



MLL Münchner Leukämielabor GmbH
Max-Lebsche-Platz 31
81377 München
Postfach 20 14 53, 80014 München

T: +49 (0)89 99017-0
F: +49 (0)89 99017-111
info@mll.com
www.mll.com

MLL MVZ GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
für Innere Medizin, Hämatologie und
Internistische Onkologie

T: +49 (0)89 99015-0
F: +49 (0)89 99015-111
info@mll-mvz.com
www.mll-mvz.com



Akkreditiert:
DIN EN ISO/IEC 17025



Akkreditiert:
DIN EN ISO 15189

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

Untersuchungsauftrag

Materialannahme: Mo bis Sa,
So nach telefonischer Anmeldung

Versand: möglichst per **24h-Express**, bei
Versand am Freitag unbedingt
Samstagszustellung beim
Kurierdienst beauftragen

Benötigtes Untersuchungsmaterial:

- **Chromosomenanalyse:** 5 ml **Heparin**-Knochenmark (500 I.E. Hep./ml Knochenmark, **kein** EDTA/Citrat), in Ausnahmefällen **Heparin**-Blut
- **Zytomorphologie:** je 4-6 ungefärbte Knochenmark- u. Blutausstriche (Antikoagulans **EDTA** o. **Citrat**, **kein** Heparin)
- **Immunphänotypisierung:** je 10 – 15 ml Knochenmark/Blut (Antikoagulans EDTA/Heparin/Citrat)
- **Molekulargenetik:** je 10 – 15 ml Knochenmark/Blut (Antikoagulans EDTA)

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Geschlecht: m w

Adresse:

Kranken-
versicherung:

Gesetzlich versichert

- Stationär gesetzlich (Rechnung an Klinik)
 Ambulant Überweisungsschein Muster 10 (beilegen!)
 Ambulant § 116b

Sonstige Angaben:

Privat versichert*

- Stationär privat
 Ambulant privat

Beihilfe* **KVB*** **Post***

- Stationär Beihilfe/KVB/Post
 Ambulant Beihilfe/KVB/Post

*Adresse Patient notwendig

- Material:** Knochenmark (10 ml gesamt)
 Peripheres Blut (20 ml gesamt)

Ausstriche Knochenmark (Anzahl):

Ausstriche peripheres Blut (Anzahl):

Datum der Materialentnahme:

Uhrzeit der Materialentnahme:

- Erstdiagnose Verlauf

Studie:

- Untersuchung:** Zytomorphologie
 Immunphänotypisierung (Durchflusszytometrie/FACS)
 Chromosomenanalyse (Zytogenetik)
 FISH
 Molekulargenetik (PCR, Mutationsanalyse, NGS)

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

- Hämoglobinopathien inkl. Thalassämien

(Einverständniserklärung nach GenDG erforderlich und erhältlich mit eigenem Untersuchungsauftrag auf www.mll.com)

Laborwerte:

Blutbild

Leukozyten:
Hämoglobin:
Thrombozyten:

Differenzialblutbild

/µl Myeloblasten:
g/dl Promyelozyten:
/µl Myelozyten:
Metamyelozyten:

% Stabkernige:
% Segmentkernige:
% Eosinophile:
% Basophile:

% Monozyten:
% Lymphozyten:

%
%

(Verdachts-) Diagnose, sonstige pathologische Befunde:

Therapie (inkl. frühere Strahlen-/ Chemotherapie):

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



Bitte der Einsendung beilegen an

MLL MVZ GmbH
Postfach 20 14 53
80014 München

Telefon: +49 (0)89 99017-0
E-Mail: info@mll.com

Patienteneinwilligung – MLL Forschungsvorhaben

Ich habe mich über die Forschungstätigkeit des MLL anhand des Informationsblattes des MLL zur Datenverarbeitung und der Verwendung von Biomaterial und weiterführender Hinweise auf www.mll.com informiert. Ich möchte die Forschungstätigkeit des MLL unterstützen und bin damit einverstanden, dass mein überschüssiges Biomaterial für Forschungszwecke verwendet wird. Aufgrund der MLL-Informationen ist mir bekannt, dass ich mein Biomaterial für Forschungszwecke spende und nicht an finanziellen Erträgen aus der Forschung mit meinem Biomaterial oder meinen Gesundheitsdaten beteiligt werde.

Zusätzlich (bitte ankreuzen, wenn gewünscht):

- Sofern MLL neue medizinische Erkenntnisse zu meiner Person gewinnt, bin ich damit einverstanden, dass MLL mich über diese unaufgefordert informiert.

Die Einwilligung und die Zustimmung zur Kontaktaufnahme bei neuen Erkenntnissen kann ich jederzeit und auch jeweils einzeln mit Wirkung für die Zukunft widerrufen. Den Widerruf kann ich postalisch an MLL Münchner Leukämielabor GmbH, Max-Lebsche-Platz 31, 81377 München oder per Fax an 089-99017-111 richten.

Datum, Unterschrift:

Vorname, Nachname:

Geburtsdatum:

Straße:

Postleitzahl, Ort:



MLL Münchner Leukämielabor GmbH
MLL MVZ GmbH

Münchner Leukämielabor (MLL)

Information zur Datenverarbeitung und der Verwendung von Biomaterial

Das **Münchner Leukämielabor (MLL¹)** ist eine medizinisch und wissenschaftlich interdisziplinär aufgestellte Praxis mit Speziallabor. Im Fokus des MLL steht die optimierte, sichere und schnelle Leukämiediagnostik für eine Vielzahl von Leukämieerkrankungen mit einem umfangreichen Spektrum an Diagnosemethoden. Hand in Hand mit der medizinischen Versorgung von Patienten aus dem In- und Ausland forschen die Ärzte und Wissenschaftler des MLL stetig und mit großem Erfolg daran, die Leukämiediagnostik und die Behandlung von Leukämieerkrankungen zu verbessern. Die medizinisch-wissenschaftlichen Forschungsvorhaben des MLL und ihrer Kooperationspartner dienen der Verbesserung des Verständnisses der Entstehung, der Entwicklung und der Diagnose von Krankheiten. Auf dieser Basis entwickelt MLL neue und verbesserte Präventions-, Versorgungs- und Behandlungsansätze.

Kooperation und Forschung. Die Mitglieder des MLL arbeiten bei der medizinischen Versorgung von Patienten und der medizinisch-wissenschaftlichen Forschung eng zusammen. Darüber hinaus kooperiert das MLL mit ausgewählten Institutionen bei der Analyse und Forschung an Gewebeproben und Körperflüssigkeiten (Biomaterialien) und medizinischen Datenbeständen. Dies geschieht im Rahmen von wissenschaftlichen Studien oder Projekten (Forschungsprojekten), um Krankheiten besser erkennen, vorbeugen und bekämpfen zu können. Diese Forschungsprojekte sind unabdingbar, um Leukämien und andere schwere Krankheiten künftig noch besser behandeln zu können. Zur Weiterentwicklung der Diagnosemöglichkeiten und der – auch medikamentösen – Behandlung von Krankheiten sind Erkenntnisse, die aus der Analyse von Patientendaten und Biomaterialien gewonnen werden, von herausragender Bedeutung.

Für Forschungsprojekte verwendet das MLL Biomaterial und Gesundheitsdaten von Patienten in Abstimmung mit den zuständigen Stellen, insbesondere der oder den zuständigen unabhängigen Ethik-Kommissionen. Im Rahmen von Kooperationen erhält MLL je nach Art und Zielrichtung des Forschungsprojekts von öffentlichen Stellen oder privaten Kooperationspartnern Aufwandsentschädigungen oder Entgelte für die Beiträge, die das MLL für das Forschungsprojekt leistet.

Verarbeitung von Gesundheitsdaten und Biomaterial. Im Rahmen der medizinischen Versorgung von Patienten und seiner Forschungstätigkeit verarbeitet das MLL Gesundheitsdaten von Patienten und Biomaterial. Das für die Forschung verwendete Biomaterial stammt aus Blutproben, Biopsien oder operativen Eingriffen an Patienten; für die Forschung eingesetzt wird sogenanntes „überschüssiges“ Biomaterial, das für die medizinische Versorgung nicht benötigt wird.

MLL analysiert Gesundheitsdaten und Biomaterialien je nach Untersuchungsauftrag und medizinischer Notwendigkeit. Zu den Gesundheitsdaten zählen zum Beispiel Informationen, die anlässlich der Untersuchung und Behandlung von Patienten anfallen, wie die Ergebnisse einer Blutdruckmessung oder Laboruntersuchungen, vor allem aber auch genetische Patientendaten: MLL untersucht insbesondere Zusammenschlüsse (Chromosomen) und Bestandteile (Nukleinsäuren) des Erbgutes speziell auf genetische Veränderungen in den Blut- oder Knochenmarkzellen.

1 „MLL“ umfasst: MLL Münchner Leukämielabor GmbH, MLL MVZ GmbH, MLLi GmbH und MLL Dx GmbH, alle München, Max-Lebsche-Platz 31; „Heilkunde“ im Sinne der ärztlichen Patientenversorgung übt nur das MLL MVZ aus.



MLL Münchner Leukämie Labor GmbH
MLL MVZ GmbH

Das MLL speichert alle Gesundheitsdaten in einer geschützten Datenbank. Ebenso bewahrt das MLL die Biomaterialien (Gewebeproben und Körperflüssigkeiten) seiner Patienten sicher auf. Die qualitätskontrollierte und nach dem Stand der Technik gesicherte langfristige Lagerung von Biomaterialien erfolgt in Biobanken und Archiven von MLL.

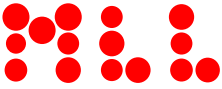
Identitätsschutz von Patienten. Nicht nur im Rahmen der medizinischen Behandlung, sondern auch im Rahmen von Forschungsprojekten werden personenbezogene Daten und Biomaterial so verarbeitet und durch die MLL geschützt, dass ein Bezug zu einem Patienten nur durch Hinzuziehung besonderer Informationsschlüssel hergestellt werden kann, die die MLL sicher verwahrt und vor dem Zugriff Dritter schützt, beispielsweise durch Zuweisung einer bestimmten Zuordnungscodierung und eine getrennte Aufbewahrung der Klardaten. Da nur MLL über den entsprechenden Zuordnungsschlüssel verfügt, bleibt die medizinische Behandlung durch MLL möglich, ohne dass die Kooperationspartner des MLL oder sonstige Personen Patienten identifizieren können. Das gilt insbesondere auch für Forschungspartner aus der medizinischen oder Pharmaindustrie, die MLL mit medizinischen Forschungsstudien beauftragen oder die Forschungspatientendaten des MLL für die Entwicklung von Diagnosemethoden oder Medikamenten nutzen möchten. Wissenschaftliche Veröffentlichungen des MLL und ihrer Kooperationspartner erfolgen ausschließlich in einer Form, die keine Rückschlüsse auf einzelne Personen zulässt.

Allerdings ist es möglich, dass im Zuge einer weiterführenden Analyse von Gesundheitsdaten und Biomaterial chromosomale Merkmale entdeckt werden, die sowohl für die medizinische Versorgung des Patienten, als auch für die seiner Nachkommen relevant sein können. Patienten können hierzu entscheiden, ob sie eine aktive Ansprache hinsichtlich solcher neuen Erkenntnisse zulassen wollen.

Nutzung von Biomaterial und Gesundheitsdaten für die Forschung mit Einverständnis der Patienten. Überschüssiges Biomaterial und Gesundheitsdaten, insbesondere genetische Daten, sind – wie beschrieben – von großer Bedeutung für medizinisch-wissenschaftliche Forschungsvorhaben. Unsere Patienten entscheiden, ob sie dem MLL überschüssiges Biomaterial überlassen wollen, damit es für die Forschung genutzt werden kann. Mit dem Einverständnis eines Patienten geht das Biomaterial in das Eigentum des MLL über und wird vom MLL für einen Zeitraum aufbewahrt, in dem das Material sinnvollerweise für Forschung nützlich sein kann. Das Biomaterial wird für die eigene Forschung des MLL verwendet und Dritten zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt. Einwilligende Patienten „spenden“ überschüssiges Biomaterial und Daten der wissenschaftlichen Forschung. Auch bei kommerzieller Nutzung der Forschungsergebnisse (z.B. durch Verkauf neu entwickelter Arzneimittel oder Diagnoseverfahren) erhalten Patienten keine finanzielle Gegenleistung für ihre Einwilligung. Patienten, die keine Einwilligung erteilen, entstehen hieraus selbstverständlich keinerlei Nachteile in Ansehung ihrer medizinischen Versorgung durch das MLL.

Die Gesundheitsdaten von Patienten verarbeitet das MLL für Forschungszwecke unter Anwendung der gesetzlichen, insbesondere datenschutzrechtlichen Privilegierungen im Interesse der Weiterentwicklung der Diagnose und Behandlung von Krankheiten wie hier beschrieben.

Weitergehende Informationen. Vertiefende Informationen zum MLL finden unsere Patienten auf der Webseite <https://www.mll.com/datenschutz.html>. Auf der Webseite können die vorstehenden Erläuterungen nebst weiteren Angaben zur Verarbeitung von Patientendaten abgerufen werden, mit denen das MLL nach Maßgabe geltender datenschutzrechtlicher Bestimmungen über die Verarbeitung von Patientendaten informiert. Die Datenschutzinformationen liegen darüber hinaus im Empfangsbereich des MLL auch zur Mitnahme aus.



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)

Rekurrente genetische Aberrationen (WHO 2022)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> PML::RARA-Rearrangement / t(15;17)(q24;q21) | <input type="checkbox"/> MECOM (EVI1)-Rearrangement (3q26) |
| <input type="checkbox"/> RUNX1::RUNX1T1-Rearrangement / t(8;21)(q22;q22) | <input type="checkbox"/> DEK::NUP214-Rearrangement / t(6;9)(p23;q34) |
| <input type="checkbox"/> CBFβ::MYH11-Rearrangement / inv(16)(p13q22)/t(16;16)(p13;q22) | <input type="checkbox"/> BCR::ABL1-Rearrangement / t(9;22)(q34;q11) |
| <input type="checkbox"/> KMT2A (MLL)-Rearrangement (11q23) | <input type="checkbox"/> NUP98-Rearrangement (11p15) |

Weitere prognostisch relevante Aberrationen (Döhner et al. Blood, 2022; Grimwade et al. Blood, 2016)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 5q31-Deletion (CDC25C, EGR1) | <input type="checkbox"/> Bestätigung anderer mittels Chromosomenanalyse nachgewiesener Aberrationen als Ausgangsbefund für Verlaufskontrollen, z.B. Trisomie 8, 12p-Deletion, Trisomie 13, 20q-Deletion etc. |
| <input type="checkbox"/> 5q33-Deletion (RPS14) | |
| <input type="checkbox"/> 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7) | |
| <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (TP53) | |

Myelodysplastische Neoplasie (MDS)

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

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

Zytogenetisch kryptische Aberrationen

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 4q24-Deletion (TET2) | <input type="checkbox"/> 21q22-Deletion (RUNX1) |
| <input type="checkbox"/> 7q36-Deletion (EZH2) | |
| <input type="checkbox"/> 12p13-Deletion (ETV6) | |

Aplastische Anämie (AA)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (DLEU) | <input type="checkbox"/> 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7) |
| <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (TP53) | <input type="checkbox"/> Trisomie 8 (cen8) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 6 (6q21 / SEC63, 6q23 / MYB) | <input type="checkbox"/> Trisomie 21 (21q22 / RUNX1) |

Myelodysplastische/myeloproliferative Neoplasien (MDS/MPN)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7) | <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (DLEU) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 8 (cen8) | <input type="checkbox"/> 20q12-Deletion (D20S108) |
| <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (TP53) | <input type="checkbox"/> Trisomie 21 (21q22 / RUNX1) |

Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)

Prognostisch relevante Aberrationen

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 8 (cen8) |

Zytogenetisch kryptische Aberrationen

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> ETV6-Rearrangement bzw. ETV6-Deletion (12p13) |
| <input type="checkbox"/> 4q24-Deletionen (TET2) |
| <input type="checkbox"/> 17q11-Deletion (NF1) |



Zusatzbogen Fluoreszenz in situ Hybridisierung

Chronische myeloische Leukämie (CML)

Diagnose

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

Hoch-Risiko Zusatzaberrationen gemäß ELN 2020 (Hochhaus et al. Leukemia, 2020)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> MECOM (EVI1)-Rearrangement (3q26) | <input type="checkbox"/> Isochromosom 17q (17p13 / TP53-Deletion, 17q11 / NF1-Zugewinn) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 8 (cen 8) | <input type="checkbox"/> Trisomie 19 (19p13 / ZNF44+ZNF443, 19q13 / BICRA+NOP53) |
| <input type="checkbox"/> 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7) | <input type="checkbox"/> KMT2A (MLL)-Rearrangements (11q23) |

Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1-Rearrangement / t(9;22)(q34;q11) | <input type="checkbox"/> Trisomie 9 (cen9) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 1 bzw. 1q-Zugewinn (1p32 / CDKN2C, 1q21 / CKS1B) | <input type="checkbox"/> 4q24-Deletion (TET2) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 8 (cen8) | <input type="checkbox"/> 20q12-Deletion (D20S108) |

Hypereosinophilie (HE, HES)

Myeloische/lymphatische Neoplasien mit Eosinophilie und Gen-Rearrangement

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> CHIC2-Deletion (4q12, Korrelat zu FIP1L1::PDGFRA-Rearrangement) | <input type="checkbox"/> FGFR1-Rearrangement (8p11) |
| <input type="checkbox"/> weitere PDGFRA-Rearrangements (4q12) | <input type="checkbox"/> JAK2-Rearrangement (9p24) |
| <input type="checkbox"/> PDGFRB-Rearrangement (5q32-33) | <input type="checkbox"/> ETV6-Rearrangement (12p13) |

Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 5q31-Deletion (CDC25C / EGR1) | <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (DLEU) |
| <input type="checkbox"/> 9p21-Deletion (CDKN2A) | <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (TP53) |
| <input type="checkbox"/> 12p13-Deletion (CDKN1B) | <input type="checkbox"/> MYC-Rearrangement (8q24) |

Akute lymphatische Leukämie (ALL): B-Linie

Diagnostisch und prognostisch relevante Aberrationen (WHO 2022)

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

„Philadelphia-like“ ALL

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> CRLF2-Rearrangement (Xp22 / Yp11) | <input type="checkbox"/> JAK2-Rearrangement (9p24) |
| <input type="checkbox"/> P2RY8-Rearrangement (Xp22 / Yp11) | <input type="checkbox"/> ETV6-Rearrangement (12p13) |
| <input type="checkbox"/> PDGFRB-Rearrangement (5q32-33) | |

Akute lymphatische Leukämie (ALL): T-Linie

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> TRA/D-Rearrangement (14q11) | <input type="checkbox"/> KMT2A (MLL)-Rearrangement (11q23) |
| <input type="checkbox"/> TRB-Rearrangement (7q34) | <input type="checkbox"/> 6q21/6q23-Deletion (SEC63 / MYB) |
| <input type="checkbox"/> TLX3-Rearrangement (5q35) | <input type="checkbox"/> 9p21-Deletion (CDKN2A) |
| <input type="checkbox"/> TLX1-Rearrangement (10q24) | <input type="checkbox"/> Monosomie 7 (cen7) |



Zusatzbogen Fluoreszenz in situ Hybridisierung

Hochmaligne reife B-Zellneoplasien, diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::BCL2</i> -Rearrangement / t(14;18)(q32;q21) | <input type="checkbox"/> <i>MYC</i> -Rearrangement (8q24) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::MYC</i> -Rearrangement / t(8;14)(q24;q32) | <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (<i>DLEU</i>) |
| <input type="checkbox"/> <i>BCL6</i> -Rearrangement (3q27) | <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) |

CD5-negative reife B-Zellneoplasien

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

Mantelzelllymphom (MCL)

- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::CCND1</i> -Rearrangement / t(11;14)(q13;q32) |
| <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) |
| <input type="checkbox"/> 9p21-Deletion (<i>CDKN2A</i>) |

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Diagnose

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::CCND1</i> -Rearrangement / t(11;14)(q13;q32) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::BCL2</i> -Rearrangement / t(14;18)(q32;q21) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH</i> -Rearrangement unabhängig vom Partnergen (14q32) |

Prognose

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 11q22-Deletion (<i>ATM</i>) | <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (<i>D13S319</i> / <i>D13S25</i>) |
| <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (<i>RB1</i>) | <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) |
| <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (<i>DLEU</i>) | <input type="checkbox"/> Trisomie 12 (cen12) |

Morbus Waldenström

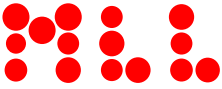
- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 3q-Zugewinn (<i>BCL6</i> / 3q27) | <input type="checkbox"/> 11q-Deletion (<i>ATM</i> / 11q22) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 4 (4q12 / 4q24) | <input type="checkbox"/> 13q-Deletion (<i>DLEU</i> / 13q14) |
| <input type="checkbox"/> 6q-Deletion (<i>SEC63</i> / 6q21, <i>MYB</i> / 6q23) | <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) |
| <input type="checkbox"/> 8q-Zugewinn (<i>MYC</i> / 8q24) | <input type="checkbox"/> Trisomie 18 (<i>BCL2</i> / 18q21) |

Persistierende polyklonale B-Zell-Lymphozytose (PPBL)

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> 3q-Zugewinn (<i>BCL6</i> / 3q27) |
| <input type="checkbox"/> 8q-Zugewinn (<i>MYC</i> / 8q24) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::BCL2</i> -Rearrangement / t(14;18)(q32;q21) |

Reife T-Zellneoplasien (T-NHL)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> <i>TRA/D</i> -Rearrangement (14q11) | <input type="checkbox"/> 8q24-Zugewinn (<i>MYC</i>) |
| <input type="checkbox"/> <i>TRB</i> -Rearrangement (7q34) | <input type="checkbox"/> 6q21 / 6q23-Deletion (<i>SEC63</i> / <i>MYB</i>) |
| <input type="checkbox"/> 11q22-Deletion (<i>ATM</i>) | <input type="checkbox"/> <i>ALK</i> -Rearrangement (2p23) |
| <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) | |



Zusatzbogen Fluoreszenz in situ Hybridisierung

T-Prolymphozytenleukämie

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> <i>TRA/D</i> -Rearrangement (14q11) | <input type="checkbox"/> 11q22-Deletion (<i>ATM</i>) |
| <input type="checkbox"/> <i>TCL1A (TCL1)</i> -Rearrangement (14q32) | <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) |
| <input type="checkbox"/> 8q24-Zugewinn (<i>MYC</i>) | |

T-/NK-LGL-Leukämie

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 11q22-Deletion (<i>ATM</i>) | <input type="checkbox"/> 6q21 / 6q23-Deletion (<i>SEC63 / MYB</i>) |
| <input type="checkbox"/> 11q23-Deletion (<i>KMT2A</i>) | <input type="checkbox"/> Chromosom 7 betreffende Aberrationen (7q31 / <i>D7S486</i> , cen7) |
| <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion (<i>DLEU</i>) | <input type="checkbox"/> Trisomie 8 (cen8) |
| <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) | |

Multipl. Myelom

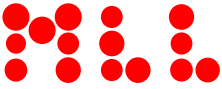
(FISH nach Anreicherung der CD138+ Zellfraktion über „Magnet Activated Cell Sorting“/MACS)

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

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 17p13-Deletion (<i>TP53</i>) | <input type="checkbox"/> 1p32-Deletion / 1q21-Zugewinn (<i>CDKN2C</i> , <i>CKS1B</i>) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::FGFR3</i> -Rearrangement / t(4;14)(p16;q32) | <input type="checkbox"/> <i>IGH::CCND1</i> -Rearrangement / t(11;14)(q13;q32) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::MAF</i> -Rearrangement / t(14;16)(q32;q23) | <input type="checkbox"/> <i>IGH::MAFB</i> -Rearrangement / t(14;20)(q32;q12) |

Weitere rekurrente Aberrationen bei Plasmazellneoplasien

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <i>IGH</i> -Rearrangement unabhängig vom Partnergen (14q32) | <input type="checkbox"/> Trisomie 9 (cen9) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::CCND3</i> -Rearrangement / t(6;14)(p21;q32) | <input type="checkbox"/> Trisomie 11 (cen11) |
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::MYC</i> -Rearrangement / t(8;14)(q24;q32) | <input type="checkbox"/> Trisomie 5 (5p15 / <i>CDC25C</i> , 5q31 / <i>EGR1</i>) |
| <input type="checkbox"/> <i>MYC</i> -Rearrangement (8q24) unabhängig vom Partnergen | <input type="checkbox"/> Trisomie 19 (19p13 / <i>ZNF44+ZNF443</i> , 19q13 / <i>BICRA+NOP53</i>) |
| <input type="checkbox"/> 13q14-Deletion / Monosomie 13 (<i>DLEU</i>) | <input type="checkbox"/> 12p13-Deletion (<i>ETV6</i>) |
| <input type="checkbox"/> Trisomie 3 (cen3) | |



Zusatzbogen Molekulargenetik

Material:

Je nach Erkrankung können Knochenmark und/oder Blut verwendet werden. 10–15 ml Knochenmark oder 10–15 ml Blut sind bei normaler Zellulärität ausreichend. Als Stabilisator kann EDTA 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.

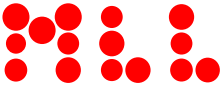
Myeloische Neoplasien

Myeloische Marker (komplett)

- | | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> FBXW7 | <input type="checkbox"/> NRAS | <input type="checkbox"/> SMC3 |
| <input type="checkbox"/> ASXL2 | <input type="checkbox"/> FLT3 | <input type="checkbox"/> PDGFRA | <input type="checkbox"/> SRSF2 |
| <input type="checkbox"/> ATRX | <input type="checkbox"/> FLT3-ITD | <input type="checkbox"/> PDGFRB | <input type="checkbox"/> STAG2 |
| <input type="checkbox"/> BCOR | <input type="checkbox"/> GATA1 | <input type="checkbox"/> PHF6 | <input type="checkbox"/> SUZ12 |
| <input type="checkbox"/> BCORL1 | <input type="checkbox"/> GATA2 | <input type="checkbox"/> PIGA | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> BRAF | <input type="checkbox"/> GNB1 | <input type="checkbox"/> PPM1D | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> CALR | <input type="checkbox"/> IDH1 | <input type="checkbox"/> PRPF8 | <input type="checkbox"/> UBA1 |
| <input type="checkbox"/> CBL | <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> PTEN | <input type="checkbox"/> U2AF1 |
| <input type="checkbox"/> CEBPA | <input type="checkbox"/> IL6R | <input type="checkbox"/> PTPN11 | <input type="checkbox"/> U2AF2 |
| <input type="checkbox"/> CSF3R | <input type="checkbox"/> JAK2 | <input type="checkbox"/> RAD21 | <input type="checkbox"/> WT1 |
| <input type="checkbox"/> CSNK1A1 | <input type="checkbox"/> KIT | <input type="checkbox"/> RUNX1 | <input type="checkbox"/> ZEB2 |
| <input type="checkbox"/> CUX1 | <input type="checkbox"/> KRAS | <input type="checkbox"/> SETBP1 | <input type="checkbox"/> ZRSR2 |
| <input type="checkbox"/> DDX41 | <input type="checkbox"/> MPL | <input type="checkbox"/> SF1 | |
| <input type="checkbox"/> DNMT3A | <input type="checkbox"/> MYD88 | <input type="checkbox"/> SF3A1 | |
| <input type="checkbox"/> ETNK1 | <input type="checkbox"/> NF1 | <input type="checkbox"/> SF3B1 | |
| <input type="checkbox"/> ETV6 | <input type="checkbox"/> NOTCH1 | <input type="checkbox"/> SH2B3 | |
| <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> NPM1 | <input type="checkbox"/> SMC1A | |

Tumorprofiling

- Transkriptomanalyse (RNA-Seq, Nachweis von Fusionstranskripten, Expression, Expressionspattern)



Zusatzbogen Molekulargenetik

Akute myeloische Leukämie (AML)

AML Panel nach ELN 2022 (Döhner et al., Blood 2022)

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> NF1 |
| <input type="checkbox"/> BCOR | <input type="checkbox"/> NPM1 |
| <input type="checkbox"/> BCORL1 | <input type="checkbox"/> NRAS |
| <input type="checkbox"/> BRAF | <input type="checkbox"/> PHF6 |
| <input type="checkbox"/> CBL | <input type="checkbox"/> PPM1D |
| <input type="checkbox"/> CEBPA | <input type="checkbox"/> PTPN11 |
| <input type="checkbox"/> CSF3R | <input type="checkbox"/> RAD21 |
| <input type="checkbox"/> DDX41 | <input type="checkbox"/> RUNX1 |
| <input type="checkbox"/> DNMT3A | <input type="checkbox"/> SETBP1 |
| <input type="checkbox"/> ETV6 | <input type="checkbox"/> SF3B1 |
| <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> SRSF2 |
| <input type="checkbox"/> FLT3-ITD | <input type="checkbox"/> STAG2 |
| <input type="checkbox"/> FLT3-TKD | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> GATA2 | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> IDH1 | <input type="checkbox"/> U2AF1 |
| <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> WT1 |
| <input type="checkbox"/> JAK2 | <input type="checkbox"/> ZRSR2 |
| <input type="checkbox"/> KIT | |
| <input type="checkbox"/> KMT2A-PTD | |
| <input type="checkbox"/> KRAS | |

AML/targeted therapy

- | | |
|-----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> FLT3-ITD | inklusive Fluoreszenz in situ |
| <input type="checkbox"/> FLT3-TKD | Hybridisierung (FISH) |
| <input type="checkbox"/> IDH1 | <input type="checkbox"/> KMT2A (MLL)-Rearrangement (11q23) |
| <input type="checkbox"/> IDH2 | (bitte dazu auch FISH (S.1) anfordern) |
| <input type="checkbox"/> NPM1 | |

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:

Quantitative Verlaufsuntersuchung (MRD)

- CFBF::MYH11
 DEK::NUP214 (DEK::CAN)
 FLT3-ITD
 KMT2A (MLL)-Translokation
 KMT2A-PTD (MLL-PTD)
 NPM1
 PML::RARA
 RUNX1::RUNX1T1 (AML1::ETO)
 digitale PCR (dPCR): für spezifische hotspot-Positionen (DNMT3A, FLT3-TKD, IDH1, IDH2, KIT, SF3B1, TP53) (bitte telefonische Rücksprache für genaue Positionen: 089-99017399)
 Sonstiges:

Resistenzmutationen

- BAX-Mutationen bei Venetoclax Resistenz
 BCL2-Mutationen bei Venetoclax Resistenz
 IDH2-Mutationen bei Enasidenib (IDH2-Inhibitor)-Resistenz

Myelodysplastische Neoplasie (MDS) und klonale Zytopenie von unbestimmter Signifikanz (CCUS)

Diagnostisch-prognostisches Panel bei V.a. MDS

inkl. Basisgene „CCUS“/Klonale Zytopenie unklarer Signifikanz, nach WHO 2022

inkl. Basisgene IPSS-M-Panel nach Bernard et al.

- | | | | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> ETV6 | <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> PRPF8 | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> BCOR | <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> KRAS | <input type="checkbox"/> PTPN11 | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> BCORL1 | <input type="checkbox"/> FLT3 | <input type="checkbox"/> NF1 | <input type="checkbox"/> RUNX1 | <input type="checkbox"/> U2AF1 |
| <input type="checkbox"/> CBL | <input type="checkbox"/> FLT3-ITD | <input type="checkbox"/> NPM1 | <input type="checkbox"/> SETBP1 | <input type="checkbox"/> WT1 |
| <input type="checkbox"/> CEBPA | <input type="checkbox"/> GATA2 | <input type="checkbox"/> NRAS | <input type="checkbox"/> SF3B1 | <input type="checkbox"/> ZRSR2 |
| <input type="checkbox"/> DNMT3A | <input type="checkbox"/> GNB1 | <input type="checkbox"/> PHF6 | <input type="checkbox"/> SRSF2 | |
| <input type="checkbox"/> ETV6 | <input type="checkbox"/> IDH1 | <input type="checkbox"/> PPM1D | <input type="checkbox"/> STAG2 | |

Ergänzendes Genpanel „CCUS“/Klonale Zytopenie unklarer Signifikanz (nach WHO 2022)

- | | | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> BRAF | <input type="checkbox"/> DDX41 | <input type="checkbox"/> MYD88 | <input type="checkbox"/> RAD21 | <input type="checkbox"/> SMC3 |
| <input type="checkbox"/> CALR | <input type="checkbox"/> JAK2 | <input type="checkbox"/> NOTCH1 | <input type="checkbox"/> SF1 | <input type="checkbox"/> U2AF2 |
| <input type="checkbox"/> CSF3R | <input type="checkbox"/> KIT | <input type="checkbox"/> PIGA | <input type="checkbox"/> SF3A1 | <input type="checkbox"/> UBA1 |
| <input type="checkbox"/> CUX1 | <input type="checkbox"/> MPL | <input type="checkbox"/> PTEN | <input type="checkbox"/> SMC1A | |

IPSS-M-Panel (komplett) nach Bernard et al. (NEJM Evidence 2022)

- IPSS-M-Gene (zur Vervollständigung des IPSS-M sind Blutbildwerte, Zytogenetik und Zytomorphologie des Knochenmarks erforderlich!
Link zum IPSS-M-Web-Calculator: <https://mds-risk-model.com>)

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

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

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

Myelodysplastische/myeloproliferative Neoplasie mit Neutrophilie (MDS/MPN-N)

- | | | | | |
|--------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> CBL | <input type="checkbox"/> CSF3R | <input type="checkbox"/> ETNK1 | <input type="checkbox"/> SETBP1 |
|--------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|

Chronische myeloische Leukämie (CML)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1-Quantifizierung | <input type="checkbox"/> BCR::ABL1-Nachweis |
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1-Mutation bei TKI-Resistenz | <input type="checkbox"/> Sonstige: |
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1-Mutation bei Asciminib (ABL001)-Resistenz | |

Polycythaemia vera (PV)

Diagnose

- | | |
|--------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1 | <input type="checkbox"/> CALR (nur wenn BCR::ABL1/JAK2 negativ) |
| <input type="checkbox"/> JAK2 V617F | <input type="checkbox"/> MPL (nur wenn BCR::ABL1/JAK2 negativ) |
| <input type="checkbox"/> JAK2 Exon12 | |

JAK2-negative Erythrozytose/Polyglobulie (Wouters et al., Blood Advances 2020)

- | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> SRSF2 |
| <input type="checkbox"/> BCOR | <input type="checkbox"/> IDH1 | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> BCORL1 | <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> DNMT3A | <input type="checkbox"/> SF3B1 | <input type="checkbox"/> U2AF1 |

Bei Verdacht auf eine familiäre Erythrozytose verweisen wir auf die entsprechenden Panel auf S. 15 unter „Hereditäre Erkrankungen“.

Prognostisches Panel entsprechend WHO 2022

- | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> IDH1 | <input type="checkbox"/> IDH2 |
| <input type="checkbox"/> RUNX1 | <input type="checkbox"/> SRSF2 | <input type="checkbox"/> TP53 |

Essentielle Thrombozythämie (ET)

Diagnose

- | | | | |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1 | <input type="checkbox"/> CALR | <input type="checkbox"/> JAK2 V617F | <input type="checkbox"/> MPL W515 |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|

Prognostisches Panel entsprechend WHO 2022

- | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> RUNX1 | <input type="checkbox"/> SF3B1 |
| <input type="checkbox"/> SRSF2 | <input type="checkbox"/> TP53 | <input type="checkbox"/> U2AF1 |

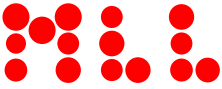
Primäre Myelofibrose (PMF)

Diagnose

- | | | | |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1 | <input type="checkbox"/> CALR | <input type="checkbox"/> JAK2 V617F | <input type="checkbox"/> MPL W515 |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|

Prognostisches Panel nach Tefferi A. et al., JCO 2018 (MIPSS70+ Version 2.0 Score)

- | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> IDH1 |
| <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> SRSF2 | <input type="checkbox"/> U2AF1 |



Zusatzbogen Molekulargenetik

Chronische Neutrophilenleukämie (CNL)

- CSF3R ASXL1

Myeloproliferative Neoplasien (MPN) allgemein

Diagnose

- BCR::ABL1 CALR JAK2 V617F MPL W515

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

- | | | |
|---------------------------------|---|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> IDH1 | <input type="checkbox"/> SRSF2 |
| <input type="checkbox"/> BCOR | <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> BCORL1 | <input type="checkbox"/> JAK2 (gesamte kodierende Region) | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> DNMT3A | <input type="checkbox"/> MPL (gesamte kodierende Region) | <input type="checkbox"/> U2AF1 |
| <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> SF3B1 | |

Hypereosinophilie (HE, HES)

Myeloische/lymphatische Neoplasien mit Eosinophilie und Gen-Rearrangement

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> FIP1L1::PDGFRA | <input type="checkbox"/> ZNF198::FGFR1 |
| <input type="checkbox"/> PDGFRA-Expression | <input type="checkbox"/> PCM1::JAK2 |
| <input type="checkbox"/> ETV6::PDGFRB | <input type="checkbox"/> ETV6::ABL1 |

Sonstige Klonalitätsmarker

- | | |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1 | <input type="checkbox"/> DNMT3A |
| <input type="checkbox"/> JAK2 V617F | <input type="checkbox"/> SRSF2 |
| <input type="checkbox"/> JAK2 Exon 13 | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> KIT D816V | <input type="checkbox"/> STAT5B |
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> Targetsuche mittels Transkriptomanalyse
(RNA-Seq, Nachweis von Fusionstranskripten, Expression) |

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

Diagnose

- KIT D816V
 KIT (komplette codierende Region) (aus Knochenmark bei KIT D816V Negativität)

Diagnostisches Panel nach Schwaab et al. (Blood 2014)

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

Prognostisches Panel nach Jawhar et al. (Leukemia 2015), Pardanani et al. (Blood Cancer J. 2019) und Muñoz-González et al. (Blood 2019)

- | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> NRAS | <input type="checkbox"/> SRSF2 |
| <input type="checkbox"/> DNMT3A | <input type="checkbox"/> RUNX1 | |

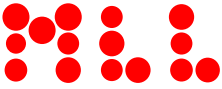
Hereditäre Alpha-Tryptasämie (HaT)

- TPSAB1 (Einverständniserklärung nach GenDG und ETDA als Antikoagulans erforderlich)

Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

Panel nach Menezes et al. (Leukemia 2014)

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ASXL1 | <input type="checkbox"/> NPM1 |
| <input type="checkbox"/> ETV6 | <input type="checkbox"/> NRAS |
| <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> SRSF2 |
| <input type="checkbox"/> FLT3-ITD | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> FLT3-TKD | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> ZRSR2 |
| <input type="checkbox"/> KRAS | |



Zusatzbogen Molekulargenetik

Lymphatische Neoplasien

Lymphatische Marker (komplett)

- | | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ARID1A | <input type="checkbox"/> EGR1 | <input type="checkbox"/> KLHL6 | <input type="checkbox"/> RPS15 |
| <input type="checkbox"/> ATM | <input type="checkbox"/> EP300 | <input type="checkbox"/> KMT2D | <input type="checkbox"/> RUNX1 |
| <input type="checkbox"/> ATR | <input type="checkbox"/> ETV6 | <input type="checkbox"/> KRAS | <input type="checkbox"/> SF3B1 |
| <input type="checkbox"/> BCL10 | <input type="checkbox"/> EZH2 | <input type="checkbox"/> MAP2K1 | <input type="checkbox"/> SGK1 |
| <input type="checkbox"/> BCL2 | <input type="checkbox"/> FBXW7 | <input type="checkbox"/> MEF2B | <input type="checkbox"/> SOCS1 |
| <input type="checkbox"/> BIRC3 | <input type="checkbox"/> FLT3 | <input type="checkbox"/> MYC | <input type="checkbox"/> STAT3 |
| <input type="checkbox"/> BRAF | <input type="checkbox"/> FOXO1 | <input type="checkbox"/> MYD88 | <input type="checkbox"/> STAT5B |
| <input type="checkbox"/> BTK | <input type="checkbox"/> FYN | <input type="checkbox"/> NOTCH1 | <input type="checkbox"/> STAT6 |
| <input type="checkbox"/> CARD11 | <input type="checkbox"/> ID3 | <input type="checkbox"/> NOTCH2 | <input type="checkbox"/> TET2 |
| <input type="checkbox"/> CCL22 | <input type="checkbox"/> IDH2 | <input type="checkbox"/> NRAS | <input type="checkbox"/> TNFAIP3 |
| <input type="checkbox"/> CCND1 | <input type="checkbox"/> IKZF1 | <input type="checkbox"/> PAX5 | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> CD28 | <input type="checkbox"/> IL7R | <input type="checkbox"/> PHF6 | <input type="checkbox"/> UBR5 |
| <input type="checkbox"/> CD79B | <input type="checkbox"/> IRF4 | <input type="checkbox"/> PLCC1 | <input type="checkbox"/> VAV1 |
| <input type="checkbox"/> CREBBP | <input type="checkbox"/> JAK1 | <input type="checkbox"/> PLCC2 | <input type="checkbox"/> XPO1 |
| <input type="checkbox"/> CXCR4 | <input type="checkbox"/> JAK2 | <input type="checkbox"/> POT1 | <input type="checkbox"/> ZEB2 |
| <input type="checkbox"/> DIS3 | <input type="checkbox"/> JAK3 | <input type="checkbox"/> PTEN | |
| <input type="checkbox"/> DNMT3A | <input type="checkbox"/> KLF2 | <input type="checkbox"/> RHOA | |

Akute lymphatische Leukämie (ALL): B-Linie

Diagnose

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1 | <input type="checkbox"/> IKZF1-Deletion |
| <input type="checkbox"/> KMT2A::AFF1 (MLL::MLLT2) | <input type="checkbox"/> andere Translokation: |
| <input type="checkbox"/> KMT2A::MLLT1 (MLL::MLLT1) | <input type="checkbox"/> Etablierung Klon-spezifischer Marker |
| <input type="checkbox"/> ETV6::RUNX1 (TEL::AML1) | <input type="checkbox"/> Abklärung BCR::ABL-like ALL |
| <input type="checkbox"/> TCF3::PBX1 (E2A::PBX1) | <input type="checkbox"/> Targetsuche mittels Transkriptomanalyse (RNA-Seq, Nachweis von Fusionstranskripten, Expression, Expressionspattern) |

Verlaufsuntersuchung (MRD)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> BCR::ABL1-Quantifizierung | <input type="checkbox"/> TCF3::PBX1 (E2A::PBX1)-Quantifizierung |
| <input type="checkbox"/> KMT2A::AFF1 (MLL::MLLT2)-Quantifizierung | <input type="checkbox"/> IKZF1-Deletion-Quantifizierung |
| <input type="checkbox"/> KMT2A::MLLT1 (MLL::MLLT1)-Quantifizierung | <input type="checkbox"/> Klon-spezifische MRD |
| <input type="checkbox"/> ETV6::RUNX1 (TEL::AML1)-Quantifizierung | |

Resistenzmutationen

- BCR::ABL1-Mutation bei TKI-Resistenz

Akute lymphatische Leukämie (ALL): T-Linie

Diagnose/Fusionsgene

- STIL::TAL1
 PICALM::MLLT10 (CALM::AF10)
 NUP214::ABL1
 SET::NUP214

Diagnose/Molekulare Marker

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

Verlaufsuntersuchung (MRD)

- Klon-spezifische MRD

Reife B-Zellneoplasien (B-NHL)

Diagnose

- B-Zellrezeptorarrangement

Diagnostisches Panel zur Differenzierung CD5-negativer reifer B-Zellneoplasien

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> BRAF | <input type="checkbox"/> MYD88 |
| <input type="checkbox"/> CXCR4 | <input type="checkbox"/> NOTCH2 |
| <input type="checkbox"/> KLF2 | <input type="checkbox"/> TP53 |
| <input type="checkbox"/> MAP2K1 | |



Zusatzbogen Molekulargenetik

Mantelzelllymphom (MCL)

Diagnose/Prognose

- | | |
|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> <i>IGH::CCND1 (BCL1::IGH) / t(11;14)</i> | <input type="checkbox"/> <i>TP53</i> |
| <input type="checkbox"/> (Cyclin D1)-Expression | <input type="checkbox"/> <i>UBR5</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>SOX11</i> -Expression | |

Resistenzmutationen

- BCL2*-Mutation bei Venetoclax-Resistenz

Follikuläres Lymphom (FL)

Diagnose

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

Sonstige Prognose-relevante Gene

- BCL2*
 TP53

Prognose nach m7-FLIPI-Score (Pastore et al., Lancet Oncology 2016)

- ARID1A*
 CARD11
 CREBBP
 EP300
 EZH2
 FOXO1
 MEF2B

Resistenzmutationen

- BCL2*-Mutation bei Venetoclax-Resistenz

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Prognose

- | | | | |
|---------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> <i>BCL2</i> | <input type="checkbox"/> <i>KLHL6</i> | <input type="checkbox"/> <i>SGK1</i> | <input type="checkbox"/> <i>STAT6</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>CD79B</i> | <input type="checkbox"/> <i>MYD88</i> | <input type="checkbox"/> <i>SOCS1</i> | <input type="checkbox"/> <i>TP53</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>FOXO1</i> | <input type="checkbox"/> <i>NOTCH1</i> | <input type="checkbox"/> <i>STAT3</i> | |

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Panel gemäß Onkopedia Leitlinien

- TP53* *IGHV*-Mutationsstatus

Prognostisches Panel nach Rossi et al. (Blood 2013)

- BIRC3* *SF3B1*
 NOTCH1 *TP53*

Rekurrente Mutationen

- | | | |
|---|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> <i>IGHV</i> -Mutationsstatus | <input type="checkbox"/> <i>KRAS</i> | <input type="checkbox"/> <i>SF3B1</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>ATM</i> | <input type="checkbox"/> <i>NOTCH1</i> | <input type="checkbox"/> <i>TP53</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>BIRC3</i> | <input type="checkbox"/> <i>POT1</i> | |
| <input type="checkbox"/> <i>BRAF</i> | <input type="checkbox"/> <i>RPS15</i> | |

Resistenzmutationen

- BTK*-Mutation bei Ibrutinib-Resistenz
 PLCG2-Mutation bei Ibrutinib-Resistenz
 BCL2-Mutation bei Venetoclax-Resistenz

Morbus Waldenström

- CXCR4* *MYD88*

Splenisches Marginalzonenlymphom (SMZL)

- NOTCH2* *KLF2* *TP53*

Haarzelleukämie

- BRAF V600E*

Multiples Myelom

- BRAF* *KRAS* *NRAS* *TP53*



Zusatzbogen Molekulargenetik

Reife T-Zellneoplasie (T-NHL)

- T-Zellrezeptorrearrangement

T-LGL-Leukämien und NK-LGL-Leukämien/“chronic lymphoproliferative disorders of NK-cells“ (CLPD-NK)

- STAT3 STAT5B CCL22 TET2

Differenzierung peripherer T-Zell Lymphome (PTCL)

- CCL22 IDH2 STAT3 VAV1
 CD28 PLCG1 STAT5B
 FYN RHOA TET2

Chimärismusanalyse

- vor allogener Stammzelltransplantation
 Spender
 nach allogener Stammzelltransplantation

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 Keimbahndisposition

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

Familiäre Erythrozytosen – Basis Screening

- BPGM* *EPAS1* *JAK2* (gesamte kodierende Region)
 EGLN1 *EPOR* *VHL*

Familiäre Erythrozytosen – erweitertes Screening nach Camps et al. (Haematologica 2016)

- BHLHE41* *EPOR* *HIF3A*
 BPGM *GFI1B* *JAK2* (gesamte kodierende Region)
 EGLN1 *HBA1* *KDM6A*
 EGLN2 *HBA2* *OS9*
 EGLN3 *HBB* *SH2B3*
 EPAS1 *HIF1A* *VHL*
 EPO *HIF1AN* *ZNF197*

Hereditäre Hämochromatose

- HFE* - p.(Cys282Tyr) und p.(His63Asp)

Hereditäre Alpha-Tryptasämie (HaT)

- TPSAB1* (EDTA als Antikoagulans erforderlich)

Zyklische Neutropenien

- ELANE*

* in lymphoiden Neoplasien ebenfalls bekannt.



MLL Münchner Leukämie Labor GmbH
MLL MVZ GmbH

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 inkl. 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
- Untersuchung auf Sézary-Syndrom bei gesicherter Mycosis fungoides nach EORTC (Olsen et al., Blood 2022)