

# PROBENHANDBUCH – MOLEKULARPATHOLOGIE

## Einsenderichtlinien Molekularpathologie

Klinisches Institut für Pathologie und Molekularpathologie  
Kepler Universitätsklinikum GmbH  
Neuromed Campus  
Wagner-Jauregg-Weg 15  
4020 Linz

## **Inhalt**

Allgemeine Informationen .....	2
Darauf ist zu achten .....	2
Untersuchungsverfahren/Leistungen .....	2
Fehlerbehandlung .....	2
Qualitätsmanagement .....	2
Öffnungszeiten .....	3
Kontakte .....	3
Befundauskunft – Molekularpathologie (u.a. Sequenzierungen) .....	3
Befundauskunft – molekulare Infektionsdiagnostik .....	3
Auskunft Laborspezifische Themen .....	3
Bereichsleitung .....	3
Allgemeines .....	4
Anforderung .....	4
Beschriftung .....	4
Einsendegefäße .....	4
Umlaufzeiten .....	5
Patienten-/Probenverwechslung .....	5
Materialien für molekulare Infektionsdiagnostik und molekularpathologische Untersuchungen .....	6
EDTA .....	6
Liquor .....	7
Harn .....	8
Stuhl .....	9
Abstrich .....	10

Punktat .....	11
Sputum/BAL/Trachealsekret .....	12
FFPE (formalin-fixed paraffin-embedded tissue) .....	13
Anhang .....	15

## Probenhandbuch

### Allgemeine Informationen

Im folgenden Dokument finden Sie alle wichtigen Informationen zur Probenahme, -anforderung und -lagerung.

Bitte beachten Sie, dass ein gutes Analyseergebnis von einer gezielten Probenahme und der Fragestellung abhängt.

Eine Untersuchung kann nur erfolgen, wenn die Materialien eindeutig einem Patienten zuordenbar sind. Die richtige Entnahme und der korrekte Transport des Untersuchungsmaterials entscheiden in erster Linie über die Qualität der molekularpathologischen Diagnostik. Nachfolgend finden Sie alle Angaben für die korrekte Entnahme und den optimalen Transport.

Probenmaterial mit falschen Etiketten, falscher Zuweisung oder anderweitig mangelhafte Proben werden wieder an den Absender retourniert.

Sollten Sie Fragen zur Anforderung haben, so ersuchen wir Sie uns am Institut unter +43(0)5 7680 87-26380 anzurufen.

Für alle Fragen bezüglich Next Generation Sequenzierung melden Sie sich bitte unter +43(0)5 7680 87- 26314, 26316 oder 26318.

### Darauf ist zu achten

- Geeignetes Proben- und Transportgefäß
- Korrekte Probenlagerung bis zur möglichst raschen Einsendung

### Untersuchungsverfahren/Leistungen

Das Labor für Molekularpathologie bietet folgende Untersuchungen an:

- Molekulare Infektionsdiagnostik (PCR)
- Next Generation Sequenzierung / Pyrosequenzierung
- MLPA

Das **aktuelle Analysenspektrum und die enthaltene Paneldiagnostik entnehmen Sie bitte den folgenden Begleitscheinen:**

Begleitschein [molekulare Infektionsdiagnostik](#)

Begleitschein [Molekularpathologie](#)

**Genlisten Paneldiagnostik** siehe **Anhang**

### Fehlerbehandlung

Sollten Ihnen Fehler auffallen, bitten wir Sie, uns umgehend darüber zu informieren. Jeder derartige Hinweis wird bei uns festgehalten und sofort bearbeitet.

### Qualitätsmanagement

Zertifizierung nach EN DIN ISO 9001:2015 durch die ÖQS.

Im Sinne der Zertifizierung verpflichten wir uns zur Erbringung von qualitativ hochwertigen Leistungen und ständiger Aus- und Weiterbildung der MitarbeiterInnen.

Die Kommunikation mit Einsendern bezüglich optimaler Einsenderichtlinien, Befundinterpretationen und zur Ermittlung von Kundenwünschen ist uns wichtig.

**Richtlinie**

Probenhandbuch – Molekularpathologie

**Öffnungszeiten**

Auskunftszeiten und Probenannahme		
Labor	Mo - Do	07:00 – 15:00 Uhr
	Fr	07:00 – 13:00 Uhr

**Kontakte**

Befundauskunft – Molekularpathologie (u.a. Sequenzierungen)

Dr. Christine Webersinke	+43(0)5 7680 87-26314
Dr. Stefan Lenz	+43(0)5 7680 87-26316
Laura Hummer, MSc	+43(0)5 7680 87-26389
Valentina Kovacic, MSc	+43(0)5 7680 87-26319
Kastler Lucia, MA.rer.nat	+43(0)5 7680 87-26318

Befundauskunft – molekulare Infektionsdiagnostik

Dr. Doppler Stefan	+43(0)5 7680 83-78025
Dr. Winkler-Zamani Markus	+43(0)5 7680 83-78024
Dr. Hahn Julia	+43(0)5 7680 83-78026

Auskunft Laborspezifische Themen

+43(0)5 7680 87-26380

Bereichsleitung

BMA Bereichsleitung Molekularpathologie Claudia Magauer, BSc	+43(0)5 7680 87-26380
Leitende Biologin Dr. Christine Webersinke	+43(0)5 7680 87-26314

## Einsenderrichtlinien für Analysen der molekularen Infektionsdiagnostik

### Allgemeines

Um eine optimale Verarbeitung von Proben für die molekulare Infektionsdiagnostik und Molekularpathologie zu gewährleisten, ist es besonders wichtig, die angeführten Mindestmengen der Materialien und die Anwendungen zum Probengefäß zu berücksichtigen.

### Anforderung

Interne Anforderungen (am Standort NMC) werden über Order Entry (Laboranforderungen) angefordert.

Bei externen Anforderungen muss der Begleitschein **vollständig** und **leserlich** ausgefüllt werden:

- Patientendaten, Fragestellung (Klinische Angaben/Verdachtsdiagnose)
- Zuweiserinformation inkl. Name des/der anfordernden Arztes/Ärztin und Telefonnummer für Rückfragen
- Datum u. Uhrzeit der Probenentnahme
- Gewünschte Untersuchung ankreuzen (inklusive Zusatzinfo bei Paraffinmaterial und Punktat – siehe Begleitschein)

### Beschriftung

- Einsendegefäß **und** Zuweisungsschein eindeutig beschriften
- Wunsch auf **dringende** Verarbeitung: deutlich auf der Zuweisung kennzeichnen und telefonisch Bescheid geben.

- **Infektiöses Material (wissentlich)**: deutlich auf Zuweisung und Einsendegefäß kennzeichnen.

### Einsendegefäße

Probengefäße werden seitens Labor nicht zur Verfügung gestellt.

Umlaufzeiten

Wir bemühen uns, alle Aufträge schnellstmöglich zu erledigen. Es muss aber berücksichtigt werden, dass die Aufarbeitung des eingesandten Untersuchungsmaterials viele Arbeitsschritte erfordert.

Umlaufzeiten sind Durchschnittswerte vom Einlangen des Materials bis zum Befundversand:

Untersuchung	Dauer
Molekulare Infektionsdiagnostik	1 Woche
Molekulare Infektionsdiagnostik aus Paraffinmaterial	1 – 2 Wochen
Aufwändigere molekularbiologische Verfahren (z.B. Sequenzierungen) je nach Komplexität	2 – 4 Wochen
Oligodendroglioma 1p-19q	2 – 5 Wochen

Patienten-/Probenverwechslung


Sollte von Einsenderseite her nach Einlangen des Materials im Labor eine Patienten-/ bzw. Probenverwechslung bemerkt werden, bitten wir **umgehend** um Verständigung. Bitte vollständig ausgefülltes Formular zusenden. **Formular Patienten- bzw. Probenverwechslung.**

Wir bitten um Verständnis, dass eine Patienten-/ bzw. Probenverwechslung immer schriftlich zu erfolgen hat.

Leicht wiedergewinnbares Material sollte immer erneut eingesendet werden.

**Materialien für molekulare Infektionsdiagnostik und molekularpathologische Untersuchungen**

EDTA

Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/ Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	EDTA Röh- rchen mit Trenngel	8 ml EDTA Röh- rchen mit Trenngel	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Gekühlt bei 2 – 8 °C	CMV PCR EBV PCR HSV PCR VZV PCR JC + BK Virus PCR Enterovirus PCR Mycoplasma pneumoniae PCR	Röh- rchen zentrifugiert einschicken


**Indikation:** Verdacht auf Infektion

**Materialentnahme:** Die Probenentnahme wird ausschließlich von medizinisch geschultem Personal nach den Richtlinien der Zuweiser durchgeführt, daher wird auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet.

**Hinweise zur Bewertung:** Bei positivem Nachweis erfolgt eine Quantifizierung folgender Parameter: CMV, EBV, HSV, VZV, JC und BK

CMV: Cytomegalovirus; EBV: Epstein-Barr Virus; HSV: Herpes Simplex Virus (HSV1 und HSV2); VZV: Varicella-Zoster Virus; Polyomaviren (JC und BK)

Liquor

Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	Röhrchen ohne Zusatz	2 ml	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Herpes PCR (CMV, EBV, HSV, VZV) JC + BK Virus PCR Enterovirus PCR Borrelien PCR Mycoplasma pneumoniae PCR Mycobacterium tub. PCR Atyp. Mycobakterien PCR	Keine Angabe

**Indikation:** Verdacht auf Infektion


**Materialentnahme:** Die Probenentnahme wird ausschließlich von medizinisch geschultem Personal nach den Richtlinien der Zuweiser durchgeführt, daher wird auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet.

**Hinweise zur Bewertung:** Bei positivem Nachweis erfolgt eine Quantifizierung folgender Parameter: CMV, EBV, HSV, VZV, JC und BK

CMV: Cytomegalovirus; EBV: Epstein-Barr Virus; HSV: Herpes Simplex Virus (HSV1 und HSV2); VZV: Varicella-Zoster Virus; Polyomaviren (JC und BK)



Harn

Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/ Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	Röhrchen ohne Zusatz	2 ml	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Gekühlt bei 2 – 8 °C	CMV PCR JC + BK Virus PCR	Röhrchen mit gelbem Stöp- sel (nicht gelb/schwarz) ohne Zusatz verwenden


**Indikation:** Verdacht auf Infektion

**Materialentnahme:** Die Probenentnahme wird ausschließlich von medizinisch geschultem Personal nach den Richtlinien der Zuweiser durchgeführt, daher wird auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet.

**Hinweise zur Bewertung:** Bei positivem Nachweis erfolgt eine Quantifizierung folgender Parameter: CMV, JC und BK

CMV: Cytomegalovirus; Polyomaviren (JC und BK)

Stuhl


Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/ Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	Stuhlgefäß	haselnussgroße Portion	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Enterovirus PCR	Bitte keine größeren Ma- terialmengen verwenden, Außenver- schmutzung des Stuhlgefä- ßes unbedingt vermeiden!

**Indikation:** Verdacht auf Infektion

**Materialentnahme:** Die Probenentnahme wird ausschließlich von medizinisch geschultem Personal nach den Richtlinien der Zuweiser durchgeführt, daher wird auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet.


**Hinweise zur Bewertung:** Nachweis erfolgt ausschließlich qualitativ.

Abstrich


Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/ Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	Röhrchen ohne Zusatz	Abstrich in 1 – 2 ml 0,9% NaCl / PBS oder für PCR geeignetes Ab- strichsystem	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Gekühlt bei 2 – 8 °C	CMV PCR EBV PCR HSV-1+2 PCR VZV PCR	keine Gel- Abstrich Sys- teme verwen- den
<p><b>Indikation:</b> Verdacht auf Infektion</p> <p><b>Materialentnahme:</b> Die Probenentnahme wird ausschließlich von medizinisch geschultem Personal nach den Richtlinien der Zuweiser durchgeführt, daher wird auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet.</p> <p><b>Hinweise zur Bewertung:</b> Nachweis erfolgt ausschließlich qualitativ.</p>						

CMV: Cytomegalovirus; EBV: Epstein-Barr Virus; HSV: Herpes Simplex Virus (HSV1 und HSV2); VZV: Varicella-Zoster Virus


Punktat

Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/ Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	Röhrchen ohne Zusatz	2 ml	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Borrelien PCR	Lokalisation am Begleit- schein ange- ben
<p><b>Indikation:</b> Verdacht auf Infektion</p> <p><b>Materialentnahme:</b> Die Probenentnahme wird ausschließlich von medizinisch geschultem Personal nach den Richtlinien der Zuweiser durchgeführt, daher wird auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet</p> <p><b>Hinweise zur Bewertung:</b> Nachweis erfolgt ausschließlich qualitativ.</p>						

Sputum/BAL/Trachealsekret


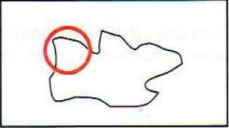
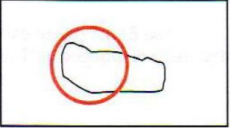
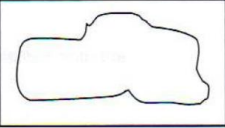
Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/ Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	<p>Becher mit Schraubdeckel</p> <p><b>oder</b></p> <p>Röhrchen ohne Zusatz</p>	<p>Menge im flüssigen Zustand mind. 1 ml</p>	<p>Gekühlt bei 2 – 8 °C</p>	<p>Gekühlt bei 2 – 8 °C</p>	<p>Mycoplasma pneumoniae PCR</p>	<p>Keine Angabe</p>
<p><b>Indikation:</b> Verdacht auf Infektion</p> <p><b>Materialentnahme:</b> Die Probenentnahme wird ausschließlich von medizinisch geschultem Personal nach den Richtlinien der Zuweiser durchgeführt, daher wird auf eine ausführliche Beschreibung des Entnahmeprozesses verzichtet</p> <p><b>Hinweise zur Bewertung:</b> Nachweis erfolgt ausschließlich qualitativ.</p>						

FFPE (formalin-fixed paraffin-embedded tissue)

Einsendegefäß	Bezeichnung	Probenmenge	Lagerung/ Transport	Lagerung Labor	Untersuchung	Sonstiges
	2 ml Safe-Lock Tube	Siehe Angaben unter Schneiden von FFPE-Röllchen	Raumtemperatur	Gekühlt bei 2 – 8 °C	Siehe unten	Tumoranteil (in %), Histo-Nummer und Gewebetyp am Begleitschein angeben

**Schneiden von FFPE-Röllchen**

- **Auf Kreuzkontamination achten!** Messer reinigen bzw. wechseln. Bei Verwendung von dekontaminierenden Reinigungsmittel Gebrauchsanweisung berücksichtigen.
- **Reinigungsprozedur nach jedem Patienten wiederholen**
- **Handschuhe** anziehen und nach jedem Patienten wechseln!
- Wichtig: möglichst **reinen Tumor** schicken ggf. dissezieren
- Probengefäß mit Histo-Nummer und Namen beschriften
- Wenn von einem Histo-Block 2 tubes benötigt werden, die Schnitte immer abwechselnd sampeln
- Schnitte mit einzeln verpackten Zahnstochern aufnehmen und in das 2 ml Safe-Lock Tube geben
- Schnittdicke: 5 µm, die Anzahl richtet sich nach der Größe des Areals

			
BIOPSY: 0,1 x 0,1cm = 10 slices	Marked area: 0,5 x 0,5cm = 6 slices	Marked area: 1 x 0,5cm = 3 slices	Whole tissue block: 1 x 2cm = 1 slice

Untersuchung	Probenmenge	Sonstiges
Enterovirus PCR	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	
Herpesviren PCR (CMV, EBV, HSV1/2 und VZV)	2 tubes mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	
Borrelien PCR Polyomaviren (JC + BK) PCR	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	
Mycobakterium tub. PCR Atypische Mycobakterien PCR	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	
Glioma Panel	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	Genliste siehe Anhang
Oncomine Comprehensive Assay v3 DNA	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	Genliste siehe Anhang
Oncomine Comprehensive Assay v3 RNA	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	Genliste siehe Anhang
Lymphom Gen Panel	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	Genliste siehe Anhang
Lung Cancer RNA Panel	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	
KRAS/NRAS/BRAF/EGFR (Pyrosequenzierung)	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	
MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe) Oligodendroglioma 1p-19q	1 tube mit mind. 3 Schnitten á 5 µm (abhängig von Arealgröße)	
<b>Indikation:</b> je nach klinischer Indikation <b>Materialentnahme:</b> siehe Schneiden von FFPE-Röllchen <b>Hinweise zur Bewertung:</b> keine Hinweise zur Bewertung		

CMV: Cytomegalovirus; EBV: Epstein-Barr Virus; HSV: Herpes Simplex Virus (HSV1 und HSV2); VZV: Varicella-Zoster Virus

**Anhang**

Panel	Genliste
Glioma Panel	<p>15 Gene alle Exons:                      ATRX, CDK4, CDK6, CDKN2A, CDKN2B, CDKN2C, CIC, FUBP1, GATA3, MDM2, PIK3R1, PTEN, SMARCA4, TP53, VHL</p> <p>14 Hotspot Gene:                      BRAF, CTNNB1, EGFR, H3F3A, HIST1H3B, HIST1H3C, IDH1, IDH2, KRAS, MET, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, TERT Promoter</p>
Oncomine Comprehensive Assay v3 DNA	<p>48 Gene alle Exons:                      ARID1A, ATM, ATR, ATRX, BAP1, BRCA1, BRCA2, CDK12, CDKN1B, CDKN2A, CDKN2B, CHEK1, CREBBP, FANCA, FANCD2, FANCI, FBXW7, MLH1, MRE11, MSH2, MSH6, NBN, NF1, NF2, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, PALB2, PIK3R1, PMS2, POLE, PTCH1, PTEN, RAD50, RAD51, RAD51C, RAD51D, RAD51B, RB1, RNF43, SETD2, SLX4, SMARCA4, SMARCB1, STK11, TP53, TSC1, TSC2</p> <p>87 Hotspot Gene:                      AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, AXL, BRAF, BTK, CBL, CCND1, CDK4, CDK6, CHEK2, CSF1R, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ERCC2, ESR1, EZH2, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, FOXL2, GATA2, GNA11, GNAQ, GNAS, H3F3A, HIST1H3B, HNF1A, HRAS, IDH1, IDH2, JAK1, JAK2, JAK3, KDR, KIT, KNSTRN, KRAS, MAGOH, MAP2K1, MAP2K2, MAP2K4, MAPK1, MAX, MDM4, MED12, MET, MTOR, MYC, MYCN, MYD88, NFE2L2, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PIK3CB, PPP2R1A, PTPN11, RAC1, RAF1, RET, RHEB, RHOA, ROS1, SF3B1, SMAD4, SMO, SPOP, SRC, STAT3, TERT, TOP1, U2AF1, XPO1</p> <p>43 Copy Number Varianten:                      AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, AXL, BRAF, CCND,1 CCND,2 CCND,3 CCNE,1 CDK2, CDK4, CDK6, EGFR, ERBB,2 ESR1, FGF1,9 FGF3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, IGF1R, KIT, KRAS, MDM2, MDM4, MET, MYC, MYCL, MYCN, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PIK3CB, PPARG, RICTOR, TERT</p>



Panel	Genliste
Oncomine Comprehensive Assay v3 RNA	51 Fusion drivers: AKT2, ALK, AR, AXL, BRAF, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, EGFR, ERBB2, ERBB4, ERG, ESR1, ETV1, ETV4, ETV5, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGR, FLT3, JAK2, KRAS, MDM4, MET, MYB, MYBL1, NF1, NOTCH1, NOTCH4, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PPARG, PRKACA, PRKACB, PTEN, RAD51B, RAF1, RB1, RELA, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3, TERT
Lymphom Gen Panel	20 Gene alle Exons: ATM, B2M, BCL2, BTG1, CDKN2A, EBF1, GNA13, HIST1H1C, IKZF1, KMT2D, MEF2B, MYC, PAX5, PIM1, PRDM1, PTEN, PTPN1, SOCS1, TNFAIP3, TP53  48 Hotspot Gene: BCL10, BCL2L11, BCL6, BRAF, CALR, CARD11, CCND1, CD79A, CD79B, CELSR2, CREBBP, DNMT3A, EP300, EZH2, FBXW7, FLT3, FOXO1, IDH1, IDH2, IKZF3, IRF4, JAK2, JAK3, KIT, KLHL6, KMT2C, KRAS, MAP2K1, MCL1, MYD88, MTOR, NOTCH1, NOTCH2, NRAS, PIK3CA, PIK3CD, PIK3R1, PTPN11, RELN, RHOA