



MLL News

21. Dezember 2021

Wir sagen Danke: Der MLL-Jahresrückblick 2021

Wie überall war dieses Jahr auch in unserer Praxis, dem MLL MVZ, und im MLL Münchner Leukämielabor geprägt durch die Corona-Pandemie. Dies gilt zum einen für die Sorge um unsere in der Praxis behandelten Patientinnen und Patienten und zum anderen auch für unser gesamtes Team. Durch große zusätzliche Anstrengungen im Bereich der Hygienemaßnahmen sowie umfassende Impfprogramme für unsere Patientinnen und Patienten und unser Team, haben wir versucht, hier Unsicherheiten soweit wie möglich zu minimieren. So ist es uns unter anderem gelungen, eine Impfquote von über 90% bei unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zu erreichen und auch über 850 Freunde und Bekannte des MLL-Teams im Rahmen eines umfassenden Impfangebotes im MLL MVZ zu impfen.

Unser vorrangiges Ziel im MLL ist es, jederzeit eine state-of-the-Art Diagnostik, verbunden mit kurzen Befundungszeiten, anzubieten. Neben den organisatorischen Maßnahmen für unser Team, auch bedingt durch notwendige Quarantäne-Fehlzeiten, haben wir im MLL viele Schritte unternommen: Das Homeoffice wurde deutlich ausgeweitet und in eine reguläre Struktur gebracht, soweit es die Arbeitsplätze erlauben. Jeder Vorgang wurde nochmals auf Digitalisierbarkeit und Automatisierbarkeit überprüft und schrittweise verbessert, um die Abläufe insgesamt noch stringenter zu machen. Wir bemühen uns intensiv darum, unsere digitale **Befundabfrageplattform** sowie das **Order Entry System** für alle EinsenderInnen zur Verfügung zu stellen. Die Nutzung ist natürlich kostenfrei. Wir aktualisieren und erweitern **unsere Website** für jede Art von digitaler Kommunikation sowie Information. Wir implementieren Forschungsergebnisse rasch in die Routinediagnostik.

Dabei ist besonders zu erwähnen, dass die Probenzahl insgesamt in allen diagnostischen Bereichen im Schnitt um 15% in 2021 angestiegen ist – im Vergleich zu dem schon bisher stärksten Jahr 2020. Überdurchschnittlich war der Anstieg in der Molekulargenetik, nicht nur, was die Zahl der Proben, sondern auch, was die zum Teil immer komplexer werdenden Anforderungen mit Panelsequenzierung angeht. Erstmals können wir die **Ganz-Genom-Sequenzierung (WGS)** im Rahmen hämatologisch fokussierter Auswertelgorithmen in der Routine anbieten, speziell für sehr komplexe Fälle. Ein solches Programm (**„Der schwierige Fall“**) gibt es auch im Rahmen unseres Forschungsbereichs kostenfrei für die EinsenderInnen.

Eine Vielzahl von wissenschaftlichen Kooperationen weltweit mit daraus entstehenden Vorträgen auf internationalen und nationalen Kongressen sowie Publikationen können wir auch für 2021 erneut beitragen. So werden die Daten der Routinediagnostik unter Einhaltung strenger Datenschutzauflagen für Forschungsprojekte genutzt. Die Leukämiediagnostik und die darauf immer mehr aufbauenden spezifischen Therapien können so nicht nur für den einzelnen Patienten sondern auch durch Publikationen nachhaltige Wirksamkeit erzielen.

In der Routinediagnostik und in Pilotstudien ist der Einsatz von künstlicher Intelligenz (KI) sowohl in den Bereichen der Zytomorphologie (peripheres Blut- und Knochenmark -Differenzierung), der klassischen Zytogenetik und bei 24-Farben FISH, der Immunphänotypisierung sowie bei der Genom- und Transkriptom-Sequenzierung im MLL etabliert. Hier haben wir große Forschungsprojekte, unter anderem mit **MetaSystems** und **AWS**, die uns jetzt schon bei unseren täglichen Routineabläufen stark unterstützen und in naher Zukunft auch weiter intensiv beitragen werden. Nächstes Jahr werden wir dazu auch Betaside Tester in anderen Laboren einbinden, um die dabei mit KI entstehenden Produkte auch außerhalb des MLL nutzbar zu machen.

In 2021 erhielten wir auch erstmals die Akkreditierung nach **CAP (College of American Pathologists)**. Wir wurden zum 3. Mal in Folge als TOP 100 Innovator des deutschen Mittelstandes ausgezeichnet. Es bleibt unser vorrangiges und auch zukünftiges Ziel, Diagnostik für Leukämien und Lymphomen auf bestmöglichem Wissensstand und mit kurzen Befundungszeiten anzubieten.



Die für nächstes Jahr in Planung befindliche neue WHO Klassifikation von Leukämien und Lymphomen, an der wir erstmalig als MLL-AutorInnen mitarbeiten dürfen, wird uns allen in der Hämatologie eine große Hilfe sein zum noch besseren Verständnis der hämatologischen Erkrankungen und der darauf aufbauenden Therapien. Dieses Ziel verfolgen wir im MLL mehr denn je: Die immer umfassenderen und spezifischeren Erkenntnisse der Diagnostik, speziell auch der Zytogenetik und der Molekulargenetik, direkt für die Klassifikation, für die Prognoseeinschätzung und für die gezielte Therapie (precision medicine) jedem einzelnen Patienten rasch zur Verfügung zu stellen. Das gilt auch immer mehr für die sogenannte „**messbare Resterkrankung**“ (MRD), die mehr Bedeutung für die Therapiesteuerung im Verlauf erhält.

Wir bedanken uns bei allen unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für die hervorragende Arbeit in diesem Jahr, trotz aller komplizierten Umstände, in denen wir gerade alle leben. Unseren EinsenderInnen danken wir für Ihr Vertrauen in uns und unsere Diagnostik. Allen PartnerInnen sei für die konstruktive gemeinsame Arbeit auch in Zeiten von Lieferengpässen gedankt.

Es bleibt unser gemeinsames Ziel, von den Ergebnissen unserer Diagnostik ausgehend, Leben zu verlängern und Heilungsraten zu erhöhen.

Wir wünschen Ihnen eine ruhige Weihnachtszeit und insbesondere für uns alle eine positive Entwicklung im Jahr 2022.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. med. Claudia Haferlach
Prof. Dr. med. Dr. phil. Torsten Haferlach
Prof. Dr. med. Wolfgang Kern

Autor: Prof. Dr. med. Dr. phil. Torsten Haferlach



Die hämatologische Ganzgenom- und Transkriptom-Sequenzierung als neues diagnostisches Tool bei akuten Leukämien

In verschiedenen Forschungsprojekten hat sich gezeigt, dass neue Technologien, wie Ganzgenom-Sequenzierung (Whole genome sequencing – WGS) und Transkriptomanalysen (Whole transcriptome sequencing – WTS) einen Mehrwert für Patienten mit akuten Leukämien darstellen. Im kommenden Jahr bietet das MLL die parallele Diagnostik mit den klassischen Methoden und der **WGS/WTS** Analyse für akute Leukämien an. Wir wollen diesen klinischen Mehrwert an unsere Patienten



weitergeben und parallel aus diesen gewonnen Erkenntnissen lernen. Wir wollen das WGS/WTS auf den Prüfstand stellen, um dessen klinischen Nutzen zu validieren.

Das hämatologische Genom und Transkriptom in der Routinediagnostik

In einer Publikation von Duncavage und Kollegen im New England Journal of Medicine wurde gezeigt ([NEJM. 2021;384\(10\):924-935](#)), dass durch die Ganzgenom-Sequenzierung verlässlich die Informationen erhoben werden können, die aktuell von der Chromosomenanalyse und molekulargenetischen Methoden erhoben werden, und zusätzlich weitere prognostisch und therapeutische relevante Veränderungen identifiziert werden können. Auch in eigenen Projekten im MLL zur akuten lymphatischen Leukämie ([ALL; Walter et al. BMC Cancer. 2021;21\(1\):886](#)) konnten wir eine noch detailliertere Klassifizierung der PatientInnen unter Einbezug der Transkriptomanalyse erreichen. Dies zeigt den Mehrwert, der durch diese neuen Technologien in Zukunft dem Patienten zugutekommen könnte.

Für uns steht dieser zusätzliche diagnostische Nutzen für den Patienten im Vordergrund. Es ist uns bewusst ist, dass es sowohl für den Arzt als auch für den Patienten eine Umstellung bedeutet, eine Ganzgenom-Sequenzierung für die Leukämiediagnostik einzusetzen, da hier eine spezielle Aufklärung des Patienten und eine entsprechende Einverständniserklärung erforderlich ist. Es ist uns hier wichtig zu verdeutlichen, dass wir in unserem Ansatz eine Analyse des „hämatologischen/klinischen Genoms“ vornehmen. Als Ausgangsmaterial verwenden wir Knochenmark, wie es auch für die übliche Molekulargenetik verwendet wird, parallel nutzen wir peripheres Blut (bzw. separierte T-Zellen) für die Diagnostik akuter myeloischer Leukämien, um Keimbahnveränderungen aus den Sequenzierdaten zu eliminieren, da die Untersuchung auf somatische Veränderungen in den Leukämiezellen abzielt. Etwaige, von der akuten Leukämie unabhängige Keimbahnprädispositionen werden somit nicht untersucht, da sie in unserer Auswerte-Pipeline bewusst aussortiert werden. Die Vorbereitung für eine WGS/WTS-Diagnostik erfolgt aus DNA und RNA der entsprechenden Probe. Nach der Sequenzierung werden die Daten gezielt auf verschiedene diagnostisch und prognostisch relevante Veränderungen untersucht. Zum einen untersuchen wir die Kopienzahlveränderungen, die klassischerweise durch die Chromosomenanalyse abgedeckt werden. Hier zeigt die WGS-Analyse eine höhere Auflösung, sodass auch kleinere Veränderungen entdeckt werden können, für die die Auflösung der normalen Bänderungsanalyse nicht ausreicht. Darüber hinaus sehen wir kopienneutrale Verluste der Heterozygotie (CN-LOH) und Translokationen, die meist zu Fusionstranskripten führen. Diese detektieren wir parallel durch die Transkriptomanalyse, sodass wir hier eine interne Bestätigung durch beide Methoden bekommen. Für die kleineren Veränderungen, wie Mutationen in den einzelnen Genen, untersuchen wir ein für die hämatologischen Neoplasien relevantes Gen-Set, sodass wir alle für die Diagnostik und Risikostratifizierung notwendigen Mutationsinformationen einbeziehen können. Die Transkriptomanalyse erlaubt neben der Detektion von Fusionsgenen und Überexpressionen von darin involvierten Genen die Erstellung eines Expressionsprofils.

Dieses zeigt gerade bei der **ALL** je nach Subtyp ein unterschiedliches Muster, sodass hier eine Klassifizierung in spezifische Gruppen ermöglicht wird. Aus unseren Forschungsprojekten wissen wir, dass ein größerer Anteil von Patienten einer spezifischen Gruppe zugeteilt werden kann, als das durch die klassischen Diagnostik-Methoden möglich ist. Sollten Sie, als behandelnder Arzt, Interesse an einer Teilnahme an unserer Studie haben, schicken Sie gerne die von Ihrem Patienten **unterschiedene Einverständniserklärung** bei der Abklärung einer **AML** oder **ALL** mit, basierend darauf kann der Patient eingeschlossen und mittels WGS/WTS parallel zur aktuellen Goldstandarddiagnostik untersucht werden.



Natürlich erhalten Sie in diesem Falle auch einen entsprechenden Ergänzungsbefund über die Ergebnisse der WGS/WTS Analyse. Die Kosten für die WGS/WTS Analysen übernehmen selbstverständlich wir.

Autorin: Dr. rer. nat. Manja Megendorfer

63. ASH Annual Meeting & Exposition – ein Nachbericht



Das 63. Annual Meeting & Exposition der **American Society of Hematology** fand vom 11. bis 14. Dezember statt – in diesem Jahr erstmals als hybride Veranstaltung. Das MLL-Team war mit insgesamt 13 Beiträgen digital vor Ort. „Das Annual Meeting der ASH ist für uns jedes Jahr ein absolutes Highlight. Hier werden die neusten Erkenntnisse aus der Grundlagen- und klinischen Forschung vorgestellt. Im Anschluss an den Kongress setzen wir uns zusammen und besprechen, welche Anpassungen unseres diagnostischen Angebots und der Interpretation unserer Befunde wir aufgrund der vorgestellten Daten vornehmen werden. Außerdem ist es spannend, welche Reaktionen wir auf die von uns vorgestellten Daten erhalten – das befruchtet die zukünftigen wissenschaftlichen Projekte sehr und lässt weitere Kooperationen entstehen.“, sagt Prof. Dr. med. Claudia Haferlach, MLL-Gründerin und Geschäftsführerin.

Wesentliche Themen waren die kontinuierliche Verbesserung des heutigen Goldstandards sowie die Diagnostik von Morgen, die den Einsatz von künstlicher Intelligenz (KI) in Routine und Forschung ebenso umfasst wie genomweiten Methoden WGS (whole genome sequencing) und WTS (whole transcriptome sequencing). Wir haben alle diesjährigen ASH-Beiträge mit MLL-Beteiligung für Sie zusammengefasst.

Verbesserung diagnostischer Workflows in der Molekulargenetik und der Immunphänotypisierung



In der Molekulargenetik zeigen **Walter et al.**, wie das diagnostische Spektrum des Next-Generation Sequencing (NGS) mithilfe eines Anreicherungsverfahrens („Target Enrichment“) erweitert werden kann, um auch Heterozygotie-Verluste (CN-LOH, copy number neutral loss of heterozygosity) nachweisbar zu machen. Deren prognostische Bedeutung wird zunehmend erkannt. Für die Anreicherung kam ein kommerziell erhältliches Panel für die Detektion von Kopienzahlveränderungen zum Einsatz. In der Kombination von Target Enrichment und NGS konnten CN-LOH bei geringer Sequenziertiefe sensitiv und kosteneffizient nachgewiesen werden. In einer Patientenkohorte von 1.196 PatientInnen wiesen 10% mindestens ein CN-LOH auf, besonders häufig waren dabei 4q, 7q, 9p und 11q betroffen. Eine weitere Untersuchung von **Hörmann et al.** machte deutlich, dass die Erweiterung des NGS-Panels für myeloische Neoplasien um das *PIGA*-Gen auch in Nicht-PNH-Verdachtsfällen diagnostische und klinische Relevanz besitzt. In einer Kohorte von 20.320 PatientInnen, die mittels dieses Panels untersucht wurden, wurde bei 67 PatientInnen eine *PIGA*-Mutation gefunden. Von den 37 PatientInnen ohne PNH-Anamnese wurden 20 PatientInnen auch mittels Immunphänotypisierung untersucht, in der überwiegenden Mehrheit der Fälle (85%) war ein PNH-Klon nachweisbar. Hochspezifisch für das Vorliegen eines PNH-Klons waren dabei trunkierende *PIGA*-Mutationen.

In der Immunphänotypisierung könnten Erkenntnisse aus einer prospektiven, multizentrischen Studie zur Optimierung der MDS-Diagnostik führen. MDS-PatientInnen zeigen aberrante Immunphänotypen, diese sind aber nicht durch einen einzigen charakteristischen Marker definiert, sondern können eine Vielzahl von Markern in verschiedenen Zelllinien betreffen. Erst in der Zusammenschau lässt sich beurteilen, ob die Befunde der Immunphänotypisierung vereinbar mit einer MDS-Diagnose sind. Wie **Kern et al.** zeigen, tragen nur 17 Marker signifikant zum durchflusszytometrischen MDS-Befund bei. Kann bei drei dieser Marker ein aberrantes Expressionsprofil festgestellt werden, so beträgt die Übereinstimmung mit der zytomorphologischen Diagnose bereits 80%. Die Daten deuten zudem darauf hin, dass die Blastengrenze, die aktuell bei >5% liegt und ebenfalls ein wichtiger Indikator für einen immunphänotypischen MDS-Befund ist, auf >3% korrigiert werden kann.

Mit künstlicher Intelligenz schnell und sicher zum Befund

Die **Nutzung von KI bleibt ein wichtiges Thema am MLL** und hatte auch dieses Jahr wieder bei der jährlichen ASH Konferenz einen hohen Stellenwert. Insgesamt wurden vier Beiträge zum Thema KI dort präsentiert, die alle wegweisend für die Anwendung von KI in der klinischen Routinediagnostik sind.

Innerhalb der Zytomorphologie wurden dieses Jahr zwei Projekte vorgestellt, die die Differenzierung von Blut- und Knochenmarkausstrichen automatisieren. In einer prospektiven Studie, vorgestellt von **Haferlach, T. et al.**, wurden hierzu 10.082 Blutausstriche sowohl von hochqualifizierten MTA sowie einem vom Scan bis zur Auswertung voll automatisierten Tool, das zusammen mit MetaSystems und Amazon Sagemaker entwickelt wurde, analysiert. Die Übereinstimmung beider Analysemethoden lag bei enormen 95% für pathogene Fälle und wird zukünftig durch weiteres Training auch bei seltenen Zelltypen noch deutlich verbessert werden können. Auch die automatisierte Aufnahme von einzelnen Zellen aus Knochenmarkausstrichen konnte dieses Jahr erfolgreich durch **Pohlkamp et al.** etabliert werden – ein großer Schritt in Richtung automatisierter Einzelzellbild-Klassifikation, Remote-Diagnosen und Bildergalerien zur menschlichen Überprüfung und Revision. Die automatische Klassifikation von Knochenmarkausstrichen wird sich durch Echtzeittraining anhand dynamischer Datensätze rasant weiterentwickeln.

Bei der Immunphänotypisierung ist es inzwischen möglich, Rohdaten aus durchflusszytometrischen Matrizen mittels KI zu analysieren und auszuwerten, wie das Projekt von **Bellos et al.** zeigt. Dafür wurden bereits verschiedene Modelle maschinellen Lernens eingesetzt: XGBoost, weighted SVC und LinearSVC, hierarchical model und AutoGluon. Dabei konnten bemerkenswerte R- und P-Werte erreicht werden. Hier wird der Fokus in Zukunft neben der Verbesserung bestehender Modelle auch auf



der Identifikation weiterer Subentitäten sowie der Applikation von transferiertem Lernen liegen, um die universelle Nutzung des Tools für Durchflusszytometriedaten zu ermöglichen.

Ein spannendes Projekt wurde auch im Bereich der Molekulargenetik von **Nadarajah et al.** vorgestellt, in dem WGS und WTS Daten von einem KI Tool interpretiert werden. Das Ziel ist hier eine finale Diagnose zunächst ohne menschlichen Input vorherzusagen. Die Komplexität solcher Daten übersteigt die Möglichkeiten rein manueller Analysefähigkeiten, sodass ein KI Tool den Verlust von Daten kompensieren kann. Insgesamt wurde eine Präzision von 85% erreicht, wobei schwer zu unterscheidende Entitäten wie MGUS/MM oder MDS-EB-2/AML/CMML eine große Rolle spielen. In unabhängigen Tests konnte bei klar definierten Entitäten eine Präzision von bis zu 100% erreicht werden. Das Tool wird über eine Web-Applikation erreichbar sein. Durch eine verständliche Visualisierung werden die Ergebnisse der automatischen Entscheidungen transparent dargestellt, wodurch die Nachvollziehbarkeit für Anwender sichergestellt wird.

WGS und WTS – Wissensgewinn und der Weg in die Routinediagnostik

WGS und WTS vereinen die diagnostischen Disziplinen der Chromosomenbänderungsanalyse (CBA), der Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) und der Molekulargenetik. Wie auch die CBA erlauben WGS und WTS genomweite Einblicke – aber mit einer basengenauen Auflösung. Wie die bereits vorgestellte Studie von **Nadarajah et al.** unterstreicht, ist die genetische Charakterisierung durch die genomweiten Methoden so umfassend, dass sie bereits heute, unterstützt durch KI, eine Klassifizierung von Krankheiten ermöglicht. Gleichzeitig verbessert die Forschung an genomweiten Daten unser Wissen um pathogenetische Mechanismen.

So ist beispielsweise für verschiedene Neoplasien ein prognostisch negativer Einfluss von *TP53*-Aberrationen (durch Mutationen, Deletionen bzw. CN-LOH) beschrieben und validiert. In einer großen Kohorte von 4.646 PatientInnen untersuchten **Stengel et al.** systematisch die Frequenz und Zusammensetzung von *TP53*-Veränderungen sowie deren klinischen Einfluss über 29 Neoplasien hinweg. Diese wurden bei 13% detektiert, wobei sich eine generelle Assoziation zwischen lymphatischen Entitäten und *TP53*-Aberrationen zeigte. Für die gesamte Kohorte war zudem ein klarer Zusammenhang zwischen *TP53*-Veränderungen und einem komplexen Karyotyp nachweisbar. Für HGBL, MZL und T-NHL beeinflusste eine *TP53*-Aberration das Gesamtüberleben nicht. Bei PatientInnen mit MCL und MPAL bestand ein negativ prognostischer Einfluss, dieser war jedoch unabhängig davon, ob ein oder beide Allele („double hit“) betroffen waren. Für die verbleibenden Entitäten verkürzte die Anwesenheit einer *TP53*-Veränderung das Gesamtüberleben, dieser Effekt verstärkte sich für Fälle mit double hit. Einen interessanten Einblick in die biologischen Konsequenzen von *TP53*-Mutationen liefert die Studie von **Wahida et al.** Hierfür wurde die Telomerlänge und die Telomeraseaktivität mittels WGS bzw. WTS bei PatientInnen mit AML, MDS und PNH untersucht und mit Daten gesunder Probanden verglichen. Aufgrund des hohen Replikationsstresses, dem stark proliferierende Tumorzellen ausgesetzt sind, stellen stark verkürzte Telomere i.d.R. ein Krebs-Charakteristikum dar. Entgegen dieser Erwartung wurden in einer Untergruppe der AML-Kohorte verlängerte Telomere gefunden und eine Assoziation zu *TP53*-Mutationen festgestellt. Ferner bestand eine Korrelation zwischen Telomerlänge und *TP53*-Mutationslast sowie Telomeraseaktivität und *TP53* mRNA-Level.

Eine diagnostische Lücke könnte durch WGS geschlossen werden. Mikrodeletionen können bislang weder über Sequenzierung noch mittels Chromosomenanalyse detektiert werden, einzig der Einsatz von FISH-Sonden erlaubt ihre gezielte Detektion, aber kein umfassendes Screening. Dass sich dies mittels WGS realisieren lässt, zeigt der Abstract von **Baer et al.**, für den verschiedene myeloische Entitäten auf Mikrodeletionen hin untersucht wurden. *RUNX1* und *TET2* waren hiervon am häufigsten betroffen. Weitere Deletionsmutationen wurden hauptsächlich für Gene nachgewiesen, für die auch ein loss-of-function Profil aus den myeloischen Neoplasien bekannt ist. Mikrodeletionen stellen so



neben Mutationen einen weiteren Mechanismus dar, wie es zum funktionellen Genverlust kommen kann.

Lassen sich WGS und WTS aber an dem bisherigen Goldstandard messen und somit auch in der Routine einsetzen? Die Abstracts von [Haferlach, C. et al.](#), [Truger et al.](#) und [Hörmann et al.](#) geben für ein Spektrum verschiedener Entitäten eine eindeutige Antwort. Für akute Leukämien und das multiple Myelom zeigt sich eine hohe Übereinstimmung zwischen Befunden aus der Routinediagnostik und WGS/WTS. Mittels genomweiter Methoden nicht detektierte Veränderungen waren in der überwiegenden Mehrheit auf geringe Klongrößen bzw. geringe Mutationslast rückführbar. Darüber hinaus sind Vervielfältigungen des gesamten Chromosomensatzes (z.B. Tetraploidie) mittels WGS nicht abbildbar. Dem gegenüber stehen die Vorteile der genomweiten Methoden. Im Falle der ALL beginnen diese bereits in der Probenaufarbeitung - während die geringe *in vitro* Proliferation der ALL-Zellen einen limitierenden Faktor für die Zytogenetik darstellt, genügen für WGS und WTS aufgereinigte Nukleinsäuren. Darüber hinaus lassen sich mittels WTS die ALL-Subtypen der Philadelphia-like ALL und der ALL mit *DUX4*-Rearrangement leicht identifizieren, aber mit dem bisherigen Goldstandard nur schwer abbilden. Gleichzeitig konnten über WGS/WTS seltene und zytogenetisch kryptische Rearrangements sowie zahlreiche chromosomale Veränderungen zusätzlich detektiert werden. Nicht zuletzt ermöglicht WGS durch die Information über den Mutationsstatus auch die Suche nach Diagnose-, Prognose- und Therapie-relevanten molekulargenetischen Markern. Für die Mastozytose konnte die charakteristische *KIT* D816V Mutation mittels WGS nur bei 21% der PatientInnen nachgewiesen werden, auch hier ist die generell geringe Mutationslast als Ursache zu vermuten. Auch für das Beispiel der Mastozytose lag jedoch der klare Vorteil der genomweiten Methoden in der umfassenden genetischen Charakterisierung, für 46% der PatientInnen konnte mindestens eine nicht-*KIT*-Mutation detektiert werden und für 21% zytogenetische Aberrationen. Die detektierten Veränderungen nahmen Einfluss auf die Prognose, das kürzeste Gesamtüberleben zeigten PatientInnen mit nicht-*KIT*-Mutation und chromosomaler Veränderung. Lag lediglich ein Aberrationstyp (Mutation oder chromosomale Veränderung) vor, war das Überleben jedoch gegenüber PatientInnen ohne Aberrationen bereits verringert.

Autorin: Dr. rer. nat. Ines Schmidts

MLL Dx wurde erfolgreich durch das College of American Pathologists (CAP) akkreditiert



MLL Dx, das Schwesterunternehmen des Münchner Leukämielabors (MLL) mit seiner **Marke MLLSEQ**, wurde durch das **College of American Pathologists (CAP)** begutachtet und erfolgreich nach den hier



geltenden Anforderungen akkreditiert. Bereits seit 2019 ist MLL Dx nach den internationalen Normen DIN EN ISO 15189 „Medizinische Laboratorien – Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz“ und DIN EN ISO/IEC 17025 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“ durch die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkkS) akkreditiert.

Das CAP ist eine 1946 gegründete Ärzteorganisation, der rund 18.000 zertifizierte Pathologen angehören. Die Aufgabe des CAP ist es die besten Praktiken in der Pathologie und Labormedizin zu fördern und zu vertreten. Das CAP bietet medizinischen Laboren Akkreditierungen und Eignungsprüfungen an und veröffentlicht Checklisten mit Anforderungen an die Durchführungen von Laboruntersuchungen. Ihre Standards werden als die strengsten und anspruchsvollsten in der Medizinbranche bezeichnet. Das System der CAP Akkreditierung für Labore basiert damit auf weltweit objektiv nachprüfbareren Qualitätsstandards und schafft damit Vergleichbarkeit und gegenseitiges Vertrauen.

„Dass MLL Dx erfolgreich durch das CAP akkreditiert wurde, hat für uns einen sehr hohen Stellenwert. Qualität und ständige Verbesserung werden von uns hoch priorisiert und spielen im Arbeitsalltag eine enorme Rolle. Die CAP Akkreditierung bestätigt, wie unsere DAkkS Akkreditierungen, dass wir einen sehr hohen Qualitätsstandard einhalten“, sagt Prof. Dr. med. Wolfgang Kern, Gründer und Geschäftsführer des MLL.

MLL Dx wurde 2017 als Schwesterunternehmen des MLL gegründet und bietet die umfassende Diagnostik von Leukämie- und Lymphomkrankungen für ausländische Patienten und im Rahmen klinischer Studien an. Hierbei greifen die Services und Kenntnisse des MLL und MLL Dx direkt ineinander und gewährleisten Patienten die bestmögliche Diagnostik nach aktuellem Stand der Technik. Beide Unternehmen stehen seit ihrer Gründung für hohe Qualität und ständige Verbesserung.

Das **CAP Akkreditierungszertifikat finden Sie hier**. Auf die Homepage der CAP gelangen Sie **unter folgendem Link**. Weitere Informationen zu den MLL Dx bzw. MLLSEQ Services, Methoden und Angeboten finden Sie auf **www.mllseq.com**.

Autorin: Dr. rer. nat. Christine Käppel

Terminankündigungen

MLL Academy 2022

Die nächste MLL Academy findet vom 25.04.2022 bis zum 29.04.2022 als virtuelle Veranstaltung statt. In dem fünftägigen Workshop zum Thema: „State of the art diagnostics in hematological malignancies“ erwartet die 15 Teilnehmer ein Mix aus theoretischen und praktischen Inhalten sowie gemeinsame Diskussionsrunden zur Diagnostik von Leukämien und Lymphomen. Die Anmeldung ist bis 28.02.2022 möglich.

Weitere Informationen zur Anmeldung finden Sie hier.

Neueste Publikationen mit MLL-Beteiligung



- Baer C et al. Detection of ABL1 kinase domain mutations in therapy naïve BCR-ABL1 positive acute lymphoblastic leukemia. Haematologica. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Bendig S et al. Diagnostic challenge of identifying cases with recurrent t(8;14)(q24.21;q32.2) Involving BCL11B in acute leukemias of ambiguous lineage: an analysis of eight patients. Leuk Lymphoma. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Gurnari C et al. TET2 mutations as a part of DNA dioxygenase deficiency in myelodysplastic syndromes. Blood Adv. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Heuser et al. 2021 Update Measurable Residual Disease in Acute Myeloid Leukemia: European LeukemiaNet Working Party Consensus Document. Blood. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Kongkiatkamon S et al. Molecular characterization of the histone acetyltransferase CREBBP/EP300 genes in myeloid neoplasia. Leukemia. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Lin WY et al. Genome-wide association study identifies susceptibility loci for acute myeloid leukemia. Nat Commun. 2021;12(1):6233. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Mallesh N et al. Knowledge transfer to enhance the performance of deep learning models for automated classification of B cell neoplasms. Patterns (N Y). 2021;2(10):100351. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Marcault C et al. Prognostic of Core Binding Factor (CBF) Acute Myeloid Leukemia With Complex Karyotype. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Matek C et al. Highly accurate differentiation of bone marrow cell morphologies using deep neural networks on a large image data set Blood. 2021;138(20):1917-1927. [🔍 Publikation öffnen](#)
- van de Loosdrecht et al. Clinical application of flow cytometry in patients with unexplained cytopenia and suspected myelodysplastic syndrome: A report of the European LeukemiaNet International MDS-Flow Cytometry Working Group. Cytometry B Clin Cytom. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- van der Velden et. Flow cytometric analysis of myelodysplasia: Pre-analytical and technical issues-Recommendations from the European LeukemiaNet. Cytometry B Clin Cytom. 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)

➤ [Hier geht's zu allen Publikationen](#)



© 2021 MLL Münchner Leukämielabor GmbH

MLL Münchner Leukämielabor GmbH

Max-Lebsche-Platz 31
81377 München, Germany
Phone: +49 89 990 17 0
Fax: +49 89 990 17 111
E-Mail: info@mll.com
Internet: www.mll.com