



Marcel Hanselmann¹, Walter Fierz²

Warum «Natrium» als Bezeichner einer Laboranalyse nicht genügt – Standardisierung in der Labormedizin

Gemäss Expertenschätzungen sterben jährlich fast 100000 Patienten in Spitälern der USA infolge medizinischer Fehler, mehr als Folge von z. Bsp. Verkehrsunfällen, Brustkrebs oder AIDS. Dabei spielen im Bereich der Labormedizin vor allem präanalytische und postanalytische Fehler eine Rolle, während die Analytik selbst einen hohen Qualitätsstand aufweist. Ein kritischer Punkt ist dabei auch die Kommunikation zwischen Auftraggeber und Labor, die heute zunehmend auch elektronisch erfolgt. Leider werden dabei hauptsächlich nicht-standardisierte Verfahren verwendet, was zu entsprechenden Fehlerquellen führt. In der Kommunikation spielen sowohl die Syntax als auch die Semantik, auf die man sich einigen muss, eine zentrale Rolle, um Missverständnisse zu vermeiden.

Warum ist Standardisierung so wichtig?

Wir brauchen in der Medizin allgemein und im Laborbereich besonders vergleichbare Befunde, aus verschiedenen Gründen. Erstens wollen wir aussagekräftige Verlaufsbeobachtungen machen können, auch wenn die Laborbefunde aus verschiedenen Institutionen und aus unterschiedlichen Zeiten vorliegen. Ein gängiges Beispiel sind die Vorsorgeuntersuchungen beim prostataspezifischen Antigen. Zweitens möchten wir zwecks Forschung vergleichbare Befunde zusammenführen können. Und drittens möchten wir eine automatisierte Datenübertragung unter Vermeidung von Medienbrüchen vom Labor zum Auftraggeber oder umgekehrt, oder vom Labor zum Kontroll-Labor zu Qualitätszwecken. Als ganz wesentlich hat sich bekanntlich in der Pandemie eine rasche und zuverlässige Datenübertragung zum Bundesamt für Gesundheit BAG (meldepflichtige Laborbefunde) erwiesen. Alle diese Anwendungsfälle funktionieren nur mit einer durchdachten Standardisierung. Auch die Forschung im Bereiche der personalisierten Medizin ist darauf angewiesen.

Semantik und Terminologien

LOINC

Neben einer Syntax braucht es in der Kommunikation eine Semantik, d.h. ein System von eindeutigen Begriffen mit ihren Bezeichnungen, ein Vokabular. Für die digitale Kommunikation sollte die Bezeichnung mittels eines von der Sprache unabhängigen Codes erfolgen. Im Bereich

des diagnostischen Labors hat sich in den letzten 25 Jahren international ein Codier-System etabliert, aber im Gebrauch in der Schweiz bisher noch nicht durchgesetzt: LOINC. Dabei ist zu unterscheiden zwischen dem digitalen Laborauftrag und dem digitalen Befund. Für den Auftrag sind die «Laboratory Order Panels» zuständig, während für den Befund der LOINC-Code durch 6 Dimensionen definiert ist: Komponente (Analyt), Eigenschaft / Einheiten (Masse, Aktivität, etc.), Zeit (Zeitpunkt, Intervall), System (Probenmaterial), Skala (quantitativ, qualitativ, etc.), Methode.

Der LOINC-Standard ist öffentlich und frei zugänglich – warum wird er noch nicht gebraucht? Es gibt verschiedene Gründe: Zum einen ist LOINC zum Teil redundant, d.h. für den gleichen Labortest gibt es mehr als einen Code, der in Frage kommt; zum anderen ist er nicht genug spezifisch in dem Sinne, dass Laboranalysen, die gemässe dem 6-dimensionalen LOINC-Code identisch sind, doch nicht identische Resultate liefern, weil das Analysegerät und der Test-Kit je nach Hersteller unterschiedliche Resultate liefert, die trotz identischem LOINC-Code nicht direkt vergleichbar sind. Erstes Problem versucht man dadurch zu lösen, indem sog. Value-Sets für spezifische Anwendun-

gen erstellt werden, die die zu verwendenden LOINC-Codes auflisten. Ein Beispiel sind die LOINC-Code-Listen der QUALAB für die externe Q-Kontrolle. Ein anderes Beispiel hat sich aus dem Nationalfonds-Projekt Swiss Personalized Health Network (SPHN) ergeben, bei welchem auch Labordaten auszutauschen sind. Die beteiligten Universitätskliniken haben dabei ein Value-Set für klinisch-chemische Analysen zusammengestellt: LOINC for Swiss Laboratories L4CHLAB. Dabei hat sich auch das zweite Problem, die mangelnde Spezifität, gezeigt, sodass die LOINC-Codes durch Angabe des Analysengerätes und des Test-Kits ergänzt wurden.

Die Laborprojektgruppe für Laborkommunikation der FAMH/HL7/IHE/SULM hat sich dem Thema angenommen und ergänzt die L4CHLAB-Listen mit Codes von weiteren Fachgebieten und den Angaben zu Analysengerät und Test-Kit. Der aktuelle Stand ist bei der FAMH publiziert. Die Frage bleibt noch, wie das Analysegerät und der Test-Kit zu codieren sind. Wahrscheinlich muss dazu das UDI-System verwendet werden, sobald dieses etabliert ist. Das Ziel ist, ein Schweiz-weit zu verwendendes Value-Set zu erstellen. Als Beispiel solch einer nationalen Terminologie kann der Canada Terminology Gateway pCLOCD erwähnt werden.

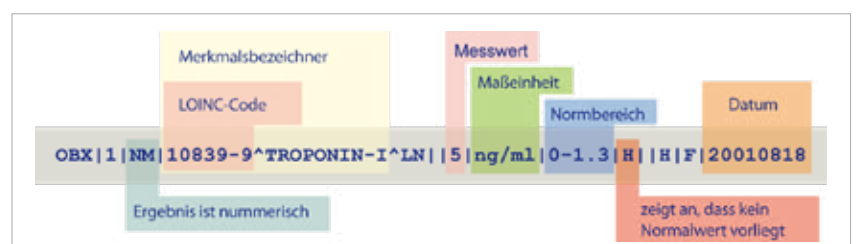


Abbildung 1.

1 Dr. med. Marcel Hanselmann, Vorstand HL7 Switzerland

2 Dr. med. Walter Fierz, Präsident SVDI

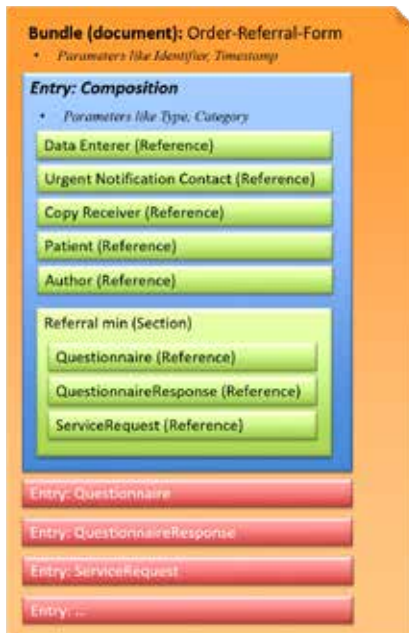


Abbildung 2.

Hilfreich wäre, wenn die Testhersteller ebenfalls die LOINC-Codes ihren Test-Kits beilegen würden. Eine Spezifikation für die digitale Publikation hierzu wurde von LOINC zusammen mit der IICC (IVD Industry Connectivity Consortium) erstellt: LIVD (LOINC to Vendor IVD).

SNOMED CT

Eine generellere internationale medizinische Nomenklatur ist SNOMED CT, die auch in der Schweiz verfügbar ist. Dies hat im Laborbereich dort eine Bedeutung, wenn nicht-numerische Resultate vorliegen. Sie wird deshalb v.a. in der medizinischen Mikrobiologie eingesetzt. In einem Pilotprojekt für die elektronische Meldung von Laborbefunden in der Schweiz wurde bereits ein Value-Set erstellt, das aus einer Liste von 935 LOINC und 646 SNOMED CT Codes für meldepflichtige Erregerbefunde und Antibiotika Empfindlichkeitstests besteht. Das Projekt ist allerdings zur Zeit sistiert.

Harmonisierung der Befunde

Damit die Partner in der Labormedizin vom gleichen sprechen, braucht es nicht nur eine einheitliche Semantik, sondern auch die Inhalte müssen vergleichbar sein. Viele Testresultate sind aber trotz ähnlicher Methodik stark unterschiedlich, je nachdem mit welchem Analyssystem gearbeitet wird. Eine Möglichkeit zur Harmonisierung bietet die Anwendung von Likelihood Ratios (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.655262/full>). Dabei werden nicht analytische Einheiten miteinander in Beziehung gesetzt, sondern deren Bedeutung für die Diagnose.

Likelihood ratios

Das Verhältnis der Häufigkeit eines Resultates bei Kranken im Vergleich zu Gesunden wird Likelihood Ratio genannt. Sie bildet ein direktes Mass für die diagnostische Bedeutung eines Resultates. Rechnerisch sind die Chancen für eine Diagnose nach dem Test gleich den Chancen vor dem Test multipliziert mit der Likelihood Ratio des Testresultates (Bayes' Theorem). Likelihood Ratios sind unabhängig von analytischen Einheiten und eignen sich daher bestens zur Harmonisierung von Laborresultaten, unabhängig davon, wie sie entstanden sind.

Syntax und Value-Sets

Für den zuverlässigen Austausch von Daten und Informationen braucht es mindestens 2 Voraussetzungen:

- Die Teilnehmer müssen sich einig sein über die Bedeutung der verwendeten Symbole oder Wörter (Semantik). Synonyme (wie z.B. Hämoglobin, Hb, Hé-moglobin) und Homonyme (wie z.B. HWI in der Bedeutung von Harnwegsinfekt oder Hinterwandinfarkt) stellen die Effizienz in Frage und schaffen Unsicherheit. Deshalb wurden Codier-Systeme zur möglichst ein-eindeutigen Bezeichnung von Entitäten erzeugt. Sicher braucht es aber auch Kombinationen von Codier-Systemen, um Klarheit zu schaffen, wie im Value-Set von L4CHLAB, wo ein Datensatz aus LOINC-Code, Test-Kit Identifier und Analyzer Identifier besteht.
- Des Weiteren spielt aber wie in den natürlichen Sprachen auch die Syntax eine entscheidende Rolle. Je nach Satz-zusammenhang ist 'Covid-19 Antigen' ein Test [SCTID: 1240471000000102], ein Impfstoff [SCTID: 1119305005] oder eine Behandlung [SCTID: 840534001]

Im Laborbereich findet Datenaustausch vor allem an 3 Orten statt: Der Auftrag für eine Laboruntersuchung kann im Labor-Katalog ausgewählt werden und löst den ganzen Analyseprozess aus, als dessen Ergebnis das Laborbefund dann den Weg zum Auftraggeber wieder finden muss. Sowohl für Auftrag, Katalog und Befund ist eine standardisierte Syntax von grossem Wert. Bisher gut bewährt hat sich der geläufige HL7 v2 Standard, ein Beispiel für einen Befund (Observation, Set ID OBX) ist in Abb. 1 ersichtlich.

Pourquoi il ne suffit pas d'analyser le sodium pour parler d'analyses de laboratoire – la standardisation en médecine de laboratoire

Selon les estimations des experts, 100000 patients meurent chaque année dans les hôpitaux américains des suites d'erreurs médicales, soit plus que, par exemple, des accidents de la route, du cancer du sein ou du SIDA. A ce sujet, dans le domaine de la médecine de laboratoire, les erreurs pré-analytiques et post-analytiques jouent un rôle non négligeable, alors que la biologie analytique elle-même fait preuve d'un haut niveau de qualité. La communication entre le donneur d'ordre et le laboratoire, qui s'effectue de plus en plus par voie électronique à l'heure actuelle, est aussi un point critique. Malheureusement, les procédures utilisées sont majoritairement non standardisées, ce qui entraîne des sources d'erreur. La syntaxe et la sémantique sont au cœur de la communication, il convient donc de s'entendre à ce sujet pour éviter tout malentendu.

Dans la médecine en général et dans la médecine de laboratoire en particulier, nous avons besoin de résultats comparables pour diverses raisons. Tout d'abord, nous voulons pouvoir effectuer des observations concluantes sur l'évolution de la situation, même si les résultats d'analyses proviennent de laboratoires différents et ont été obtenus à des moments différents. C'est par exemple le cas des examens préventifs de l'antigène spécifique de la prostate. Ensuite, nous aimerions être en mesure de réunir des résultats comparables à des fins de recherche. Enfin, nous souhaitons disposer d'une transmission automatisée des données tout en évitant les ruptures des supports, du laboratoire au donneur d'ordre et inversement, ou bien du laboratoire au laboratoire de contrôle dans une optique de contrôle de la qualité. Nous savons que les transferts de données à destination de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) ont été particulièrement fiables et rapides pendant la pandémie (résultats de laboratoire avec obligation déclarative). Tous ces cas d'utilisation ne fonctionnent qu'avec une standardisation réfléchie. La recherche dans le domaine de la médecine personnalisée en dépend également.

La nécessité et l'utilité de l'application de normes pour l'échange de données dans le domaine des laboratoires sont en principe incontestables. La question est: pourquoi n'en sommes-nous pas encore là? Les bases existent déjà. L'un des obstacles, outre les coûts d'investissement, est la fidélisation des clients: en effet, lorsque la communication avec un partenaire n'est pas standardisée, il est plus difficile de changer de partenaire. Il faudrait donc que les autorités, les organismes d'accréditation ou les assureurs mettent en place des incitations pour aller plus loin. Il a déjà été possible de mettre en place une norme dans le décompte des cotisations par voie électronique avec les assureurs. Une certaine pression est peut-être nécessaire, mais la question est de savoir d'où elle doit provenir. En fin de compte, c'est le patient qui pâtit des erreurs dues à un manque de normalisation.



Labor Auftrag

CH LAB-Order

Der weiter entwickelte Standard für Datenaustausch im Gesundheitsbereich von HL7 ist FHIR; das Akronym steht für Fast Healthcare Interoperability Resources und stützt sich auf moderne Internet-Architektur. Der Auftrag von eHealth Suisse hat zu einer ersten Version 0.1.0 des FHIR Implementation Guide geführt, der sich bis Ende September 2021 in Vernehmlassung befindet.

Der Aufbau des Labor-Auftrag Dokumentes folgt der Architektur von HL7 FHIR: Resource Bundle Typ Document ist unter Abb. 2 dargestellt.

Das Bundle muss am Schluss alle Angaben enthalten, die für den Laborauftrag relevant sind. Es wird erstellt mittels eines strukturierten Formulars (Questionnaire). Das Formular unterstützt den auftraggebenden Arzt, indem gewisse Daten (Personen, Organisationen) automatisiert eingetragen werden, er eine sinnvolle Auswahl treffen und wesentliche Zusatzinformationen zum klinischen Zustand erheben kann. So lassen sich Formulare auf den jeweiligen Untersuchungsgrund und auf die Analysen ergänzen oder zuschneiden.

Nebst dem eigentlichen Auftrag soll das Dokument noch für weitere Anwendungsfälle verwendet werden können: nachträgliche Anforderung von zusätzlichen Laboruntersuchungen bei derselben Probe, oder von vorgängigen Laboruntersuchungen oder Bilddokumenten. Der Laborarzt kann ergänzende oder alternative Analysen vorschlagen und dazu das Auftragsdokument zur Rückmeldung verwenden. Labore bieten oft zusätzliche Untersuchungen wie 24 h Blutdruck Monitoring oder ähnliches an, auch dazu lässt sich das Dokument verwenden.

Labor Katalog

Der herkömmliche Labor-Katalog besteht aus einer Sammlung von Untersuchungen und Analysen, die das Labor seinen Kunden zur Verfügung stellt. Diese können sich damit im Angebot des Labors orientieren mit Hilfe des alphabetisch geordneten Inhaltsverzeichnisses oder mit Hilfe der Klassierung von Analysen. Wichtiger Bestandteil sind auch die Informationen zur Präanalytik, wie die Art des Probenbehälters, der Zusatzstoffe, des minimalen Volumens, der Transportbedingungen usw. Die Identifikation der Analysen erfolgt meist durch interne

Identifikatoren, aber auch hier würden wahrscheinlich allgemein verwendete Codier-Systeme (LOINC, SNOMED-CT) Vorteile bringen, indem sie Parametrisierungsarbeiten vereinfachen und das Mapping auf die Analysen-Liste zulassen würden. Vorarbeiten von HL7 dazu sind schon vorhanden:

FHIR: Resource CatalogEntry

Diese FHIR Resource entspricht einem Einzeleintrag der entsprechenden Laboranalyse, meist identifiziert durch einen internen Identifikator. Es lassen sich sowohl allgemein gültige Codierungen (LOINC, SNOMED-CT) referenzieren, als auch interne Identifikatoren verwenden.

FHIR: Composition, Profile for Catalog
Das Catalog Profile für die FHIR Composition enthält die Sammlung aller Analysen (Catalog Entries, s. o.) die das Labor anbieten will, und entspricht damit dem papierbasierten Labor-Handbuch, das Labore ihren Kunden zur Verfügung stellen.

Labor Befunde

HL7 v2: OBX - Observation

Diese Norm ist heute noch die verbreitetste Art der Datenübertragung im Laborbereich. Es hat sich in der Praxis aber gezeigt, dass HL7 v2 oft nicht standardmässig eingesetzt wird und die einzelnen OBX-Felder willkürlich, nicht Standardkonform, mit Inhalt besetzt werden, was dann wieder zu aufwendigen Konversionen mit entsprechenden Fehlermöglichkeiten führt. Es wäre deshalb angebracht, HL7 Version v3, basierend auf dem Reference Information Model (RIM)

Release 7, zu verwenden, das gegen falsche Verwendung besser abgesichert ist. Die folgenden Anwendungen basieren auf der sogenannten Clinical Document Architecture (CDA) von HL7 v3. Sie sind Anwendungen des allgemeinen CDA-CH Standards von eCH (eCH-0089 Spezifikation zum elektronischen Austausch von medizinischen Dokumenten in der Schweiz).

Der Hauptvorteil der CDA-Architektur liegt darin, dass immer auch ein nicht-maschinenlesbarer Teil des Inhaltes (narrative text) eingeschlossen ist, der ausgedruckt werden kann, siehe auch Abbildung 3.

CDA-CH-LREP

Dieses Austauschformat umfasst allgemein alle Laborbefunde und enthält damit auch die spezialisierten Formate für die meldepflichtigen Laborbefunde, die Qualitätskontrolle und für das Transplantationswesen.

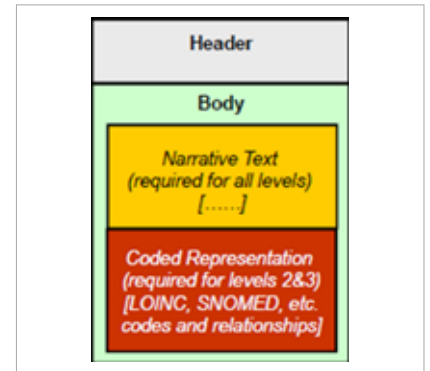


Abbildung 3.

CDA-CH-LRTP - Laborbefunde für den Transplantationsprozess

Dieses Austauschformat wird aktiv verwendet im Datenaustausch zwischen Laboren und Transplantationszentren. Es wurde von den Teilnehmern in Eigenregie angepasst und weiterentwickelt.

CDA-CH-LROC und Qualab

Die externe Qualitätskontrolle der Labore kann ebenfalls von standardisierten Austauschformaten profitieren, indem durch Vermeiden von Medienbrüchen die Übertragung einfacher und zuverlässiger wird. Auch hierfür existiert ein CDA Standard mit dem entsprechenden Value-Set, das periodisch den neuen Gegebenheiten angepasst wird.

Ausblick

Die Notwendigkeit und der Nutzen der Anwendung von Standards für den Datenaustausch im Laborbereich sind wohl grundsätzlich unbestritten. Die Frage ist, warum wir noch nicht so weit sind. Die Grundlagen dazu wären vorhanden. Ein Hinderungsgrund, neben den Investitionskosten, ist die Kundenbindung: Wenn mit einem Geschäftspartner nicht standardmässig kommuniziert wird, ist der Aufwand grösser, den Partner zu wechseln. Es bräuchte deshalb ein Ansporn, von Seiten der Behörden, Akkreditierungsgremien oder Versicherungen, um weiter zu kommen. Im elektronischen Abrechnungswesen mit den Versicherungen ist es damals gelungen, einen Standard durchzusetzen. Ein gewisser Druck ist wohl notwendig, die Frage ist von welcher Seite dieser kommen soll. Letztlich ist der Patient der leidtragende, wenn mangels Standardisierung Fehler entstehen.