



CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

Gendiagnostiklabor der Klinik und
Poliklinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe



VA-PR
03_Primärprobenhandbuch.docx

Handbuch zur
Primärprobenentnahme

Version
1/01.07.2021

Handbuch zur Primärprobenentnahme

Gendiagnostiklabor des Zentrums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs
der
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Anstalt des öffentlichen Rechts

Marchioninstr. 15
D-81377 München

Zentrumsleitung

Prof. Dr. med. Nadia Harbeck,
Vetr.: Prof. Dr. Sven Mahner

Prüfungs- und Freigabeprotokoll	Name:	Datum:	Unterschrift:
Verfasser:	Dr. Eva Groß	01.07.2021	gez. E. Groß
Geprüft von QMB:	Susanne Sonnenholzner	02.07.2021	gez. S. Sonnenholzner
Freigabe Leitung:	Dr. Eva Groß	03.07.2021	gez. E. Groß

Ersetzt:	Version:	Datum:
----------	----------	--------

1	Zusammenfassung	2
2	Verantwortlichkeiten	3
3	Standort	3
4	Probenentnahme	4
4.1	Allgemeines.....	4
4.2	Blutentnahme	4
4.3	Probenversand und -transport	5
4.4	Probenlagerung und Entsorgung	6

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>	<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>	

5	Probenannahme	6
5.1	Kriterien für die Probenannahme	6
6	Erforderliche Unterlagen	7
6.1	Ausfüllen des Anforderungsscheins.....	7
6.2	Ausfüllen der Einwilligungserklärung.....	8
6.3	Ausfüllen des Datenschutzformulars	9
7	Analysendauer	9
8	Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse	10
8.1	Störfaktoren und Kreuzreaktionen	10
8.2	Referenzbereiche	10
8.3	Berichtspflichtiges Intervall/Alarmwerte.....	10
9	Leistungsverzeichnis	11
9.1	Multigenanalyse (Volltestung mit TruRisk®-Panel-v2).....	11
9.2	Prädiktive Testung (gezielteTestung).....	11
10	Befunderstellung	12
10.1	Inhalt von Befundberichten	12
10.2	Befundinterpretation	12
10.3	Befundübermittlung.....	13
10.4	Vorgehen bei Änderungen.....	13
10.5	Nachforderungen und weiterführende Untersuchungen.....	13
10.6	Beschwerdemanagement.....	14
11	Qualitätssicherung	14
11.1	Interne Qualitätssicherung	14
11.2	Externe Qualitätssicherung.....	14
12	Mitgeltende Dokumente	14

Auf Aktualität geprüft am:	s. FB-LD 01	durch: QMB
Verteiler:		
<ul style="list-style-type: none"> • Original beim Qualitätsmanagement-Beauftragten • Kopie im Laborbereich 		

1 Zusammenfassung

Das Handbuch beschreibt die Verfahren zur Entnahme, Transport und Weiterverarbeitung von Primärproben für das Gendiagnostiklabor.

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

2 Verantwortlichkeiten

Sekretariat:

- Patientenauskünfte, Einsenderauskünfte
- Patientenannahme und -eingabe für die Patienten der Tumorrisikosprechstunde
- Terminvereinbarung für Patientensprechstunden

Sprechstunden:

- Patientenaufklärung und Blutentnahmen

Post, Hol- und Bringedienst KUM, Mitarbeiter Gendiagnostiklabor, Kurierdienst Klinikum Innenstadt:

- Probentransport

Mitarbeiter des Gendiagnostiklabors:

- Probenannahme und Weiterverarbeitung der eingegangenen Proben
- Auswertung und Befunderstellung

3 Standort

Das Labor befindet sich auf dem Gelände des Klinikums der Universität München, Campus Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München, Ebene U2 in den Räumen K 320, L 322, L 324, L 330, L 332.

Kontaktdaten Sekretariat:

Tel: 089 440077572

Fax 089 440077573

fr.genetik@med.uni-muenchen.de

Die Öffnungszeiten des Sekretariates sind dienstags – donnerstags zwischen 8:00 und 13:00 Uhr.
Das Sekretariat befindet sich auf Ebene 01 (7K 01 667).

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

4 Probenentnahme

4.1 Allgemeines

Das Gendiagnostiklabor der Frauenklinik führt Multigenanalysen (sog. Panel-Analysen) sowie prädiktive genetische Analysen im Rahmen von familiären Brust- oder Eierstockkrebskrankungen durch (siehe Leistungsverzeichnis). Die prädiktiven Tests werden bei PatientInnen im Rahmen einer bereits bekannten familiären Mutation durchgeführt, Panelanalysen bei PatientInnen, bei denen im Rahmen der Genetiksprechstunde eine Indikation für einen Gentest festgestellt worden ist, bei welchen aber noch nicht bekannt ist, ob bzw. welche Keimbahnveränderungen in den Hochrisiko- und Risikogenen vorliegen.

Die Blutentnahme erfolgt nur bei PatientInnen, welche die vorgegebenen Kriterien für einen Gentest erfüllen und von denen die erforderlichen Dokumente einschließlich Einverständnis in den Test vorliegen. Sie kann entweder am Campus Innenstadt, am Campus Großhadern oder bei den Kooperationspartnern stattfinden, also dort, wo die vorbereitenden Patientengespräche stattfinden. Für die im Gendiagnostiklabor vorgesehene Testung (Paneltestung, prädiktive Testung) werden **5-10 ml EDTA-Blut** (Minimalmenge: 2 ml) benötigt. Die eindeutige Kennzeichnung der Röhrchen erfolgt über einen Aufkleber versehen mit dem Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Zusätzlich wird ein entsprechender Anforderungsschein ausgefüllt, der zusammen mit der Blutprobe an das Gendiagnostiklabor verschickt wird.

4.2 Blutentnahme

Die zu verwendenden Probenröhrchen, z.B. S-Monovetten® der Firma Sarstedt, sind farbcodiert: ROT für Kalium-EDTA.

Die venöse Blutentnahme erfolgt folgendermaßen:

- Die Safety-Kanüle unmittelbar vor der Blutentnahme mit der S-Monovette® komplettieren und durch leichtes Drehen im Uhrzeigersinn arretieren.
- Vene punktieren, Stauung lösen und Kolbenstange langsam zurückziehen.
- Bei Mehrfachentnahmen weitere S-Monovetten in die liegende Safety-Kanüle einführen und Blutproben wie oben beschrieben entnehmen.

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

- Zur Beendigung der Blutentnahme zuerst die letzte S-Monovette® lösen und dann die SafetyKanüle aus der Vene ziehen. Den Nadelschutz auf einer stabilen, flachen Oberfläche aufsetzen und die Nadel bis zu einem deutlich fühl- und hörbaren "Klick" in den Nadelschutz einrasten.
- Kolbenstange zurückziehen, bis der Kolben einrastet. Anschließend muss die Kolbenstange abgebrochen werden.
- Abnahmedatum und Uhrzeit bitte dokumentieren.

4.3 Probenversand und -transport

EDTA-Blut kann bei Raumtemperatur versendet werden, so dass sich hinsichtlich der Temperaturen während des Transports keine besonderen Erfordernisse ergeben. Bei den Proben, die ins Gendiagnostiklabor eingesandt werden, handelt es sich in der Regel um „freigestellte Proben“. Nach ADR sind das Proben, bei denen „eine minimale Wahrscheinlichkeit besteht, dass sie Krankheitserreger enthalten.“

Verpackungen für medizinische Untersuchungsmaterialien müssen grundsätzlich so beschaffen sein, dass sie allen üblicherweise beim Transport auftretenden Belastungen standhalten und jegliches Freisetzen des Inhalts verhindert wird.

Verpackungen für freigestellte Patientenproben müssen aus drei Bestandteilen bestehen (zusammengesetzte Dreifachverpackung):

- 1) flüssigkeitsdichtes bzw. staubdichtes Primärgefäß (z. B. Monovette)
- 2) flüssigkeitsdichte bzw. staubdichte Sekundärverpackung mit Aufsaugmaterial
- 3) eine ausreichend feste Außenverpackung (im Postversand gekennzeichnet mit UN 3373 Biologischer Stoff der Kategorie B)

Die Blutproben selbst können auf folgenden Wegen in das Gendiagnostiklabor gelangen:

- Post, Hol- und Bringedienst (Paketannahmestelle): Ablage der Proben in der zentralen Sammelstelle in der Frauenpoliklinik oder direkt im Labor, anschließend Weitertransport durch Mitarbeiter des Gendiagnostiklabors

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

- Kurierdienst Klinikum Innenstadt: über die Klinische Chemie des Klinikums der LMU werden die Proben per Rohrpost ins Gendiagnostiklabor verschickt oder von einem Mitarbeiter des Gendiagnostiklabors abgeholt.

Eilige Proben müssen gesondert gekennzeichnet werden. Bei infektiösen Patientenproben wird um eine kurzfristige Rücksprache mit unserem Labor gebeten.

Die Blutproben sollten nicht länger als 2 Wochen unterwegs sein.

4.4 Probenlagerung und Entsorgung

Die Primärproben werden im Labor bei Raumtemperatur bis zur DNA-Extraktion gelagert. Restliche Blutmengen werden bei 4°C aufbewahrt und bei Abschluss aller Untersuchungen entsorgt. Bei der Entnahme der Primärproben muss aufgrund der Kontaminationsgefahr mit infektiösen Krankheiten ein besonderer Schutz beachtet werden, wie das Tragen von Handschuhen, Schutzbrillen, etc.

Die Entsorgungsvorschriften des Klinikums sind dabei zu beachten (http://webhost.info.med.unimuenchen.de/sicherheit/abfall_umweltschutz.htm).

DNA-Proben werden bei – 20°C gelagert und gemäß Gendiagnostikgesetz nach 10 Jahren entsorgt. Bei Einwilligung des Patienten kann die DNA auch darüber hinaus aufbewahrt werden.

5 Probenannahme

5.1 Kriterien für die Probenannahme

- Der Patient/ die Patientin muss für die Blutentnahme nicht nüchtern sein
- Die Blutentnahme kann zu jeder Tageszeit erfolgen (keine zirkadiane Rhythmik)
- Die Blutprobe sollte nicht länger als 2 Wochen unterwegs sein
- Es wird eine Mindestmenge von 2 ml EDTA-Blut benötigt
- Erforderliche Unterlagen (Auftrag, Einwilligungserklärung) müssen beigelegt sein

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

In folgenden Fällen kann eine Probe nicht oder nur unter Vorbehalt untersucht werden:

Nicht bearbeitet werden kann eine Probe, wenn

- Eine eindeutige Identifikation des Patienten nicht möglich ist (z. B. nicht beschriftete Probe, fehlender Untersuchungsauftrag)
- Bei einem stark beschädigten Röhrchen (z. B. Probe ausgelaufen)
- Bei falschem Probenmaterial (z. B. Vollblut, Serum)
- Zu wenig Material (<2 ml Blut)

Unter Vorbehalt wird eine Probe bearbeitet, wenn

- Ein Untersuchungsauftrag mit nicht oder nicht eindeutig beschrifteter Probe vorliegt
- Die Blutprobe älter als 2 Wochen ist

Sollte die Blutentnahme länger als 2 Wochen her sein, wird von den Mitarbeiterinnen des Labors geprüft, ob noch qualitativ hochwertige DNA (Qubit, Biodrop) präpariert werden kann. Ansonsten wird um eine nochmalige Blutentnahme gebeten.

6 Erforderliche Unterlagen

6.1 Ausfüllen des Anforderungsscheins

Der aktuelle Anforderungsschein für molekulargenetische Untersuchungen kann von der Homepage des Zentrums für familiären Brust- u. Eierstockkrebs (Einsenderinformationen) heruntergeladen werden.

Erforderliche Angaben sind

- Name, Vorname, Geburtsdatum bzw. Patientenetikett
- Art der angeforderten Untersuchung (z.B. Panelanalyse)
- Anforderndes Zentrum
- Datum und Uhrzeit der Blutabnahme
- Angabe über Vorliegen einer Einverständniserklärung des Patienten und Arztunterschrift

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>	<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>	

- Angabe über Vorliegen einer Einwilligung zu längerfristiger Aufbewahrung des Materials bzw. der Untersuchungsergebnisse
- Datum und ggf. Uhrzeit des Probeneingangs im Labor

Desweiteren werden Unterlagen über eigene Krebserkrankungen bzw. Erkrankungen in der Familie zur Feststellung der Einschlusskriterien (auf Homepage herunterzuladen) in einen Gentest vom Patienten benötigt.

6.2 Ausfüllen der Einwilligungserklärung

Die Patienteneinverständniserklärung für die Durchführung der Untersuchungen und ggf. Verwendung überschüssigen Materials in der Forschung kann von der Homepage des Zentrums für familiären Brust- u. Eierstockkrebs (Einsenderinformationen) heruntergeladen werden. Die Einverständniserklärung der Patienten ist bitte immer beizulegen, da aus rechtlichen Gründen genetische Untersuchungen (Gendiagnostikgesetz), ohne eine Aufklärung der Patienten und deren Einwilligung in die entsprechende Untersuchung, nicht durchgeführt werden dürfen.

Ausfüllen der Einwilligungserklärung :

- Patientennamen und Geburtsdatum
- Angaben zur Einwilligung in die durchzuführenden Untersuchungen nach erfolgter Aufklärung durch behandelnden Arzt/Ärztin (Ja/Nein)
- Angaben zur Einwilligung in längerfristige Aufbewahrung (über gesetzliche Frist hinaus) des Materials (Ja/Nein)
- Angaben zur Einwilligung in längerfristige Aufbewahrung (über gesetzliche Frist hinaus) der Untersuchungsergebnisse (Ja/Nein)
- Angaben zur Einwilligung in den Gebrauch überschüssigen Untersuchungsmaterials zu Forschungszwecken (in pseudonymisierter Form) (Ja/Nein)
- Angaben zu weiteren behandelnden Ärzten, die über die Untersuchungsergebnisse informiert werden dürfen (Name und Adresse)
- Einverständnis zur Erfassung der Daten (in pseudonymisierter Form) durch unsere zentrale Datenbank am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie an der Universität Leipzig unter Leitung von Prof. Dr. Löffler, Härtelstraße 16-18, 04107 Leipzig (Ja/Nein)
- Ort, Datum
- Name, Vorname und Unterschrift Patient bzw. Erziehungsberechtigter

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

- Name und Unterschrift behandelnder/aufklärender Arzt
- Entbindung von der Schweigepflicht: Angabe zum Patienten/zur Patientin mit Adresse, Angabe der Angehörigen (Name, Vorname und Adresse), die von den Untersuchungsergebnissen erfahren dürfen

Die Einwilligung in den Gentest muss auf jeden Fall mit „ja“ angekreuzt sein, damit die genetischen Untersuchungen durchgeführt werden können. Die anderen Punkte sind fakultativ. Die Einwilligung kann jedoch jederzeit widerrufen werden.

Dem Patienten/der Patientin ist neben einer Kopie der Einverständniserklärung eine Patienteninformation auszuhändigen. Diese beinhaltet die Aufklärung über die durchzuführenden Analysen durch den Arzt.

6.3 Ausfüllen des Datenschutzformulars

Das Datenschutzformular liegt auf der Homepage des Zentrums für familiären Brust- u. Eierstockkrebs unter Einsenderinformationen zum Herunterladen bereit.

Ausfüllen der Datenschutzerklärung:

- Ort, Datum,
- Name, Vorname und Unterschrift Patient bzw. Erziehungsberechtigter
- Name und Unterschrift behandelnder/aufklärender Arzt

Die Maßnahmen des Labors zum Schutz persönlicher Daten sind ausführlich in der Verfahrensanweisung VA-IT 01 geregelt.

7 Analysendauer

Die Dauer der molekulargenetischen Analysen beträgt für Paneluntersuchungen in der Regel 4-6 Wochen, für prädiktive Analysen 3-4 Wochen.

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

8 Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse

8.1 Störfaktoren und Kreuzreaktionen

Störgrößen sind Beeinflussungen in vitro, also nach der Probenentnahme. Sie können methodenabhängig oder methodenunabhängig sein.

Störgrößen sind zum Beispiel:

- Inhibierung der Untersuchungen durch falsches Antikoagulum (Heparin), EDTA oder Salze
- Hämolyse des Blutes nach zu langer und/oder falscher Lagerung

Weitere Einflussgrößen können u.a. die Behandlung des Patienten mit Chemotherapie vor der Blutentnahme (→ Leukopenien, klonale Hämatopoese) oder vorhergehende Bluttransfusionen darstellen.

8.2 Referenzbereiche

Der Variantenbeschreibung liegt die humane Referenzsequenz GRCh37 (hg19) zugrunde.

Die Analysen beziehen sich auf folgende Transkripte:

Kerngene: *ATM* (NM_000051.3), *BRCA1* (NM_007294.3), *BRCA2* (NM_000059.3), *BARD1* (NM_000465.3), *BRIP1* (NM_032043.2), *CDH1* (NM_004360.3), *CHEK2* (NM_007194.3), *PALB2* (NM_024675.3), *RAD51C* (NM_058216.2), *RAD51D* (NM_002878.3), *TP53* (NM_000546.5)

Wissenschaftliche und klinisch relevante Gene: *MLH1* (NM_000249.3), *MSH2* (NM_000251.2), *MSH6* (NM_000179.2), *PMS2* (NM_000535.5), *PTEN* (NM_000314.4)

8.3 Berichtspflichtiges Intervall/Alarmwerte

Bei Unterschreiten bzw. Überschreiten der folgenden Grenzwerte werden die Analysen wiederholt:

Qualitätskriterien NGS-Analyse:

- Optimale Clusterdichte ca. 220 K/mm² bis max. 350 K/mm²
- Mittlerer Q-(Phred) score ≥ 30 (entspricht einer Base Call Accuracy von > 99,9%)

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

Qualitätskriterien Sanger-Sequenzierung:

- Mittlerer Q-(Phred) score ≥ 20 (entspricht einer Base Call Accuracy von $> 99\%$)

Qualitätskriterien MLPA-Test:

- Die Standardabweichung der Dosisquotienten sollte < 0.10 betragen

9 Leistungsverzeichnis

Im Gendiagnostiklabor wird die molekulargenetische Untersuchung folgender Gene im Rahmen von familiären Brust- und Eierstockkreberkrankungen angeboten:

Kerngene:

ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, RAD51C, RAD51D, TP53;

Wissenschaftliche und klinisch relevante Gene:

MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PTEN

9.1 Multigenanalyse (Volltestung mit TruRisk®-Panel-v2)

- Indikation: Vorliegen der Einschlusskriterien für den Gentest
- Material: 5-10 ml EDTA-Blut
- Methoden: DNA-Extraktion, Next-Generation Sequencing (NGS), Dosisanalyse
- Dauer: 4-6 Wochen

9.2 Prädiktive Testung (gezielte Testung)

- Indikation: Vorliegen einer bekannten Klasse 4/Klasse 5 -Mutation in der Familie
- Material: 5 ml EDTA-Blut
- Methoden: DNA-Extraktion, Sanger-Sequenzierung, MLPA
- Dauer: 3-4 Wochen

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

Klinisch relevante Genvarianten sowie Ergebnisse aus prädiktiven Untersuchungen werden routinemäßig mit einer zweiten, unabhängigen Blutprobe überprüft.

Recall-System: Das Expertengremium des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs (sog. VUS-Taskforce) führt regelmäßig eine Überprüfung der Bewertung von Sequenzvarianten durch. Änderungen in der Pathogenitätseinschätzung der Sequenzvarianten werden an die einzelnen Zentren weitergeleitet, sodass betroffene Familien informiert werden können (Recall).

10 Befunderstellung

Die Untersuchungsergebnisse werden im Molekulargenetischen Bericht zusammengefasst, der als PDF-Dokument in das Klinik-eigene KAS-System eingestellt wird. Dort ist auch festgehalten, wer den Bericht erstellt bzw. freigegeben hat. Der Bericht ist für Ärzte, die in der Genetikprechstunde mitarbeiten, über das KAS-System einsehbar. Sie erstellen anschließend einen schriftlichen Abschlussbericht über die molekulargenetische Testung (Befundbrief) mit entsprechenden klinischen Handlungsempfehlungen.

Die genaue Verfahrensweise ist in der Anweisung VA-PO 01 des Labors beschrieben.

10.1 Inhalt von Befundberichten

Der Molekulargenetische Bericht enthält neben den erforderlichen verwaltungstechnischen Daten und den Daten zur Familienanamnese das Testergebnis und dessen funktionelle Beurteilung.

Der vom Facharzt erstellte Befundbrief beschreibt den molekulargenetischen Befund und enthält dazu die medizinische und humangenetische Beurteilung verbunden mit der klinischen Handlungsempfehlung für den Patienten/die Patientin.

10.2 Befundinterpretation

Die Beurteilung von Genvarianten wird nach den Bewertungsrichtlinien des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs vorgenommen. Die Richtlinien sind unter *Wappenschmidt et al. Geburtsh Frauenheilk 2020; 80: 410–429* publiziert.

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

Die Befundbeurteilung durch den Facharzt erfolgt anhand der Erkrankung und der Familienkonstellation der Patientin/des Patienten.

10.3 Befundübermittlung

Die im o.g. Befundbrief zusammengefassten Ergebnisse werden mit dem betroffenen Patienten GenDG-konform im Rahmen der Genetiksprechstunde besprochen. Der Brief wird dem Patienten/der Patientin zur freien Verwendung übergeben. Bei Vorliegen entsprechender Einwilligungen, die im Vorfeld eingeholt werden, ist auch eine Übergabe der Ergebnisse an einen behandelnden Arzt oder einen Angehörigen möglich.

10.4 Vorgehen bei Änderungen

Nachträgliche Änderungen und Ergänzungen von Befunden, die nach der Freigabe und Besprechung mit dem betroffenen Patienten durchgeführt werden, werden in einem neuen Befund festgehalten, der als „Korrekturbefund“ ausgewiesen ist. Im Korrekturbefund wird darauf hingewiesen, dass der vorangegangene Befund damit seine Gültigkeit verliert und durch den Korrekturbefund ersetzt wird. Die Änderung im Befund wird ggf. für den Einsender (Kooperationspartner) kenntlich gemacht, der geänderte Originalbefund wird als ungültig gekennzeichnet ausgedruckt und archiviert.

Befundänderungen, die durchgeführt werden, bevor der Befund an den Einsender verschickt worden ist, werden ebenfalls in der EDV dokumentiert. Hier erfolgt kein Hinweis an den Einsender.

10.5 Nachforderungen und weiterführende Untersuchungen

Nachforderungen von Untersuchungen können unklare Varianten betreffen, bei welchen eine genauere Einschätzung durch die Testung weiterer Angehöriger (z.B. Segregationsanalysen) erforderlich sein kann. Gegebenenfalls wird auf die Möglichkeit erweiterter Genomanalysen in den nächsten 5 Jahren hingewiesen.

Desweiteren können weiterführende Analysen, die im Gendiagnostiklabor derzeit nicht durchgeführt werden, an Auftragslaboratorien vergeben werden. Dies betrifft z.B. Spleißvarianten, die zur weiteren Abklärung der Pathogenität mittels RNA-Analyse untersucht werden. Die Ergebnisse von Auftragslaboratorien werden im Befund als solche ausgewiesen.

		<p>CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT</p> <p>Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</p>	
<p>VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx</p>		<p>Handbuch zur Primärprobenentnahme</p>	<p>Version 1/01.07.2021</p>

10.6 Beschwerdemanagement

Jegliche Beschwerden und Reklamationen werden vom Labor ernst genommen, dokumentiert und Maßnahmen zur Lösung bzw. Verbesserung eingeleitet. Der Umgang mit Beschwerden ist in unserer Verfahrensanweisung VA-QM 01 beschrieben.

11 Qualitätssicherung

11.1 Interne Qualitätssicherung

Die Maßnahmen für die interne Qualitätssicherung sind in der Verfahrensanweisung VA-QK 1 im Labor hinterlegt (siehe auch Primärprobenhandbuch, Kap.8.3).

11.2 Externe Qualitätssicherung

Das Gendiagnostiklabor beteiligt sich im Rahmen der Qualitätssicherung in regelmäßigen Abständen an Ringversuchen des Anbieters EMQN (<https://www.emqn.org/>)

- HBOC-Panel

Zusätzlich wurden mit dem Labor für Gynäkologische Tumorgenetik des Klinikums rechts der Isar, Technische Universität München, Dr. Grill/ Dr. Ramser, Laborvergleiche (PCR/Sanger-Sequenzierung) etabliert.

12 Mitgeltende Dokumente

Gendiagnostikgesetz

SOP_im_DK_Stand_20190528 (Standard Operating Procedures im Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs)

Einschlusskriterien für den Gentest

	KLINIKUM <small>DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN</small>	CAMPUS GROSSHADERN CAMPUS INNENSTADT Gendiagnostiklabor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe	
VA-PR 03_Primärprobenhandbuch.docx		Handbuch zur Primärprobenentnahme	Version 1/01.07.2021

Anforderungsschein

Datenschutzformular

Patienteninformation

Einwilligungserklärung