

Leistungsverzeichnis

Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Innere Medizin III
Albert-Einstein-Alle 23, 89081 Ulm

**Diagnostische Laboratorien für Molekulargenetik, Zytogenetik,
Immunphänotypisierung, Hämatologische Routinediagnostik**

Prüfungs- und Freigabeprotokoll	Namen:	Datum:
	Bearbeiter: Schmid, Anke	31.07.2025
	Prüfer: Kühnemann, Judith	01.08.2025
	Freigeber: Döhner, Hartmut	01.08.2025

Leistungsverzeichnis

Inhalt	Seite
1. Leistungsverzeichnis Bereich A.....	4
1.1. Maschinelles Blutbild mit / ohne Differenzierung.....	4
1.2. Mikroskopisches Differentialblutbild	7
1.3. Retikulozyten.....	9
1.4. Liquordiagnostik.....	11
1.4.1. Zellzahl im Liquor	12
1.4.2. Organzytologie im Liquor	13
1.5. Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen.....	14
1.5.1. Organzytologie aus Aszitespunktat	15
1.5.2. Organzytologie aus Bronchoalveolärer Lavage (BAL)	16
1.5.3. Organzytologie aus Lymphknotenpunktat (FNAC)	18
1.5.4. Organzytologie aus Pleuraerguss und anderen Ergüssen.....	19
1.6. Knochenmarkzytologie.....	20
1.7. Eisenfärbung im Knochenmark.....	22
1.8. Thrombozytenfunktionsanalyse mittels Durchflusszytometrie.....	24
1.9. Durchflusszytometrie: Leukämien	26
1.10. Durchflusszytometrie: MRD (bei AML).....	28
1.11. Durchflusszytometrie: LSC (bei AML)	31
1.12. Durchflusszytometrie: Lymphome.....	33
1.13. Durchflusszytometrie: Immunstatus.....	36
1.14. Durchflusszytometrie: CD34	40
1.15. Durchflusszytometrie: Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH)-Diagnostik.....	42
1.16. Durchflusszytometrie: Multiples Myelom / Plasmozytom	44
2. Leistungsverzeichnis: Bereich B	47
2.1. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - IGHV-Mutationsstatus..	47
2.2. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - Screening auf rekurrente chromosomale Aberrationen (CLL)	49
2.3. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - TP53 Mutationsstatus...	53
2.4. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - BTK Mutationsstatus ...	55
2.5. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen – PLCG2 Mutationsstatus.....	58
2.6. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen – Nachweis von Sequenzveränderungen in Leukämie-assoziierten Genen (TP53, BTK, PLCG2, BCL2) mittels Next-Generation Sequencing.....	61
3. Leistungsverzeichnis: Bereich C	64
3.1. Bereich Zytogenetik - Akute myeloische Leukämie	64
3.2. Bereich Interphase-Zytogenetik - Akute myeloische Leukämie	67
3.3. Bereich Zytogenetik - Myelodysplastisches Syndrom (MDS)	69
3.4. Bereich Interphase-Zytogenetik - Myelodysplastisches Syndrom (MDS)	72
3.5. Bereich Zytogenetik - Akute lymphatische Leukämie	74
3.6. Bereich Zytogenetik - Aplastische Anämie (AA).....	77

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	2 von 118

Leistungsverzeichnis

3.7.	Bereich Zytogenetik - Myeloproliferative Neoplasien (MPN)	79
3.8.	Bereich Molekulargenetische Diagnostik der AML.....	82
3.8.1.	<i>FLT3</i> -ITD-Mutationsanalyse	82
3.8.2.	<i>FLT3</i> -TKD-Mutationsanalyse.....	84
3.8.3.	<i>NPM1</i> -Mutationsanalyse.....	86
3.8.4.	<i>CEBPA</i> -Mutationsanalyse	88
3.8.5.	<i>IDH1</i> - / <i>IDH2</i> -Mutationsanalyse	90
3.8.6.	Qualitativer Nachweis von Fusionstranskripten	92
3.8.6.1.	PML:: <i>RARA</i> – molekulargenetisches Korrelat der t(15;17) (q22;q12).....	92
3.8.6.2.	RUNX1:: <i>RUNX1T1</i> – molekulargenetisches Korrelat der (t(8;21)(q22;q22).....	92
3.8.6.3.	CBFB:: <i>MYH11</i> – molekulargenetisches Korrelat der inv(16)(p13q22)] bzw. t(16;16)(p13;q22) 92	92
3.8.6.4.	KMT2A:: <i>MLL2</i> – molekulargenetisches Korrelat der t(9;11)(p22;q23)	92
3.8.6.5.	BCR:: <i>ABL1</i> – molekulargenetisches Korrelat der t(9;22)(q34;q11)	92
3.9.	MRD-Diagnostik - Quantitativer Nachweis von Fusionstranskripten mittels Real-Time-PCR (RQ-PCR)	95
3.9.1.	PML:: <i>RARA</i> – molekulargenetisches Korrelat der t(15;17) (q22;q12).....	95
3.9.2.	RUNX1:: <i>RUNX1T1</i> – molekulargenetisches Korrelat der (t(8;21)(q22;q22).....	95
3.9.3.	CBFB:: <i>MYH11</i> – molekulargenetisches Korrelat der inv(16)(p13q22)] bzw. t(16;16)(p13;q22). 95	95
3.9.4.	KMT2A:: <i>MLL2</i> – molekulargenetisches Korrelat der t(9;11)(p22;q23)	95
3.10.	MRD-Diagnostik - Quantitativer Nachweis von <i>NPM1</i> -Transkripten mittels quantitativer Real-Time-PCR (RQ-PCR)	98
3.11.	MRD-Diagnostik - Qualitativer Nachweis von <i>PML</i> :: <i>RARA</i> -Fusionstranskripten mittels nested-PCR.....	100
3.12.	NGS-Diagnostik – Mutationsanalyse der ELN- bzw. weiterer Marker der AML, Mutationsanalyse der MDS Marker	102
3.13.	Bereich Molekulargenetische Diagnostik der MPN	104
3.13.1.	Chronisch myeloische Leukämie (CML) <i>BCR</i> :: <i>ABL1</i> : Qualitativer Nachweis (Multiplex-PCR), quantitativer Nachweis oder Nested-PCR	104
3.13.2.	<i>JAK2</i> -Mutationsstatus.....	107
3.13.3.	<i>MPL</i> -Mutationsstatus	110
3.13.4.	<i>CALR</i> -Mutationsstatus	112
3.13.5.	NGS-Diagnostik – Mutationsanalyse der MPN Driver-Mutationen und high molecular risk (HMR)-Marker.....	114
3.13.6.	<i>FIP1L1</i> :: <i>PDGFRA</i> -Genfusion	116
4.	Messunsicherheit	118

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	3 von 118

1. Leistungsverzeichnis Bereich A

1.1. Maschinelles Blutbild mit / ohne Differenzierung

Bezeichnung: Blutbild mit / ohne Differentialblutbild

Zuordnungen: Hämatologie, Blutbild

Parameter: Leukozyten
Erythrozyten
Erythrozytenparameter
Thrombozyten
Lymphozyten
Monozyten
Neutrophile Granulozyten
Eosinophile Granulozyten
Basophile Granulozyten

Probenmaterial: EDTA-Blut, ggf. bitte einen Blutausstrich mitschicken

Probengefäß: 2,7 ml EDTA-Monovette von Sarstedt



Abnahmehinweise: EDTA-Monovette unmittelbar nach der Abnahme durch Schwenken gut mischen; Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Lagerung bei Raumtemperatur. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Unterfüllung der EDTA-Monovette; altes Blut; Microzyten
Fragmentozyten (Schistozyten); Thrombozytenaggregate (z.B. EDTA-Unverträglichkeit); Riesenthrombozyten; Kryoglobuline; Autoantikörper; Kälteagglutinine; Lipämische, stark ikterische Seren und extrem hohe Leukozytenwerte führen zu abweichenden Hb-Messungen.

Probentransport: Postversand eingeschränkt, möglichst frisches Material, vorzugsweise per Bote, Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

Messgröße	Raumtemperatur
Erythrozyten	1 Tag
Leukozyten	1 Tag
Hämoglobin (Hb)	3 Tage
Hämatokrit	1 Tag
Thrombozyten	12 Stunden
Differentialblutbild	8 Stunden

Leistungsverzeichnis

Klinische Indikationen:	<p>Infektionen, Entzündungen, Gewebnekrosen, Intoxikationen, Anämien, Kollagenosen, Leukämien, myeloproliferative und lymphoproliferative Erkrankungen, maligne Tumoren, Knochenmarksdepression (Bestrahlung, Zytostatika, Immunsuppressiva, Thyreostatika)</p>
Benötigte Angaben durch den Einsender:	<p>Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.</p>
Methode:	<p>Alle Kern- bzw. RNA - haltigen Zellen wie Leukozyten (mit Differenzierung), optische Thrombozyten und kernhaltige Erythrozyten (NRBC) werden durch Flowzytometrie mit Halbleiterlaser-Technik durch unterschiedliche Fluoreszenz- und Seitwärtsstreulichter in verschiedenen Messkammern differenziert.</p> <p>Mit dem Widerstandsmessprinzip wird die Erythrozyten- und Thrombozytenzahl gemessen.</p> <p>Das Hämoglobin wird photometrisch durch Lyse der Erythrozyten unter Freisetzung von Hämoglobin mit Cyanid-freiem Hb-Reagenz gemessen.</p> <p>Der Hämatokrit wird aus der Gesamtvolumenmessung der Erythrozyten berechnet.</p> <p>Aus den Ergebnissen von Hämoglobin, Erythrozyten und Hämatokrit berechnen sich die Erythrozytenindizes: MCV (mittlere korpuskuläre Erythrozyten-Volumen), MCH (mittlere korpuskuläre Hämoglobin), MCHC (mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration).</p> <p>MTV (mittleres Thrombozyten-Volumen) wird an Hand der Verteilungskurve aus der Widerstandsmessung und der Gesamtzahl berechnet.</p>
Annahmezeiten:	<p>Mo. – Fr. 08:00 bis 16:15 Uhr</p>
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	<p>Die Referenzbereiche sind z. T. alters- und geschlechtsabhängig.</p>

Für Erwachsene gilt orientierend:

Parameter	Normwert m	Normwert f	Einheit
Blutbild			Giga/l
Leukozyten	4,4 – 11,3	4,4 – 11,3	Giga/l
Erythrozyten	4,5 – 5,9	4,5 – 5,1	Tera/l
Hämoglobin	14,0 – 17,4	12,3 – 15,3	g/dl
Hämatokrit	0,42 – 0,50	0,36 – 0,45	l/l
MCV	80 – 96	80 – 96	fl
MCH	27,5 – 33,2	27,5 – 33,2	pg
MCHC	33,4 – 35,5	33,4 – 35,5	g/dl
Thrombozyten	150 - 450	150 - 450	Giga/l
MTV	6,8 – 10,0	6,8 – 10,0	fl
Differentialblutbild		%	Giga/l
Neutrophile Granulozyten		45,5 – 73,1	1,3 – 6,7
Eosinophile Granulozyten		0,0 – 4,4	0,0 – 0,3
Basophile Granulozyten		0,2 – 1,2	0,0 – 0,1
Lymphozyten		22,3 – 49,9	1,2 – 3,5
Monozyten		0,7 – 7,5	0,0 – 0,5

Winthrobe`s Clinical Hematology, Volume 2, 10th Edition, Lippincott Williams and Wilkins 1999, Seite 2738


<https://flexikon.doccheck.com/de/Differentialblutbild>

Produktinformationen Fa. Sysmex, Juni 2005 und April 2006

Beurteilung:

Das Differentialblutbild beinhaltet die Beurteilung aller zellulären Bestandteile des Blutes: Thrombozyten, Erythrozyten und Leukozyten unterteilt in Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten mit ihren drei Unterformen

1.2. Mikroskopisches Differentialblutbild

Bezeichnung:	Mikroskopisches Differentialblutbild
Zuordnungen:	Hämatologie, Blutbild
Parameter:	Neutrophile Segmentkernige Neutrophile Stabkernige Basophile Granulozyten Eosinophile Granulozyten Myelozyten Metamyelozyten Promyelozyten Blasten Lymphozyten Monozyten Thrombozyten Rote Vorstufen
Probenmaterial:	EDTA-Blut, bei Postversand bitte einen Blutausstrich schicken
Probengefäß:	2,7 ml EDTA-Monovette von Sarstedt 
Abnahmehinweise:	EDTA-Monovette unmittelbar nach der Abnahme durch Schwenken gut mischen. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Lagerung bei Raumtemperatur. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Kälteagglutinine; zu alte Untersuchungsprobe; Heparin-Beimengungen
Probentransport:	Postversand eingeschränkt, möglichst frisches Material; per Bote, Raumtemperatur
Stabilität der Probe:	EDTA-Blut: 8 h
Klinische Indikationen:	Infektionen, Entzündungen, Gewebsnekrosen, Intoxikationen, Anämien, Kollagenosen, Leukämien, myeloproliferative und lymphoproliferative Erkrankungen, maligne Tumoren, Knochenmarksdepression (Bestrahlung, Zytostatika, Immunsuppressiva, Thyreostatika)
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	7 von 118

Leistungsverzeichnis

Methode: Mikroskopie und Färbung nach Pappenheim

Annahmezeiten: Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:** Die Referenzbereiche sind z. T. alters- und geschlechtsabhängig.

Für Erwachsene gilt orientierend:

Parameter	Normwert	Einheit
Differentialblutbild mikrosk.	%	Giga/l
Segmentkernige	50-70	3,0-5,8
Stabkernige	3-5	0,15-0,40
Eosinophile	1-4	0,0-0,25
Basophile	0-1	0,0-0,1
Monozyten	3-7	0,2-0,5
Lymphozyten	25-45	1,5-3,0

Quelle: <https://flexikon.doccheck.com/de/Differentialblutbild>

Beurteilung: Morphologische Beurteilung und Differenzierung eines Pappenheim-Ausstriches

1.3. Retikulozyten

Bezeichnung: Retikulozyten

Zuordnungen: Hämatologie, Blutbild

Parameter: Retikulozyten relativ
Retikulozyten unreif (IRF)
Retikulozyten absolut
Hb-Gehalt Retikulozyten
Retikulozytenproduktionsindex (RPI)

Probenmaterial: EDTA-Blut

Probengefäß: 2,7 ml EDTA-Monovette von Sarstedt



Abnahmehinweise: EDTA-Monovette unmittelbar nach der Abnahme durch Schwenken gut mischen. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Lagerung bei Raumtemperatur. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: **fragile Leukozyten:** Diese können im Retikulozyten-Diagramm identifiziert werden und der Einfluss auf die Zählung beurteilt werden, hierbei ist meist die Population der unreifen Retikulozyten unplausibel hoch.

Kugelnzellen und Sphärozyten: Hier ist ggf. die Abtrennung zu den reifen Erythrozyten nicht mehr möglich, die Population der unreifen Retikulozyten ist unplausibel niedrig.

Howell-Jolly-Körperchen (exzentrische Chromosomen): Können in Abhängigkeit von ihrer Größe die HFR (High Fluorescence Retikuloocyte = unreife Retikulozyten) Population in der Retikulozytenzählung beeinflussen.

Malaria-Parasiten: Können die LFR-Population erhöhen

Probentransport: Postversand eingeschränkt, möglichst frisches Material; per Bote, Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

Messgröße	Raumtemperatur
Retikulozyten	1 Tag

Klinische Indikationen:

Differentialdiagnose der Anämien (V.a. hämolytische Anämie, aplastische Anämien), Therapiekontrolle bei Eisenmangelanämie oder Vit. B₁₂-Gabe. Ret-Hb und unreife

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	9 von 118

Leistungsverzeichnis

Benötigte Angaben durch den Einsender: Retikulozyten (IRF) dienen zur weiteren Verbesserung der Beurteilung der Erythropoeseaktivität.

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode: Flowzytometrie mit Halbleiterlaser-Technik

Annahmezeiten: Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr

Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen: Die Referenzbereiche sind z. T. alters- und geschlechtsabhängig.
Für Erwachsene gilt **orientierend:**

	%	Giga/l	Berechnet	pg
Retikulozyten	0,43 – 1,36	17 – 70,1		
RPI			1,0 – 3,0	
IRF	1.60-10.50			
Hb-Gehalt Reti.				28,0-35,0

Winthrobe`s Clinical Hematology, Volume 2, 10th Edition, Lippincott Williams and Wilkins 1999, Seite 2738
<https://flexikon.doccheck.com/de/Differentialblutbild>
Produktinformationen Fa. Sysmex, Juni 2005 und April 2006

Beurteilung: Untersuchung liefert Informationen zur Erythropoese-Aktivität.

1.4. Liquordiagnostik

Bezeichnung:	Liquordiagnostik
Parameter:	Zellzahl im Liquor Organzytologie im Liquor
Probenmaterial:	<u>mindestens 1 ml</u>
Probengefäß:	Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden



Spitzbodenröhrchen

Abnahmehinweise:	Liquor am Untersuchungstag punktieren; Blutige Kontamination kann die Zellzählung stören und zu falschen Ergebnissen führen. Siehe auch Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Blutige Kontaminationen können die Zellzählung stören und zu falschen Ergebnissen führen; zu altes Material (>2h); zu geringe Zellzahl; Bakterien; Eiweißausflockungen
Probentransport:	Das Untersuchungsmaterial muss am Tag der Punktion innerhalb von 2h im Labor eintreffen, nativ, Raumtemperatur
Klinische Indikationen:	Die Untersuchung des Liquors wird durchgeführt bei V.a. Entzündungen (Meningitis, Enzephalitis) oder zur Tumor- und Leukämiediagnostik (z.B. bei V.a. Meningeosis).
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	siehe Einzelparameter
Annahmezeiten:	Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr Durchflusszytometrie im Liquor: siehe ab Punkt 1.10
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	siehe Einzelparameter

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	11 von 118

1.4.1. Zellzahl im Liquor

Bezeichnung:	Liquorzellzählung
Zuordnungen:	Liquordiagnostik
Parameter:	Zellzahl im Liquor (/µl)
Probenmaterial:	Mind. 1ml
Probengefäß:	siehe „Liquordiagnostik“
Abnahmehinweis:	Am Untersuchungstag punktieren. Siehe auch Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Siehe Punkt 1.4 Liquordiagnostik
Probentransport:	Postversand eingeschränkt, möglichst frisches Material, vorzugsweise per Bote, Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

Messgröße	Raumtemperatur
Zellzahl	≥ 2 Stunden

Klinische Indikationen:

Die Untersuchung des Liquors wird durchgeführt bei V.a. Entzündungen (Meningitis, Enzephalitis) oder zur Tumor- und Leukämiediagnostik (z.B. bei V.a. Meningeosis).

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode:

Kammerzählung

Annahmezeiten:

Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Durchflusszytometrie im Liquor: siehe ab Punkt 1.10

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

0-5/µl
Quelle: „Lumbalpunktion und Liquordiagnostik“, Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie (DGLN), 2019, AWMF-Registernummer: 030/141

Beurteilung:

Auszählung aller angefärbten Zellen in der Fuchs-Rosenthal-Zählkammer

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	12 von 118

1.4.2. Organzytologie im Liquor

Bezeichnung: Organzytologie im Liquor

Parameter: Differentialzellbild im Liquor

Zuordnungen: Liquordiagnostik

Probenmaterial: 1 ml

Probengefäß: siehe „Liquordiagnostik“

Abnahmehinweis: Am Untersuchungstag punktieren. Siehe auch Primärprobenhandbuch

Störfaktoren: Siehe Punkt 1.4 Liquordiagnostik

Probentransport: Postversand eingeschränkt; möglichst frisches Material, vorzugsweise per Bote; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

Messgröße	Raumtemperatur
Differentialzellbild im Liquor	2 Stunden

Klinische Indikationen:

Verbesserung der Differentialdiagnostik, vor allem bei einer erhöhten Zellzahl im Liquor

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode:

Mikroskopie und Färbung nach Pappenheim

Annahmezeiten:

Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Durchflusszytometrie im Liquor: siehe ab Punkt 1.10

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

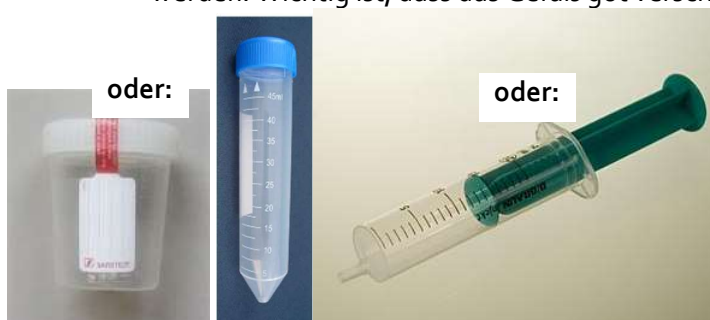
Keine Angaben

Beurteilung:

Im Liquor finden sich hauptsächlich Lymphozyten und in geringerem Umfang auch Monozyten. Pathologischer Liquor ist oft durch ein Auftreten von Erythrozyten und Granulozyten gekennzeichnet. Es erfolgt eine morphologische Identifizierung der vorhandenen Zellen, insbesondere Tumorzellen.

1.5. Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen

- Bezeichnung:** Punktions- und Ergusszytologie
- Parameter:** Organzytologie im Aszitespunktat
Organzytologie aus Bronchoalveolärer Lavage (BAL)
Organzytologie (FNAC) aus Lymphknotenpunktat
Organzytologie aus Pleuraerguss und anderen Ergüssen
- Probenmaterial:** mindestens 3 ml
- Probengefäß:** Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden. Wichtig ist, dass das Gefäß gut verschließbar ist. z. B.



- Abnahmehinweis:** Am Untersuchungstag punktieren. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
- Störfaktoren:** Zu altes Untersuchungsmaterial
- Probentransport:** nativ oder mit EDTA-Zusatz, bei Raumtemperatur
- Klinische Indikationen:** Pneumothorax, Zytostatika-Instillation, Aszites unklarer Genese, v. a. Organbeteiligung bei hämatologischen Grunderkrankungen, Infektion, interstitielle Lungenerkrankungen (Sarkoidose, allergische Alveolitis)
- Benötigte Angaben durch den Einsender:** Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
- Methode:** siehe Einzelparameter
- Annahmezeiten:** Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Durchflusszytometrie siehe ab Punkt 1.10
- Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:** siehe Einzelparameter

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	14 von 118

1.5.1. Organzytologie aus Aszitespunktat

Bezeichnung:	Organzytologie im Aszites
Zuordnungen:	Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen
Parameter:	Organzytologie
Probenmaterial:	mindestens 3 ml, nativ oder mit EDTA versetzt
Probengefäß:	siehe „Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen“
Abnahmehinweis:	Am Untersuchungstag punktieren. Siehe auch Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Postversand eingeschränkt, möglichst frisches Material, vorzugsweise per Bote, bei Raumtemperatur
Stabilität der Probe:	12 h bei Raumtemperatur
Klinische Indikationen:	Aszites unklarer Genese, Entlastungsdrainage, Drainage eines evtl. Abszesses / Peritonitis
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	Mikroskopie und Färbung nach Pappenheim
Annahmezeiten:	Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr Durchflusszytometrie: siehe ab Punkt 1.10
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	Keine Angaben
Beurteilung:	Morphologische Beurteilung der Zellen auf Malignität

1.5.2. Organzytologie aus Bronchoalveolärer Lavage (BAL)

Bezeichnung:	Organzytologie in BAL
Zuordnungen:	Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen
Parameter:	Organzytologie
Probenmaterial:	mindestens 3 ml, nativ
Probengefäß: Abnahmehinweis:	siehe „Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen“ Am Untersuchungstag punktieren. Siehe auch Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Zu alte und/oder ungekühlte Untersuchungsprobe
Probentransport:	Postversand <u>nicht</u> möglich; per Bote; Wichtig: Auf Eis!
Stabilität der Probe:	Probe muss sofort verarbeitet werden
Klinische Indikationen:	Interstitielle Lungenerkrankungen (Sarkoidose, allergische Alveolitis), Lymphom, Infektion
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	Mikroskopie und Färbung nach Papanheim
Annahmezeiten:	Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr Durchflusszytometrie: siehe ab Punkt 1.10

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen: (in %):**

	Kinder	Erwachsene (Nichtraucher)	Erwachsene (Raucher)
Alveolarmakrophagen	68-94	88-96	93-99
Lymphozyten	4-28	4-10	1-5
Neutrophile	0-5	0-2	0-2
Eosinophile	0,0-1,0	0,0-0,4	0,0-1,0

Quelle: M. Tötsch et al, Bronchoalveoläre Lavage, Der Pathologe 2007, 28:346-353 und U. Costabel, Atlas der bronchoalveolären Lavage, Georg Thieme Verlag 1994, ISBN 3-13-110501-1.

Beurteilung:

Morphologische Beurteilung vorhandener Granulozyten, Lymphozyten, Alveolarmakrophagen, Flimmerepithelien, *PCP* (*Pneumocystis jiroveci* - Pneumonie), Bakterien, Pilze, Asbestkörperchen, Pseudoasbestkörperchen und Parasiten im Zytospinpräparat.

1.5.3. Organzytologie aus Lymphknotenpunktat (FNAC)

Bezeichnung:	Organzytologie im Lymphknotenpunktat
Zuordnungen:	Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen
Parameter:	Organzytologie
Probenmaterial:	mindestens 3 ml nativ und/oder nativer Ausstrich
Probengefäß:	siehe „Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen“
Abnahmehinweis:	siehe Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Postversand eingeschränkt; möglichst frisches Material, vorzugsweise per Bote; bei Raumtemperatur
Stabilität der Probe:	12 h bei Raumtemperatur
Klinische Indikationen:	vergrößerter Lymphknoten, V. a. Befall des Lymphknotens durch ein Malignom
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	Mikroskopie und Färbung nach Papanheim
Annahmezeiten:	Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr Durchflusszytometrie: siehe ab Punkt 1.10
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	Keine Angaben
Beurteilung:	Morphologische Beurteilung der Zellen im Ausstrichpräparat

1.5.4. Organzytologie aus Pleuraerguss und anderen Ergüssen

Bezeichnung:	Organzytologie im Pleuraerguss
Zuordnungen:	Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen
Parameter:	Organzytologie
Probenmaterial:	mindestens 3 ml, nativ
Probengefäß:	siehe „Organzytologie aus Punktaten und Ergüssen“
Abnahmehinweis:	siehe Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Postversand eingeschränkt; möglichst frisches Material, vorzugsweise per Bote; bei Raumtemperatur
Stabilität der Probe:	12 h bei Raumtemperatur
Klinische Indikationen:	V.a. malignen Erguss, Pneumothorax, Pleuraemphysem, V.a. Lymphom, V.a. Leukämie
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	Mikroskopie und Färbung nach Pappenheim
Annahmezeiten:	Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr Durchflusszytometrie: siehe ab Punkt 1.10
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	Keine Angaben
Beurteilung:	Morphologische Beurteilung der Zellen im Ausstrichpräparat

1.6. Knochenmarkzytologie

Bezeichnung:	Knochenmarkzytologie
Zuordnungen:	Hämatologie, Zytologie
Parameter:	Knochenmarkzytologie
Probenmaterial:	EDTA – anti-koaguliertes Knochenmark, Menge: variabel, je nach Ergiebigkeit der Punktion
Probengefäß:	Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden



20 ml Spritze

Abnahmehinweise:	Vor der Punktion 2 – 3 ml EDTA vorlegen und KM-Punktat unmittelbar nach der Punktion gut mischen, um ein Gerinnen der Probe zu vermeiden; eine Verschleppung von Heparin ist unbedingt vermeiden (erhebliche Färbeartefakte). Siehe auch Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Zu altes Untersuchungsmaterial; Gerinnselbildung durch schlechte Durchmischung mit vorgelegtem EDTA; Verschleppung von Heparin
Probentransport:	Postversand eingeschränkt, möglichst frisches Material, vorzugsweise per Bote oder KM-Ausstriche schicken; bei Raumtemperatur
Stabilität der Probe:	8 h ab Abnahmezeitpunkt
Klinische Indikationen:	Blutbildveränderungen (Leukozytose, Leukopenie, Anämie, Polyglobulie, Thrombozytose, Thrombopenie), Diagnostik von Leukämien Lymphomen, Myeloproliferativen Neoplasien (MPN), Knochenmarkkarzinose.
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	Mikroskopie und Färbung nach Pappenheim
Annahmezeiten:	Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	20 von 118

Referenzbereiche/

Entscheidungsgrenzen:

Keine Angaben

Beurteilung:

Morphologische Beurteilung der Zellen im Ausstrichpräparat

1.7. Eisenfärbung im Knochenmark

Bezeichnung:	Eisenfärbung Knochenmark
Zuordnungen:	Hämatologie, Zytologie
Parameter:	Berliner Blau Färbung
Probenmaterial:	EDTA-antikoaguliertes Knochenmark, Menge: variabel, je nach Ergiebigkeit der Punktion
Probengefäß:	Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden



20 ml Spritze


Abnahmehinweise:	Vor der Punktion 2 – 3 ml EDTA vorlegen und KM-Punktat unmittelbar nach der Punktion gut mischen, um ein Angerinnen der Probe zu vermeiden; eine Verschleppung von Heparin ist unbedingt vermeiden (erhebliche Färbeartefakte). Siehe auch Primärprobenhandbuch
Störfaktoren:	Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Postversand eingeschränkt möglich; vorzugsweise per Bote; KM-Ausstriche können per Post verschickt werden; bei Raumtemperatur
Stabilität der Probe:	8 h bei Raumtemperatur
Klinische Indikationen:	V.a. Myelodysplastisches Syndrom, Eisenüberladung, Eisenmangel
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	Mikroskopie und Färbung nach Berliner Blau
Annahmezeiten:	Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	Keine Angaben

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	22 von 118

Beurteilung:

Morphologische Beurteilung von Eisenablagerungen in Zellen im Ausstrichpräparat nach Berliner Blau gefärbt.

1.8. Thrombozytenfunktionsanalyse mittels Durchflusszytometrie

Bezeichnung:	Thrombozyten-FACS
Zuordnungen:	Durchflusszytometrie / Hämostaseologie
Parameter:	<p>Thrombozyten Panel Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen angegeben. Es werden folgende Messgrößen analysiert:</p> <p>Storage Pool Disease: CD62P, P-Selektin (alpha-Granula) CD63 (delta-Granula) CD49b/CD29, GPIa/GPIIa (Kollagenrezeptor) CD 41, GPIIb (Alpha-Untereinheit des Fibrinogenrezeptors)</p> <p>M. Glanzmann / Bern. Soulier: CD41/CD61, GPIIb/GPIIIa (Fibrinogenrezeptor) CD49b/CD29, GPIa/GPIIa (Kollagenrezeptor) CD42, GPIb (von Willebrand Faktor Rezeptor)</p>
Probenmaterial:	5 ml Citratblut
Probengefäß:	<p>Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden</p> <p>5 ml Citratröhrchen</p>
	
Abnahmehinweise:	<p>Postversand <u>nicht</u> möglich; Patient muss nach vorausgegangener Terminvergabe zur Blutentnahme in die Ambulanz der Inneren Medizin III (Gerinnungsambulanz) kommen. Bei der Blutentnahme muss unbedingt auf die Verwendung eines Adapters und auf unnötig lange Stauung der Vene verzichtet werden (Vermeidung einer Voraktivierung der Thrombozyten). Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Der Patient darf 8-10 Tage vor der Blutentnahme keine blutverdünnenden Medikamente (Aspirin) eingenommen haben.</p>
Störfaktoren:	<p>Sowie eine Stauung bei der Blutabnahme als auch ein zu starkes Durchmischen der Untersuchungsprobe führen zu einer Voraktivierung der Thrombozyten und folglich zu einer Verfälschung der Ergebnisse.</p>

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	24 von 118

Leistungsverzeichnis

Probentransport: Das Laborpersonal ist bei der Blutentnahme vor Ort und nimmt das Blut unverzüglich nach Abnahme zur Bearbeitung mit ins Labor.

Stabilität der Probe: Material muss sofort nach Abnahme bearbeitet werden.

Klinische Indikationen: Bei „Storage Pool Disease“ sowie bei „M. Glanzmann / Bern. Soulier“ kommt es zu einer stark erhöhten Blutungsneigung. Neben anderen Untersuchungen dient die Analyse der Thrombozyten mittels Durchflusszytometrie zur Abklärung solcher Erkrankungen.

Benötigte Angaben durch den Einsender: Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode: Durchflusszytometrie

Annahmezeiten: Die Terminvergabe für externe Einsender erfolgt über die Gerinnungsambulanz nur nach telefonischer Voranmeldung unter Telefon: 0731 / 500-44032. Die internen Einsender vereinbaren einen Termin direkt im Labor unter der Telefonnummer 45807.

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Markerexpression nativ

Parameter	Wert Median (25. – 75. Perzentile)
CD62 (%); nach Stimulation mit 100µM TRAP	94 (91-95)
CD63 (%)	5 (3-13)
CD49b (%)	61
CD29 (%)	73

(aus Grünewald M, Grünewald A, Schmid A, Schöpflin C, Schauer S, Griesshammer M, Kokschi M. The platelet function defect of paroxysmal nocturnal Haemoglobinuria. Platelets 2004; 15(3), 145–154)

Beurteilung: Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen der Thrombozytenpopulation angegeben (gegatet mit einem für Thrombozyten spezifischen Antikörper CD41 bzw. CD42b).

1.9. Durchflusszytometrie: Leukämien

Bezeichnung: Leukämiepanel

Zuordnungen: Durchflusszytometrie

Parameter: Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen angegeben. Es werden folgende Messgrößen analysiert:

AML (Akute myeloische Leukämie) - Panel

CD2, CD3, CD7, CD10, CD11b, CD11c, CD13, CD14, CD15, CD19, CD22, CD33, CD34, CD36, CD38, CD41a, CD47, CD56, CD61, CD64, CD71, CD117, CD123, CD133, CD135, CD 235, HLA-DR, TdT cyt, CD79a, MPO

B-ALL-Panel

CD3, CD4, CD5, CD8, CD10, CD13, CD19, CD20, CD22, CD33, CD34, CD38, CD49d, CD56, CD58, CD66c, CD79a, CD123, IgM, NG2, TCR g/d, kappa, lambda, TdT, MPO

T-ALL

CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD16, CD27, CD28, CD30, CD34, CD56, CD57, TCRa/b, TCRg/d, TdT, CD79a, MPO

Probenmaterial: Antikoagulanz: EDTA
Heparin: Bei allen Studienpatienten. Bitte entnehmen Sie dieses dem entsprechenden Studienprotokoll.
Antikoagulierte periph. Blut: 10 – 20 ml
Antikoagulierte KM: 10 – 20 ml
Liquor, nativ: 5 – 10 ml
Punktate und Ergüsse nativ oder mit EDTA-antikoaguliert: mind. 20 ml

Probengefäß: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

20 ml Spritze
Heparin* oder EDTA in Spritze vorlegen



Heparin: NH⁴ (7ml):



Lithium-Heparin



EDTA, 2,7 ml



Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	26 von 118

Leistungsverzeichnis

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanzen versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch

Störfaktoren: Zu alte Probe, geronnene Untersuchungsprobe; falsches Mischungsverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahmesystems; falsche Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport: Postversand möglich bei: Blut oder KM.
Postversand eingeschränkt möglich bei: Punktaten und Ergüssen
Wenn möglich per Bote: Liquor, Punktate und Ergüsse; bei Raumtemperatur.

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur	2-8°C
Peripheres Blut	bis 48h	-
KM-Blut	bis 48h	-
Ergussmaterial	bis 24h	bis 48h
Organpunktate	bis 24h	bis 24h
Liquor	bis 2h	bis 6h

Klinische Indikationen: Unreife Zellen im Differentialblutbild; Differentialdiagnose Leukämie; Diagnosestellung; Diagnosesicherung

Benötigte Angaben durch den Einsender: Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode: Durchflusszytometrie

Annahmezeiten: Mo. - Fr. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:** Keine Angaben

Beurteilung: Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen der Blastenpopulation entsprechend des CD45/SSC-Gatings ausgegeben.

1.10. Durchflusszytometrie: MRD (bei AML)

Bezeichnung:	Minimal Residual Disease
Zuordnungen:	Durchflusszytometrie
Parameter:	Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil aller Leukozyten (WBC = White blood cell) oder der Blasten ausgegeben: CD7, CD56, CD34, CD33, HLA-DR, CD13, CD45, CD15, CD22, CD117, CD19, CD36, CD14, CD11b, CD2, CD133
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin (EDTA auch möglich) KM-Blut: mindestens 10 ml Peripheres Blut**: mindestens 10 ml

****HINWEIS:** Bei Fragestellung „**Follow up**“ kann für die Analyse in Ausnahmefällen EDTA-Blut eingesetzt werden, beispielsweise bei refraktären Erkrankungen oder Rezidiven mit mehr als 10% Blasten im peripheren Blut). Bei Proben mit 5-10% Blasten im peripheren Blut erfolgt eine Rücksprache mit der Laborleitung.

Bei **Erstdiagnosen** ist die Analyse aus KM-Blut und peripheres Blut möglich. KM-Blut wird jedoch bevorzugt.

Probengefäß: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden. Bevorzugt in Heparin, notfalls auch in EDTA möglich.

20ml Spritze:



Heparin* oder EDTA in
Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



EDTA (2,7 ml):



Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	28 von 118

Leistungsverzeichnis

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanzen versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch

Störfaktoren: Zu alte Probe, geronnene Untersuchungsprobe; falsches Mischungsverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahmesystems; falsche Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport: Postversand oder per Bote/Kurierdienst; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

KM-Blut (Erstdiagnose)	bis 5 Tage (RT)*
Peripheres Blut (Erstdiagnose)	bis 4 Tage (RT)*
KM-Blut (Follow-up)	bis 4 Tage (RT)*

*Quelle: Jacqueline Cloos et al. Analytical assay validation for acute myeloid leukemia measurable residual disease assessment by multiparametric flow cytometry. *Cytometry*. 2023.

Klinische Indikationen: Nachweis oder Ausschluss des Vorhandenseins einer Minimalen Resterkrankung bei der akuten myeloischen Leukämie.

Benötigte Angaben durch den Einsender: Studien-ID, ggf. Name und ggf. Vorname, ggf. Geburtsdatum des Patienten, Entnahmedatum, Zeitpunkt der Entnahme (vor, während, nach Therapie), Zeitpunkt der Therapie, Materialart, Antikoagulanzen.

Methode: Durchflusszytometrie

Annahmezeiten: Mo. - Fr. 08:00 bis 14:00 Uhr

Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen: Bei der Erstdiagnose sollen mit Hilfe des MRD-Panels geeignete LAIP-Marker (LAIP = Leukämie-assoziiertes Immunphänotyp) identifiziert werden, welche im Therapieverlauf beobachtet werden können und mit deren Hilfe der MRD-Status definiert werden kann.
Ein LAIP-Marker gilt bei der Erstdiagnose als geeigneter Marker, wenn er von mindestens 10% der Blasten exprimiert wird. Im Therapieverlauf spricht man ab einem Wert von $\geq 0,1\%$ LAIP-Zellen (bezogen auf alle Leukozyten) vom Vorhandensein einer Minimalen Resterkrankung**.

**Quelle: Jacqueline Cloos et al. Comprehensive Protocol to Sample and Process Bone Marrow for Measuring Measurable Residual Disease and Leukemic Stem Cells in Acute Myeloid Leukemia. *Journal of Visualized Experiments*. March 2018.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	29 von 118

Beurteilung:

Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil aller Leukozyten (WBC = White blood cell) oder der Blasten ausgegeben.

Bezeichnung	Wert
Events	Absolute Anzahl an Events
Leukozyten/WBC	Absolute Anzahl an Events (entspricht 100%)
Lymphozyten/Lymphocytes	% von WBC
Monozyten (ggf.) /Monocytes/Mature blasts	% von WBC
Blasten/Immature blasts	% von WBC
Unreifer Marker/Primitive marker	% von WBC
LAIP/LAP	% von Blasts (bei Erstdiagnose) % von WBC (Bei Follow-up)

1.11. Durchflusszytometrie: LSC (bei AML)

Bezeichnung: LSC (Leukaemia Stem Cell)

Zuordnungen: Durchflusszytometrie

Parameter: Die Ergebnisse werden als absolute Anzahl an Events ausgegeben:
CD45RA, CLEC12a, Tim-3, CD7, CD11b, CD22, CD56, CD123, CD34, CD38, CD44, CD33, CD45HV

Probenmaterial: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden. Bevorzugt in Heparin, notfalls auch in EDTA möglich.

zoml Spritze:



Heparin* oder EDTA in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (g ml):



Lithium-Heparin (g ml):



EDTA (2,7ml):



Abnahmehinweise:

Bei mit Antikoagulanzen versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch

Störfaktoren:

Zu alte Probe, geronnene Untersuchungsprobe; falsches Mischungsverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahmesystems; falsche Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport:

Postversand oder per Bote/Kurierdienst; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	31 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

KM-Blut (Erstdignose)	bis 5 Tage (RT)*
Peripheres Blut (Erstdiagnose)	bis 4 Tage (RT)*
KM-Blut (Follow up)	bis 4 Tage (RT)*

*Jacqueline Cloos et al., Analytical assay validation for acute myeloid leukemia measurable residual disease assessment by multiparametric flow cytometry, *Cytometry*, 2023;104:426-439

Klinische Indikationen:

Achtung: Untersuchung wird nur innerhalb von Studien durchgeführt!

Nachweis oder Ausschluss des Vorhandenseins einer Minimalen Resterkrankung auf Stammzellen bei der akuten myeloischen Leukämie.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Studien-ID, ggf. Name und ggf. Vorname, ggf. Geburtsdatum des Patienten, Entnahmedatum, Zeitpunkt der Entnahme (vor, während, nach Therapie), Zeitpunkt der Therapie, Materialart, Antikoagulanz.

Methode:

Durchflusszytometrie

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Ein prozentualer Anteil an LSC von $\geq 0.004\%$ bei Diagnosestellung wird als LSC positiv eingestuft, wohingegen der Cut-off beim Follow-up bei 0.0001% liegt**. Voraussetzung für die Einhaltung dieser Grenzwerte ist die Messung ausreichender Ereignisse: dies umfasst wenigstens 4×10^6 /ml WBC bei Diagnosestellung und im Follow-up.

**Quelle: Jacqueline Cloos, Jeffrey R. Harris, [...], and Gert Ossenkoppele. *Comprehensive Protocol to Sample and Process Bone Marrow for Measuring Measurable Residual Disease and Leukemic Stem Cells in Acute Myeloid Leukemia. J Vis Exp.* 2018 Mar 5;(133):56386

Beurteilung:

Die Ergebnisse werden als absolute Anzahl an Events ausgegeben.

Bezeichnung	Wert
Events	Absolute Anzahl an Events
Leukozyten/WBC	Absolute Anzahl an Events
Progenitorzellen/ CD34+CD38dim	Absolute Anzahl an Events
Stammzellen/ CD34+CD38-	Absolute Anzahl an Events
LSC/ leukämische Stammzellen	Absolute Anzahl an Events
HSC/ hämatopoetische Stammzellen	Absolute Anzahl an Events

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	32 von 118

1.12. Durchflusszytometrie: Lymphome

Bezeichnung: B-Zell-Lymphom
T-Zell-Lymphom

Zuordnungen: Durchflusszytometrie

Parameter: Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen angegeben. Es werden folgende Messgrößen analysiert:
B-Zell-Lymphom: CD3, CD4, CD5, CD8, CD10, CD11c, CD19, CD20, CD23, CD25, CD38, CD43, CD49d, CD56, CD79b, CD81; CD103, CD200, IgM, kappa, lambda; TCR g/d
T-Zell-Lymphom: CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD16, CD27, CD28, CD30, CD34, CD56, CD57, TCRa/b, TCRg/d

Probenmaterial: Antikoagulanz: EDTA oder Heparin
periph. Blut: 5 ml
KM-Blut: 5 ml
Antikoagulanz: EDTA
Punktate und Ergüsse: mind. 20 ml
Nativ:
Liquor 5 – 10 ml

Probengefäß: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden
20 ml Spritze



Heparin* oder EDTA in
Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



EDTA (2,7 ml) bitte zwei Röhrgchen abnehmen:



Leistungsverzeichnis

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanzen versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch

Störfaktoren: Zu alte Probe, geronnene Untersuchungsprobe; auch angeronnene Probe; falsches Mischungsverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahme-systems; falsche Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport: Postversand möglich bei: Blut oder KM.
Postversand eingeschränkt möglich bei: Punktaten und Ergüssen
Wenn möglich per Bote: Liquor, Punktate und Ergüsse, bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur	2-8°C
Peripheres Blut	bis 48h	-
KM-Blut	bis 48h	-
Ergussmaterial	bis 24h	bis 48h
Organpunktate	bis 24h	bis 48h
Liquor	bis 2h	bis 6h

Klinische Indikationen: Auffällige Lymphozyten im Differentialblutbild oder in der Knochenmarkaspirationszytologie; Differentialdiagnose Lymphom; Diagnosestellung; Diagnosesicherung, Diagnostik bei unklaren Ergüssen und Raumforderungen; Unterscheidung reaktiver, meist entzündlicher Veränderungen von Lymphomen; Verlaufsdagnostik unter Therapie; frühzeitige Erkennung von Rezidiven, v. a. chronisch lymphatische Leukämie.

Benötigte Angaben durch den Einsender: Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode: Durchflusszytometrie

Annahmezeiten: Mo. - Fr. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Peripheres Blut

Referenzbereich für Lymphozytensubpopulationen beim Erwachsenen (N=51)

Lymphozyten-Subpopulation	n	Mittelwert %	95%-Bereich
CD3 ⁺ CD4 ⁺	51	44,0	28,0–57,0
CD3 ⁺ CD8 ⁺	51	24,0	10,0–39,0
Gesamt-CD3 ⁺	51	72,0	55,0–83,0
CD3 ⁻ CD19 ⁺	51	12,0	6,0–19,0
CD3 ⁻ (CD16 ⁺ CD56 ⁺)	51	13,0	7,0–31,0
Lymphozyten-Subpopulation	n	Mittelwert (x10 ⁹ /l)	95%-Bereich
CD3 ⁺ CD4 ⁺	51	0,7	0,3-1,4
CD3 ⁺ CD8 ⁺	51	0,4	0,2-0,9
Gesamt-CD3 ⁺	51	1,2	0,7-2,1
CD3 ⁻ CD19 ⁺	51	0,2	0,1-0,5
CD3 ⁻ (CD16 ⁺ CD56 ⁺)	51	0,3	0,09-0,6

Comanns-Bittner et al. Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood. Reference values for lymphocyte subpopulations. J Pediatr 1997; 130:388-93

Referenzbereiche/Entscheidungsgrenzen für KM-Blut liegen nicht vor.

Beurteilung:

B/T-Lymphompanel: Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen der Blastenpopulation entsprechend des CD45/SSC-Gatings ausgegeben.

1.13. Durchflusszytometrie: Immunstatus

Bezeichnung: Immunstatus

Zuordnungen: Durchflusszytometrie

Parameter: **Immunstatus**
Lymphozytensubtypisierung; Absolutwertbestimmung der T-Helferzellen und Lymphozytenuntergruppen:
CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD56

Probenmaterial: Antikoagulanz: EDTA oder Heparin:
periph. Blut: 2,5 ml
KM-Blut: 2,5 ml
Antikoagulanz: EDTA
Organ- oder Ergusspunkate: 10-20 ml
Nativ:
Bronchiallavagen: 20-50 ml
Liquor: mindestens 5 ml

Probengefäß: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden



20 ml Spritze

Heparin* oder EDTA in Spritze vorlegen

Heparin: NH₄ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



EDTA (2,7 ml) bitte zwei Röhrchen abnehmen:



Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	36 von 118

Leistungsverzeichnis

Störfaktoren: Zu alte Probe, geronnene Probe; auch angeronnene Probe; unkorrektes Mischverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahmesystems; Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport: Postversand möglich, möglichst frisches Material, alternativ per Bote; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur	2-8°C
Periphes. Blut / KM-Blut	bis 48h	-
Organpunktate / Ergüsse	bis 24h	bis 24h
Bronchiallavage*	-	bis 24h

Klinische Indikationen:

Die Untersuchung des zellulären Immunstatus ist indiziert, wenn die klinische Symptomatik des Patienten primäre oder sekundäre Störungen im zellulären Immunsystem vermuten lässt z.B. zur Erkennung von Immundefekten, T-Zell-Lymphomen, Überwachung von immunsuppressiven Therapien; Überwachung der Immunregeneration nach KM - Transplantation oder peripherer Stammzelltransplantation

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode:

Durchflusszytometrie

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 14:00 Uhr

***Sonderfall SARS-CoV 2:**

Eine Untersuchung wird nur bei aus der Bronchiallavage SARS-CoV 2 negativ bestätigtem PCR-Test durchgeführt. Die Untersuchungsprobe bleibt bis zum Vorliegen des PCR-Ergebnisses im Labor unbearbeitet stehen. Eine Bearbeitung erfolgt nur bei negativem Testergebnis.

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Peripheres Blut

Referenzbereiche für Lymphozytensubpopulationen beim Erwachsenen (N=51)
Prozentualer (%) und absoluter ($\times 10^9/l$) Anteil der Lymphozytensubpopulationen im peripheren Blut.

Lymphozyten-Subpopulation	n	Mittelwert %	Perzentile 2,5 – 95
CD3 ⁺ CD4 ⁺	51	44,0	28,0–57,0
CD3 ⁺ CD8 ⁺	51	24,0	10,0–39,0
Gesamt-CD3 ⁺	51	72,0	55,0–83,0
CD3 ⁻ CD19 ⁺	51	12,0	6,0–19,0
CD3 ⁻ (CD16 ⁺ CD56 ⁺)	51	13,0	7,0–31,0
Lymphozyten-Subpopulation	n	Mittelwert ($\times 10^9/l$)	Perzentile 2,5 – 95
CD3 ⁺ CD4 ⁺	51	0,7	0,3-1,4
CD3 ⁺ CD8 ⁺	51	0,4	0,2-0,9
Gesamt-CD3 ⁺	51	1,2	0,7-2,1
CD3 ⁻ CD19 ⁺	51	0,2	0,1-0,5
CD3 ⁻ (CD16 ⁺ CD56 ⁺)	51	0,3	0,09-0,6

Comanns-Bittner et al. Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood. Reference values for lymphocyte subpopulations. J Pediatr 1997; 130:388-93

Der zelluläre Immunstatus gibt Auskunft über die numerischen Verhältnisse der Immunzellen im Blut.

Referenzbereich: Liquor

Lymphozyten-Subpopulation	
T-Zellen (CD3 ⁺):	83-98%
T-Helfer-Zellen (CD4 ⁺ CD3 ⁺):	52-82%
Zytotoxische T-Zellen (CD8 ⁺ CD3 ⁺):	13-35%
Gesamt-B-Zellen (CD19 ⁺):	0-3%
NK-Zellen (CD16 ⁺ CD56 ⁺ CD3 ⁻):	2-9%
T-Zellen (CD4/CD8-Ratio):	1,8-5,5
davon (CD5 ⁺) B-Zellen:	0-20%
Aktivierte (HLA-DR ⁺ , CD3 ⁺)-T-Zellen:	1-5%

(Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie e. V.)

Referenzbereiche: BAL

Lymphozyten-Subpopulation	Nichtraucher	Raucher
T-Zellen (CD3 ⁺):	63-83%	63-83%
T-Helfer-Zellen (CD4 ⁺ CD3 ⁺):	40-70%	20-50%
Zytotoxische T-Zellen (CD8 ⁺ CD3 ⁺):	20-40%	30-70%
Gesamt-B-Zellen (CD20 ⁺):	<4%	<4%
NK-Zellen (CD16 ⁺ CD56 ⁺ CD3 ⁻):	2-14%	1-11%
T-Zellen (CD4/CD8-Ratio):	1,1-3,5	0,5-1,5
CD25 ⁺ T-Zellen (IL2-Rez. ⁺ T-Zellen):	<6%	<6%
Aktivierte (HLA-DR ⁺ , CD3 ⁺)-T-Zellen:	<5%	<5%
Langerhans Zellen (CD1 ⁺):	<3%	<4%

(nach Costabel und Mitarbeiter 1986)

Es sind keine Referenzwerte für KM-Blut, Punktate und Ergüsse generiert.

Beurteilung:

Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen der Blastenpopulation entsprechend des CD45/SSC-Gatings ausgegeben.

1.14. Durchflusszytometrie: CD34

Bezeichnung: CD34

Zuordnungen: Durchflusszytometrie

Parameter: **CD34**
Es werden folgende Messgrößen analysiert:

Erläuterung	Maßeinheit
Vitale CD45 positive Zellen	%
Vitale CD45 positive Zellen	Zellen / μ l
Vitale CD34 positive Zellen	%
Vitale CD34 positive Zellen	Zellen / μ l

Probenmaterial: Antikoagulanz: EDTA oder Heparin
periph. Blut: 2,5 ml
KM-Blut: 2,5 ml

Probengefäß: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden
20 ml Spritze



Heparin* oder EDTA in
Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



EDTA (2,7 ml):



Abnahmehinweise: **Untersuchung bitte telefonisch im Labor anmelden.**
Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	40 von 118

Leistungsverzeichnis

Störfaktoren: Zu alte Probe, geronnene Probe; auch angeronnene Probe; unkorrektes Mischverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahmesystems; Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport: Postversand möglich, alternativ per Bote, bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur	2-8°C
Peripheres Blut	24h	bis 24h
KM-Blut	24h	bis 24h

Klinische Indikationen: Geplante Stammzellapherese

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode: Durchflusszytometrie

Annahmezeiten: Mo. - Fr. 08:00 bis 11:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Im peripheren Blut gesunder Individuen exprimieren weniger als 0,1% der zirkulierenden Zellen das CD34 Antigen. Individuen, bei denen eine Stammzellapherese geplant ist, sollten mindestens 10 CD34 pos. Zellen/µl im peripheren Blut aufweisen.

Beurteilung:

Während der Probenanalyse werden die Konzentration von CD34⁺ Zellen und CD45⁺ Zellen sowie der prozentuale Anteil von CD34⁺-Zellen an der CD45⁺-Zellpopulation berechnet. Durch Zugabe des Farbstoffs 7-AAD wird die Vitalität der Zellen überprüft. 7-AAD⁺-Zellen sind nicht vital.

1.15. Durchflusszytometrie: Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH)-Diagnostik

Bezeichnung: PNH-Panel

Zuordnungen: Durchflusszytometrie

Parameter: **PNH Panel**
Die Ergebnisse werden als prozentualer Anteil der positiven Zellen angegeben. Es werden folgende Messgrößen analysiert:
Leukozytenmarkierung: CD14, CD15, CD24, CD64, Flaer
Erythrozytenmarkierung: CD58, CD59, CD71, CD235a

Probenmaterial: Antikoagulant: EDTA oder Heparin
periph. Blut: 10 ml

Probengefäß: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



EDTA (2,7 ml) bitte 2 – 3 Röhrchen abnehmen:



Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulant versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Zu alte Probe; geronnene Probe; auch angeronnene Probe; unkorrektes Mischverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahmesystems; Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport: Postversand möglich; alternativ per Bote; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:		Raumtemperatur
	Leukozytenmarkierung	bis 24h
	Erythrozyten- /Retikulozytenmarkierung	bis 72h

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	42 von 118

Leistungsverzeichnis

Klinische Indikationen:	Differentialdiagnostik von Coombs-negativen Anämien mit intravasaler Hämolyse; Hämolyse mit Panzytopenie; Leukozytopenie mit relativer Lymphozytose und Thrombozytopenie; Differentialdiagnose der aplastischen Anämie; Rezidivierende Thromboembolien und unklare Schmerzzustände; Hämoglobinurie; Verlaufskontrolle der PNH
Benötigte Angaben durch den Einsender:	Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.
Methode:	Durchflusszytometrie
Annahmezeiten:	Mo. - Fr. 08:00 bis 14:00 Uhr
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	≥ 99% Expression GPI-verankerter Moleküle auf der Oberfläche der jeweiligen Zelltypen
Beurteilung:	Abgrenzung von normalen Zellpopulationen mit vollständiger Expression GPI-verankerter Proteine von Populationen mit fehlender oder reduzierter Expression.

1.16. Durchflusszytometrie: Multiples Myelom / Plasmozytom

Bezeichnung: Plasmozytom-Panel

Zuordnungen: Durchflusszytometrie

Parameter: **Plasmozytom Panel**
Es werden folgende Messgrößen analysiert:
Oberflächenmarkierung: CD19; CD20; CD38; CD56; CD138;
kappa zyt.; Lambda zyt.

Probenmaterial: **5 ml** Antikoaguliertes peripheres Blut (bei Fragestellung: Plasmazellleukämie):
EDTA und Heparin möglich
5 ml Antikoaguliertes KM-Blut: EDTA und Heparin möglich
Mind. **5ml** Antikoagulierte Organ- oder Ergusspunkate: EDTA

Probengefäß: Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden
20 ml Spritze



Heparin* oder EDTA in Spritze vorlegen oder nativ für Punkate und Ergüsse

Heparin: NH₄ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



EDTA (2,7 ml) bitte zwei Röhrgen abnehmen:



Leistungsverzeichnis

Punktate und Ergüsse:



Abnahmehinweise:

Bei mit Antikoagulanzen versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren:

Zu alte Probe, geronnene Probe; auch angeronnene Probe; unkorrektes Mischverhältnis bei Verwendung eines Blutentnahmesystems; Lagerungsbedingungen (z.B. Temperatur)

Probentransport:

Postversand eingeschränkt; möglichst frisches Material, per Bote, bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur	2-8°C
Peripheres Blut	bis 8h	bis 24h
KM-Blut	bis 8h	bis 24h
Organ- oder Ergusspunktat	bis 8h	bis 24h
Liquor	bis 2h	bis 6h

Klinische Indikationen:

Untersuchung der Plasmazellen bezüglich ihrer Oberflächenantigene und Klonalitätsnachweis mittels zytoplasmatischer Markierung der Leichtkettenexpression; Quantifizierung der Plasmazellen; Remissionskontrolle nach Therapie

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Angaben zu Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag.

Methode:

Durchflusszytometrie

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	45 von 118

Leistungsverzeichnis

Annahmezeiten:	Mo. - Fr. 08:00 bis 14:00 Uhr
Referenzbereiche/ Entscheidungsgrenzen:	Die Plasmazelle wird durch die Expression von CD38 und CD138 definiert. Dabei ist ein Anteil an Plasmazellen bis 5% im Knochenmark als normal anzusehen, über 5% als pathologisch.
Beurteilung:	Die Plasmazelle wird durch die Expression von CD38 und CD138 definiert. Dabei ist ein Anteil an Plasmazellen bis 5% im Knochenmark als normal anzusehen, über 5% als pathologisch. Ebenso gilt ein Verhältnis der Leichtketten von bis zu 2:1 als normal, wobei jedoch im Einzelfall entschieden werden muss, ob sich eine definierte, Leichtketten-restringierte Population abgrenzen lässt. In diesem Fall kann das Leichtkettenverhältnis auch 1:1 bis 1:2 sein. Die Durchflusszytometrische Analyse ersetzt nicht die Knochenmarkszytologie zur Entscheidung ob eine monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder ein Multiples Myelom vorliegt.

2. Leistungsverzeichnis: Bereich B

2.1. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - IGHV-Mutationsstatus

Bezeichnung:	IGHV Mutationsstatus
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20ml Antikoaguliertes KM: min. 5 - 10ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH₄ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnene und/oder hämolytische Proben
Anbehandlung der Patienten vor der Blutentnahme
Zu geringer Anteil von Tumorzellen im eingesandten Material
Ungenügende Anreicherung der mononukleären Zellen nach der Dichtegradientenzentrifugation

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72h
KM-Blut	bis 72h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Prognoseabschätzung bei der chron. lymphatischen Leukämie (CLL)

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten. Alternativ Studiencode Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

PCR Amplifikation und DNA Sequenzierung des VDJ Rearrangement und Ermittlung des IGHV-Mutationsstatus

Annahmezeiten:

Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
 Sa. 08:00 bis 14:00* Uhr
 *Hinweis für externe Einsender: Ausschließlich Proben von Studienpatienten und nach Rücksprache

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

IGHV Mutationsstatus

Beurteilung:

Als Grenzwert zur Unterscheidung zwischen IGHV-unmutiert und IGHV-mutiert wurde 98% Sequenzhomologie zum nächstverwandten Keimbahn-Gen (< 98% = IGHV-mutiert, ≥ 98% = IGHV-unmutiert) festgelegt. Die Gruppe mit unmutierten IGHV-Mutationsstatus zeigt ein signifikant kürzeres Überleben.

Quelle: Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia (Blood.1999 Sep 15;94(6):1848-54.)

2.2. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - Screening auf rekurrente chromosomale Aberrationen (CLL)

Bezeichnung:	Screening chronischer lymphatischer Leukämien (CLL) und lymphatischer Erkrankungen mit Hilfe der Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung (FISH) auf rekurrente chromosomale Aberrationen unter Verwendung spezifischer DNA Sonden-Sets
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Parameter:	Deletionen, Trisomien, Translokationen in den chromosomalen Banden: 6q21, 6q23, 8q24, 11q13, 11q22.3, 12p11.1-q11, 13q14.3, 14q11, 14q32, 17p13.1, 18q21
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20ml Antikoaguliertes KM: min. 5 - 10ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnene und/oder hämolytische Proben Anbehandlung der Patienten vor der Blutentnahme Zu geringer Anteil von Tumorzellen im eingesandten Material

Leistungsverzeichnis

Ungenügende Anreicherung der mononukleären Zellen nach der Dichtegradientenzentrifugation

Probentransport:

Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72h
KM-Blut	bis 72h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Prognoseabschätzung bei der chron. lymphatischen Leukämie (CLL)

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Alternativ Studiencode
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Bei der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung handelt es sich um ein Verfahren der Zytogenetik, das dem Nachweis von Chromosomenaberrationen dient.

Annahmezeiten:

Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00* Uhr
*Hinweis für externe Einsender: Ausschließlich Proben von Studienpatienten und nach Rücksprache

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**
Cut-offs MetaSystem-Sonden

3S-Bereich	1 Signal	coloc. 1 Signal / nicht coloc. 1 Sig.	3 Signale	1 Signal Gegenfarbe / 3 Signale Gegenfarbe
XL ATM	4,89			
XL TP53	7,45			
XL 12cen	4,31		5,45	
XL DLEU	5,69			
XL t(11;14) MYEOV/IGH DF	7,73	11,14	4,42	5,83
XL t(14;18) IGH/BCL2 DF	7,93	12,09	3,48	4,25
XL t(8;14) MYC/IGH DF	8,27	9,58	5,32	4,42
XL CCND1	9,83	7,54		6,25
XL IGH BA	13,17	9,51		9,30
XL BCL2 BA	7,58	5,2		4,47
XL MYC BA	8,54	6,82		5,83

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	50 von 118

Leistungsverzeichnis

3S-Bereich	1 Signal	coloc. 1 Signal / nicht coloc. 1 Sig.	3 Signale	1 Signal Gegenfarbe / 3 Signale Gegenfarbe
XL 6q21	5,88			
XL 6q23	3,96			

Cut-offs Vysis-Sonden

3S-Bereich	1 Signal	coloc. 1 Signal / nicht coloc. 1 Sig.	3 Signale	1 Signal Gegenfarbe
LSI ATM	5,40			
LSI p53	9,29			
LSI Cep12	5,08		4,54	
LSI D13S319	7,22			
LSI D13S25	7,00			
LSI IGH/CCND1 XT	6,49	12,67	6,22	6,88
LSI IGH/BCL2	7,23	10,98	6,22	6,46
LSI IGH/MYC	7,34	10,68	5,98	5,24
LSI CCND1 BA	10,55	8,51		6,90
LSI IGH BA	13,35	13,49		6,95
LSI BCL2 BA	8,71	5,15		7,39
LSI TRA/D BA	11,30	11,84		10,97

Cut-offs ZytoVision-Sonden

3S-Bereich	1 Signal	coloc. 1 Signal / nicht coloc. 1 Sig.	3 Signale	1 Signal Gegenfarbe / 3 Signale Gegenfarbe
SPEC ATM	6,35			
SPEC TP53	9,58			
SPEC CEN12	7,00		3,30	
SPEC D13S319	7,81			
SPEC CCND1/IGH	9,66	13,55	5,00	8,01
SPEC BCL2/IGH	10,33	9,53	3,33	5,15 1,02
SPEC MYC/IGH	10,27	9,28	3,28	6,45 0,72
SPEC IGH BA	15,55	11,01		7,78
SPEC MYC BA	8,38	4,85		7,06
SPEC CCND1 BA	9,96	8,96		7,11
SPEC BCL2 BA	6,64	4,79		5,77

Hierbei handelt es sich um im Labor intern ermittelte Entscheidungsgrenzen.

Leistungsverzeichnis

Beurteilung: s. Tabelle

heterozygote 11q22.3 Deletion	Rekurrente chromosomale Aberration bei der CLL. Nachweis einer Deletion in der Bande 11q22.3. Die Deletion in den Banden 11q22.3 ist assoziiert mit ausgeprägter Lymphadenopathie, rascher Krankheitsprogression und kürzeren Überlebenszeiten.
Trisomie 12	Rekurrente chromosomale Aberration bei der CLL. Prognostischer Wert nicht gesichert.
heterozygote 13q14.3 Deletion	Rekurrente chromosomale Aberration. Das alleinige Auftreten der Deletion in der Bande 13q14 ist assoziiert mit günstiger Prognose.
heterozygote 14q32 Deletion	Rekurrente chromosomale Aberration bei der CLL. Prognostischer Wert nicht gesichert.
heterozygote 17p13 Deletion	Rekurrente chromosomale Aberration bei der CLL. Die Deletion in der Bande 17p13 (TP53 Gen) ist assoziiert mit Therapieversagen und kürzeren Überlebenszeiten.
Translokation t(11;14)(q13;q32)	Nachweis der Translokation t(11;14)(q13;q32). Diese Aberration ist eng mit dem Mantelzell-Lymphom assoziiert. Gibt es hierfür Hinweise aus Morphologie oder Immunphänotyp (ggf. Lymphknotenhistologie)? Leukämische lymphoproliferative Erkrankungen mit t(11;14)(q13;q32) sind mit ungünstiger Prognose assoziiert.
Translokation t(14;18)(q32;q21)	Nachweis der Translokation t(14;18)(q32;q21). Die Aberration tritt selten bei der CLL auf, ist jedoch charakteristisch für das folliculäre Lymphom. Gibt es hierfür Hinweise aus Morphologie oder Immunphänotypisierung (ggf. Lymphknotenhistologie)?
Translokation t(8;14)(q24;q32)	Nachweis der für das Burkitt-Lymphom typischen Translokation t(8;14)(q24;q32).
IGH Bruch, IGH Translokation mit unbekanntem Translokationspartner	Nachweis einer Translokation mit Bruchpunkt in der Bande 14q32 (IgH Lokus) mit unbekanntem Translokationspartner. Keine Detektion der Translokation t(11;14)(q13;q32) oder Translokation t(14;18)(q32;q21). Prognostischer Wert nicht gesichert.

Quelle: Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia (N Engl J Med. 2000 Dec 28;343(26):1910-6.)

2.3. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - *TP53* Mutationsstatus

Bezeichnung: *TP53* Mutationsstatus

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 - 10ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH₄ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnene und/oder hämolytische Proben
Anbehandlung der Patienten vor der Blutentnahme
Zu geringer Anteil von Tumorzellen im eingesandten Material
Ungenügende Anreicherung der mononukleären Zellen nach der Dichtegradientenzentrifugation

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72h
KM-Blut	bis 72h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Prognoseabschätzung bei der chron. lymphatischen Leukämie (CLL)

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Alternativ Studiencode
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/ Lymphozytenwerte

Methode:

Mittels PCR werden aus der Blutprobe des Patienten die entsprechenden Exons, des *TP53* Gens amplifiziert. Nach Sequenzierung mit Kapillarelektrophorese werden, durch den Abgleich mit bekannten Wildtyp-Sequenzen, Mutationen identifiziert, die mutierten Nukleotidpositionen bestimmt, sowie der Mutationsgrad errechnet.

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00* Uhr
*Hinweis für externe Einsender: Ausschließlich Proben von Studienpatienten und nach Rücksprache

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

TP53 Mutationsstatus

Beurteilung:

Veränderungen im *TP53* Gen bewirken einen Verlust der Wachstumskontrollfunktion des TP53-Proteins, woraufhin die Zelle unkontrolliert proliferiert. Dies führt in der Regel zu einem raschen Fortschreiten der CLL bzw. zu einem oft nur kurzzeitig anhaltenden Ansprechen auf die Standardbehandlung.
Quelle: ERIC recommendations for TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia-update on methodological approaches and results interpretation (Leukemia. 2018 May;32(5):1070-1080.)

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	54 von 118

2.4. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen - *BTK* Mutationsstatus

Bezeichnung:	<i>BTK</i> Mutationsstatus
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20ml Antikoaguliertes KM: min. 5 - 10ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnene und/oder hämolytische Proben Anbehandlung der Patienten vor der Blutentnahme Zu geringer Anteil von Tumorzellen im eingesandten Material Ungenügende Anreicherung der mononukleären Zellen nach der Dichtegradientenzentrifugation
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72h
KM-Blut	bis 72h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Prognoseabschätzung bei der chron. lymphatischen Leukämie (CLL)

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
 Alternativ Studiencode
 Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/ Lymphozytenwerte

Methode:

Mittels PCR werden aus der Blutprobe des Patienten die entsprechenden Exons des *BTK* Gens amplifiziert. Nach Sequenzierung mit Kapillarelektrophorese werden, durch den Abgleich mit bekannten Wildtyp-Sequenzen, Mutationen identifiziert, die mutierten Nukleotidpositionen bestimmt, sowie der Mutationsgrad errechnet.

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
 Sa. 08:00 bis 14:00* Uhr
 *Hinweis für externe Einsender: Ausschließlich Proben von Studienpatienten und nach Rücksprache

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

BTK Mutationsstatus

Beurteilung:

Mutationen in der Bruton Tyrosin Kinase (*BTK*) und in der 1-Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase gamma-2 (*PLCG2*) wurden in der CLL erstmals 2014 nach Behandlung mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Ibrutinib beschrieben. Ibrutinib bindet kovalent an BTK und führt so zu einer Unterbrechung des B-Zell-Rezeptor-Signalweges, wodurch CLL Zellen absterben. Die Bindung von Ibrutinib an BTK erfolgt im Bereich der Aminosäure 481. Bei einer Mutation an der Bindungsstelle kann Ibrutinib nicht mehr binden und die CLL-Zelle ist resistent gegenüber dem BTK-Inhibitor. Da der Resistenzmechanismus unter der Therapie mit BTK-Inhibitoren erworben werden kann, sollte bei fehlendem Therapieansprechen oder vor Beginn einer erneuten Therapie mit einem BTK-Inhibitor eine Untersuchung auf vorliegende Mutationen durchgeführt werden.

Quelle: Clonal evolution leading to ibrutinib resistance in chronic lymphocytic leukemia (Blood 2017 Mar 16;129(11):1469-1479.)

2.5. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen – *PLCG2* Mutationsstatus

Bezeichnung:	<i>PLCG2</i> Mutationsstatus
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20ml Antikoaguliertes KM: min. 5 - 10ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnene und/oder hämolytische Proben Anbehandlung der Patienten vor der Blutentnahme Zu geringer Anteil von Tumorzellen im eingesandten Material Ungenügende Anreicherung der mononukleären Zellen nach der Dichtegradientenzentrifugation
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72h
KM-Blut	bis 72h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Prognoseabschätzung bei der chron. lymphatischen Leukämie (CLL)

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Alternativ Studiencode
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Mittels PCR werden aus der Blutprobe des Patienten die entsprechenden Exons des *PLCG2* Gens amplifiziert. Nach Sequenzierung mit Kapillarelektrophorese werden, durch den Abgleich mit bekannten Wildtyp-Sequenzen, Mutationen identifiziert, die mutierten Nukleotidpositionen bestimmt, sowie der Mutationsgrad errechnet.

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00* Uhr
*Hinweis für externe Einsender: Aus schließlich Proben von Studienpatienten und nach Rücksprache

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

PLCG2 Mutationsstatus

Beurteilung:

Mutationen in der Bruton Tyrosin Kinase (*BTK*) und in der 1-Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase gamma-2 (*PLCG2*) wurden in der CLL erstmals 2014 nach Behandlung mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Ibrutinib beschrieben. Ein Resistenzmechanismus wurde in der B-Zell-Rezeptor Signalkaskade unterhalb von BTK gefunden, im Gen *PLCG2*. Hier wurden in Ibrutinib refraktären Patienten Mutationen gefunden, die zu einer Signalaktivierung unabhängig von der Blockade von BTK führen. Da der Resistenzmechanismus unter der Therapie mit BTK-Inhibitoren erworben werden kann, sollte bei fehlendem Therapieansprechen oder vor Beginn einer erneuten Therapie mit einem BTK-Inhibitor eine Untersuchung auf vorliegende Mutationen durchgeführt werden.

Quelle: Clonal evolution leading to ibrutinib resistance in chronic lymphocytic leukemia (Blood 2017 Mar 16;129(11):1469-1479.)

2.6. Chronische lymphatische Leukämien/ lymphatische Erkrankungen – Nachweis von Sequenzveränderungen in Leukämie-assoziierten Genen (TP53, BTK, PLCG2, BCL2) mittels Next-Generation Sequencing

Bezeichnung: TP53, BTK, PLCG2, BCL2 Mutationsstatus

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 - 10ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnene und/oder hämolytische Proben
Anbehandlung der Patienten vor der Blutentnahme
Zu geringer Anteil von Tumorzellen im eingesandten Material
Ungenügende Anreicherung der mononukleären Zellen nach der Dichtegradientenzentrifugation

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	61 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72h
KM-Blut	bis 72h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Prognoseabschätzung bei der chron. lymphatischen Leukämie (CLL)

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten.
Alternativ Studiencode
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode

Next Generation Sequencing (amplikonbasiert; Custom Sequencing-by-synthesis; in-house pipeline)
Humanes Referenzgenom GRCh37/hg19 Nomenklatur nach HGVS database

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00* Uhr
*Hinweis für externe Einsender: Ausschließlich Proben von Studienpatienten und nach Rücksprache

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:
Beurteilung:**

TP53, BTK, PLCG2, BCL2 Mutationsstatus
Veränderungen im *TP53* Gen bewirken einen Verlust der Wachstumskontrollfunktion des TP53-Proteins, woraufhin die Zelle unkontrolliert proliferiert. Dies führt in der Regel zu einem raschen Fortschreiten der CLL bzw. zu einem oft nur kurzzeitig anhaltenden Ansprechen auf die Standardbehandlung.
Quelle: ERIC recommendations for TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia-update on methodological approaches and results interpretation (Quelle: Leukemia. 2018 May;32(5):1070-1080.)

Mutationen in der Bruton Tyrosin Kinase (*BTK*) und in der 1-Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase gamma-2 (*PLCG2*) wurden in der CLL erstmals 2014 nach Behandlung mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Ibrutinib beschrieben. Ein Resistenzmechanismus wurde in der B-Zell-Rezeptor Signalkaskade unterhalb von *BTK* gefunden, im Gen *PLCG2*. Hier wurden in Ibrutinib refraktären Patienten Mutationen gefunden, die zu einer Signalaktivierung

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	62 von 118

Leistungsverzeichnis

unabhängig von der Blockade von BTK führen. Da der Resistenzmechanismus unter der Therapie mit BTK-Inhibitoren erworben werden kann, sollte bei fehlendem Therapieansprechen oder vor Beginn einer erneuten Therapie mit einem BTK-Inhibitor eine Untersuchung auf vorliegende Mutationen durchgeführt werden.

Quelle: Clonal evolution leading to ibrutinib resistance in chronic lymphocytic leukemia (Blood 2017 Mar 16;129(11):1469-1479.)

Mutationen im Gen B-cell lymphoma 2 (BCL2) wurden in der CLL erstmals 2019 nach Behandlung mit dem BH3-Mimetikum Venetoclax beschrieben. Venetoclax bindet an das anti-apoptotisch wirkende bcl-2, welches den natürlichen Vorgang des programmierten Zelltods (Apoptose) unterdrückt. Wird bcl-2 blockiert, treten die Tumorzellen in die Apoptose ein und es kommt zum Absterben der Krebszellen. Durch spezifische Mutationen in der Bindungstasche von Venetoclax wird die Bindung von Venetoclax an bcl-2 unterbunden. Neben der häufigsten beobachteten Mutation G101V wurden auch die erworbenen Mutationen D103Y und A113G identifiziert. Da die Resistenzmutationen zu einer verringerten Wirksamkeit von Venetoclax führen, sollte vor Beginn einer erneuten Therapie mit einem BCL2-Inhibitor eine Untersuchung auf vorliegende Mutationen durchgeführt werden.

Quelle: Venetoclax resistance and acquired BCL2 mutations in chronic lymphocytic leukemia. Haematologica. 2019;104(9):e434-7.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	63 von 118

3. Leistungsverzeichnis: Bereich C

Leistungen aus diesem Bereich werden ausschließlich im Rahmen von Studien bearbeitet. Für Fragen zu Analysen außerhalb von Studien bitte direkte Rücksprache mit Frau Prof. Dr. K. Döhner.

3.1. Bereich Zytogenetik - Akute myeloische Leukämie

Bezeichnung:	Chromosomenanalyse
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen, zu wenig eingesandtes Material Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Heparin Abnahme des Probenmaterials mit falschem Antikoagulanz (EDTA)

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	64 von 118

Leistungsverzeichnis

Kontaminiertes Material
Starke Temperaturschwankungen während der Kulturen
Zu altes Untersuchungsmaterial

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Nachweis von Chromosomenaberrationen bei der AML des Erwachsenen, die in ca. 50-75 % der Patienten nachgewiesen werden können; die Inzidenz der Chromosomenaberrationen ist altersabhängig.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Zellkultur, Metaphasenpräparation, Chromosomenfärbung, Chromosomenanalyse

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Anzahl der analysierbaren Metaphasen

Beurteilung:

Klonale Chromosomenaberrationen haben bei der AML eine wichtige prognostische Bedeutung. Eine Klassifizierung erfolgt gemäß ICC 2022 (International Consensus Classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: integrating morphological, clinical, and genomic data. Arber D et al. Blood. 2022; 140(11):1200-1228). Die Einteilung in eine der drei genetic risk groups folgt den Empfehlungen des 2022 ELN (European LeukemiaNet), Döhner H. et al. Blood. 2022, 140(12):1345-1377, siehe folgende Tabelle.

Weiterführende Literatur:

Heim S. and Mitelman F. (4th ed.) Cancer Cytogenetics, John Wiley & Sons, 2015

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	65 von 118

Leistungsverzeichnis

Risk category ^{1, 2}	Genetic abnormality
Favorable	<ul style="list-style-type: none"> • t(8;21)(q22;q22.1)/<i>RUNX1::RUNX1T1</i>^{2,3} • inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/ <i>CBFB::MYH11</i>^{2,3} • Mutated <i>NPM1</i>^{2,4} without <i>FLT3</i>-ITD • bZIP in-frame mutated <i>CEBPA</i>⁵
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> • Mutated <i>NPM1</i>^{2,4} with <i>FLT3</i>-ITD • Wild-type <i>NPM1</i> with <i>FLT3</i>-ITD (without adverse-risk genetic lesions) • t(9;11)(p21.3;q23.3)/<i>MLL3::KMT2A</i>^{2,6} • Cytogenetic and/or molecular abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	<ul style="list-style-type: none"> • t(6;9)(p23.3;q34.1)/<i>DEK::NUP214</i> • t(v;11q23.3)/<i>KMT2A</i>-rearranged⁷ • t(9;22)(q34.1;q11.2)/<i>BCR::ABL1</i> • t(8;16)(p11.2;p13.3)/<i>KAT6A::CREBBP</i> • inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2)/ <i>GATA2, MECOM(EVI1)</i> • t(3q26.2;v)/<i>MECOM(EVI1)</i>-rearranged • -5 or del(5q); -7; -17/abn(17p) • Complex karyotype⁸, monosomal karyotype⁹ • Mutated <i>ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1</i>, and/or <i>ZRSR2</i>¹⁰ • Mutated <i>TP53</i>¹¹

¹ Frequencies, response rates and outcome measures should be reported by risk category, and, if sufficient numbers are available, by specific genetic lesions indicated.

² Mainly based on results observed in intensively treated patients. Initial risk assignment may change during the treatment course based on the results from analyses of measurable residual disease.

³ Concurrent *KIT* and/or *FLT3* gene mutation does not alter risk categorization.

⁴ AML with *NPM1* mutation and adverse-risk cytogenetic abnormalities are categorized as adverse-risk.

⁵ Only in-frame mutations affecting the basic leucine zipper (bZIP) region of *CEBPA*, irrespective whether they occur as monoallelic or biallelic mutations, have been associated with favorable outcome.[¶]

⁶ The presence of t(9;11)(p21.3;q23.3) takes precedence over rare, concurrent adverse-risk gene mutations.

⁷ Excluding *KMT2A* partial tandem duplication (PTD).

⁸ Complex karyotype: ≥ 3 unrelated chromosome abnormalities in the absence of other class-defining recurring genetic abnormalities; excludes hyperdiploid karyotypes with three or more trisomies (or polysomies) without structural abnormalities.

⁹ Monosomal karyotype: presence of two or more distinct monosomies (excluding loss of X or Y), or one single autosomal monosomy in combination with at least one structural chromosome abnormality (excluding core-binding factor AML).

¹⁰ For the time being, these markers should not be used as an adverse prognostic marker if they co-occur with favorable-risk AML subtypes.

¹¹ *TP53* mutation at a variant allele fraction of at least 10%, irrespective of the *TP53* allelic status (mono- or biallelic mutation); *TP53* mutations are significantly associated with AML with complex and monosomal karyotype.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	66 von 118

3.2. Bereich Interphase-Zytogenetik - Akute myeloische Leukämie

Bezeichnung:	Interphase-Zytogenetik (FISH)
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen, zu wenig eingesandtes Material Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Heparin Abnahme des Probenmaterials mit falschem Antikoagulanz (EDTA) Kontaminiertes Material Starke Temperaturschwankungen während der Kulturen Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	67 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Nachweis von Chromosomenaberrationen bei der AML des Erwachsenen, die in ca. 50-75% der Patienten nachgewiesen werden können; die Inzidenz der Chromosomenaberrationen ist altersabhängig.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Bei der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) handelt es sich um ein Verfahren, das als Ergänzung zur klassischen Zytogenetik genutzt wird.
Nach entsprechender Kultivierung erfolgt der Nachweis chromosomaler Aberrationen an Interphasekernen und/oder Metaphasen.

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Anzahl der analysierbaren Zellen

Beurteilung:

Klonale Chromosomenaberrationen stellen bei der AML den wichtigsten unabhängigen Prognose-Parameter dar. Basierend auf den Chromosomenaberrationen erfolgt eine Risikoeinteilung der AML. Die FISH-Analyse bestätigt oder ergänzt die Zytogenetische Analyse.

Weiterführende Literatur:

Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	68 von 118

3.3. Bereich Zytogenetik - Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

Bezeichnung:	Chromosomenanalyse
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen, zu wenig eingesandtes Material Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Heparin Abnahme des Probenmaterials mit falschem Antikoagulanz (EDTA) Kontaminiertes Material Starke Temperaturschwankungen während der Kulturen Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	69 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Nachweis von Chromosomenaberrationen beim MDS des Erwachsenen als prognostischer Faktor zur Risikoabschätzung (IPSS und IPSS-R).

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Zellkultur, Metaphasenpräparation, Chromosomenfärbung, Chromosomenanalyse

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Anzahl der analysierbaren Metaphasen

Beurteilung:

Klonale Chromosomenaberrationen sind bei dem MDS von prognostischer Signifikanz. Die Klassifizierung in zytogenetische Risikogruppen geht in die Risikoabschätzung des IPSS (Greenberg P. et al. Blood. 1997; 89(6):2079-2088) bzw. IPSS-R (Greenberg P. et al. Blood. 2012; 120(12):2454-2465, Revised International Prognostic Scoring System) ein, siehe folgende Tabellen.

IPSS (International Prognostic Scoring System) (Greenberg et al. Blood. 1997)

Risikogruppe	Zytogenetische Veränderung
Gut	Normaler Karyotyp, del(5q), del(20q), -Y
Intermediär	alle anderen chromosomalen Veränderungen
Ungünstig	Chromosom 7 Anomalie, komplex (≥ 3 klonale Veränderungen)

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	70 von 118

IPSS-R (Revised-IPSS) (Greenberg et al. Blood. 2012)

Risikogruppe	Zytogenetische Veränderung
Sehr gut	-Y, del(11q)
Gut	Normaler Karyotyp del(5q), del(12p), del(20q) 2 Aberrationen, davon eine del(5q-) ohne -7/del(7q)
Intermediär	Alleine: del(7q), +8, +19, i(17q) 1-2 andere Aberrationen ohne -7/del(7q) Andere unabhängige Klone
Ungünstig	-7 inv(3)/t(3q)/del(3q) 2 Aberrationen, davon eine -7/del(7q) Komplex mit 3 Aberrationen
Sehr ungünstig	Komplex > 3 Aberrationen

Weiterführende Literatur:

Greenberg P. et al. Blood 1997; 89(6):2079-88
 Greenberg P. et al. Blood. 2012; 120(12): 2454–2465

3.4. Bereich Interphase-Zytogenetik - Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

Bezeichnung:	Interphase-Zytogenetik (FISH)
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen, zu wenig eingesandtes Material Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Heparin Abnahme des Probenmaterials mit falschem Antikoagulanz (EDTA) Kontaminiertes Material Starke Temperaturschwankungen während der Kulturen Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	72 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Nachweis von Chromosomenaberrationen bei Patienten mit MDS. Klonale Chromosomenaberrationen gehen beim MDS in den Internationalen Prognose-Score (IPSS) zur Risikoabschätzung ein

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Bei der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung handelt es sich um ein Verfahren, das als Ergänzung zur klassischen Zytogenetik genutzt wird.
Nach entsprechender Kultivierung erfolgt der Nachweis chromosomaler Aberrationen an Interphasekernen und/oder Metaphasen.

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Anzahl der analysierbaren Zellen

Beurteilung:

Klonale Chromosomenaberrationen gehen beim MDS in den Internationalen Prognose-Score (IPSS) zur Risikoabschätzung ein. Die FISH-Analyse bestätigt oder ergänzt die Zytogenetische Analyse.

Weiterführende Literatur:

Greenberg P. et al. Blood 1997; 89(6):2079-88
Greenberg P. et al. Blood. 2012; 120(12): 2454-65

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	73 von 118

3.5. Bereich Zytogenetik - Akute lymphatische Leukämie

Bezeichnung:	Chromosomenanalyse
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen, zu wenig eingesandtes Material Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Heparin Abnahme des Probenmaterials mit falschem Antikoagulanz (EDTA) Kontaminiertes Material Starke Temperaturschwankungen während der Kulturen Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	74 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Nachweis von Chromosomenveränderungen bei der ALL des Erwachsenen, die in ca. 80 % der Patienten nachgewiesen werden können; die Inzidenz der Chromosomenveränderungen ist altersabhängig.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein

Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Zellkultur, Metaphasenpräparation, Chromosomenfärbung, Chromosomenanalyse

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Anzahl der analysierbaren Metaphasen

Beurteilung:

Klonale Chromosomenaberrationen haben bei der ALL eine wichtige prognostische Bedeutung. Die Risikostratifizierung anhand zytogenetischer Risikogruppen folgt Moorman A. et al. Blood. 2010; 115:206-214 und Moorman A. et al. Blood. 2007; 109(8):3189-3197, siehe folgende Tabelle.

Leistungsverzeichnis

Risikogruppe	Zytogenetische Veränderung
Gut	Hohe Hyperdiploidy, del(9p)
Intermediär	Andere Aberrationen, inklusive t(1;19)(q23;p13) del(6q) -7 +8 11q23 [KMT2A] Translokationen ohne t(4;11) Abnormales 11q del(12p) Verlust von 13q Abnormales 17p
Ungünstig	t(9;22) t(4;11) Low hypodiploidy (30–39 Chromosomes) / Near triploidy Komplexer Karyotyp (≥5 Abnormalitäten)

Weiterführende Literatur:

Moorman A. et al. Blood. 2010; 115:206-214

3.6. Bereich Zytogenetik - Aplastische Anämie (AA)

Bezeichnung:	Chromosomenanalyse
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen, zu wenig eingesandtes Material Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Heparin Abnahme des Probenmaterials mit falschem Antikoagulanz (EDTA) Kontaminiertes Material Starke Temperaturschwankungen während der Kulturen Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Bei Diagnosestellung zum Nachweis von spezifischen Chromosomenaberrationen von prognostischer Bedeutung und Differentialdiagnostisch (z. B. hypoplastisches MDS). Im Verlauf, bei Verdacht auf klonale Evolution.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Zellkultur, Metaphasenpräparation, Chromosomenfärbung, Chromosomenanalyse

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Anzahl der analysierbaren Metaphasen

Beurteilung:

Klonale Chromosomenaberrationen sind bei der AA mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines MDS oder AML assoziiert. Die häufigsten Veränderungen sind Trisomie 8, Deletion 7q/Monosomie 7 und Deletion 1q. Seltene Veränderungen sind Isochromosom 17q Trisomie 15. Darunter haben die Monosomie 7/7q Deletion und Isochromosom 17q haben ein höheres Risiko für eine AML gegenüber den restlichen Veränderungen.

Weiterführende Literatur:

Kim SY et al. The characteristics and clinical outcome of adult patients with aplastic anemia and abnormal cytogenetic at diagnosis. *Genes, Chromosomes Cancer*. 2010;49:84
Maciejewski JP et al. Distinct clinical outcomes for cytogenetic abnormalities evolving from aplastic anemia. *Blood*. 2002;99:3129-3135

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	78 von 118

3.7. Bereich Zytogenetik - Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

Bezeichnung:	Chromosomenanalyse
Zuordnungen:	Zytogenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen, zu wenig eingesandtes Material Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Heparin Abnahme des Probenmaterials mit falschem Antikoagulanz (EDTA) Kontaminiertes Material Starke Temperaturschwankungen während der Kulturen Zu altes Untersuchungsmaterial
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:
CML:

Nachweis des Philadelphia-Chromosoms bei CML, welches durch eine Translokation zwischen den langen Armen der Chromosomen 9 und 22 entstanden ist, bei ca. 90 % der CML-Patienten. In 3-10 % der Ph-positiven CML Fälle finden sich Abweichungen von der typischen Ph-Translokation t(9;22). Während der chronischen Phase der CML Erkrankung werden bei etwa 10 % der Patienten zusätzlich zur Ph-Translokation weitere Chromosomenaberrationen (CA) gefunden. Darunter werden die +8, i(17)(q10), +19, zusätzliches Ph-Chromosom als „Major route“ Aberrationen bezeichnet und sind mit einem schnelleren Übergang in die akzellerierte Phase oder Blastenkrise assoziiert.

Andere MPN:

Chromosomale Aberrationen finden sich überwiegend bei der Myelofibrose. Bei der PV findest sich in einigen Fällen eine Trisomie 9 die mit einer *JAK2V671F* Mutation vergesellschaftet ist. Eine Minorität von Patienten weist reziproke chromosomale Translokationen auf, die Tyrosinkinase-kodierende Gene, hauptsächlich die Wachstumsfaktorenrezeptoren platelet-derived growth factor receptor α (*PDGFRA*) und β (*PDGFRB*) in den Chromosomenbanden 4q12 bzw. 5q33, betreffen und den fibroblast growth factor receptor 1 (*FGFR1*) in der Chromosomenbande 8p11. Das resultierende Fusionsprotein hat eine konstitutive enzymatische Aktivität und dereguliert das Zellwachstum auf ähnliche Weise wie das *BCR::ABL1*-Fusionsprotein.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein

Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Zellkultur, Metaphasenpräparation, Chromosomenfärbung, Chromosomenanalyse

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	80 von 118

Leistungsverzeichnis

Annahmezeiten: Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:** Anzahl der analysierbaren Metaphasen

Beurteilung: Eine Karyotyp-Analyse hilft bei der Bestimmung von Klonalität, Differentialdiagnose, Diagnose und Prognose nachdem reaktive Ursachen des myeloproliferativen Geschehens ausgeschlossen wurden. Obwohl keine der rekurrenten klonalen Aberrationen MPN-Entitäts- oder Transformations-spezifisch sind, so sprechen doch ein komplexer Karyotyp und Aberrationen wie del(5q), Monosomie 7 oder del(17p) in hohem Maße für eine Transformation. Für die Primäre Myelofibrose PMF sind drei zytogenetische Risikogruppen definiert und sind Teil des Diagnose-Algorithmus für PMF, siehe untenstehende Tabelle.

PMF Zytogenetische Risikostratifizierung nach Tefferi A et al. Leukemia. 2018 May;32(5):1189-1199 für z.B. das DIPSS+ Scoring System

Risikogruppe	Zytogenetische Veränderung
Günstig	Normaler Karyotyp or sole abnormalities of 20q-, 13q- or +9. Chromosome 1 translocation/duplication or sex chromosome abnormality including -Y
Ungünstig	All other abnormalities
Sehr ungünstig	Single/multiple abnormalities of -7, i(17q), inv(3)/3q21, 12p, 11q-/11q23, or other autosomal trisomies not including + 8 or+ 9 (e.g., +21, +19)

Weiterführende Literatur: Panani AD, In Vivo 2006. 20:381-4
Andrieux et al., Curr Hematol Rep 2005. 4:224-9
Reilly JT, Semin Oncol 2005. 32:359-64
Elliott et al., Leukemia 2005. 19:313-7
Gangat N. et al. J Clin Oncol 2011; 29:392-3
Tang G et al. Haematologica 2017; 102:1511-151

3.8. Bereich Molekulargenetische Diagnostik der AML

3.8.1. *FLT3*-ITD-Mutationsanalyse

Bezeichnung: *FLT3*-ITD-Mutationsanalyse

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze
vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz
Zu altes Untersuchungsmaterial
Degradierete DNA, bzw. RNA
Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
Zu wenig eingesandtes Material
Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	82 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die AML ist eine genetisch äußerst heterogene Erkrankung. Ein Teil der genetischen Veränderungen, die die Blasten bei der Diagnose aufweisen, können zur Einschätzung der Prognose herangezogen werden. Die Patienten können entsprechend ihres genetischen Risikos primär mehr oder weniger aggressiv behandelt werden.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein

Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Semiquantitative Bestimmung der *FLT3*-ITD mittels spezifischer PCR (DNA basiert) und nachfolgender DNA-Fragmentlängenanalyse

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr

Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

FLT3-ITD Mutationsstatus

Beurteilung:

Nachweis der *FLT3*-ITD als prognostischer Marker bei der AML zur Risikostratifizierung im Rahmen risiko-adaptierter Therapiekonzepte

Weiterführende Literatur:

Murphy KM et al., J Mol Diagn. 2003;5:96-102

Döhner et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74

Döhner H. et al. Blood 2017;129:424

Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	83 von 118

3.8.2. *FLT3*-TKD-Mutationsanalyse

Bezeichnung:	<i>FLT3</i> -TKD-Mutationsanalyse
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die AML ist eine genetisch äußerst heterogene Erkrankung. Ein Teil der genetischen Veränderungen, die die Blasten bei der Diagnose aufweisen, können zur Einschätzung der Prognose herangezogen werden. Die Patienten können entsprechend ihres genetischen Risikos primär mehr oder weniger aggressiv behandelt werden.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Semiquantitative Bestimmung der *FLT3*-TKD mittels spezifischer PCR (DNA basiert) und nachfolgender DNA-Fragmentlängenanalyse

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr
So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

FLT3-TKD Mutationsstatus

Beurteilung:

Nachweis der *FLT3*-TKD als prognostischer Marker bei der AML zur Risikostratifizierung im Rahmen risiko-adaptierter Therapiekonzepte

Weiterführende Literatur:

Murphy KM et al., J Mol Diagn. 2003;5:96-102
Döhner et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74
Döhner H. et al. Blood 2017;129:424
Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	85 von 118

3.8.3. *NPM1*-Mutationsanalyse

Bezeichnung: *NPM1*-Mutationsanalyse

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz
Zu altes Untersuchungsmaterial
Degradierete DNA, bzw. RNA
Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
Zu wenig eingesandtes Material
Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die AML ist eine genetisch äußerst heterogene Erkrankung. Ein Teil der genetischen Veränderungen, die die Blasten bei der Diagnose aufweisen, können zur Einschätzung der Prognose herangezogen werden. Die Patienten können entsprechend ihres genetischen Risikos primär mehr oder weniger aggressiv behandelt werden.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Bestimmung des *NPM1*-Status mittels spezifischer PCR (DNA basiert) und gegebenenfalls nachfolgender DNA-Sequenzierung zur Bestimmung des *NPM1*-Mutationstyps

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr
So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

NPM1 Mutationsstatus

Beurteilung:

Nachweis der *NPM1*-Mutation als prognostischer Marker bei der AML zur Risikostratifizierung im Rahmen risiko-adaptierter Therapiekonzepte

Weiterführende Literatur:

Thiede C. et al, Leukemia. 2006;20:1897-1899
Schlenk et al, N Engl J Med. 2008;358:1909-1918.
Döhner H. et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74
Döhner H. et al. Blood 2017;129:424
Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	87 von 118

3.8.4. CEBPA-Mutationsanalyse

Bezeichnung:	CEBPA-Mutationsanalyse
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die AML ist eine genetisch äußerst heterogene Erkrankung. Ein Teil der genetischen Veränderungen, die die Blasten bei der Diagnose aufweisen, können zur Einschätzung der Prognose herangezogen werden. Die Patienten können entsprechend ihres genetischen Risikos primär mehr oder weniger aggressiv behandelt werden.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Bestimmung des *CEBPA*-Status mittels spezifischer PCR (DNA basiert), nachfolgender DNA-Fragmentlängenanalyse und gegebenenfalls DNA-Sequenzierung zur Bestimmung des *CEBPA*-Mutationstyps

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr
So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

CEBPA Mutationsstatus

Beurteilung:

Nachweis des *CEBPA*-Mutationsstatus und -typs als prognostischer Marker bei der AML zur Risikostratifizierung im Rahmen risiko-adaptierter Therapiekonzepte.

Weiterführende Literatur:

Bullinger, L, Döhner K.: Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association 2010; 4:19-30
Resende et al.: J Clin Oncol. 2007., 25:2493-2494
Wouters BJ et al.: Blood 2007;109:389-390
Wouters BJ et al.: Double :Blood 2009;113:3088-3091
Taskesen E et al: Blood 2011;117:2469-2475
Döhner H. et al. Blood 2017;129:424
Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	89 von 118

3.8.5. IDH1- / IDH2-Mutationsanalyse

Bezeichnung:	IDH1- und IDH2-Mutationsanalyse
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die AML ist eine genetisch äußerst heterogene Erkrankung. Ein Teil der genetischen Veränderungen, die die Blasten bei der Diagnose aufweisen, können zur Einschätzung der Prognose herangezogen werden. Die Patienten können entsprechend ihres genetischen Risikos primär mehr oder weniger aggressiv behandelt werden.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Bestimmung des *IDH*-Status mittels spezifischer ASO-PCR (DNA basiert, allele-specific oligonucleotide-PCR) gegebenenfalls DNA-Sequenzierung zur Bestimmung des *IDH*-Mutationstyps

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr
So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

IDH1 und *IDH2* Mutationsstatus

Beurteilung:

Nachweis des *IDH1*- und *IDH2*-Status als prognostischer Marker bei der AML zur Risikostratifizierung im Rahmen risikoadaptierter Therapiekonzepte

Weiterführende Literatur:

Schlenk RF et al.: N Engl J Med 2008; 358:1909-1918
Arber DA et al.: Blood First Edition Paper, prepublished online April 11, 2016; DOI 10.1182/blood-2016-03-643544
Döhner, H. et al.: Blood First Edition paper, 28 November 2016; DOI 10.1182/blood-2016-08-733196
Ashraf S et al: Ann Hematol. 2013 Oct;92(10):1319-23. doi: 10.1007/s00277-013-1868-0
Paschka, P. et al: J Clin Oncol. 2010 Aug 1; 28(22): 3636-43

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	91 von 118

3.8.6. Qualitativer Nachweis von Fusionstranskripten

- 3.8.6.1. *PML::RARA* – molekulargenetisches Korrelat der t(15;17) (q22;q12)
- 3.8.6.2. *RUNX1::RUNX1T1* – molekulargenetisches Korrelat der (t(8;21)(q22;q22)
- 3.8.6.3. *CBFB::MYH11* – molekulargenetisches Korrelat der inv(16)(p13q22)] bzw. t(16;16)(p13;q22)
- 3.8.6.4. *KMT2A::MLLT3* – molekulargenetisches Korrelat der t(9;11)(p22;q23)
- 3.8.6.5. *BCR::ABL1* – molekulargenetisches Korrelat der t(9;22)(q34;q11)

Bezeichnung: Genfusionen

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (g/ml):



Lithium-Heparin (g/ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Leistungsverzeichnis

Störfaktoren:

- Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
- unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanzen
- Zu altes Untersuchungsmaterial
- Degradierte DNA, bzw. RNA
- Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
- Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
- Zu wenig eingesandtes Material
- Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die AML ist eine genetisch äußerst heterogene Erkrankung. Ein Teil der genetischen Veränderungen, die die Blasten bei der Diagnose aufweisen, können zur Einschätzung der Prognose herangezogen werden. Die Patienten können entsprechend ihres genetischen Risikos primär mehr oder weniger aggressiv behandelt werden.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Nachweis von Fusionstranskriptvarianten mittels genspezifischer PCR (RNA/cDNA) und anschließender Fragmentanalyse

Annahmezeiten:

Mo. – Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr
So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Fusionstranskriptstatus

Beurteilung:

Nachweis der Fusionstranskriptvarianten als prognostischer Marker bei der AML zur Risikostratifizierung im Rahmen risikoadaptierter Therapiekonzepte

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	93 von 118

Weiterführende Literatur:

Schlenk et al, N Engl J Med. 2008;358:1909-1918.
 Döhner H. et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74
 Döhner H. et al. Blood 2017;129:424
 Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

3.9. MRD-Diagnostik - Quantitativer Nachweis von Fusionstranskripten mittels Real-Time-PCR (RQ-PCR)

- 3.9.1. *PML::RARA* – molekulargenetisches Korrelat der t(15;17) (q22;q12)
- 3.9.2. *RUNX1::RUNX1T1* – molekulargenetisches Korrelat der (t(8;21)(q22;q22)
- 3.9.3. *CBFB::MYH11* – molekulargenetisches Korrelat der inv(16)(p13q22)] bzw. t(16;16)(p13;q22)
- 3.9.4. *KMT2A::MLLT3* – molekulargenetisches Korrelat der t(9;11)(p22;q23)

Bezeichnung: MRD-Diagnostik Genfusionen

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.

Leistungsverzeichnis

Störfaktoren:

- Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
- unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanzen
- Zu altes Untersuchungsmaterial
- Degradierte DNA, bzw. RNA
- Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
- Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
- Zu wenig eingesandtes Material
- Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die Diagnostik der minimalen Resterkrankung (MRD) bei akuten Leukämien, d.h. die Quantifizierung verbliebener Leukämiezellen im Blut und/oder Knochenmark, stützt sich gegenwärtig überwiegend auf den Nachweis von für den Tumorklon spezifischen genetischen Veränderungen mittels PCR. Zielstrukturen sind die bei den Translokationen entstehenden Fusionsgene.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Nachweis von Fusionstranskriptvarianten mittels genspezifischer RT-PCR (RNA/cDNA)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Fusionstranskriptstatus

Beurteilung:

Aus diesen Untersuchungen können keine Therapie-Empfehlungen gegeben werden. Bei Rückfragen bitten wir Sie, sich an die Studienzentrale zu wenden.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	96 von 118

Weiterführende Literatur:

Grimwade D et al., J Clin Oncol 27:3650–3658, 2009
Gabert J et al., Leukemia 12:2318-2357, 2003
Scholl C et al., Haematologica. 90(12):1586A, 2005
Scholl, C., Genes Chromosomes Cancer. 38:274-80, 2003
Döhner H. et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74
Döhner H. et al. Blood 2017;129:424
Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

3.10. MRD-Diagnostik - Quantitativer Nachweis von *NPM1*-Transkripten mittels quantitativer Real-Time-PCR (RQ-PCR)

Bezeichnung:	<i>NPM1</i> -MRD-Diagnostik
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die Diagnostik der minimalen Resterkrankung (MRD) bei akuten Leukämien, d.h. die Quantifizierung verbliebener Leukämiezellen im Blut und/oder Knochenmark, stützt sich gegenwärtig überwiegend auf den Nachweis von für den Tumorklon spezifischen genetischen Veränderungen mittels PCR. Zielstrukturen sind *NPM1*-Mutationsvarianten bei nachgewiesener *NPM1*-Mutation vom Typ A, B, D, Qm, Nm, Km, Jt, 4 und C.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Nachweis von Fusionstranskriptvarianten mittels genspezifischer RT-PCR (RNA/cDNA)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

NPM1 Mutationsstatus

Beurteilung:

Aus diesen Untersuchungen können keine Therapie-Empfehlungen gegeben werden. Bei Rückfragen bitten wir Sie, sich an die Studienzentrale zu wenden.

Weiterführende Literatur:

Kroenke et al., J Clin Oncol. 2011
Corbacioglu et al., J Clin Oncol. 2010 Aug10;28(23):3724-9
Döhner H. et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74
Döhner H. et al. Blood 2017;129:424
Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	99 von 118

3.11. MRD-Diagnostik - Qualitativer Nachweis von *PML::RARA*-Fusionstranskripten mittels nested-PCR

Bezeichnung:	MRD-Diagnostik – nested PCR
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	100 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die Diagnostik der minimalen Resterkrankung (MRD) bei akuten Leukämien, d.h. die Quantifizierung verbliebener Leukämiezellen im Blut und/oder Knochenmark, stützt sich gegenwärtig überwiegend auf den Nachweis von für den Tumorklon spezifischen genetischen Veränderungen mittels PCR. Zielstrukturen sind *PML::RARA*-Transkriptvarianten bei nachgewiesener *PML::RARA*-Mutation.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Nachweis von Fusionstranskriptvarianten mittels genspezifischer PCR (RNA/cDNA)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Fusionstranskriptstatus

Beurteilung:

Aus diesen Untersuchungen können keine Therapie-Empfehlungen gegeben werden. Bei Rückfragen bitten wir Sie, sich an die Studienzentrale zu wenden.

Weiterführende Literatur:

Esteve J et al., Leukemia 21:446–452, 2007
Grimwade D et al., J Clin Oncol 27:3650–3658, 2009
Döhner H. et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74
Döhner H. et al. Blood 2017;129:424
Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	101 von 118

3.12. NGS-Diagnostik – Mutationsanalyse der ELN- bzw. weiterer Marker der AML, Mutationsanalyse der MDS Marker

Bezeichnung: Mutationsanalyse der ELN-Marker- bzw. weiterer Marker der AML
Mutationsanalyse der MDS Marker

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz
Zu altes Untersuchungsmaterial
Degradierete DNA, bzw. RNA
Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
Zu wenig eingesandtes Material
Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	102 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Die AML und high-risk MDS sind genetisch äußerst heterogene Erkrankungen. Ein Teil der genetischen Veränderungen, die die Blasten bei der Diagnose aufweisen, können zur Einschätzung der Prognose herangezogen werden. Die Patienten können entsprechend ihres genetischen Risikos primär mehr oder weniger aggressiv behandelt werden.

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozytenwerte, Blastenanteil

Methode:

Bestimmung der Mutationsstatus und -typen der ELN- bzw. weiterer Risikomarker der AML bzw. Mutationsstatus bei MDS mittels Next Generation Sequencing (DNA basiert)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr
So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Mutationsstatus der jeweiligen Marker

Beurteilung:

Nachweis der ELN- bzw. weiterer Marker der AML zur Risikostratifizierung im Rahmen risiko-adaptierter Therapiekonzepte
Nachweis der MDS Marker

Weiterführende Literatur:

Mendler, J.H. et al. JCO 30, 3109-3118
Paschka, P. et al. Haematologica 100, 3109-3118
Rücker, F. et al. Blood 2012; 119, 2114-2121
Döhner H. et al., Blood. 2010 Jan 21;115(3):453-74
Döhner H. et al. Blood 2017;129:424-447
Döhner H. et al. Blood 2022; 140(12):1345-1377

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	103 von 118

3.13. Bereich Molekulargenetische Diagnostik der MPN

3.13.1. Chronisch myeloische Leukämie (CML) *BCR::ABL1*: Qualitativer Nachweis (Multiplex-PCR), quantitativer Nachweis oder Nested-PCR

Bezeichnung: *BCR::ABL1*-Mutationsanalyse und quantitativer Nachweis

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

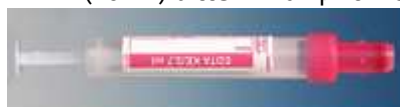
Probenmaterial: Antikoagulanz: EDTA
Antikoaguliertes peripheres Blut: min. 20 ml
Bei Leukopenie mind. 40 ml
Evt. Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



EDTA in Spritze vorlegen

EDTA (10 ml) bitte mind. 4 Röhrchen abnehmen:



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette soll bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz
Zu altes Untersuchungsmaterial
Degradierete DNA, bzw. RNA
Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
Zu wenig eingesandtes Material
Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

- 1.) Bei V.a. CML oder Erstdiagnose einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) (einmaliger qualitativer Nachweis mittels Multiplex-PCR)
- 2.) Zum Ausschluss von *BCR::ABL1*-Positivität bei ET, PV und PMF (einmaliger Ausschluss mittels Multiplex-PCR)
- 3.) Quantitative Verlaufsuntersuchungen bei *BCR::ABL1*-positiver CML und ALL unter Therapie oder nach allogener Stammzelltransplantation (Nested- und RT-PCR)

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten, bzw. studienkonform unter Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Nachweis von Fusionstranskriptvarianten mittels spezifischer PCRs (RNA/cDNA)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Fusionstranskriptstatus

Beurteilung:

Der Nachweis eines *BCR::ABL1*-Fusionstranskripts in der Multiplex-PCR aus peripherem Blut oder Knochenmark dient der Diagnosesicherung einer typischen **CML** oder einer *BCR::ABL1*-positiven **ALL**. Die *BCR::ABL1*-positive CML in chronischer Phase hat in der Regel eine gute Prognose bei adäquatem Ansprechen auf eine Tyrosinkinaseinhibitor-Therapie (Imatinib, Nilotinib oder Dasatinib) (1-3). Hingegen ist *BCR::ABL1*-Positivität bei der ALL mit einer Hochrisiko-Konstellation assoziiert. Zur Verlaufsuntersuchung werden die quantitative RT-PCR und die qualitative Nested-PCR herangezogen. Bei der CML werden gemäß aktuellen Empfehlungen des European LeukemiaNet Verlaufsmessungen alle 3-6 Monate empfohlen (6). Bei der ALL sind in vielen Fällen engmaschigere Kontrollen im monatlichen Intervall sinnvoll.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	105 von 118

Weiterführende Literatur:

- 1.) Hughes et al., Blood 2010. 116:3758-65
- 2.) Saglio et al., N Engl J Med 2010. 362:2251-9
- 3.) Kantarjian et al, N Engl J Med 2010. 362:2260-70
- 4.) Hochhaus et al., Leukemia 2000. 14:998-1005
- 5.) Van Dongen et al.; Leukemia 1999. 13:1901-28
- 6.) Baccarani et al., J Clin Oncol 2009. 27:6041-51

3.13.2. JAK2-Mutationsstatus

Bezeichnung:	JAK2-Mutationsanalyse
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze
vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

- 1.) Verdachtsdiagnose MPN (einmalige Durchführung)
- 2.) Z.n. allogener Stammzelltransplantation (Verlaufsuntersuchungen bei initial vorhandener *JAK2*-Mutation)

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten, bzw. studienkonform unter Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Bestimmung des *JAK2*-Status mittels allelspezifischer PCR (DNA basiert)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

JAK2 Mutationsstatus

Beurteilung:

Die 2005 identifizierte, aktivierende Punktmutation V617F der Tyrosinkinase *JAK2* kann bei folgenden Erkrankungen vorliegen:

Primäre Myelofibrose (PMF) und essentielle

Thrombozythämie (ET): In etwa 50-60 % der Fälle mit PMF und ET liegt eine *JAK2* V617F-Mutation vor (1-4). Die Mutationsanalytik trägt v.a. zur Bestätigung der klinischen und histologischen Diagnose bei. Ein negativer Befund schließt eine PMF/ET aber nicht aus. Die prognostische Bedeutung von *JAK2* V617F bei PMF und ET ist bislang nicht eindeutig geklärt. Möglicherweise haben Patienten mit homozygoter Mutation einen komplikationsreicheren Verlauf (5-6). Dies ist Gegenstand derzeitiger wissenschaftlicher Untersuchungen.

Polycythaemia vera (PV): Bei der PV findet sich in fast allen Fällen eine *JAK2* V617F-Mutation (95-97 %) (1-4). Bei einem kleineren Teil der Patienten zeigt sich eine Mutation im Exon 12 des *JAK2*-Gens (7), so dass die PV die am häufigsten von einer *JAK2*-Mutation betroffene Erkrankung ist. Untersuchungen im Mausmodell belegten, dass *JAK2* V617F den Phänotyp der PV widerspiegelt (Erythro- und Leukozytose) (8). Ähnlich wie bei PMF und ET ist die prognostische Bedeutung der Mutation bei

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	108 von 118

Leistungsverzeichnis

der PV nicht abschließend geklärt, eine hohe V617F-Allellast geht aber häufig mit einem komplikationsreicheren Verlauf einher (9).

Weiterführende Literatur:

- 1.) Kralovics et al., N Engl J Med 2005. 352:1779-90
- 2.) Baxter et al., Lancet 2005. 365:1054-61
- 3.) James et al., Nature 2005. 434:1144-8
- 4.) Levine et al., Cancer Cell 2005. 7:387-97
- 5.) Campbell et al., Blood 2006. 107:2098-100
- 6.) Vannucchi et al., Blood 2007. 110:840-6
- 7.) Scott et al., N Engl J Med 2006. 356:459-68
- 8.) Wernig et al., Blood 2006. 107:4274-81
- 9.) Vannucchi et al., Leukemia 2007. 21:1952-9

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	109 von 118

3.13.3. MPL-Mutationsstatus

Bezeichnung:	MPL-Mutationsanalyse
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

- 1.) Verdachtsdiagnose MPN (einmalige Durchführung)
- 2.) Z.n. allogener Stammzelltransplantation (Verlaufsuntersuchungen bei initial vorhandener *MPL*-Mutation)

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten, bzw. studienkonform unter Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Bestimmung des *MPL*-Status mittels allelspezifischer PCR (DNA basiert)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

MPL Mutationsstatus

Beurteilung:

Bei ca. 3-5% der **ET**- und **PMF**-Patienten findet sich die Mutation *W515L* im Gen des Thrombopoetinrezeptors (*MPL*). Im Gegensatz zu *JAK2 V617F* geht die *MPL W515L*-Mutation mit einer Thrombozytose einher. Aufgrund der Seltenheit von *MPL W515L* im Gegensatz zu *JAK2 V617F* gibt es kaum Daten zur prognostischen Bedeutung der Mutation.

Weiterführende Literatur:

Pikman et al., PLoS Med 2006. Jul;3(7):e270

3.13.4. CALR-Mutationsstatus

Bezeichnung:	CALR-Mutationsanalyse
Zuordnungen:	Molekulargenetische Diagnostik
Probenmaterial:	Antikoagulanz: Heparin Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml
Probengefäß:	20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH₄ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise:	Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein. Siehe auch Primärprobenhandbuch.
Störfaktoren:	Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial, unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz Zu altes Untersuchungsmaterial Degradierete DNA, bzw. RNA Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen Zu wenig eingesandtes Material Ungenügende Anreicherung der Zellen
Probentransport:	Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

- 1.) Verdachtsdiagnose MPN
- 2.) Differentialdiagnose MPN

**Benötigte Angaben
durch den Einsender:**

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. studienkonform unter Angabe zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Bestimmung des *CALR*-Status mittels spezifischer PCR (DNA basiert), nachfolgender DNA-Fragmentlängenanalyse und gegebenenfalls Sequenzierung

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

CALR Mutationsstatus

Beurteilung:

Bei der Mehrzahl der *JAK2* und *MPL* unmutierten ET- und MF-Patienten liegen *CALR*-Mutationen vor; diese sind in einem einzigen Exon (Exon 9) lokalisiert und repräsentieren somit in der Routinediagnostik ähnlich wie die Mutationen in *JAK2* und *MPL* einen spezifischen klonalen Marker. Dies hat zur Folge, dass durch die Bestimmung der drei Marker *JAK2* V617F, *MPL* W515 und *CALR*^{mut} bei über 90 % der MPN-Patienten mit überschaubarem Aufwand Klonalität nachgewiesen werden kann. Dies erleichtert die sichere Diagnosestellung von MPN in erheblichem Ausmaß. Zudem stehen die funktionelle und klinische Bedeutung von *CALR*-Mutationen im Mittelpunkt zahlreicher wissenschaftlicher Fragestellungen, die sich in Zukunft auf die Behandlung bzw. die Risikostratifikation der Patienten auswirken könnten.

Weiterführende Literatur:

Klampfl T et al., N Engl J Med 2013; 369:2379-2390
Nangalia, J. et. al., N Engl J Med 2013; 369:2391-2405
Rotunno, G. et al, Blood. 2014 Mar 6;123(10):1552-5.

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	113 von 118

3.13.5. NGS-Diagnostik – Mutationsanalyse der MPN Driver-Mutationen und high molecular risk (HMR)-Marker

Bezeichnung: Mutationsanalyse der MPN Driver-Mutationen und HMR-Marker

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH₄ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz
Zu altes Untersuchungsmaterial
Degradierete DNA, bzw. RNA
Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
Zu wenig eingesandtes Material
Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	114 von 118

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

Klassische *BCR::ABL1* negative myeloproliferative Neoplasien (MPN) sind Stammzellerkrankungen mit einem heterogenen Phänotyp und umfassen die essentielle Thrombozythämie (ET), Polyzythämia vera (PV) und primäre Myelofibrose (PMF). Da bei über 90% der Patienten eine Punktmutation in *JAK2* oder dem Thrombopoetin-Rezeptor (*MPL*) vorliegt, ebenso wie eine frameshift-Mutation in *Calreticulin (CALR)*, werden diese drei Driver-Mutationen ermittelt. Des Weiteren werden die high molecular risk Marker (HMR-Marker), zur weiteren Einstufung der MPN und Abstimmung entsprechender Therapie, untersucht.

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten, bzw. studienkonform unter Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Bestimmung der Mutationsstatus und -typen der Driver-Mutationen und HMR-Marker der MPN-assoziierten Gene mittels Next Generation Sequencing (DNA basiert)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr
So. 08:00 bis 14:00 Uhr nach Voranmeldung i.R. von klinischen Studien

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

MPN Driver- und HMR-Marker Mutationsstatus

Beurteilung:

Nachweis der Driver-Mutationen und HMR-Marker der MPN zur Risikostratifizierung im Rahmen risiko-adaptierter Therapiekonzepte

Weiterführende Literatur:

Nangalia J. et al. N Engl J Med. 2013 Dec 19;369(25):2391-2405
Klampfl T. et al. N Engl J Med. 2013 Dec 19;369(25):2379-90
Rotunno G. et al. Blood. 2014 Mar 6;123(10):1552-5
Arber DA. Et al. Blood. 2016 May 19;127(20):2391-405
Kralovics R. et al. N Engl J Med. 2005 Apr 28;352(17):1779-90
Baxter EJ. et al. Lancet. 2005 Mar 19-25;365(9464):1054-61
Levine RL. et al. Cancer Cell. 2005 Apr;7(4):387-97
James C. et al. Nature. 2005 Apr 28;434(7037):1144-8
Pikman Y. et al. PLoS Med. 2006 Jul;3(7):e270

Bearbeiter*in	Freigeber*in	ID	Revision	Seite
Schmid, Anke	Prof.Dr. Döhner, Hartmut	10718	008/01.08.2025	115 von 118

3.13.6. *FIP1L1::PDGFRA*-Genfusion

Bezeichnung: *FIP1L1::PDGFRA*-Genfusion

Zuordnungen: Molekulargenetische Diagnostik

Probenmaterial: Antikoagulanz: Heparin
Antikoaguliertes periph. Blut: min. 20 ml
Antikoaguliertes KM: min. 5 – 10 ml

Probengefäß: 20 ml Spritze



Heparin* in Spritze vorlegen

Heparin: NH⁴ (9 ml):



Lithium-Heparin (9 ml):



Hinweis: Es können alle gängigen Abnahmesysteme verwendet werden

Abnahmehinweise: Bei mit Antikoagulanz versetzten Proben auf gute Durchmischung achten. Monovette muss bis zur Markierung befüllt sein.
Siehe auch Primärprobenhandbuch.

Störfaktoren: Geronnenes und/oder hämolytisches Probenmaterial,
unzureichende Durchmischung mit Antikoagulanz
Zu altes Untersuchungsmaterial
Degradierete DNA, bzw. RNA
Anbehandlung der Patienten vor der Entnahme
Unzureichende Zellzahl, bzw. Tumorzellen
Zu wenig eingesandtes Material
Ungenügende Anreicherung der Zellen

Probentransport: Express- bzw. Postversand; bei Raumtemperatur

Leistungsverzeichnis

Stabilität der Probe:

	Raumtemperatur
Peripheres Blut	bis 72 h
KM-Blut	bis 72 h

Das Probenmaterial sollte so schnell wie möglich ins Labor eingesandt werden, da längere Anlieferzeiten zu einer Verschlechterung der Probenqualität führen können.

Klinische Indikationen:

- 1.) Verdachtsdiagnose MPN (einmalige Durchführung)
- 2.) Verlaufsuntersuchungen bei initial vorhandener *FIP1L1::PDGFRA* -Mutation

Benötigte Angaben durch den Einsender:

Beschriftung des Primärprobengefäßes mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten bzw. bei Studienpatienten dem jeweiligen Protokoll entsprechend und studienspezifischer Einsendeschein
Angaben zu Studie, evtl. Anamnese, Fragestellung, Diagnose im Untersuchungsauftrag, ggf. Leukozyten-/Lymphozytenwerte

Methode:

Nachweis von Fusionstranskriptvarianten mittels spezifischer Nested-PCR (RNA/cDNA)

Annahmezeiten:

Mo. - Fr. 08:00 bis 16:00 Uhr
Sa. 08:00 bis 14:00 Uhr

**Referenzbereiche/
Entscheidungsgrenzen:**

Fusionstranskriptstatus

Beurteilung:

Molekulargenetischer Nachweis des *FIP1L1::PDGFRA*-Fusionstranskripts als therapeutisch relevanter Marker bei Patienten mit Chronischer Eosinophilenleukämie (CEL)/Hypereosinophilem Syndrom (HES) bei Diagnose und klinischer Verlaufsuntersuchung.

Weiterführende Literatur:

Cools J. et al. N Engl J Med 2003; 348:1201–1214
Gotlib J. et al., Blood 2004; 103:2879–2891

***Hinweis:**

Für alle Parameter bei denen heparinisieretes Knochenmark (kein Standardentnahmesystem) als Probenmaterial verwendet werden, kann gilt eine maximale Heparinkonzentration von 500 I.E./ml

4. Messunsicherheit

Die Messunsicherheit gibt die Streuung von Messergebnissen wieder, welche als Abweichungen bei jedem Schritt der Analyse auftreten können. Es werden regelmäßig Kontrollen durchgeführt sowie Maßnahmen ergriffen mit dem Ziel, das Ausmaß der Streuung der Messergebnisse (Abweichungen und Schwankungen) rechtzeitig zu erkennen und auf die vorgeschriebenen Grenzen zu beschränken. Die jeweiligen Messunsicherheiten können für die Interpretation der Laborbefunde auf Nachfrage mitgeteilt werden.

Abkürzungen:

PB	Peripheres Blut
KM-Blut	Knochenmarkblut
BAL	Bronchoalveoläre Lavage