

Patientenetikett (hier platzieren ⇅)

Kostenstellenetikett

*Bitte beachten Sie die Hinweise zur
Präanalytik auf der Rückseite
bzw. Folgeseite*

- AML Erstdiagnostik Typisierung:** **7-10ml EDTA PB/5ml KM**
Chromosomales Translokations-Panel (Fusionsgene)¹
PML::RARA t(15;17) qualitativ^{1A}
WT1 Expression quant.
AML Prognosemarker Gen-Panel²
○ FLT3 ITD / TKD (D835/I836)

- AML Verlauf (MRD)** (Ggf. Auswahl des korrekten MRD-Markers gemäß Initialbefund durch das ZIMCL) **10ml EDTA/5ml KM**
○ WT1 Expression quantitativ
○ NPM1 Mutation A quantitativ
○ NPM1 Mutation B quantitativ
○ NPM1 Mutation D quantitativ
○ FLT3 ITD / TKD (D835/I836 Mutation)
○ IDH1 R132C/H, IDH2 R140Q/R172K Mutationen
○ PML::RARA bcr1 t(15;17) quantitativ
○ PML::RARA bcr3 t(15;17) quantitativ
○ RUNX1::RUNX1T1 t(8;21) quantitativ
○ CBFβ::MYH11 A inv(16)/t(16;16) quantitativ
○ Chromosomales Translokations-Panel (Fusionsgene qualitativ)¹

- Akute lymphatische Leukämien** **7-10ml EDTA PB/5ml KM**
○ Chromosomales Translokations-Panel (Fusionsgene)¹
○ BCR::ABL1 t(9;22) qualitativ/quantitativ^{1B}
○ KMT2A::AFF1 t(4;11) qualitativ
○ ETV6::RUNX1 t(12;21) qualitativ
○ TCF3::PBX1 t(1;19) qualitativ
○ SIL::TAL1 del(1)(p32) qualitativ
○ Klonalitätsanalyse (IGR/TCR) gemäß Immunphänotyp
○ ALL Prognosemarker Gen-Panel³ (bei pos. Klonalitätsnachweis)

- B-Zell Neoplasien (B-NHL)** **7-10ml EDTA PB/5ml KM**
○ BCL1::IgH t(11;14) (MZL, CLL, SMZL, MM)
○ BCL2::IgH t(14;18) (FL, DLBCL)
○ IG-Rearrangement (Euroclonality Workflow^a)
○ SF3B1 Ex. 15-17 Mutationen (CLL)
○ Molekulares NHL Gen-Panel⁴ (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Myelom/Mb. Waldenström (LPL):

- MYD88 L265P Mut. ○ Molek. Myelom/Waldenstr. Panel⁵
○ BRAF V600E Mutation (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Chronisch lymphatische Leukämie (CLL):

- CLL Prognosemarker Gen-Panel⁶
○ IGHV SHM-Status (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Haarzell Leukämie:

- BRAF V600E Mutation ○ MAP2K1-Kinase Ex. 2-3 Mut.

- T-Zell Neoplasien (T-NHL)** **7-10ml EDTA PB/5ml KM**
○ TCR Rearrangement (Euroclonality Workflow)
○ STAT3 Ex. 21 Mutationen (T-LGL)
○ Molekulares NHL Gen-Panel⁴ (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Untersuchungsmaterial

Abnahmedatum:

○ Peripheres Blut (EDTA) ○ Knochenmark ○ Anderes:

Diagnose/Medikation/Fragestellung: (*bitte ausfüllen*)

Name/Telefon f. Rückfragen:

MPN Erstdiagnostik

7-10ml EDTA PB/5ml KM

Verdachtsdiagnose: ○ ET ○ PV ○ PMF ○ CML ○ CNL

- MPN-Basispanel (BCR-ABL, JAK2, CALR, MPL)
○ BCR::ABL1 t(9;22) qualitativ^{1B}
○ JAK2 V617F Mutation (PV, ET, PMF)
○ Calretikulin Ex. 9 Mutationen (ET, PMF)
○ MPL W515L/K Mutationen (ET, PMF)
○ JAK2 Ex.12 Mutationen (PV, PMF)
○ CSF3R Ex. 14-17 Mutationen (CNL)

MPN Verlaufskontrollen (quant. PCR & Diff-BB)

10ml EDTA PB

Aktuelle TKI-Therapie: *bitte ausfüllen*

- BCR::ABL1 M(p210)-bcr t(9;22) quantitativ (internat. Scale)
○ BCR::ABL1 m(p190)-bcr t(9;22) quantitativ
○ ABL-Tyrosinkinasedomäne Mutationen (TKI-Resistenz)
○ JAK2 V617F Mutation quantitativ

CEL / Mastozytose

7-10ml EDTA PB/5ml KM

- FIP1L1::PDGFRA del(4)
○ KIT D816V Mutation
○ Erweitertes Mastozytose Gen-Panel⁷

Myelodysplastische Neoplasien

- SF3B1 Ex. 15-17 Mutationen ○ JAK2 V617F Mutation
○ MDS Gen-Panel² ○ CALR Ex. 9 Mutationen

MDS/MPN / CMML

- ETV6::PDGFRB t(5;12)
○ Erweitertes MDS/MPN Gen-Panel⁸

Molek. Tumormarker (Liquid Biopsy) (Spezialröhrchen nötig!)

vorbek. Mutationen: *bitte ausfüllen*

- EGFR (T790M, L858R, Ex. 19 Del.) (NSCLC, CRC)
○ BRAF V600E Mutationsnachweis (Melanom, NSCLC, CRC, SD-Ca)
○ KRAS G12C Mutationsnachweis (Lungen-Ad.Ca, NSCLC, CRC)
○ Erweitertes ctDNA NGS Gen-Panel^{9,10} (Lungen-Ca u.a.)

Pharmakogenetische Analysen (Genotyp/Ther.)

3-5ml EDTA PB

- TPMT (*2, *3A, *3B, *3C / Azathioprin, 6-MP)
○ DPD (*2A, *13, D949V, HP B3 / 5-FU)
○ CYP2C9 (*2, *3 / Sildenafil, Warfarin)
○ CYP2C19 (*2, *3, *17 / Mavacamten, Clopidogrel)
○ CYP3A4/A5 (A4*22, A5*3 / CyclosporinA, Tacrolimus)
○ SLCO1B1 (*5 / Statin-induzierte Myolyse)
○ UGT1A1 (*28 / Irinotecan)
○ MTHFR (C677T, A1298C / Methotrexat)

Hereditäre Erkrankungen

3-5ml EDTA PB

Einverständniserklärung erforderlich ⇨ zimcl.tirol-kliniken.at

- Thrombophilie (Faktor V Leiden und Prothrombin Mut.)
○ MTHFR (C677T, A1298C) Variante
○ PAI-1 (4G/5G) Variante
○ HLA DQ2/DQ8 (Zöliakie)
○ HLA-B27 (M. Bechterew; M. Reiter, Psoriasis. Arthr.)
○ HFE (H63D, C282Y, S65C) (Hämochromatose)
○ ApoE E2,E3,E4 (Hyperlipidämie, Mb. Alzheimer)

Präanalytische Hinweise zur Einsendung:

Die zulässigen Materialien sowie die Mindestprobenmengen sind nachfolgend bei den jeweiligen Analysenkategorien angeführt. Für jede der Analysenkategorien muss ein eigenes Röhrchen eingesandt werden.

- Hämato-Onkologische Analysen

(EDTA PB: 7-10ml, EDTA/Heparin-KM: 5ml)

Zur Einhaltung unserer Qualitätsvorgaben muss die Einsendung des Untersuchungsmaterials (PB/KM) gekühlt (4°-8°C) und innerhalb von 24h nach Gewinnung erfolgen.

Es ist **keine Einverständniserklärung erforderlich**. Bei der Verdachtsdiagnose „Akute Leukämie“ bzw. der Anforderung „Chromosomales Aberrationsscreening“ erfolgt die Auswahl der geeigneten Analysen/Methoden gemäß Fragestellung in Zusammenschau mit erhobenem Immunphänotyp, übermittelten Befunden sowie der klinischen Angaben. Im Bedarfsfall wird Rücksprache gehalten.

- **Liquid Biopsy / molekul. Tumormarker** (PB in Paxgene od. Streck ccfDNA Tubes: 10ml⁹) Spezial-Abnahmeröhrchen mit Stabilisator erforderlich, nach Rücksprache ggf. im ZIMCL erhältlich

- **Pharmakogenetische Analysen** (EDTA PB: 3-5ml)

Die Einsendung des Untersuchungsmaterials (PB) sollte gekühlt (4°-8°C) und innerhalb von 24h nach Gewinnung erfolgen. Es ist **keine Einverständniserklärung erforderlich**. Wir sind stets bemüht, Ergebnisberichte in verständlicher und für den Einsender nachvollziehbarer Form abzufassen. Aus diesem Grund ersuchen wir um korrekte und vollständige Angabe der verabreichten Medikamente sowie der aktuellen Problematik (Dosierungsbedarf, Angaben zu inadäquaten Wirkstoffspiegeln).

- **Analysen hereditärer Erkrankungen** (EDTA PB: 3-5ml)

Die Einsendung des Untersuchungsmaterials (PB) sollte gekühlt (4°-8°C) und innerhalb von 24h nach Gewinnung erfolgen. Gemäß österreichischem Gentechnikgesetz dürfen diese Analysen nur nach Aufklärung des Patienten und **gleichzeitigem Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung** durchgeführt werden. Das entsprechende Formular (Patienteninformation und Einverständniserklärung) können Sie unter zimcl.tirol-kliniken.at abrufen oder in gedruckter Form im ZIMCL unter DW 24084 anfordern. Das ausgefüllte und unterschriebene Formular muss **gemeinsam mit der Probe** übermittelt werden. **Der fertige Befund ergeht ausschließlich per Post an den aufklärenden und zuweisenden Arzt!** Wir weisen darauf hin, dass telefonische Befundauskünfte sowie eine Übertragung des schriftlichen Befundes per Fax oder e-mail unzulässig sind. Untersuchungsmaterialien, welche ohne entsprechende EV-Erklärung einlangen, dürfen nicht bearbeitet werden und werden daher entsorgt.

^c **Liquid Biopsy:** Spezialmonovetten (PAXGene ccfDNA oder Streck Cell-Free DNA Monovette) erforderlich; ggf. nach Rücksprache im ZIMCL erhältlich

⁹ **Erweitertes ctDNA NGS Panel** (Gene +ggf. InDel/CNV/Fusionen)

ABL1, AKT1, AKT2, ALK (+Fusionen), APC, AR, ARAF, BRAF, BRCA1, BRCA2, CCND1, CCND2, CCND3, CD274, CDK4, CDK6, CDKN2A, CSF1R, CTNNB1, DDR2, DPYD, EGFR (+InDel/CNV), ERBB2 (+InDel/CNV), ESR1, EZH2, FBXW7, FGFR1, FGFR2 (+Fusionen), FGFR3 (+Fusionen), FLT1, FLT3, FLT4, GATA3, GNA11, GNAQ, GNAS, IDH1, IDH2, JAK2, JAK3, KDR, KEAP1, KIT (+InDel), KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET (+InDel/CNV), MLH1, MSH2, MSH6, MTOR, NF2, NFE2L2, NRAS, NTRK1 (+Fusionen), PDCD1LG2, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA (+InDel), PIK3R1, PMS2, PTCH1, PTEN (+InDel), RAF1, RB1, RET (+Fusionen), RNF43, ROS1 (+Fusionen), SMAD4, SMO, STK11, TERT (Promoter), TP53 (+InDel), TSC1 (+InDel), TSC2, UGT1A1, VHL

¹⁰ Da im Rahmen der ctDNA-Diagnostik u.a. auch Varianten des hämatopoetischen Systems nachweisbar sein können, muss bei V.a. CHIP eine entsprechende Korrelation mit klinischen bzw. hämatologischen Befunden erfolgen.

¹ Screening auf chromosomale Aberrationen

t(15;17)(q24;q21) PML::RARA ^{1A*}	del(1)(p32) SIL::TAL1
inv(16)(p13;q22) CBFB::MYH11 *	t(9;22)(q34;q11) BCR::ABL1 ^{1B*}
t(8;21)(q22;q22) RUNX1::RUNX1T1*	t(9;9)(q34;q34) SET::NUP214
t(9;11)(p22;q23) KMT2A::MLLT3	t(11;17)(q23;q12) ZBTB16::RARA
t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::ELL	t(9;12)(q34;p13) ETV6::ABL1
t(16;21)(p11;q22) FUS::ERG	t(5;12)(q33;p13) ETV6::PDGFRB
t(12;22)(p13;q11::12) ETV6::MN1	t(10;11)(p12;q23) KMT2A::MLLT10
t(6;9)(p23;q34) DEK::NUP214	t(1;11)(q21;q23) KMT2A::MLLT11
t(1;11)(p32;q23) KMT2A::EPS15	t(X;11)(q13;q23) KMT2A::FOXO4
t(6;11)(q27;q23) KMT2A::AFDN	t(1;17)(q23;q21) KMT2A::MLLT6
t(1;19)(q23;p13) TCF3::PBX1*	t(3;21)(q26;q22) RUNX1::MECOM
t(12;21)(p13;q22) ETV6::RUNX1*	t(5;17)(q35;q12) NPM1::RARA
t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLLT1	t(3;5)(q25.1;q35) NPM1::MLF1
t(4;11)(q21;q23) KMT2A::AFF1*	t(3;21)(q26;q22) RUNX1::MDS1/EVI1
t(17;19)(q22;p13) TCF3::HLF	

^{1A} Erfasste PML::RARA Bruchpkt.

PML::RARA t(15;17) bcr1 L-Form,

PML::RARA t(15;17) bcr2 V-Form

PML::RARA t(15;17) bcr3 S-Form

^{1B} Erfasste BCR::ABL1 Bruchpkt.

t(9;22) BCR::ABL1 m-bcr, P190

t(9;22) BCR::ABL1 M-bcr, P210

t(9;22) BCR::ABL1 μ-bcr, P230

² AML/MDS Prognosemarker-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ABL1 (4-9), ASXL1 (9,11,12,14), BRAF (15), CALR (9), CBL (8,9), CEBPA (alle), CSF3R (alle), DNMT3A (alle), ETV6 (alle), EZH2 (alle), FLT3 (13-15,20), HRAS (2,3), IDH1 (4), IDH2 (4), JAK2 (alle), KIT (2,8-11,13,17,18), KRAS (2,3), MPL (10), NPM1 (10,11), NRAS (2,3), PTPN11 (3,7-13), RUNX1 (alle), SETBP1 (4), SF3B1 (10-16), SRSF2 (1), TET2 (alle), TP53 (2-11), U2AF1 (2,6), WT1 (6-10), ZRSR2 (alle)

³ ALL Prognosemarker-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ABL1 (4-9), ATM (alle), BCL2 (alle), BIRC3 (alle), BRAF (15), CREBBP (26-27), CXCR4 (alle), ETV6 (alle), FLT3 (13-15,20), HRAS (2,3), JAK2 (alle), KRAS (2,3), NOTCH1 (26-27,34), NRAS (2,3), PTPN11 (3,7-13), TP53 (2-11)

⁴ NHL Prognosemarker-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ATM (alle), BCL2 (alle), BIRC3 (alle), BRAF (Exon 15), CREBBP (26-27), CXCR4 (alle), DNMT3A (alle), ETV6 (alle), EZH2 (alle), IDH1 (4), IDH2 (4), KRAS (2,3), MYD88 (alle), NRAS (2,3), NOTCH1 (26-27,34), PTPN11 (3,7-13), SF3B1 (10-16), STAT3 (20-21), TET2 (alle), TP53 (2-11).

⁵ Myelom/Waldenström-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ATM (alle), BCL2 (alle), BIRC3 (alle), BRAF (15), CXCR4 (alle), EZH2 (alle), IDH1/2 (4), KRAS (2,3), MYD88 (alle), NRAS (2,3), SF3B1 (10-16), PTPN11 (3,7-13), TP53 (2-11), t(11;14)

⁶ CLL Prognosemarker-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ATM (alle), BCL2 (alle), BIRC3 (alle), BRAF (15), ETV6 (alle), KRAS/NRAS(2,3), MYD88 (alle), NOTCH1 (26-27,34), SF3B1 (10-16), TP53 (2-11)

⁷ Erweitertes Mastozytose Panel (Gene/Exon-Nr.)

ASXL1 (9,11,12,14), CBL (8,9), ETV6 (alle), EZH2 (alle), JAK2 (alle), KIT (2,8-11,13,17,18), KRAS (2,3), NRAS (2,3), RUNX1 (alle), SETBP1 (4), SRSF2 (1), TET2 (alle), U2AF1 (2,6)

⁸ Erweitertes MDS/MPN-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ASXL1 (9,11,12,14), CBL (8,9), CSF3R (alle), DNMT3A (alle), EZH2 (alle), IDH1 (4), IDH2 (4), JAK2 (alle), KRAS (2,3), NPM1 (10,11), NRAS (2,3), PTPN11 (3,7-13), RUNX1 (alle), SETBP1 (4), SF3B1 (10-16), SRSF2 (1), TET2 (alle), TP53 (2-11), U2AF1 (2,6), ZRSR2 (alle)

Für weiterführende Informationen (erfasste Targets, Nachweisgrenzen etc.) stehen Ihnen auch die Parameterdatenbank des ZIMCL sowie entsprechende Rundschreiben (<http://zimcl.tirol-kliniken.at>) zur Verfügung. Anmerkung: Wir weisen darauf hin, dass im ZIMCL sowohl publizierte molekulare, für den jeweiligen Parameter optimierte und validierte Einzel-Methoden eingesetzt als auch breitgefächerte Panel-Analysen mittels Hochleistungsverfahren wie NGS (Next Generation Sequencing) durchgeführt werden. Methodisch bedingt kann es aufgrund unterschiedlicher Sensitivitäten und technischer Limitationen zu Abweichungen zwischen den eingesetzten Verfahren kommen (vgl. Fox et al. Next Gener Seq Appl. 2014;1. und FDA public workshop Nov 12, 2015. www.fda.gov).