

SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

Internationale Norm: ISO 15189:2012
 Schweizer Norm: SN EN ISO 15189:2013

Institut für Pathologie und Molekularpathologie Universitätsspital Zürich Schmelzbergstrasse 12 8091 Zürich	Leiter:	Prof. Dr. med. Holger Moch
	MS-Verantwortlicher:	Nadia Oliveira da Costa
	Telefon:	+41 44 255 94 20
	E-Mail:	qm.pathologie@usz.ch
	Internet:	Institut für Pathologie und Mo- lekularpathologie
	Erstmals akkreditiert:	15.10.2010
	Aktuelle Akkreditierung:	15.10.2020 bis 14.10.2025
	Verzeichnis siehe:	www.sas.admin.ch (Akkreditierte Stellen)

Geltungsbereich der Akkreditierung ab 05.07.2022

Medizinisches Laboratorium für morphologische Diagnostik mit makroskopischen, histopathologischen, zytopathologischen, immunhistochemischen sowie molekularbiologischen Methoden

Produkte- oder Stoffgruppe, Tätigkeitsgebiet	Messprinzip ³⁾ (Merkmale, Messbereiche, Prüfungsarten)	Prüfverfahren, Bemerkungen (nationale, internationale Normen, eigene Verfahren)
HISTOPATHOLOGIE		
Chirurgische Präparate (Operationspräparate): Exzisate, Resektate	Makroskopie Wiegen, Messen, Beschreiben des Operationspräparates mit nachfolgendem Aufschneiden / Zerlegen und qualitativem sowie quantitativem Erfassen der pathologischen Läsionen im Vergleich zum Normalgewebe. Gezielte Gewebeentnahme zur mikroskopischen Untersuchung (Zuschnitt).	Eigenes Verfahren. Literatur: 1, 2, 3
Biopsien (Gewebeproben, entnommen durch Endoskopie, Curettage, Stanzen, Laser, Kauter, etc.)	Beschreibung der Menge, Grösse, Farbe, Gewebebeschaffenheit vor kompletter Einbettung zur mikroskopischen Untersuchung.	Eigenes Verfahren. Literatur: 1, 2, 3



SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

Produkte- oder Stoffgruppe, Tätigkeitsgebiet	Messprinzip ³⁾ (Merkmale, Messbereiche, Prüfungsarten)	Prüfverfahren, Bemerkungen (nationale, internationale Normen, eigene Verfahren)
Chirurgische Präparate, Biopsien	<p>Fixierung und Entwässerung von Gewebestücken in Kassetten mit konservativer Methode (Formalin, aufsteigende Alkoholreihe, Xylol, Paraffin) unter Vakuum/Druck und Wärme</p> <p>Lichtmikroskopie</p> <p><i>Routinemikroskopie</i> Routinefärbung HE zum Nachweis mikropathologischer Abweichungen im Vergleich zum Normalgewebe.</p> <p><i>Spezialfärbungen</i> Hervorheben spezieller Gewebestrukturen sowie von Metaplasien, Mikroorganismen, anorganischen Ablagerungen, Fremdmaterial, etc.</p> <p><i>Schnellschnitt</i> Intraoperative mikroskopische Untersuchung an Gefrierschnitten zum Festlegen des Weiteren operativen technischen Prozedere.</p> <p><i>Sentinel-Lymphknoten</i> Intraoperative und postoperative Lymphknoten-Untersuchung nach verfeinerten technischen Protokollen zum Nachweis kleinster Lymphknotenmetastasen (0,2 mm) gewisser Karzinome und maligner Melanome.</p> <p><i>Enzymhistochemie</i> Nachweis von Über- / Unter- oder fehlender Expression spezifischer Darmenzyme zur Diagnostik von Kolon Motilitätsstörungen besonders im Kindesalter, aber auch bei Erwachsenen.</p> <p><i>Immunhistologie / Molekularpathologie</i> siehe: Labor für In-situ-Techniken / Diagn. Molekularpathologie</p>	<p>Peloris/Biosystems (Verfahren gemäss Handbuch)</p> <p>TPC Trio von medite (verfahren gemäss Handbuch)</p> <p>Eigenes Verfahren. Literatur: 1, 2, 3</p> <p>Eigenes Verfahren. Literatur: 1, 2, 3</p> <p>Eigenes Verfahren. Literatur: 1, 2, 3</p> <p>Eigenes Verfahren. Literatur: 1, 4</p> <p>Eigenes Verfahren. Literatur: 5</p>

1) Geltungsbereich Typ A (fix)

2) Geltungsbereich Typ B (flexibel)

3) Geltungsbereich Typ C (flexibel)

Definition der Flexibilität siehe SAS-Dokument 741



SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

Produkte- oder Stoffgruppe, Tätigkeitsgebiet	Messprinzip ³⁾ (Merkmale, Messbereiche, Prüfungsarten)	Prüfverfahren, Bemerkungen (nationale, internationale Normen, eigene Verfahren)
<p>jede Art entnommenen Gewebes</p> <p>ZYTOPATHOLOGIE</p> <p>Direktabstriche, Punktionsausstriche, Sedimentausstriche, Zytozentrifugate, Zellblöcke</p>	<p>Elektronenmikroskopie</p> <p>Ultrastrukturelle Untersuchungstechnik im Nanometerbereich als obligater Teil der Routinediagnostik bei Nieren-, und evtl. Stoffwechselerkrankungen. Adjuvante Methode bei anderweitig nicht klärbaren Pathologien.</p> <p>Extragynäkologische Zytologie</p> <p><i>Feinnadelpunktion</i> Entnahme von diagnostischem Material, teilweise mit Ultraschallsteuerung, an ambulanten Patienten.</p> <p><i>Lichtmikroskopie</i> Routinefärbung mittels der Papanicolaou-Methode</p> <p><i>Schnelluntersuchungen</i> Probenverarbeitung und Diagnostikstellung innerhalb von maximal 45-60 Minuten.</p> <p><i>Durchflusszytometrie</i> Bestimmung der Oberflächenantigene an Zellsuspensionen von Feinnadelpunktaten, Lymphknoten-Biopsien und Flüssigkeiten (Ergüsse, Liquor, BAL).</p> <p><i>Spezialfärbungen</i> siehe: Histopathologie / Lichtmikroskopie</p> <p><i>Immunzytochemie</i> siehe: Labor für In-situ-Techniken / Immunhistologie und In-situ-Hybridisierungen</p>	<p>Eigenes Verfahren. Literatur: 6</p> <p>Eigenes Verfahren, adaptiert aus der Literatur. Literatur: 7, 8, 9, 44, 45</p> <p>Eigenes Verfahren, adaptiert aus der Literatur. Literatur: 8, 9</p> <p>Eigenes Verfahren, adaptiert aus der Literatur. Literatur: 8, 9</p> <p>Standardverfahren. Literatur: 10</p>

1) Geltungsbereich Typ A (fix)

2) Geltungsbereich Typ B (flexibel)

3) Geltungsbereich Typ C (flexibel)

Definition der Flexibilität siehe SAS-Dokument 741



SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

Produkte- oder Stoffgruppe, Tätigkeitsgebiet	Messprinzip ³⁾ (Merkmale, Messbereiche, Prüfungsarten)	Prüfverfahren, Bemerkungen (nationale, internationale Normen, eigene Verfahren)
<p>Direktabstriche, Punktionsausstriche, Sedimentausstriche, Zytozentrifugate, Zellblöcke</p> <p>Konventionelle Abstriche, ThinPrep</p>	<p><i>Immunzytochemie</i> siehe: Labor für In-situ-Techniken / Immunhistologie und In-situ-Hybridisierungen</p> <p>Gynäkologische Zytologie</p> <p>Mikroskopischer Nachweis von dysplastischen und malignen Zellen sowie Erregern in auswärtig angefertigten Zervixabstrichen.</p> <p>Typisierung der Humane Papillomaviren (HPV) für 28 verschiedene Typen mittels ThinPrep-Proben</p>	<p>Bethesda-Nomenklatur für die Diagnostik der zervikalen Zytologie. Literatur: 1, 11</p>
<p>MOLEKULARPATHOLOGIE</p> <p>Frisch- / Gefriergewebe, Blut, Knochenmark, Punktate</p>	<p>IgH-, IgKappa- und TcRβ-Rearrangierungsanalysen mittels Southern Blot.</p> <p>Nachweis von FLT3 Exon 14 und 15 ITD sowie Exon 20 Mutationen mittels quantitativer und qualitativer PCR kombiniert mit Sanger-Sequenzierung.</p>	<p>Eigenes Verfahren.</p> <p>Eigenes Verfahren.</p>
<p>Fixierte Biopsie- und Zytologiepräparate, Frisch- / Gefriergewebe, Blut, Knochenmark, Punktate</p>	<p>IgH-, IgKappa- und TcRγ-Rearrangierungsanalysen mittels PCR und Fragmentanalyse.</p> <p>Einzelgen-Mutationsanalysen und Translokationsnachweise mittels PCR- resp. RT-PCR-Verfahren und Sanger-Sequenzierung und/oder Fragmentanalyse</p> <p>Promotormethylierungsanalysen mittels ΔBisulfit-Konvertierung, PCR und Sanger-Sequenzierung</p> <p>Mikrosatelliten-Instabilitätsnachweis mittels PCR und Fragmentanalyse.</p> <p>Nachweis von Heterozygotie-Verlusten (LOH) mittels PCR und Fragmentanalyse</p>	<p>An publizierte Analysen anderer Autoren adaptierte und validierte Eigenverfahren. Literatur: 12-28</p>

1) Geltungsbereich Typ A (fix)

2) Geltungsbereich Typ B (flexibel)

3) Geltungsbereich Typ C (flexibel)



SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

Produkte- oder Stoffgruppe, Tätigkeitsgebiet	Messprinzip ³⁾ (Merkmale, Messbereiche, Prüfungsarten)	Prüfverfahren, Bemerkungen (nationale, internationale Normen, eigene Verfahren)
Fixierte Biopsie- und Zytologiepräparate	Nachweis und Typisierung von viraler und bakterieller DNA mittels PCR und Sanger-Sequenzierung	Eigenes Verfahren.
Fixierte Biopsie- und Zytologiepräparate, Blut, Plasma, Gefrierewebe, DNA, RNA	Genmutations-, Amplifikations-, und Fusionsanalysen mittels Gen Panels und deren Sequenzierung mittels Next-Generation Sequencing.	Thermo Fisher Sequenzierungsverfahren: Eigenes Verfahren adaptiert an AmpliSeq Panels, Oncomine Panels mittels S5 Sequenzierung und Torrent Server / Ion Reporter Auswertung (Literatur: 46, 47, 48); Illumina Sequenzierungsverfahren: Eigenes Verfahren adaptiert an Archer Panels, mittels MiSeq/NextSeq Sequenzierung und Archer Software Auswertung Illumina Sequenzierungsverfahren: Eigenes Verfahren mittels Nimble-Gen Panel und NextSeq Sequenzierung. Auswertung mittels eigener Analyse Software (USZ Pipeline). Biocartis Verfahren: Idylla System
EDTA-Blut, Gewebe	Multiplex-qPCR Methylation-Array	Illumina Verfahren: Infinium EPIC 850K Methylation Array
EDTA-Blut, Gewebe	<i>Mutationsnachweis über Amplifikation</i> Mit dem EndoPath-Gen Panel und nachfolgender Sequenzierung mittels Next-Generation Sequencing.	Thermo Fisher Sequenzierungsverfahren: Eigenes Verfahren adaptiert an AmpliSeq Panels, Oncomine Panels mittels S5 Sequenzierung und Torrent Server / Ion Reporter Auswertung (Literatur: 46, 47, 48);
Formalinfixiertes, paraffineingebettetes Gewebe (FFPE)	<i>Nachweis von viraler RNA mittels RT-PCR:</i> HEV <i>Nachweis bakterieller DNA mittels PCR:</i> Treponema pallidum	Eigenes Verfahren (intern entwickelte PCR-Protokolle)



SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

Produkte- oder Stoffgruppe, Tätigkeitsgebiet	Messprinzip ³⁾ (Merkmale, Messbereiche, Prüfungsarten)	Prüfverfahren, Bemerkungen (nationale, internationale Normen, eigene Verfahren)
IN SITU - TECHNIKEN		
Paraffin-, Gefrierschnitte, zytologische Präparate	<p>Immunhistologie</p> <p><i>Immunhistochemie (IHC)</i> Nachweis zahlreicher Antigenstrukturen zur Klassifizierung und Diagnose von wenig differenzierten malignen Tumoren. Identifikation der Lokalisation des Primärtumors bei Vorliegen einer Metastase. Klassierung von Lymphomen und Leukämien. Bestimmung von prognostischen und prädiktiven Faktoren. Bestimmung von Hormonrezeptoren. Identifikation von infektiösen Erregern. Selektive Darstellung bestimmter Zelltypen zur Beurteilung derer Frequenz und Verteilung im Gewebe. Inkubationen für wissenschaftliche Arbeiten.</p>	<p>Kommerzielle Verfahren vollautomatisiert mittels Färbeautomaten</p> <ul style="list-style-type: none"> - BenchMark Ultra von Ventana Medical Systems/Roche Diagnostics - Bond-III und Bond RX von Leica Biosystems <p>modifiziert und adaptiert aus der Literatur 35</p> <p><u>Eigene Verfahren:</u> manuell modifiziert und adaptiert aus der Literatur 35</p>
Paraffinschnitte, zytologische Präparate	<p>In-Situ-Hybridisierung</p> <p><i>Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung (FISH)</i> Nachweis numerischer chromosomaler und genetischer Aberrationen wie Gen-Amplifikationen (z.B. HER 2, MDM 2) in soliden Tumoren, Deletionen (z.B. ATM, p53) in Lymphomen und struktureller Aberrationen wie Translokationen (z.B. c-Myc, FUS) bei Lymphomen oder Sarkomen.</p>	<p><u>Kommerzielles Verfahren</u> vollautomatisiert mittels Färbeautomaten Bond-Max und Bond-III von Leica Biosystems (von Firma entwickeltes Protokoll).</p> <p><u>Eigenes Verfahren:</u> intern entwickelte FISH-Protokolle und Testanleitung der Firma Dako, geringfügig modifiziert</p>
Paraffinschnitte	<p><i>Chromogen-In-Situ-Hybridisierung (CISH)</i> Nachweis Epstein Barr Virus und Kappa- / Lambda</p>	<p><u>Kommerzielle Verfahren</u> vollautomatisiert mittels Färbeautomaten Bond-Max und Bond-III von Leica Biosystems (von Firma entwickeltes Protokoll).</p>

Das Prüflaboratorium führt eine Liste mit detaillierten Angaben zu den Tätigkeiten im Geltungsbereich der Akkreditierung. Diese ist auf Anfrage beim Prüflaboratorium erhältlich.



SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

Literaturverzeichnis

- 1) Qualitätsrichtlinien der SGPath 2011 und Revidierte Qualitätsrichtlinien ab 2016. <https://www.sgpath.ch/qualitaet>
- 2) Dissection. An Illustrated Guide: Second Edition, Verlag Springer, Berlin Heidelberg, 2003.
- 3) Stacey E. Mills (sen. editor): Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology, 4th edn, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004.
- 4) Varga Z., Saurenmann E., Honegger C., von Orelli S., Fehr M., Fink D., Seifert B., Moch H., Caduff R. (2008) Use of intraoperative stereomicroscopy for preventing loss of metastases during frozen sectioning of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Histopathology* 52:597-604.
- 5) Meier-Ruge W.A., Bruder E.: Pathology of Chronic Constipation in Pediatric and Adult Coloproctology, Karger, Basel, 2005.
- 6) Bozzola J.J., Russell L.D.: Electron Microscopy, 2nd edition, Jones and Bartlett Publishers, Boston, Toronto, London 1999.
- 7) Orell S.R., Sterrett G.F., Whiteker D.: Fine Needle Aspiration Cytology, 4th edn, Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
- 8) Koss L.G., Meamed M.R.: Koss' Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases, 5th edn, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia Baltimore, 2006.
- 9) Bibbo M., Wilbur D.: Comprehensive Cytopathology, 3rd edn, Saunders Elsevier, 2008.
- 10) Sun T.: Flow Cytometric Analysis of Hematologic Neoplasms, 2nd edn, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia Baltimore, 2002.
- 11) Solomon D., Nayar R.: The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, 2nd edn, Springer: New York Berlin, 2004. Bitte ersetzen durch: Nayar R., Wilbur DC.: The Bethesda System for Reporting, Cervical Cytology, Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd edition; Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London, 2015
- 12) Kneba M., Bolz I., Linke B., et al.: *Blood* 84, 574-581, 1994.
- 13) Segal G. H., Jorgensen T., Masih A. S., et al.: *Hum Pathol* 25, 1269-1275, 1994.
- 14) Segal G. H., Jorgensen T., Scott M., et al.: *Hum Pathol* 25, 1276-1282, 1994.
- 15) van Dongen J. J., Langerak A. W., Bruggemann M., et al.: *Leukemia* 17, 2257-2317, 2003.
- 16) Ghia P., Stamatopoulos K., Belessi C., et al.: *Leukemia* 21, 1-3, 2007.
- 17) Umar A., Risinger J. I., Hawk E. T., et al.: *Nat Rev Cancer* 4, 153-158, 2004.
- 18) Frigerio S., Padberg B. C., Strebel R. T., et al.: *Int J Cancer* 121, 329-338, 2007.
- 19) Hatanpaa K. J., Burger P. C., Eshleman J. R., et al.: *Lab Invest* 83, 419-428, 2003.
- 20) Albinger-Hegyí A., Hochreutener B., Abdou M. T., et al.: *Am J Pathol* 160, 823-832, 2002.
- 21) Chibbar R., Leung K., McCormick S., et al.: *Mod Pathol* 11, 1089-1097, 1998.
- 22) Inagaki H., Okabe M., Seto M., et al.: *Am J Pathol* 158, 699-706, 2001.
- 23) Delattre O., Zucman J., Melot T., et al. : *N Engl J Med* 331, 294-299, 1994.
- 24) Zucman J., Melot T., Desmaze C., et al.: *Embo J* 12, 4481-4487, 1993.
- 25) Guillou L., Coindre J., Gallagher G., et al.: *Hum Pathol* 32, 105-112, 2001.
- 26) Bode-Lesniewska B., Frigerio S., Exner U., et al.: *Genes Chromosomes Cancer* 46, 961-971, 2007.
- 27) Coindre J. M., Hostein I., Terrier P., et al. : *Cancer* 107, 1055-1064, 2006.
- 28) Liu J., Nau M. M., Yeh J. C., et al. : *Clin Cancer Res* 6, 3522-3529, 2000.
- 29) Gravitt P. E., Peyton C. L., Alessi T. Q., et al. : *J Clin Microbiol* 38, 357-361, 2000.
- 30) Jacobs M. V., de Roda Husman A. M., van den Brule A. J., et al.: *J Clin Microbiol* 33, 901-905, 1995.
- 31) Yoshikawa H., Kawana T., Kitagawa K., et al.: *Jpn J Cancer Res* 82, 524-531, 1991.
- 32) Lallemand F., Desire N., Rozenbaum W., et al.: *J Clin Microbiol* 38, 1404-1408, 2000.
- 33) Moore P. S., Chang Y.: *N Engl J Med* 332, 1181-1185, 1995.



SMST-Verzeichnis

Akkreditierungsnummer: SMTS 0074

- 34) Zimmermann D. R., Stadel-Brodbeck R., Ajmo M., et al.: Verh Dtsch Ges Pathol 81, 273-280, 1997.
- 35) Dr. Sally J. Naish (Hrsg): Handbuch Immunhistochemische Färbemethoden, 3. überarbeitete Auflage, Dako Corporation, Carpinteria, CA 1997.
http://www.dako.com/ch/index/knowledgecenter/kc_publications/kc_publications_edu/immunohistochemical_staining_methods.htm
- 36) Ambrosius H., Lippa H.: Immunhistochemie Grundlagen und Techniken, Akademie-Verlag Berlin, 1987.
- 37) Harlow E., Lane D.: Using Antibodies a laboratory manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999.
- 38) Shi S.-R., Taylor C. R.: Antigen Retrieval Techniques: Immunohistochemistry and Molecular Morphology, A BioTechniques Books Publication, 2000.
- 39) Storz M., Moch H.: Tissue Microarrays and Biomarker Validation, in Molecular Genetic Pathology, 2008.
- 40) Storz M., et al. : Unit10.7, Current protocols in Human Genetics, 2003.
- 41) Steu S., et al., Virchows Archiv, 2008, 452(3):305-12, 2008.
- 42) Jones D.T.W., et al.: Cancer Res; 68: 8673-8677 (2008)
- 43) Guillou L. et al.: American Journal of Surgical Pathology 31: 1387-1402 (2007)
- 44) C-Klassifikation für Mamma-Punktion <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/index.html>
- 45) Thy-Klassifikation für Schilddrüsen-Punktion (5-stufige, britische Variante) <http://www.zytologie.usz.ch/fachwissen/seiten/fnp-der-schilddruese.aspx>
- 46) NGS Panels: <http://www.lifetechnologies.com/ch/en/home/life-science/sequencing/next-generation-sequencing/ion-torrent-next-generation-sequencing-workflow/ion-torrent-next-generation-sequencing-select-targets/ampliseq-target-selection.html>
- 47) NGS Protokolle <http://ioncommunity.lifetechnologies.com/community/protocols-home>
- 48) Klinische NGS Variant Calling Pipeline: <http://www.wildlab.ch/ringversuch/>
- 49) Solène et al., Multicenter Evaluation of the Fully Automated PCR-Based Idylla EGFR Mutation Assay on Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissue of Human Lung Cancer. J Mol Diagn. 2019 Nov;21(6):1010-1024.

* / * / * / * / *