



Primärprobenhandbuch

**Klinik für Medizinische Genetik
und
Abteilung für Medizinische Genetik-
Medizinisches Versorgungszentrum
am Universitätsklinikum Münster
Vesaliusweg 12-14
48149 Münster**

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
1. Hinweise zur genetischen Beratung	4
2. Präanalytische Maßnahmen: Gewinnung der Primärproben und Entsorgung kontaminierter Materialien	4
2.1 Blutentnahme	5
2.2 Hautbiopsie mittels Einzelhautstanze.....	7
2.3 Mundschleimhautabstrich	7
2.4 Fotografie.....	7
3. Informationen zum Umgang und Versand von Untersuchungsmaterial.....	8
4. Geeignetes Untersuchungsmaterial für zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen	10
5. Annahme, Dokumentation und Lagerung von Primärproben und Ergebnissen	11

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Primärprobenhandbuch der Medizinischen Genetik gibt einen Überblick über die Verfahrensweisen zur Primärprobengewinnung und den dazugehörigen Abläufen, wie sie in der Medizinischen Genetik in Münster angewendet werden. Außerdem werden relevante Punkte, wie z.B. Hinweise zur genetischen Beratung, Umgang mit genetischen Proben und Untersuchungsergebnissen, sowie wichtige Informationen bezüglich des Versands von Untersuchungsmaterial angesprochen.

Weitere Informationen, wie das Leistungsspektrum aller angebotenen Dienstleistungen, können Sie auch über unseren Internet-Auftritt:

www.ukm.de/genetik

oder über folgende Kontaktdaten beziehen:

Klinik/Abteilung für Medizinische Genetik

Universitätsklinikum Münster

Vesaliusweg 12-14

D-48149 Münster

Tel.: +49 251 83 54888

Fax: +49 251 83 55393

E-Mail: Medizinische-Genetik@ukmuenster.de

1. Hinweise zur genetischen Beratung

Um ein geeignetes klinisches Vorgehen zu ermöglichen, ist es sinnvoll, dass rechtzeitig (mindestens 10 Tage) vor einer genetischen Beratung alle zuvor erhobenen Befunde, die eine Diagnoserelevanz haben, der Medizinischen Genetik zugeschickt werden. Am Beratungstag selbst sind zudem ein Überweisungsschein (Muster 6) vom behandelnden Arzt, sowie eine gültige Krankenversichertenkarte einzureichen. Im Rahmen der genetischen Beratung wird der Patient nach §9 des GenDG zunächst über das Wesen, die Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung aufgeklärt. Des Weiteren wird dessen Einwilligung nach §8 des GenDG für eine Analyse und der Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe ausdrücklich und schriftlich eingeholt. Anforderungs- und Begleitscheine für die genetische Diagnostik stehen auf der Internetseite www.ukm.de/genetik zur Verfügung.

2. Präanalytische Maßnahmen: Gewinnung der Primärproben und Entsorgung kontaminierter Materialien

Untersuchungsmaterial kann während der genetischen Beratung von geschultem, ärztlichem Personal der Medizinischen Genetik mittels Blutentnahme, Hautbiopsie oder per Mundschleimhautabstrich gewonnen werden. Dazu werden Einmal-Instrumente (Beschreibungen der einzelnen Verfahren zur Primärprobengewinnung siehe unter Kapitel 2.1 ff.) verwendet, um durchgehend sterile Verhältnisse während der Primärprobengewinnung zu garantieren und somit Kontaminationen des Untersuchungsmaterials zu verhindern. Die nach der Primärprobengewinnung benutzten Einmal-Instrumente und Materialien werden in dafür vorgesehene Spezialbehälter entsorgt und anschließend mittels Autoklavierung dekontaminiert. Die Primärprobenentnahme wird stets durch den beratenden Arzt durchgeführt. Dies wird auch im Laborinformationssystem der Medizinischen Genetik dokumentiert, wodurch eine Rückverfolgbarkeit der Identität der die Primärprobe entnehmenden Person sichergestellt wird.

Informationen über weitere Methoden der Probengewinnung, die von anderen Labors durchgeführt werden und deren Untersuchungsmaterial uns für nachfolgende Analysen zugeschickt werden, sind den Angaben des jeweiligen Instituts/ Klinikums/ Labors zu entnehmen.

2.1 Blutentnahme

Die Blutentnahme für die weiterführende Diagnostik erfolgt mithilfe eines standardisierten Verfahrens durch geschultes, ärztliches Personal. Nüchternheit ist nicht erforderlich und die Abnahme kann zu jeder Tageszeit durchgeführt werden. Es kann dafür sowohl ein geschlossenes, sowie ein offenes System genutzt werden, wobei Letzteres bei der Blutentnahme bei Säuglingen bis zu einem Alter 8-10 Monaten angewandt werden sollte.

Zum Einsatz kommen unterschiedliche Röhrchen des S-Monovetten-Systems der Fa. Sarstedt AG & Co., die dem Farbcodierungssystem nach EN 14820 unterliegen. Dabei sind die hier verwendeten EDTA K-Röhrchen rot, die Lithium-Heparin-Gel-Röhrchen (10 bis 30 IU/ml Blut) orange markiert, um eine Unterscheidung zu garantieren, da z.B. ein Heparin-Zusatz sich bei molekulargenetische Analysen als hemmend auswirken könnte, sodass für solche Zwecke unbedingt EDTA-Blutröhrchen genutzt werden müssen.

Vorgehensweise beim geschlossenen System:

Mithilfe eines Stauschlauches, der am Oberarm angebracht wird, wird das Blut in der Ellenbeugenvene gestaut. Octeniderm (Schülke&Mayr) wird zur Desinfektion auf die Haut im Punktionsbereich gesprüht und nach einer halben Minute mit einem Tupfer trocken gewischt. Die Punktion selbst erfolgt mit einer sterilen Kanüle (Safety-Kanüle, Sarstedt) bzw. einem Butterfly (Safety-Multifly-Set, Sarstedt). Zwei Verfahrensweisen ermöglichen nach der Punktion die Blutentnahme (s. auch Abbildung 1):

1. das Aspirationsprinzip (Zurückziehen eines Kolbens am Blutröhrchen) oder
 2. das Vakuumprinzip (ein im Röhrchen vorherrschendes Vakuum saugt das Blut ein).
- Die verschiedenen Röhrchentypen (EDTA-/ Heparin-Röhrchen, Sarstedt) werden nacheinander ausgetauscht. Nach der Blutentnahme wird zuerst der Stauschlauch gelöst, ein Tupfer auf die Punktionsstelle gedrückt und die Nadel herausgezogen, die sofort in einen Abwurfbehälter entsorgt wird.

Bei der Blutentnahme mithilfe des offenen Systems werden Venen am Kopf, an den Armen oder den Händen punktiert. Da bei Säuglingen nur eine geringe Blutmenge entnommen werden kann, wird nicht nach dem Aspirations- bzw. Vakuumprinzip verfahren, um bspw. die Gefahr einer möglichen Hämolyse zu umgehen. So wird das Blut nach der Punktion über die Kanüle direkt in einem offenen Röhrchen aufgefangen, wobei kurze Kanülen mit geringem Durchmesser genutzt werden, um eine Blutgerinnung zu vermeiden.



1. Die Safety-Kanüle unmittelbar vor der Blutentnahme mit der S-Monovette® komplettieren und durch leichtes Drehen im Uhrzeigersinn arretieren.



2. 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.



3. Zur Beendigung der Blutentnahme zuerst die letzte S-Monovette® lösen und dann die Safety-Kanüle 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.

Mit der S-Monovette® haben Sie die Wahl zwischen Aspirations- oder Vakuumtechnik

Das Blutentnahmesystem S-Monovette® ermöglicht Ihnen die freie Wahl der Abnahmetechnik. Sie können mit dem Aspirations- oder Vakuumprinzip Blut entnehmen oder die Vorteile beider Abnahmetechniken kombinieren. Bei einer Mehrfachentnahme kann die Punktion und erste Blutentnahme mit aufgesetzter Safety-Kanüle und Aspirationstechnik durchgeführt werden.

Aufgrund der hohen Transparenz der Schraubkappe haben Sie den Vorteil einer sehr guten Punktionskontrolle. Alle folgenden S-Monovetten können dann, wenn es die Venenverhältnisse erlauben, nach dem Vakuumprinzip gefüllt werden. Die Safety-Kanüle bleibt während des Wechsels der S-Monovetten in der Vene liegen und ermöglicht eine tropffreie Mehrfachentnahme.

Kombinationsmöglichkeiten

Für die Blutentnahme aus Luer-Verbindungen ist die S-Monovette® mit dem Multi-Adapter kombinierbar. Für die Blutentnahme mit einer Flügel-Kanüle steht Ihnen die direkt an die S-Monovette® anschließbare Safety-Multitify®-Kanüle mit komplettiertem Adapter zur Verfügung.



1. Unmittelbar vor der Blutentnahme die Kolbenstange der S-Monovette® so weit zurückziehen, dass der Kolben im S-Monovetten-Boden einrastet. Anschließend muss die Kolbenstange abgebrochen werden.



2. Die Vene kann entweder direkt mit der Safety-Kanüle punktiert oder die erste Probe mit Hilfe des Aspirationsprinzips entnommen werden — dann wird die Vakuumtechnik angewendet.



3. Die evakuierte S-Monovette® in die liegende Safety-Kanüle einführen und durch leichtes Drehen im Uhrzeigersinn arretieren. Zur Beendigung der Blutentnahme zuerst die letzte S-Monovette® lösen und dann die Safety-Kanüle 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.

Abb. 1: Blutentnahme nach dem Aspirations-/Vakuumprinzip mit dem S-Monovetten-System der Fa. Sarstedt (mit freundlicher Genehmigung der SARSTEDT AG & Co)

2.2 Hautbiopsie mittels Einzelhautstanze

Bei Patienten, die Auffälligkeiten auf der Haut aufweisen, wird i. d. R. eine Hautbiopsie durchgeführt, um Material für molekular- und zytogenetische Analysen zu gewinnen. Die Gewebeprobe wird regulär auf der Innenseite des Oberarms oder aber von betroffenen Hautbereichen entnommen. Dazu wird zunächst auf die Haut Emla-Crème, ein Lokalanästhetikum zur Oberflächenanästhesie, mit einer Einwirkzeit von 20-30min aufgetragen (Emla-Applikation laut Hersteller, Astra Zeneca). Anschließend wird die Crème sorgfältig entfernt und die Haut mit Octeniderm (Schülke&Mayr) desinfiziert. Ein steriles Ringmesser (Biopsie-Stanze, Fa. pfm) wird auf die Haut angesetzt und mittels einer Drehbewegung bis in das Fettgewebe geführt. Folgendes Zitat beschreibt das Prinzip der Stanzenbiopsie: „...*der zu entnehmende Gewebezyylinder wird dadurch von den Kollagenfasern der retikulären Dermis vollständig getrennt und hebt sich nach Herausziehen der Stanze über das Niveau der umgebenden Haut. Wenn man dann mit der flachen Seite der Schere die umgebende Haut nach unten drückt, kann man den Gewebezyylinder leicht an seiner Basis im Fettgewebe abtragen.*“¹

2.3 Mundschleimhautabstrich

Der Abstrich von Zellmaterial aus der Mundschleimhaut erfolgt mithilfe eines Stäbchens (sterile Omniswab, Whatman). Dabei wird dieses in die Wangentaschen des Patienten geführt, wo dann durch mehrfaches Drehen des Stäbchens die Mundschleimhautprobe auf das Trägermaterial des Stäbchens aufgetragen wird. Mittels eines Abwurfmechanismus lässt sich das Trägermaterial vom Stäbchen lösen und anschließend in einem Röhrchen (sterile Kryoröhrchen, Fa. Brand) auffangen.

2.4 Fotografie

Zur Dokumentation auffälliger Körpermerkmale kommt die Fotografie als nicht-invasive Methode zum Einsatz. Die Fotos werden nach einem standardisierten Verfahren in der zentralen Fotoabteilung des UKM gemacht. Je nach Bedarf werden frontale Ganzkörperaufnahmen, Frontal- und Lateralaufnahmen des Gesichts, Übersichtsaufnahmen der Fußsohlen, der Fußspanne, der Handrücken und Handflächen, sowie Detailaufnahmen auffälliger Körperpartien durchgeführt. Diese werden als Ausdruck und als Kopie (CD) der Patientenakte beigelegt (eine weitere Aufbewahrung der Aufnahmen findet nicht statt).

¹ Aus *Der Hautarzt*: Weyers W, Diaz C, Weyers I, Borghi S. Die Hautbiopsie. 1999; 50: 145–158

3. Informationen zum Umgang und Versand von Untersuchungsmaterial
UKM-externe Sendungen können postalisch oder per Kurierdienst an die **Klinik/ Abteilung für Medizinische Genetik, Vesaliusweg 12-14, 48149 Münster** geschickt werden, die im Optimalfall werktags ankommen und im Briefkasten (am Vordereingang links) hinterlegt werden sollen. Dieser wird im Zeitraum von Montag bis Donnerstag zwischen 07:30 bis spätestens 17:00 Uhr, Freitag zwischen 07:30 bis spätestens 14:30 Uhr mehrmals geleert. Der Versand von Probenmaterial über das Wochenende sollte, wenn möglich, vermieden werden. Einsendung sensibler Proben, wie z.B. Amnionzellen, Chorionzotten oder Knochenmark, sollten telefonisch angekündigt werden. Dabei sollte das Material direkt nach der Entnahme per Kurierdienst verschickt werden.

Anforderungs- bzw. Begleitscheine für genetisches Material können als PDF-Dokumente von der Internetseite bezogen werden:

www.ukm.de/genetik

Informationen zum Transport von Gefahrgut sind über folgende Internetverknüpfung des Robert Koch-Instituts erhältlich: [Probentransport von biologischen Proben](#)

Folgende Angaben sind auf dem Anforderungsschein zwingend notwendig:

Name, Vorname und Geburtsdatum des Patienten

Einsender bzw. Befundempfänger mit Telefonnummer für evtl. Rückfragen

Entnahmedatum ²

Art des Untersuchungsmaterials, ggf. Entnahmeort

Gewünschte Untersuchungen

Angaben zu den klinischen Symptomen oder Verdachtsdiagnose

² Bitte beachten Sie, dass die Angabe des Entnahmezeitpunkts hilft, Verzögerungen beim Probetransport zu erkennen, Da ein langer Transport Untersuchungsergebnisse unter Umständen negativ beeinflussen kann, können Befunde sonst eventuell nur unter Vorbehalt freigegeben werden.

Verpackung:

Bitte die Primärproben in **dicht verschließbare, sterile und unzerbrechliche Gefäße** verpacken, die für die Versendung per Post geeignet sind. Beim Einpacken der Probe sollten Sie darauf achten, dass der Anforderungsschein ausreichend ausgefüllt ist und das Material mit einem wasserfesten Stift mit Vor- und Zunamen sowie dem Geburtsdatum des Patienten beschriftet ist.

Die Medizinische Genetik folgt der Empfehlung des Robert-Koch-Institutes, nach der Patientenproben, wie Blut und Gewebe, generell als potentiell infektiös einzustufen sind und bruch- und auslaufsicher verpackt transportiert werden müssen.

Biologische Proben, die im öffentlichen Bereich transportiert werden, gelten als Gefahrgüter und unterliegen damit den gesetzlichen Vorschriften und Bestimmungen des Europäischen Übereinkommens zur internationalen Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße ([ADR](#)).

Die Probenverpackung muss standardmäßig der Verpackungsanweisung [P650](#) aus dem ADR entsprechen, mit der klassischen Dreiteilung aus:

- **Primärgefäß** (flüssigkeitsdichtes Probengefäß, wie Monovette etc.)
- **Sekundärverpackung** (flüssigkeitsdichtes Schraubröhrchen, mit absorbierenden Aufsaugmaterial, Abbildung 1)
- **Außenverpackung** (Karton für Postversand, mit der Kennzeichnung: „BIOLOGISCHER STOFF, KATEGORIE B“ sowie Aufkleber oder Aufdruck für Gefahrgut nach UN 3373, Abbildung 2)

Abbildung 1:



Abbildung 2:



Bei einem Versand mit der Deutschen Post sind unabhängig vom Gefahrgutrecht die AGB der Deutschen Post zu beachten: [Regelungen für die Beförderung von gefährlichen Stoffen und Gegenständen](#)

Bei Material, das für die gewünschte Untersuchung nicht geeignet ist, wird telefonisch Rücksprache gehalten. Eine Untersuchungsauswahl, die uns nicht sinnvoll erscheint, wird ebenfalls telefonisch abgeklärt.

Um Untersuchungsergebnisse möglichst kompetent zu interpretieren, sind klinische Angaben unerlässlich.

Wir behalten uns vor, Material und Anforderungsscheine, die nicht eindeutig einem Patienten zugeordnet werden können, nicht zu bearbeiten. Gleiches gilt, wenn das eingesandte Probenmaterial für die angeforderte Untersuchung nicht geeignet ist oder die Probenqualität nach optischer Prüfung nicht den geforderten Eigenschaften entspricht (z. B. eine vollständig hämolysierte Probe). Sofern es uns möglich ist, versuchen wir eine telefonische Klärung, um die gewünschte Untersuchung trotzdem durchführen zu können. Sollte eine Klärung des Problems dennoch nicht möglich sein, so erhalten Sie in dem Befundbericht einen entsprechenden Hinweis mit Erläuterung und unterstützender Hilfe zur Beseitigung des Problems.

4. Geeignetes Untersuchungsmaterial für zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen

In der folgenden Tabelle sind unterschiedliche Typen von Untersuchungsmaterialien aufgeführt, die standardmäßig in der Medizinischen Genetik Münster für molekulargenetische und zytogenetische Analysen eingesetzt werden. Nach Absprache lässt sich zudem ermitteln, ob Probenmaterial, welches nicht in Tab. 1 aufgeführt ist, für eine Analyse geeignet ist.

Tab.1: Auflistung geeigneter Probenmaterialien für die Zyto-/ Molekulargenetik

Pränatale Zytogenetik	Postnatale Zytogenetik	Tumorzytogenetik	Molekulargenetik
Chorionzotten	Heparin-Blut*	Knochenmark	EDTA-Blut*
Amnionzellen	Fibroblasten	Liquor	DNA
Abortgewebe	Biopsiematerial	Pleura-/Aszitespunktat	Mundschleimhautabstrich
Nabelschnurblut*		Blutausstrich	Biopsiematerial
Plazentagewebe		Peripheres Blut (+Heparin)**	Chorionzotten

(*Blutmenge: 5-10ml; 2ml bei Säuglingen // **: Blutmenge: 5-10ml)

5. Annahme, Dokumentation und Lagerung von Primärproben und Ergebnissen

Die Annahme aller eingesendeten Proben erfolgt über den Briefkasten der Medizinischen Genetik in Münster, der sich links vom Haupteingang befindet. Alle relevanten Informationen zu den Proben werden dokumentiert, im Anschluss wird das Untersuchungsmaterial an die zuständigen Bereiche weitergeleitet, wo es direkt für die anstehenden Analysen bearbeitet oder zunächst bei 4°C aufbewahrt wird. Sensibles Probenmaterial (z. B. Fruchtwasser aus Amniozentese) sollte nach telefonischer Ankündigung angeliefert werden, um so schnell wie möglich untersucht zu werden.

Unser oberstes Ziel ist eine genetische Diagnostik höchster Qualität zur Bereitstellung von präzisen und aussagekräftigen Analyseergebnissen in einem angemessenen Zeitrahmen. Wir weisen darauf hin, dass jedoch nicht alle Risiken in Bezug zur Patientensicherheit ausgeschlossen werden können (u. a. prä-/postanalytische Fehler, falsch positive/negative Ergebnisse, fehlerhafte/verzögerte Befundzustellung).

Ergebnisse genetischer Untersuchungen und Analysen werden gemäß §12 des GenDG in den jeweiligen Patientenakten aufbewahrt. Die genetischen Proben selbst werden nur für die Zwecke verwendet, für die sie gewonnen worden sind (§13 Abs. 1 des GenDG). Die Vernichtung dieser Proben wird gemäß der Einwilligungserklärung vom Patienten schriftlich festgelegt. Abweichend davon kann nach §13 Abs. 2 des GenDG das genetische Untersuchungsmaterial für weitere Untersuchungen verwendet werden, soweit dies nach anderen gesetzlichen Vorschriften zulässig ist oder wenn zuvor die Person, von der die genetische Probe stammt, nach Unterrichtung über die anderen Zwecke in die Verwendung ausdrücklich und schriftlich eingewilligt hat. Eine vorgefertigte Einwilligungserklärung ist als PDF-Dokument über www.ukm.de/genetik verfügbar.