

Patient

Einsender

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

PD Dr. Dr. Thomas Burmeister  
PD Dr. Stefan Schwartz  
Dipl.-Biol. Vivien Boldt  
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,  (Pleuraerg., Aszites in EDTA, Liquor)\*\*
- Durchflusszytometrie  ≥ 5 ml EDTA-Knochenmark,  10 ml EDTA-Blut,  (Pleuraerg., Aszites in EDTA, Liquor\*)
- konv. Zytogenetik  FISH  ≥ 5 ml Na-Heparin-Knochenmark,  ≥ 10 ml Na-Heparin Blut
- (ggf. Pleuraerg., Aszites, Liquor, Biopsat, Ausstriche)
- Molekulargenetik  ≥ 5 ml EDTA-Knochenmark,  10 ml EDTA-Blut,  (Pleuraerg., Aszites in EDTA, Liquor\*)
- 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.:

Myeloz.:

Eos.:

Blasten:

Jugendl.:

Baso.:

Vitamin B12:

Ferritin:

Folsäure:

LDH:

**Zytogenetische 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

Platz für zusätzlichen  
Patientenaufkleber

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.

### 1. Erklärung zur Gendiagnostik:

#### Erkrankung:

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.

Ja                       Nein

Bei genetischen Untersuchungen kann es zu Ergebnissen kommen, die nicht im Zusammenhang mit dem Untersuchungsauftrag stehen (sogenannte Zufallsbefunde). Ich bitte auch um Mitteilung von Zufallsbefunden:

Ja                       Nein

### 2. Erklärung zur Weiternutzung von restlichem Probenmaterial:

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

## 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
- EVI (3q26-Rearrangement)
- RUNX1T1/RUNX1 t(8;21)
- KMT2A (KMT2A, 11q23-Rearrangement)
- PML/RARA t(15;17)
- CFBF-Rearrangement inv(16)
- gesamtes s-AML-Panel, Screening
- EVI (3q26-Rearrangement)
- 5q31 (5q-Deletion, Monosomie 5)
- 7q31 (7q31-Deletion, Monosomie 7)
- CEP 8 (Trisomie 8)
- TP53 (17p13-Deletion)
- KMT2A (KMT2A, 11q23-Rearrangement)

### Akute lymphatische Leukämie

#### B-ALL, Erwachsene

- gesamtes B-ALL-Panel, Screening
- MYC (8q24-Rearrangement)
- BCR/ABL t(9;22)
- KMT2A (KMT2A, 11q23-Rearrangement)
- IGH (14q32-Rearrangement)

#### T-ALL, Erwachsene und Kinder

- gesamtes T-ALL-Panel, Screening
- SIL-TAL1 (SIL-Subdeletion)
- TLX3 (5q35-Rearrangement)
- 6q23 (6q23-Deletion)
- TCRB (7q34-Rearrangement)
- CDKN2A (9p21-Deletion)
- TLX1 (10q24-Rearrangement)
- TCRA/D (14q11-Rearrangement)

#### B-ALL, Kinder

- gesamtes B-ALL-Panel, Screening (CEP-Sonden nur bei V.a. hoch hyperdiploiden Karyotyp)
- TCF3/PBX1 t(1;19)
- BCR/ABL t(9;22)
- KMT2A (KMT2A, 11q23-Rearrangement)
- ETV6/RUNX1 t(12;21)
- IGH (14q32-Rearrangement)
- CDKN2A (9p21-Deletion)
- CEP 4, CEP 7, CEP 10, CEP 17
- "Philadelphia-like" ALL-Panel
- ABL2 (1q25-Rearrangement)
- PDGFRβ (5q32-Rearrangement)
- JAK2 (9p24-Rearrangement)
- CRLF2 (Xp22/Yp11-Rearrangement)

### Chronische myeloische Leukämie (CML)

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

### Myeloproliferative Neoplasie (MPN)

- BCR/ABL t(9;22)
- PDGFRβ (5q32-Rearrangement)

Ausführlichere Erläuterungen im Leistungsverzeichnis: <https://www.laborberlin.com/unsere-leistungen/leistungsverzeichnis/>

## ZYTOGENETISCHE ANALYTIK (2/2)

### **Myelodysplastisches Syndrom (MDS)**

- gesamtes MDS-Panel für Erwachsene, Screening
- 5q31 (5q-Deletion, Monosomie 5)
- 7q31 (7q31-Deletion, Monosomie 7)
- CEP 8 (Trisomie 8)
- ETV6 (12p13-Deletion)
- 20q12 (20q12-Deletion)
- TP53 (17p13-Deletion)
- CEP Y (Verlust des Y-Chromosoms)
- gesamtes MDS-Panel für Kinder, Screening
- 1q21 (1q21-Zugewinn)
- EVI (3q26-Zugewinn)
- 7q31 (7q31-Deletion, Monosomie 7)
- CEP 8 (Trisomie 8)
- TP53 (17p13-Deletion)

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

- gesamtes CLL-Panel, Screening
- 6q23 (6q23-Deletion)
- MYC (8q24-Rearrangement)
- ATM (11q22-Deletion)
- CEP 12 (Trisomie 12)
- RB1/DLEU (13q14-Deletion)
- IGH (14q32-Rearrangement)
- wenn IGH-Rearrangement (+)  
→ IGH-CCND1 t(11;14), IGH-BCL2 t(14;18)
- TP53 (17p13-Deletion)

### **Chronische Eosinophilen Leukämie/ Hypereosinophiles Syndrom (CEL/HES)**

- gesamtes CEL/HES-Panel, Screening
- ABL2 (1q25-Rearrangement)
- FIP1L1-CHIC2-PDGFR $\alpha$  (FIP1L1-PDGFR $\alpha$ -Fusion)
- PDGFR $\beta$  (5q32-Rearrangement)
- FGFR1 (8p11-Rearrangement)
- ETV6 (12p13-Rearrangement)
- JAK2 (9p24-Rearrangement)
- ABL1 (9q34-Rearrangement)

### **Fanconi Anämie**

- gesamtes Fanconi Anämie Panel, Screening
- 1q21 (1q21-Zugewinn)
- EVI (3q26-Zugewinn)
- 7q22/7q36 (partielle 7q-Deletion)
- CEP7/7q31 (7q31-Deletion, Monosomie 7)

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

- gesamtes B-NHL-Panel, Screening
- BLC6 (3q27-Rearrangement, partielle Trisomie 3q oder Trisomie 3)
- MYC (8q24-Rearrangement)
- IGH/BCL2 t(14;18)
- IGH/CCND1 t(11;14)
- BIRC3/MALT1 t(11;18)
- IGH/MALT1 t(14;18)
- IGH (14q32-Rearrangement)
- TP53 (17p13-Deletion)
- 6q23 (6q23-Deletion)

- gesamtes T-NHL-Panel, Screening
- TCRA/D (14q11-Rearrangement)
- ATM (11q22.3-Deletion)
- RB1/DLEU (13q14-Deletion)

### **Multiple Myelom (MM)**

In-situ-Hybridisierung nach Anreicherung der Plasmazellen (CD138+) mittels MACS (Magnetic Activated Cell Separation)

- gesamtes MM-Panel, Screening
- 1p32/1q21 (1p32-Deletion, 1q21-Zugewinn)
- MYC (8q24-Rearrangement)
- 9q34/15q22 (Zugewinn für 9q und 15q)
- 11q23/13q14 (Zugewinn 11q, Deletion 13q)
- IGH (14q32-Rearrangement)
- wenn IGH-Rearrangement (+)  
→ IGH/FGFR3 t(4;14), IGH/CCND1 t(11;14),  
IGH/MAF t(14;16), IGH/MAFB t(14;20)
- 17p13/19q13 (Deletion 17p, Zugewinn 19q)

Für spezifische Fragestellungen bzw. zur Charakterisierung nachgewiesener Aberrationen in der konventionell-zytogenetischen Analyse stehen weitere Sonden sowie WCP-Sonden zur Verfügung.

Ausführlichere Erläuterungen im Leistungsverzeichnis: <https://www.laborberlin.com/unsere-leistungen/leistungsverzeichnis/>

## MOLEKULARGENETISCHE ANALYTIK (1/3)

### Akute myeloische Leukämie (AML)

- klassisches AML-Panel †
- erweitertes AML-Panel ††

- *RUNX1-RUNX1T1 (AML1-ETO)*, t(8;21):
  - qualitativ
  - quantitativ (Verlauf)
- *CBFB-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
- *KMT2A*-Translokationen (nur qualitativ):
  - am zytogenetischen Befund orientiert
  - KMT2A-MLLT3 (MLL-AF9)*, t(9;11)
  - KMT2A-MLLT1 (MLL-ENL)*, t(11;19)(q23;p13.3)
  - KMT2A-ELL (MLL-ELL)*, t(11;19)(q23;p13.1)
  - KMT2A-MLLT10 (MLL-MLLT10)*, t(10;11)
  - KMT2A-AFDN (MLL-AF6)*, t(6;11)
  - KMT2A-EPS15 (MLL-EPS15)*, t(1;11)
  - KMT2A-PTD (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, *KMT2A*-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*, *CBFB-MYH11* sollte immer angegeben werden welche Transkriptvariante, bzw. welche Mutation initial vorlag.

### Myeloproliferative Neoplasien und Eosinophilerkrankungen

- MPN-Stufendiagnostik †
- BCR-ABL1* Multiplex-RT-PCR (Erstdiagnose)
- *BCR-ABL1* quantitativ (Verlauf):
  - Major
  - minor
  - micro
- *BCR-ABL1* nested RT-PCR:
  - Major
  - minor
- BCR-ABL1*-Mutationsanalyse
- *JAK2*:
  - V617F-Mutation
  - Sequenzierung *JAK2* Exon 12, 14
- Calreticulin (*CALR*)-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-PDGFR*
- PCM1-JAK2*

† Bei der MPN-Stufendiagnostik erfolgt sukzessiv folgende Diagnostik, bis eine Aberration gefunden wurde: 1. *BCR-ABL1* Multiplex, 2. *JAK2* V617F, 3. Calreticulin-Mutationen, 4. *MPL*-Sequenzierung (wenn beispielsweise *BCR-ABL1* nachweisbar ist, entfallen alle anderen Untersuchungen).

Ausführlichere Erläuterungen im Leistungsverzeichnis: <https://www.laborberlin.com/unsere-leistungen/leistungsverzeichnis/>

## MOLEKULARGENETISCHE ANALYTIK (2/3)

### Myelodysplastische Syndrome und MDS/MPN

**großes myeloisches Panel †**

Transkriptionsfaktoren:

- ASXL1-Sequenzierung (Ex. 13)
- ATRX-Sequenzierung (Ex. 8-10, 17-31)
- ETV6-Sequenzierung
- GATA1-Sequenzierung (Ex. 2)
- GATA2-Sequenzierung (Ex. 2-6)
- IKZF1-Sequenzierung
- PHF6-Sequenzierung
- RUNX1-Sequenzierung
- WT1-Sequenzierung (Ex. 7+9)

RAS/MAPK/ERK-Signalweg:

- KRAS (Ex 2-4)
- NRAS (Ex 2-4)
- HRAS (Ex 2-4)
- PTPN11-Sequenzierung (Ex 3, 13)
- NF1-Sequenzierung

Kohäsine:

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

Signaltransduktion – Verschiedenes:

- GNAS-Sequenzierung
- CBL-Sequenzierung
- CBLB-Sequenzierung
- CBLC-Sequenzierung

Metabolismus:

- IDH1-Sequenzierung (Ex. 2, 4)
- IDH2-Sequenzierung (Ex. 2, 4)
- PPM1D-Sequenzierung (hot spot)

Rezeptoren:

- MPL-Sequenzierung (Ex. 10)

Diverse Kinasen:

- ABL1-Sequenzierung (Ex. 4-6)
- CSF3R-Sequenzierung (Ex. 14-17)
- ETNK1-Sequenzierung (Ex. 3)
- FLT3-Sequenzierung (Ex. 13-15, 20)
- JAK2-Sequenzierung (Ex. 12, 14)

Spleißfaktoren, Helikasen:

- DDX41-Sequenzierung
- PRPF8-Sequenzierung
- SRSF2-Sequenzierung (Ex. 1)
- SF3B1-Sequenzierung (Ex. 13-16)
- U2AF1-Sequenzierung (Ex. 2, 6)
- ZRSR2-Sequenzierung

Epigenetische Regulatoren:

- EZH2-Sequenzierung
- KDM6A-Sequenzierung
- KMT2A-Sequenzierung (Ex. 5-8)
- TET2-Sequenzierung
- DNMT3A-Sequenzierung
- BCOR-Sequenzierung
- BCORL1-Sequenzierung

Tumorsuppressoren:

- CDKN2A-Sequenzierung
- FBXW7-Sequenzierung (Ex. 9-11)
- PTEN-Sequenzierung
- RB1-Sequenzierung
- TP53-Sequenzierung

Diverses:

- CUX1-Sequenzierung
- MYC-Sequenzierung
- PIGA-Sequenzierung (Ex. 4)
- SETBP1-Sequenzierung (Ex. 4)
- SH2B3-Sequenzierung

† Das große myeloische Panel umfasst alle oben aufgeführten Gene (komplette kodierende Sequenz oder einzelne Abschnitte).

## MOLEKULARGENETISCHE ANALYTIK (3/3)

### **Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> <i>IGHV</i> -Mutationsstatus (bei CLL) | <input type="checkbox"/> <i>BRAF</i> V600E-Mutation                |
| <input type="checkbox"/> <i>TP53</i> -Mutationen (Ex 2-11)      | <input type="checkbox"/> <i>MYD88</i> L265P-Mutation               |
| <input type="checkbox"/> <i>MYC-IGH</i> , t(8;14)               | <input type="checkbox"/> <i>NOTCH1</i> -Mutationen (Ex. 26-28, 34) |
|   | <input type="checkbox"/> <i>JAK3</i> -Sequenzierung (Ex. 13)       |

Für die Analyse von Chromosomentranslokationen bei Non-Hodgkin-Lymphomen ist in der Regel die Zytogenetik die sinnvollere Untersuchungsmodalität, siehe dort.

### **Akute lymphatische Leukämie (ALL)**

- Diagnostik entsprechend GMALL-Standard
- besondere Wünsche: .....

### **Chimärismus-Untersuchungen nach allogener Transplantation**

- Spender-Charakterisierung                       Empfänger-Charakterisierung

Selektierte Chimärismus-Untersuchungen einzelner Zellfraktionen:

- |                                 |                                |                                |                                |                                 |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <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+ |

### **DPYD (=DPD)-Polymorphismen**

Bitte verwenden Sie hierfür den gesonderten Anforderungsschein (auf der Webseite herunterzuladen). Das schriftliche Patienteneinverständnis ist essenziell!

**Weitere Untersuchungen sind in Absprache möglich!**

Ausführlichere Erläuterungen im Leistungsverzeichnis: <https://www.laborberlin.com/unsere-leistungen/leistungsverzeichnis/>