

## **Allgemeine Fragen zur Rili-BÄK**

### **1. Wer muss die Richtlinie anwenden?**

Gemäß § 9 Absatz (1) Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) müssen alle Personen, die laboratoriumsmedizinische Untersuchungen durchführen, ein Qualitätssicherungssystem nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik zur Aufrechterhaltung der erforderlichen Qualität, Sicherheit und Leistung bei der Anwendung von In-vitro-Diagnostika sowie zur Sicherstellung der Zuverlässigkeit der damit erzielten Ergebnisse einrichten und aufrechterhalten.

In der Rili-BÄK Teil A ist dieser Stand niedergelegt. Deshalb heißt es in der vorgenannten Rechtsvorschrift weiter, dass eine ordnungsgemäße Qualitätssicherung vermutet wird, wenn Teil A der Rili-BÄK eingehalten wird. Diese Vermutungswirkung ist eine u. a. im Medizinprodukterecht etablierte mittelbare Festlegung von Vorgaben, hier für ein Qualitätssicherungssystem.

Es ist grundsätzlich möglich, die Anforderungen auch anderweitig zu erfüllen als durch die unmittelbare Anwendung der Rili-BÄK. Dann trägt aber der Anwender die Beweislast, dass sein Verfahren der Einrichtung eines Qualitätssicherungssystems dem in der Rili-BÄK beschriebenen mindestens gleichwertig ist.

Durch § 9 Absatz (1) MPBetreibV werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen (interne Qualitätssicherung) und die Teilnahme an Ringversuchen (externe Qualitätssicherung) wie in den B-Teilen der Rili-BÄK beschrieben für laboratoriumsmedizinische Untersuchungen im Rahmen der Ausübung der Heilkunde vorgeschrieben. Teil A (Beschreibung des QS-Systems) verweist unter Punkt 8. ausdrücklich auf zusätzliche Anforderungen in den B-Teilen, die von dem Anwender - abhängig von der fachlichen Ausrichtung seines Laboratoriums - für die Einhaltung der Richtlinie zu erfüllen sind.

Durch die zum 01.01.2017 geänderte Formulierung des § 9 Absatz 1 MPBetreibV kann nicht geschlossen werden, dass alleine die Erfüllung der Anforderungen des Teils A der Rili-BÄK für die Ausübung und Durchführung von laboratoriumsmedizinischen Leistungen ausreichend ist. Die zum Ende des Gesetzgebungsverfahrens noch eingefügte Gesetzesbegründung, die eine gegenteilige Interpretation möglich erscheinen lässt und eine Einschränkung der Überwachungspflicht der zuständigen Behörden nahelegt, könnte daher ungewollt für Unsicherheit bei Überwachungsbehörden und Anwendern sorgen. Denn eine derartige Interpretation widerspricht dem Wortlaut des § 9 Abs. 1 MPBetreibV und dem Text der Rili-BÄK.

Da es zum Teil schwierig ist, eindeutig nachzuweisen, ob eine laboratoriumsmedizinische Untersuchung nicht im Rahmen der Ausübung der Heilkunde durchgeführt wird, empfiehlt es sich, dass diejenigen Personen und Einrichtungen, die laboratoriumsmedizinische Untersuchungen durchführen, auch die entsprechenden B-Teile der Rili-BÄK umsetzen.

**Hinweis: Eine frühere Version dieser Antwort finden Sie in dem Anhang, der diesem Fragen-Antwort-Katalog beigelegt ist/direkt nachfolgt.**

**2. Muss ein durch den Hersteller bereits validiertes Untersuchungsverfahren noch einmal im Labor nachgeprüft werden?**

Bei Produkten mit CE-Kennzeichen übernimmt der Hersteller die Verantwortung für die dem Produkt zugeschriebenen Eigenschaften. Der Anwender braucht deshalb nicht vor Anwenden des Produktes zu validieren. Im Rahmen der Überwachung muss er allerdings z. B. durch Vorlegen der Gebrauchsanweisungen/Beipackzettel nachweisen, dass es sich um ein validiertes Produkt handelt. Vor erstmaligem Einsatz muss der Anwender allerdings die analytischen Spezifikationen pro neuer Reagenziencharge verifizieren.

**3. Sind bei modifizierten Untersuchungsverfahren im Rahmen der Überwachung schriftliche Nachweise der Validierung vorzulegen?**

Der Anwender muss validieren und damit den Nachweis führen, dass die Modifikation zu einem leistungsfähigen Untersuchungsverfahren führt. Im Rahmen der Überwachung sind die Unterlagen mindestens auf Plausibilität zu prüfen.

**4. Reicht es aus, wenn nur für die Untersuchungen an Ringversuchen teilgenommen wird, die in den Tabellen zu den Richtlinienteilen B 1 bis B 5 gelistet sind?**

Wenn nur die Anforderungen der Rili-BÄK erfüllt werden sollen, reicht dies aus. Wenn vom medizinischen Laboratorium weitergehende Qualitätsansprüche im Sinne der Realisierung eines umfassenden Qualitätsmanagement verwirklicht werden sollen, dann empfiehlt es sich, auch an weiteren Ringversuchen teilzunehmen.

## Fragen zum "Speziellen Teil B 1" der Rili-BÄK

**1. Wann ist eine laboratoriumsmedizinische Untersuchung als quantitativ anzusehen und damit der Teil B 1 der neuen Rili-BÄK anzuwenden?**

Maßgeblich für die Zuordnung zum Teil B 1 ist die Form der Angabe des Ergebnisses im Bericht bzw. Befund (siehe Definitionen). Wird also dort eine Zahl, mit oder ohne Dezimalstelle, mitgeteilt, so unterliegt diese Messgröße dem Teil B 1 der Rili-BÄK. Angaben des Ergebnisses als Bruch (z. B. 1:180 als Titerangabe), als Bereich (z. B. 20 – 40 mg/l) oder versehen mit Zusätzen wie ca., etwa, ungefähr charakterisieren das Ergebnis als qualitativ.

**2. Wie sind hinsichtlich der Zuordnung zum Teil B1 infektionsserologische Verfahren einzustufen, deren Ergebnisse als Index oder Sample/Cut-Off ermittelt werden?**

Es handelt sich bei der Ergebnisdarstellung zwar um die Angabe einer Zahl. Diese ist aber lediglich das Vielfache einer wie auch immer definierten Entscheidungsgrenze. Somit ist der Richtlinienteil B 1 nicht anzuwenden. Diese Verfahren werden üblicherweise bereits vom Hersteller als qualitative oder semiquantitative Verfahren klassifiziert. Im Übrigen gehören auch die semiquantitativen Verfahren zu den qualitativen Verfahren und sind dem Richtlinienteil B 2 zuzuordnen.

**3. Wann gilt ein Kontrollmaterial gemäß Teil B 1 Absatz 2.1.1 als verfügbar?**

Wenn auf dem deutschen Markt kein Kontrollmaterial für ein Analysensystem bzw. für eine Messgröße erhältlich ist, gilt dies als nicht verfügbar. Des Weiteren muss ein Kontrollmaterial einen vom Hersteller festgelegten Zielwert haben. Gibt der Hersteller des Kontrollmaterials für dieses keinen Zielwert, sondern lediglich einen Bereich an, innerhalb dessen das Ergebnis der Kontrollmessung liegen muss, handelt es sich nicht um Kontrollmaterial entsprechend der Rili-BÄK.

**4. Was folgt für die Bewertung der Kontrollprobeneinzelmessung, wenn auf dem deutschen Markt nur Kontrollmaterial ohne Zielwertangabe und lediglich mit Wertebereich erhältlich ist?**

Wenn nur ein Wertebereich angegeben ist, ist dies kein Kontrollmaterial im Sinne der Rili-BÄK (siehe auch Antwort zu Frage 3). Damit entfallen die Berechnungen gemäß Teil B 1 der Rili-BÄK. Es erfolgt dann eine Bewertung gemäß den Angaben des Herstellers des Analysensystems bzw. des Kontrollmaterials und es gelten die allgemeinen Anforderungen zur Durchführung geeigneter Kontrollen des Analysensystems gemäß Teil A der Rili-BÄK.

**5. Wie ist zu verfahren, wenn mit Ablauf der Ermittlung der laborinternen Fehlergrenzen Änderungen im Analysesystem, z. B. Chargenwechsel, eintreten?**

Wenn die laborinternen Fehlergrenzen praktisch nicht zum Tragen kommen können, beispielsweise im Bereich der Hämatologie wegen der kurzen Verwendungszeit einer Kontrollprobencharge, kann auf deren Ermittlung verzichtet werden. Eine ständige Neuermittlung von laborinternen Fehlergrenzen, deren Werte hinfällig werden, weil sich die Bedingungen so verändern, dass neu ermittelt werden müsste, bringt keinen Qualitätsgewinn. Der Anwender muss dies entsprechend dokumentieren und dann die regelmäßige interne Qualitätssicherung entsprechend den Grenzen des Kontrollmaterialherstellers rechnen und bewerten.

**6. - unbesetzt -**

**Hinweis: Die ehemalige Frage/Antwort Nr. 6 "Welche Werte gehen in die retrospektive Errechnung und Bewertung des quadratischen Mittelwertes der Messabweichung ein (Richtlinienteil B 1, 2.1.3)?" wurde gestrichen. Sie finden diese ehemalige Frage/Antwort Nr. 6 in dem Anhang, der diesem Fragen-Antwort-Katalog beigelegt ist/direkt nachfolgt.**

**7. Was ist patientennahe Sofortdiagnostik?**

Bei der patientennahen Sofortdiagnostik handelt es sich um Analysenverfahren, die ohne Probenvorbereitung im Rahmen der Krankenversorgung unmittelbar als Einzelprobenmessungen durchgeführt werden. Die Messsysteme sind so konzipiert, dass für ihre Handhabung keine eingehende medizinisch-technische Qualifikation und Erfahrung auf dem Gebiet der Laboratoriumsmedizin benötigt wird. Ein wesentliches Kriterium der patientennahen Sofortdiagnostik ist die unmittelbare Ableitung therapeutischer Konsequenzen aus der durchgeführten Laboratoriumsuntersuchung.

Patientennahe Sofortdiagnostik ist nicht die Durchführung von Untersuchungen an dezentralen Laborarbeitsplätzen mit u. U. kleineren Analysensystemen als in einem Zentrallabor.

**8. Was bedeutet Probenvorbereitung?**

Probenvorbereitung ist jegliche vom Untersucher herbeigeführte Veränderung der dem menschlichen Körper entnommenen oder in einem Entnahmesystem befindlichen Körperflüssigkeit, die vor Einbringen in das Messgerät erfolgt. Das Entnahmesystem kann vom Hersteller eingebrachte Substanzen enthalten.

Dabei ist eine Pipettierung/Volumendosierung keine Probenvorbereitung.

Jegliches sonstiges Eingreifen in den Untersuchungsgang, beispielsweise eine gesondert vom Untersucher durchgeführte Zentrifugation vor Einbringung der Patientenprobe in das Untersuchungsgerät, ist eine Probenvorbereitung.

**9. Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein, um der Bedingung „elektronischer/physikalischer Standard bzw. integrierte Prüfung der Gerätefunktion“ gemäß B 1, Abschnitt 2.1.5, Absatz 2 zu genügen?**

Entscheidend ist, dass das Gerät das Messverfahren automatisch sperrt, wenn falsche Ergebnisse gemessen würden. Jegliche Ausgabe von Patientenmesswerten muss in diesem Fall geblockt sein.

**10. Wann muss mit einem Analysensystem an den Ringversuchen gemäß B 1, Abschnitt 2.2 teilgenommen werden?**

Aus der Definition von „Organisationseinheit“ ergibt sich, wann ein Analysensystem an einem Standort/in einem Raum als rechtlich selbstständig anzusehen ist, mit allen Konsequenzen für die interne und externe Qualitätssicherung und wann ein Analysensystem organisatorisch zum Zentrallabor gehört und lediglich in einem anderen Raum betrieben wird. Die Zuordnung muss im Qualitätsmanagement-Handbuch festgelegt sein. In einer Klinik kann ein Labor unter einer Zuständigkeit über Geräte in mehreren getrennt liegenden Räumen verfügen, es können aber auch organisatorisch voneinander unabhängige Laboratorien in einer Klinik betrieben werden. Die Teilnahme am Ringversuch gilt dann pro Organisationseinheit. Diese Feststellung gilt grundsätzlich für alle Analysensysteme.

**11. Welche Laboratorien sind unter die Umschreibung „bei medizinischen Diensten ohne Zentrallabor“ ( B 1, 2.2 Abs. 3, a ) zu subsummieren?**

Es sind dies beispielsweise Rehabilitationseinrichtungen, betriebsärztliche Dienste, der öffentliche Gesundheitsdienst, Einrichtungen der Berufsgenossenschaften und der Medizinische Dienst der Krankenkassen, sofern die laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen in Ausübung der Heilkunde durchgeführt werden.

**12. Gilt die Anforderung, dass zwei Proben in unterschiedlichen Konzentrationsbereichen geführt werden müssen als erfüllt, wenn eine davon aus medizinischen Gründen eine Negativkontrolle ist (z. B. bei infektionserologischen oder toxikologischen Analyten)?**

Ja. Für diese Kontrolle mit qualitativer Zielvorgabe entfällt dann allerdings die Berechnung des quadratischen Mittelwertes der mittleren Messabweichung. Die zweite, im Messbereich liegende Kontrolle mit vorgegebenem quantitativem Zielwert muss selbstverständlich so behandelt werden, wie im Teil B1 beschrieben.

### **Fragen zum "Speziellen Teil B 3" der Rili-BÄK**

**1. Müssen für die Keimidentifizierung mittels MALDI-TOF arbeitstäglich Kontrollstämme mitgeführt werden?**

Nein. Bei der massenspektrometrischen Methode MALDI-TOF werden - je nach Gerät - Kontrollstämme als Kalibratoren in regelmäßigen Abständen mitgeführt. Im Übrigen ist nach dem derzeitigen Stand davon auszugehen, dass MALDI-TOF Geräte entweder ein richtiges oder kein Ergebnis liefern.

**2. Muss bei der Identifizierung mittels MALDI-TOF eine Inokulumreinheitskontrolle mitgeführt werden?**

Nein, da MALDI-TOF Geräte für Mischkulturen entweder kein Ergebnis, oder, selten, mehrere in der Probe enthaltenen Keime als Identifikationsergebnis liefern. In der Praxis dürfte die Frage nicht relevant sein, da i. d. R. nur von solchen Kulturisolaten eine Identifikation angestrebt wird, die hinsichtlich ihrer pathogenetischen Relevanz verdächtig erscheinen, so dass im Falle spärlichen Wachstums ohnehin parallel eine Subkultur angesetzt wird (z. B. für die Resistenztestung), ebenso im Falle fehlender Einzelkolonien. Weiterhin kann bei fehlendem richtigem Ergebnis die massenspektrometrische Untersuchung von der Resistenzplatte oder von der Inokulumreinheitskontrolle der automatisierten Resistenztestung wiederholt werden.

### **Fragen zum "Speziellen Teil B 5" der Rili-BÄK**

**1. Was ist im Sinne der Rili-BÄK unter Überlagerungspunkt zu verstehen?**

Als Überlagerungspunkt wird die chromosomale Überlagerung in der jeweiligen Metaphase gewertet, d.h. wenn sich z. B. zwei Chromosomen in der Metaphase kreuzen, resultiert daraus ein Überlagerungspunkt.

## **Anhang zum Fragen-/Antwortkatalog**

Die nachfolgende Auflistung dokumentiert die ab der Sitzung des Rili-BÄK-Beirats im Mai 2017 modifizierten Fragen/Antworten in ihrer bisherigen (nicht mehr aktuellen Fassung) sowie die gestrichenen Fragen/Antworten

### **Allgemeine Fragen zur Rili-BÄK**

#### **1. ~~Wer muss die Richtlinie anwenden?~~**

~~Gemäß § 4a Absatz (1) Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) müssen alle Personen, die laboratoriumsmedizinische Untersuchungen durchführen, ein Qualitätssicherungssystem nach allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik zur Aufrechterhaltung der erforderlichen Qualität, Sicherheit und Leistung bei der Anwendung von In-vitro-Diagnostika sowie zur Sicherstellung der Zuverlässigkeit der damit erzielten Ergebnisse einrichten und aufrechterhalten. In der Rili-BÄK Teil A ist dieser Stand niedergelegt. Deshalb heißt es in der vorgenannten Rechtsvorschrift weiter, dass eine ordnungsgemäße Qualitätssicherung vermutet wird, wenn die Rili-BÄK eingehalten wird. Diese Vermutungswirkung ist eine im Medizinprodukterecht etablierte mittelbare Festlegung von Vorgaben, hier für ein Qualitätssicherungssystem. Es ist grundsätzlich möglich die Anforderungen auch anderweitig zu erfüllen als durch die unmittelbare Anwendung der Rili-BÄK. Dann trägt aber der Anwender die Beweislast, dass sein Verfahren der Einrichtung eines Qualitätssicherungssystems dem in der Rili-BÄK beschriebenen mindestens gleichwertig ist.~~

~~Durch § 4a Absatz (2) MPBetreibV werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen (interne Qualitätssicherung) und die Teilnahme an Ringversuchen (externe Qualitätssicherung) wie im Teil B 1 der Rili-BÄK beschrieben für laboratoriumsmedizinische Untersuchungen im Rahmen der Ausübung der Heilkunde vorgeschrieben.~~

~~Da es zum Teil schwierig ist, eindeutig nachzuweisen, ob eine laboratoriumsmedizinische Untersuchung nicht im Rahmen der Ausübung der Heilkunde durchgeführt wird, empfiehlt es sich, dass diejenigen Personen und Einrichtungen, die laboratoriumsmedizinische Untersuchungen durchführen und auf der sicheren Seite sein wollen, auch den Teil B 1 der Rili-BÄK umsetzen.~~

Diese Frage/Antwort wurde aufgrund eines entsprechenden Votums des Rili-BÄK-Beirats (Sitzung im Mai 2017) durch eine aktualisierte Version ersetzt.

**Fragen zum "Speziellen Teil B 1" der Rili-BÄK**

**6. ~~Welche Werte gehen in die retrospektive Errechnung und Bewertung des quadratischen Mittelwertes der Messabweichung ein (Richtlinienteil B 1, 2.1.3) ?~~**

~~Für die Berechnung werden die Werte von Einzelmessungen an Kontrollproben herangezogen, die zur Freigabe des Analysesystems geführt haben. Es werden auch diejenigen Werte berücksichtigt, die bei der Bewertung der Kontrollprobeneinzelmessung außerhalb der Fehlergrenzen (sowohl laborinterne Fehlergrenzen als auch derjenigen nach Tabelle 1 a – c, Spalte 3) gelegen haben, sofern Ergebnisse aus Patientenproben ermittelt und freigegeben wurden.~~

~~Werden mehr Messungen von Kontrollproben durchgeführt, als die Rili-BÄK fordert, werden für die Berechnung daraus Werte immer nach dem gleichen Schema, beispielsweise der jeweils erste, x-te oder letzte, ausgewählt.~~

~~Unberührt vom zuvor Ausgeführten bleibt, dass alle Kontrollprobeneinzelmessungen zu bewerten sind.~~

Diese Frage/Antwort wurde aufgrund eines entsprechenden Votums des Rili-BÄK-Beirats (Sitzung im Mai 2017) ersatzlos gestrichen.