

## Kriterien zur Unterscheidung zwischen gesund und krank<sup>1</sup>

Laboregebnisse werden anhand von Richtgrenzen beurteilt. Unter den Oberbegriff „Richtgrenzen“ fallen Referenzintervalle, Entscheidungs- und Aktionsgrenzen.

### Referenzintervalle<sup>1</sup>

Referenzintervalle enthalten laut Definition 95% der Ergebnisse nicht-kranker Individuen. Somit liegen bei bis zu 5% der Nicht-kranken gemessene Werte außerhalb des Referenzintervalls, jedoch sind diese üblicherweise nicht extrem weit von den Referenzgrenzen entfernt. Das Referenzintervall wird von der unteren sowie oberen Referenzgrenze beschränkt.

### Entscheidungsgrenzen<sup>1</sup>

Entscheidungsgrenzen ermöglichen eine effiziente Trennung von „krank“ und „nicht krank“. Diese können in mehreren Stufen dargestellt werden sowie auch unter Einbeziehung mehrerer Meßgrößen angelegt sein (zum Beispiel: KDIGO-Empfehlung zur Einteilung chronischer Nierenerkrankungen<sup>2</sup>).

### Aktionsgrenzen<sup>1</sup>

Aktionsgrenzen sind empirisch festgelegte Grenzen, deren Überschreitung mit einer Handlungsanweisung verknüpft ist (Beispiel: PSA > 4 µg/l -> Prostatabiopsie). Bei der Ermittlung dieser Intervalle und Grenzen und bei der Beurteilung ihrer Validität haben statistische Verfahren eine große Bedeutung.

Daneben gibt es für einige Messparameter BAT-Werte, therapeutische Bereiche sowie toxische Grenzen. Der Begriff „Normalbereich“ soll in diesem Zusammenhang nicht benutzt werden.

### Cutoff

Nach EU 2017/746 müssen Hersteller von labordiagnostischen Tests einen Cutoff-Wert angeben, bei dem ein (qualitativ gewerteter) Test zwischen „positiv“ und „negativ“ differenziert. Bei der Festlegung des jeweiligen Cutoff-Wertes muss bedacht werden, ob eine optimierte Sensitivität (= möglichst viele Erkrankte werden erkannt) oder Spezifität (= möglichst viele Gesunde werden als solche erkannt) im Vordergrund steht. So sind allgemein Screening-Tests sehr sensitiv, wohingegen bei Bestätigungstests eine sehr hohe Spezifität Voraussetzung ist.

### Limit of Detection (LoD), Nachweisgrenze

Jedes Nachweisverfahren hat eine Grenze. Ist in einer Probe die gesuchte Substanz in einer Konzentration unterhalb dieser Nachweisgrenze vorhanden, kann das Detektionssystem diese nicht erkennen.

Es folgt ein negatives Untersuchungsergebnis. Eine Besonderheit bei PCR-Nachweisverfahren: hier spricht man von der 95% Nachweisgrenze, diese ist definiert als die Schwelle, bei der noch 95% der getesteten Proben ein positives Ergebnis erzielen. Ermittelt wird diese Grenze üblicherweise mittels PROBIT-Analyse.

### (lower) Limit of Quantification (LoQ), untere Linearitätsgrenze

Um eine Substanz mengenmäßig zu erfassen, benötigen viele Meßverfahren eine Minimal-Konzentration dieser Substanz, welche üblicherweise etwas höher liegt als die Schwelle, bei der das Messverfahren überhaupt ein positives Signal gibt. Somit gibt es für viele Tests zwei Grenzen – die LoD sowie die etwas höher liegende LoQ. Dies hat zur Folge, dass schwach-positive Testergebnisse häufig mit einem „kleiner als“-Ergebnis resultiert werden.

### (upper) Limit of Quantification (LoQ), obere Linearitätsgrenze

Bei Stoffkonzentrationen oberhalb einer gewissen Konzentration können viele Messsysteme keine genauen Zahlen liefern. In einigen Fällen erfolgt eine automatische Verdünnung im Gerät oder die Messung wird mit einer kleineren Probenmenge wiederholt. Manche Messgrößen erlauben keine Verdünnung (Bsp: freies T4). Diese als obere Linearitätsgrenze bekannte Grenze bildet gemeinsam mit der unteren Linearitätsgrenze die Eckpunkte des linearen Messbereichs. Werte oberhalb der Linearitätsgrenze werden üblicherweise mit „größer als...“ resultiert.

### High dose hook effect

Dieser beschreibt eine falsch-niedrige Bestimmung eines Analyten, der in sehr hoher Konzentration vorliegt und ist eine Besonderheit bei einigen immunologischen Tests. Überschreitet die Konzentration des Analyten die obere Linearitätsgrenze deutlich, kann es vorkommen, dass weniger Antigen-Antikörper-Komplexe gebildet werden als eigentlich möglich. Ein (unerwartet) niedriges Messergebnis wäre die Folge. In Testsystemen, die eine erneute Messung mit verdünnter Probe erlauben, kann durch dieses Hilfsmittel der High dose hook effect nachgewiesen werden (verdünnte Probe weist höheres Ergebnis auf als unverdünnte). Hersteller von Testsystemen versuchen, diesen Effekt zu minimieren.

<sup>1</sup> Website der DGKL Sektion Entscheidungsgrenzen und Richtwerte (abgefragt am 30.01.2023): <https://www.dgkl.de/verbandarbeit/sektionen/entscheidungsgrenzen-richtwerte?limit=all&cHash=1814045d97bc3ceb7fb6c27b17583502>

<sup>2</sup> KDIGO-Website (abgefragt am 30.01.2023): <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2018/10/Nomenklatur-fu%CC%88r-Nierenfunktion-und-Nieren-krankheiten.pdf>