

DIN EN ISO 20184-2



ICS 11.100.10

Entwurf

Einsprüche bis 2016-09-15
Vorgesehen als Ersatz für
DIN CEN/TS 16826-2
(DIN SPEC 13226-2):2015-12

**Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren –
Spezifikationen für präanalytische Prozesse für schockgefrorene
Gewebeproben –
Teil 2: Isolierte Proteine (ISO/DIS 20184-2:2016);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 20184-2:2016**

Molecular in-vitro diagnostic examinations –
Specifications for pre-examination processes for frozen tissue –
Part 2: Isolated proteins (ISO/DIS 20184-2:2016);
German and English version prEN ISO 20184-2:2016

Tests de diagnostic moléculaire in vitro –
Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus à congélation rapide –
Partie 2: Protéines extraites (ISO/DIS 20184-2:2016);
Version allemande et anglaise prEN ISO 20184-2:2016

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2016-07-15 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal des DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 48 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 20184-2:2016) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) erstellt.

Für diesen Norm-Entwurf ist der Arbeitsausschuss NA 063-03-03 AA „Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), zuständig.

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung der prEN 20184-2 beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 9000	siehe	DIN EN ISO 9000
ISO 15189	siehe	DIN EN ISO 15189
ISO 17511	siehe	DIN EN ISO 17511
ISO 22174	siehe	DIN EN ISO 22174

Änderungen

Gegenüber DIN CEN/TS 16826-2:2015-12 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Übernahme der DIN CEN/TS als DIN EN ISO;
- b) Aufbau und Gestaltung der Begriffe überarbeitet;
- c) Aufbereitung der Proben detaillierter beschrieben;
- d) Beschreibung des Vorgangs zum Schockgefrieren überarbeitet und ergänzt;
- e) redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9000:2005-12, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe (ISO 9000:2005); Dreisprachige Fassung EN ISO 9000:2005*

DIN EN ISO 15189:2013-03, *Medizinische Laboratorien — Anforderungen an die Qualität und Kompetenz (ISO 15189:2012); Deutsche Fassung EN ISO 15189:2012*

DIN EN ISO 17511:2003-11, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind (ISO 17511:2003); Deutsche Fassung EN ISO 17511:2003*

DIN EN ISO 22174:2005-05, *Mikrobiologie von Lebensmitteln und Futtermitteln — Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis von pathogenen Mikroorganismen in Lebensmitteln — Allgemeine Anforderungen und Begriffe (ISO 22174:2005); Deutsche Fassung EN ISO 22174:2005*

— Leerseite —

Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für schockgefrorene Gewebeproben — Teil 2: Isolierte Proteine (ISO/DIS 20184-2:2016)

Tests de diagnostic moléculaire in vitro — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus à congélation rapide — Partie 2 : Protéines extraites (ISO/DIS 20184-2:2016)

Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes for frozen tissue — Part 2: Isolated proteins (ISO/DIS 20184-2:2016)

ICS:

Deskriptoren:

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokumentstufe: parallele Umfrage
Dokumentsprache: D

STD Version 2.8f

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	3
Vorwort	4
Einleitung	5
1 Anwendungsbereich	6
2 Normative Verweisungen	6
3 Begriffe	6
4 Allgemeine Betrachtungen	9
5 Außerhalb des Labors	10
5.1 Probenahme	10
5.1.1 Informationen über den Probenspender/Patienten	10
5.1.2 Informationen über die Probe	11
5.1.3 Aufbereitung der Proben	11
5.2 Anforderungen an den Transport frischen Gewebes	12
6 Im Labor	12
6.1 Informationen über den Erhalt der Probe	12
6.2 Auswertung der Pathologie des Untersuchungsmaterials und Auswahl der Probe	13
6.3 Kryolagerung der Probe oder des Untersuchungsguts	13
6.3.1 Die folgenden Schritte müssen vor, während und nach dem Gefrierverfahren durchgeführt werden:	14
6.4 Lagerungsbedingungen	16
6.5 Gesamtproteinisolierung	16
6.5.1 Allgemeines	16
6.5.2 Verwendung handelsüblicher Kits	17
6.5.3 Anwendung laboreigener Protokolle	17
6.6 Quantitäts- und Qualitätsbewertung isolierter Proteine	17
6.7 Lagerung des isolierten Gesamtproteins	17
Anhang A (informativ) Quantitative Proteinanalyse als Nachweis der Veränderung der Proteinmenge während der kalten Ischämie	19
A.1 Einleitung	19
A.2 Beispiel	19
A.2.1 Allgemeines	19
A.2.2 Versuchsdurchführung	20
A.2.3 Ergebnisse	22
A.2.4 Weiterführende Literatur	22
Literaturhinweise	23

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 20184-2:2016) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 20184-2:2016 wurde vom CEN als prEN ISO 20184-2:2016 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der empfangenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*.

ISO 20184 besteht aus folgenden Teilen unter dem allgemeinen Titel *Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes for frozen tissue*:

- *Part 1: Isolated RNA*
- *Part 2: Isolated proteins*

Einleitung

Die molekulare *in-vitro*-Diagnostik, einschließlich der molekularen Pathologie, hat bedeutende Fortschritte in der Medizin ermöglicht. Weitere Fortschritte werden von neuen Technologien erwartet, mit denen Nukleinsäuren, Proteine und Metaboliten in humanen Geweben und Körperflüssigkeiten analysiert werden. Die Profile und/oder die Integrität dieser Moleküle können bzw. kann sich jedoch im Verlauf der Entnahme der Probe, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung drastisch verändern und dadurch die Diagnostik bzw. Forschungsergebnisse unzuverlässig oder sogar unmöglich machen, da in der anschließenden Untersuchung nicht die Situation im Patienten, sondern ein künstliches molekulares Muster bestimmt wird, das während des präanalytischen Verfahrens geschaffen wurde. Daher ist die Normung des gesamten Prozesses von der Probenahme bis zur Proteinuntersuchung notwendig. Zur Bestimmung der wichtigen Einflussfaktoren wurden entsprechende Studien durchgeführt. Bei der Festlegung und Normung der einzuhaltenden Schritte während der sogenannten präanalytischen Phase für gefrorenes Gewebe im Rahmen der Proteinuntersuchung stützt sich diese Internationale Norm auf diese Arbeiten.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm gibt Empfehlungen zur Handhabung, Dokumentation, Lagerung und Verarbeitung von aus gefrorenem Gewebe bestehenden und für die Untersuchung vorgesehenen isolierten Proteinen während der präanalytischen Phase vor Beginn der molekularen Analyse. Diese Internationale Norm ist anwendbar auf molekulare *in-vitro*-Diagnoseuntersuchungen, die von medizinischen Laboratorien und Laboratorien der molekularen Pathologie durchgeführt werden, die aus gefrorenem Gewebe isolierten Proteine auswerten. Sie hat außerdem den Zweck, von Kunden des Laboratoriums, Entwicklern der *in-vitro*-Diagnose und Herstellern sowie Institutionen und kommerziellen Organisationen, die biomedizinische Forschungen durchführen, und Biobanken und Arzneimittelagenturen verwendet zu werden.

Proteinprofile und Protein-Protein-Interaktionen in Geweben können sich vor der Probenahme (z. B. aufgrund von warmer Ischämie) und nach der Probenahme (z. B. aufgrund von kalter Ischämie) drastisch verändern. Die Veränderungen werden beispielsweise durch Geninduktion, die Herabregulation von Genen oder eine Protein-Degradation verursacht. Die Mengen der Proteinspezies können sich je nach Gewebespende/Patient unterschiedlich verändern. Die Genexpression kann durch die jeweilige Behandlung oder den Eingriff (Operation, Biopsie) oder die zur Anästhesie oder Behandlung von Begleiterkrankungen verabreichten Medikamente sowie abhängig von unterschiedlichen Umgebungsbedingungen nach der Gewebeentnahme aus dem Körper beeinflusst sein.

Daher ist es äußerst wichtig, dass besondere Maßnahmen getroffen werden, um die beschriebenen Proteinprofilveränderungen und -modifikationen im Gewebe für die anschließende Untersuchung möglichst gering zu halten.

Gewebe, die vor dem Gefriervorgang einer chemischen Vorbehandlung zur Stabilisierung unterzogen wurden, sind nicht durch dieses Dokument abgedeckt. Des Weiteren gilt dieses Dokument nicht für eine immunhistochemische Proteinuntersuchung.

ANMERKUNG Internationale, nationale oder regionale Regelungen bzw. Anforderungen können ebenfalls für bestimmte Themen in dieser Internationalen Norm gelten.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 15189:2012, *Medical laboratories — Requirements for quality and competence*

ISO 15190, *Medical laboratories — Requirements for safety*

ISO/IEC 17020:2012, *Conformity assessment – Requirements for the operation of various types of bodies performing inspection*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 15189:2012 und die folgenden Begriffe.

3.1

Umgebungstemperatur

ungeregelte Temperatur der Umgebungsluft

3.2

Analyt

Komponente, die im Namen einer messbaren Größe dargestellt wird (ISO 17511)

3.3

Analytische Leistungsprüfung

die Genauigkeit, Präzision und Sensibilität einer Prüfung zum Messen des im Interesse stehenden Analyten

3.4

kalte Ischämie

Zustand nach der Gewebeentnahme aus dem Körper bis zur Stabilisierung oder Fixierung

3.5

Diagnose

Identifizierung einer Krankheit anhand der Zeichen und Symptome, wobei das Diagnoseverfahren Untersuchungen und Prüfungen für die Klassifikation des Zustands einer Einzelperson in verschiedene und eindeutige Kategorien oder Unterklassen umfassen kann, die medizinische Entscheidungen bezüglich der einzuleitenden Behandlung und Prognose ermöglichen

3.6

Untersuchung

Analysephase

Folge von Handlungen, deren Ziel die Bestimmung des numerischen Wertes oder der Merkmale einer Eigenschaft ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Prozesse, die mit dem isolierten Analyt beginnen und jegliche Art von Parameterprüfung oder chemischer Bearbeitung für die quantitative oder qualitative Untersuchung umfassen.

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.7, modifiziert — Der Begriff und die Definition werden ohne die im Original vorhandenen Anmerkungen verwendet]

3.7

Zuschneiden

Untersuchung der Zuschnitte

Untersuchung der Pathologieproben mit dem bloßen Auge zum Erhalt diagnostischer Informationen, während sie für eine weitere mikroskopische Untersuchung verarbeitet werden

3.8

Homogenität

Gleichförmigkeit der Struktur und Zusammensetzung

3.9

Präanalytische Verfahren

Präanalytische Phase

Präanalytischer Arbeitsablauf

Verfahrensschritte, in chronologischer Reihenfolge, die mit der Anforderung des Arztes einschließlich der Untersuchungsanforderung beginnen, die Vorbereitung und Identifizierung des Patienten, das chirurgische Verfahren, die Entnahme der Primärprobe(n), die vorübergehende Lagerung, den Transport zum und im Analyselabor, die Aliquotierung, Gewinnung, Isolierung der Analyte einschließen und mit dem Beginn der analytischen Untersuchung enden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die präanalytische Phase schließt vorbereitende Prozesse ein, die das Ergebnis der beabsichtigten Untersuchung beeinflussen.

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.15, modifiziert — Ein zusätzlicher Begriff wurde hinzugefügt und weitere Einzelheiten wurden aufgenommen]

3.10

Primärprobe

Untersuchungsmaterial

getrennter Teil einer Körperflüssigkeit, Atemluft, Haar oder eines Gewebes, entnommen zur Untersuchung, Erforschung oder Analyse von einer oder mehreren Größen oder Eigenschaften, als Annahme für die Beschaffenheit des Ganzen

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.16, modifiziert — Der Begriff und die Definition werden ohne die im Original vorhandenen Anmerkungen verwendet]

3.11

Protein

Art eines biologischen Makromoleküls, das aus einer oder mehreren Ketten mit einer definierten Sequenz von Aminosäuren zusammengesetzt ist, die durch Peptidbindungen verbunden sind

3.12

Proteinprofil

Mengen der einzelnen Proteinmoleküle, die in einer Probe vorhanden sind und die gemessen werden können, wenn keine Verluste, Hemmungen und Störungen auftreten

3.13

Proteinspezies

Mengen eines chemisch klar definierten Proteins, das einem Spot auf einem zweidimensionalen Hochleistungs-Gelelektrophoresebild entspricht

[QUELLE: Jungblut *et. al.* 1996]^[4]

3.14

PTM

post-translationale Modifikationen

chemische Veränderungen einer primären Proteinstruktur, die für die Übertragung einer biologischen Aktivität auf einem Protein oft entscheidend sind

[QUELLE: Encyclopedia of Psychopharmacology, 2010]^[5]

3.15

Probe

ein Teil oder mehrere Teile, das (die) einer Primärprobe entnommen wird (werden)

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.24, modifiziert — Das Beispiel wurde nicht übernommen.]

3.16

Raumtemperatur

Temperatur, die für die Anwendung dieses Dokuments als 18 °C bis 25 °C definiert ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Lokale oder nationale Regelungen können verschiedene Definitionen haben.

3.17

Stabilität

Fähigkeit eines Probenmaterials, bei der Lagerung unter festgelegten Bedingungen einen bestimmten Merkmalswert innerhalb festgelegter Grenzwerte für eine festgelegte Zeitdauer aufrechtzuerhalten

[QUELLE: ISO Guide 30:1992, 2.7]

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Anwendung dieses Dokuments ist der Analyt das extrahierte Protein.

3.18

Validierung

Bestätigung für die Bereitstellung des objektiven Nachweises, dass die Anforderungen für einen spezifischen beabsichtigten Gebrauch oder eine spezifische beabsichtigte Anwendung erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff "validiert" wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Aus ISO 9000:2005, Definition 3.8.5.

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.26]

3.19

Verifizierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Beweises, dass festgelegte Anforderungen erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff "verifiziert" wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Bestätigung kann folgende Aktivitäten umfassen:

- Durchführung alternativer Berechnungen;
- Vergleich einer neuen Designspezifikation mit einer ähnlichen, bewährten Designspezifikation;
- Durchführung von Prüfungen und Demonstrationen; und
- Überprüfungen der Dokumente vor der Veröffentlichung.

[QUELLE: ISO 9000:2005, 3.8.4]

3.20

warme Ischämie

Zustand, bei dem Gewebe seine normale Blutzufuhr mit Sauerstoff und Nährstoffen entzogen wird, während sich das Gewebe noch im Körper befindet, bis es aus diesem entfernt wird

3.21

Arbeitsablauf

Reihe an Aktivitäten, die zur Fertigstellung einer Aufgabe notwendig sind

4 Allgemeine Betrachtungen

Für allgemeine Aussagen über die Qualitätsmanagementsysteme von medizinischen Laboratorien und insbesondere über die Entnahme und Handhabung von Proben (einschließlich der Vermeidung von Kreuzkontaminationen), siehe ISO 15189:2012, 4.2, 5.4.4. Die Anforderungen an Laborausrüstungen, Reagenzien und Verbrauchsmittel nach ISO 15189:2012, 5.3 müssen befolgt werden; ISO 15189:2012, 5.5.1.2 und 5.5.1.3 können ebenfalls gelten.

Sämtliche Schritte eines Diagnose-Arbeitsablaufs können die endgültige Leistung der analytischen Untersuchung beeinflussen. Deshalb muss der gesamte Arbeitsablauf, einschließlich biomolekularer Stabilitäts- und Probelagerbedingungen verifiziert und validiert werden. Die Schritte der Arbeitsabläufe, die nicht immer kontrolliert werden können (z. B. warme Ischämie), müssen dokumentiert und ihr Einfluss auf die Leistung der Untersuchungsprüfung untersucht werden. Außerdem müssen Mitigationsmaßnahmen eingeführt werden, um die erforderliche Leistung der Untersuchungsprüfung zu ermöglichen. In diesen Fällen wird eine Risikobewertung empfohlen.

Die Stabilität der zu untersuchenden spezifischen Proteine und ihrer post-translationalen Modifikationen (sofern für den Test von Bedeutung) sollte vor der Entwicklung und Umsetzung einer Untersuchungsprüfung während des gesamten präanalytischen Verfahrens untersucht werden.

Bevor Gewebe durch Gefrieren stabilisiert werden, können sich die Proteinmengen, die Konformationen und der Bindungszustand verändern, z. B. durch Proteinabbau und veränderte Synthese nach Geninduktion, Herabregulation von Genen, RNS-Degradation und Veränderungen des biochemischen Stoffwechselwegs und des Energiezustands. Dies hängt von der Dauer der warmen und kalten Ischämie und der Umgebungstemperatur vor dem Gefrieren ab. Darüber hinaus können diese Veränderungen in Gewebeproben unterschiedlicher Spender/Patienten verschieden ausfallen.

Allgemein kann das Risiko von Veränderungen des Proteinprofils umso höher sein, je länger die warme und kalte Ischämiezeit ist und je höher die Umgebungstemperatur vor dem Gefrieren der Gewebeprobe ist.

ANMERKUNG Längere kalte Ischämiezeiten führen zu Änderungen der Menge des Proteins (z. B. Cytokeratin 18) und des Phosphoproteins (z. B. Phospho-p42/44).^{[6],[7]} Die Aufbewahrung der Probe auf Eis (en: wet-ice) schwächt diesen Effekt ab.^[8] Proteinmengen sowie post-translationale Modifikationen können je nach Herkunft und Art des Gewebes, der vorliegenden Erkrankung, des chirurgischen Verfahrens, der Medikamentenbehandlung sowie in Abhängigkeit von Medikamenten für Anästhesie oder die Behandlung von Begleiterkrankungen und der verschiedenen Umgebungsbedingungen nach der Entnahme des Gewebes aus dem Körper ebenfalls während der präanalytischen Phase variieren.

Da die warme Ischämie schwer zu normen ist, sollte ihre Dauer dokumentiert werden. Ist eine kalte Ischämie nicht zu vermeiden, muss ihre Dauer dokumentiert werden, die Umgebungstemperaturen der Transportbehälter des Untersuchungsmaterials sollten dokumentiert werden. Wird das Untersuchungsmaterial zum Gefrieren in eine andere Einrichtung transportiert, muss die Transportdauer dokumentiert werden und außerdem sollten die Umgebungsbedingungen dokumentiert werden.

Sicherheitsbestimmungen zu Transport und Handhabung müssen berücksichtigt werden (siehe ISO 15189:2012, 5.2.3 und 5.4.5 sowie ISO 15190).

Während des gesamten präanalytischen Verfahrens müssen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, um die Kreuzkontamination zwischen verschiedenen Proben zu vermeiden, z. B. durch die Verwendung von Einweg-Material, wo immer dies praktikabel ist, oder angemessenen Reinigungsverfahren zwischen der Aufbereitung verschiedener Proben.

Wird ein handelsübliches Produkt nicht nach den Herstellerangaben angewendet, liegt die Verantwortung für dessen Verwendung und Leistung beim Anwender.

5 Außerhalb des Labors

5.1 Probenahme

5.1.1 Informationen über den Probenspender/Patienten

Die Dokumentation muss die ID des Probenspenders/Patienten angeben, die in Form eines Codes vorliegen kann.

Die Dokumentation sollte unter anderem Folgendes umfassen:

- a) den relevanten Gesundheitszustand des Probenspenders/Patienten (z. B. gesund, Erkrankungsart, Begleiterkrankung, Demographie (z. B. Alter und Geschlecht));
- b) die Informationen zu routinemäßigen medizinischen Behandlungen und Sonderbehandlungen vor der Gewebeentnahme (z. B. Anästhetika, Arzneimittel, chirurgische oder diagnostische Verfahren);

- c) die entsprechende Zustimmung des Probenspenders/Patienten.

5.1.2 Informationen über die Probe

Die Dokumentation muss unter anderem Folgendes umfassen:

- a) den Beginn der Ischämie im Körper (warme Ischämie) durch die Dokumentation des Zeitpunkts der Ligatur/des Abklemmens von für die Ischämie relevanten Gefäßen (üblicherweise der Zeitpunkt des Abklemmens von Arterien);

ANMERKUNG Nicht erforderlich, wo vor dem Gefrieren eine Feinnadelbiopsie (en: fine-needle aspiration, FNA) oder eine Biopsieresektion für kleine Gewebeproben durchgeführt wird

- b) der Zeitpunkt und das Datum, an dem das Gewebe aus dem Körper entfernt wurde und das Entnahmeverfahren (z. B. Feinnadelbiopsie (FNA), Resektion, Biopsiegeräte für die Entnahme);
- c) die Beschreibung der Gewebeart, des Gewebezustands (z. B. erkrankt, von der Erkrankung nicht betroffen) und des Herkunftsorgangewebes, einschließlich Verweisungen auf jede im oder außerhalb des Operationssaals vom Chirurgen, Radiologen oder Pathologen vorgenommene Markierung;
- d) die Dokumentationsschritte nach 6.3, wenn der Gefriervorgang des Gewebes außerhalb des Labors erfolgt.

Die Dokumentation sollte außerdem die ID der für die Probenahme verantwortlichen Person umfassen.

5.1.3 Aufbereitung der Proben

Gewebe, das für Diagnosezwecke eingefroren werden muss, kann aus großen Gewebeproben (z. B. Operationssaal, Autopsieraum) oder kleinen Gewebeproben wie Biopsien (z. B. FNA, Haut) oder auch Biopsien von Patienten während eines chirurgischen Verfahrens stammen, bei dem eine schnelle Gefrierschnittdiagnose erforderlich ist.

- 1) Zusätze zu oder Modifikationen der Probe nach der Entnahme aus dem Körper (z. B. Kennzeichnung der Lage des Untersuchungsmaterials (z. B. Markierung mit Tinte, Nahtstiche, Schnitt(e))) müssen dokumentiert werden.
- 2) Das Gefrieren der Proben oder Untersuchungsgüter aus der Probe kann außerhalb des Laboratoriums oder im Laboratorium durchgeführt werden.
 - a) Falls die Probe oder das Untersuchungsgut außerhalb des Laboratoriums eingefroren wurde, bitte umgehend mit 6.2 fortfahren.

Die kalte Ischämie kann das Proteinprofil beeinflussen; daher sollte ein direktes Gefrieren bevorzugt werden.

Wo eine Pathologiediagnose der Probe erforderlich ist, muss die Probenahme von einem medizinisch qualifizierten Pathologen (z. B. einem Facharzt) oder unter dessen Aufsicht und Anleitung durchgeführt werden (siehe 6.2).

Wurde die Probe ohne die Notwendigkeit einer histopathologischen Diagnose entnommen, dürfen Auswertung sowie Auswahl und Dokumentation der Proben von anderen qualifizierten Personen vorgenommen werden, die keine Pathologen sind.

- b) Falls die Probe oder das Untersuchungsgut im Laboratorium eingefroren wurde, müssen frische Gewebeproben zum Laboratorium transportiert werden. Die in 5.2 beschriebenen Schritte zum Transport frischen Gewebes müssen unverzüglich durchgeführt werden.