



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 15189 und
DIN EN ISO/IEC 17025



Akkreditiert:
DIN EN ISO 15189

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

Untersuchungsauftrag

Materialannahme: Mo bis Sa, So nach telefonischer Anmeldung möglich

Versand: möglichst per **24h-Express**, bei Versand am Freitag unbedingt **Samstagszustellung** ankreuzen.

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)
- **Molekulargenetik/Immunphänotypisierung:** je 10 – 15 ml Knochenmark/Blut (Antikoagulans EDTA/Heparin/Citrat)

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Geschlecht: m w

Adresse:

Krankenversicherung:

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)
 Peripheres Blut (20 ml)

Ausstriche Knochenmark (Anzahl):

Ausstriche peripheres Blut (Anzahl):

Datum der Materialentnahme:

Uhrzeit der Materialentnahme:

- Erstdiagnose Verlauf

Studie:

- Untersuchung:** Zytomorphologie
 Immunphänotypisierung (Durchflusszytometrie) oder/und (Stufen-)Diagnostik nach Leitlinien / Empfehlung der Fachgesellschaften
 Chromosomenanalyse (Zytogenetik)
 FISH
 Molekulargenetik (PCR, Mutationsanalyse, NGS)

Laborwerte:

Blutbild

Differenzialblutbild

| | | | | | |
|---------------------------|------|-----------------|-------------------|----------------|---|
| Leukozyten: | /µl | Myeloblasten: | % Stabkernige: | % Monozyten: | % |
| Hämoglobin: | g/dl | Promyelozyten: | % Segmentkernige: | % Lymphozyten: | % |
| Thrombozyten: | /µl | Myelozyten: | % Eosinophile: | % | |
| (bitte unbedingt angeben) | | Metamyelozyten: | % Basophile: | % | |

(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.

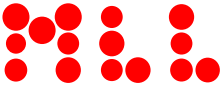
Identitätsschutz von Patienten. Nicht nur im Rahmen der medizinischen Behandlung, sondern auch im Rahmen von Forschungsprojekten werden personenbezogene Daten und Biomaterial so verarbeitet und durch die MLL geschützt, dass ein Bezug zu einem Patienten nur durch Hinzuziehung besonderer Informationsschlüssel hergestellt werden kann, die 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)

Rekurrenente genetische Aberrationen (WHO 2017)

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

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

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

Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

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

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

Zytogenetisch kryptische Aberrationen

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> 4q24-Deletion (TET2) | <input type="radio"/> 21q22-Deletion (RUNX1) |
| <input type="radio"/> 7q36-Deletion (EZH2) | <input type="radio"/> MECOM (EVI1)-Rearrangement (3q26) |
| <input type="radio"/> 12p13-Deletion (ETV6) | |

Aplastische Anämie (AA)

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

Myelodysplastische/myeloproliferative Neoplasien (MDS/MPN)

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

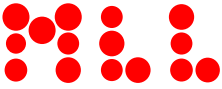
Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)

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 / ZNF44+ZNF443, 19q13 / BICRA+NOP53)

Weitere prognostisch relevante Zusatzaberrationen

- 7q31-Deletion bzw. Monosomie 7 (D7S486, cen7)
- MECOM (EV1)-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::PDGFRA-Rearrangement)
- weitere PDGFRA-Rearrangements (4q12)
- PDGFRB-Rearrangement (5q32-33)
- FGFR1-Rearrangement (8p11)
- JAK2-Rearrangement (9p24)
- ETV6-Rearrangement (12p13)

Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

- 5q31-Deletion (CDC25C / EGR1)
- 9p21-Deletion (CDKN2A)
- 12p13-Deletion (CDKN1B)
- 13q14-Deletion (DLEU)
- 17p13-Deletion (TP53)
- MYC-Rearrangement (8q24)

Akute lymphatische Leukämie (ALL): B-Linie

Diagnostisch und prognostisch relevante Aberrationen (WHO 2017)

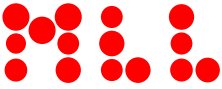
- BCR::ABL1-Rearrangement / t(9;22)(q34;q11)
- KMT2A (MLL)-Rearrangement (11q23)
- ETV6::RUNX1-Rearrangement / t(12;21)(p13;q22)
- Polysomien 4, 10, 13, 14, 17 und 21 (hochhyperdiploider Karyotyp)
- Monosomien 3, 7, 9, 13 und 17 (hypodiploider Karyotyp)
- IGH-Rearrangement (14q32)
- TCF3 (E2A)::PBX1-Rearrangement / 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 (cen7)



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)

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)

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 (*TP53*)
- 6q21 / 6q23-Deletion (*SEC63* / *MYB*)
- Chromosom 7 betreffende Aberrationen (7q31 / *D7S486*, cen7)
- Trisomie 8 (cen8)

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 / *ZNF44*+*ZNF443*, 19q13 / *BICRA*+*NOP53*)
- 12p13-Deletion (*ETV6*)



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 Zellulartät 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)

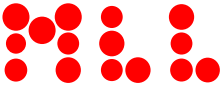
- | | | | |
|------------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> NPM1 | <input type="radio"/> SMC3 |
| <input type="radio"/> BCOR | <input type="radio"/>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

Tumorprofiling

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



Zusatzbogen Molekulargenetik

Akute myeloische Leukämie (AML)

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

- ASXL1
- BCOR
- BCR::ABL1
- CFBF::MYH11
- CEBPA
- DEK::NUP214 (DEK::CAN)
- EZH2
- FLT3-ITD
- FLT3-TKD
- KMT2A-Fusionsgene, wenn Zytogenetik für entsprechendes Rearrangement vorliegt
- NPM1
- PML::RARA
- RUNX1
- RUNX1::RUNX1T1
- SF3B1
- SRSF2
- STAG2
- TP53
- U2AF1
- ZRSR2

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/targeted therapy

- FLT3-ITD
- FLT3-TKD
- IDH1
- IDH2

Resistenzmutationen

- IDH2-Mutationen bei Enasidenib (IDH2-Inhibitor)-Resistenz

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)

- | | | | |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1* | <input type="radio"/> CBL* | <input type="radio"/> DNMT3A | <input type="radio"/> EZH2* |
| <input type="radio"/> JAK2 | <input type="radio"/> RUNX1* | <input type="radio"/> SF3B1 | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> TET2 | <input type="radio"/> TP53* | <input type="radio"/> U2AF1* | <input type="radio"/> ZRSR2 |

IPSS-M-Panel 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

AML-Panel – Diagnose, Prognose, Therapieentscheidung

- ASXL1
- BCOR
- CEBPA
- DNMT3A
- EZH2
- FLT3-ITD
- FLT3-TKD
- IDH1
- IDH2
- KIT
- KRAS
- KMT2A-PTD (MLL-PTD)
- NPM1
- NRAS
- RUNX1
- SF3B1
- SRSF2
- STAG2
- TP53
- U2AF1
- ZRSR2

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:



Zusatzbogen Molekulargenetik

Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)

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

- | | | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> FIP1L1::PDGFRA | <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"/> ASXL1 | <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: |
| <input type="radio"/> BCR::ABL1-Mutation bei Asciminib (ABL001)-Resistenz | |

Polycythaemia vera (PV)

Diagnose

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

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

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

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

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"/> JAK2 V617F | <input type="radio"/> MPL W515 |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--------------------------------|

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"/> JAK2 V617F | <input type="radio"/> MPL W515 |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--------------------------------|

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 | |



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

Hypereosinophilie (HE, HES)

Myeloische/lymphatische Neoplasien mit Eosinophilie und Gen-Rearrangement

- | | |
|---|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> FIP1L1::PDGFRA | <input type="radio"/> ZNF198::FGFR1 |
| <input type="radio"/> PDGFRA-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 V617F | <input type="radio"/> SRSF2 |
| <input type="radio"/> JAK2 Exon 13 | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> KIT D816V | <input type="radio"/> STAT5B |
| <input type="radio"/> ASXL1 | <input type="radio"/> 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="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 | |

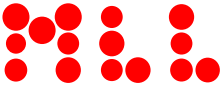
Prognostisches Panel nach Jawhar et al. (Leukemia 2015), Pardanani et al. (Blood Cancer J. 2019) und Muñoz-González et al. (Blood 2019)

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

Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN)

Panel nach Menezes et al. (Leukemia 2014)

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



Zusatzbogen Molekulargenetik

Lymphatische Neoplasien

Lymphatische Marker (komplett)

- | | | | |
|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| <input type="radio"/> ARID1A | <input type="radio"/> EGR1 | <input type="radio"/> KLHL6 | <input type="radio"/> RPS15 |
| <input type="radio"/> ATM | <input type="radio"/> EP300 | <input type="radio"/> KMT2D | <input type="radio"/> RUNX1 |
| <input type="radio"/> ATR | <input type="radio"/> ETV6 | <input type="radio"/> KRAS | <input type="radio"/> SF3B1 |
| <input type="radio"/> BCL10 | <input type="radio"/> EZH2 | <input type="radio"/> MAP2K1 | <input type="radio"/> SGK1 |
| <input type="radio"/> BCL2 | <input type="radio"/> FBXW7 | <input type="radio"/> MEF2B | <input type="radio"/> SOCS1 |
| <input type="radio"/> BIRC3 | <input type="radio"/> FLT3 | <input type="radio"/> MYC | <input type="radio"/> STAT3 |
| <input type="radio"/> BRAF | <input type="radio"/> FOXO1 | <input type="radio"/> MYD88 | <input type="radio"/> STAT5B |
| <input type="radio"/> BTK | <input type="radio"/> FYN | <input type="radio"/> NOTCH1 | <input type="radio"/> STAT6 |
| <input type="radio"/> CARD11 | <input type="radio"/> ID3 | <input type="radio"/> NOTCH2 | <input type="radio"/> TET2 |
| <input type="radio"/> CCL22 | <input type="radio"/> IDH2 | <input type="radio"/> NRAS | <input type="radio"/> TNFAIP3 |
| <input type="radio"/> CCND1 | <input type="radio"/> IKZF1 | <input type="radio"/> PAX5 | <input type="radio"/> TP53 |
| <input type="radio"/> CD28 | <input type="radio"/> IL7R | <input type="radio"/> PHF6 | <input type="radio"/> UBR5 |
| <input type="radio"/> CD79B | <input type="radio"/> IRF4 | <input type="radio"/> PLCG1 | <input type="radio"/> VAV1 |
| <input type="radio"/> CREBBP | <input type="radio"/> JAK1 | <input type="radio"/> PLCG2 | <input type="radio"/> XPO1 |
| <input type="radio"/> CXCR4 | <input type="radio"/> JAK2 | <input type="radio"/> POT1 | <input type="radio"/> ZEB2 |
| <input type="radio"/> DIS3 | <input type="radio"/> JAK3 | <input type="radio"/> PTEN | |
| <input type="radio"/> DNMT3A | <input type="radio"/> KLF2 | <input type="radio"/> RHOA | |

Akute lymphatische Leukämie (ALL): B-Linie

Diagnose

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

Verlaufsuntersuchung (MRD)

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

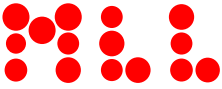
Reife B-Zellneoplasien (B-NHL)

Diagnose

- B-Zellrezeptorarrangement

Diagnostisches Panel zur Differenzierung CD5-negativer reifer B-Zellneoplasien

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



Zusatzbogen Molekulargenetik

Mantelzelllymphom (MCL)

Diagnose/Prognose

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

- BCL2 KLHL6 SGK1 STAT6
 CD79B MYD88 SOCS1 TP53
 FOXO1 NOTCH1 STAT3

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

Resistenzmutationen

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

Rekurrente Mutationen

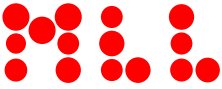
- IGHV-Mutationsstatus KRAS SF3B1
 ATM NOTCH1 TP53
 BIRC3 POT1
 BRAF RPS15

Morbus Waldenström

- CXCR4 MYD88

Splenisches Marginalzonenlymphom (SMZL)

- NOTCH2 KLF2 TP53



Zusatzbogen Molekulargenetik

Haarzelleukämie

BRAF V600E

Haarzelleukämie-Variante

MAP2K1

Multipl. Myelom

BRAF

KRAS

NRAS

TP53

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

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