

Präanalytik-Konzept IFP

Inhalt

1. Zweck	2
2. Geltungsbereich	2
3. Abkürzungen und Begriffsdefinitionen	2
4. Geräte/Reagenzien/Software	2
5. Beschreibung	2
5.1 Untersuchungsanforderung und Probenidentifikation	3
5.1.1 Eindeutige Probenkennzeichnung	3
5.1.2 Auftragsformular	3
5.1.3 Probenbehälter / adäquates Versandmaterial	3
5.1.4 Infektiöses oder radioaktives Material	3
5.1.5 Kriterien für die Ablehnung von Untersuchungen	3
5.2 Fixation / Probenaufarbeitung nach Entnahme	4
5.2.1 Routine Histopathologische Aufarbeitung	4
5.2.2 Schnellbeurteilungen	4
5.2.3 Schnellschnitte	5
5.3 Spezialfälle	5
5.3.1 Hautbiopsien	5
5.3.2 Herzbiopsien (Transplantatabstossung oder diagnostische Herzbiopsien)	5
5.3.3 Hirschsprung Diagnostik	5
5.3.4 Hodenbiopsien	6
5.3.5 Knochenmarksbiopsien	6
5.3.6 Kristallopathien	6
5.3.7 Leberbiopsien	6
5.3.8 Lungenproben	7
5.3.9 Lymphomdiagnostik	7
5.3.10 Mammastanzen	7
5.3.11 Molekularpathologie in Zusammenarbeit mit dem CGL ausserhalb des akkreditierten Bereichs durchgeführt	7
5.3.12 Nierenbiopsien	8
5.3.13 Neuropathologische Biopsien (Muskel und Haut), Vorgehen bei CJD Verdacht	8
5.3.14 Tissue Bank Bern- Gewebebank Bern	8
5.3.15 Zytologie – Gynäkologisch	9
5.3.16 Zytologie - Nicht gynäkologisch	9
5.4 Lagerung und Transport	10
5.4.1 Routine Proben (keine Schnellbeurteilung, kein Schnellschnitt)	10
5.4.2 Schnellbeurteilungen	10
5.4.3 Schnellschnitte	10
5.5 Verfügbarkeit einer klinischen Beratung zur Anforderung von Untersuchungen und zur Auslegung von Untersuchungsergebnissen	10
5.6 Auftragsvergabe an externe Auftragslaboratorien	11
5.6.1 Liste externer Auftragslaboratorien	11
5.7 Richtlinien zum Schutz persönlicher Angaben	12
5.8 Beschwerdeverfahren	12
6. Zuständigkeiten	13
7. Umwelt und Sicherheit	13
8. Dokumentation	13
9. Mitgeltende Unterlagen/ Referenzen/ Normen	13
10. Versionsverlauf	13

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

Kontaktdaten:

**Universität Bern
Institut für Pathologie**

Murtenstrasse 31
CH-3008 Bern

Homepage: http://www.pathology.unibe.ch/index_ger.html

1. Zweck

Die Qualität im Bereich der Präanalytik soll durch diese Anweisung verbessert werden. Als Präanalytik wird folgendes definiert: Die Gewinnung des Probenmaterials, der Transport, die (Zwischen-)Lagerung sowie die Aufarbeitung des Untersuchungsmaterials vor der eigentlichen Analyse. Der grösste und sehr wichtige Anteil der Präanalytik findet beim behandelnden Arzt bzw. beim Einsender selbst statt. Jegliche Fehler/Störfaktoren in der präanalytischen Phase können das Analyseergebnis massgeblich beeinflussen und können somit die Befundinterpretation erschweren oder im schlimmsten Fall sogar verunmöglichen. Es gilt darum auf jeden Fall potentielle Probleme oder Fehler zu vermeiden. Den Einsendern werden entsprechend die wichtigsten Informationen zum Einsenden von Probenmaterial zur Verfügung gestellt.

2. Geltungsbereich

IFP Dienstleistung, Patienten und Nutzer der Laboratoriumsdienstleistungen

3. Abkürzungen und Begriffsdefinitionen

Abkürzung	Ausgeschrieben
PW+	PathoWin+
IFP	Institut für Pathologie

Begriff	Definition
n.a.	n.a.

4. Geräte/Reagenzien/Software

Geräte	Reagenzien	Software
n.a.	n.a.	PW+

5. Beschreibung

Das Institut stellt für sämtliche Einsender alle relevanten Informationen in Form einer regelmässig aktualisierten „Handbuch zur Probenentnahme“ (Präanalytikhandbuch) elektronisch zur Verfügung.

Die Information zur Probenentnahme ist in folgende Abschnitte gegliedert:

1. Untersuchungsanforderung und Probenidentifikation
2. Gründe für die Ablehnung von Proben
3. Fixation / Probenaufarbeitung nach Entnahme
4. Lagerung und Transport

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

5.1 Untersuchungsanforderung und Probenidentifikation

5.1.1 Eindeutige Probenkennzeichnung

Das Probenmaterial muss vollständig und unverwechselbar beschriftet werden. Als Minimalanforderung an die Probenbeschriftung gelten: Name, Vorname, Geburtsdatum und bei >1 Probe / Patient eine eindeutige Identifizierung des Entnahmeortes („Topographie“).

5.1.2 Auftragsformular

Jede Probe muss zusammen mit einem Auftragsformular des IFP- Pathologie übersandt werden.
Auftragsformulare: http://www.pathology.unibe.ch/dienstleistungen/auftragsformulare/index_ger.html#pane258473

Folgende Angaben sollten auf dem Untersuchungsschein leserlich vermerkt werden:

- Nachname, Vorname, Geburtsdatum, Adresse des Patienten
- Absender (Adresse des einsendenden Arztes inkl. Telefon für Kontaktaufnahme)
- Entnahmedatum und Zeitpunkt (genaue Uhrzeit)
- Untersuchungsmaterial/Klinische Diagnose
- Wichtige Ergebnisse von histologischen Voruntersuchungen / Vorbefunde
- Klinische Fragestellung bzw. spezifischer Untersuchungsauftrag
- Anatomischer Entnahmeort der Probe/ des Untersuchungsguts
- (Angaben über Bestrahlung des Tumors und ggf. Vorbehandlung der Probe)

5.1.3 Probenbehälter / adäquates Versandmaterial

Jede Probe sollte in einem entsprechenden Einsendegefäß übersandt werden.
Proben können entweder per Post oder Kurier übersandt werden.
Einsendematerialien können über ein Formular per Fax oder online bestellt werden
http://www.pathology.unibe.ch/dienstleistungen/versandmaterial/index_ger.html

5.1.4 Infektiöses oder radioaktives Material

Sofern klinisch relevante infektiöse Erkrankungen vorliegen (u.a. HIV, Hepatitis B/C, Tuberkulose, Sars-CoV2) sollte ein Vermerk dazu in den klinischen Angaben gemacht werden. Dies erhöht nicht nur die betriebliche Sicherheit, sondern ist oftmals auch diagnoserelevant. Ebenso sind korrekte Angaben bezüglich radioaktiv belastenden Materials, z.B. Technetium Markierung oder Brachytherapien (z.B. «seeds») zu treffen.

5.1.5 Kriterien für die Ablehnung von Untersuchungen

Das Institut für Pathologie behält sich die Möglichkeit vor in den folgenden Fällen die Annahme des Auftrages abzulehnen:

5.1.5.1 Keine eindeutige Probenkennzeichnung

Falsch oder unvollständig angeschriebenes Probenmaterial sowie Probenmaterial wo Diskrepanzen zwischen den Daten auf dem Probenmaterial und dem Auftragsformular bestehen, können prinzipiell zurückgewiesen werden.

Die am Empfang zuständige mitarbeitende Person die die Probe entgegen nimmt, nimmt telefonischen Kontakt mit dem Einsender auf. Kann die Probe nachfolgend definitiv zugeordnet werden, erfolgt eine schriftliche Bestätigung seitens des Einsenders (i.d.R. via Fax, mit Unterschrift und Datum vermerkt) zur Probenidentifikation. Die so identifizierte Probe kann nun regulär in den weiteren Bearbeitungsprozess aufgenommen werden.

Kann keine Zuordnung / sichere Identifikation erfolgen, wird die Probe mit entsprechendem Vermerk an den Einsender zurückgeschickt (in der Regel nach Absprache mit diensthabendem Arzt (OA1) bzw. Facharzt).

Der Vorfall wird im Formular FO-QM-1800 eingetragen und ein Grund für eine allfällige Stornierung des Auftrages angegeben.

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

5.1.5.2 Falscher Auftrag

Wird eine Probe fälschlicherweise an das Institut für Pathologie geschickt, wird das Probenmaterial zusammen mit dem Auftragsformular nach Rücksprache mit dem Einsender und schriftlichem Vermerk dem Einsender i.d.R. umgehend wieder zurückgeschickt. Nur in Absprache mit dem Einsender kann die Probe in Ausnahmefällen (klar zu dokumentieren) am Institut für Pathologie aufgearbeitet werden.

Als falscher Auftrag ist ein Auftrag definiert, bei dem die Probenaufarbeitung nicht am Institut für Pathologie erfolgen kann. Das ist der Fall, wenn das Probenmaterial selbst für die histo-/zyto- oder molekularpathologische Aufarbeitung ungeeignet ist. Als Beispiele seien genannt: Blutproben indem chemische Analysen erfolgen sollen oder Knochenmarksaspirate, welche am Department Hämatologie des Inselspitals verarbeitet werden.

Als falscher Auftrag ist auch definiert, wenn die Probe selbst zwar am Institut für Pathologie aufgearbeitet werden könnte, aber kein klarer Auftrag an das Institut für Pathologie der Universität Bern besteht (z.B. Auftragsformular einer anderen Abteilung oder anderen Pathologie).

5.1.5.3 Unklare oder falsche Probenbedingungen

Ist die Bedingung welcher die Proben ausgesetzt wurde, unklar oder für den verlangten Auftrag nicht adäquat, kann eine Probe abgelehnt werden.

→ Siehe „Fixation / Probenbedingungen“

5.2 Fixation / Probenaufarbeitung nach Entnahme

5.2.1 Routine Histopathologische Aufarbeitung

Grundsätzlich sollte das Probenmaterial (sofern nicht anders indiziert; s. obigen Punkte) für die histopathologische Aufarbeitung in 4% neutral-gepuffertes Formalin in einem Verhältnis Probe zu Formalin von 1:10 eingesandt werden. Ungenügend fixiertes oder unfixiertes Material kann abgelehnt werden, falls mit dem Einsender diesbezüglich keinen telefonischen Kontakt aufgenommen werden. Andernfalls behält sich das Institut für Pathologie die Möglichkeit vor, im Sinne des Einsenders bzw. der Probenaufarbeitung das Material bei Eintreffen in das Institut sofort der adäquaten Fixation zukommen zu lassen.

5.2.2 Schnellbeurteilungen

Schnellbeurteilungen, das heisst: Diagnose am gleichen Tag bzw. innerhalb 4-6 Stunden

5.2.2.1 Histopathologische Aufarbeitung:

Für eine Schnellbeurteilung muss das Gewebe in 4% neutral-gepuffertes Formalin in einem Verhältnis Probe zu Formalin von 1:10 eingesandt werden. Ungenügend fixiertes oder unfixiertes Material wird bei Eintreffen in das Institut weiterfixiert bzw. in 4% neutral-gepuffertes Formalin überführt. Der Zeitpunkt bis zum Erhalt des Resultats verzögert sich entsprechend um die fehlende Fixationszeit.

Eine Schnellbeurteilung muss vorab telefonisch angemeldet werden:

intern: Sucher 181 6749 oder von extern +41 31 632 32 11

Soll eine Befundung gleichentags erfolgen, muss zwingend Rücksprache mit dem Labor erfolgen:

intern: 181 6749 und von extern: +41 31 632 32 11

Bei kleiner, gut fixierter Biopsie muss mit ca. 4-6 Stunden bis zum Erhalt des Resultats gerechnet werden. Die Dauer ist von der Grösse der Biopsie (minimale Fixationsdauer) bzw. von der Gewebearart abhängig (fetthaltige Proben brauchen eine längere Bearbeitungsdauer).

Bei Proben die nach 15:00 Uhr eintreffen, kann mit einer Diagnoseübermittlung am Folgetag um ca. 9:00 Uhr gerechnet werden.

Schnellbeurteilungen an Wochenenden oder an Feiertagen müssen über den Pikettdienst angemeldet werden (Verbindung über die Zentrale des Inselspitals +41 31 632 21 11) angemeldet werden.

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

5.2.2.2 Zytologische Aufarbeitung

Zytologisches Material, welches für eine Schnellbeurteilung bestimmt ist, kann regulär eingesandt werden (keine Fixation). Die Schnellbeurteilung muss entsprechend vermerkt bzw. im Vorfeld telefonisch angemeldet worden sein (Telefon intern 181 8254 bzw. direkt auf der Abteilung Zytologie +41 31 632 32 03), allenfalls Rezeption der Pathologie +41 31 632 32 11, damit eine entsprechende zeitnahe Aufarbeitung gewährleistet werden kann. Soll eine Befundung gleichentags erfolgen, sollte die Probe bis spätestens um 15:00 Uhr im Institut für Pathologie eingetroffen sein. Bei Proben die nach 15:00 Uhr eintreffen, kann mit einer Diagnoseübermittlung am Folgetag um ca. 9:00 Uhr gerechnet werden.

5.2.3 Schnellschnitte

Schnellschnittgewebe sollte nativ (bei sehr kleinen Proben in mit 0,9% NaCl-Lösung *befeuchteter Gaze*) übersandt werden. Aufgrund von möglichen Veränderungen der Gewebestruktur sollte das Gewebe nicht direkt in 0,9% NaCl-Lösung gelegt werden. Formalinfixiertes Material kann *nicht* für die Schnellschnittdiagnostik aufgearbeitet werden.

Der Entnahmezeitpunkt (Datum und Uhrzeit) ist auf dem Auftragsformular zu notieren, da die sogenannte „kalte Ischämiezeit“ die Beurteilbarkeit gewisser biologischer Parameter beeinflussen kann.

Eine telefonische Anmeldung sollte spätestens bei Versand der Probe erfolgen (+41 31 632 32 28).

5.3 Spezialfälle

Folgend Spezialfälle, alphabetisch aufgelistet

5.3.1 Hautbiopsien

Reguläre diagnostische Hautbiopsien können in 4% neutral-gepuffertes Formalin übersandt werden.

Bei autoimmunbullösen Dermatosen wird eine direkte Immunfluoreszenzuntersuchung (DIF) für die Diagnostik benötigt. Eine Biopsie sollte dabei nativ zwischen zwei mit 0,9% NaCl befeuchteten Gazen (bei kurzen Transportwegen) bzw. in Michels Lösung (bei längeren Transportwegen) übersandt werden. Ein klarer Auftrag mit Wunsch nach DIF sollte auf dem Auftragsformular vermerkt werden. Voranmeldung erwünscht unter +41 31 632 32 28.

Die Anzahl Biopsien bzw. Entnahmeort sind abhängig von der klinischen Präsentation

- Bei autoimmunbullösen Dermatosen sollte eine reife Effloreszenz mit intakter Blase biopsiert werden (ca. 1/3 der Biopsie eigentliche Blase und 2/3 periläsionale Haut).
- Unklare entzündliche Hauterkrankungen welche sich klinisch in unterschiedlichen Entwicklungsstadien präsentieren, bei Erythrodermie oder polymorphen Läsionen: Multiple Biopsien.
- Monomorphe Läsionen: Repräsentative Biopsie.
- Bei Verdacht auf Pannikulitis, Vaskulitis oder Lymphom: ausreichend grosse Biopsie mit ausreichender Tiefe (Miterfassung der Subcutis).
- Andere Hautläsionen: 90° zum Randgebiet unter Erfassung des Zentrums sowie der Peripherie der Läsion (z.B. Ulkus)

5.3.2 Herzbiopsien (Transplantatabstossung oder diagnostische Herzbiopsien)

Diagnostische Herzmuskelbiopsien können regulär in 4% neutral-gepuffertem Formalin eingesandt werden. Bei spezifischen Fragestellungen (z.B. Kardiomyopathien welche ggf. eine spezielle Fixation benötigen) empfiehlt sich eine vorherige telefonische Rücksprache und allenfalls Koordination mit den Kollegen der Kardiologie (Herzinsuffizienz und Herztransplantation, <http://www.kardiologie.insel.ch/de/>).

Bei dringlichen Fällen erfolgt, falls erwünscht, eine Aufarbeitung als Schnellbeurteilung und entsprechend eine unmittelbare telefonische Befundmitteilung (bitte im Untersuchungsantrag vermerken sowie die Telefonnummer zur Befunddurchsage angeben).

5.3.3 Hirschsprung Diagnostik

Biopsien bzw. Resektate, welche für die Aganglionose-Diagnostik bestimmt sind.

Die Biopsien bzw. Resektate sollten mindestens 1,5 - 3 mm³ (Pfefferkorn) gross sein. Die Probe muss für eine optimale Beurteilung Submucosa enthalten. Biopsie in ein trockenes Eppendorfröhrchen oder bei

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

grösseren Resektaten in einen kleinen Behälter mit Schraubverschluss (im Labor des Instituts für Pathologie erhältlich) geben. Die Probengefässe unverwechselbar mit wasserfestem Filzstift beschriften (Klebeetiketten fallen im Eiswasserbad bzw. bei - 70 °C ab).

Bei sehr kurzen Transportwegen (innerhalb des Inselspitals): Das Probenmaterial unmittelbar nach der Entnahme per Rohrpost oder Kurier nach vorgängiger telefonischer Anmeldung (mindestens 1 Stunde vor Eintreffen der Probe; + 41 632 32 28) verschicken.

Bei Transportwegen <1 Stunde: Das verschlossene Eppendorfröhrchen bzw. den Behälter in ein Eiswasserbad in einen grösseren verschliessbaren Behälter geben und nach telefonischer Anmeldung verschicken.

Bei Transportwegen >1 Stunde: Das verschlossene Eppendorfröhrchen bzw. den Behälter in eine Styroporkiste (ca.20x20x20 cm) gefüllt mit Trockeneis geben (Ausreichend Trockeneis kalkulieren, ca.3-5kg/24h). Frühzeitige telefonische Anmeldung ist erforderlich. Bei hohen Aussentemperaturen Styroporbox zusätzlich in Zeitungspapier oder Karton verpacken. Packet mit Namen, Geburtsdatum des Patienten sowie Absender beifügen.

Achtung: Gefrorene Biopsien vor dem Versand nicht unnötig lange auf dem Trockeneis offen aufbewahren, da eine Mumifizierung des Materials die histologische Verarbeitung verunmöglicht. Am besten Biopsien sofort verpacken und bis zum Versand in Trockeneis (-80°C) lagern.

Biopsien nicht auf trockenes Filterpapier oder Mull geben, da sie dort rasch austrocknen! Wenn nötig kann das Trägermaterial mit 0,9% NaCl Lösung angefeuchtet sein. Die Biopsie sollte *nicht* direkt in Flüssigkeit schwimmen.

Keine Formalinfixation!

Transport von extern:

Zustellzeit mit dem gewählten Transportdienst abklären; z.B. ICE, Parcel Service der Bahn, evtl. auch FedEx, DHL.

Bitte Probenversand telefonisch anmelden.

5.3.4 Hodenbiopsien

Hodenbiopsien bei Fertilitätsfragen sollten in Bouin'scher Fixierlösung (Pikrinsäure, Formaldehyd und Essigsäure) übersandt werden. Behälter können auf Anforderung zugesandt werden (Telefon +41 31 632 32 11). Hodenbiopsien für Tumorabklärung werden regulär in 4% neutral-gepuffertem Formalin eingesandt.

5.3.5 Knochenmarksbiopsien

Bei dringlichen Fällen (z.B. Verdacht auf akute Leukämie) erfolgt, falls erwünscht, eine unmittelbare telefonische Befundmitteilung (bitte im Untersuchungsantrag vermerken sowie die Telefonnummer zur Befunddurchsage angeben).

Knochenmarksbiopsien werden regulär in 4% neutral-gepuffertem Formalin übersandt. Der genaue Zeitpunkt der Beginn der Fixation (Datum *und* Uhrzeit) ist anzugeben. Wird kein genauer Zeitpunkt angegeben, wird der Fixationsstart als Zeitpunkt des Eintreffens im Institut für Pathologie definiert. Die Probenaufarbeitung verzögert sich gegebenenfalls um die entsprechenden Stunden.

Knochenmarksaspirate werden *nicht* am Institut für Pathologie aufgearbeitet. Der Einsender wird darüber telefonisch informiert und die Probe entsprechend in das Hämatologische Zentrallabor des Inselspitals unverzüglich weitergeleitet.

5.3.6 Kristallopathien

Proben mit der Frage nach Kristallopathien (v.a. Synovialgewebe) sollten in 70%-igem Alkohol eingesandt werden.

5.3.7 Leberbiopsien

Diagnostische Leberbiopsien können regulär in 4% neutral-gepuffertem Formalin eingesandt werden.

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

5.3.8 Lungenproben

Bei Biopsien mit der Frage nach Ziliopathien sollte das Probematerial in 1% Glutaraldehyd zur elektronenmikroskopischen Aufarbeitung übersandt werden. Vorgängig sollte diese Untersuchung angemeldet werden bei einer der Fachgruppenverantwortlichen Lungenpathologie: http://www.pathology.unibe.ch/dienstleistungen/fachgebiete/index_ger.html

Bei Lungen(wedge)resektaten mit der Frage nach Pneumokoniosen ist die Zürcherische Arbeitsgemeinschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Staublungen in der Schweiz, genannt SILAG, verantwortlich. Detaillierte Informationen zur Indikationen der Spezialuntersuchung (Veraschung des Gewebes) und zur Einsendung von Proben sind auf der SILAG Homepage (<http://www.silag.ethz.ch>) zu finden.

5.3.9 Lymphomdiagnostik

Kleine Proben / Biopsien für die Lymphomdiagnostik sollten regulär in 4% neutral-gepuffertem Formalin eingesandt werden.

Grössere Exzisionspräparate (insbesondere >1cm) sollten nach telefonischer Anmeldung (+41 31 632 32 28), nativ und gekühlt mittels Kurier oder per Express übersandt werden. Annahmezeiten sind Montag-Freitag 8:00-17:00 Uhr. Das Gewebe sollte feucht (d.h. zwischen zwei in 0,9% NaCl befeuchteten Gazen, aber *nicht* nass d.h. nicht in NaCl schwimmend) und gekühlt (aber nicht gefroren d.h. nicht auf Trockeneis!) übersandt werden. Gewebe zwischen zwei vollständig mit in physiologischer Kochsalzlösung getränkte Tupfer in einen genügend grossen Behälter mit Schraubverschluss oder verschliessbarem Plastikbeutel legen. Behälter / Beutel sicher identifizieren. Behälter / Beutel in eine grössere Dose / in einen grösseren Behälter zwischen Eiswürfel oder „Coldpack“ bei 4°C legen.

Bei längeren Transportwegen (d.h. >4 Stunden) oder Probenentnahme am Wochenende und an Feiertagen, wo keine Schnellschnittdiagnostik erwünscht ist, sollte die Probe in 4% neutral-gepuffertem Formalin (bei Proben >1cm im Durchmesser mehrfach eingeschnitten) eingesandt werden.

5.3.10 Mammastanzen

Für eine optimale Bestimmung der Biomarker an Mammastanzen sollte optimalerweise eine Mindestfixationszeit (in 4% gepuffertem Formalin) von 6 Stunden eingehalten werden. Um eine unnötige Nachfixation am Institut für Pathologie zu vermeiden, sollte der Entnahmezeitpunkt bzw. genau Fixationszeitpunkt (Uhrzeit, Datum) vermerkt werden.

5.3.11 Molekularpathologie in Zusammenarbeit mit dem CGL ausserhalb des akkreditierten Bereichs durchgeführt

Das Probenmaterial für die molekularpathologische Untersuchung kann in Form von Frischgewebe, formalinfixiertem Gewebe, als Paraffinblock (Histologische Diagnostik oder Zellblock der Zytopathologie), Paraffinröllchen oder zytologische Ausstrichpräparate bzw. ThinPrep oder Liquid Biopsies sowohl von internem als auch externem Probematerial für die Diagnostik genutzt werden.

Bevorzugt werden Paraffinblöcke oder angefertigte Ausstrichpräparate.

Formalinfixiertes Material: Die Formalin-Fixierung des Gewebes ist ein kritischer Schritt, der die nachfolgenden molekularpathologischen Untersuchungen wesentlich beeinflussen kann. Eine „Überfixierung“ des Gewebes, zum Beispiel, kann die DNA-Qualität stark beeinträchtigen.

Die Gewebeproben sollten in 4% neutral-gepuffertem Formalin fixiert werden (Fixationsstarpunkt mit Datum und Uhrzeit angeben). Das Volumen des Fixativum sollte zirka das 10-fache des Volumens des zu fixierenden Gewebes entsprechen.

Formalinfixiertes, Paraffin-eingebettetes (FFPE) Material (Paraffinblock):

Handelt es sich um einen externen Block, kann dieser zusammen mit dem Auftragsformular in ein (wattiertes) Kuvert mittels regulärem Kurier an das Institut für Pathologie übersandt werden.

10µm Röllchen bzw. Leerschnitte FFPE Material: Röllchen sowie Schnitte müssen kontaminationsfrei hergestellt werden. Es ist insbesondere darauf zu achten, dass vor dem Schneiden eine neue Mikrotom Klinge einspannt wird. Röllchen können in einem verschlossenen und entsprechend beschrifteten Eppendorfröhrchen und Leerschnitte in einem geschlossenen Behälter zusammen mit dem Auftragsformular übersandt werden.

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

Ausstrichpräparate (der zytologischen Diagnostik)

Luft- oder alkoholfixierte Ausstrichpräparate, nativ oder gefärbt, können zusammen mit dem Auftragsformular in einen Behälter in ein wattiertes Kuvert mittels regulärem Kurier an das Institut für Pathologie übersandt werden.

5.3.12 Nierenbiopsien

Sämtliche für Nierenbiopsien benötigte Techniken werden im Institut für Pathologie angeboten. Damit die Nierenbiopsie optimal untersucht werden kann, muss sie nativ d.h. zwischen zwei vollständig mit in physiologischer Kochsalzlösung getränkten Tupfern (feucht aber nicht nass!) eingesandt werden (persönlich oder per Kurierdienst, telefonische Anmeldung unter Tel. +41 31 632 32 11 oder intern über den Sucher 181 67 49). Annahmezeiten sind Montag-Freitag 8:00-17:00 Uhr.

Das Gewebe wird am Institut für Pathologie durch einen ärztlichen Mitarbeiter unter Lupenkontrolle für die weitere Verarbeitung aufgeteilt. Die weitere Verarbeitung erfolgt gemäss Arbeitsvorschrift AV IC-2154.

5.3.13 Neuropathologische Biopsien (Muskel und Haut), Vorgehen bei CJD Verdacht

- Muskelbiopsien werden in Zusammenarbeit mit dem Neuromorphologischen Labor (Neuromuskuläres Zentrum der Neurologischen Klinik des Inselspitals; [Neuromuskuläres Zentrum: Universitätsklinik für Neurologie](#) bearbeitet. Das unfixierte Gewebe sollte nach vorheriger Absprache an das Neuromorphologische Labor gesandt werden.

- Hautbiopsien mit der Fragestellung einer „small fibre neuropathy“ werden durch das Neuromorphologische Labor der Neurologischen Klinik des Inselspitals beurteilt.

Fälle mit Verdacht auf Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD) werden nach Rücksprache ausschliesslich am Nationalen Referenzzentrum für Prionenerkrankungen (NRPE) in Zürich durchgeführt. Die Verantwortung für die Anmeldung einer Autopsie am NRPE obliegt den behandelnden Klinikern.

Kenndaten NRPE: Universitätsspital Zürich, Institut für Neuropathologie, NRPE, Schmelzbergstrasse 12, 8091 Zürich. Tel. Anmeldung 044 255 21 07, Fax 044 255 44 02.

Internet:

<http://www.neuropathologie.usz.ch/fachwissen/nationales-referenzzentrum-fuer-prionenerkrankungen/Seiten/default.aspx>

5.3.14 Tissue Bank Bern- Gewebebank Bern

Biobank/Tumorbankgewebe wird bevorzugt mit Voranmeldung montags bis freitags von 8.00 bis 17.30 Uhr angenommen.

Einschlusskriterien:

Eindeutige Probenkennzeichnung:

- Das Probenmaterial muss vollständig und unverwechselbar beschriftet werden. Als Minimalanforderung an die Probenbeschriftung gelten: Name, Vorname, Geburtsdatum und bei >1 Probe / Patient eine eindeutige Identifizierung des Entnahmeortes (Topographie).

Korrektur Auftrag:

- Wird eine Probe fälschlicherweise an das Institut für Pathologie geschickt, wird das Probenmaterial zusammen mit dem Auftragsformular nach Rücksprache mit dem Einsender und schriftlichem Vermerk dem Einsender i.d.R. umgehend wieder zurückgeschickt.

Korrekte Probenbedingungen:

- Das Material sollte unverzüglich nach der Entnahme nativ d.h. unfixiert übersandt werden.
- Ist die Bedingung welcher die Proben ausgesetzt wurde, für den verlangten Auftrag nicht adäquat, kann eine Probe abgelehnt werden (in Formalin, 0,9% NaCl-Lösung oder anderen Flüssigkeiten)

Eine detaillierte Beschreibung zur Probenbeschriftung und nötigen Angaben für Inselinterne Kunden ist zu finden im Dokument FO-TB-2027 Tissuebank Bern Leitfaden für die Einsende-Kliniken des Inselspitals auf der Homepage unter den Auftragsformularen.

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

5.3.15 Zytologie – Gynäkologisch

Konventionelle Abstrichpräparate: Bei der gynäkologischen Exfoliativzytologie werden jeweils zwei Präparate (Zervix- und Portioabstrich, oder ein Präparat mit auf einer Präparathälfte Zervix und auf der anderen Hälfte Portio) fixiert (spray- oder alkoholfixiert) eingesandt.

- Objektträger mit Namen und Geburtsdatum der Patientin beschriften.
- Durch Abrollen der Bürste bzw. Abstreichen des Spatels wird das Zellmaterial rasch (d.h. innerhalb max. 3 Sekunden) gleichmässig dünn mittels einer Bewegung ausgestrichen
- Bitte die Ausstrichpräparate für eine optimale Qualität rasch nach der Anfertigung fixieren (mit Fixationspray einsprühen bis vollständig mit Flüssigkeitsfilm bedeckt, trocknen lassen. Andernfalls Fixation in Alkoholküvette. Anschliessend Präparate während ca. 20 Minuten vor dem Versand bei Raumtemperatur trocknen lassen

ThinPrep® – Dünnschichtmethode: Bei der Dünnschichtmethode kommt das Probenmaterial in flüssigem Milieu, im ThinPrep®- Gefäss im Labor an. Die weitere Verarbeitung erfolgt direkt am Institut für Pathologie.

5.3.16 Zytologie - Nicht gynäkologisch

Bronchoalveoläre Lavage

Probenmaterial ohne Konservierungsmittel (bei längeren Transportwegen auf Eiswasser (Wasser/Eis zu gleichen Teilen, kein Trockeneis verwenden!) transportieren. Bei Infektabklärungen (insbesondere Pneumocystis jirovecii) mit Spezialfärbungen: Resultate noch am selben Tag, sofern Lavage bis spätestens 15:00 Uhr im Labor. Proben für eine allfällige Lymphozytentypisierung (Bestimmung CD4/CD8 Quotient) können direkt zur Analyse in das Inselspital abgegeben werden (Anmeldung intern unter Sucher Nummer 181 7769). Die Proben am Institut für Pathologie werden, wenn nötig, direkt für eine allfällige CD4/CD8 Quotient Bestimmung intern weitergeleitet.

Bürstenabstriche: Sofort auf Objektträger ausstreichen und sofort in Küvette mit 96%-igem Alkohol fixieren (allenfalls Sprayfixation). Alternativ in 0,9% NaCl einsenden.

Ergüsse (Aszites, Pleura- und Perikarderguss, Gelenkerguss): Frisch und in möglichst grosser Menge (bis zu mehreren Litern) einsenden. Ist eine sofortige Einsendung nicht möglich, Material bis zum Versand im Kühlschrank bei 4°C lagern.

Feinnadelpunktate: auf maximal drei Objektträgern ausstreichen und sofort fixieren (mit 96%-igem Alkohol fixieren; allenfalls Sprayfixation). Das restliche Material als Nadelspülung in 0,9% NaCl (bei längerem Transportweg in CytoLyte® Lösung) zur Herstellung eines Zellblockpräparates einsenden.

Liquor cerebrospinalis: Einsendung unmittelbar nach Entnahme (wenn möglich Röhrchen auf Eis; kein Trockeneis!) per Express/Kurier. Bei längeren Transportwegen Zusatz von 1 bis 2 Tropfen 50% Aethylalkohol. Alternativ in ThinPrep® einsenden.

Spülflüssigkeiten und Sekrete (ableitende Harnwege, Bronchialsystem): Einsendung nativ bzw. in der physiologischen Kochsalzlösung, die zur Spülung benutzt wurde.

Sputum: Morgensputum an drei aufeinanderfolgenden Tagen frisch und nativ (d.h. kein Zusatz bei Transportdauer weniger als einen Tag) einsenden.

Kein Sammelsputum.

Sputumgewinnung durch den Patienten selber:

- Zähne Putzen und ggf. Gebiss entfernen, Mund gut ausspülen
- Tief einatmen und tiefsitzenden Schleim abhusten.
- Falls kein spontaner Auswurf: vorgängige Inhalation mit 3%-iger Kochsalzlösung Durch Klopfen auf der (erkrankten) Lunge Lockerung von zähem Bronchialsekret und Auslösung des Hustenreiz
- Aufgehusteten Schleim direkt in ein für den Sputumversand vorgesehenes (breitlumiges) Gefäss oder in einen Sputumbecher spucken.

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

Urin: Einsendung des zweiten Spontan-Morgenurins oder Katheterurins nativ d.h. ohne Zusatz von Fixativum.
Cave: 24h-Sammelurin und der erste Morgenurin sind für diagnostische Zwecke ungeeignet.
Bei längeren Transportwegen im Verhältnis 1:1 mit 50% Alkohol versetzen (unterdrückt Bakterienwachstum).

5.4 Lagerung und Transport

Der Probentransport erfolgt einerseits intern (über das Inselspital bzw. das Institut für Pathologie) andererseits extern (externe Kuriere).

5.4.1 Routine Proben (keine Schnellbeurteilung, kein Schnellschnitt)

Der Transport erfolgt über die internen und externen Kuriere.

Das externe Probenmaterial wird direkt durch den jeweiligen Kurier an die Annahme des Instituts für Pathologie (1. Stock, Murtenstrasse 31) gebracht und entgegengenommen. Das interne Probenmaterial wird vom Inselkurier bzw. Mitarbeiter des Instituts für Pathologie ebenfalls direkt an die Annahme gebracht.

Es handelt sich dabei in der Regel um formalinfixiertes Probenmaterial zur histopathologischen Aufarbeitung oder unfixiertes zytologisches Material.

5.4.1.1 Die regulären Annahmezeiten für interne Proben

Montag-Freitag 9:00-9:15 Uhr, 13:00-13:15 Uhr, 15:00-15:15, 15:30-16:00 (nur Urologie); durch Inseltransportdienst.

Ein zusätzlicher Probentransport erfolgt 17:15-17:30; durch den Transportdienst des Instituts für Pathologie
Sämtliche Proben werden bis zum Abholen im Zentrallabor des Inselspitals zwischengelagert.

5.4.1.2 Die regulären Annahmezeiten für externe Proben

Montag-Freitag von 8:00 bis 17:00 bzw. 17:30 Uhr (Labor Zytopathologie bzw. Histologische Diagnostik)

Am Samstag wird das Probenmaterial 08:00 Uhr in das Institut für Pathologie geliefert (Standort: Erdgeschoss, Wagen vor der Glastür zur Logistik) und durch das diensthabende Personal der Histologischen Diagnostik zur Triage in der Annahme abgeholt. Das Institut ist von 8:00 bis 12:00 Uhr besetzt. Sonntag und Feiertage: keine reguläre Annahme. Auskunft in dringenden Fällen über den Pikettdienst (via Telefon Inselzentrale: +41 31 632 21 11).

5.4.2 Schnellbeurteilungen

Der Transport erfolgt über die internen und externen Kuriere.

Das interne und externe Probenmaterial wird direkt durch den jeweiligen Kurier an die Annahme des Instituts für Pathologie (1. Stock, Murtenstrasse 31) gebracht und entgegengenommen.

Es handelt sich dabei in der Regel um formalinfixiertes Probenmaterial zur histologischen bzw. unfixiertes Probenmaterial zur zytologischen Aufarbeitung.

Das Probenmaterial für die Schnellbeurteilung sollte möglichst direkt im Anschluss an die Entnahme durch den Kurier, nach vorausgegangener telefonischer Anmeldung (Telefon Nummer +41 31 632 32 11 oder intern über den Sucher 181 67 49), direkt in das Institut für Pathologie gebracht werden.

Ausserhalb dieser Zeiten ist eine Schnellbeurteilung nur in dringenden Fällen über den Piketteinsatz möglich. Es sollte eine vorherige Anmeldung über die Telefon Nummer der Inselzentrale +41 31 632 21 11 mit Verbindung zum Pikettdienst) erfolgen.

5.4.3 Schnellschnitte

Schnellschnitte werden bevorzugt mit Voranmeldung montags bis freitags von 8.00 bis 17.30 Uhr durchgeführt. Ausserhalb dieser Zeiten ist eine Schnellschnittuntersuchung nach vorheriger Vereinbarung über den 24-stündigen Pikettdienst möglich. Anmeldungen von Schnellschnitten können unter der Telefon Nummer +41 31 632 32 28 erfolgen. Eine telefonische Mitteilung des Befundes erfolgt in der Regel 20 Minuten nach Ankunft der Probe in unserem Institut.

Die Probe wird intern in der Regel aus dem Operationstrakt übersandt.

5.5 Verfügbarkeit einer klinischen Beratung zur Anforderung von Untersuchungen und zur Auslegung von Untersuchungsergebnissen

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

Am Institut für Pathologie wird jedes Fachgebiet von einem Team von Fachärzten (mit mindestens einem Hauptverantwortlichem und einem Stellvertreter und ggf. weiteren Fachärzten) zu einem gegebenen Zeitpunkt abgedeckt.

Die Fachgebiete mit den entsprechenden Fachverantwortlichen und Kontaktdaten sind aktualisiert auf der Homepage des Instituts zu finden:

http://www.pathology.unibe.ch/dienstleistungen/fachgebiete/index_ger.html

Eine enge Kommunikation mit den klinischen Ansprechpartnern und behandelnden Fachspezialisten erfolgt über die regelmässig stattfindenden Tumorboards bzw. klinisch-pathologische Konferenzen sowie im Einzelfall nach Bedarf.

5.6 Auftragsvergabe an externe Auftragslaboratorien

Ist eine Spezialuntersuchung, welche nicht Instituts-intern angeboten wird, für die Diagnosestellung bzw. für die Bearbeitung des Falles nötig oder von den klinischen Kollegen erwünscht, kann das Probematerial an externe Anbieter, zur weiteren Aufarbeitung weitergeleitet werden.

Nach initialer Fallaufarbeitung, wird der Einsender schriftlich mit provisorischem Bericht informiert. Darin werden die externen Zusatzuntersuchungen angekündigt.

5.6.1 Liste externer Auftragslaboratorien

1. Institut für Pathologie und Molekularpathologie (STS 0548)
Schmelzbergstrasse 12
8091 Zürich
Schweiz
<http://www.pathologie.usz.ch/Seiten/default.aspx>
 - ⇒ Immunhistochemie
 - Brachyury
2. Pathologie Universitätsspital Basel (STS 0607)
Schönbeinstrasse 40
CH-4031 Basel
Schweiz
[http://www.unispital-basel.ch/das-universitaetsspital/bereiche/medizinische-
querschnittsfunktionen/kliniken-institute-abteilungen/pathologie/](http://www.unispital-basel.ch/das-universitaetsspital/bereiche/medizinische-querschnittsfunktionen/kliniken-institute-abteilungen/pathologie/)
 - ⇒ Immunhistochemie
 - IgG Subklassen
 - ⇒ Western Blot (Muskelbiopsien)
 - Western Blot für Muskeldystrophie-assoziierte Proteine (Dystrophin, Dysferlin, Calpain)
3. Kantonsspital Baselland (STS 0599)
Institut für Pathologie
Mühlemattstrasse 11
4410 Liestal
Schweiz
<https://www.ksbl.ch/kliniken/pathologie/pathologie>
 - ⇒ Molekularpathologie
 - Diverse Erreger gem.Auftragsformular (Eubakterielle PCR, Tropheryma Whipplei etc.)
4. Institut für Pathologie (Zertifizierter Kooperationspartner DKG, FAO-Z064)
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str.3/14
24105 Kiel
Deutschland
<http://www.patho.uni-kiel.de/institut>
 - ⇒ international anerkanntes Amyloid Register
 - Amyloidtypisierung
5. Institut für Infektionskrankheiten (STS 0363)

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

Dr. med. Konrad Mühlethaler
Fachbereichsleiter Mykologie/Parasitologie
Universität Bern
Friedbühlstrasse 51
3001 Bern
Schweiz
Tel: (+41) 31 632 99 79
⇒ <http://www.ifik.unibe.ch/>
⇒ Molekularpathologie

- Pilz-spezifische PCR Untersuchungen

6. Service de Pathologie Clinique (STS 0553)
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Michel-Servet 1
1211 Genève 4
Schweiz
Tel: (+41) 31 632 99 79
⇒ <https://www.hug-ge.ch/pathologie-clinique>
 - Genom-weite Methylierungsanalyse

7. Inselspital Bern
CGL- Clinical Genomics Laboratory
Murtenstrasse 31
3008 Bern
- Mammakarzinom Risikostratifizierung
 - Mammakarzinom HER2 Status/ Magenkarzinom HER2 Status
 - Kolorektales Karzinom prädiktive Biomarker
 - Adenokarzinom Lunge prädiktive Biomarker
 - Malignes Melanom prädiktive Biomarker
 - GIST prädiktive Biomarker
 - Ovarialkarzinom somatischer BRCA Status
 - Kolorektales Karzinom Abklärung MSI nach Fragestellung
 - Biomarker Gliome
 - Adenokarzinom Lunge EGFR T790M Resistenzmutation im Blut (Liquid Biopsy)
 - Prosigna Assay (PAM50)
 - HER2 IHC und HER2 FISH
 - NGS (KRAS, NRAS, PIK3CA und weitere)
 - NGS/FISH (EGFR, ALK, ROS1 und weitere)
 - NGS (BRAF, KIT, NRAS und weitere)
 - NGS (KIT, PDGFRA und weitere)
 - NGS (BRCA1 und BRCA2)

5.7 Richtlinien zum Schutz persönlicher Angaben

Jegliche Dokumente welche Patientendaten erhalten (z.B. Auftragsformulare) bleiben im Institut für Pathologie und sind nicht öffentlich zugänglich. Die Mitarbeiter am Institut für Pathologie sind über das Datenschutzkonzept geschult und beachten das Datenschutzkonzept. Es herrscht eine Schweigepflicht für alle am Institut für Pathologie tätigen Mitarbeiter.

Der Umfang der Patienteneinwilligung ist kantonal festgelegt und kann unterschiedlichste Formen annehmen (mündlich, schriftlich oder auch konkludent möglich).

Im Sinne der Transparenz ist es generell sinnvoll dem Patienten über die im weiteren Behandlungsverlauf involvierten Ärzte resp. Einrichtungen (z.B. dem Institut für Pathologie) zu unterrichten und dieses Gespräch entsprechend den kantonalen Bedingungen zu dokumentieren (z.B. in der Krankengeschichte oder mittels entsprechendem Patienteneinverständnisformulars).

5.8 Beschwerdeverfahren

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021

Prozessabweichungen, Nichtkonforme Arbeiten (intern) oder Reklamationen (externe Kunden), werden durch den Mitarbeiter aufgenommen und der Vorfall bzw. die Reklamation im „Q-Meldungs“-System ins Limsophy eingetragen. Alle Mitarbeitenden haben die Möglichkeit eine solche Meldung zu machen. Die erfassten Beschwerden / Prozessabweichungen werden an den zwei-wöchentlich stattfindenden „Q-Zirkel“ bei Bedarf im Plenum besprochen bzw. an die entsprechend beteiligten zur Verarbeitung Personen weitergeleitet.

6. Zuständigkeiten

Die zuständigen Mitarbeitenden des Labors tragen die Verantwortung für den ordnungsgemässen Probeneingang, die Auftragserfassung sowie die korrekte Verteilung der Proben in die entsprechenden Abteilungen (innerhalb des Instituts für Pathologie).

Das Sekretariat trägt die Verantwortung für die korrekte Probenerfassung im institutsinternen Patienten-/Probensystem Pathowin+.

Die Ärzteschaft trägt die Verantwortung für die gegebenenfalls notwendige Aufarbeitung des eingegangenen Probenmaterials vor der eigentlichen Aufarbeitung im Labor (z.B. Zuschnitt beim Schnellschnitt, Probentriagierung bei der Nierenbiopsie).

7. Umwelt und Sicherheit

Gemäss internen Richtlinien.

8. Dokumentation

Pathowin+, Limsophy BPM, Nachweisdokumente

9. Mitgeltende Unterlagen/ Referenzen/ Normen

Mitgeltende Unterlagen
n.a.

10. Versionsverlauf

Version	Änderungen
16	Kap. 5.3.14 Tissue Bank Bern- Gewebebank Bern überarbeitet
15	Kap. 5.1.4 radioaktives Material hinzugefügt

Autor	Fachliche Freigabe	Q-Freigabe	Freigegeben am
yba	per	hca	13.9.2021