

## Kwaliteitsrichtlijn voor de Moleculaire Diagnostiek in de Pathologie

### *Doelstelling:*

Door de taakgroep Moleculaire Pathologie van de NVVP is in 2001 reeds een aantal aanbevelingen geformuleerd die betrekking hebben op kwaliteitseisen voor de moleculaire diagnostiek in de pathologie. De pathologielaboratoria worden geacht te werken volgens kwaliteitscriteria van een accrediterende instantie (in de huidige praktijk het CCKL (<http://www.cckl.nl/index2.php>)). De hier gepresenteerde kwaliteitsrichtlijn verwoordt onze gezamenlijke visie op de interpretatie en uitvoering van belangrijke onderdelen van deze kwaliteitscriteria en moet daarom gezien worden als een voor de moleculaire pathologie specifieke aanvulling op deze criteria.

### *Afbakening:*

Onder de moleculaire diagnostiek binnen de pathologie vallen alle diagnostische bepalingen, die worden uitgevoerd op DNA of RNA uit weefsel, histologisch of cytologisch materiaal. De bedoelde bepalingen dragen bij aan de diagnostiek, waardoor de behandeling van patiënten wordt geoptimaliseerd. In het kader van de ontwikkelingen binnen het proteomicsveld zouden hier op termijn wellicht complexe eiwitanalyses aan kunnen worden toegevoegd. Het betreft uitsluitend bepalingen van somatische afwijkingen. Afwijkingen van de kiembaan vallen namelijk onder de wet van de bijzondere medische verrichtingen, waarvoor een speciale vergunning is vereist.

### *1. Kwaliteitssysteem*

- Een moleculair diagnostisch laboratorium wordt geacht te werken volgens de richtlijnen van een daartoe bevoegde externe instantie (in de huidige praktijk het CCKL). Het laboratorium dient te zijn geaccrediteerd, dan wel daar op korte termijn naar te streven.
- Een laboratorium dient met goed gevolg mee te doen aan externe nationale of internationale quality assessment schema's. In de huidige praktijk betekent dit dat een laboratorium deelneemt aan de landelijke kwaliteitsronzendingen, die door de landelijke werkgroep Moleculaire Diagnostiek in de Pathologie in samenwerking met de SKKP worden georganiseerd.
- De werkzaamheden van en de verslaglegging door een laboratorium moeten voldoen aan beschikbare best practice guidelines (zie bv <http://www.emqn.org/bpguidelines.php> onder Non disease-specific guidelines, <http://www.cmgs.org/BPG/Default.htm>).

### *2. Personeel*

#### **a. Patholoog**

- De patholoog is verantwoordelijk voor de indicatiestelling van een moleculair pathologische verrichting. De patholoog selecteert het deel van het weefsel waarop de analyse moet worden verricht. Ook is hij/zij verantwoordelijk voor de integratie van alle pathologische gegevens inclusief de resultaten van de moleculaire analyses en de verslaglegging in een pathologisch rapport voor de behandelend arts of een collega patholoog in het geval van een consult.
- Binnen een laboratorium waarin moleculaire diagnostiek wordt verricht, moeten de pathologen op de hoogte zijn van de mogelijkheden en beperkingen van de moleculaire diagnostiek, zodat zij de moleculair diagnostische analyses optimaal kunnen aanvragen.

De resultaten moeten zij adequaat in het verslag kunnen integreren. Zij dienen zich daarom actief op de hoogte te houden van ontwikkelingen op het gebied van de moleculaire pathologie.

- De specifieke opleidingseisen m.b.t. de moleculaire diagnostiek worden voor pathologen in het concilium pathologicum vastgesteld.

#### **b. Moleculair bioloog**

- De moleculair bioloog is verantwoordelijk voor het gebruik van de geschikte assays voor het oplossen van een vraag van de patholoog. Ook is hij/zij verantwoordelijk voor de correcte interpretatie van de moleculaire analyses en de rapportage van de moleculaire resultaten aan de patholoog.
- De moleculair bioloog moet op de hoogte zijn van de mogelijkheden en beperkingen van de moleculair diagnostische technieken binnen de pathologie, de eisen van verslaglegging, wet- en regelgeving en kwaliteitseisen.
- De moleculair bioloog is verantwoordelijk voor de Procedure Voorschriften (PVSen) en Standard Operating Procedures (SOP's), die de moleculaire diagnostiek betreffen.
- Beschikbaarheid van expertise van een moleculair bioloog achten wij noodzakelijk voor de kwaliteit van de moleculaire diagnostiek. Om de continuïteit te kunnen waarborgen moet een laboratorium kunnen terugvallen op de expertise van minimaal 2 moleculair biologen met specifieke kennis van de moleculair diagnostische werkzaamheden aan histologisch en cytologisch materiaal. Bij voorkeur is minimaal een van deze moleculair biologen werkzaam binnen het eigen pathologielaboratorium. Wanneer gebruik wordt gemaakt van moleculair biologische expertise van een ander diagnostisch laboratorium, moet in een samenwerkingsovereenkomst zijn vastgelegd hoe de uitvoering van bovengenoemde taken wordt gewaarborgd.
- Een patholoog kan taken overnemen van de moleculair bioloog, mits deze patholoog uitgebreide scholing heeft gehad in moleculair biologische technieken en deze expertise aantoonbaar up to date kan houden. Het is in deze situatie noodzakelijk dat er ook een moleculair bioloog beschikbaar is of dat er een formele samenwerkingsovereenkomst is met een moleculair bioloog van een ander diagnostisch laboratorium.
- Omdat het verrichten van diagnostische analyses specifieke expertise vereist, zal door de werkgroep gestreefd worden naar erkenning door de NVVP van een laboratoriumspecialisme voor moleculair biologen werkzaam binnen de moleculaire pathologie en het instellen van een registratie van erkende specialisten. Gedacht wordt aan een traject dat vergelijkbaar is aan dat wat hiervoor gevolgd is binnen de klinisch genetische laboratorium disciplines. In dat kader zou een opleidingstraject moeten worden vastgelegd, waarin al bovengenoemde aspecten aan de orde komen (voor opleidingseisen van klinisch genetisch laboratorium specialisten zie <http://www.nav-vkgn.nl/HTML/opleidingseisen.htm>). Voor pathologen die taken van een moleculair bioloog overnemen, zal ook naar specifieke opleidings- en herregistratie-eisen moeten worden gestreefd.

#### **c. Analisten**

- De analisten moeten vertrouwd zijn met zowel basale histologische technieken als moleculair biologische technieken. Gezien de continue verandering van technieken en de toepassing hiervan binnen het vakgebied, moet de analist de capaciteit hebben met regelmaat nieuwe technieken uit te testen, te valideren en te implementeren.
- Om continuïteit in het laboratorium te waarborgen is het noodzakelijk om minimaal 3 analisten te hebben, die voor de moleculair pathologische bepalingen kunnen worden ingezet.
- De analisten leggen onder verantwoordelijkheid van de moleculair bioloog hun werkwijze vast in Standard Operating Procedures (SOP's) en Procedure Voorschriften (PVSen).

- Analisten worden geacht deel te nemen aan bijeenkomsten binnen en buiten de eigen organisatie om op de hoogte te blijven van de toepassing van technische ontwikkelingen binnen het vakgebied van de moleculaire pathologie.

### *3. Organisatie van de laboratoria voor moleculaire diagnostiek*

- Een laboratorium voor moleculaire diagnostiek op weefsel en cytologisch materiaal moet goed ingebed zijn in een afdeling pathologie, o.a. om een optimale behandeling en selectie van het materiaal te waarborgen.
- Binnen de moleculaire diagnostiek wordt veel gebruik gemaakt van PCR technieken. Om betrouwbaar te kunnen werken met deze technieken is een fysieke scheiding tussen ruimten, waarin pre- en postPCR werkzaamheden worden verricht, noodzakelijk.
- Moleculair biologische technieken vergen specifieke apparatuur. Het veld is nog zeer sterk in beweging, waardoor het noodzakelijk is dat er een aanzienlijk budget beschikbaar is om de analyses up-to-date te houden. Om kosteneffectief te werken zal het daarom in de meeste gevallen noodzakelijk zijn om gebruik te maken van faciliteiten van derden. Wanneer dit het geval is dienen er afspraken te zijn vastgelegd, die de kwaliteit en de doorvoersnelheid waarborgen.

### *4. Landelijke samenwerking*

- Uit het oogpunt van efficiëntie en kwaliteit is het belangrijk dat de verschillende moleculair diagnostische laboratoria binnen de pathologie samenwerken.
- Gezien de speciale expertise en dure apparatuur die voor de moleculaire pathologie noodzakelijk zijn, moet dit gezien worden als topklinische (en vaak zelfs topreferente) zorg, die niet in ieder pathologielaboratorium aanwezig hoeft te zijn, maar wel via (regionale) afspraken voor iedere patholoog toegankelijk moet zijn.
- Voor de minder frequent voorkomende verrichtingen is het van belang de diagnostiek in een beperkt aantal laboratoria te concentreren om optimale (klinische) validatie en continue kwaliteit te kunnen garanderen. In de praktijk betekent dit dat niet in ieder moleculair diagnostisch laboratorium iedere bepaling beschikbaar moet en kan zijn. De laboratoria die dergelijke bepalingen uitvoeren dienen een maximale uitslagtermijn te kunnen garanderen. De verschillende laboratoria dienen bereid te zijn zich te houden aan landelijke afspraken die er op zijn gericht een zo breed mogelijk scala aan moleculair diagnostische bepalingen in Nederland beschikbaar te hebben.
- Wanneer analyses worden uitgevoerd ten behoeve van de diagnostiek van erfelijke afwijkingen moeten hierover afspraken zijn vastgelegd met een laboratorium dat een vergunning heeft voor het verrichten van diagnostiek van erfelijke afwijkingen.

Vastgesteld door het bestuur van de NVVP-werkgroep Moleculaire Diagnostiek in de Pathologie op 28 juni 2005