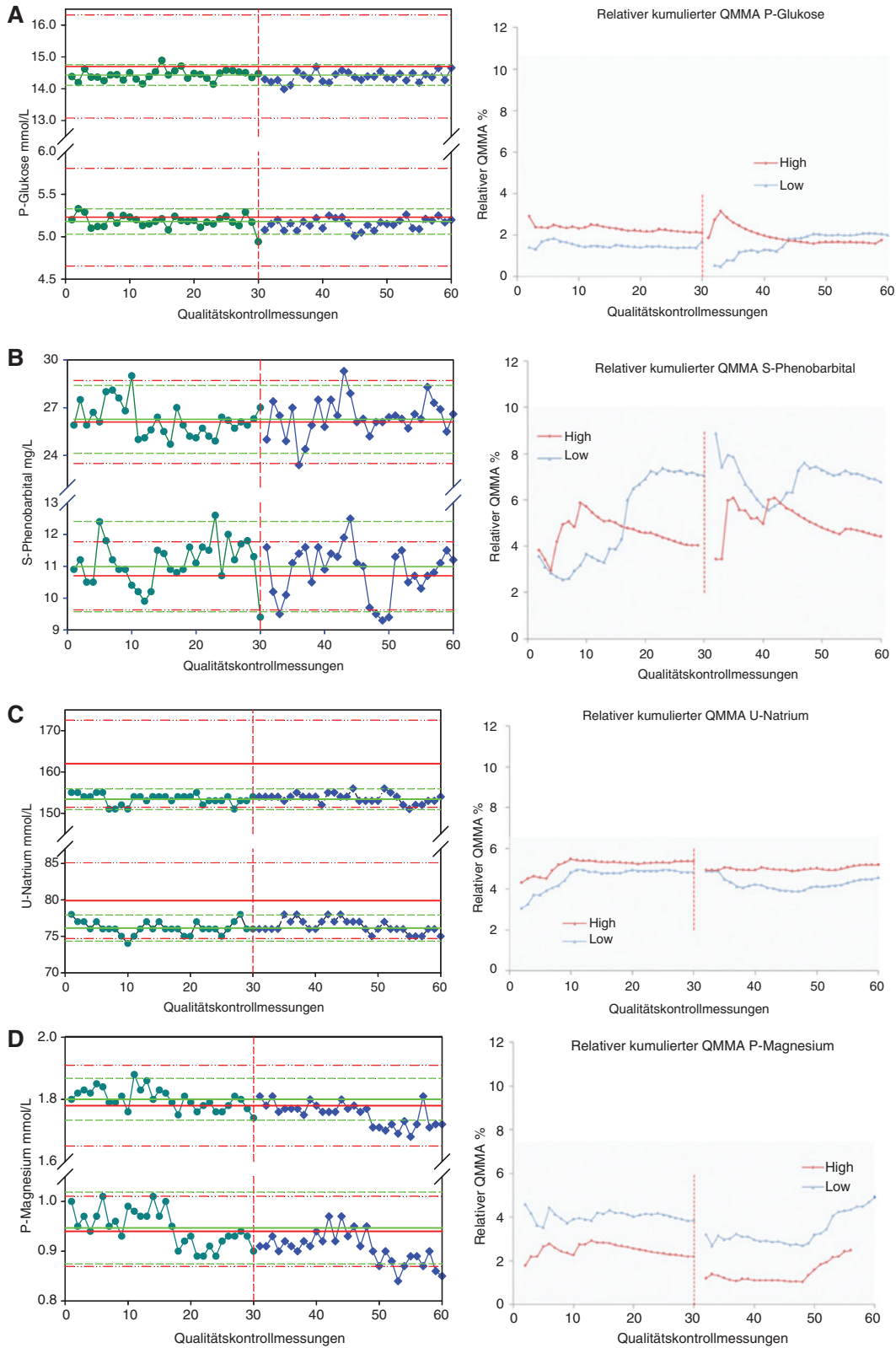
Die beschreibende Statistik für die ausgewählten Messverfahren, einschließlich der gemessenen QMMA, sind in Tabelle 2 zusammengefasst, ebenso wie die Anzahl der Grenzverletzungen der Westgard 1:2s und 1:3s-Regeln und gemäß Rili-BÄK. Grafiken nach Levy-Jennings (Abbildung 3A–D) zeigen die Zielwerte und Akzeptanzgrenzen gemäß Westgard 1:2s und 1:3s Regeln und

**Tabelle 1:** Qualitätskontrollmaterialien und Chargen für die vier untersuchten Messverfahren. X bezeichnet das Kontrolllevel 1 oder 2.

Analyt	Kontrollmaterial
Glukose im Plasma	TRU-Liquid Monitrol Vials. Siemens Healthcare Diagnostics, Eschborn, Deutschland (Lot AQx04).
Phenobarbital im Serum	Liquicheck Immunoassay Plus Control. Bio-Rad, München, Deutschland (Lot 408x).
Natrium im Urin	Liquicheck Urine Chemistry Control. Bio-Rad, München, Deutschland (Lot 6430x).
Magnesium im Plasma	TRU-Liquid Monitrol Vials, Siemens Healthcare Diagnostics, Eschborn, Deutschland (Lot 2FQx04).

Tabelle 2: Zusammenfassung der berechneten Größen und Anzahl der Grenzverletzungen in den vier untersuchten Messverfahren.

	Glukose (Plasma), mmol/L	Glukose (Plasma), mmol/L	Phenobarbital (Serum) mg/L	Phenobarbital (Serum), g/L	Natrium (Urin), mmol/L	Natrium (Urin), mmol/L	Magnesium (Plasma), mmol/L	Magnesium (Plasma), mmol/L
Beschreibende Statistik								
Vorperiode (30 Ergebnisse)								
Mittelwert	5,18	14,43	11,10	26,22	76,13	153,40	0,950	1,80
Unpräzision, s(x)	0,07	0,16	0,71	1,05	0,90	1,25	0,04	0,03
%VK	1,45	1,12	6,41	4,00	1,18	0,81	3,82	1,87
Unrichtigkeit	-0,05	-0,27	0,4	0,12	-3,77	-8,60	0,03	0,02
Relative Unrichtigkeit, %	-0,97	-1,82	3,74	0,45	-4,71	-5,31	2,90	11,16
Berechneter QMMA, %	1,71	2,12	7,06	4,07	4,84	5,36	3,85	2,20
Messphase (30 results)								
Mittelwert	5,16	14,37	10,65	26,39	76,37	153,7	0,91	1,75
Unpräzision, s(x)	0,07	0,16	0,74	1,13	0,93	1,18	0,03	0,04
%VK	1,27	1,15	6,91	4,29	1,21	0,77	3,55	2,13
Unrichtigkeit	-0,07	-0,33	-0,05	0,29	-3,53	-8,33	-0,03	-0,03
Relative Unrichtigkeit, %	-1,42	-2,22	-0,50	1,12	-4,42	-5,14	-3,58	-1,53
Westgard Regeln								
$\alpha=0,05$ (2 s)								
Untere Akzeptanzgrenze	5,03	14,11	9,68	24,12	74,34	150,90	0,87	1,73
Oberer Akzeptanzgrenze	5,33	14,76	12,52	28,31	77,93	155,90	1,02	1,87
Anzahl der Ergebnisse außerhalb der Grenzen, absolut (rel. %)	1 (3,3)	1 (3,3)	3 (10)	2 (6,7)	4 (13,3)	2 (6,7)	6 (20)	11 (36,7)
$\alpha=0,01$ (3 s)								
Untere Akzeptanzgrenze	4,95	13,95	8,97	23,07	73,43	149,65	0,84	1,70
Oberer Akzeptanzgrenze	5,40	14,92	13,23	29,36	87,83	157,15	1,06	1,90
Anzahl der Ergebnisse außerhalb der Grenzen, absolut (rel. %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6,7)
Rili-BÄK								
Zielwert	5,23	14,7	10,70	26,10	79,90	162,00	0,94	1,78
QMMA, %	11,0	11,0	10	10	6,5	6,5	7,5	7,5
Gefundener QMMA, %	1,91	2,52	7,06	4,41	4,57	5,19	4,92	2,57
Untere Akzeptanzgrenze	4,65	13,08	9,63	23,49	74,71	151,47	0,87	1,65
Oberer Akzeptanzgrenze	5,81	16,32	11,77	28,71	85,09	172,53	1,01	1,91
Anzahl der Ergebnisse außerhalb der Grenzen, absolut (rel. %)	0 (0)	0 (0)	5 (16,7)	2 (6,7)	0 (0)	1 (3,3)	3 (10)	0 (0)



**Abbildung 3:** Ergebnisse der Qualitätskontrollmessungen. (A) Glukose (Plasma), (B) Phenobarbital (Serum), (C) Natrium (Urin), (D) Magnesium (Plasma). Die durchgezogenen Linien stellen den Rili-BÄK-Zielwert (rot) und den berechneten Mittelwert (grün) dar. Die Punkt/Strichlinien zeigen die Rili-BÄK-Grenzen (rot) und die gestrichelten Linien die 2s-Grenzen (grün). Rechte Seite: Kumulativer QMMA der Vorperiode und der Messphase. Die grauen Bereiche zeigen die nach Rili-BÄK erlaubte Varianz. Die senkrechten Linien weisen auf den Beginn der Messphase hin.

Rili-BÄK. Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefasst werden:

*Geringe Unpräzision und geringe Unrichtigkeit.* Beispiel Glukose im Plasma (Abbildung 3A). Die Rili-BÄK erlaubt einen QMMA von maximal 11%. Es wurden keine Verletzungen entsprechend der Rili-BÄK in den zwei Qualitätskontrollen beobachtet, während es nach der Westgard 1:2s Regel jeweils eine Grenzverletzung in der niedrigen und der hohen Kontrolle gab, was etwa 3% der Qualitätskontrollergebnisse entspricht. Die 1:3s-Regel wurde weder bei der niedrigen noch der hohen Konzentration verletzt.

*Große Unpräzision und geringe Unrichtigkeit.* Hier diente Phenobarbital im Serum (Abbildung 3B) als ein Beispiel. Nach der Westgard 1:2s Regel wurden 3 (10%) Grenzverletzungen in der niedrigen bzw. 2 (7%) in der hohen Kontrolle identifiziert. Für die 1:3s Regel fanden sich keine Grenzverletzungen. Gemäß Rili-BÄK wurden in der niedrigen Kontrolle 5 (17%) und in der hohen Kontrolle 2 (7%) Grenzverletzungen gezählt.

*Geringe Unpräzision und große Unrichtigkeit* am Beispiel von Natrium im Urin (Abbildung 3C). Die Rili-BÄK identifizierte keine Grenzverletzung in der niedrigen und eine Grenzverletzung in der hohen Kontrolle. Im Gegensatz dazu zählte die Westgard 1:2s Regel 4 (13,3%) Grenzverletzungen in der niedrigen und 2 (6,7%) in der hohen Kontrolle. Die 1:3s wurde nicht verletzt.

*Große Unpräzision und große Unrichtigkeit* wurden für Magnesium im Plasma (Abbildung 3D) gefunden. Die Rili-BÄK beobachtete keine Verletzungen in der hohen und 3 (10%) Verletzungen in der niedrigen Kontrolle. Im Vergleich dazu identifizierte die 1:2s Westgard Regel 6 (20%) Grenzverletzungen in der niedrigen und 11 (36,7%) in der hohen Kontrolle. Die 1:3s Regel wurde in 2 (6,7%) Fällen bei der niedrigen Kontrolle verletzt, die hohe Kontrolle hingegen wurde bei dieser Regel nicht verletzt.

## Diskussion

Die Rili-BÄK vereint Unpräzision und Unrichtigkeit in einer Größe, dem QMMA. Bei unverändertem QMMA kann eine große Unpräzision durch eine geringe Unrichtigkeit ausgeglichen werden und umgekehrt (Formel (2), Abbildung 2). Die Rili-BÄK ermöglicht gelegentliche geringfügige Verletzungen der vorgegebenen Grenzen. Da der QMMA kontinuierlich (Tabelle 2) berechnet wird, ergänzt um jedes neue Qualitätskontrollergebnis innerhalb eines Qualitätskontrollzyklus, führen Grenzverletzungen, wenn sie nicht zu zahlreich oder zu gravierend sind, nicht zwingend zu einer Überschreitung des QMMA.

Die Anzahl zulässiger Grenzverletzungen kann in der Rili-BÄK nicht vorgeschagt werden, da nicht nur die Anzahl der Verletzungen sondern auch das Ausmaß im kumulierten QMMA Berücksichtigung finden, analog eines Budgets, das in vielen kleinen Raten oder wenigen größeren ausgeschöpft werden kann. Die vorgegebenen Grenzwerte sind abhängig von einem vom Hersteller vorgegebenen Zielwert und sind bindend für alle Nutzer des gegebenen Kontrollmaterials, die der Rili-BÄK unterliegen. Neben der Beurteilung des QMMA gibt die Rili-BÄK auch Grenzen für die Beurteilung der einzelnen Qualitätskontrollen (Kontrollprobeneinzelmessung) vor. Die relativen Grenzen sowohl für den QMMA als auch für die Kontrollprobeneinzelmessung sind für den jeweiligen Analyten identisch. Durch die extern definierten Zielwerte der Kontrollmaterialien fördert die Rili-BÄK die Harmonisierung von Patientenergebnisse unterschiedlicher Laboratorien.

Im Westgard Multi-Regel-Ansatz besitzt die Vorperiode eine große Bedeutung. Wenn die Ergebnisse der Vorperiode repräsentativ für die darauf folgenden Routinemessungen sind, ist zu erwarten, dass 5% der Qualitätskontrollergebnisse die 1:2s Regel verletzen, da diese auf der zweifachen Standardabweichung beruht. Diese 1:2s Grenzverletzungen müssen dann mit Hilfe der 1:3s sowie weiterer Regeln (Abbildung 1) geprüft werden. Wenn mehr als 5% Verletzungen der 1:2s Regel in der Messphase beobachtet werden, erfolgte in der Vorperiode entweder eine Unterschätzung der Unpräzision oder der Zielwert wurde falsch ermittelt. Möglich ist in einem solchen Fall auch, dass die Vorperiode nicht repräsentativ für die Messphase war oder das Messverfahren nicht unter Kontrolle ist.

Ein Messverfahren, das eine geringe Unpräzision und Unrichtigkeit aufweist, wie am Beispiel von Glukose (Plasma) deutlich wird, zeigt bei der Auswertung nach Rili-BÄK keine Qualitätskontrollverletzungen. Eine Auswertung gemäß der Westgard 1:2s Regel, bei der die Akzeptanzgrenzen in der Vorperiode festgelegt werden, muss hingegen Verletzungen anzeigen. Die Rili-BÄK Grenzen für den QMMA von 11% erscheinen hier sehr großzügig, da der berechnete QMMA in dieser Studie lediglich bei 1% lag (Abbildung 3).

Im Beispiel Phenobarbital (Serum), in dem eine große Unpräzision und kleine Unrichtigkeit vorlag, fiel die Bewertung durch beide Systeme sehr ähnlich aus. Hier zeigten beide, die Westgard 1:2s Regel sowie die Rili-BÄK, gelegentliche Verletzungen an. Die 1:3s Regel wurde nicht verletzt und die gelegentlichen Verletzungen führten nicht zu einer Überschreitung des QMMA.

Unterschiede in der Bewertung zeigte das Natrium (Urin) Beispiel auf, in dem eine geringe Unpräzision und große Unrichtigkeit vorlagen. Insbesondere die große

Unrichtigkeit im Verhältnis zu den Rili-BÄK Zielwerten und Grenzen wurden von den Westgard 1:2s und 1:3s Regeln nicht identifiziert, da sie sich auf die Vorperiode stützen. Die Unrichtigkeit hätte hier lediglich durch die externe Qualitätskontrolle mit zeitlicher Verzögerung aufgedeckt werden können. Die Rili-BÄK hingegen berücksichtigt die Unrichtigkeit basierend auf den Herstellerinformationen für die Zielwerte. Im genannten Beispiel führte die relativ große Unrichtigkeit nicht zu einer Verletzung des QMMA, da die Unpräzision vergleichsweise gering war. Allerdings wurde der maximal mögliche QMMA nahezu völlig ausgeschöpft (Abbildung 3).

Als Beispiel für ein Messverfahren mit sowohl einer großen Unpräzision als auch einer großen Unrichtigkeit diente Magnesium (Plasma). In der Vorperiode wurde der QMMA nicht verletzt. In der Messphase fanden sich Grenzverletzungen in beiden Bewertungssystemen. Allerdings kam es in beiden Qualitätskontrollen zu einer Verschiebung der Messergebnisse, die mit einem Wechsel der Reagenziencharge zusammenfiel. Die Rili-BÄK fordert, dass derselbe Zielwert unabhängig von der Reagenziencharge eingehalten wird. Wenn mit einer Reagenziencharge die Rili-BÄK Vorgaben nicht eingehalten werden können und das Messverfahren des Laboratoriums ordnungsgemäß arbeitet, so muss entweder eine für alle Laboratorien gültige Neuermittlung des Zielwertes durch den Hersteller erfolgen oder die Reagenziencharge muss gegen eine Charge ersetzt werden, die die Vorgaben erfüllt. Hierin zeigt sich das große Potential der Rili-BÄK zur Harmonisierung von Patientenergebnissen.

## Einschränkung

Die vorliegende Studie bezieht sich auf nur eine Vorperiode und eine Messphase und bietet damit keine Basis für eine breite und umfassende statistische Auswertung. Von den Westgard-Regeln haben nur die 1:2s und die 1:3s Regel Anwendung gefunden und das Ergebnis der Evaluation kann durch die Anwendung weiterer Regeln beeinflusst werden. Um ein besseres Gleichgewicht zwischen Qualitätskontrollfehlalarmen und zu Unrecht akzeptierten Qualitätskontrollen zu erreichen, kann die 1:2s modifiziert werden, z.B. in 1:2,3s. Diese in klinisch-chemischen Laboratorien weit verbreitete Modifikation ist in dieser Studie nicht berücksichtigt worden. Weiterhin erlaubt

das Studiendesign keine Aussage über die Wirksamkeit des einen oder des anderen Ansatzes zur Bewertung von Qualitätskontrollen hinsichtlich der Identifikation oder Vermeidung von fehlerhaften Patientenergebnissen, da z.B. keine Doppelmessungen von Patientenproben durchgeführt wurden.

## Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie führen die Auswertungen von internen Qualitätskontrollen mittels Rili-BÄK und den 1:2s und 1:3s Westgard-Regeln zu ähnlichen Ergebnissen wenn eine hohe Unpräzision vorliegt. Bei einer geringen Unrichtigkeit bereits während der Vorperiode ist das Westgard-System auf die externe Qualitätskontrolle für die Aufdeckung dieser Unrichtigkeit angewiesen. Bei einem sehr guten Messverfahren, das sich durch geringe Unpräzision und Unrichtigkeit auszeichnet, erfordert das Westgard-System einen höheren Aufwand für das Laboratorium, um die, trotz des guten Messverfahrens, auftretenden Grenzverletzungen zu bearbeiten, während die Rili-BÄK in diesem Falle keine Grenzverletzungen anzeigt. Die vorliegende Studie verdeutlicht die Überlegenheit der Rili-BÄK zur Harmonisierung von Patientenergebnissen klinisch-chemischer Untersuchungen, die in unterschiedlichen Laboratorien erstellt werden.

**Autorenbeteiligung:** Alle Autoren tragen Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Artikels und haben der Einreichung des Manuskripts zugestimmt.

**Forschungsförderung:** Keine.

**Interessenkonflikt:** Kein Interessenskonflikt.

## Literatur

1. "Westgard Rules" and Multirules. <http://www.westgard.com/westgard-rules-and-multirules.htm>. Accessed 2013-08-20.
2. Revision of the "Guideline of the German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Examinations – Rili-BAEK" (unauthorized translation). *J Lab Med* 2015;39:26–69.
3. Macdonald R. Quality assessment of quantitative analytical results in laboratory medicine by root mean square of measurement deviation. *J Lab Med* 2006;30:111–7.
4. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, and Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27:493–501.