

# Qualitätssicherung in der Molekularen Zytogenetik

Oliver Bartsch, Dresden

Seit 1997 werden bundesweit Ringversuche (RV) zur molekularen Zytogenetik (QS-FISH) nach Maßgabe der „External Quality Assessment Schemes“ durchgeführt (Held, Bartsch 1999, BVmedgen 1999, Bartsch 2001, Horsthemke et al. 2001).

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der Bundesärztekammer für die Etablierung externer Qualitätssicherungen erfolgte der Aufbau der QS-FISH in drei Phasen: 1) 1997 wurden in einer bundesweiten Fragebogenaktion Informationen zu den verschiedenen Techniken und diagnostischen Angeboten der einzelnen Labors gesammelt, veröffentlicht in der Liste Molekulare Zytogenetik (BVmedgen 1999). 2) Ab 1998 wurden erste Prüfprotokolle getestet und verbessert, die sich bei den zuletzt durchgeführten RV bewährt haben. 3) Weitere Evaluationen und Analysen sind nach dem 8. Ringversuch (Herbst 2004) vorgesehen.

Insgesamt wurden 6 Ringversuche „locusspezifische FISH-Diagnostik“ durchgeführt (Tab. 1). Jeder Teilnehmer erhielt pro RV Material (meist Lymphozytenpräparate) mit einem entsprechenden Untersuchungsauftrag. Gefordert war die routinemäßige Bearbeitung des erhaltenen Materials analog der sonst üblichen Laborroutine. Seit 1999 wurden alle Auswertungen durch ein Gremium vorgenommen, das aus 3-4 RV-Teilnehmern und dem Ringversuchsleiter bestand. Für die Auswertung wurde ein zweiteiliges Punkteschema (technische Laborarbeit und medizinischer Befund) erstellt, das jeweils an die Erfordernisse der einzelnen Ringversuchsthemen angepasst wurde. Jeder Teilnehmer erhielt eine individuelle Auswertung (erzielte Punktzahlen und Kommentare). Als häufigste Ursache für Punktabzüge im technischen Teil wurden die Fehler in der Bestimmung der Karyotypformeln nach FISH ermittelt. Im letzten Ringversuch (RV6) gaben lediglich 32 % (17 von 53) der Labore im Befundbericht die Karyotypformel fehlerfrei (entsprechend ISCN 1995) an. Im medizinischen Teil (Gutachten) fehlte oft jeder Hinweis auf die empfohlene Befundmitteilung in der Genetischen Beratung.

**Tab 1 Ringversuche 1998-2002 (Datum der Aussendung)**

Indikation und Fragestellung	A	B	Teilnehmer aus
RV1 (29.04.98): DGS/VCFS (Deletion 22q11)	29	27	Deutschland, Österreich, Schweiz
RV2 (02.02.99): Williams-Beuren-Syndrom (Deletion 7q11.23)	31	31	Deutschland, Österreich, Schweiz
RV3 (15.09.99): Prader-Willi-Syndrom/Angelman-Syndrom (Deletion 15q11-q13)	39	35	Deutschland, Österreich, Schweiz
RV4 (03.05.00): Markerchromosom	29	25	Deutschland, Österreich, Schweiz
RV5 (05.04.01): DGS/VCFS (Deletion 22q11)	52	48	Deutschland, Österreich, Schweiz, Estland
RV6 (19.04.02): Williams-Beuren-Syndrom (Deletion 7q11.23)	56	53	Deutschland, Österreich, Schweiz, Estland, Niederlande

A = Aussendungen (Anzahl der Labore); B = Befundeingänge (Anzahl der Labore)

Die Teilnehmer der Auswertungstreffen profitierten von der gemeinsamen Begutachtung, trotz des zusätzlichen finanziellen und zeitlichen Aufwandes. Ihre Mitarbeit bei der Durchsicht der Befunde hat maßgeblich zum Erfolg der Ringversuche beigetragen. Für die übrigen RV-Teilnehmer wurde im Rahmen von QS-Workshops (GfH-Jahrestagungen) die Möglichkeit geschaffen, Erfahrungen und Wissen auszutauschen. Für das Jahr 2003 soll ein eigener FISH-Workshop in Marburg (GfH-Tagung) angeboten werden.

Mit den wachsenden Teilnehmerzahlen ergaben sich zunehmende Ansprüche an die Zahl der benötigten Lymphozytenpräparate. Die letzten Ringversuche waren organisatorisch enorm aufwändig, galt es doch, jeweils mehr als 200 ausgesucht hochwertige unauffällige und pathologische Präparate bereitzustellen. Wir möchten deshalb an dieser Stelle daran erinnern, dass Materialeinsendungen für die Ringversuche in Form von hochwertigen Präparaten aus anderen Laboren nach wie vor ausdrücklich erwünscht sind, damit die Ringversuche in der bewährten Art und Weise weitergeführt werden können. Denjenigen Kollegen, die in der Vergangenheit mit Materialeinsendungen (oder der Rücksendung nicht benötigter Präparate) zum Gelingen beigetragen haben, sei hier nochmals herzlich im Namen der Sektion gedankt.

Die Ringversuche der Sektion Molekulare Zytogenetik sind keine isolierte Maßnahmen. Vielmehr bilden sie im Verbund mit den Treffen des Auswertungsgremiums, den BVmedgen-Workshops, der QS-Datenbank Mole-

kulare Zytogenetik (BVmedgen) und den vielen anderen Aktivitäten (u.a. Kooperationen mit anderen Gremien der Fachgesellschaften) ein komplexes und hilfreiches Instrument, um qualitätssichernde Maßnahmen zur molekularzytogenetischen Diagnostik in Deutschland und Europa zu koordinieren. Die Sektion steht mit der European Cytogenetic Association in Verbindung, um sich mit den verschiedenen in Europa bestehenden zytogenetischen Quality Assessment Schemes abzustimmen.

#### Literatur

Berufsverband Medizinische Genetik e.V. und Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (1997) Leitlinien zur zytogenetischen Labordiagnostik. medgen 9: 560-561.

Held K, Bartsch O (1999) Liste Molekulare Zytogenetik (Einführung). medgen 11: 397.

Berufsverband Medizinische Genetik (1999) Liste Molekulare Zytogenetik. medgen 11: 397-407.

Bartsch O (2001) FISH: quality control in diagnostic laboratories. 10th International Congress of Human Genetics, Wien, 15.-19. Mai 2001, Abstract. Eur J Hum Genet 9(Suppl 1): 82.

Horsthemke B, Bartsch O, Bürger J, Buiting K, Gillissen-Kaesbach G, Janssen B (2001) Leitlinien für die molekulare und cytogenetische Diagnostik für Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom. medgen 13: 71-74.

#### Verwaltung und Anmeldung

Zentrale Koordinationsstelle QS-Zytogenetik des BVmedgen  
Susanne Brandt (SB@Die-Tastatur.de)

#### Wissenschaftliche Betreuung

Einsendung von Befundberichten, fachliche Fragen zur Durchführung und Auswertung, Abruf weiterer Präparate: O. Bartsch

#### Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. Oliver Bartsch  
Institut für Klinische Genetik der Universität  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
Tel 0351-458 2153  
Fax 0351-458 5385  
obartsch@rcs.urz.tu-dresden.de