



Anforderungsschein zur Durchführung einer genetischen Analyse Typ 1 nach GTG

Einsendender Arzt/Klinik Name: _____ Klinik: _____ Adresse: _____ TelNr.: _____	Abrechnung ☐ Überweisungsschein ☐ Rechnung ad Klinik ☐ Privat	Material: ☐ EDTA-Blut ☐ EDTA-Knochenmark ☐ _____ Datum/Uhrzeit: _____
Patientendaten (Etikett) Familienname: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____ Geschlecht: ☐ ♂ ☐ ♀ SV-Nr.: _____ Adresse: _____ Diagnose: _____ Familienanamnese: ☐ pos ☐ neg		
Myeloische Neoplasien Akute Myeloische Leukämie (AML) ☐ Erstdiagnose (de-novo, rekurrente Aberrationen): - AMLplex (Multiplex-PCR) und/oder FISH (AML-akut) - FISH: t(3;3)/inv(3); NUP98 Rearrangement (11p15) - NGS-Panel (CMYS) ☐ Erstdiagnose (bei V. a. sekundäre AML aus MDS/MPN): - NGS-Panel (CMYS) - FISH-Panel (MDS/MPN) ☐ Verlauf: PCR, NGS und/oder FISH – nach molekularen Marker Chronisch Myeloische Leukämie (CML) ☐ Erstdiagnose (FISH): BCR::ABL1 t(9;22)(q34;q11) ☐ Erstdiagnose: Subtypisierung (PCR) - major, minor, mikro ☐ FISH-Panel (CML Hoch-Risiko Zusatzaberrationen) Nur auf Anfrage bzw. nach Rücksprache: ☐ Verlauf: BCR::ABL1 (major) Quantifizierung (RT-PCR) ☐ Verlauf: BCR::ABL1 Mutationsanalyse (Sanger, NGS) Myeloproliferative Neoplasien (MPN) – Essentielle Thrombozythämie (ET), Polycythämia vera (PV), Primäre Myelofibrose (PMF): ☐ Stufe 1 FISH: BCR::ABL1 t(9;22)(q34;q11) ☐ Stufe 1 NGS: JAK2, CALR, MPL ☐ Stufe 2 NGS: NGS-Panel (CMYS) ☐ Stufe 2 FISH-Panel (MDS/MPN) Myelodysplastische Neoplasien (MDS): ☐ NGS-Panel (CMYS) ☐ FISH-Panel (MDS) Chronisch Myelomonozytäre Leukämie (CMML): ☐ NGS-Panel (CMYS) ☐ FISH-Panel (CMML) MDS/MPN mit Neutrophilie: ☐ NGS-Panel (CMYS) ☐ FISH-Panel (MDS/MPN) Chronische Neutrophilenleukämie (CNL): ☐ NGS-Panel (CMYS) Hypereosinophilie (HE, HES): ☐ NGS-Panel (CMYS) ☐ FISH-Panel (HE/HES/CEL) Mastozytose, Systemische Mastozytose mit assoziierter Hämatologischer Neoplasie (SM-AHN): ☐ NGS: KIT D816V (Hinweis: Nachweisgrenze ca. 1%) ☐ NGS-Panel (CMYS) ☐ FISH: je nach AHN	Lymphatische Neoplasien Akute Lymphatische Leukämie (ALL) ☐ Erstdiagnose - FISH-Panel: BCR::ABL1 t(9;22)(q34;q11), KMT2A Rearrangement (11q23) Nur auf Anfrage bzw. nach Rücksprache: weitere FISH + NGS Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL): ☐ NGS-Panel (CLL): nur TP53 ☐ FISH-Panel (CLL) ☐ IG Sequenzanalyse (IGHV, Stereotypien, IGLV3-21 ^{R110}) ☐ NGS-Panel (CLL): gesamt prognostisch (23 Gene) ☐ Resistenzmutationen (BTK, PLCG2 bzw. BCL2) ☐ V.a. Richter-Transformation (NGS + FISH) Haarzelleukämie (HCL): ☐ NGS-Panel (BRAF) T-Prolymphozytenleukämie (T-PLL): ☐ FISH-Panel (T-PLL) M. Waldenström bzw. lymphoplasm. Lymphom (LPL): ☐ NGS-Panel (CXCR4, MYD88, TP53) ☐ FISH-Panel (TP53) Diffus großzelliges B-Zelllymphom (DLBCL), hochmaligne reife B-Zellneoplasie: ☐ FISH-Panel (DLBCL) Follikuläres Lymphom (FL): ☐ NGS-Panel (TP53, BCL2, EZH2) ☐ FISH-Panel (FL) T-/NK-LGL-Leukämie: ☐ NGS-Panel (STAT3) Multiples Myelom (MM), Plasmozytom: ☐ NGS-Panel (TP53, KRAS, NRAS, BRAF) ☐ FISH-Panel (MM – Stufe1, MM – Stufe 2) Mantelzelllymphom (MCL): ☐ NGS (TP53) ☐ FISH-Panel (MCL) Splenisches Marginalzonenlymphom (SMZL): ☐ NGS (TP53) ☐ FISH-Panel (SMZL) Extranodales Marginalzonen-Lymphom (MALT): ☐ FISH-Panel (MALT) Burkitt-Lymphom: ☐ FISH-Panel (Burkitt)	
☐ Asservierung: Analysen und ggf. Stufendiagnostik anhand der Referenzbefunde bzw. nach Rücksprache mit Einsender. ☐ Asservierung ausschließlich: vorerst keine Analyse gewünscht – nur Kern- und/oder DNA-Präparation veranlassen. ☐ Sonstige Fragestellungen bzw. gewünschte Analyse(n): _____		

Ort, Datum

Name der/s anfordernden Ärztin/Arztes
(bitte in BLOCKBUCHSTABEN)

Unterschrift/Stempel

Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung (FISH) (nicht akkreditiertes Verfahren)

- **AML-akut (bei ED – alternativ oder parallel zu AMLplex):** *PML::RARA* t(15;17)(q22;q21), *RUNX1::RUNX1T1* (*AML1::ETO*) t(8;21)(q21;q22), *CBFB::MYH11* inv(16)(p13;q22), *BCR::ABL1* t(9;22)(q34;q11), *KMT2A* Rearr.
- **AML (bei ED - zusätzl. zu AMLplex bzw. FISH):** t(3;3)/inv(3), *NUP98*-Rearr. (11p15)
- **CML (ED):** *BCR::ABL1* t(9;22)(q34;q11)
- **CML Hoch-Risiko Zusatzaberrationen:** t(3;3)/inv(3), Trisomie 8, 7q Deletion bzw. Monosomie 7, *TP53/NF1* Deletion bzw. Isochrom. 17, Trisomie 19, *KMT2A* Rearr., *PCM1::JAK2*-Rearr./t(8;9)
- **MDS, MDS/MPN, CMML:** 5q Deletion, 7q Deletion bzw. Monosomie 7, Trisomie 8, *TP53/NF1* Deletion bzw. Isochromosom 17, 20q Deletion, 21q Deletion (*RUNX1*), 4q Deletion (*TET2*), 12p Deletion (*ETV6*), 13q Deletion, 11q Deletion, Trisomie 19, *PCM1::JAK2*-Rearr./t(8;9), t(3;3)/inv(3), Y-Verlust (bei männlichen Patienten)
- **MPN (Stufe 2):** Trisomie 1 bzw. 1q Zugewinn, Trisomie 9 + alle weiteren Sonden des MDS/MPN-Panels
- **HE/HES/CEL:** 4q12 Rearr./Deletion (*FIP1L1/CHIC2/PDGFRB*), *PDGFRB*-Rearr. (5q32-33), *FGFR1*-Rearr. (8p11), *JAK2*-Rearr. (9p24), *ETV6* Rearr. (12p13.2); zur DD: *BCR::ABL1*-Rearr., *CBFB::MYH11*-Rearr. inv(16)/t(16;16)
- **ALL (bei ED):** *BCR::ABL1* t(9;22)(q34;q11), *KMT2A*-Rearr.
- **B-ALL:** *BCR::ABL1* t(9;22)(q34;q11), *KMT2A*-Rearr. (11q23), *ETV6::RUNX1*-Rearr./t(12;21), *TCF3::PBX1*-Rearr./t(1;19), *RUNX1* Amplif., *IGH* Rearr., *MYC* Rearr., 9p21 Deletion (*CDKN2A*), Centromersonden (Chrom. 3/4/7/10/13/17/21)
- **„Philadelphia-like“ ALL (bei ED):** *CRLF2* Rearr., *P2RY8* Rearr., *P2RY8* Rearr., *PDGFRB* Rearr., *JAK2* Rearr., *ETV6* Rearr.
- **T-ALL (bei ED):** *TCRA/D* Rearr., *TRB* Rearr., *TLX3* Rearr., *TLX1* Rearr., *KMT2A* Rearr., 6q21/6q23 Deletion (*SEC63/MYB*), 9p21 Deletion (*CDKN2A*), Monosomie 7
- **CLL:** 11q22 Deletion (*ATM*), 13q Deletion, *TP53* Deletion, Trisomie 12 (zusätzlich bei ED optional: *IGH* Rearr.)
- **T-PLL:** *TCRA/D* Rearr., *TCL1A* (*TCL1*) Rearr., 8q24 Zugewinn (*MYC*), 11q22 Deletion (*ATM*), *TP53* Deletion, 13q14 Deletion, 6q Deletion, 12p13.2 Deletion (*ETV6*)
- **M. Waldenström/LPL:** *TP53* Deletion
- **DLBCL:** *IGH::BCL2* Rearr., *IGH::MYC* Rearr., *BCL6* Rearr., *IRF4* Rearr.
- **FL:** *IGH::BCL2* Rearr., *TP53* Deletion
- **MM:** Stufe 1 - *IGH* Rearr., Trisomie 1 bzw. 1q Zugewinn, 8q24 Zugewinn (*MYC*), *TP53* Deletion; Stufe 2 - *IGH::FGFR3/MAF/CCND1/MAFB/CCND3/MYC* Rearr.; erweitert - 13q14 Deletion, 12p13 Deletion (*ETV6*), für Hyperdiploidie Centromersonden 3/5/9/11/19
- **MCL:** *IGH::CCND1* Rearr., *TP53* Deletion, 9p21 Deletion (*CDKN2A*)
- **SMZL:** *IGH* Rearr., 7q Deletion bzw. Monosomie 7, t(3;3)/inv(3), Centromer 3, Trisomie 1 bzw. 1q Zugewinn, 8q24 Zugewinn (*MYC*), 13q14 Deletion, 6q Deletion
- **MALT:** *MALT1* Rearr., *IGH::MALT1*-Rearr.
- **Burkitt-Lymphom:** *IGH::MYC* Rearr., 8q24 Zugewinn (*MYC*); bei keiner *IGH::MYC* aber *MYC* Bruch: *IGL* und *IGK* Sonde

PCR-basierende Analysen mit RNA

akkreditiertes Verfahren:

- **AMLplex (Multiplex-PCR und Fragmentanalyse):** *RUNX1::RUNX1T1* (*AML1::ETO*) t(8;21)(q21;q22), *BCR::ABL1* t(9;22)(q34;q11) - nur major/minor Brüche!, *PICALM::MLLT10* (*CALM::AF10*) t(10;11)(p13;q14), *CBFB::MYH11* inv(16)(p13;q22), *DEK::NUP214* (*DEK::CAN*) t(6;9)(p23;q34), *KMT2A::MLLT4* (*MLL::AF6*) t(6;11)(q27;q23), *KMT2A::MLLT3* (*MLL::AF9*) t(9;11)(p22;q23), *KMT2A::ELL* (*MLL::ELL*) t(11;19)(q23;p13.1), *KMT2A-PTD* (*MLL-PTD*), *NPM1::MLF1* t(3;5)(q25.1;q34), *PML::RARA* t(15;17)(q22;q21).

nicht akkreditierte Verfahren:

- ***BCR::ABL1* Subtypisierung** (major/minor/mikro Brüche)
- ***BCR::ABL1* Quantifizierung** (RT-PCR; major Verläufe)
- ***BCR::ABL1* Mutationsanalyse** (Sanger, NGS) bei TKI-Resistenz

NGS-(Next Generation Sequencing)-Analysen – akkreditierte Verfahren

Custom AmpliSeq Panels (Illumina):

- MPN Stufe 1 (NGS ASCHO Panel): *CALR* (Exon 9), *JAK2* (Exons 12 und 14), *MPL* (Exon 10)
- M. Waldenström/LPL (NGS ASCHO Panel): *CXCR4* (full-coding), *MYD88* (Exon 5), *TP53* (full-coding)
- MM (NGS ASCHO Panel, NGS ASHS Panel): *TP53* (full-coding), *BRAF* (Exons 11, 15), *KRAS* (Exons 2-4), *NRAS* (Exons 2-4)
- (System.) Mastozytose (NGS ASHS Panel): *KIT* (Exons 2, 9-11, 13-15, 17-18)
- T/NK-LGL (NGS ASCHO Panel): *STAT3* (Exons 17-21)
- HZL (NGS ASHS Panel): *BRAF* (Exons 11, 15)

Capture-based Target Enrichment NGS-Panels (SOPHIA GENETICS):

- **CMYS (Custom Myeloid Solution)** - 51 Gene/Genregionen (inkl. CNV-Analyse): *ABL* NM_005157.4 (Exons: 4-9), *ANKRD25* NM_014915.2 (full-coding), *ASXL1* NM_015338.5 (Exons: 9-10, 12-13), *BCOR* NM_001123385.1 (full-coding), *BCORL1* NM_021946.4 (full-coding), *BRAF* NM_004338.4 (Exon: 15), *CALR* NM_004343.3 (full-coding), *CBL* NM_005188.3 (Exons: 8, 9), *CEBPA* NM_004364.3 (full-coding), *CSF3R* NM_000760.3 (full-coding), *DDX41* NM_016222.2 (full-coding), *DHX15* NM_001358.2 (Exon 3), *DNMT3A* NM_022552.4 (full-coding), *ETNK1* NM_018638.4 (full-coding), *ETV6* NM_001987.4 (full-coding), *EZH2* NM_04456.4 (full-coding), *FLT3* NM_004119.2 (Exons: 13-15, 20), *GATA1* NM_002049.3 (full-coding), *GATA2* NM_032638.4 (full-coding), *GNB1* NM_002074.3 (full-coding), *HRAS* NM_005343.2 (Exons: 2, 3), *IDH1* NM_005896.2 (Exon: 4), *IDH2* NM_002168.2 (Exon: 4, 5), *JAK2* NM_004972.3 (full-coding), *KIT* NM_000222.2 (Exons: 2, 8-13, 17-19), *KMT2A* NM_005933.3 (full-coding), *KRAS* NM_004985.3 (Exons: 2, 3), *MPL* NM_005373.2 (full-coding), *NF1* NM_001042492.2 (full-coding), *NFE2* NM_001136023.2 (full-coding), *NPM1* NM_002520.6 (Exons: 10, 11), *NRAS* NM_002524.4 (Exons: 2, 3), *PHF6* NM_032458.2 (full-coding), *PRPF8* NM_006445.3 (full-coding), *PPM1D* NM_003620.3 (full-coding), *PTPN11* NM_002834.3 (Exons: 3, 7-13), *RAD21* NM_006265.2 (full-coding), *RUNX1* NM_001754.4 (full-coding), *SETBP1* NM_015559.2 (Exon: 4), *SF3B1* NM_012433.2 (Exons: 10-16), *SMC1A* NM_006306.3 (Exon 1), *SMC3* NM_005445.3 (Exon 19), *SRSF2* NM_003016.4 (Exon: 1), *STAG2* NM_001042749.1 (full-coding), *THPO* NM_001177598.1 (full-coding), *TET2* NM_01127208.2 (full-coding), *TP53* NM_000546.5 (full-coding), *U2AF1* NM_006758.2 (Exons: 2, 6, 7), *UBA1* NM_003334.3 (Exons 1-3), *WT1* NM_024426.4 (Exons: 6-10), *ZRSR2* NM_005089.3 (full-coding). Referenzgenom (GRCh37/hg19).
- **CCLL (Community CLL Clonality Solution)** - 23 Gene/Genregionen (inkl. CNV-Analyse, inkl. IG Sequenzanalyse): *ATF1* NM_005171.4 (full-coding), *ATM* NM_000051.3 (full-coding), *BCL2* NM_000633.2 (full-coding), *BIRC3* NM_001165.4 (full-coding), *BTK* NM_001287345.1 (Exon 15), *CDK4* NM_000075.3 (full-coding), *CUL4A* NM_001008895.2 (Exons 1-5), *CXCR4* NM_003467.2 (Exon 2), *DLEU1* ENST00000378180.4 (full-coding; no-coding RNA), *EGR2* NM_001136178.1 (full-coding), *FBXW7* NM_033632.3 (full-coding), *KLF5* NM_001730.3 (full-coding), *KRAS* NM_033360.2 (full-coding), *MYD88* NM_002468.4 (full-coding), *NFKBIE* NM_004556.2 (full-coding), *NOTCH1* NM_017617.3 (Exon 34), *PLCG2* NM_002661.3 (Exons 19, 20 und 24), *POT1* NM_015450.2 (full-coding), *PROZ* NM_003891.2 (full-coding), *RB1* NM_000321.2 (full-coding), *SF3B1* NM_012433.2 (Exons: 14-16, 18), *TP53* NM_000546.5 (full-coding), *XPO1* NM_003400.3 (Exons: 15, 16). Referenzgenom (GRCh37/hg19).