

## Inhalt

A)	Vorwort .....	2
B)	Allgemeine Information .....	2
1	Kontakt .....	2
2	Annahmezeiten .....	4
C)	Präanalytik .....	4
1	Vorbereitung des Patienten .....	4
2	Geeignete Untersuchungsmaterialien .....	4
2.1	Untersuchungsmaterialien für molekulargenetische Analysen .....	4
2.2	Untersuchungsmaterialien für zytogenetische und molekularzytogenetische Analysen .....	5
3	Probengewinnung und Entnahmesysteme .....	6
3.1	Entnahme von Blut .....	6
3.2	Entnahme von Hautbiopsien .....	7
3.3	Entnahme eines Wangenschleimhautabstrichs für molekularzytogenetische Analysen .....	8
3.4	Entnahme von anderen Geweben (Haare, Finger-/Zehennägel, Urin) .....	8
3.5	Gewebeprobe <i>post mortem</i> .....	9
3.6	Entnahme weiterer Primärproben .....	9
4	Laboranforderung und Probenidentifikation .....	9
4.1	Anleitung zum Ausfüllen der Formulare .....	10
4.2	Bearbeitungszeiten .....	10
4.3	Nachforderungen zusätzlicher Untersuchungen .....	10
5	Dringlichkeit der Anforderungen .....	11
6	Gründe für eine ggf. verzögerte Bearbeitung/Nichtbearbeitung .....	11
6.1	Restrisiken und Haftungsausschluss .....	11
7	Lagerung der Proben .....	12
7.1	EDTA-Blutproben für molekulargenetische Untersuchungen .....	12
7.2	Heparin-Blutproben für die zytogenetische Untersuchungen .....	12
7.3	Weitere Gewebeproben für molekulargenetische oder zytogenetische Untersuchungen .....	12
8	Aufbewahrung untersuchter Proben, Zusatzuntersuchungen .....	12
9	Probenversand .....	13
D)	Entsorgung des bei der Probenentnahme verwendeten Materials .....	13
E)	Untersuchung von Kindern, Jugendlichen und Betreuten .....	13
F)	Befunde .....	14
G)	Qualitätssicherung im Labor .....	14
H)	Vorgehen bei Änderungen .....	14
I)	Leistungsverzeichnis des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikums Ulm .....	14

## A) Vorwort

Sehr geehrte Einsender,

auf den nachfolgenden Seiten möchten wir Ihnen wichtige Hinweise zur Entnahme und zum Versand von Proben für die humangenetische Diagnostik geben.

Sollten Sie weitere Fragen haben, nutzen Sie bitte die angegebenen Kontaktmöglichkeiten. Wir stehen Ihnen gern unterstützend zur Seite.

Die aktuelle Version dieses Handbuchs finden Sie auch auf unserer Homepage unter <https://www.uniklinik-ulm.de/humangenetik/beratung-diagnostik/einsendeformulare.html>

## B) Allgemeine Information

Das Institut für Humangenetik vertritt das Fach Humangenetik im Universitätsklinikum Ulm und an der Universität Ulm im Bereich der Krankenversorgung, der Lehre und der Forschung. Zum Bereich der Krankenversorgung gehören die klinisch-genetische Ambulanz in der Albert-Einstein-Allee 23 sowie die diagnostischen Labore für Zytogenetik und Molekulargenetik in der Albert-Einstein-Allee 11.

### 1 Kontakt

Das Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Ulm finden Sie im Internet unter <https://www.uniklinik-ulm.de/humangenetik.html>

Die Postanschrift der Labore für zytogenetische und molekulargenetische Diagnostik lautet:

Universitätsklinikum Ulm  
Institut für Humangenetik  
Zytogenetisches Labor  
Albert-Einstein-Allee 11  
89081 Ulm

oder

Universitätsklinikum Ulm  
Institut für Humangenetik  
Molekulargenetisches Labor  
Albert-Einstein-Allee 11  
89081 Ulm

### Bereichsleitung zytogenetisches Labor:

Prof. Dr. H. Kehrer-Sawatzki (naturwissenschaftliche Laborleitung postnatal)

Tel.: +49-0731/500-65485

Fax: +49 731/500-65402

Mail: [hildegard.kehrer-sawatzki@uniklinik-ulm.de](mailto:hildegard.kehrer-sawatzki@uniklinik-ulm.de)

PD Dr. med. S. Bens (ärztliche Laborleitung)

Tel.: +49 731/500-65404

Fax: +49 731/500-65402

Mail: [sekretariat.humangenetik@uni-ulm.de](mailto:sekretariat.humangenetik@uni-ulm.de)

Dipl. Biol. S. Dahlum (technische Laborleitung pränatal)

Tel.: +49-731-500-65460

Fax: +49 731/500-65439

Mail: [sonja.dahlum@uniklinik-ulm.de](mailto:sonja.dahlum@uniklinik-ulm.de)

**Bereichsleitung molekulargenetisches Labor:**

Prof. Dr. med. R. Siebert (ärztliche Laborleitung)

Tel.: +49 731/500-65400/65400

Fax: +49 731/500-65402

Mail: [molekular.genetik@uniklinik-ulm.de](mailto:molekular.genetik@uniklinik-ulm.de)

Dipl. Biol. S. Dahlum (technische Bereichsleitung Molekulargenetik)

Tel.: +49-731-500-65460

Fax: +49 731/500-65439

Mail: [sonja.dahlum@uniklinik-ulm.de](mailto:sonja.dahlum@uniklinik-ulm.de)

Dipl. Biol. M. Klehr-Martinelli (technische Bereichsleitung Molekulargenetik)

Tel.: +49 731/500-65463

Fax: +49 731/500-65439

Mail: [margit.klehr-martinelli@uniklinik-ulm.de](mailto:margit.klehr-martinelli@uniklinik-ulm.de)

Dr. A. Moawia (technische Bereichsleitung Molekulargenetik)

Tel.: +49 731/500-65465

Fax: +49 731/500-65439

Mail: [abubakar.moawia@uniklinik-ulm.de](mailto:abubakar.moawia@uniklinik-ulm.de)

Dr. K. Müller (technische Bereichsleitung Molekulargenetik)

Tel.: +49 731/500-65462

Fax: +49 731/500-65439

Mail: [kathrin.mueller@uniklinik-ulm.de](mailto:kathrin.mueller@uniklinik-ulm.de)

Dr. S. Kloker (technische Bereichsleitung Molekulargenetik)

Tel.: +49 731/500-65461

Fax: +49 731/500-65439

Mail: [simone.kloker@uniklinik-ulm.de](mailto:simone.kloker@uniklinik-ulm.de)

Dr. N. Sowada (stellvertretende technische Bereichsleitung Molekulargenetik)

Tel.: +49 731/500-65464

Fax: +49 731/500-65439

Mail: [nadine.sowada@uniklinik-ulm.de](mailto:nadine.sowada@uniklinik-ulm.de)

## 2 Annahmezeiten

Montag - Donnerstag 8.00 Uhr bis 17.00 Uhr

Freitag 8.00 Uhr bis 15.30 Uhr (in eiligen Fällen, nach telefonischer Anmeldung, können Proben auch bis 17.00 angenommen werden)

## C) Präanalytik

### 1 Vorbereitung des Patienten

Nach dem Gendiagnostikgesetz (GenDG) ist vor jeder genetischen Untersuchung der Patient vom verantwortlichen Arzt aufzuklären über Art und Umfang der Untersuchung, mögliche Befunde und Nebenbefunde. Dabei sind das Einverständnis des Patienten zur Untersuchung sowie der Wille des Patienten zum Verbleib des Materials schriftlich zu dokumentieren.

Für die humangenetische Diagnostik werden kernhaltige Zellen benötigt, die entweder kultiviert werden, um Chromosomen zu präparieren, oder aus denen DNA extrahiert wird. Der Patient muss in keiner besonderen Weise vorbereitet werden. Nüchternheit ist nicht erforderlich, das Blut kann zu jeder Tageszeit – auch noch wenige Stunden *post mortem* – abgenommen werden.

### 2 Geeignete Untersuchungsmaterialien

#### 2.1 Untersuchungsmaterialien für molekulargenetische Analysen

- DNA (flüssig oder lyophilisiert), falls Southern Blot erforderlich (bei Krankheitsbildern wie z. B. Fragiles-X-Syndrom, Myotone Dystrophie, Friedreich-Ataxie) sind mind. 30 µg mit mind. 200 µg/ml notwendig
- 7 - 10 ml EDTA-Blut (bei Neugeborenen oder kleinen Kindern wenn möglich und ethisch vertretbar 1 - 2 ml)

- EDTA-Nabelschnurblut (ca. 1 ml)
- Fruchtwasser (wenn möglich 15 - 20 ml, nach Rücksprache mit Bereichsleitung/ärztlicher Laborleitung)
- Chorionzottengewebe (soweit klinisch vertretbar mindestens 25 mg für Krankheitsbilder wie z. B. Fragiles-X-Syndrom, Myotone Dystrophie, Friedreich-Ataxie; für andere Krankheitsbilder mindestens 10 mg) nach Rücksprache mit Bereichsleiter/klinisch-genetischer Ambulanz, vgl. Kapitel B). Bei zusätzlicher Anforderung zytogenetischer Diagnostik ist der zusätzliche Bedarf an Chorionzottengewebe zu berücksichtigen, vgl. Kapitel C 2.2.
- Fibroblasten-Kulturen (nach Rücksprache mit Bereichsleitung)
- Sonstiges Gewebe (z. B. Tumor, somatisches Gewebe, auch ggf. Formalin-fixiert (FFPE)), indikationsabhängig)
- Mundschleimhautabstrich
- Speichelprobe
- Finger- und oder Zehennägel (keine künstlichen Nägel oder Nägel mit Nagellack)
- Haare (**mit** Haarwurzel)
- Urinprobe
- fetales Gewebe (nach Rücksprache mit Bereichsleitung)
- Knochenmark

## 2.2 Untersuchungsmaterialien für zytogenetische und molekularzytogenetische Analysen

- 3 - 5 ml Heparin-Vollblut (bei Neugeborenen oder kleinen Kindern mindestens (soweit ethisch vertretbar) 1 - 2 ml)
- Heparin-Nabelschnurblut (ca. 1 ml)
- Fruchtwasser (15 - 20 ml) in verschlossener Punktionspritze oder in einem sterilen Gefäß
- Chorionzottengewebe (soweit klinisch und ethisch vertretbar 25 mg) in der verschlossenen Punktionspritze oder in einem sterilen Gefäß mit sterilem Transportmedium. Bei zusätzlicher Anforderung einer molekulargenetischen Diagnostik ist der zusätzliche Bedarf an Chorionzottengewebe zu berücksichtigen, vgl. Kapitel C 2.1. **Falls eine molekulargenetische Analyse an pränatalem Gewebe**

gewünscht wird, sollte zum Kontaminationsausschluss eine maternale EDTA-Blutprobe (3 - 5 ml) mitgeschickt werden!

- Fibroblasten-Kulturen (falls möglich gerne vorab telefonische Anmeldung)
- Abortgewebe (**steril**, z. B. in steriler Kochsalzlösung oder sterilem Transportmedium, **nicht Formalinfixiert**)
- Hautbiopsat (in sterilem Gefäß mit steriler Kochsalzlösung oder sterilem Transportmedium oder Hank's Lösung)
- Mundschleimhautabstrich (3 Entnahmetupfer („Q-Tips“) in einem sterilen Gefäß in steriler Kochsalzlösung; Störgrößen: um ein Austrocknen der Tupfer zu vermeiden, sollte das Transportgefäß vollständig gefüllt sein) für molekularzytogenetische Analysen.
- 50 ml Urinprobe für molekularzytogenetische Analysen
- Paraffinschnitte (etwa 5 µm Dicke, je nach Fragestellung etwa 10 Schnitte auf Objektträger aufgezogen) für molekularzytogenetische Analysen 2-5 ml heparinisieretes Knochenmarkspirat (10 - 100 I.E. Heparin/ml)
- Tumorgewebe/andere Gewebeproben nativ (in einem sterilen Gefäß in steriler Kochsalzlösung oder in sterilem Medium, z.B. RPMI1640 oder Hank's Lösung)
- Tumorgewebe (Kryomaterial, ggf. Leerschnitte von Kryomaterial)
- Tumorgewebe (FFPE Block, Leerschnitte)

Falls Sie uns Untersuchungsmaterial schicken möchten, das hier nicht aufgeführt ist, bitten wir um Kontaktaufnahme (vgl. Kapitel B 1).

### 3 Probengewinnung und Entnahmesysteme

#### 3.1 Entnahme von Blut

Die Blutentnahme muss unter sterilen Bedingungen erfolgen. Die Gefäße sollten nicht wieder geöffnet oder das Blut umgefüllt werden, am besten geeignet sind Monovetten.

Das Blut kann entweder nach dem Aspirations- oder nach dem Vakuumprinzip entnommen werden. Die Vorgehensweise zur Entnahme von EDTA- und Heparin-Blut ist identisch. Auf eine genaue Beschreibung des

Vorgangs wird an dieser Stelle verzichtet, da die Blutentnahme stets durch entsprechend geschultes Personal zu erfolgen hat. Die zur Entnahme verwendeten Materialien sind ordnungsgemäß zu entsorgen.

Bitte achten Sie unbedingt darauf, dass für Ihre gewünschte Untersuchung die geeignete Blutprobe eingesandt wird:

Für eine **molekulargenetische Untersuchung** wird **EDTA-Blut** benötigt, Heparin hemmt die PCR. Das Blut sollte nach Möglichkeit nicht älter als eine Woche sein.

Für eine **zytogenetische Untersuchung** wird **frisches Heparin-Blut** benötigt. Citrat und EDTA destabilisieren die Zellmembran, schädigen damit also die Zellen, die noch in Kultur wachsen müssen.

Die Probenröhrchen sind farbcodiert (z. B. Monovetten der Firma Sarstedt):

<b>EDTA-Monovetten:</b>	<b>rot / rosa</b>
<b>Heparin-Monovetten: Li-Heparin</b>	<b>orange</b>
<b>NH<sub>4</sub>-Heparin</b>	<b>blau</b>

Um ein optimales Mischungsverhältnis zwischen Blut und Antikoagulans zu erhalten, sollten die Röhrchen möglichst bis zur vorgesehenen Markierung mit Blut gefüllt und durch mehrmaliges, vorsichtiges Schwenken gründlich durchmischt werden.

Falls Sie eine Heparin-Gel-Monovette verwenden, dürfen Sie keinesfalls zentrifugieren, weil sonst das Blut nicht mehr sicher entnommen werden kann.

Für zytogenetische Analysen ist es von größter Wichtigkeit, dass das Untersuchungsmaterial vital bleibt. Daher:

- muss das Untersuchungsmaterial schnellstens, aber wenigstens innerhalb von 48 h nach Entnahme im Labor eintreffen und während des Transports bei Raumtemperatur gelagert werden,
- soll als Antikoagulanz nur Heparin (kein EDTA oder Citrat) verwendet werden,
- darf das Material nicht in Formalin, Alkohol o. a. fixiert werden.

### 3.2 Entnahme von Hautbiopsien

Zur Vorbereitung (bei Kindern und schmerzempfindlichen Personen) kann eine lokale Anästhesie durchgeführt werden. Dafür 1 Stunde vor Biopsie auf die Entnahmestelle ein EMLA-Pflaster aufkleben (Beipackzettel

beachten). Die Entnahmestelle (Oberarm, Oberschenkel) wird mehrfach durch Abreiben mit einem mit 70 % Ethanol getränkten sterilen Zellstoff-Tupfer desinfiziert. Der Tupfer sollte dabei mehrfach gewechselt werden und die obere Bakterien-besiedelte Hautschichten vorsichtig abgerieben werden. Keine anderen Lösungen zur Desinfektion verwenden, weil diese meist das Zellwachstum hemmen.

Sterile Entnahme eines ca. 3 x 3 mm großen Hautstücks mit steriler Hautstanze oder steriler Pinzette und steriler Schere. Das Biopsat sollte in ein steriles Gefäß mit sterilem isotonem balanciertem Medium (Hanks' Lösung, Zellkulturmedium, Ringer-Lactat) überführt werden. Es kann auch isotone Kochsalzlösung als Transportmedium verwendet werden. Das Gefäß sollte fest verschlossen werden.

### 3.3 Entnahme eines Wangenschleimhautabstrichs für molekularzytogenetische Analysen

Drei Entnahmetupfer („Q-Tips“) jeweils einzeln etwa 30 - 60 Sekunden an der inneren Wangenschleimhaut reiben und drehen, so dass sie sich gleichmäßig vollsaugen. Einsendung in einem sterilen Gefäß in steriler Kochsalzlösung. Störgrößen: um ein Austrocknen der Tupfer zu vermeiden, sollte das Transportgefäß vollständig gefüllt sein. Die Abstriche sollten das Labor für ein optimales Ergebnis unmittelbar/am Tag der Entnahme erreichen.

### 3.4 Entnahme von anderen Geweben (Haare, Finger-/Zehennägel, Urin)

#### Haarproben

Zur Untersuchung werden Haare mit Haarwurzel benötigt. Es sollten keine Haarsträhnen abgeschnitten werden. Nur Haare mit Haarwurzel können für die Analyse verwendet werden.

#### Finger- und Zehennägel

Vor der Probennahme sollten Hände/Füße gründlich gewaschen (nicht desinfiziert!) werden. Finger-/ Fußnägel mit einer desinfizierten Schere abschneiden. Künstliche Nägel (z. B. Gelnägel) bzw. Nägel mit Nagellack sind für die Analyse ungeeignet! Für eine ausreichende DNA-Isolierung sollten ca. 15 - 20 Nägel gesammelt werden.

#### Urin

Am besten Mittelstrahlurin verwenden (ca. 50 ml). Der Urin sollte nicht älter als 48 Stunden sein und in einem bruch sicheren und gut verschließbaren Behälter versandt werden. Dieser sollte dunkel gelagert und transportiert werden.



### 3.5 Gewebeprobe *post mortem*

Auch Stunden *post mortem* können aus einer subkutan entnommenen Gewebeprobe noch erfolgreich Fibroblasten kultiviert werden, wenn sie noch nicht Formalin fixiert und steril entnommen wurde (vgl. o Hautbiopsie).

### 3.6 Entnahme weiterer Primärproben

Für die Entnahme anderer Primärproben (z. B. Fruchtwasser, Chorionzotten) ist in der Regel ein operativer Eingriff notwendig. Auf die Beschreibung zur Entnahme wird daher an dieser Stelle verzichtet. Für Rückfragen stehen wir Ihnen natürlich zur Verfügung. Die für invasive Eingriffe erforderliche Aufklärung des Patienten obliegt dem Probennehmer. *Bei Sonderfällen in der Pränataldiagnostik, die über eine Chromosomenanalyse hinausgehen, wird um Vorabklärung der Voraussetzungen mit den Bereichsleitern der zytogenetischen/molekulargenetischen Labore gebeten.*

## 4 Laboranforderung und Probenidentifikation

Für die Durchführung einer humangenetischen Untersuchung benötigen wir einen ausgefüllten und unterschriebenen **Auftrag** sowie eine **Einverständniserklärung nach dem Gendiagnostik-Gesetz (GenDG)** des Patienten bzw. der Erziehungsberechtigten/Betreuer (**unterschrieben von dem Patienten bzw. dessen gesetzlichen Vertreter sowie dem aufklärenden Arzt**), die auch eine **klare Aussage über den künftigen Verbleib der Probe** enthält (erhältlich per Download auf unserer Homepage). Aus dem Auftrag muss hervorgehen, welche Diagnostik aufgrund welcher Fragestellung angefordert wird und wer der verantwortliche Arzt ist, an den der Befund verschickt werden soll. Bitte geben Sie auch eine Telefonnummer für eventuelle Rückfragen an.

**Jedes Probenmaterial muss mindestens mit dem Namen und dem Geburtsdatum des Patienten oder einer eindeutigen, auch auf dem Auftrag vermerkten Patientennummer beschriftet sein**, um eine eindeutige Identifikation zu ermöglichen. Vermerken Sie außerdem Datum und Uhrzeit der Entnahme des Probenmaterials.

Bei **gesetzlich Krankenversicherten** benötigen wir **entsprechend der KBV (<https://www.kbv.de/html/bundesmantelvertrag.php>) einen Laborüberweisungsschein (Muster10). **Humangenetische Leistungen belasten das Laborbudget des anfordernden Arztes nicht.****

Bei **Privatpatienten** teilen Sie uns bitte die Rechnungsanschrift mit. Auf Anfrage erstellen wir Ihnen für Privatpatienten einen Kostenvoranschlag für die Abklärung der Kostenübernahme bei einer humangenetischen Untersuchung.

Informationen über Merkmale und Erkrankungen des Patienten sowie ggf. eine Familienanamnese sind hilfreich für die Konzeption der Untersuchungen und zur Diagnosefindung. Auch in diesem Kontext nützliche Arztbriefe können Sie gern mitschicken.

#### 4.1 Anleitung zum Ausfüllen der Formulare

Bitte verwenden Sie die Formulare von unserer Homepage <https://www.uniklinik-ulm.de/humangenetik/beratung-diagnostik/einsendeformulare.html>. Beachten Sie alle Hinweise auf den jeweiligen Vordrucken. Drucken Sie dieses Formular aus und unterschreiben Sie an entsprechender Stelle. Vergleichen Sie nochmals die Angaben der Patientenstammdaten mit der Beschriftung der Probe. Die Einverständniserklärung nach GenDG verbleibt im Original bei Ihnen, senden Sie uns eine Kopie.

#### 4.2 Bearbeitungszeiten

Mit folgender **Bearbeitungsdauer** können Sie rechnen:

Standarduntersuchungen 2 - 4 Wochen,

Untersuchungen mit hohem Aufwand bis zu 8 Wochen,

NGS-Panel mit hohem Aufwand bis zu 10 Wochen.

In sehr dringenden Ausnahmefällen können die meisten Untersuchungen, die keine Kultivierung oder eine Analyse mittels NGS-Panel erfordern, in 1 bis 5 Werktagen durchgeführt und befundet werden. Hierbei sollte vorab eine telefonische Rücksprache mit den zuständigen Personen des Instituts für Humangenetik erfolgen.

#### 4.3 Nachforderungen zusätzlicher Untersuchungen

Zusätzliche Untersuchungen, die nicht auf dem ursprünglich eingesandten Auftragsformular vermerkt sind, können ausgeführt werden, sofern noch genügend Untersuchungsmaterial (DNA oder Chromosomen-Suspension) vorhanden ist (vgl. 8 Aufbewahrung, Zusatzuntersuchungen).

Nach Diagnostik verbleibende Patienten-DNA und Sedimente bzw. fixierte Zellen sowie native Proben, die in das zytogenetische Labor eingegangen sind, werden in der Regel asserviert, sofern das Einverständnis erteilt wurde.

Prüfen Sie bitte, ob für die erweiterte Diagnostik das Einverständnis des Patienten vorliegt, da andernfalls der Auftrag gemäß GenDG nicht bearbeitet werden darf.

## 5 Dringlichkeit der Anforderungen

Bitte teilen Sie uns mit, wenn bei einer gewünschten Untersuchung eine **Schwangerschaft bei einer Familienangehörigen** besteht, für die oder für deren Nachkommen das Ergebnis der gewünschten Untersuchung von Bedeutung sein könnte.

Bei weiteren Gründen für eine **eilige Bearbeitung** des Auftrags (z. B. bei **Therapierelevanz** der Ergebnisse), bitten wir um einen Vermerk auf dem Einsendeschein sowie ggf. um eine telefonische Rücksprache.

## 6 Gründe für eine ggf. verzögerte Bearbeitung/Nichtbearbeitung

- Probe ohne Absender (keine Rückfragen möglich),
- Probe nicht eindeutig einem Auftrag zuzuordnen (eine eindeutige Identifizierung ist auch nach Rücksprache mit Einsender unsicher/unmöglich),
- unklarer Untersuchungsauftrag innerhalb der Haltbarkeit der Probe nicht zu klären,
- Probe für die Untersuchung ungeeignet (z. B. Blutprobe koaguliert, Serum ohne Blutzellen),
- Probe zu alt,
- zu wenig Material,
- Formalin fixiertes Gewebe bei nicht Formalin-kompatiblen Indikationen

Sofern möglich, werden Sie als Einsender in diesen Fällen von uns sofort nach Probeneingang informiert. Bitte haben Sie Verständnis, dass wir nach dem geltenden Gendiagnostik-Gesetz (GenDG) ohne ausgefüllte und vom Patienten und aufklärenden Arzt unterschriebene Einwilligungserklärung nicht diagnostisch tätig werden dürfen.

### 6.1 Restrisiken und Haftungsausschluss

Bei Probenzusendungen, die nicht den oben genannten Annahmekriterien entsprechen (z. B. hinsichtlich geeignetem Probenmaterial, ausreichender Probenmenge, Vollständigkeit aller notwendigen Unterlagen) können wir die angeforderte Untersuchung ggf. entweder nicht, nur verzögert und/oder nur mit einer erhöhten Restunsicherheit durchführen.

## 7 Lagerung der Proben

### 7.1 EDTA-Blutproben für molekulargenetische Untersuchungen

EDTA-Blutproben sollten nach Möglichkeit nicht länger als eine Woche bei Raumtemperatur (ca. 18 bis 24 °C) gelagert werden.

### 7.2 Heparin-Blutproben für die zytogenetische Untersuchungen

Für ein optimales Ergebnis sollten Blutproben möglichst frisch vor dem Versand entnommen werden. Eine unaufschiebbar entnommene Blutprobe kann bei Raumtemperatur (ca. 18 bis 24 °C) für kurze Zeit ohne zusätzliche Kühlung gelagert werden, wenn allerdings keine vitalen Zellen mehr in der Probe enthalten sind kann keine Chromosomenanalyse erfolgen.

### 7.3 Weitere Gewebeproben für molekulargenetische oder zytogenetische Untersuchungen

Auch weitere Gewebeproben (z. B. Abortgewebe, Hautbiopsie, Fruchtwasserprobe, Chorionzotten) sollten nicht unnötig gelagert, sondern direkt an uns versandt werden. Urinproben sollten nicht älter als 48 h sein und dunkel transportiert werden. Die Präparation dieser Proben muss spätestens zwei bis drei Tage nach Entnahme erfolgen. Ausgenommen sind fixierte Gewebeproben (FFPE etc.).

## 8 Aufbewahrung untersuchter Proben, Zusatzuntersuchungen

Das Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Ulm bewahrt Untersuchungsmaterialien zum Zweck der Nachprüfbarkeit der Ergebnisse und für eventuelle Zusatzuntersuchungen (auch wissenschaftlicher Art) gemäß des auf der Einverständniserklärung durch den Probanden bzw. dessen Erziehungsberechtigte/Betreuer dokumentierten Willens auf. Es besteht jederzeit die Möglichkeit, dieser Vorgehensweise zu widersprechen.

Bei **molekulargenetischen Untersuchungen** wird in der Regel (sofern das Einverständnis hierzu vorliegt), die verbleibende DNA im gesetzlich festgelegten Zeitrahmen asserviert.

Bei **zytogenetischen Untersuchungen** wird das Material mindestens 10 Jahre aufbewahrt, wenn das entsprechende Einverständnis vorliegt. Liegt kein Einverständnis für eine Probenaufbewahrung vor, werden pränatale und postnatale Materialien nach dem Abschluss der Analyse und Befundung vernichtet. Aufgrund der Tragweite einer Vernichtung pränatal entnommener fetaler Materialien, bitten wir Sie um eine ausführliche Aufklärung Ihrer Patienten darüber, dass wir, sollten die Patienten eine Vernichtung des pränatal entnommenen fetalen Gewebes wünschen, entsprechend des Gendiagnostikgesetzes und der

Einverständniserklärung verpflichtet sind, alle Materialien nach Abschluss der Untersuchung (Versand des Befundberichtes) zu vernichten. Dies hat zur Konsequenz, dass ggf. eine erneute fetale Gewebeprobe entnommen werden muss, wenn nach Abschluss der Untersuchung weitere Analysen gewünscht werden.

Eventuelle Zusatzuntersuchungen können nach Befundung des Primärauftrags nur durchgeführt werden, wenn hierfür das geeignete Material aufbewahrt wurde. Dafür sind in der Regel ein neuer Auftrag und das Einverständnis des Patienten erforderlich.

Für laborinterne Qualitätskontrollen sowie für wissenschaftliche Forschung mit der entsprechenden Erlaubnis freigegebene Proben werden für diese Zwecke in pseudonymisierter Form verwendet.

## 9 Probenversand

Soweit keine speziellen Hinweise auf die Art und Weise des Versands angegeben sind, kann die Probe ungekühlt in einer Versandhülle als Briefpost unter Einhaltung der geltenden Versandvorschriften der Deutschen Post AG ("Regelungen für die Beförderung von ansteckungsgefährlichen Stoffen und Gegenständen") an die oben genannte Adresse versandt werden. Alternativ kann auch ein Kurierdienst beauftragt werden.

Gewebeproben und Proben zur Pränataldiagnostik sollten unmittelbar nach der Entnahme durch einen geeigneten Boten- oder Kurierdienst an uns verschickt werden. Hier gilt zu beachten, sofern extreme Temperaturen zu erwarten sind, dass beim Transport die Probe durch eine geeignete Verpackung vor Einfrieren bzw. Hitzedenaturierung geschützt wird. Ferner ist durch den Einsender zu gewährleisten, dass uns die Probe während unserer oben genannten Annahmezeiten sicher erreicht.

***Bitte beachten Sie, dass der an uns versandten Probe unbedingt eine unterschriebene Einverständniserklärung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung gemäß Gendiagnostikgesetz, ein ausgefüllter Untersuchungsauftrag sowie Angaben zur Kostenabrechnung beizufügen sind!***

### D) Entsorgung des bei der Probenentnahme verwendeten Materials

Das bei der Probenentnahme verwendete Material muss in dafür vorgesehenen Spezialbehältern gesammelt und anschließend, sofern vorhanden, der zentralen Abfallentsorgung zugeführt werden. Falls dies nicht möglich ist, müssen die Materialien durch Autoklavierung dekontaminiert werden.

### E) Untersuchung von Kindern, Jugendlichen und Betreuten

Gemäß S2 Leitlinien zur genetischen Diagnostik (BVDH und GfH) können Kinder und Jugendliche und nicht Einwilligungsfähige dann humangenetisch untersucht werden, wenn die Diagnostik zur Klärung der Differentialdiagnose einer bestehenden Symptomatik bzw. zur Feststellung einer Erkrankungsursache erforderlich ist. Eine prädiktive genetische Diagnostik im Kindesalter wird nur dann durchgeführt, wenn mit

dem Auftreten einer Erkrankung in diesem Lebensalter zu rechnen ist und wenn sinnvolle Maßnahmen zur Prävention der Erkrankung selbst bzw. zur Prävention von Komplikationen oder zur Therapie ergriffen werden können. Für eine erst im Erwachsenenalter auftretende (sog. spät manifestierende) Erkrankung wird dagegen bei einem gesunden Kind in der Regel keine prädiktive Diagnostik durchgeführt. Eine Ausnahme hiervon ist nur dann gegeben, wenn im Fall eines positiven Untersuchungsergebnisses anerkannte, für die Gesundheit des Kindes wichtige, medizinische Interventionen angeboten werden können. Rückfragen klären Sie bitte mit uns ab. Die humangenetische Untersuchung von Kindern, Jugendlichen und Betreuten ist generell nur mit Zustimmung des Erziehungsberechtigten bzw. des Betreuers belegt durch Unterschrift auf der Einverständniserklärung (Siehe <http://www.uni-ulm.de/humangenetik>) zulässig.

## F) Befunde

Unser Ziel ist, die angeforderten diagnostischen Untersuchungen zügig durchzuführen, und die Befundberichte über die Untersuchungsergebnisse zeitnah an den Einsender und/oder den in der Einwilligungserklärung befugten Arzt zu übermitteln. Zur Vermeidung von falsch-positiven/-negativen Befunden, werden qualitätssichernde Maßnahmen durchgeführt. Auf u. a. methodisch bedingte Limitationen wird in den Befundberichten hingewiesen. Ein geringes Restrisiko für die Erstellung fehlerhafter Befunde bleibt trotz aller Maßnahmen zur Qualitätssicherung und Fehlervermeidung bestehen.

## G) Qualitätssicherung im Labor

Die diagnostischen Labore des Instituts für Humangenetik arbeiten gemäß den Leitlinien für humangenetische Diagnostik des Berufsverbandes deutscher Humangenetiker (BVDH) und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH). Die Diagnostik erfolgt nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (RiLi-BÄK) und erfüllt die Anforderungen des Gendiagnostik-Gesetzes (GenDG). Ein Qualitätsmanagement-System nach DIN EN ISO 15189 wurde eingeführt (Beschwerdemanagement inklusive), und die Akkreditierung durch die DAkkS erfolgte unter der Registrierungsnummer D-ML-13294-03-00. Die Datenschutzrichtlinien des Universitätsklinikums Ulm werden befolgt.

## H) Vorgehen bei Änderungen

Alle Änderungen sowohl im Leistungsspektrum als auch bezüglich der Vorgehensweise bei der Primärprobenentnahme werden umgehend in der Online-Ausgabe dieses Handbuchs berücksichtigt.

## I) Leistungsverzeichnis des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikums Ulm

Das Leistungsverzeichnis (siehe <https://www.uniklinik-ulm.de/humangenetik/beratung-diagnostik/genetische-diagnostik.html>) enthält alle humangenetischen Untersuchungen, die vom Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Ulm angeboten werden. Siehe <https://www.uniklinik->

Handbuch zur Primärprobenentnahme

ulm.de/humangenetik.html. Wünschen Sie eine Untersuchung, die wir nicht selbst durchführen, ist unsere klinisch-genetische Ambulanz gern behilflich, einen geeigneten Anbieter der gewünschten Diagnostik zu finden.