



UNIKLINIK
KÖLN

Institut für Humangenetik

Handbuch zur Primärprobenentnahme



1. Allgemeine Informationen

Das Institut für Humangenetik bietet in Kooperation mit der Humangenetik im Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) der Uniklinik Köln ein breites Spektrum an modernen genetischen Untersuchungsmethoden für eine Vielzahl von diagnostischen Fragestellungen an. Zum Einsatz kommen unter anderem die Hochdurchsatzsequenzierung (NGS) auf einer Illumina-Plattform, die konventionelle Sanger-Sequenzierung, eine hoch auflösende Array-CGH-Plattform sowie MLPA-Analysen. Viele der genetischen Erkrankungen, für die wir eine molekulare Diagnostik anbieten, werden auch wissenschaftlich am Institut bearbeitet. Oft gibt es auch eine Spezialsprechstunde für die jeweilige Erkrankung am Institut oder eine Spezialambulanz innerhalb der Uniklinik Köln.

Eine vollständige Übersicht zum diagnostischen Leistungsangebot unseres Institutes ist auf unserer Internetseite unter dem Bereich "Molekulargenetische Diagnostik" sowie "Ärzte und Einsender" zu finden. Ebenfalls stehen dort die Anforderungsscheine für den Untersuchungsauftrag inklusive der Einwilligungserklärung nach Gendiagnostikgesetz zur Verfügung (<https://humangenetik.uk-koeln.de/> bzw. <https://humangenetik.uk-koeln.de/aerzte-einsender/>). Falls eine gewünschte Diagnostik nicht in unserem Leistungsangebot zu finden ist, können Sie sich gerne direkt mit uns in Verbindung setzen. Gerne bieten wir auch eine kurze Beratung zur Anforderung von Untersuchungen an. Umfangreiche Erläuterungen zu klinischen Fragestellungen bieten wir in Form einer genetischen Beratung an. Hierfür wäre eine Terminvereinbarung in unserer klinischen Sprechstunde notwendig (Anmeldung unter: 0221 478-86837 oder mvz-humangenetik@uk-koeln.de, humangenetik@uk-koeln.de)

Bitte beachten Sie:

- › Nicht beschriftete Proben dürfen aus Gründen der Qualitätssicherung nicht angenommen werden.
- › Ohne ausgefüllten Anforderungsschein inklusive der Einwilligungserklärung darf keine Bearbeitung der Proben erfolgen.
- › Wenn Sie eine zweite Blutprobe mitschicken, die für eine eventuelle Überprüfung des Ergebnisses der ersten Blutprobe verwendet werden soll, vermerken Sie dieses bitte auf dem Anforderungsschein.
- › Prädiktive Diagnostik sowie Pränataldiagnostik wird entsprechend den Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes nur nach vorangegangener humangenetischer Beratung durchgeführt.
- › Pränataldiagnostische Proben bitte telefonisch ankündigen.

2. Kontakt

Die Adresse unseres Probeneingangs lautet:

Institut für Humangenetik/MVZ
Gebäude 47 (Frauenklinik)
9. Etage
Kerpener Str. 34
50931 Köln

sowie Fragen zum Thema „Material und Versand“ beantwortet Ihnen unser Diagnostiksekretariat:

Alexandra Neke, Dipl.-Ges.-Ök.
Telefon: 0221 478-86811
Telefax: 0221 478-86812
E-Mail: mvz-humangenetik@uk-koeln.de, humangenetik@uk-koeln.de

Die Probenannahme erfolgt in unserem Sekretariat:

Mo-Do 08:00-16:00 Uhr
Fr. 08:00-13:00 Uhr

Darüber hinaus können eilige Proben an allen Wochentagen tagsüber an der Eingangspforte der Frauenklinik abgegeben werden.

3. Präanalytische Maßnahmen

Die Präanalytik umfasst die Primärprobengewinnung, Probenversand, Probenannahmebedingungen, Probenidentifikation sowie die Überprüfung der angeforderten Untersuchungsaufträge. Dadurch soll sichergestellt werden, dass das Un-

tersuchungsmaterial in optimaler Weise für die angeforderte Untersuchung aufbereitet wird. Der Gesamtprozess unterliegt in allen Verfahren und Abläufen der Qualitätssicherung.

Die Probenentnahme für die humangenetische Diagnostik erfordert keine spezielle Vorbereitung des Patienten und kann zu jeder Tageszeit erfolgen. Proben sollten steril abgenommen werden und schnellstmöglich ungekühlt an das Institut für Humangenetik der Uniklinik Köln versandt werden.

Die häufigsten Fehler der Präanalytik:

- › Probenröhrchen wurde nicht ausreichend geschwenkt (Probenmaterial teilweise geronnen)
- › Citrat- anstatt EDTA-Röhrchen verwendet (Ausbeute geringer; Qualität schlechter)
- › zu wenig Material abgefüllt (geringe DNA-Ausbeute)
- › eilige Proben mit der Post und nicht mit einem Kurierdienst verschickt (Zeitverzögerung)
- › Probe unbeschriftet oder nicht passend zum Auftrag beschriftet (Probe kann u. U. nicht verwendet werden)
- › Klinikumsadresse anstatt Institutsadresse verwendet (Probe landet zunächst bei der zentralen Warenannahme; extreme Zeitverzögerung)
- › Probenmaterial vorab sehr lange tiefgefroren (Hämolyse)
- › Probenmaterial (betr. insbesondere Gewebeproben) zu großer Wärme ausgesetzt (Hämolyse).

3.1 Untersuchungsmaterial für die molekulargenetische Diagnostik

- › EDTA-Blut 2-3 ml; bei Neugeborenen oder Kleinkindern zumindest 0,5-1 ml
- › DNA mindestens 1µg; Konzentration >50 ng/µl
- › RNA-Blut (PAXGene) 2,5 ml
- › pränatale Diagnostik: Chorionzotten oder 5-10 ml Fruchtwasser (bitte im Vorfeld Rücksprache)
- › anderes Untersuchungsmaterial (z. B. Sputum, Mundschleimhaut, Hautbiopsien; bitte Rücksprache)

3.2 Probenentnahme

Die Durchführung der Probenentnahme und die Behandlung der entnommenen Probe haben einen Einfluss auf die Qualität der Untersuchungsergebnisse

3.2.1 Entnahme von Blut

Für die Entnahme von Blutproben benutzen Sie bitte EDTA-Monovetten (z. B. von der Firma Sarstedt). Für die Entnahme von Blut für Transkriptanalysen (RNA-Blut) verwenden Sie bitte das PAXGene-System (z. B. von der Firma Qiagen oder Becton Dickinson) nach Angaben des Herstellers.

Bitte auf sorgfältige Beschriftung (Name und Geburtstag sowie Entnahmedatum) der Proben achten.

Die Blutentnahme sollte unter sterilen Bedingungen nach dem Aspirations- oder dem Vakuumprinzip erfolgen (ggf. anders bei Säuglingen). Da die Entnahme nur von medizinisch geschultem Personal durchgeführt werden darf, wird an dieser Stelle auf die ausführliche Beschreibung des Entnahmeverganges verzichtet.

Die Blutproben dürfen nicht wieder geöffnet oder das Blut umgefüllt werden. Um ein optimales Mischungsverhältnis zwischen Blut und Antikoagulans zu gewährleisten, sollten die Monovetten möglichst bis zur vorgesehenen Markierung gefüllt und durch vorsichtiges Schwenken gründlich durchmischt werden.

3.2.2 Entnahme von Hautbiopsien

Vor der Durchführung einer Hautbiopsie sollte die Entnahmestelle (unbehaartes Areal z. B. an Oberarm oder Oberschenkel) mehrfach desinfiziert werden. Mit einer Einmal-Stanze wird unter sterilen Bedingungen ein Hautstück von ca. 1-2 mm Kantenlänge entnommen. Bitte überführen Sie die entnommene Hautstanze sofort in ein steriles, fest verschließbares Gefäß (z. B. 10 ml Zentrifugenröhrchen mit Schraubverschluss), das randvoll mit steriler physiologischer Kochsalzlösung (Raumtemperatur) gefüllt ist. Das Probengefäß muss eindeutig mit Name und Geburtsdatum des Patienten sowie dem Entnahmedatum beschriftet sein.

3.2.3 Entnahme von Abortgewebe

Abortgewebe muss so keimarm/steril wie möglich entnommen und sofort und unfixiert in ein steriles, fest verschließbares Gefäß überführt werden (z. B. 10 ml Zentrifugenröhrchen mit Schraubverschluss), das randvoll mit steriler physiologi-

scher Kochsalzlösung (Raumtemperatur) gefüllt ist. Das Probengefäß muss eindeutig mit Name/Geburtsdatum der Mutter sowie dem Entnahmedatum beschriftet sein.

3.2.4 Entnahme weiterer Primärproben

Für die Entnahme weiterer Primärproben ist in der Regel ein operativer Eingriff erforderlich, der ausschließlich von ärztlichem Personal durchgeführt werden darf. An dieser Stelle wird deshalb auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet.

3.2.5. Entsorgung des bei der Probenentnahme verwendeten Materials

Das bei der Probenentnahme verwendete Material muss in dafür vorgesehenen Spezialbehältern gesammelt und entsprechend geltender Bestimmungen entsorgt werden.

3.3 Probenannahmebedingungen

Um eine eindeutige Identifikation zu gewährleisten, muss jede Probe mindestens mit Name, Vorname und Geburtsdatum des Patienten und dem Entnahmedatum leserlich beschriftet sein. Unbeschriftete oder unsachgemäß entnommene Proben können für die Untersuchung nicht verwendet werden. In diesem Fall sowie bei dem Eingang von falschem oder unzureichendem Material erfolgt Rücksprache mit dem Einsender.

Weiterhin sind für die Durchführung einer humangenetischen Analyse folgende Unterlagen erforderlich:

- › vollständig ausgefüllter und unterschriebener Anforderungsschein inklusive Untersuchungsauftrag, klinische Angaben zum Patienten, Einwilligungserklärung sowie Aufklärungsbogen nach Gendiagnostikgesetz
- › weiß-roter Überweisungsschein nach Muster 10 (für Auftragsleistungen), gelber Überweisungsschein nach Muster 6 bzw. Rechnungsanschrift (bei Privatpatienten oder Klinikaufträgen)
- › wenn möglich aussagekräftige ärztliche Befunde oder zusammenfassende Arztbriefe
- › Name des verantwortlichen Arztes

3.4 Probenlagerung und Versand

Entnommene Proben sollten schnellstmöglich und ungekühlt an das Institut für Humangenetik der Uniklinik Köln versandt werden. In Ausnahmefällen sollte die Probe bis zur Versendung bei 2-8 °C aufbewahrt werden. Die Probe kann mit der regulären Post zugesandt werden. Das Robert-Koch-Institut und die WHO vertreten die Auffassung, dass Blut und andere diagnostische Proben von Menschen zumindest potentiell infektiös zu betrachten sind. Patientenproben sollten daher gemäß der ADR-Gefahrgutbestimmung transportiert werden. Die Verpackung entspricht diesen Bestimmungen:

- › Dreifachverpackung bestehend aus flüssigkeitsdichter Primärverpackung, flüssigkeitsdichter Sekundärverpackung mit zusätzlichem saugfähigem Material und fester Außenverpackung.
- › Klassifizierung der Verpackung als UN 3373, Biologischer Stoff, Kategorie B oder als sog. "freigestellte" medizinische Probe, wenn nur eine minimale Wahrscheinlichkeit besteht, dass sie Krankheitserreger enthält.
- › Bei pränatalen Proben (oder ansonsten eiligen Proben) empfehlen wir den Versand per Kurier.

3.5. Dauer der genetischen Diagnostik

Die Dauer der Analyse ist abhängig von der Art und dem Umfang der anstehenden Untersuchungen.

- › NGS-Analyse (exombasiert) ca. 3 Monate; bei kritisch-kranken Patienten oder bei Feten ca. 3 Wochen
- › Einzelgendiagnostik 2-3 Wochen
- › Pränataldiagnostik (gezielte Testung) 3-6 Werktage

Bei eiligen Fällen bitten wir um Rücksprache.

4. Aufbewahrung untersuchter Proben

Das Institut für Humangenetik bewahrt Untersuchungsmaterial so lange auf, wie es vom Patienten in der Einwilligungserklärung (im Anforderungsschein enthalten) schriftlich festgelegt wurde. Dies dient ggf. der Nachprüfbarkeit der Ergebnisse, eventuellen Zusatzuntersuchungen (auch wissenschaftlicher Art) und laborinternen Qualitätskontrollen. Es besteht jederzeit die Möglichkeit, diese Einwilligung (auch in Teilen) zu ändern bzw. zu widerrufen.

5. Genetische Untersuchung bei nicht-einwilligungsfähigen Personen (Kinder, Jugendliche, Betreute)

Gemäß der Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) zu genetischen Untersuchungen bei nicht-einwilligungsfähigen Personen werden diese nur dann humangenetisch untersucht, wenn die Diagnostik zur Klärung der Differentialdiagnose einer bestehenden Symptomatik bzw. zur Feststellung einer Erkrankungsursache erforderlich ist. Eine prädiktive genetische Diagnostik wird bei diesem Personenkreis nur dann durchgeführt, wenn mit dem Auftreten einer Erkrankung in diesem Lebensalter zu rechnen ist und wenn sinnvolle medizinische Maßnahmen zur Prävention der Erkrankung bzw. zur Prävention von Komplikationen oder zur Therapie ergriffen werden können. Für eine erst im Erwachsenenalter auftretende Erkrankung wird dagegen bei einem gesunden Kind keine prädiktive Diagnostik durchgeführt. Bitte klären Sie Rückfragen im Einzelfall mit uns ab. Die humangenetische Untersuchung von nicht-einwilligungsfähigen Personen ist generell nur mit Zustimmung des Erziehungsberechtigten bzw. des Betreuers durch deren Unterschrift auf der Einwilligungserklärung (im Anforderungsschein enthalten) zulässig.

6. Externe Untersuchungen

Falls Sie humangenetische Untersuchungen durchführen lassen möchten, die nicht im Leistungsspektrum des Institutes für Humangenetik aufgeführt sind, so leiten wir Ihren Auftrag gerne an ein zuständiges Labor weiter oder nennen Ihnen kooperierende Auftragslabore. Bitte setzen Sie sich für eine derartige Anfrage mit uns in Verbindung.

7. Qualitätssicherung im Labor

Das diagnostische Labor des Institutes für Humangenetik arbeitet gemäß der Leitlinien des Berufsverbandes deutscher Humangenetiker (BVDH) und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (GfH). Die Diagnostik erfolgt nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (RiLiBÄK) und erfüllt die Anforderungen des Gendiagnostik-Gesetzes (GenDG). Das Labor beteiligt sich an der Qualitätssicherung des BVDH, des European Molecular Genetics Quality Network (EMQN), des CF European Network sowie der Referenzinstitution INSTAND.

Das diagnostische Labor ist seit April 2022 von der Deutschen Akkreditierungsstelle (DAkkS) nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert.

Zur Minimierung allgemeiner Restrisiken für die Patienten und zur Vermeidung von falschpositiven/-negativen Befunden werden verschiedenste qualitätssichernde Maßnahmen von unserem Labor durchgeführt (Mitführen von Patientenkürzeln zur Proben-ID; 4-Augenprinzip bei DNA-Extraktion; ggf. Bestätigungen positiver Ergebnisse durch Wiederholung mit unabhängigen Methoden; Mitführen von internen Kontrollen /Sample-Tracking etc.). Auf methodisch bedingte Limitationen und damit verbundene Restrisiken weisen wir im Anhang unserer Befundberichte hin (Ergänzende Angaben).

8. Rückmeldungen

Wir sind ständig bemüht uns zu verbessern. Für Rückmeldungen aller Art (Lob, Beschwerde, Anregungen) nutzen Sie gerne das Kontaktformular der Uniklinik Köln (<https://www.uk-koeln.de/patienten-besucher/lob-beschwerden/>) oder schreiben Sie uns eine E-Mail (mvz-humangenetik@uk-koeln.de oder: humangenetik@uk-koeln.de).



» Kontakt

Institut für Humangenetik
Uniklinik Köln
Gebäude 47 (Frauenklinik), 9. Etage
Kerpener Str. 34
50931 Köln

Telefon: 0221 468-86811

Telefax: 0221 478-86812

E-Mail: mvz-humangenetik@uk-koeln.de, humangenetik@uk-koeln.de

Gültig ist nur die Version des Handbuchs im Internet!

Alle gedruckten Exemplare sind nur Informationsexemplare und werden nicht aktualisiert!