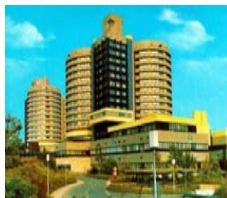


Klinische Chemie & Laboratoriumsdiagnostik Vorlesung: Point-of-Care-Testing (POCT)



Dr. med. Bernhard Schlüter
Centrum für Laboratoriumsmedizin
– Zentrallaboratorium –
Universitätsklinikum Münster
D-48149 Münster
Tel.: 0251 83-47222
Fax: 0251 83-47225
bernhard.schluerer@ukmuenster.de

Sommersemester 2012

- 1 -

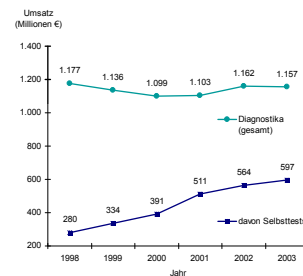
Point-Of-Care-Testing: Kriterien

Laboruntersuchungen

- außerhalb des Laboratoriums
- in unmittelbarer Nähe des Patienten
- ohne Probenvorbereitung und meist ohne Pipettierschritte
- mit Messgeräten für Einzelprobenmessungen
- mit Fertigreagenzien
- ohne Notwendigkeit einer eingehenden medizinisch-technischen Qualifikation für die Gerätebedienung
- mit rascher Verfügbarkeit der Ergebnisse
- mit unmittelbarer Ableitung therapeutischer Konsequenzen aus den Messergebnissen

- 2 -

Diagnostika-Industrie



VDGH, 2004

- 3 -

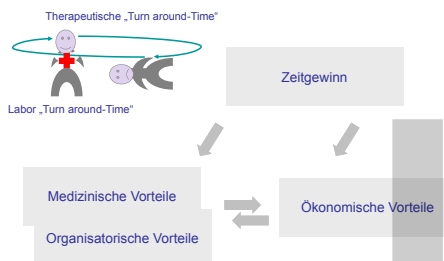
Labordiagnostischer Prozess



entfällt bei POCT

- 4 -

Konzeptionelle Besonderheit



- 5 -

Einsatzgebiete und Geräteformate

- Point of Care-Testing
Klinische Krankenversorgung
Ambulante Krankenversorgung
- Home-Testing
Patientenselbstkontrolle
- Over the Counter-Testing
ohne/relative medizinische Indikation
- Spezialbereiche



- 6 -

Parameterspektrum POCT

Blutgase	pH, pCO ₂ , pO ₂
Elektrolyte	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , ion. Ca ²⁺ , ion. Mg ²⁺
Substrate	Chol, Trig. Crea, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, Laktat, NH ₄ ⁺ , Amylase, ALP, CK, AST, ALT, y-GT
Enzyme	
Gerinnung	ACT, aPTT, TPT (D-Dimer), Plasminogenaktivitätsinhibitoren
Kardiale Marker	Troponin I/T, Myoglobin, CK-MB, BNP/NT-pro-BNP
Diabetes mellitus	Glukose, HbA _{1c} , Mikroalbumin, minimalinvasive Glukosebestimmung
Sepsis/Infektion	CRP, PCT, LBP, IL-6, IL-8
Allergie Diagnostik	Allergen spezifisches IgE
TDM/DOA	Alc, Amph, Barb, Benz, Cannab, Kokain, Methadon, Opioide
Infektiologie	HIV, Chlamydia, Mononucleose, ...
Ferristat	HCG, LH/FSH, Urin, Spermenanzahl
Urindiagnostik/Zuhilfenahme	Teststreifen (pH, Gluk, Prot, Kat, Bil, Urobil, Nitrit, Blut im Stuhl), Albumin im Stuhl
Nicht-invasive Diagnostik	Transkutane pCO ₂ und pO ₂ , neonatales Bilirubin
Patienten Selbsttestung	Glukose, TPT (D-Dimer), Ketonurie

nach P. Luppig, GPO Testing March 10, März 2009

- 7 -

Methodik



- 8 -

4 Kernfragestellungen

Medizinische Aussage

- Diagnostischer Vorteil?

Abrechnung

- Pflegesätze/DRGs
- Ärztliche Vergütungssysteme (EBM/GOÄ)

Durchführung

- Organisatorische Vorteile?
- Wo, wie, wer?
- EDV
- Hygiene

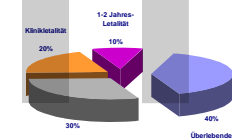
Qualitätsmanagement

- Testqualität
- Gesetzliche Vorgaben (RiliBÄK)
- Prä- und Postanalytik
- Akkreditierung

- 9 -

Herzmarker

Herzinfarkt



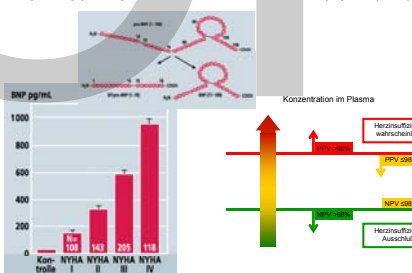
Stunden nach Schmerzbeginn	0-2	3-4	5-6
Myoglobin	35%	80%	95%
CK-MB	30%	70%	90%
Troponin I/T	25%	60%	80%

- 10 -

Herzmarker

Herzinsuffizienz

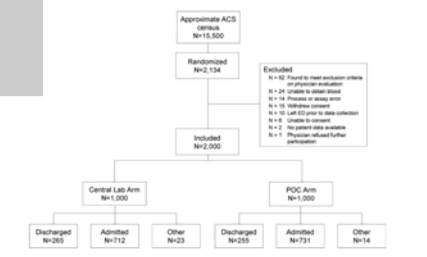
Brain natriuretic peptide (BNP)



nach Maisel et al., J Cardiac Failure, 2001

- 11 -

Multicenterstudie bei ACS-Patienten



Ryan et al., Ann Emerg Med, 2009

- 12 -

Multicenterstudie bei ACS-Patienten

Table 4. Turnaround time for Troponin I measured using a central laboratory or a point-of-care assay (IQR=interquartile range).

Dose	Laboratory Arm			POC Arm		
	Turnaround Time, h (Median, IQR)	Proportion <1 h	Proportion <1.5 h	Turnaround Time, h (Median, IQR)	Proportion <1 h	Proportion <1.5 h
Ischemic	3.17 (2.18-4.52)	9/3 (28%)	9/2 (28%)	0.23 (0.20-0.42)	82/4 (100%)	97/3 (100%)
MI non	0.82 (0.72-1.86)	28/38 (74%)	52/58 (90%)	0.22 (0.17-0.30)	96/109 (88%)	98/109 (90%)
MI non	0.81 (0.68-1.07)	18/20 (90%)	22/23 (96%)	0.23 (0.17-0.30)	98/109 (90%)	97/109 (89%)
MI non	0.89 (0.68-1.05)	1/18 (5%)	5/18 (28%)	0.23 (0.17-0.30)	28/123 (23%)	35/35 (100%)
Total	0.87 (0.73-1.26)	9/2 (28%)	13/25 (52%)	0.23 (0.18-0.30)	170/192 (89%)	192/192 (100%)

Table 5. Median (interquartile range) times to ED disposition and departure for admitted and discharged patients in the point-of-care arm and the laboratory arm.

Endpoint	Laboratory Arm	POC Arm
Admitted patients		
Disposition	2.83 (1.96-4.09)	2.10 (1.88-4.02)
Departure	5.50 (4.17-7.52)	5.35 (4.08-7.33)
Discharged patients		
Disposition	4.17 (2.85-6.67)	3.83 (2.72-5.56)
Departure	4.82 (3.48-6.08)	4.50 (3.47-6.07)

Ryan et al., Ann Emerg Med, 2009

- 13 -

Klinische Chemie

	Point of care testing		Laboratory testing		P value
	No. of patients	Mean (95% CI) or No (%)	No. of patients	Mean (95% CI) or No (%)	
Mean (95% CI) time spent in emergency department (min)	858	188 (181 to 194)	858	193 (186 to 200)	0.30
Mean (95% CI) length of stay in hospital (days)	720	7.8 (6.9 to 8.6)	720	8.3 (7.5 to 9.1)	0.37
No (%) admissions	890	723 (81.2)	890	729 (82.1)	0.87
No (%) deaths	890	55 (6.2)	887	48 (5.5)	0.45

- Studie n = 1.728
Klinische Notaufnahme (Chirurgie, Innere)
Elektrolyte, Glukose, Hb/HK, BGA
- Ergebnis
POCT: Kürzere Labor-TAT, gleiches Patienten-"Outcome"
- Ursache
Prüfung der Betten-Kapazität

nach Kendall et al., BMJ 1998

- 14 -

Glucose

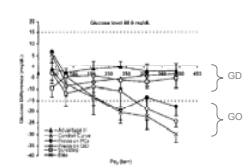
- Überwiegend mobile Kleingeräte
- Enzymatische Nachweisreaktion mit fotometrischer oder elektrochemischer Detektion
- Fakultative Extralektroden zur Erkennung von Störgrößen bzw. zur Kompensation von HK oder Temperatureinflüssen
- Messwerte stark variabel zwischen verschiedenen Gerätetypen, aber auch innerhalb einer Modellreihe
- Bezugsgrößenproblematik
- Leitlinien DDG: Diagnose des Diabetes mellitus nur mit qualitätskontrollierter Labormethode!



- 15 -

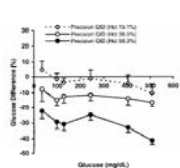
Glucose

Beatmete Patienten



GO-Verfahren

Anämie und Polyglobulie



- Hoher HK: Unterschätzung
- Niedriger HK: Überschätzung

Tang et al., Crit Care Med 2001

- 16 -

Urinteststreifen

Alle Teststreifen-Ergebnisse negativ, keine gesundheitliche oder klinische Verdachtsmomente. Keine weiteren Urin-Untersuchungen nötig. Herabsetzt Eingangs- oder positiv mikroskopische Untersuchung.

Ein oder mehrere Teststreifen-Befunde positiv. Indikation für gezielte mikroskopische und bakteriologische Urin-Untersuchungen.

- 17 -

Hämostaseologie

- Handheld-Geräte
- Triggerung der Gerinnung durch Thromboplastine bzw. Kontaktaktivatoren
- Messwerte zwischen verschiedenen Systemen schlecht vergleichbar
- Interferenz: Medikamente, Stoffwechsellstörungen, Temperaturschwankungen



- 18 -

Hämatologie

- Meist Hb- und HK-Bestimmung im Rahmen der BGA
- Hb: photometrisch
 - Interferenz: absorbierende Substanzen (Bilirubin, Lipide, Zellfragmente bei inkompletter Hämolyse)
- HK: Konduktivitätsmethode oder rechnerisch aus Hb
 - Je niedriger die Leitfähigkeit, desto höher der HK
 - Interferenz: Elyte, Proteine, Lipide, Expander, Leukozyten
- selten vollständige Blutbildbestimmung
- dann Einsatz von Laboranalysen im Kleinformat
- Messtechnologien: selektive Lyse, Impedanzmethoden
- Besondere Anforderungen aufgrund „schwieriger Zellen“ in Onkologie und Pädiatrie (Vorläufer, Reizformen)

- 19 -

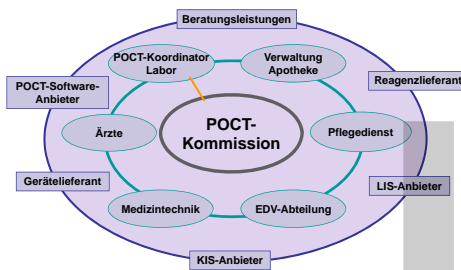
Infektionsdiagnostik

Aktuelle Leitlinien

- Phasenkon:** Diagnostikstandard bleibt weiterhin die System- bzw. Blutkultur sowie die Gram-Färbung. Ein Phasenkon-Schnelltest kann eingesetzt werden, bei der diagnostische Auswertung ist ein negativer Test nicht sicher.
- Leitlinie:** Eine negative Testung ist ausreichend bei jeder einzelnen Phase eines Test und ermöglicht bei jeder einzelnen Phase und Kombination der entsprechenden Phasenkon-Strategien und bei einem negativen Test einen raschen Therapie-Einstieg. Der Antigen-Nachweis aus dem Urin ist die diagnostische Methode der Wahl.
- Effizienz:** Eine frühzeitige Testung des Infektions-Antigens sollte unbedingt bei jeder Phase und bei Auswertungsstrategien sein, um die Entscheidung zu einer antihypertischen Therapie. Es sollte ein schneller Infektion-Test und ein Differenzial-Test zum Einsatz kommen.
- 3. prognose:** Der Schnelltest auf Streptokokken-Antigen ist ein schneller, kostengünstiger und zuverlässiger Diagnostik-Standard, ein positiver Einsatz führt bei unklarer Infektion-Erkrankung deutlich zu reduzierten Kosten.
- 2. spezifisch:** Der Schnelltest auf Gruppe-B-Streptokokken kann den kulturellen Nachweis als primäre diagnostische Standard-Methode ersetzt werden. Ein positiver Einsatz führt zu schnelleren Therapien. Der Schnelltest auf Nachweis von HIV-Antikörpern diagnostisch aussagekräftig und genau verlässlich wie die konventionelle Serologie. Diagnostik mittels ELISA. Der Einsatz erfolgt bei sicher diagnostizierten Patienten im Rahmen von häuslicher Kontaktaufnahme mit Infektionsrisiko sowie bei unklarer Infektionserkrankung für eine gezielte Prophylaxe. Eine Teststrategie ist erforderlich.
- WHO:** Der Schnelltest stellt inzwischen eine sehr gute Alternative zur Leitlinienempfehlung dar. Eine klare Ein- und Auswertungsstrategie ist erforderlich. Ein Einsatz erfolgt bei sicher diagnostizierten Patienten im Rahmen von häuslicher Kontaktaufnahme mit Infektionsrisiko sowie bei unklarer Infektionserkrankung für eine gezielte Prophylaxe. Eine Teststrategie ist erforderlich.
- Mikro-IP-Strategie:** Der Schnelltest stellt inzwischen eine sehr gute Alternative zur Leitlinienempfehlung dar. Eine klare Ein- und Auswertungsstrategie ist erforderlich. Ein Einsatz erfolgt bei sicher diagnostizierten Patienten im Rahmen von häuslicher Kontaktaufnahme mit Infektionsrisiko sowie bei unklarer Infektionserkrankung für eine gezielte Prophylaxe. Eine Teststrategie ist erforderlich.

Stürenburg & Junker, Dtsch Ärzteblatt, 2009, - 20 -

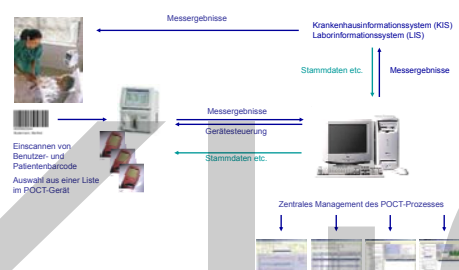
POCT im Krankenhaus



Grafik in Anlehnung an Bonkaß 2009, Roche Diagnostics

- 21 -

Vernetzung



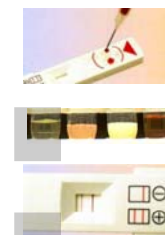
- 22 -

Statements zum Qualitätsmanagement

- POCT muss qualitativ ebenso gut sein wie konventionelle Analytik
Aber: Das sofort verfügbare POCT-Ergebnis von geringerer „Qualität“ kann größere Relevanz haben als der hochpräzise Messwert am nächsten Tag!
- POCT-Verfahren haben eine für medizinische Belange ausreichende Präzision und Richtigkeit und korrelieren gut mit Labormethoden
Voraussetzung: Sachgerechte Handhabung und Problemstellen beachten!
- Einhaltung gesetzlicher Vorgaben und anderer Regelungen
RiLiBÄK, Akkreditierung
- Verwendung zugelassener Tests
Internethandel!

- 23 -

Methodische Probleme im Einzelfall



- Interferenzen durch Vollblut
- Fehlende Waschschritte
- Subjektive Beurteilung

- 24 -

Fehlerursachen bei POCT

- Durchführung der Analyse in Stresssituationen
- mangelnde Kenntnisse der zugrunde liegenden Methodik
- mangelnde Kenntnisse der möglichen analytischen Fehlerquellen
- Durchführung der Messungen durch eine große Anzahl von Personen mit hoher Fluktuation. Dadurch bedingt hat die Einzelperson eine geringere Erfahrung bei der Durchführung der Analyse und der Bedienung des Gerätes
- geringe Identifikation mit der durchzuführenden Messtätigkeit („meine Aufgabe ist es, Patienten zu betreuen, nicht Geräte zu warten!“).

- 25 -

Prä- und postanalytische Fehlerquellen

- Präanalytische Fehler
 - unpräzise Indikation zur Durchführung des Tests
 - mangelnde Vorbereitung des Patienten (zum Beispiel Diät vor Funktionsstests, Körperlage, Lagerung)
 - falsche Zeitschleife der Probenabgabe (zum Beispiel bei Funktionsstests - gemessene Blutglukose)
 - mangelnde Informationen über den Zustand des Patienten (zum Beispiel Medikamentenanamnese, Körpertemperatur)
 - falsche Abnahmetechnik (zum Beispiel Probennormierung durch Quetschen bei der Gewinnung von Kapillarlut)
 - falscher oder fehlende Zusatz zur Blutprobe
 - ungeeignetes Untersuchungsmaterial (Blutglukose, Blutsicht, Spindeltest)
 - falsche Probenbehandlung (zum Beispiel unzureichende Vermischung der Probe mit Zusatzreagenzien)
- Postanalytische Fehler
 - unzureichende technische Validierung
 - keine Kennzeichnung der POCT-Ergebnisse im Krankenhausinformationssystem, fehlende Markierung auf der Eingangsseite
 - falsche Zuordnung der Ergebnisse und andere Fehler bei der Dateneingabe

Junker et al., Dtsch. Ärzteblatt, 2010, - 26 -

RiLiBÄK 2008 (quantitative Untersuchungen)

POCT: Messgeräte, die mit unit-use-Reagenzien arbeiten und patientennah eingesetzt werden.

- a) Benutzungstäglicher Gerätecheck (elektronischer/physikalischer Standard, integrierte Prüfung): mindestens 1x pro Woche Kontrollproblemmessung (Konzentration im Wechsel)
- b) Kein benutzungstäglicher Gerätecheck (elektronischer/physikalischer Standard, integrierte Prüfung): 2x Kontrollproblemmessung/24 Stunden, nach Neustart des Geräts, Reparatur, Wartung, etc.
2. Auswertung nach Anlage B1, Spalte 3 Kontrollproblemmessungen
3. Fehlerbehebung bei unzulässigen Kontrollergebnissen, Dokumentation

<ul style="list-style-type: none"> • Arztpraxen • Medizinische Dienste ohne ZL • Krankenhäuser (QK in Verantwortung des ZL und Bestimmung der Messgröße im ZL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Krankenhäuser • Einrichtungen mit ZL
keine Ringversuche	4 Ringversuche pro Jahr je 2 Proben in medizinisch relevanten Bereichen

- 27 -

Protokollierung der Kontrollmessungen

- Art des Messgerätes und Seriennummer
- Datum und Uhrzeit der Messungen
- Identifikation der Kontrollprobe (zum Beispiel Herstellerbezeichnung, Chargen-Nr.)
- Messgröße (System, Analyt, Einheit)
- Kontrollproblemmesswert
- Zielwert der Kontrollprobe
- die relative oder die absolute Abweichung vom Zielwert
- Bewertung gemäß Tabelle B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
- Name und Unterschrift des Untersuchers

** nach der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008 (n2)

- 28 -

RiLiBÄK 2008 Vorgaben

Nr.	Analyt	Zielwertbereich ab Gerätehersteller				Zielwertbereich ab Gerätehersteller	Zielwertbereich ab Gerätehersteller	Zielwertbereich ab Gerätehersteller
		min	max	min	max			
26	Glucose	5,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	SW
26	Hämoglobin	4,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	SW
27	Hämoglobin	4,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	SW
40	pH	7,35	7,45	7,35	7,45	7,35	7,45	SW

- 29 -

Wirtschaftlichkeit von POCT

- Pauschalaussagen aufgrund mangelnder Kosten-Nutzen-Analysen nicht möglich
- Im Allgemeinen sind bei POCT die direkten Kosten für Geräte und Reagenzien höher als bei konventioneller Laboranalytik
- Berücksichtigung der zusätzlichen Personalbindung
- Einsparungen durch POCT möglich
 - Verbesserte organisatorische Prozesse
 - Reduzierter Transfusionsbedarf
 - Reduktion aufwändiger bildgebender Verfahren
- Vergütungssätze in GOÄ und EBM teils nicht kostendeckend

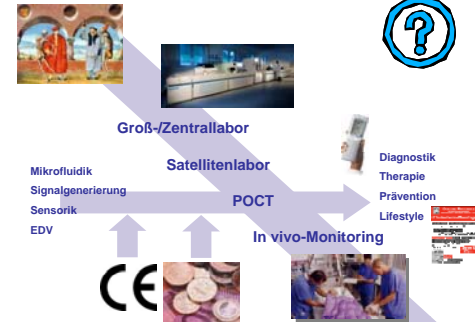
- 30 -

POCT Abrechnung nach GOÄ und EBM

Analyt	EBM 2009			GOÄ (Kapitel III)			Kosten POCT**		
	Einheit	Ziffer	Bemerkung	Einheit	Ziffer	Bemerkung	Einheit	Ziffer	Bemerkung
Blutbild	Stem	32126	0,50 €						
Quark	Angabe	32124	0,75 €		3530	6,99 €	3007	2,91 €	40 3,50 € 50 5,00 € 60 6,50 €
Glukose		32075	0,25 €	0,80 € ¹⁾	3514	4,08 €	3500	2,33 €	40 0,50 € 50 0,75 € 60 1,00 €
GPT		32076	0,25 €	0,80 € ¹⁾	3516	4,08 €	3505/81	2,33 €	1,50 € 2 2,50 € 3 3,50 €
BKCG	SST	32132	1,38 €		3537	3,58 €			Test-Standard, qualitativ
Tropone	nach Hersteller	32150	11,25 €		3511	2,91 €		A2732	11,66 € 12,00 € 2 500 €
INT-pnd BNP		32080	25,00 €		3513	2,91 €		84899	29,15 € 25,00 € 2 500 €
D-Dimere		32117	4,80 €		3511	2,91 €		3918	20,96 € 12,00 € 2 500 €

** berechnet bei 4,00 €
¹⁾ bei Berücksichtigung der Erlösgänge in der Abrechnung des Untersuchers, bei der Untersuchung orientiert hat. Dieser Erlösgang ist anzurechnen, wenn die Untersuchungsergebnisse nicht dem Untersuchungsarzt, sondern dem Untersucher (z.B. dem Arzt) mitgeteilt werden. Die Erlösgänge sind dem Untersucher zuzurechnen.
 -²⁾ Zielwert bei Erlösgang mittels integrierter computerisierter Reagenzien -³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -²⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -³⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁴⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁵⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁶⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁷⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁸⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹¹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹²⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹³⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁴⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁵⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁶⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁷⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁸⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -⁹⁹⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008
 -¹⁰⁰⁾ RiLiBÄK 2008, Anlage B1, Spalte 3 der Richtlinie der Bundesärztekammer 2008

- 31 -



- 32 -