

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 inkl.<sup>1</sup>  
PML::RARA t(15;17)<sup>1A</sup> BCR::ABL1 t(9;22)  
RUNX1::RUNX1T1 t(8;21) DEK::NUP214 t(6;9)  
CBFB::MYH11 inv(16) KMT2A Fusionsgene

AML Gen-Panel (inkl. IDH1/2, FLT3, CEBPA, KMT2A-PTD, AML-MR Gene)<sup>2</sup>  
WT1 Expression quantitativ

○ FLT3 ITD / FLT3 TKD Mutationen (D835/I836)

**AML Verlauf (MRD)**

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

- WT1 Expression quantitativ
- NPM1 Mutation A quantitativ
- NPM1 Mutation B quantitativ
- NPM1 Mutation D quantitativ
- FLT3 ITD / FLT3 TKD Mutationen (D835/I836)
- IDH1 (R132C/H) / IDH2 Mutationen (R140Q/R172K)
- PML::RARA bcr1 t(15;17) quantitativ
- PML::RARA bcr3 t(15;17) quantitativ
- RUNX1::RUNX1T1 t(8;21) quantitativ
- CBFB::MYH11 A inv(16)/t(16;16) quantitativ
- Chromosomales Translokations-Panel (Fusionsgene qualitativ)<sup>1</sup>

10ml EDTA/5ml KM

**Akute lymphatische Leukämien**

7-10ml EDTA PB/5ml KM

- Chromosomales Translokations-Panel inkl.<sup>1</sup>  
BCR::ABL1 t(9;22) TCF3::PBX1 t(1;19)  
KMT2A::AFF1 t(4;11) TCF3::HLF t(17;19)  
ETV6::RUNX1 t(12;21) SIL::TAL1 del(1)(p32)
- BCR::ABL1 t(9;22) qualitativ/quantitativ<sup>1B</sup>
- ALL Gen-Panel<sup>3</sup> (bei pos. Klonalitätsnachweis)
- Klonalitätsanalyse (IGR/TCR) gemäß Immunphänotyp

**B-Zell Neoplasien (B-NHL)**

7-10ml EDTA PB/5ml KM

- NHL Gen-Panel<sup>4</sup> (bei pos. Klonalitätsnachweis)
- Immunglobulin-Gen-Rearrangement (Euroclonality Workflow<sup>3</sup>)
- BCL1::IgH t(11;14) (MZL, CLL, SMZL, MM)
- BCL2::IgH t(14;18) (FL, DLBCL)

**Myelom/Mb. Waldenström (LPL):**

- MYD88 L265P Mutation
- Myelom/Waldenstr. Gen-Panel (inkl. MYD88, CXCR4)<sup>5</sup>

**Chronisch lymphatische Leukämie (CLL):**

- CLL Gen-Panel (inkl. TP53, NOTCH1, SF3B1)<sup>6</sup>
- IGHV SHM-Status (bei pos. Klonalitätsnachweis)

**Haarzell Leukämie:**

- BRAF V600E Mutation
- NHL Gen-Panel (inkl. BRAF, MAP2K1)<sup>4</sup>
- IGHV SHM-Status (IGHV4-34 Subset; bei pos. Klonalitätsnachweis)

**T-Zell Neoplasien (T-NHL)**

7-10ml EDTA PB/5ml KM

- TCR Gen-Rearrangement (gem. Euroclonality Workflow)
- NHL Gen-Panel (inkl. STAT3, STAT5B bei pos. Klonalitätsnachweis)<sup>4</sup>

✎ **Untersuchungsmaterial** o Periph. Blut (EDTA) o Knochenmark (EDTA)  
**Abnahmedatum:** ..... o Periph. Blut (cfDNA) o DNA o Anderes .....  
**Diagnose/Medikation/Fragestellung:** ✎ *bitte ausfüllen*

**Name/Telefon f. Rückfragen:** .....

**MPN Erstdiagnostik**

7-10ml EDTA PB/5ml KM

*Verdachtsdiagnose* ✎ o ET o PV o PMF o CML o CNL

- MPN-Basispanel (inkl. BCR-ABL, JAK2, CALR, MPL)
- BCR::ABL1 t(9;22) qualitativ<sup>1B</sup>
- JAK2 V617F Mutation (PV, ET, PMF)
- JAK2 Ex.12 Mutationen (PV, PMF)
- Calretikulin Ex. 9 Mutationen (ET, PMF)
- MPL W515L/K Mutationen (ET, PMF)

**MPN Verlaufskontrollen**

10ml EDTA PB

*Aktuelle Therapie:* ✎ .....

- 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

**Myelodysplastische Neoplasien<sup>2</sup>**

- MDS Gen-Panel (inkl. SF3B1, TP53, IPSS-M Gene u.a.)
- Aplast. Anämie/PNH Gen-Panel (inkl. PIGA, BCOR, BCORL1)
- VEXAS Syndrom Gen-Panel (inkl. UBA1, KMT2A, DNMT3A, TET2)

**MDS/MPN / CMML**

- MDS/MPN Gen-Panel<sup>8</sup>

**Eosinophilie / Mastozytose**

7-10ml EDTA PB/5ml KM

- KIT D816V Mutation
- FIP1L1::PDGFRA del(4)
- ETV6::PDGFRB t(5;12)
- Mastozytose Gen-Panel (inkl. KIT, TET2, U2AF1, JAK2)<sup>7</sup>

**Molek. Tumormarker (Liquid Biopsy) (PB-Spezialröhrchen nötig!)**

*Vorbek. Mutationen:* ✎ .....

- EGFR (T790M, L858R, Ex. 19 Del.) (NSCLC, CRC)
- BRAF V600E Mutationsnachweis (Melanom, NSCLC, CRC, SD-Ca)
- MYD88 L265P Mutationsnachweis (PZNSL u.a.)
- KRAS G12C Mutationsnachweis (Lungen-Ad.Ca, NSCLC, CRC)
- Erweitertes ctDNA NGS Gen-Panel<sup>9</sup> (Lungen-Ca, CRC u.a.)

**Pharmakogenetische Analysen (Genotyp/Ther.) 3-5ml EDTA PB**

*Aktuelle Therapie:* ✎ .....

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

**Hereditäre Erkrankungen**

3-5ml EDTA PB

*Einverständniserklärung erforderlich* ⇨ [zimcl.tirol-kliniken.at](http://zimcl.tirol-kliniken.at)

- Thrombophilie-Mutationsanalyse (Faktor V und Faktor II)
- Fibrinogen Gensequenzierung (FGA, FGB, FGG)
- 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 Translokationsscreening“ 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: 10ml<sup>9</sup>) Spezial-Abnehmeröhrchen mit Stabilisator erforderlich, nach Rücksprache ggf. im ZIMCL erhältlich

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

Die Einsendung des Untersuchungsmaterials (PB) sollte bei Raumtemperatur innerhalb von 24h nach Gewinnung erfolgen. Es ist **keine Einverständniserklärung erforderlich**. Wir sind stets bemüht, Ergebnisberichte in verständlicher und für den Einsender nachvollziehbarer Form 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 bei Raumtemperatur 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](http://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.

<sup>6</sup> **Liquid Biopsy:** Spezialmonovetten (PAXGene ccfDNA oder Streck Cell-Free DNA Monovette) erforderlich; ggf. nach Rücksprache im ZIMCL erhältlich

<sup>9</sup> **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

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.

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.

## <sup>1</sup> Screening auf chromosomale Aberrationen

t(15;17)(q24;q21) PML::RARA <sup>1A</sup> del(1)(p32) SIL::TAL1  
inv(16) p13;q22) CBFβ::MYH11 t(9;22)(q34;q11) BCR::ABL1 <sup>1B</sup>  
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(11;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

### <sup>1A</sup> 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

### <sup>1B</sup> 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

## <sup>2</sup> AML/MDS Gen-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ABL1 (4-9), ASXL1 (9,11,12,14), BCOR (alle), BCORL1 (alle), BRAF (15), CALR (9), CBL (8,9), CEBPA (alle), CSF3R (alle), DNMT3A (alle), ETNK1 (alle), ETV6(alle), EZH2(alle),FLT3 (13-15,20), GATA2 (alle), GNB1 (alle), HRAS (2,3), IDH1 (4), IDH2 (4), JAK2 (alle), KIT (2,8-11,13,17,18), KMT2A (alle), KMT2A-PTD, KRAS (2,3), MPL (10), NF1 (alle), NPM1 (10,11), NRAS (2,3), PHF6 (alle), PIGA (alle), PPM1D (alle), PRPF8 (alle), PTPN11 (3,7-13), RUNX1 (alle), SETBP1 (4), SF3B1 (10-16), SRSF2 (1), STAG2 (alle), TET2 (alle), TP53 (2-11), UBA1 (alle), U2AF1 (2,6), WT1 (6-10), ZRSR2 (alle).

## <sup>3</sup> ALL Gen-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ABL1 (4-9), ATM (alle), BCL2 (alle), BCL6 (8,9), BIRC3 (alle), BRAF (15), CREBBP (26-27), CXCR4 (alle), ETV6 (alle), FLT3 (13-15,20), HRAS (2,3), JAK2 (alle), KMT2A (alle), KRAS (2,3), MYC (alle), NOTCH1 (26-27,34), NRAS (2,3), STAT5B (15-16), PHF6 (alle), PIGA (alle), PPM1D (alle), PTPN11 (3,7-13), TP53 (2-11)

## <sup>4</sup> NHL Gen-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ATM (alle), BCL2 (alle), BCL6 (8,9), BCOR (alle), BCORL1 (alle), BIRC3 (alle), BRAF (Exon 15), BTK (15), CREBBP (26-27), CXCR4 (alle), DNMT3A (alle), ETNK1 (alle), ETV6 (alle), EZH2 (alle), GNB1 (alle), IDH1 (4), IDH2 (4), KMT2A (alle), KRAS (2,3), MAP2K1 (alle), MYC (alle), MYD88 (alle), NF1 (alle), NRAS (2,3), NOTCH1 (26-27,34), NOTCH2 (26-28,34), PHF6 (alle), PIGA (alle), PPM1D (alle), PRPF8 (alle), PTPN11 (3,7-13), SF3B1 (10-16), STAG2 (alle), STAT3 (20-21), STAT5B (15-16), TET2 (alle), TP53 (2-11).

## <sup>5</sup> Myelom/Waldenström Gen-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ATM (alle), BCL2 (alle), BCL6 (8,9), BIRC3 (alle), BRAF (15), BTK (15), CXCR4 (alle), EZH2 (alle), IDH1/2 (4), KMT2A (alle), KRAS (2,3), MAP2K1 (alle), MYC (alle), MYD88 (alle), NF1 (alle), NRAS (2,3), SF3B1 (10-16), PHF6 (alle), PTPN11 (3,7-13), TP53 (2-11), BCL1 t(11;14)

## <sup>6</sup> CLL Gen-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ATM (alle), BCL2 (alle), BCL6 (8,9), BIRC3 (alle), BTK (15), BRAF (15), ETV6 (alle), KMT2A (alle), KRAS/NRAS(2,3), MYC (alle), MYD88 (alle), NOTCH1 (26-27,34), PHF6 (alle), PRPF8 (alle), SF3B1 (10-16), TP53 (2-11)

## <sup>7</sup> Mastozytose Gen-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ASXL1 (9,11,12,14), CBL (8,9), DNMT3A (alle), ETV6 (alle), EZH2 (alle), FLT3 (13-15,20), GATA2 (alle), IDH2 (4), JAK2 (alle), KIT (2,8-11,13,17,18), KMT2A (alle), KRAS (2,3), NPM1 (10,11), NRAS (2,3), RUNX1 (alle), SETBP1 (4), SF3B1 (10-16), SRSF2 (1), TET2 (alle), U2AF1 (2,6)

## <sup>8</sup> MDS/MPN Gen-Panel (Gene/Exon-Nr.)

ASXL1 (9,11,12,14), BCOR (alle), BCORL1 (alle), CALR (9), CBL (8,9), CSF3R (alle), DNMT3A (alle), EZH2 (alle), GATA2 (alle), IDH1 (4), IDH2 (4), JAK2 (alle), KMT2A (alle), KRAS (2,3), MPL (10), NF1 (alle), NPM1 (10,11), NRAS (2,3), PHF6 (alle), PTPN11 (3,7-13), RUNX1 (alle), SETBP1 (4), SF3B1 (10-16), STAG2 (alle), SRSF2 (1), TET2 (alle), TP53 (2-11), U2AF1 (2,6), ZRSR2 (alle)