

Partnerschaft und Gemeinschaftspraxis*
Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie

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

T: +49 (0)89 99015-0
F: +49 (0)89 99015-113

info@mhp-online.com
www.mhp-online.com

Münchner Leukämie Labor GmbH

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

T: +49 (0)89 99017-0
F: +49 (0)89 99017-111

Postfach 20 14 53
80014 München

info@mll.com
www.mll.com



Akkreditiert nach DIN EN ISO 15189



Akkreditiert nach DIN EN ISO 15189 und DIN EN ISO/IEC 17025

Untersuchungsauftrag

- **Adresse:** MHP Münchner Hämatologiepraxis, Postfach 20 14 53, 80014 München
- **Materialannahme:** Montag bis Samstag, Sonntag nach telefonischer Anmeldung möglich
- **Versand:** möglichst per 24h-Express, bei Versand am Freitag unbedingt **Samstagszustellung** ankreuzen.

- **Untersuchungsmaterial:**
Chromosomenanalyse: 5 ml Knochenmark, Antikoagulans
Heparin: (500 I.E. / ml KM; kein EDTA, kein Citrat)
Zytomorphologie: je 6-8 ungefärbte Knochenmark- und Blutausrichungen (Antikoagulans EDTA oder Citrat)
PCR/Mutationsanalyse/Immunphänotypisierung: 5 ml KM/PB (Antikoagulans EDTA oder Heparin)

Material: Knochenmark (10 ml)
Peripheres Blut (20 ml)
Knochenmark-Ausstriche:
Periphere Blut-Ausstriche:

Datum der Materialentnahme:
Uhrzeit der Materialentnahme:
Erstdiagnose Verlauf
Studie:

Untersuchung: Zytomorphologie
Immunphänotypisierung

Chromosomenanalyse FISH
Molekulargenetik

oder/und: (Stufen-)Diagnostik nach Leitlinien / Empfehlung der Fachgesellschaften

Name:

Geburtsdatum: _____ **Geschlecht:** m w

Adresse:

Krankenversicherung:

Abrechnung: Laborüberweisungsschein Muster 10
 über Klinik §116b

privat ambulant
 KVB/Post B/Beihilfe stationär

Leukozyten: / μ l
Hämoglobin: g/dl
Thrombozyten: / μ l

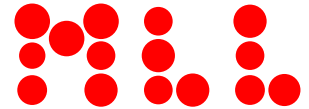
Differential-BB:
Myelobl.: % Jugendl.: % Eos.: % Mono.: %
Promyeloz.: % Lympho.: % Stab.: % Baso.: %
Myeloz.: % Blasten: % Segm.: %

Weitere patholog. Befunde:

Diagnose:

Therapie: (auch länger zurückliegende Chemo- oder Strahlentherapie)

Anfordernde(r) Arzt/Ärztin (Stempel), Tel.-Nr. Durchwahl + Fax-Nr.:



Bitte der Einsendung beilegen an

MHP Münchner Hämatologie Praxis
in Kooperation mit dem
MLL Münchner Leukämie Labor
Postfach 20 14 53
80014 München

Telefon: +49 (0)89 990170
E-Mail: info@mll.com

.....

Einverständniserklärung

zur morphologischen (Morphologie=Strukturbeschreibung der Blutzellen), immunphänotypischen (Immunphänotypisierung=Untersuchung der Strukturen der Zelloberfläche), genetischen (Untersuchung der Chromosomen) oder molekulargenetischen (Untersuchung der einzelnen Gene) Analyse und zur Aufbewahrung des Untersuchungsmaterials.

Die bei Ihnen erhobenen Befunde legen nach Einschätzung Ihres behandelnden Arztes den Verdacht auf eine Erkrankung im Blut und/ oder Knochenmark nahe, welche unter Umständen durch Erbgutveränderungen entstanden ist. Um diesen Verdacht genauer abzuklären, wurde Ihnen Blut bzw. Knochenmark (oder anderes Gewebe) entnommen. Dieses Material soll zu einer genaueren Analyse in die o. g. Spezialpraxis mit Speziallabor gesendet werden. Aus dem Material werden je nach Anfrage und individueller Notwendigkeit Chromosomen (Zusammenschluss des Erbgutes) analysiert, Nukleinsäuren (Bestandteil des Erbgutes) isoliert und auf Mutationen (genetische Veränderungen) speziell in den Blut- oder Knochenmarkzellen hin untersucht. Dabei könnten u. a. angeborene chromosomale Auffälligkeiten entdeckt werden, die für Sie selbst wahrscheinlich ohne Krankheitswert sind, die jedoch für Nachkommen relevant sein könnten. Überschüssiges Material wird zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der Ergebnisse aufbewahrt. Dieses Material kann auch für die Forschungs- und Entwicklungsarbeit auf dem Gebiet der medizinischen-genetischen Diagnostik eine wichtige Hilfe darstellen. Für diese Zwecke könnte deshalb das Untersuchungsmaterial verwendet werden. Im Falle wissenschaftlicher Untersuchungen und Auswertungen (ggf. zusammen mit wissenschaftlichen Kooperationspartnern) werden Ihre Daten ausschließlich in anonymisierter Form verwendet. Die rechtliche Grundlage hierzu findet sich in Artikel 9 Abs. 2 j sowie in Artikel 89 Abs. 1 der EU-Datenschutzgrundverordnung sowie in den Erwägungsgründen 53, 156, 157 und 159 sowie in Paragraph 27 Bundesdatenschutzgesetz (neu). Gemäß Erwägungsgrund 33 der EU-Datenschutzgrundverordnung können Sie des Weiteren Ihre Einwilligung nur für bestimmte Bereiche der Forschung erteilen.

Die Aufbewahrungsfrist beträgt gemäß gesetzlichen Regelungen 10 Jahre. Für Daten, welche anonymisiert für wissenschaftliche Zwecke erhoben wurden, ist keine Löschung vorgesehen.

Über die Bedeutung und mögliche Konsequenzen dieser Untersuchungen wurden Sie von Ihrem behandelnden Arzt aufgeklärt. Alle Ihre Angaben sowie die Untersuchungsergebnisse unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die von uns erhobenen Ergebnisse werden Ihnen von Ihrem behandelnden Arzt mitgeteilt. Eine Weitergabe der diagnostischen Daten an Dritte (Krankenhaus, andere Arztpraxis) bedarf Ihrer vorherigen Genehmigung.

Ich wünsche eine Durchführung der von meinem Arzt zur weiteren Abklärung empfohlenen Analysen.

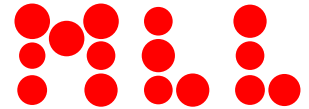
Name: _____ Vorname: _____
Ort, Datum: _____ Unterschrift:

Ich stimme auch der Verwendung von überschüssigem Untersuchungsmaterial für wissenschaftliche Zwecke und der vorstehenden Datenschutzerklärung zu.

Ja Nein
Ort, Datum: _____ Unterschrift:

Sie haben jederzeit und ohne Begründungsnachweis das Recht auf Widerruf auf die Verarbeitung der wissenschaftlichen Daten nach Artikel 21 EU-Datenschutzgrundverordnung. Der Widerruf kann formlos per Fax (089/990 17 111) oder E-Mail (info@mll.com) erfolgen.

Gemäß Paragraph 27 Absatz 1 Bundesdatenschutz ist es uns rechtlich – auch ohne Ihr Einverständnis unter Wahrung der nationalen Verarbeitungsvorschriften – erlaubt, Daten für wissenschaftliche Zwecke zu erheben.



Zusatzbogen Fluoreszenz in situ Hybridisierung

Material:

Je nach Erkrankung können Knochenmark und/oder Blut verwendet werden. 2 - 3 ml Knochenmark oder 10 ml Blut sind bei normaler Zellularität ausreichend. Als Stabilisator sollte EDTA oder Heparin benutzt werden. Auch bereits angefertigte, nicht fixierte, ungefärbte Ausstriche können untersucht werden.

Analysen:

Die angebotenen Analysen orientieren sich an den Empfehlungen gemäß GenQA-Guidelines (Rack et al., Leukemia 2019) und der aktuellen Fachliteratur (weitere Informationen und Referenzen unter www.mll.com). In Abhängigkeit von der Erkrankung führen wir ggf. eine Stufendiagnostik durch.

Akute myeloische Leukämie (AML)

Rekurrenente genetische Aberrationen (WHO 2017)

- PML-RARA-Rearrangement / t(15;17)(q24;q21)
- RUNX1-RUNX1T1-Rearrangement / t(8;21)(q22;q22)
- CBFβ-MYH11-Rearrangement / inv(16)(p13q22)/t(16;16)(p13;q22)
- KMT2A (MLL)-Rearrangement (11q23)
- MECOM (EVI1)-Rearrangement (3q26)
- DEK-NUP214-Rearrangement / t(6;9)(p23;q34)
- BCR-ABL1-Rearrangement / t(9;22)(q34;q11)

Weitere prognostisch relevante Aberrationen (Döhner et al. Blood, 2017; Grimwade et al. Blood, 2016)

- 5q31-Deletion (CDC25C, EGR1)
- 5q33-Deletion (RPS14)
- 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7)
- 17p13-Deletion (TP53)
- NUP98-Rearrangement (11p15)
- Bestätigung anderer mittels Chromosomenanalyse nachgewiesener Aberrationen als Ausgangsbefund für Verlaufskontrollen, z.B. Trisomie 8, 12p-Deletion, Trisomie 13, 20q-Deletion etc.

Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

Diagnostisch und zur Klassifizierung nach IPSS-R prognostisch relevante Aberrationen (Greenberg et al. Blood, 2012; Schanz et al. JCO, 2012)

- 5q31-Deletion (CDC25C, EGR1)
- 5q33-Deletion (RPS14)
- 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7)
- Trisomie 8 (cen8)
- 17p13-Deletion (TP53)
- 20q12-Deletion (D20S108)
- Y-Verlust (cenY)
- Bestätigung anderer mittels Chromosomenanalyse nachgewiesener Aberrationen als Ausgangsbefund für Verlaufskontrollen, z.B. 1q-Zugewinn, 11q-Deletion, 12p-Deletion, Trisomie 19 etc.

Zytogenetisch kryptische Aberrationen

- 4q24-Deletion (TET2)
- 7q36-Deletion (EZH2)
- 12p13-Deletion (ETV6)
- 21q22-Deletion (RUNX1)
- MECOM (EVI1)-Rearrangement (3q26)

Aplastische Anämie (AA)

- 13q14-Deletion (DLEU)
- 17p13-Deletion (TP53)
- Trisomie 6 (6q21 / SEC63, 6q23 / MYB)
- 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7)
- Trisomie 8 (cen8)
- Trisomie 21 (21q22 / RUNX1)

Myelodysplastische/myeloproliferative Neoplasien (MDS/MPN)

- 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7)
- Trisomie 8 (cen8)
- 17p13-Deletion (TP53)
- 13q14-Deletion (DLEU)
- 20q12-Deletion (D20S108)
- Trisomie 21 (21q22 / RUNX1)

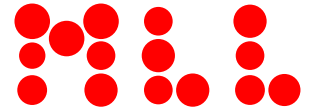
Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)

Prognostisch relevante Aberrationen

- 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7)
- Trisomie 8 (cen8)

Zytogenetisch kryptische Aberrationen

- ETV6-Rearrangement bzw. ETV6-Deletion (12p13)
- 4q24-Deletionen (TET2)
- 17q11-Deletion (NF1)



Zusatzbogen Fluoreszenz in situ Hybridisierung

Chronische myeloische Leukämie (CML)

Diagnose

- BCR-ABL1-Rearrangement / t(9;22)(q34;q11)

„Major route“ Zusatzaberrationen

- Trisomie 8 (cen8)
- Isochromosom 17q (17p13 / TP53-Deletion, 17q11 / NF1-Zugewinn)
- Trisomie 19 (19p13 / ZNF554+ZNF557, 19q13 / BICRA+NOP53)

Weitere prognostisch relevante Zusatzaberrationen

- 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7)
- MECOM (EV11)-Rearrangement (3q26)

Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

- BCR-ABL1-Rearrangement / t(9;22)(q34;q11)
- Trisomie 1 bzw. 1q-Zugewinn (1p32 / CDKN2C, 1q21 / CKS1B)
- Trisomie 8 (cen8)

- Trisomie 9 (cen9)
- 4q24-Deletion (TET2)
- 20q12-Deletion (D20S108)

Hypereosinophilie (HE, HES)

Myeloische/Lymphatische Neoplasien mit Eosinophilie und Gen-Rearrangement

- CHIC2-Deletion (4q12, Korrelat zu FIP1L1-PDGFRRA-Rearrangement)
- weitere PDGFRRA-Rearrangements (4q12)
- PDGFRB-Rearrangement (5q32-33)
- FGFR1-Rearrangement (8p11)
- JAK2-Rearrangement (9p24)
- ETV6-Rearrangement (12p13)

Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

- 5q31-Deletion (CDC25C / EGR1)
- 6q21 / 6q23-Deletion (SEC63 / MYB)
- 9p21-Deletion (CDKN2A)
- 12p13-Deletion (CDKN1B)
- 13q14-Deletion (RB1)
- 13q14-Deletion (DLEU)
- 17p13-Deletion (TP53)

Akute lymphatische Leukämie (ALL): B-Linie

Diagnostisch und prognostisch relevante Aberrationen (WHO 2017)

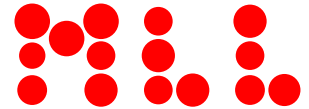
- BCR-ABL1-Rearrangement / t(9;22)(q34;q11)
- KMT2A (MLL)-Rearrangement (11q23)
- ETV6-RUNX1-Rearrangement / t(12;21)(p13;q22)
- Polysomien 4, 10, 13, 14, 17 und 21 (hochhyperdiploider Karyotyp)
- Monosomien 3, 7, 9, 13 und 17 (hypodiploider Karyotyp)
- IGH-Rearrangement (14q32)
- TCF3 (E2A)-PBX1-Rearrangement / t(1;19)(q23;p13)
- RUNX1-Amplifikationen (iAMP21) / weitere RUNX1-Rearrangements (21q22)
- MYC-Rearrangement (8q24)
- 9p21-Deletion (CDKN2A)

„Philadelphia-like“ ALL

- CRLF2-Rearrangement (Xp22 / Yp11)
- P2RY8-Rearrangement (Xp22 / Yp11)
- PDGFRB-Rearrangement (5q32-33)
- JAK2-Rearrangement (9p24)
- ETV6-Rearrangement (12p13)

Akute lymphatische Leukämie (ALL): T-Linie

- TRA/D-Rearrangement (14q11)
- TRB-Rearrangement (7q34)
- TLX3-Rearrangement (5q35)
- TLX1-Rearrangement (10q24)
- KMT2A (MLL)-Rearrangement (11q23)
- 6q21/6q23-Deletion (SEC63 / MYB)
- 9p21-Deletion (CDKN2A)
- Monosomie 7 (7cen)



Zusatzbogen Fluoreszenz in situ Hybridisierung

Reife B-Zellneoplasien (B-NHL)

Rekurrente Aberrationen

- IGH-CCND1-Rearrangement / t(11;14)(q13;q32)
- IGH-BCL2-Rearrangement / t(14;18)(q32;q21)
- IGH-MYC-Rearrangement / t(8;14)(q24;q32)
- IGH-Rearrangement unabhängig vom Partnergen (14q32)
- BCL6-Rearrangement (3q27)
- MYC-Rearrangement (8q24)
- 6q21 / 6q23-Deletion (SEC63 / MYB)
- 11q22-Deletion (ATM)
- 13q14-Deletion (DLEU)
- 13q14-Deletion (D13S319 / D13S25)
- 17p13-Deletion (TP53)
- Trisomie 3 bzw. 3q-Zugewinn (BCL6 / 3q27)
- Trisomie 12 (cen12)

CD5-negative reife B-Zellneoplasien

- 6q-Deletion (SEC63 / 6q21, MYB / 6q23)
- 3q-Zugewinn (BCL6 / 3q27)
- 11q-Deletion (ATM / 11q22)
- 17p13-Deletion (TP53)
- 13q-Deletion (DLEU / 13q14)
- Trisomie 12 (cen12)
- Trisomie 18 bzw. IGH-BCL2-Rearrangement / t(14;18)(q32;q21) (IGH / 14q32, BCL2 / 18q21)
- 7q-Deletion (D7S486 / 7q31)

Mantelzelllymphom (MCL)

- IGH-CCND1-Rearrangement / t(11;14)(q13;q32)
- 17p13-Deletion (TP53)
- 9p21-Deletion (CDKN2A)
- 13q14-Deletion (RB1)
- 12p13-Deletion (CDKN1B)

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Diagnose

- IGH-CCND1-Rearrangement / t(11;14)(q13;q32)
- IGH-BCL2-Rearrangement / t(14;18)(q32;q21)
- IGH-Rearrangement unabhängig vom Partnergen (14q32)

Prognose

- 6q21 / 6q23-Deletion (SEC63 / MYB)
- 11q22-Deletion (ATM)
- 13q14-Deletion (RB1)
- 13q14-Deletion (DLEU)
- 13q14-Deletion (D13S319 / D13S25)
- 17p13-Deletion (TP53)
- Trisomie 12 (cen12)

Morbus Waldenström

- 3q-Zugewinn (BCL6 / 3q27)
- Trisomie 4 (4q12 / 4q24)
- 6q-Deletion (SEC63 / 6q21, MYB / 6q23)
- 8q-Zugewinn (MYC / 8q24)
- 11q-Deletion (ATM / 11q22)
- 13q-Deletion (DLEU / 13q14)
- 17p13-Deletion (TP53)
- Trisomie 18 (BCL2 / 18q21)

Haarzelleukämie (HZL)

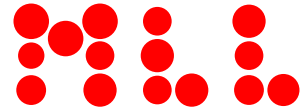
- Chromosom 5 betreffende Aberrationen (5p15 / CDC25C, 5q31 / EGR1)
- 6q21 / 6q23-Deletion (SEC63 / MYB)
- Chromosom 7 betreffende Aberrationen (7q31 / D7S486, cen7)
- 11q22-Deletion (ATM)
- 17p13-Deletion (TP53)
- IGH-betreffende Aberrationen (14q32)

Persistierende polyklonale B-Zell-Lymphozytose (PPBL)

- 3q-Zugewinn (BCL6 / 3q27)
- 8q-Zugewinn (MYC / 8q24)
- IGH-BCL2-Rearrangement / t(14;18)(q32;q21)

Reife T-Zellneoplasien (T-NHL)

- TRA/D-Rearrangement (14q11)
- TRB-Rearrangement (7q34)
- 11q22-Deletion (ATM)
- 17p13-Deletion (TP53)
- 8q24-Zugewinn (MYC)
- 6q21 / 6q23-Deletion (SEC63 / MYB)
- ALK-Rearrangement (2p23)



Zusatzbogen Fluoreszenz in situ Hybridisierung

T-Prolymphozytenleukämie

- TRA/D-Rearrangement (14q11)
- TCL1A (TCL1)-Rearrangement (14q32)
- 8q24-Zugewinn (MYC)
- 11q22-Deletion (ATM)
- 17p13-Deletion (TP53)

T-/NK-LGL-Leukämie

- 11q22-Deletion (ATM)
- 11q23-Deletion (KMT2A)
- 13q14-Deletion (DLEU)
- 17p13-Deletion (tt)
- 6q21 / 6q23-Deletion (SEC63 / MYB)
- Chromosom 7 betreffende Aberrationen (7q31 / D7S486, cen7)
- Trisomie 8 (8cen)

Multipl. Myelom

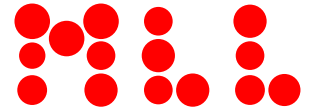
(FISH nach Anreicherung der CD138+ Zellfraktion über „Magnet Activated Cell Sorting“/MACS)

Diagnostisches und prognostisches Panel (gemäß EMN/Caers et al. Haematologica, 2018)

- 17p13-Deletion (TP53)
- IGH-FGFR3-Rearrangement / t(4;14)(p16;q32)
- IGH-MAF-Rearrangement / t(14;16)(q32;q23)
- 1p32-Deletion / 1q21-Zugewinn (CDKN2C, CKS1B)
- IGH-CCND1-Rearrangement / t(11;14)(q13;q32)
- IGH-MAFB-Rearrangement / t(14;20)(q32;q12)

Weitere rekurrente Aberrationen bei Plasmazellneoplasien

- IGH-Rearrangement unabhängig vom Partnergen (14q32)
- IGH-CCND3-Rearrangement / t(6;14)(p21;q32)
- IGH-MYC-Rearrangement / t(8;14)(q24;q32)
- MYC-Rearrangement (8q24) unabhängig vom Partnergen
- 13q14-Deletion / Monosomie 13 (DLEU)
- Trisomie 3 (cen3)
- Trisomie 9 (cen9)
- Trisomie 11 (cen11)
- Trisomie 15 (cen15)
- Trisomie 5 (5p15 / CDC25C, 5q31 / EGR1)
- Trisomie 19 (19p13 / ZNF554+ZNF557, 19q13 / BICRA+NOP53)
- 12p13-Deletion (ETV6)



Zusatzbogen Molekulargenetik

Material:

Je nach Erkrankung können Knochenmark und/oder Blut verwendet werden. 5 ml Knochenmark oder 10 ml Blut sind bei normaler Zellularität ausreichend. Als Stabilisator kann sowohl EDTA als auch Heparin benutzt werden.

Analysen:

Die angebotenen Analysen orientieren sich an den Empfehlungen der WHO, des European Leukemia Network und der aktuellen Fachliteratur (weitere Informationen und Referenzen unter www.mll.com). In Abhängigkeit von der Erkrankung führen wir ggf. eine Stufendiagnostik durch.

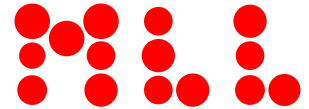
Myeloische Neoplasien

Chronische myeloische Neoplasie (CMN) nach McClure et al. (J Mol Diagn 2018)

- | | | | |
|------------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> NPM1 | <input type="radio"/> SMC3 |
| <input type="radio"/> BCOR | <input type="radio"/> FLT3 | <input type="radio"/> NRAS | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> BCORL1 | <input type="radio"/> IDH1 | <input type="radio"/> PHF6 | <input type="radio"/> STAG2 |
| <input type="radio"/> CALR | <input type="radio"/> IDH2 | <input type="radio"/> PPM1D | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> CBL | <input type="radio"/> JAK2 | <input type="radio"/> PTPN11 | <input type="radio"/> TP53 |
| <input type="radio"/> CEBPA | <input type="radio"/> KIT | <input type="radio"/> RAD21 | <input type="radio"/> U2AF1 |
| <input type="radio"/> CSF3R | <input type="radio"/> KRAS | <input type="radio"/> RUNX1 | <input type="radio"/> ZRSR2 |
| <input type="radio"/> DNMT3A | <input type="radio"/> MPL | <input type="radio"/> SETBP1 | |
| <input type="radio"/> ETV6 | <input type="radio"/> NF1 | <input type="radio"/> SF3B1 | |

Myeloische Marker (komplett)

- | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <input type="radio"/> APC | <input type="radio"/> DDX41 | <input type="radio"/> KDM6A | <input type="radio"/> SF1 |
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> DDX54 | <input type="radio"/> KIT | <input type="radio"/> SF3A1 |
| <input type="radio"/> ASXL2 | <input type="radio"/> DHX29 | <input type="radio"/> KMT2D | <input type="radio"/> SF3B1 |
| <input type="radio"/> ATM | <input type="radio"/> DNMT3A | <input type="radio"/> KRAS | <input type="radio"/> SH2B3 |
| <input type="radio"/> ATRX | <input type="radio"/> EP300 | <input type="radio"/> MPL | <input type="radio"/> SMC1A |
| <input type="radio"/> BCOR | <input type="radio"/> ETNK1 | <input type="radio"/> MYC | <input type="radio"/> SMC3 |
| <input type="radio"/> BCORL1 | <input type="radio"/> ETV6 | <input type="radio"/> NF1 | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> BRAF | <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> NOTCH1 | <input type="radio"/> STAG2 |
| <input type="radio"/> BRCC3 | <input type="radio"/> FANCL | <input type="radio"/> NPM1 | <input type="radio"/> SUZ12 |
| <input type="radio"/> CALR | <input type="radio"/> FBXW7 | <input type="radio"/> NRAS | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> CBL | <input type="radio"/> FLT3 | <input type="radio"/> PHF6 | <input type="radio"/> TP53 |
| <input type="radio"/> CDH23 | <input type="radio"/> GATA1 | <input type="radio"/> PIGA | <input type="radio"/> U2AF1 |
| <input type="radio"/> CDKN2A | <input type="radio"/> GATA2 | <input type="radio"/> PPM1D | <input type="radio"/> U2AF2 |
| <input type="radio"/> CEBPA | <input type="radio"/> GNAS | <input type="radio"/> PRPF8 | <input type="radio"/> WT1 |
| <input type="radio"/> CREBBP | <input type="radio"/> GNB1 | <input type="radio"/> PTPN11 | <input type="radio"/> ZBTB7A |
| <input type="radio"/> CSF3R | <input type="radio"/> IDH1 | <input type="radio"/> RAD21 | <input type="radio"/> ZRSR2 |
| <input type="radio"/> CSNK1A1 | <input type="radio"/> IDH2 | <input type="radio"/> RB1 | |
| <input type="radio"/> CTCF | <input type="radio"/> JAK2 | <input type="radio"/> RUNX1 | |
| <input type="radio"/> CUX1 | <input type="radio"/> KDM5A | <input type="radio"/> SETBP1 | |



Zusatzbogen Molekulargenetik

Akute myeloische Leukämie (AML)

AML-ELN-Panel (Döhner et al., Blood 2017)

- ASXL1
- CEBPA
- FLT3-ITD
- FLT3-TKD
- KIT
- NPM1
- RUNX1
- TP53
- BCR-ABL1
- CFBF-MYH11
- DEK-NUP214 (DEK-CAN)
- KMT2A-Fusionsgene, wenn Zytogenetik für entsprechendes Rearrangement vorliegt
- PML-RARA
- RUNX1-RUNX1T1

Fusionsgene

- CFBF-MYH11
- DEK-NUP214 (DEK-CAN)
- KMT2A (MLL)-Translokationen
- KMT2A-PTD (MLL-PTD)
- PML-RARA
- RUNX1-RUNX1T1 (AML1-ETO)
- Andere Fusionsgene, wenn Zytogenetik für entsprechendes Rearrangement vorliegt
- Sonstiges:

AML-Panel – Diagnose, Prognose, Therapieentscheidung

- ASXL1
- CEBPA
- DNMT3A
- FLT3-ITD
- FLT3-TKD
- IDH1
- IDH2
- KMT2A-PTD (MLL-PTD)
- NPM1
- RUNX1
- TP53

Quantitative Verlaufsuntersuchung (MRD)

- CFBF-MYH11
- CEBPA
- DEK-NUP214 (DEK-CAN)
- FLT3-ITD
- KMT2A (MLL)-Translokation
- KMT2A-PTD (MLL-PTD)
- NPM1
- PML-RARA
- RUNX1
- RUNX1-RUNX1T1 (AML1-ETO)
- Sonstiges:

Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

Diagnostisches/prognostisches Panel nach Malcovati et al. (Blood 2017, Zytopenieabklärung) und Bejar et al. (ASH 2015) bzw. Prognostisches Panel* nach Bejar et al. (ASH 2015)

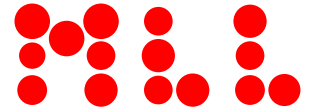
- ASXL1*
- CBL*
- DNMT3A
- EZH2*
- JAK2
- RUNX1*
- SF3B1*
- SRSF2
- TET2
- TP53*
- U2AF1*
- ZRSR2

MDS mit isolierter del(5q)

- TP53 (prognostisch)
- CSNK1A1 (10% Mutationshäufigkeit)

Aplastische Anämie (AA)

- BCOR
- BCORL1
- PIGA



Zusatzbogen Molekulargenetik

Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)

Panel nach ELN/EHA Richtlinien (Itzykson et al., HemaSphere 2018)

- | | | | |
|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> FIP1L1-PDGFR | <input type="radio"/> NF1 | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> BCOR | <input type="radio"/> FLT3-ITD | <input type="radio"/> NPM1 | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> BCR-ABL1 | <input type="radio"/> FLT3-TKD | <input type="radio"/> NRAS | <input type="radio"/> U2AF1 |
| <input type="radio"/> CBL | <input type="radio"/> IDH1 | <input type="radio"/> PCM1-JAK2 | <input type="radio"/> ZNF198-FGFR1 |
| <input type="radio"/> DNMT3A | <input type="radio"/> IDH2 | <input type="radio"/> RUNX1 | <input type="radio"/> ZRSR2 |
| <input type="radio"/> ETV6-PDGFRB | <input type="radio"/> JAK2 | <input type="radio"/> SETBP1 | |
| <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> KRAS | <input type="radio"/> SF3B1 | |

Prognose-Panel (Elena et al., Blood 2016)

- | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> NRAS | <input type="radio"/> RUNX1 | <input type="radio"/> SETBP1 |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|

Atypische chronische myeloische Leukämie (aCML)

- | | | | |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| <input type="radio"/> CBL | <input type="radio"/> CSF3R | <input type="radio"/> ETNK1 | <input type="radio"/> SETBP1 |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|

Chronische myeloische Leukämie (CML)

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> BCR-ABL1-Quantifizierung | <input type="radio"/> BCR-ABL1-Nachweis |
| <input type="radio"/> BCR-ABL1-Mutation bei TKI-Resistenz | <input type="radio"/> Sonstige: |

Polycythaemia vera (PV)

Diagnose

- | | | |
|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="radio"/> BCR-ABL1 | <input type="radio"/> JAK2V617F | <input type="radio"/> JAK2-Exon12 |
|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|

Prognostisches Panel nach Tefferi et al. (Blood advances, 2016)

- | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> IDH2 | <input type="radio"/> SRSF2 |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|

Essentielle Thrombozythämie (ET)

Diagnose

- | | | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| <input type="radio"/> BCR-ABL1 | <input type="radio"/> CALR | <input type="radio"/> JAK2V617F | <input type="radio"/> MPLW515 |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|

Prognostisches Panel nach Tefferi et al. (Blood advances, 2016)

- | | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> SF3B1 | <input type="radio"/> U2AF1 |
| <input type="radio"/> IDH2 | <input type="radio"/> TP53 | |

Primäre Myelofibrose (PMF)

Diagnose

- | | | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| <input type="radio"/> BCR-ABL1 | <input type="radio"/> CALR | <input type="radio"/> JAK2V617F | <input type="radio"/> MPLW515 |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|

Prognostisches Panel nach Guglielmelli et al. (Leukemia 2014) und nach Tefferi (Leukemia 2014)

- | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> IDH1 | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> IDH2 | |

Chronische Neutrophilenleukämie (CNL)

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> CSF3R | <input type="radio"/> ASXL1 |
|-----------------------------|-----------------------------|

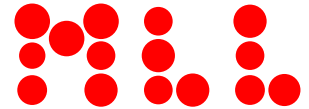
Myeloproliferative Neoplasien (MPN) allgemein

Diagnose

- | | | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="radio"/> BCR-ABL1 | <input type="radio"/> CALR | <input type="radio"/> JAK2V617F | <input type="radio"/> MPLW15 |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|

MPN-triple-negativ-Panel (bei V.a. ET/PMF und nach Ausschluss der klassischen Mutationen in JAK2, MPL, CALR)

- | | | |
|-----------------------------|--|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> JAK2 (gesamte kodierende Region) | <input type="radio"/> TP53 |
| <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> MPL (gesamte kodierende Region) | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> IDH1 | <input type="radio"/> SF3B1 | <input type="radio"/> U2AF1 |
| <input type="radio"/> IDH2 | <input type="radio"/> SRSF2 | |



Zusatzbogen Molekulargenetik

Hypereosinophilie (HE, HES)

Myeloische/lymphatische Neoplasien mit Eosinophilie und Gen-Rearrangement

- | | |
|---|------------------------------------|
| <input type="radio"/> FIP1L1-PDGFRα | <input type="radio"/> ZNF198-FGFR1 |
| <input type="radio"/> PDGFRα-Expression | <input type="radio"/> PCM1-JAK2 |
| <input type="radio"/> ETV6-PDGFRB | |

Sonstige Klonalitätsmarker

- | | |
|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="radio"/> BCR-ABL1 | <input type="radio"/> DNMT3A |
| <input type="radio"/> JAK2 | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> KIT D816V | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> ASXL1 | |

Mastozytose und SM-AHN (Systemische Mastozytose-assoziierte hämatologische Neoplasien)

Diagnose

- KIT D816V
- andere KIT-Mutationen

Diagnostisches Panel nach Schwaab et al. (Blood 2014)

- | | | |
|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> KIT D816V | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> CBL | <input type="radio"/> KRAS | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> NRAS | <input type="radio"/> U2AF1 |
| <input type="radio"/> JAK2 | <input type="radio"/> RUNX1 | |

Prognostisches Panel nach Jawhar et al. (Leukemia 2015)

- | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> RUNX1 | <input type="radio"/> SRSF2 |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|

Blastische plasmozytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

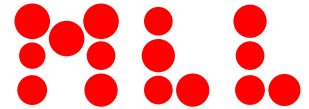
Panel nach Menezes et al. (Leukemia 2014)

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> KRAS |
| <input type="radio"/> ETV6 | <input type="radio"/> NPM1 |
| <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> NRAS |
| <input type="radio"/> FLT3-ITD | <input type="radio"/> SRSF2 |

Lymphatische Neoplasien

Lymphatische Marker (komplett)

- | | | | |
|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| <input type="radio"/> ARID1A | <input type="radio"/> FAM46C | <input type="radio"/> MAPK1 | <input type="radio"/> TCF3 |
| <input type="radio"/> ATM | <input type="radio"/> FAS | <input type="radio"/> MEF2B | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> BCL2 | <input type="radio"/> FAT4 | <input type="radio"/> MYBBP1A | <input type="radio"/> TLR2 |
| <input type="radio"/> BIRC3 | <input type="radio"/> FBXW10 | <input type="radio"/> MYD88 | <input type="radio"/> TNFAIP3 |
| <input type="radio"/> BRAF | <input type="radio"/> FBXW7 | <input type="radio"/> NFKBIE | <input type="radio"/> TNFRSF14 |
| <input type="radio"/> BTK | <input type="radio"/> FOXO1 | <input type="radio"/> NOTCH1 | <input type="radio"/> TP53 |
| <input type="radio"/> CARD11 | <input type="radio"/> GPR98 | <input type="radio"/> NOTCH2 | <input type="radio"/> TRAF3 |
| <input type="radio"/> CCND1 | <input type="radio"/> ID3 | <input type="radio"/> NRAS | <input type="radio"/> UBR5 |
| <input type="radio"/> CD79A | <input type="radio"/> IKBKB | <input type="radio"/> PHF6 | <input type="radio"/> WHSC1 |
| <input type="radio"/> CD79B | <input type="radio"/> IL2RG | <input type="radio"/> PLCG2 | <input type="radio"/> XPO1 |
| <input type="radio"/> CHEK2 | <input type="radio"/> JAK1 | <input type="radio"/> POT1 | <input type="radio"/> ZMYM3 |
| <input type="radio"/> CREBBP | <input type="radio"/> JAK3 | <input type="radio"/> PTPRD | |
| <input type="radio"/> CXCR4 | <input type="radio"/> KLF2 | <input type="radio"/> RPS15 | |
| <input type="radio"/> DDX3X | <input type="radio"/> KLHL6 | <input type="radio"/> RUNX1 | |
| <input type="radio"/> DIS3 | <input type="radio"/> KMT2D | <input type="radio"/> SF3B1 | |
| <input type="radio"/> DNMT3A | <input type="radio"/> KRAS | <input type="radio"/> STAT3 | |
| <input type="radio"/> EP300 | <input type="radio"/> LRP1B | <input type="radio"/> STAT5B | |
| <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> MAP2K1 | <input type="radio"/> TBL1XR1 | |



Zusatzbogen Molekulargenetik

Akute lymphatische Leukämie (ALL): B-Linie

Diagnose

- BCR-ABL1
- KMT2A-AFF1 (MLL-MLLT2)
- KMT2A-MLLT1 (MLL-MLLT1)
- ETV6-RUNX1 (TEL-AML1)
- TCF3-PBX1 (E2A-PBX1)
- IKZF1-Deletion
- andere Translokation:
- Etablierung Klon-spezifischer Marker

Verlaufsuntersuchung (MRD)

- BCR-ABL1-Quantifizierung
- KMT2A-AFF1 (MLL-MLLT2)-Quantifizierung
- KMT2A-MLLT1 (MLL-MLLT1)-Quantifizierung
- ETV6-RUNX1 (TEL1-AML1)-Quantifizierung
- TCF3-PBX1 (E2A-PBX1)-Quantifizierung
- IKZF1-Deletion-Quantifizierung
- Klon-spezifische MRD

Untersuchung bei TKI-Resistenz

- BCR-ABL1-Mutation

Akute lymphatische Leukämie (ALL): T-Linie

Diagnose/Fusionsgene

- SIL-TAL1 (SIL1-TAL1)
- PICALM-MLLT10 (CALM-AF10)
- NUP214-ABL1
- SET-NUP214
- TLX1-TCRD

Diagnose/Molekulare Marker

- DNMT3A
- NOTCH1
- FBXW7
- RUNX1
- PHF6
- Etablierung Klon-spezifischer Marker

Verlaufsuntersuchung (MRD)

- Klon-spezifische MRD

Reife B-Zellneoplasien (B-NHL)

Diagnose

- B-Zellrezeptorrearrangement

Diagnostisches Panel zur Differenzierung CD5-negativer reifer B-Zellneoplasien

- BRAF
- CXCR4
- KLF2
- MAP2K1
- MYD88
- NOTCH2
- TP53

Mantelzelllymphom (MCL)

- IGH-CCND1 (BCL1-IGH) / t(11;14)
- CCND1 (Cyclin D1)-Expression
- SOX11-Expression
- TP53
- UBR5

Follikuläres Lymphom (FL)

Diagnose

- IGH-BCL2 (BCL2-IGH) / t(14;18)

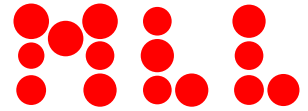
Prognose

- BCL2
- TP53

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Prognose

- CD79B
- FOXO1
- MYD88
- NOTCH1
- STAT3
- TP53



Zusatzbogen Molekulargenetik

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Kombiniertes prognostisches Panel nach Hallek et al. (Blood 2018) und Baliakas et al. (Leukemia 2015)

- TP53 IGHV-Mutationsstatus SF3B1

Prognostisches Panel nach Rossi et al. (Blood 2013)

- BIRC3 SF3B1
 NOTCH1 TP53

Mutationen bei Ibrutinib-Resistenz

- BTK PLCG2

Rekurrenente Mutationen

- | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|
| <input type="radio"/> IGHV-Mutationsstatus | <input type="radio"/> DDX3X | <input type="radio"/> NOTCH1 |
| <input type="radio"/> TP53 | <input type="radio"/> FBXW7 | <input type="radio"/> NRAS |
| <input type="radio"/> SF3B1 | <input type="radio"/> ID3 | <input type="radio"/> PLCG2 |
| <input type="radio"/> ATM | <input type="radio"/> KLHL6 | <input type="radio"/> POT1 |
| <input type="radio"/> BCL2 | <input type="radio"/> KRAS | <input type="radio"/> RPS15 |
| <input type="radio"/> BIRC3 | <input type="radio"/> MAP2K1 | <input type="radio"/> URB5 |
| <input type="radio"/> BRAF | <input type="radio"/> MAPK1 | <input type="radio"/> XPO1 |
| <input type="radio"/> BTK | <input type="radio"/> MYD88 | <input type="radio"/> ZMYM3 |
| <input type="radio"/> CARD11 | <input type="radio"/> NFKBIE | |

Morbus Waldenström

- CXCR4 MYD88

Splenisches Marginalzonenlymphom (SMZL)

- NOTCH1 KLF2

Haarzelleukämie

Haarzelleukämie-Variante

- BRAFV600E MAP2K1

Multiples Myelom

- BRAF NRAS
 KRAS TP53

Reife T-Zellneoplasie (T-NHL)

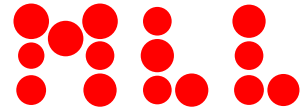
- T-Zellrezeptorrearrangement

T-/NK-LGL-Leukämie

- STAT3 STAT5B

Chimärismusanalyse

- vor allogener Stammzelltransplantation
 Spender
 nach allogener Stammzelltransplantation



Zusatzbogen Molekulargenetik

Hereditäre Erkrankungen

Bei den folgenden Analysen werden Gene untersucht, in denen bei den genannten Erkrankungen Mutationen konstitutionell (Keimbahn-Mutationen) vorkommen. Hierfür ist im Gegensatz zur Untersuchung von erworbenen Mutationen (somatischen Mutationen) eine spezielle Einwilligungserklärung des Patienten gemäß des Gendiagnostik-Gesetzes erforderlich (Einverständniserklärung nach GenDG). Senden Sie diese bitte zusammen mit dem Untersuchungsmaterial zu, da nur dann eine entsprechende Untersuchung durchgeführt werden darf.

Myeloische Neoplasien mit Keimbahn-Prädisposition ohne eine vorbekannte Erkrankung oder Organdysfunktion

- AML mit Keimbahn *CEBPA* Mutation
- Myeloische Neoplasien mit Keimbahn *DDX41* Mutation*

Myeloische Neoplasien mit Keimbahn-Prädisposition und vorbekannten Erkrankungen der Thrombozyten

- Myeloische Neoplasien mit Keimbahn *RUNX1* Mutation*
- Myeloische Neoplasien mit Keimbahn *ANKRD26* Mutation*
- Myeloische Neoplasien mit Keimbahn *ETV6* Mutation*

Sonstige

- Myeloische Neoplasien mit Keimbahn *GATA2* Mutation
- Myeloische Neoplasien assoziiert mit Erkrankungen der Telomer Biologie und Mutationen in den Genen *TERT* und *TERC*

Familiäre Erythrozytosen

- | | |
|------------------------------------|---|
| <input type="radio"/> <i>BPGM</i> | <input type="radio"/> <i>EPOR</i> |
| <input type="radio"/> <i>EGLN1</i> | <input type="radio"/> <i>JAK2</i> (gesamte kodierende Region) |
| <input type="radio"/> <i>EPAS1</i> | <input type="radio"/> <i>VHL</i> |

Zyklische Neutropenien

- ELANE*

* in lymphoiden Neoplasien ebenfalls bekannt.

Zusatzbogen Immunphänotypisierung

Material:

Die Immunphänotypisierung kann an peripherem Blut und an Knochenmarkaspirat sowie weiterem flüssigen Probenmaterial wie Ergussflüssigkeiten durchgeführt werden. Für die alleinige Immunphänotypisierung ist jedes Antikoagulans geeignet, bei weiteren Analysen siehe Haupteinsendebogen.

Analysen:

Neben den klassischen Verdachtsdiagnosen und Indikationen (reife B-Zellneoplasien incl. CLL, akute Leukämien, Nachweis/Ausschluß von unreifen Zellen/Blasten, multiples Myelom, myelodysplastische Syndrome, CMML, reife T-Zellneoplasien, Immunstatus) wird die Immunphänotypisierung für die folgende spezielle Diagnostik angeboten:

- Angeborene Kugelzellenanämie (Hereditäre Sphärozytose), EMA-Test
- Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)
- MRD (minimale/messbare Resterkrankung): CLL, multiples Myelom, ALL, AML
- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)
- Systemische Mastozytose