

Andreas Huber¹

Das METAS und die Rückverfolgbarkeit von labormedizinischen Messungen

Im METInfo, Band 17, Heft Nr. 2/2010, präsentieren die Dres. Andres und Wunderli ihre Gedanken zur Rückverfolgbarkeit von Messresultaten. Am 30. September 2011 findet das METAS-Seminar «Messunsicherheit in der analytischen Chemie» in Bern statt und es sollen weitere Aktionen folgen.

Eine prinzipiell löbliche Initiative entpuppt sich beim genauen Hinsehen als einseitig und wenig dringlich. Es ist – entgegen der Feststellung der Autoren – nicht das Ziel, von jeder Messung «einen Wert zu erhalten, der mit Werten gleichartiger Messungen vergleichbar ist». Für den Arzt muss der Wert primär mit Messungen in grossen klinischen Studien vergleichbar sein. Will heissen, die Messung muss dem Arzt helfen:

- die Diagnose oder den Ausschluss einer Erkrankung zu definieren
- eine Aussage über die Prognose für den Patienten zu machen
- eine Voraussage des Ansprechens einer Therapie zu finden.

Es sind Hilfestellungen, die zahlreiche Studien aufzeigen konnten. Vor allem muss die Rückverfolgbarkeit mit seinem eigenen Erfahrungsschatz gegeben sein. Nur so assoziiert der Arzt den Wert mit der richtigen Erkrankung und beeinflusst die Entscheidungen, Massnahmen und Therapien.

Zahlreiche Faktoren beeinflussen die Resultate

Es gibt andere Faktoren als das Rückführen auf artifizielle Urparameter, die für den Patienten entscheidend sind. Zum Beispiel die Raschheit, mit welcher ein Testresultat zur Verfügung steht. Weiter verfälschen Präanalytik und Interferenzen öfters das Resultat als eine internationale rückführbare Richtigkeit, die ohnehin künstlich ist. Jede Messung per se verändert das Resultat. Bei vielen Laborparametern ist nicht der absolute Wert wesentlich, sondern die Veränderung über Zeit, selbst wenn sich der Wert im Normalbereich resp. Referenzintervall bewegt (Beispiel TSH). Auch gibt es aus Gründen der «schlechten» Vergleichbarkeit bei vielen Parametern abweichende Referenzintervalle, was die unterschiedliche Richtigkeit zum Teil korrigiert.

Lokale und biologische Schwankungen

Bedeutend ist, dass von den etwa Tausend sinnvollen Labortests nur rund 30 bis 50 Parameter biochemisch so definiert sind, dass sie sich auf einen Urstandard rückführen lassen. Am Beispiel des Quicks resp. des INR kann gezeigt werden, dass die Antikoagulation standardisierter, aber kaum besser geworden ist. Das Problem liegt beim Medikament und nicht im Labor. Als damals die einzelnen Spitäler noch ihre eigenen Quickreagenzien hergestellt haben, war die Analytik auf ein Spital definiert. Patienten werden selten gleichzeitig an drei Orten behandelt. Laborwerte sind auch im Rahmen ihrer biologischen Schwankungen neben der Impräzision zu beurteilen. Diese übersteigen die Laborimpräzision oft bei weitem. Hinzu kommt ein sogenannter «Sampling Error», der zum Beispiel in der Hämatologie wesentlich ist und mit einer Rückführbarkeit nach «Saint Elsewhere» auch nicht besser wird. Zu guter Letzt ist zu entscheiden, ob bei einer Abweichung auch andere Massnahmen am Patienten erfolgen. Dieser Tatsache wird beim sogenannten «Parkes consensus error grid plot» Rechnung getragen. Anhand von Glucosemessungen konnten wir zeigen, dass bei einer bestimmten Abweichung vom korrekten Resultat keine oder nur geringe Therapieanpassungen eingeleitet wurden. Nur bei grossen Abweichungen sind Patienten gefährdet. Die Gefahr, dass sich die therapeutischen Massnahmen auf falsche Annahmen abstützen – wie die Autoren festhalten –, ist gering, da Ärzte sich nicht nur auf einen Parameter, sondern auf verschiedene Daten und Fakten abstützen müssen.

Zuständigkeiten und technologische Entwicklungen

Es ist an Medizinern zu entscheiden, ob Leben gefährdet wird oder eine Therapie die bestmögliche Wirkung entfaltet.

Hinzu kommt eine entwicklungsgeschichtliche und proprietäre Komponente. Neue Labortests werden oft von innovativen Köpfen entdeckt und mit beliebigen Methoden gemessen. Im weiteren Verlauf werden mit diesen Methoden grosse klinische Studien durchgeführt, die letztlich Rückschlüsse über den Nutzen des Tests erlauben. Diagnostikfirmen investieren viel und haben kaum Interesse, dass zuerst ein Urparameter definiert wird, bevor der Test vermarktet werden kann. Erst in einer zweiten Phase, wenn andere Hersteller nachziehen, kann eine Standardisierung folgen. Zu diesem Thema unterhalten sich bekanntlich renommierte Fachgesellschaften wie die IFCC und EFCC oder das Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) intensiv. Standardisierungsanstrengungen sind international vorzunehmen, sie können nicht vom Bundesamt für Metrologie im Alleingang bewerkstelligt werden.

Fazit

Zusammenfassend ist die Rückverfolgbarkeit zwar ein wesentlicher Aspekt der Laboranalytik. Vorgängig sind aber wichtigere Probleme zu lösen: Präanalytik, Vereinheitlichung der Referenzintervalle, Vereinheitlichung der Einheiten, Schulung über statische Verarbeitung der Resultate im Kontext von Patienten und Standardisierung/Verbesserung der Ringversuche. Gefordert ist auch die internationale Diagnostikindustrie. Hier hat die Schweiz mit den kleinen Absatzvolumina keinen wirklichen Hebel. Bevor die METAS und das Sektorkomitee Konzepte entwickeln, muss über den Tellerrand geschaut werden. Eine Koordination mit IFCC und EFCC dürfte verhindern, dass die Schweiz einmal mehr einen Sonderzug fährt, mit der Gefahr, auf dem Abstellgleis zu landen.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Andreas R. Huber
andreas.huber@ksa.ch

¹ Prof. Dr. med. Andreas R. Huber,
Chefredaktor «pipette»