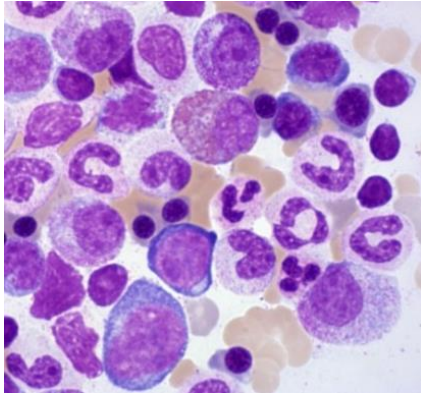


Leistungsverzeichnis

FB-PÄ 07



Zytomorphologie

Die Zytomorphologie ist die Basisdiagnostik bei dem Verdacht auf eine hämatologische Erkrankung. Sie stellt die Weichen für den sinnvollen Einsatz von speziellen Zusatzuntersuchungen wie Immunphänotypisierung, Zytogenetik und Molekulargenetik.

Entsprechend der Fragestellung und Verdachtsdiagnose kommen die folgenden Methoden zum Einsatz:

- panoptische Färbung nach Pappenheim (Standartfärbung der Hämatologie)
- Zytochemie
 - Peroxidase
 - Esterase
 - Eisenfärbung
 - Toluidinblau*
- Mononukleose-Schnelltest*

Krankheitsbilder:

- Akute Leukämien (ALL/AML)
- Chronische Leukämien (CLL/CML)
- Myeloproliferative Erkrankungen (MPN)
- Myelodysplastische Syndrome (MDS) und andere myeloische Neoplasien
- Lymphome (M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, DLBCL, multiples Myelom)
- Nicht-maligne hämatologische Erkrankungen (Perniziöse Anämie u.a.)
- Knochenmarkbefall durch solide Tumore (KM-Karzinose, Ewing-Sarkom, etc.)
- Karzinosen/Atypien in Ergüssen/Liquor*

Untersuchbare Materialien:

- Knochenmark (EDTA)
- Peripheres Blut (EDTA)
- Körperhöhlenergüsse*(nativ):
 - Ascites
 - Pleura
 - Perikard
- Liquor*(nativ)

* Diese Methoden/Materialien sind nicht akkreditiert.

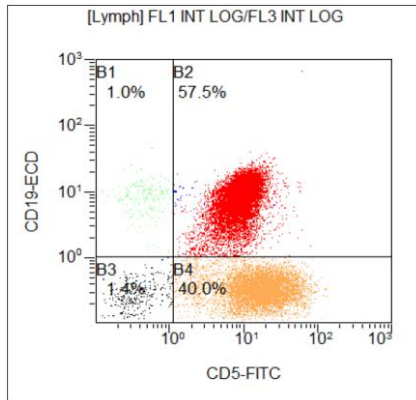
Erstellung:

Schneider, Stephanie Dr.rer.nat.

Prüfung:17.11.2025 Zientara, Ewelina
19.11.2025 Rothenberg-Thurley, Maja Dr.**Freigabe:**

19.11.2025 Schneider, Stephanie Dr.rer.nat.

Leistungsverzeichnis FB-PÄ 07



Immunphänotypisierung

Die immunphänotypische Diagnostik hat besondere Relevanz bei der Diagnosestellung, Ausbreitungsdiagnostik, Klassifikation und der Verlaufsbeurteilung von akuten Leukämien und B- und T-Zell-Lymphomen. Die Routinediagnostik umfasst z.B. die Identifikation und Linienzugehörigkeit von hämatologischen Erkrankungen sowie den Nachweis von malignen Zellen in Liquor und

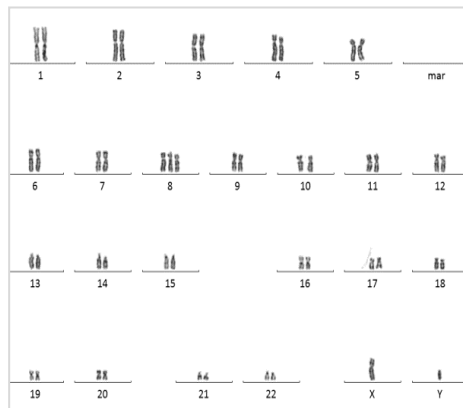
Ergüssen.

Neben dieser Diagnostik bieten wir darüber hinaus noch erweiterte Spezialdiagnostik an:

- Identifikation von therapierelevanten Target-Antigenen (z.B. CD20-Expression bei ALL, MM)
- Verlaufsbeurteilung bei Lymphomen bei vorbekannter Ausschwemmung oder Knochenmarkinfiltration
- Durchflusszytometrische MRD-Diagnostik (measurable residual disease) bei akuten Leukämien
- CD19- und BCMA-CAR-T-Zell-Detektion*

* Diese Methoden/Materialien sind nicht akkreditiert.

Leistungsverzeichnis FB-PÄ 07



Klassische und molekulare Zytogenetik

Die klassische und molekulare Zytogenetik (FISH) wird kommissarisch von Frau Dr. Stephanie Schneider in Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik (Prof. Dr. J. Höfele) des KUM betreut.

Die Chromosomenanalyse ist heutzutage ein wichtiger Bestandteil der initialen Diagnostik bei allen hämatologischen Krebserkrankungen. Die Identifikation von Veränderungen der Chromosomen ermöglicht eine

prognostische Einteilung dieser Erkrankungen. Die klassische Zytogenetik hat bis heute den größten Beitrag zum Verständnis der genetischen Grundlage der Leukämien erbracht und die molekulargenetische Diagnostik und Forschung auf diesem Gebiet bestimmt.

Die Untersuchungen der Chromosomen werden bei Bedarf durch FISH-Analysen ergänzt.

In unserem Labor steht auch die Methode der Multi-Color FISH zur Verfügung. Diese erlaubt es, jedes Chromosom mit einer eigenen Farbe darzustellen.

Klassische Chromosomenanalyse

Eine Chromosomenanalyse kann bei folgenden Erkrankungen durchgeführt werden:

- akute myeloische Leukämie (AML)
- akute lymphatische Leukämie (ALL)
- mixed phenotype acute leukemia (MPAL)
- Blastenkrise einer CML
- myelodysplastische Neoplasien (MDS, CMML)
- myeloproliferative Neoplasien (MPN: CML, OMF, PV)
- hypereosinophiles Syndrom (HES)
- chronische lymphatische Leukämie (CLL)
- PHA-stimulierte Lymphozytenkulturen bei z.B. V.a. hereditäre hämatologische Erkrankungen

Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07

Molekulare Zytogenetik (FISH)

Die meisten der unten aufgeführten Sonden werden bei den jeweiligen Erkrankungen standardmäßig eingesetzt, viele andere nur bei Bedarf oder auf Anfrage. Eine vollständige Liste aller bei uns genutzten Sonden finden sie auf der Homepage: www.med3-lmu.de/leukaemiediagnostik

Chimärismusbestimmung nach allogener Transplantation

- X/Y FISH nach gegengeschlechtlicher Transplantation
- molekulare Chimärismusbestimmung nach gleichgeschlechtlicher Transplantation mittels Deletions-Insertions-Polymorphismen (DIP)

MYELOISCHE NEOPLASIEN**Akute Myeloische Leukämie (AML)**

- **Akute Promyelozyten Leukämie (APL)**
 - Translokation t(15;17) (PML-RARA)
- **nach der Risikostratifizierung der ELN 2022 „favorable“ Aberrationen:**
 - Translokation t(8;21) (RUNX1-RUNX1T1)
 - Inversion inv(16) / t(16;16) (MYH11-CBFB)
- **nach der Risikostratifizierung der ELN 2022 „intermediate“ Aberrationen:**
 - 7q Deletion
 - Translokation t(9;11) (KMT2A-MLLT3)
 - Trisomie 8
 - 9q Deletion
 - ETV6 Deletion
- **nach der Risikostratifizierung der ELN 2022 „adverse“ Aberrationen:**
 - MECOM (EV11) Rearrangement (3q26)
 - Monosomie 5
 - 5q31 Deletion
 - Monosomie 7
 - 11q23 (KMT2A) Rearrangements
 - Translokation t(6;11) (KMT2A-AFDN)
 - Translokation t(11;19) (KMT2A-MLLT1)
 - TP53 Deletion (17p13)
 - Translokation t(9;22) (BCR-ABL1)

Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07

Chronisch Myeloische Leukämie (CML)

- Translokation t(9;22) (BCR-ABL1)

Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

- MECOM (EVI1) Rearrangement (3q26)
- Monosomie 5
- Deletion 5q31
- Monosomie 7
- Deletion 7q31
- Trisomie 8
- TP53 Deletion (17p13)
- Monosomie 20
- Deletion 20q

Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

- Translokation t(9;22) (BCR-ABL1)

Myeloide und lymphoide Neoplasien mit Eosinophilie

- Deletion 4q (FIP1L1-PDGFRA)
- PDGFRB Rearrangements (5q33)
- FGFR1 Rearrangements (8p12)
- JAK2 Rearrangements, z.B. PMC-JAK2
- Translokation t(9;22) (BCR-ABL1)

Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07

LYMPHATISCHE NEOPLASIEN

Akute Lymphatische Leukämie (ALL)

- **B-ALL**
 - Translokation t(9;22) (BCR-ABL1)
 - KMT2A (MLL) Rearrangements (11q23)
 - 8q24 (MYC) Rearrangements
 - ETV6 (TEL) Rearrangement (12p13)
- **pH-like B-ALL**
 - CRLF2 Rearrangements (Xp22.33)
 - P2RY8-Deletion (Xp22.33)
 - ABL2 Rearrangements (1q25.2)
 - PDGFRA Rearrangements (4q12)
 - CSF1R Rearrangements (5q32)
 - PDGFRB Rearrangements (5q33.2)
 - JAK2 Rearrangements (9p24)
- **T-ALL**
 - CDKN2A Deletion (p16) (9p21)
 - Translokation t(9;22) (BCR-ABL1)
 - T-Zell Rezeptor Alpha/Delta Rearrangement (14q11)
 - STIL-TAL1 submikroskopische Deletion 1p32

Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL)

- Deletion 6q21
- MYC Rearrangements (8q24)
- ATM Deletion (11q22.3)
- Trisomie 12
- Deletion 13q (13q14.3)
- TP53 Deletion (17p13)
- IGH Rearrangements (14q32)

Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07

Plasmozytom/MGUS

- CKS1B Zugewinn (1q21)
- CDKN2C Deletion (1p32.3)
- IGH Rearrangements (14q32)
 - Translokation t(4;14)(FGFR3/MMSET-IGH)
 - Translokation t(11;14)(CCND1-IGH)
 - Translokation t(14;16)(IGH-MAF)
 - Translokation t(14;20)(IGH-MAFB)
- Deletion 17p13 (TP53-Deletion)

Non Hodgkin Lymphome der B-Zell-Reihe (B-NHL)

- **Follikuläres Lymphom FL**
 - Translokation t(14;18) (IGH-BCL2)
- **Mantelzell Lymphom MCL**
 - Translokation t(11;14) (CCND1-IGH)
- **Diffus großzelliges B-Zell Lymphom DLBCL**
 - Translokation t(14;18) (IGH-BCL2)
 - Deletion 17p13 (TP53-Deletion)
 - BCL6 Rearrangements (3q27)
- **Marginalzonen Lymphom vom MALT-Typ**
 - Translokation t(14;18) (IGH-MALT1)
- **Burkitt und Burkitt-like Lymphome**
 - Translokation t(8;14) (MYC-IGH)
 - Translokation t(2;8) (MYC-IGL)
 - Translokation t(8;21) (MYC-IGK)

Non Hodgkin Lymphome der T-Zell-Reihe (T-NHL)

- T-Zell Rezeptor Alpha/Delta Rearrangement (14q11)
- Deletionen 13q14.3

FISH-Sonden nach Chromosomen

**Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07**

Chromosom 1	Locus	Indikation
CKS1B/CDKN2C (P18)	1p32, 1q21	MM
SPEC ABL2	1q25	B-ALL
SIL-TAL1, Sub-Deletion Signal	1p32	T-ALL

Chromosom 2	Locus	Indikation
IgK Breakapart Probe	2p11	Burkitt-Lymphom

Chromosom 3	Locus	Indikation
MECOM t(3;3); inv(3)(3q26)	3q21, 3q26	MDS, AML
LSI BCL6 Dual Color Probe	3q27	NHL

Chromosom 4	Locus	Indikation
ON MLL/AFF1 t(4;11), Fusion	t(4;11)(q21~22;11q23)	ALL, AML
ON FIPL1-CHIC2-PDGFRB (4q12) Del, Break	4q12	HES, CEL MPN/MDS overlap
XL TET2	4q12, 4q24	MPN, CMML

Chromosom 5	Locus	Indikation
Vysis LSI EGR1 SO/ D5S23, D5S721 SGN Probe	5p15, 5q31	MDS, AML
SPEC CSF1R Dual Color Break Apart Probe	5q32	ALL
ON PDGFRB (5q33), Break	5q33	HES, CEL MPN/MDS overlap

Chromosom 6	Locus	Indikation
ON 6q21 / SE6	Zentromer 6, 6q21	CLL
ON MLL/MLLT4 t(6;11), Fusion	t(6;11)(q27;q23)	AML, ALL
ON DEK/NUP214 t(6;9), Fusion	t(6;9)(q11;q34)	AML
XL 6q21/6q23	6q21, 6q23	CLL

Chromosom 7	Locus	Indikation
ON MDS 7q- (7q22;7q35)	7q22, 7q35	MDS
Vysis LSI D7S486 SO/CEP7 SGN Probes	Zentromer 7, 7q31	MDS, AML

Chromosom 8	Locus	Indikation
-------------	-------	------------

**Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07**

SE8 (D821), red	Zentromer 8	MDS, MPN, AML
XL FGFR1	8p11	HES, CEL MPN/MDS overlap
LSI MYC Breakapart Probe	8q24	Burkitt, NHL
Vysis LSI RUNX1/RUNX1T1 DCDF Probe	t(8;21)(q22;q22)	AML
LSI IGH/MYC Probe	t(8;14)(q24;q32)	Burkitt, NHL

Chromosom 9	Locus	Indikation
ON MLL/MLLT3 t(9;11), Fusion	t(9;11)(p21;q23)	AML
LSI 9p21 SO/CEP9 SG Probe	Zentromer 9, 9p21	ALL
Vysis LSI BCR/ABL DC/DF Probe	t(9;22)(q34;q11)	CML, ALL
p16(9p21)/9q21	9p21, 9q21	ALL
XL JAK2 Break Apart Probe	9p24	ALL

Chromosom 10	Locus	Indikation
MLL/MLLT10	t(10;11)(p12;q23)	AML

Chromosom 11	Locus	Indikation
Cytocell MLL Breakapart Probe	11q32	AML, ALL
Vysis LSI IGH/CCND1 DCDF	t(11;14)(q13;q32)	NHL
ON MLL/MLLT1 t(11;19), Fusion	t(11;19)(q32;p13)	AML
NUP98 (11p15), Break	11p15	AML
ATM Deletion Probe	Zentromer 11, 11q22	CLL

Chromosom 12	Locus	Indikation
Vysis ETV6 Break Apart	12p13	AML
Vysis LSI MDM2 SO / CEP12 SGn Probe	Zentromer 12, 12q15	CLL

Chromosom 13	Locus	Indikation
LSI 13/RB-1 SpectrumOrange Probe	13q14	CLL, NHL, MM
LSI D13S25 (13q14.3) SpectrumOrange Probe	13q14	CLL, NHL, MM
LSI 13q34 SpectrumGreen Probe (Kontrollsonde zu 13q14.3)	13q34	CLL, NHL, MM

Chromosom 14	Locus	Indikation
Vysis LSI TRA/D Dual Color Breakapart Probe	14q11	ALL

**Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07**

XL IGH plus	14q32	CLL, NHL, MM
LSI IGH/MAF Dual Color	t(14;16)(q32;q23)	CLL, NHL, MM
LSI IGH SG / BCL2 SO Probe	t(14;18)(q32;q21)	CLL, NHL, MM
LSI IGH/MALT1 Dual Probe	t(14;18)(q32;q21)	CLL, NHL, MM
XL t(14;20) IGH/MAFB	t(14;20)(q32;q12)	MM

Chromosom 15	Locus	Indikation
Vysis LSI PML/RARA Probe	t(15;17)(q22;q21)	AML, APL

Chromosom 16	Locus	Indikation
XL CFBF/MYH11 plus	Inv(16)(p13q22); t(16;16)(p13;q22)	AML

Chromosom 17	Locus	Indikation
Vysis LSI RARA Dual Color	17q22	AML
XL TP53/NF1	Zentromer 17, 17q11	AML
SPEC TP53/17q22	17p13, 17q22	AML

Chromosom 18	Locus	Indikation
LSI BCL2 Breakapart Probe	18q21	NHL
MALT Breakapart Probe	18q21	NHL

Chromosom 19	Locus	Indikation
LSI 19q13 SO/19p13 SG	19p13 + 19q13	MDS, AML
E2A Breakapart Probe	19p13	ALL

Chromosom 20	Locus	Indikation
Del (20q) Deletion Probe	20q12, 20q13	MDS, AML

Chromosom 21	Locus	Indikation
Vysis LSI 21 SO Probe	21q22	AML
EWSR1/ERG Translocation, Dual Fusion Probe	t(21;22)	Ewing Sarkom

Chromosom 22	Locus	Indikation
IGL Breakapart Probe	22q11	Burkitt-Lymphom

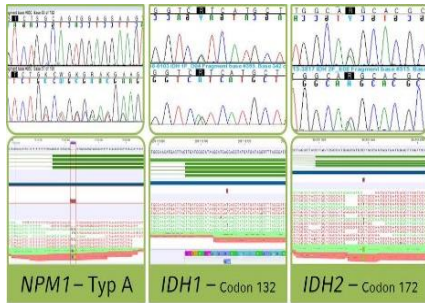
XY	Locus	Indikation
-----------	--------------	-------------------

**Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07**

CRLF2 Breakapart Probe	Xp22, Yp	ALL
P2RY8 Deletion Probe	Xp22, Yp	ALL
Vysis CEPX/Y, CEP X SO/CEP Y SG DNA Probe	Xpq11, Yq12	Chimärismus
SRY Probe	Yp11.31 + Yq12 + Xp11.1-q11.1	Y-Verlust

Leistungsverzeichnis FB-PÄ 07

Molekulargenetik



Die Molekulargenetik ist heute ein unverzichtbarer Bestandteil in der Diagnostik bösartiger Erkrankungen des blutbildenden Systems. Sie stellt eine wichtige Ergänzung der Chromosomenanalyse dar.

Eine ständig zunehmende Anzahl von prognostisch und therapeutisch relevanten genetischen Veränderungen sind ausschließlich mittels molekulargenetischer Methoden

identifizierbar.

Akute Lymphatische Leukämie (ALL)

- Translokation t(9;22) (*BCR::ABL1*)
- *ABL1*-Sequenzierung (bei Tyrosinkinaseinhibitoren-Resistenz)
- 11q23 (*KMT2A*) Rearrangements
 - *KMT2A::MLLT4, ::MLLT3, ::ELL*

Akute Myeloische Leukämie (AML)

- Translokation t(15;17) (*PML::RARA*)
- Translokation t(8;21) (*RUNX1::RUNX1T1*)
- Inversion inv(16) (*CBFB::MYH11*)
- Translokation t(6;9) (*DEK::NUP214*)
- Translokation t(9;22) (*BCR::ABL1*)
- *ABL1*-Sequenzierung (bei Tyrosinkinaseinhibitoren-Resistenz)
- 11q23 (*KMT2A*) Rearrangements
 - *KMT2A::MLLT4, ::MLLT3, ::ELL*
- *KMT2A* (MLL)-partielle Tandemduplikation (PTD)
- Im Rahmen der Gene-Panel Analyse der AML Diagnostik werden folgende Gene bzw. Genregionen/Hotspots analysiert: **AML Panel:** *ASXL1, BCOR, BCORL1, CALR, CBL, CSF3R, DDX41, DNMT3A, ETNK1, ETV6, EZH2, FLT3-TKD, GNB1, GATA2, IDH1/2, JAK2, KIT, KRAS, MPL, NF1, NOTCH1, NPM1, NRAS, PHF6, PPM1D, PRPF8, PTPN11, RAD21, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, STAG2, TERC, TERT, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2*
- die detaillierten Regionen sind der Homepage zu entnehmen: www.med3-lmu.de/leukaemiediagnostik
- *NPM1* Variante Typ A, B und D auch quantitativ
- *CEBPA*-Varianten

Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07

- *FLT3*-interne Tandemduplikation (ITD) mit *FLT3*-ITD- *FLT3* Wildtyp Ratio, (Analyse erfolgt in 72h)
- *FLT3*-Tyrosinkinase Domäne (TKD), (Analyse erfolgt in 72h mittels HRM)
- *NPM1* Status (Analyse erfolgt in 72h mittels HRM)

Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL)

- IgVH – Mutationsstatus¹
- TP53 Mutationen

Chronisch Myeloische Leukämie (CML)

- Translokation t(9;22) (*BCR::ABL1*)
- *ABL1*-Sequenzierung (bei Tyrosinkinaseinhibitoren-Resistenz)

Plasmozytom

- Gene-Panel Analyse: *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *TP53*

Haarzell-Leukämie

- *BRAF* Mutation: V600E¹

Myeloproliferative Neoplasien (MPN), atypische CML und CNL

- Translokation t(9;22) (*BCR::ABL1*)
- *ABL1*-Mutation im *BCR::ABL1* Anteil (bei Tyrosinkinaseinhibitoren-Resistenz)
- Im Rahmen der MPN Diagnostik werden mittels der Gene-Panel Analyse folgende Gene bzw. Genregionen/Hotspots werden als Varianten mit starker klinischer Signifikanz berichtet: **MPN mini Panel**: *JAK2*, Val617Phe, *JAK2* Exon 12, *CALR*, *MPL* W515.
- Darüber hinaus gefundene Varianten werden bei der Anforderung MPN erweitertes Panel ebenfalls berichtet: **MPN mini Panel + MDS Panel + CSF3R**
→ die detaillierten Regionen sind der Homepage zu entnehmen: www.med3-lmu.de/leukaemiediagnostik
- *KIT*-Mutation: D816V bei Mastozytose¹
- Analysen bei Verdacht auf HES¹

Myelodysplastisches Neoplasie (MDS)

- im Rahmen der MDS Diagnostik werden folgende Gene bzw. Genregionen/Hotspots berichtet: **MDS Panel**: *ASXL1*, *BCOR*, *BCORL1*, *CBL*, *DDX41*, *DNMT3A*, *ETNK1*, *ETV6*, *EZH2*, *FLT3-TKD*, *GATA2*, *GNB1*, *IDH1/2*, *KRAS*, *NF1*, *NPM1*, *NRAS*, *PHF6*,

Leistungsverzeichnis
FB-PÄ 07

PPM1D, PRPF8, PTPN11, RAD21, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, STAG2, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2

→ die detaillierten Regionen sind der Homepage zu entnehmen: www.med3-lmu.de/leukaemiediagnostik

- *FLT3-ITD* mit Ratio und *KMT2A-PTD* bei vorhandener Klonalität

MDS-MPN Erkrankung

- *BCR::ABL1* Fusionstranskripte (p190 (m-bcr), p210 (M-bcr))

- Gene-Panel Analyse (**MPN mini Panel + MDS Panel**)

→ die detaillierten Regionen sind der Homepage zu entnehmen: www.med3-lmu.de/leukaemiediagnostik

Morbus Waldenström

- *MYD88*-Mutation L265 (NM_002468)
- *CXCR4*-Hotspot (Aminosäuren 311-345; NM_003467)

T-LGL (T-Zell Leukämie mit großen granulären Lymphozyten) und NK-LGL (Natürliche Killerzellen Leukämie mit großen granulierten Lymphozyten)

- *STAT3*
- *STAT5B*

Quantitative Diagnostik (MRD)

Bei vielen Erkrankungen kann die Bestimmung der minimalen Resterkrankung (MRD) mit einer hohen Sensitivität ein wichtiger Wegweiser bei der Therapiesteuerung sein. Vor allem bei den akuten Leukämien ist das Monitoring des Verlaufs der Erkrankung bereits Standard.

Folgende Marker werden in unserem Labor analysiert:

- Inversion/Translokation 16 (*CBFB::MYH11*) Typ A, D und E
- *NPM1*-Mutation Typ A, B und D
- Translokation t(15;17) (*PML::RARA*, Typ *bcr1* und *bcr3*)
- Translokation t(8;21) (*RUNX1::RUNX1T1*)
- Translokation t(6;9) (*DEK::NUP214*)
- Translokation t(9;22) (*BCR::ABL1*, Typ *p210* und *p190*)

Angaben zur Messunsicherheit aller Untersuchungen können auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden, sofern dies möglich und sinnvoll ist.

¹ Diese Analysen erfolgen im Unterauftrag.