

Patient

Einsender

**Hämatologie/Onkologie**  
**Humangenetik**  
Prof. Dr. L. Bullinger / Prof. Dr. S. Mundlos

PD Dr. Dr. Thomas Burmeister  
PD Dr. Stefan Schwartz  
Dr. Seval Türkmen  
Prof. Dr. Jörg Westermann

**Kontakt**  
Tel. +49 (30) 40 50 26-800  
Fax +49 (30) 40 50 26-651  
www.laborberlin.com/haematologie

**ANFORDERUNGSSCHEIN HÄMATOLOGISCHE SPEZIALDIAGNOSTIK**

Datum: ..... Arzt: ..... Tel./Fax bei Rückfragen: .....

Abnahmedatum/-zeit: .....

Hämatologischer Notfall (unbedingt Telefon-/Faxnummer für Rückfragen angeben!)

**Untersuchung** (je Untersuchung – ausgenommen Zytologie/Durchflusszytometrie – muss separates Probenmaterial eingeschickt werden)

- Zytologie ≥ 5 ml EDTA-Knochenmark, 3,5 ml EDTA-Blut (ggf. Pleuraerg., Aszites in EDTA, Liquor)\*\*
- Durchflusszytometrie ≥ 5 ml EDTA-Knochenmark, 10 ml EDTA-Blut (ggf. Pleuraerg., Aszites in EDTA, Liquor\*)
- Zytogenetik / FISH ≥ 5 ml Na-Heparin-Knochenmark, ≥ 10 ml Na-Heparin Blut  
(ggf. Pleuraerg., Aszites, Liquor, Biopsat, Ausstriche)
- Molekulargenetik ≥ 10 ml EDTA-Blut (ggf. Liquor, Biopsat, Ausstriche) oder 5 ml EDTA-Knochenmark
- nur ausgewählte Untersuchungen (S. 3-6)

\* Liquor nativ, bevorzugt in Medium (z.B. RPMI)

\*\* Bei Proben, die am Folgetag im Labor eintreffen, bitte mindestens vier ungefärbte Ausstrichpräparate einsenden

**Klinische Angaben (bitte unbedingt angeben!)**

Diagnose/  Verdacht auf  gesichert Datum Erstdiagnose: .....

Fragestellung: .....

Klinik:  Hepatomegalie  Infektion  Lymphadenopathie  Splenomegalie  
 Fieber  G-CSF-Gabe  Sonstiges: \_\_\_\_\_

Chemotherapie:  nein  ja

Transplantation:  nein  allogene  autolog Geschlecht Spender:  weibl.  männl. Datum: .....

**Laborparameter**

Leukozyten (G/l):

Erythrozyten (T/l):

Thrombozyten (G/l):

Hb (g/dl):

MCV (fl):

MCH (pg):

MCHC (g/dl):

Paraprotein:  kappa  lambda

**Differenzial-Blutbild:**

Myelobl.:

Stab.:

Mono.:

Promyelo.:

Segm.:

Lympho.:

Myelo.:

Eos.:

Blasten:

Jugendl.:

Baso.:

Vitamin B12:

Ferritin:

Folsäure:

LDH:

**Zytogenetischer Vorbefunde:**  nein  ja (bitte beifügen)

## Einverständniserklärung für Untersuchungen mittels Tumorzytogenetik/Tumorgenetik und zur Aufbewahrung von Proben

### Bitte der Einsendung beilegen an:

Labor Berlin - Charité Vivantes GmbH  
Fachbereich Hämatologie / Tumorgenetik  
Sylter Straße 2  
13353 Berlin

Nach Einschätzung Ihres behandelnden Arztes besteht der Verdacht auf eine Erkrankung des blutbildenden oder lymphatischen Systems, die unter Umständen mit genetischen Veränderungen im Blut und/oder Knochenmark einhergeht. Um dies genauer abklären, einordnen und eine Grundlage für eine Behandlung zu erarbeiten, wurde Ihnen Blut und/oder Knochenmark oder ein anderes Gewebe entnommen. Dieses Material soll zu einer Untersuchung in das o.g. Speziallabor gesendet werden. Aus dem Material werden, je nach geplanter Untersuchung und individueller Notwendigkeit immunologische Merkmale der im Untersuchungsmaterial enthaltenen Zellen untersucht, Chromosomen und/oder Erbsubstanz (DNA, RNA) isoliert und auf genetische Veränderungen in den Blut- oder Knochenmarkzellen analysiert. Dabei könnten u. a. angeborene chromosomale Auffälligkeiten entdeckt werden, die für Sie selbst wahrscheinlich ohne Krankheitswert sind, die jedoch für Ihre Nachkommen relevant sein könnten. Unverbrauchtes Probenmaterial wird als Rückstellprobe aufbewahrt. Ein weiterer Vorteil dieser Aufbewahrung ist, dass bei Einführung neuer diagnostischer Verfahren diese auch bei Ihren archivierten Proben Anwendung finden können und Ihnen daher auch in der Zukunft nutzen können. Das Material kann auch für die Verbesserung von Diagnostik und Behandlung Ihrer Erkrankung durch Forschung eingesetzt werden. Für den Fall einer solchen Verwendung werden sämtliche Daten in kodierter, pseudonymisierter Form verarbeitet und gespeichert. Alle Ihre persönlichen Daten und Resultate der genetischen Untersuchungen unterliegen selbstverständlich der ärztlichen Schweigepflicht.

### Erklärung:

Ich bin über die genetischen Grundlagen bezogen auf die abzuklärende Erkrankung sowie die Möglichkeiten und Grenzen der genetischen Untersuchung ausführlich aufgeklärt worden. Die Bedeutung und Tragweite des Ergebnisses der gewünschten Untersuchung wurden mir umfassend erläutert.

Ich wünsche eine Durchführung der von meinem Arzt zur weiteren Abklärung empfohlenen Analysen. Ich bin gemäß Gendiagnostikgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen aufgeklärt worden.

### Erkrankung:

Name:

Vorname:

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

Ich erkläre mein Einverständnis, dass ein Anteil der abgenommenen Proben für weiterführende wissenschaftliche Untersuchungen oder Untersuchungen für diagnostische Tests aufbewahrt und genutzt wird. Dieses Material darf für die Erforschung hämatologischer Erkrankungen und für die Entwicklung diesbezüglicher Testverfahren verwendet werden.

Ja       Nein

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

Ich möchte über das Ergebnis der genetischen Untersuchung informiert werden:

Ja       Nein

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

## ZYTOLOGIE

- manuelles Diff.-Blutbild (EDTA-Blut)
- Zytologie aus Knochenmark
- Zytologie aus Ergussflüssigkeit
- Zytologie aus Liquor
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

- Erstdiagnose
- Remissionskontrolle

## DURCHFLUSSZYTOMETRIE

- akute Leukämie
- B-NHL
- T/NK-NHL
- Plasmozytom (MM)
- CD34+ Zellen
- PNH-Diagnostik
- Sphärozytose (EMA-Test)
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

## ZYTOGENETISCHE ANALYTIK (1/2)

### Akute myeloische Leukämie (AML)

- gesamtes AML-Panel, Screening
- gesamtes s-AML-Panel, Screening
- AML1-ETO* t(8;21)
- PML-RARA* t(15;17)
- CBFB*-Rearrangement inv (16)
- EVI* (3q26-Rearrangement)
- MLL* (11q23-Rearrangement)
- 5q31/5q33 (5q-Deletion, Monosomie 5)
- 7q31 (7q31-Deletion, Monosomie 7)
- CEP 8 (Trisomie 8)
- TP53* (17p13-Deletion)
- RB1* (Trisomie 13)

### Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

- gesamtes MDS-Panel, Screening
- 5q31/5q33 (5q-Deletion, Monosomie 5)
- 7q31 (7q31-Deletion, Monosomie 7)
- 20q12 (20q12-Deletion, Monosomie 20)
- CEP 8 (Trisomie 8)
- TP53* (17p13-Deletion)
- CEN Y (Verlust des Y-Chromosoms)
- TEL(ETV6)* (12p13-Deletion)

### Akute lymphatische Leukämie (ALL)

#### B-Linien-ALL

- gesamtes B-Panel für Erwachsene, Screening
- gesamtes B-Panel für Kinder, Screening (CEP-Sonden nur bei V.a. hoch hyperdiploidem Karyotyp)
- BCR-ABL* t(9;22)
- TEL(ETV6)-AML1* t(12;21)
- TCF3-PBX1* t(1;19)
- MLL* (11q23-Rearrangement)
- IGH* (14q32-Rearrangement)
- MYC* (8q24-Rearrangement)
- P16* (9p21-Deletion)
- CEP 4, CEP 7, CEP 10, CEP 17

#### T-Linien-ALL

- gesamtes T-Panel für Erwachsene, Screening
- gesamtes T-Panel für Kinder, Screening
- TCRA/D* (14q11-Rearrangement)
- MLL* (11q23-Rearrangement)
- MYC* (8q24-Rearrangement)
- TEL* (ETV6) (12p-Rearrangement,/Deletion)
- SIL-TAL1* (*SIL*-Subdeletion)
- P16* (9p21-Deletion)

Diagnostische Hinweise finden Sie auf unseren Webseiten: <http://www.laborberlin.com/haematologie/krankheitsenttaeten>

## ZYTOGENETISCHE ANALYTIK (2/2)

### **Chronische lymphatische Leukämie (CLL)**

- gesamtes CLL-Panel, Screening
- CEP 12 (Trisomie 12)
- 6q21 (6q21-Deletion)
- ATM* (11q22.3-Deletion)
- RB1* (13q14-Deletion)
- 13q14.3 (13q14.3-Deletion)
- TP53* (17p13-Deletion)
- IGH* (14q32-Rearrangement)
- wenn *IGH*-Rearrangement (+)→  
*CCND1-IGH* t(11;14), *BCL2-IGH* t(14;18)
- MYC* (8q24-Rearrangement)

### **Multiples Myelom (MM)**

In-situ-Hybridisierung mit kombinierter Immunfluoreszenz-Färbung der Plasmazellen (AMCA-Färbung, Antikörper gegen lambda- oder kappa-Ketten)

- gesamtes MM-Panel, Screening
- 13q14/11q23 (Deletion 13q, Zugewinn 11q)
- 17p13/19q13 (Deletion 17p, Zugewinn 19q)
- IGH* (14q32-Rearrangement)
- wenn *IGH*-Rearrangement (+)→  
*FGFR3-IGH* t(4;14), *CCND1-IGH* t(11;14),  
*MAF-IGH* t(14;16)
- MYC* (8q24-Rearrangement)
- 1p/1q (Deletion 1q, Zugewinn 1p)
- 1q/8p (Zugewinn 1q, Deletion 8p)
- 15q/9q (Zugewinn für 15q und 9q)

### **Chronische myeloische Leukämie (CML) und andere Myeloproliferative Neoplasien (MPN)**

- BCR-ABL* t(9;22)
- CEP 8 (Trisomie 8)
- TP53* (17p13-Deletion)

### **Chronische Eosinophilenleukämie/ Hypereosinophiles Syndrom (CEL/HES)**

- FIP1L1-CHIC2-PDGFR*  
(*FIP1L1-PDGFR*-Fusion)
- PDGFRB* (5q32-Rearrangement)

### **Non Hodgkin Lymphom (NHL)**

- gesamtes B-NHL-Panel, Screening
- gesamtes T-NHL-Panel, Screening
- BCL2-IGH* t(14;18)
- CCND1-IGH* t(11;14)
- API2/MALT1* t(11;18)
- IGH* (14q32-Rearrangement)
- MYC* (8q24-Rearrangement)
- BCL6* (3q27-Rearrangement, partielle Trisomie 3 oder Trisomie 3)
- TCRA/D* (14q11-Rearrangement)
- TP53* (17p13-Deletion)
- ATM* (11q22.3-Deletion)
- RB1* (13q14-Deletion)
- 13q14.3 (13q14.3-Deletion)
- 6q21 (6q21-Deletion)

Für spezifische Fragestellungen/ zur Charakterisierung nachgewiesener Aberrationen in der konventionell-zytogenetischen Analyse stehen WCP-Sonden oder BAC-Klone zur Verfügung.

Diagnostische Hinweise finden Sie auf unseren Webseiten: <http://www.laborberlin.com/haematologie/krankheitsentitaeten>

## MOLEKULARGENETISCHE ANALYTIK (1/2)

### Akute myeloische Leukämie (AML)

- klassisches AML-Panel †
- erweitertes AML-Panel ††
  
- AML1-ETO, t(8;21)
  - qualitativ
  - quantitativ (Verlauf)
- CBFβ-MYH11, inv(16)
  - qualitativ
  - quantitativ (Verlauf) §
- PML-RARA, t(15;17)
  - qualitativ
  - quantitativ (Verlauf) §
- DEK-CAN, t(6;9)
  - qualitativ
  - quantitativ (Verlauf)
- FLT3
  - FLT3-Längenmutation / ITD
  - FLT3 D835-Mutation (TKD)
  - FLT3-Sequenzierung (Ex. 14, 15, 20)
- NPM1-Mutation (Ex. 12)
  - Sequenzierung
  - quantitativ (Verlauf) §
- CEBPA-Mutationen
  
- MLL-Translokationen
  - qualitativ: am zytogenet. Befund orientiert
  - qualitativ: MLL-AF9, t(9;11)
  - qualitativ: MLL-ENL, t(11;19)(q23;p13.3)
  - qualitativ: MLL-ELL, t(11;19)(q23;p13.1)
  - qualitativ: MLL-AF10, t(10;11)
  - qualitativ: MLL-AF6, t(6;11)
  - qualitativ: MLL-EPS15, t(1;11)
  - quantitativ (Verlauf)#
- MLL-PTD (nur qualitativ)
- KIT
  - KIT D816V-Mutation
  - KIT-Sequenzierung (Ex. 8, 9, 11, 13, 17)
- TP53-Mutationen (Ex. 2-11)
- ASXL1-Mutationen (Ex. 13)
- RUNX1-Mutationen
- DNMT3A-Mutationen
- IDH1/2-Mutationen (Ex. 4)

Weitere für die AML relevante Untersuchungen finden sich in den Abschnitten zu MDS bzw. MPN.

† Das klassische AML-Panel umfasst: NPM1-Mutation, FLT3-ITD, CEBPA-Mutationen, MLL-PTD. Falls morphologisch eine AML M3 oder M4Eo vorliegt, werden die entsprechenden Fusionsgene untersucht. Falls zytogenetisch eine spezifische Aberration detektiert wird, wird auch versucht das molekulare Korrelat nachzuweisen, sofern möglich.

†† Das erweiterte AML-Panel enthält zusätzlich zum klassischen AML-Panel noch die Sequenzierungen von ASXL1, TP53, RUNX1, KIT, DNMT3A und IDH1/2.

§ Bei den Verlaufsuntersuchungen für NPM1-Mutation, PML-RARA, CBFβ-MYH11 sollte immer angegeben werden, welche Transkriptvariante bzw. welche Mutation initial vorlag.

# Für die Durchführung einer quantitativen MLL-Fusionsgen-Untersuchung muss Probenmaterial von Erstdiagnose verfügbar sein.

### Myeloproliferative Neoplasien und Eosinophilenerkrankungen

- MPN-Stufendiagnostik †
- BCR-ABL Multiplex-RT-PCR (Erstdiagnose)
- BCR-ABL quantitativ
  - Major
  - minor
  - micro
- BCR-ABL nested RT-PCR
  - Major
  - minor
- BCR-ABL-Mutationsanalyse
- JAK2
  - V617F-Mutation
  - Sequenzierung JAK2 Exon 12, 14
  
- Calreticulin-Sequenzierung
- MPL-Sequenzierung (Ex. 10)
- CSF3R-Sequenzierung (Ex. 14+17)
- KIT:
  - KIT D816V-Mutation
  - KIT-Sequenzierung (Ex. 8, 9, 11, 13, 17)
- SETBP1-Sequenzierung (Ex. 4)
- FIP1L1-PDGFRα

† Bei der MPN-Stufendiagnostik erfolgt sukzessiv folgende Diagnostik, bis eine Aberration gefunden wurde: 1. BCR-ABL Multiplex, 2. JAK2 V617F, 3. Calreticulin-Mutationen, 4. MPL-Sequenzierung (wenn beispielsweise BCR-ABL nachweisbar ist, entfallen alle anderen Untersuchungen).

Ausführlichere Erläuterungen im Leistungsverzeichnis: <http://www.laborberlin.com/service/leistungsverzeichnis.html>

## MOLEKULARGENETISCHE ANALYTIK (2/2)

### Myelodysplastische Syndrome

MDS-Panel †

großes MDS-Panel ††

Transkriptionsfaktoren:

- ASXL1-Sequenzierung (Ex. 13)
- ATRX-Sequenzierung (Ex. 8-10, 17-31)
- GATA1-Sequenzierung (Ex. 2)
- GATA2-Sequenzierung (Ex. 2-6)
- IKZF1-Sequenzierung
- ETV6/TEL-Sequenzierung
- WT1-Sequenzierung (Ex. 7+9)
- PHF6-Sequenzierung

RAS/MAPK/ERK-Signalweg:

- KRAS, NRAS, HRAS (Ex 2-4)
- PTPN11-Sequenzierung (Ex 3,13)

Kohäsine:

- RAD21-Sequenzierung
- STAG2-Sequenzierung
- SM1A-Sequenzierung
- SMC3-Sequenzierung

Spleißfaktoren:

- SRSF2-Sequenzierung (Ex. 1)
- SF3B1-Sequenzierung (Ex. 13-16)
- ZRSR2-Sequenzierung
- U2AF1-Sequenzierung (Ex. 2, 6)

Epigenetische Regulatoren:

- EZH2-Sequenzierung
- KDM6A-Sequenzierung
- TET2-Sequenzierung
- DNMT3A-Sequenzierung
- IDH1/2-Sequenzierung (Ex. 4)
- IDH1/2-Sequenzierung (Ex. 4)
- BCOR-Sequenzierung
- BCORL1-Sequenzierung

Tumorsuppressoren:

- FBXW7-Sequenzierung (Ex. 9-11)
- TP53-Sequenzierung
- PTEN-Sequenzierung

Sonstige:

- SETBP1 (Ex. 4)
- JAK3-Sequenzierung (Ex. 13)

† Das kleine MDS-Panel umfasst die Gene TP53, ASXL1, TET2, SF3B1, SRSF2, RUNX1.

†† Das große MDS-Panel umfasst alle hier genannten Untersuchungen zusammen.

### Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

- BCL2-IGH (3' MBR, mcr, MBR), t(14;18)
- BCL1 (Cyclin D1)-IGH, t(11;14)
- MYC-IGH, t(8;14)

- TP53-Mutationen (Ex 2-11)
- BRAF V600E-Mutation
- MYD88 L265P-Mutation
- NOTCH1-Mutationen (Ex. 26-28, 34)

### Akute lymphatische Leukämie (ALL)

- ALL-Diagnostik entsprechend dem Standard der GMALL-Studiengruppe
- besondere Wünsche: .....

### Chimärismus-Untersuchungen

Chimärismus nach allogener Transplantation:

- |                                 |                                |                                |                                |                                 |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> gesamt | <input type="checkbox"/> CD34+ | <input type="checkbox"/> CD3+  | <input type="checkbox"/> CD4+  | <input type="checkbox"/> CD8+   |
|                                 | <input type="checkbox"/> CD14+ | <input type="checkbox"/> CD15+ | <input type="checkbox"/> CD19+ | <input type="checkbox"/> CD138+ |

### OncoBEAM

- zirkulierende Tumorzell-DNA auf KRAS-/NRAS-Mutationen

**Weitere Untersuchungen sind in Absprache möglich!**

Ausführlichere Erläuterungen im Leistungsverzeichnis: <http://www.laborberlin.com/service/leistungsverzeichnis.html>