

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 Translokationsscreening-Panel (Fusionsgene)¹
PML-RARA t(15;17)(q24;q21)^{1A} qualitativ
WT1 Expression quant.
AML Prognosemarker-Panel²
NPM1 Mutationsnachweis (A, B, D)
○ FLT3 ITD / TKD (D835/I836)

AML Verlauf (MRD) (Ggf. Auswahl des korrekten MRD-Markers gemäß Initialbefund durch das ZIMCL)

- WT1 Expression quantitativ
○ NPM1 Mut. A quantitativ 10ml EDTA/5ml KM
○ NPM1 Mut. B quantitativ
○ NPM1 Mut. D quantitativ
○ PML-RARA bcr1 quantitativ
○ PML-RARA bcr3 quantitativ
○ t(8;21) RUNX1-RUNX1T1 quantitativ
○ inv(16)/t(16;16) CBFβ-MYH11 A quantitativ
○ Chromosomales Translokations-Panel (Fusionsgene qualitativ)¹

Akute lymphatische Leukämien 7-10ml EDTA PB/5ml KM

- Chromosomales Translokationsscreening-Panel (Fusionsgene)¹
○ BCR-ABL1 t(9;22)(q34;q11) Translokation^{1B}
○ MLL-AFF1 t(4;11)(q21;q23)
○ ETV6-RUNX1 t(12;21)(p13;q22)
○ TCF3-PBX1 t(1;19)(q23;p13)
○ SIL-TAL1 del(1)(p32)
○ NOTCH1 (c.7544_7545 del CT)
○ Klonalitätsanalyse (IG/TCR) gemäß Immunphänotyp
○ ALL Prognosemarker-Panel³ (bei pos. Klonalitätsnachweis)

B-Zell Neoplasien (B-NHL) 7-10ml EDTA PB/5ml KM

- BCL1-IgH t(11;14)(q13;q32) (MZL, CLL, SMZL, MM)
○ BCL2-IgH t(14;18)(q32;q21) (FL, DLBCL)
○ IG-Rearrangement (Euroclonality Workflow^a)
○ TCR Rearrangement (Euroclonality Workflow^a)
○ NOTCH1 (c.7544_7545 del CT)
○ SF3B1 Sequenzierung (Ex. 15-17, CLL)
○ Molekulares NHL-Panel⁴ (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Myelom/Mb. Waldenström (LPL)

- MYD88 (L265P) Mut. ○ Molek. Myelom/Waldenstr. Panel⁵
○ BRAF V600 Mut. (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)

- CLL Prognosemarker-Panel (TP53, NOTCH1, SF3B1 u.a.)⁶
○ IGHV SHM-Status (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Haarzell Leukämie

- BRAF V600 Mut. ○ MAP2K1-Kinase Mut. (Ex. 2,3)

T-Zell Neoplasien (T-NHL) 7-10ml EDTA PB/5ml KM

- TCR Rearrangement (Euroclonality Workflow^a)
○ STAT3 Sequenzierung (Ex. 21, T-LGL)
○ Molekulares NHL-Panel⁴ (bei pos. Klonalitätsnachweis)

Untersuchungsmaterial **Abnahmedatum:**

○ Peripheres Blut (EDTA) ○ Knochenmark ○ Anderes:

Diagnose/Medikation/Fragestellung: (bitte ausfüllen)

Name/Telefon f. Rückfragen:

MPN Erstdiagnostik^b 7-10ml EDTA PB/5ml KM

Verdachtsdiagnose ○ ET ○ PV ○ PMF ○ CML ○ CNL

- MPN-Basispanel (BCR-ABL, JAK2, CALR, MPL)
○ BCR-ABL1 t(9;22) Nachweis^{1B}
○ JAK2 V617F Nachweis (PV, ET, PMF)
○ Calretikulin Exon 9 Mutationen (ET, PMF)
○ MPL W515L/K Mutationen (ET, PMF)
○ JAK2 Exon12 Mutationen (PV, PMF)
○ CSF3R Mutationen (CNL, aCML)

MPN Verlaufskontrollen (quant. PCR & Diff-BB) 10ml EDTA PB

Aktuelle TKI-Therapie:

- BCR-ABL1 M(p210)-bcr quantitativ (internat. Scale)
○ BCR-ABL1 m(p190)-bcr quantitativ
○ ABL-Tyrosinkinasedomäne Mutationen (Resistenz)
○ JAK2 V617F quantitativ

HES / Mastozytose 7-10ml EDTA PB/5ml KM

- FIP1L1-PDGFR del(4)(q12;q12)
○ KIT D816V Mutation
○ Erweitertes Mastozytose Gen-Panel⁷

Myelodysplastische Syndrome

- SF3B1 (Mut. Exons 15-17) ○ JAK2 V617F Mutation
○ MDS Gen-Panel² ○ CALR Ex. 9 Mut.

CMML / JMML / aCML

- ETV6-PDGFRB t(5;12)(q33;p13)
○ Erweitertes MDS/MPN-Overlap Panel⁸

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

- EGFR (T790M, L858R, Exon 19 Del.) (NSCLC, CRC)
○ BRAF V600 Mutationsnachweis (Melanom, NSCLC, CRC, SD-Ca)

Pharmakogenetische Analysen (Indikation) 3-5ml EDTA PB

- TPMT Thiopurin-S-Methyltransferase (Azathioprin, 6-MP)
○ DPD Dihydropyrimidin-DH Genotypisierung (5-FU)
○ Cyp P450 2C9 (Phenytoin, Warfarin, Phenproc./Acenocoumarol)
○ Cyp P450 2C19 (Clopidogrel, Antidepressiva, PPI)
○ Cyp P450 3A4, A5 (CyclosporinA, Tacrolimus, div. Psychopharm.)
○ SLCO1B1*5 V174A (V.a. Statin-induzierte Myolyse)
○ UGT1A1*28 Variante (Irinotecan-Toxizität)
○ MTHFR C677T, A1298C Mutation (Methotrexat-Toxizität)

Hereditäre Erkrankungen

3-5ml EDTA PB

Einverständniserklärung erforderlich ⇨ zimcl.tirol-kliniken.at

Thrombophilie

- Thrombophilie-Mutationsanalyse (Faktor V und II)
○ MTHFR (C677T, A1298C) Mutation
○ PAI-1 (4G/5G) Genotypisierung

Autoimmunologie / Stoffwechsel

- 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. Dieser Algorithmus dient dazu, prognostisch und diagnostisch relevante molekulare Marker zu identifizieren, welche in einer Vielzahl der Fälle im weiteren Verlauf zur Quantifizierung von minimaler Resterkrankung genutzt werden können. Im Bedarfsfall wird Rücksprache gehalten.

- **Liquid Biopsy / molekul. Tumormarker** (PB in Paxgene ccfDNA Tubes: 10ml⁵) Spezial-Abnahmeröhrchen mit Stabilisator erforderlich, nach Rücksprache 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 und – falls verfügbar – auch Empfehlungen zur Dosisadaptierung gemäß aktueller Guidelines abzugeben. 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 **Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung** durchgeführt werden. Wir stellen Ihnen ein entsprechendes Formular (Patienteninformation und Einverständniserklärung) gerne zur Verfügung. Sie können dieses unter dem Link zimcl.tirol-kliniken.at abrufen bzw. in gedruckter Form im ZIMCL unter DW 24084 anfordern (Folgende Sprachen sind verfügbar: Deutsch, Italienisch, Serbokroatisch, Türkisch). 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!

⁵ **Liquid Biopsy:** Spezialmonovetten (PAXGene ccfDNA oder Streck Cell-Free DNA Monovette) erforderlich; ggf. nach Rücksprache im ZIMCL erhältlich

1 Screening auf chromosomale Aberrationen

t(15;17)(q24;q21) PML-RARA ^{1A*}	del(1)(p32) SIL-TAL1
inv(16) p13;q22) CBFβ-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) MLL-MLLT3	t(11;17)(q23;q12) ZBTB16-RARA
t(11;19)(q23;p13.3) MLL-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) MLL-MLLT10
t(6;9)(p23;q34) DEK-NUP214	t(1;11)(q21;q23) MLL-MLLT11
t(1;11)(p32;q23) MLL-EPS15	t(X;11)(q13;q23) MLL-FOXO4
t(6;11)(q27;q23) MLL-MLLT4	t(11;17)(q23;q21) MLL-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) MLL-MLLT1	t(3;5)(q25.1;q35) NPM1-MLF1
t(4;11)(q21;q23) MLL-AFF1*	t(3;21)(q26;q22) RUNX1-MDS1/EV11
t(17;19)(q22;p13) TCF3-HLF	

^{1A} Erfasste PML-RARA Bruchpunkte

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), BRAF (15), ETV6 (alle), FLT3 (13-15,20), HRAS (2,3), JAK2 (alle), KRAS (2,3), NRAS (2,3), PTPN11 (3,7-13), TP53 (2-11)

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

BRAF (Exon 15), DNMT3A (alle), ETV6 (alle), EZH2 (alle), IDH1 (4), IDH2 (4), KRAS (2,3), NRAS (2,3), PTPN11 (3,7-13), SF3B1 (10-16), TET2 (alle), TP53 (2-11).

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

BRAF (15), EZH2 (alle), IDH1/2 (4), KRAS (2,3), NRAS (2,3), SF3B1 (10-16), PTPN11 (3,7-13), TP53 (2-11), t(11;14), MYD88 L265P.

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

BRAF (15), ETV6 (alle), KRAS/NRAS(2,3), SF3B1 (10-16), TP53 (2-11)

7 Erweitertes Mastrozytose 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-Overlap 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)

^a IGR/TCR Euroclonality Workflow:

IGR: IgH (kompl. Rearr.) + IgK → IgH (inkompl. Rearr.) + IgL
TCR: TCR-Beta + TCR-Gamma → TCR-Delta

^b MPE Stufendiagnostik gem. Tefferi. JAMA Oncol. 2015 (1):97-105:

V.a. PV: 1) JAK2 V617F → 2) JAK2 Exon12 → 3) KM-Morph.
V.a. ET: 1) JAK2 V617F → 2) CALR → 3) MPL → 4) KM-Morph.
V.a. PMF: 1) KM-Morphologie → 2) JAK2, CALR, MPL

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).