

NEWSLETTER MÄRZ 2017

# HÄMATOLOGISCHE MOLEKULARE DIAGNOSTIK

## Neues Auftragsformular

Bitte benützen Sie unser neues Auftragsformular unter

[www.hzl.insel.ch/de/labor/haematologische-molekulare-diagnostik](http://www.hzl.insel.ch/de/labor/haematologische-molekulare-diagnostik)

Dieses kann online ausgefüllt werden und wird ausgedruckt mit der Probe mitgeschickt. Versandbedingungen sind bei jeder Analyse angegeben.

Papier-Auftragsformulare können im Labor angefordert werden. (Tel +41 31 632 03 09)

## Vorgehen für Asservierung von Proben

Bei ungesicherter Indikation besteht die Möglichkeit, Knochenmarkspalten zur Asservierung einzuschicken. Die entsprechenden Analysen können jederzeit nachbestellt werden.

## Weitere Analysen

Wünschen Sie weitere Analysen, kontaktieren Sie uns bitte.

Anfragen an Telefon:  
 +41 31 632 03 09

oder

E-Mail: [elisabeth.oppliger@insel.ch](mailto:elisabeth.oppliger@insel.ch)  
[naomi.porret@insel.ch](mailto:naomi.porret@insel.ch)

## NEUE ANALYSEN

ANALYSE	GENE
AML Diagnose Panel	AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1), BCR-ABL1, CBFβ-MYH11, PML-RARA, EVI1, ASXL1, CEBPA, EZH2, FLT3 ITD, IDH1/2, NPM1, RUNX1, TP53
AML Diagnose Panel klein	AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1), CBFβ-MYH11, FLT3 ITD, NPM1
AML Mutationspanel (19 Gene)	ASXL1, BRAF, CBL, CEBPA, DNMT3A, FLT3, GATA2, IDH1/2, JAK2, KIT, KRAS, NPM1, NRAS, PTPN11, RUNX1, TET2, TP53, WT1
AML Rezidiv	AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1), CBFβ-MYH11, PML-RARA, EVI1, ASXL1, CEBPA, EZH2, FLT3 ITD, IDH1/2, NPM1, RUNX1, TP53
MDS prognostisches Panel	ASXL1, EZH2, RUNX1, TP53
MDS Mutationspanel (20 Gene)	ASXL1, CBL, CEBPA, DNMT3A, ETV6, EZH2, GATA2, IDH1/2, JAK2, KRAS, NRAS, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, TET2, TP53, U2AF1, ZRSR2
MDS RARS, SF3B1	SF3B1
CMML Panel	ASXL1, CBL, EZH2, JAK2, KRAS, NRAS, RUNX1, SETBP1, SRSF2, TET2
MPN Mutationspanel	ASXL1, CBL, DNMT3A, EZH2, IDH1/2, JAK2, MPL, SF3B1, SRSF2, SOCS1, TET2, TP53, U2AF1, ZRSR2
Mastozytose Panel	ASXL1, RUNX1, SRSF2
Verlaufsdagnostik	Verlauf einzelner Mutationen unter Therapie

## AML

Das **AML Diagnose Panel** enthält die 4 Translokationen AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1), BCR-ABL1, CBFβ-MYH11 und PML-RARA, EVI1 Expression sowie den Nachweis von Mutationen in 9 prognostisch relevanten Genen. NPM1 Mutationen und biallelische CEBPA Mutationen sind prognostisch günstig, während Mutationen in ASXL1, EZH2, FLT3, RUNX1, TP53 und die Überexpression von EVI1 ungünstige Prognosefaktoren sind. Mutationen in IDH1/2 und FLT3 werden neu als prädiktive Marker für eine gezielte Therapie mit IDH- resp. FLT3-Inhibitoren bestimmt.

Ein umfassendes **AML Mutationspanel** mit 19 Genen sowie ein **AML Rezidivpanel** sind ebenfalls erhältlich. Auch Verlaufspalten können bestimmt werden.

## Einsenden der Proben mit

### Mondexpress

Für den Expressversand der Proben für RNA-Extraktion benutzen Sie den Mondexpress der Post. Abholung werktags bis am späteren Nachmittag, Aufgabe werktags bis am Abend in allen Poststellen, Zustellung am Folgetag garantiert bis 9 Uhr. Preise CHF 16–20.

[www.post.ch/post-startseite-new/post-geschaefskunden/post-logistik/post-distribution-national/post-express/post-swiss-express-mond.htm](http://www.post.ch/post-startseite-new/post-geschaefskunden/post-logistik/post-distribution-national/post-express/post-swiss-express-mond.htm)

Bitte verwenden Sie 2 PAXgene Rörchen für Probenentnahmen für RNA-Extraktion am Freitag und am Wochenende. PAXgene Rörchen für Blut und Knochenmark können im Labor angefordert werden. Diese Analysen sind auf dem Auftrag mit Express1) gekennzeichnet. Werden mehrere Analysen angefordert, muss zusätzlich ein Originalröhrchen Blut oder KM eingesandt werden.

---

## Impressum

Molekulare Diagnostik  
Universitätsklinik für Hämatologie  
Sahli-Haus 2, 114  
Inselspital  
CH-3010 Bern

Tel +41 31 632 03 09  
Fax +41 31 632 03 10  
E-Mail: [mol.diag@insel.ch](mailto:mol.diag@insel.ch)  
[www.hzl.insel.ch/de/labor/haematologische-molekulare-diagnostik/](http://www.hzl.insel.ch/de/labor/haematologische-molekulare-diagnostik/)

Leitung:  
PD Dr. pharm E. Oppliger Leibundgut  
[elisabeth.oppliger@insel.ch](mailto:elisabeth.oppliger@insel.ch)  
Tel +41 31 632 98 07

Dr. sc. nat. N. Porret  
[naomi.porret@insel.ch](mailto:naomi.porret@insel.ch)  
Tel +41 31 632 67 25

Prof Dr. med. G. Baerlocher  
[gabriela.baerlocher@insel.ch](mailto:gabriela.baerlocher@insel.ch)  
Tel +41 31 632 33 06

## MDS

Somatische Mutationen in den Genen ASXL1, DNMT3A, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, TET2, TP53 und U2AF1 bestätigen eine klonale Hämatopoiese. Das **prognostische MDS Panel** umfasst die 4 prognostisch besonders ungünstigen Mutationen in ASXL1, EZH2, RUNX1 und TP53. Das **MDS Mutationspanel** enthält 20 Gene inklusive Spliceosome-Gene. Bei low risk MDS und CHIP wird eine Kostengutsprache empfohlen, da diese Analyse zur Zeit keine Pflichtleistung ist.

Die SF3B1 Mutation kann separat angefordert werden. Sie bestätigt gemäss der WHO Klassifikation 2016 ein MDS RARS bei Vorliegen von nur 5% Ringsideroblasten.

Knochenmarksproben können zur Asservierung eingeschickt werden. Die entsprechenden Analysen können jederzeit nachbestellt werden.

## CMML

Ca. 90% der Patienten mit CMML tragen somatische Mutationen. Die am häufigsten mutierten Gene sind TET2 (~60%), SRSF2 (~50%), ASXL1 (~40%), und NRAS (~30%). Für Mutationen in ASXL1, CBL, EZH2, NRAS, RUNX1, SETBP1 und SRSF2 wurde ein vermindertes Überleben nachgewiesen.

## MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMIEN

JAK2, CALR und MPL Mutationen sind Teil der diagnostischen Kriterien der MPN. Gemäss der WHO Klassifizierung 2016 sollen bei triple negativen Patienten mit PMF oder Prä-PMF zusätzliche Mutationen in den am häufigsten mutierten Genen ASXL1, EZH2, IDH1/2, SF3B1, SRSF2 und TET2 gesucht werden. ASXL1 Mutationen sind Risikofaktoren für eine Transformation zu AML.

Das **MPN Mutationspanel** enthält 15 zusätzliche Gene inklusive die ganze codierende Region von JAK2 (inkl. Exon 12-Mutationen) und MPL.

## MASTOZYTOSE

Mutationen in ASXL1, RUNX1 und SRSF2 sind bei c-kit positiver systemischer Mastozytose mit einer ungünstigen Prognose assoziiert.

## MYELOISCHE NEOPLASMIEN MIT GERMLINE PRÄDISPOSITION (WHO 2016)

Myeloische Neoplasien mit Germline Prädispositionen bilden eine neue Kategorie in der neuen WHO Klassifikation. Ein entsprechendes Genpanel ist in Vorbereitung.

## TP53

Mutationen im TP53 Gen und/oder eine 17p Deletion bei Patienten mit CLL sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. Diese Patienten zeigen jedoch auf die neuen B-Zellrezeptor- und BCL2-Inhibitoren ein gutes Ansprechen. Neuen Empfehlungen entsprechend ist die TP53 Mutationsanalyse bei allen CLL Patienten vor Behandlung indiziert. Die Analyse mittels NGS erlaubt den Nachweis von kleineren Klonen mit einer Sensitivität von >5%.

TP53 Mutationen sind auch bei Patienten mit myeloischen Neoplasien (AML, MDS, MDS mit del5q und MPN) mit einer ungünstigen Prognose, Progression und Transformation assoziiert.