

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

ALLGEMEINE INFORMATIONEN.....	3
1. MIKROSATELLITENINSTABILITÄT.....	4
2. LIQUID BIOPSY EGFR.....	5
3. LIQUID BIOPSY KRAS.....	6
4. LIQUID BIOPSY BRAF/NRAS/EGFR.....	7
5. LIQUID BIOPSY EGFR-T790M.....	9
6. MYD88 (L265P).....	10
7. KIT(D816V).....	11
8. 9. HELICOBACTER PYLORI+CLARITHORMYCINRESISTENZ.....	12
9. MYCOBACTERIUMTUBERCULOSIS KOMPLEX/ MYCOBACTERIUM OTHER THAN TUBERCULOSIS.....	13
10. NEISSERIA GONORRHOEAE/CHLAMYDIA TRACHOMATIS.....	15
11. DPYD, DIHYDROPYRIMIDINE DEHYDROGENASE GEN.....	16
12. FISH BCL2.....	18
13. FISH BCL6.....	19
14. FISH MYC-BA.....	20
15. ONCOMINE FOCUS ASSAY.....	21
16. ONCOMINE PRECISION ASSAY (FFPE).....	23
17. ONCOMINE PRECISION ASSAY (LIQUID BIOPSY).....	25
18. ONCOMINE MYELOID ASSAY GX V2.....	26
19. MIKROSATELLITENINSTABILITÄT DIGITALE DROPLET PCR.....	27
20. HPV.....	28
21. HPV-ZYTOVISION.....	29
22. PVL-TOXIN.....	30
23. MPN-PANEL.....	31
24. BCR-ABL1 - QUANTITATIVE BESTIMMUNG.....	32
25. JAK2 V617F– QUANTITATIVE BESTIMMUNG.....	33

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

Allgemeine Informationen

Der vorliegende Parameterkatalog umfasst die aktuell (Stand 11/2023) im molekularpathologischen Labor des Instituts für Pathologie und Mikrobiologie der Klinik Ottakring angebotenen Untersuchungen. Die zu den einzelnen Parametern angeführten Informationen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Der Katalog wird regelmäßig aktualisiert.

Bei weiteren Fragen bezüglich der Parameter bzw. zu deren Anforderung ist eine telefonische Rückfrage bei Drin. Lisa Setaffy, Laborleiterin, DW3288, Dr. Michael Mayr, Stv. Laborleiter, DW3282 und bei den Labormitarbeiterinnen DW3251 werktags von 7:00 bis 15:00 möglich. Per E-Mail ist das molekularpathologische Labor unter kor.molpath@gesundheitsverbund.at erreichbar.

Bei Fragen zur Probenübersendung, Befunddauer und Präanalytik bitte im molekularpathologischen Labor (DW3251) melden!

Routinebetrieb Montag-Freitag außer Feiertage

Annahmeschluss: 13:30.

Aktuelle Mol. Pathologie Zuweisung aufrufbar über das Intranet:

<https://intranet.gesundheitsverbund.at/Seiten/Institut-f%C3%BCr-Pathologie-und-Mikrobiologie.aspx>

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

1. Mikrosatelliteninstabilität

Kurzbezeichnung	MSI
Referenzbereich	MSS (Mikrosatelliten-Stable), MSI-H (Mikrosatelliten-Instable High)
Methode	Nachweis von 7 Biomarkern (ACVR2A, BTBD7, DDO1, MRE11, RYR3, SEC31A und SULF2) mittels Real-Time PCR; Idylla MSI Assay, Fa Biocartis
Literatur	Zwaenepoel et al. Clinical Performance of the Idylla MSI Test for a Rapid Assessment of the DNA Microsatellite Status in Human Colorectal Cancer. J Mol Diagn. 2020 Mar;22(3):386-395. doi: 10.1016/j.jmoldx.2019.12.002.
Indikation	Testung des Mikrosatelliteninstabilitätsstatus (zugelassen für kolorektale Karzinome)
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE Material
Analysendauer/Frequenz	1-2 Tage/Nach Bedarf
Störfaktoren	Zu wenig Tumorzellgehalt (<20%), Überfixierung
Klinische Info	Der Idylla MSI Assay ist aktuell zur Bestimmung des Status der Mikrosatelliten bei kolorektalen Karzinomen validiert. Weitere Tumorentitäten sind Gegenstand aktueller Studien.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

2. Liquid Biopsy EGFR

Kurzbezeichnung	ctEGFR
Referenzbereich	Mutation nachweisbar (Angabe der spezifischen Mutation) / Mutationen nicht nachweisbar
Methode	Nachweis von 42 Mutationen in Exon 18-21 des EGFR Gens Real-Time-PCR Fa. Roche, Semiquantitative Analyse (SQI)
Literatur	Tan et al; Treatment approaches for EGFR-inhibitor-resistant patients with non-small-cell lung cancer. Lancet Oncol. 2015 Sep;16(9):e447-e459. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00246-6. Heitzer et al; Current and future perspectives of liquid biopsies in genomics- driven Oncology. Nature Reviews Genetics volume 20, pages71–88 (2019) https://doi.org/10.1038/s41576-018-0071-5
Indikation	Verlaufskontrolle bei Therapie eines NSCLC mit EGFR Inhibitoren durch semiquantitativen Nachweis(SQI) aktivierender -, und Resistenzmutationen des EGFR Gens Primärer Mutationsnachweis bei Patienten mit advanced tumour stage, wenn Gewebeentnahme nicht möglich ist. Weitere klinische Indikationen möglich.
Präanalytik/ Probenmaterial	1 volles Röhrchen Blut in Cell-Free DNA Collection Tube (ungekühlt, so rasch wie möglich übermitteln)
Analysendauer/Frequenz	Mind. 1x pro Woche
Störfaktoren	Geringer DNA Gehalt, nicht adäquates Probenröhrchen
Klinische Info	Aktuell etablierte Gründe zur Liquid Biopsy Untersuchung sind: • Detektion von Resistenzmechanismen unter TKI Therapie • Detektion von early relapse • Advanced-stage disease Es ist dabei zu bedenken, dass die Menge an zirkulierender Tumor-DNA im Verhältnis zum Wildtyphintergrund (lymphatische Zellen) gering sein kann und somit unter die Nachweisgrenze der Methode fallen kann. Generell ist es möglich, dass die Menge an zellfreier DNA (cfDNA) in der Probe gering ist. In solchen Fällen können niederfrequente Mutationen möglicherweise nicht entdeckt werden, in solch einem Fall wird in einem Kommentar im Befund darauf hingewiesen.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

3. Liquid Biopsy KRAS

Kurzbezeichnung	ctKRAS
Referenzbereich	Mutation nachweisbar (Angabe der spezifischen Mutation) / Mutationen nicht nachweisbar
Methode	Real-Time PCR; Idylla ctKRAS Assay, Fa Biocartis, qualitativer Nachweis von 21 Mutationen in Codons 12,13,59,61,117,146 am KRAS-Gen
Literatur	Franczak et al; Evaluation of KRAS, NRAS and BRAF mutations detection in plasma using an automated system for patients with metastatic colorectal cancer. PLoS One. 2020 Jan 15;15(1):e0227294. Heitzer et al; Current and future perspectives of liquid biopsies in genomics- driven Oncology. Nature Reviews Genetics volume 20, pages71–88 (2019) https://doi.org/10.1038/s41576-018-0071-5
Indikation	Nachweis eine KRAS Mutation als Resistenzmechanismus unter EGFR Antikörpertherapie; Verlaufskontrolle bei operativer Therapie eines metastasierten colorektalen Carcinoms zur early relapse Detektion; primärer Mutationsnachweis bei Patienten mit advanced tumour stage. Weitere klinische Indikationen möglich
Präanalytik/ Probenmaterial	1 volles Röhrchen Blut in Cell-Free DNA Collection Tube (ungekühlt, so rasch wie möglich übermitteln)
Analysendauer/ Frequenz	1 Tag/Nach Bedarf
Störfaktoren	Geringer DNA Gehalt, Übermittlung auf Eis, nicht adäquates Probenröhrchen, zu lange Transportzeit
Klinische Info	Aktuell etablierte Gründe zur Liquid Biopsy Untersuchung sind: • Advanced-stage disease • Detektion von Resistenzmechanismen unter Therapie • Detektion von early relapse Es ist dabei zu bedenken, dass die Menge an zirkulierender Tumor-DNA Vergleich zum Wildtyphintergrund (lymphatische Zellen) gering sein kann und somit unter die Nachweisgrenze der Methode fallen kann. Generell ist es möglich, dass die Menge an zellfreier DNA (cfDNA) in der Probe gering ist. In solchen Fällen können niederfrequente Mutationen möglicherweise nicht entdeckt werden, in solch einem Fall wird in einem Kommentar im Befund darauf hingewiesen.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

4. Liquid Biopsy BRAF/NRAS/EGFR

Kurzbezeichnung	ctBRAF/ ctNRAS/ ctEGFR S492R
Referenzbereich	Mutation nachweisbar (Angabe der spezifischen Mutation) / Mutationen nicht nachweisbar
Methode	Real time PCR; Idylla assay Firma Biocartis Qualitativer Nachweis von 18 Mutationen im NRAS Exon 2,3,4; 5 Mutationen in BRAF Codon 600; 2 Mutationen in EGFR Codon 492
Literatur	Franczak et al; Evaluation of KRAS, NRAS and BRAF mutations detection in plasma using an automated system for patients with metastatic colorectal cancer. PLoS One. 2020 Jan 15;15(1):e0227294. Heitzer et al; Current and future perspectives of liquid biopsies in genomics- driven Oncology. Nature Reviews Genetics volume 20, pages71–88 (2019)
Indikation	Verlaufskontrolle bei operativer Therapie eines metastasierten colorektalen Carcinoms zur early relapse Detektion; primärer Mutationsnachweis bei Patienten mit advanced tumour stage. Prognostische Aussage bei BRAF V600 Mutationsnachweis. Weitere klinische Indikationen möglich
Präanalytik/ Probenmaterial	1 volles Röhrchen Blut in Cell-Free DNA Blood Collection Tube (ungekühlt, so rasch wie möglich übermitteln)
Analysendauer/ Frequenz	1 Tag/Nach Bedarf
Störfaktoren	Geringer DNA Gehalt, Übermittlung auf Eis, nicht adäquates Probenröhrchen, zu lange Transportzeit
Klinische Info	Aktuell etablierte Gründe zur Liquid Biopsy Untersuchung sind: • Advanced-stage disease • Detektion von Resistenzmechanismen unter Therapie • rechallenge • Detektion von early relapse Es ist dabei zu bedenken, dass die Menge an zirkulierender Tumor-DNA Vergleich zum Wildtyphintergrund (lymphatische Zellen) gering sein kann und somit unter die Nachweisgrenze der Methode fallen kann. Generell ist es möglich, dass die Menge an zellfreier DNA (cfDNA) in der Probe gering ist. In solchen Fällen können niederfrequente Mutationen möglicherweise nicht entdeckt werden, in solch einem Fall wird in einem Kommentar im Befund darauf hingewiesen.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

5. Liquid Biopsy EGFR-T790M

Kurzbezeichnung	ctT790M
Referenzbereich	T790M Mutation nachweisbar/nicht nachweisbar Quantitative Analyse, Kopienanzahl/mlPlasma
Methode	Digital droplet PCR, EGFR, Exon 20, PunktmutationT790M
Literatur	Silveira C. et al. Detection and quantification of EGFR T790M mutation in liquid biopsies by droplet digital PCR. Transl Lung Cancer Res. 2021 Mar;10(3):1200-1208
Indikation	Tumorprogress nach EGFR TKI Therapie bei NSCLC Therapiemonitoring
Präanalytik/ Probenmaterial	1volles Röhrchen Blut in cell-free DNA Blood Collection Tube (ungekühlt, so rasch wie möglich übermitteln)
Analysendauer/Frequenz	1 x pro Woche
Störfaktoren	Geringer DNA Gehalt, nicht adäquates Probenröhrchen
Klinische Info	Die T790M Mutation ist der häufigste Resistenzmechanismus im Rahmen der TKI Therapie bei EGFR mutierten NSCLC. Bei einer geringen Kopienanzahl (<10 Kopien/ml) kann ein falsch positives Ergebnis aufgrund von Deaminierungsartefakten nicht zur Gänze ausgeschlossen werden. Es ist dabei zu bedenken, dass die Menge an zirkulierender Tumor-DNA Vergleich zum Wildtyphintergrund (lymphatische Zellen) gering sein kann und somit unter die Nachweisgrenze der Methode fallen kann. Generell ist es möglich, dass die Menge an zellfreier DNA (cfDNA) in der Probe gering ist.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

6. MYD88 (L265P)

Kurzbezeichnung	MYD88
Referenzbereich	MYD88 Gen, Exon5, c.794T>C, p.L265P nachweisbar, nicht nachweisbar
Methode	Digital droplet PCR, Quantitative Analyse / Allelfrequenz
Literatur	Ondrejka SL et al. MYD88 L265) somatic mutation: its usefulness in the differential diagnosis of bone marrow involvement by B-cell lymphoproliferative disorders. Am J Clin Pathol.140(3):387-394, 2013
Indikation	Nachweis der MYD88 L265P Mutation ist ein wichtiger Hinweis zur Differenzierung von lymphoplasmozytischen Lymphom/Waldenström Macroglobulinämie von anderen low grade B Zell Lymphomen
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE Material, Beckenkammstanze EDTA entkalkt, 3,5 ml EDTA Knochenmarksaspirat
Analysendauer/Frequenz	1 x pro Woche
Störfaktoren	Heparin als Antikoagulans, unzureichende Qualität und/oder Quantität des Probenmaterials
Klinische Info	MYD88 Mutationen führen zur Aktivierung einer Signaltransduktion im JAK/STAT pathway Mutationen werden häufig beim lymphoplasmozytischen Lymphom/Waldenström Macroglobulinämie detektiert Selten finden sich MYD88 Mutationen beim Marginalzonen Lymphom mit plasmazytischer Differenzierung , CLL/SLL

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

7. KIT(D816V)

Kurzbezeichnung	KIT(D816V)
Referenzbereich	cKIT, Exon17, c.2447A>T, p.(D817V), nachweisbar, nicht nachweisbar
Methode	Digitale droplet PCR
Literatur	Valent et al. Guidelines and diagnostic algorithm for patients with suspected systemic mastocytosis: A proposal of the Austrian competence network (AUCNM). Am J Blood Res 2013 3: 174-180
Indikation	Systemische Mastozytose
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE Gewebe, EDTA entkalkte Beckenkammstanze, 3,5 ml EDTA-Blut; 3,5 ml EDTA Knochenmarksaspirat
Analysendauer/Frequenz	1 x pro Woche
Störfaktoren	Heparin als Antikoagulans, unzureichende Qualität und/oder Quantität des Probenmaterials
Klinische Info	Die somatische KITD816V Mutation spielt eine zentrale Rolle in der Pathogenese, Diagnose und zielgerichteten (Target-) Behandlung von Systemischer Mastozytose. Die Systemische Mastozytose (SM) ist eine heterogene Gruppe von Krankheiten charakterisiert durch eine klonale Expansion von Mastzellen (MCs) in verschiedenen Organen. Die Einteilung der Systemischen Mastozytose erfolgt nach Richtlinien der WHO zur Klassifizierung von myeloproliferativen Neoplasmen von 2008.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

8. Helicobacter pylori+Clarithromycinresistenz

Kurzbezeichnung	H. pylori
Referenzbereich	H. pylori nachweisbar/ nicht nachweisbar; Resistenz gegen Clarithromycin nachweisbar/ nicht nachweisbar
Methode	Real time PCR, qualitativer Nachweis, Fa. BioProducts
Literatur	Schabereiter-Gurtner et al. 2004. Novel real-time PCR assay for detection of Helicobacter pylori infection and simultaneous clarithromycin susceptibility testing in stool and biopsy specimens. J. Clin. Microbiol. 42:4512-8.
Indikation	Unklarer histologischer Befund, Verdacht auf therapierefraktäre Helicobacter pylori Gastritis und Resistenzmechanismus
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE-Material, native Gewebebiopsien in NaCl
Analysendauer/ Frequenz	1x pro Woche
Störfaktoren	Überfixierung
Klinische Info	Unklarer histologischer Befund, Verdacht auf therapierefraktäre Helicobacter pylori Gastritis und Resistenzmechanismus. Nachweis von 3 Punktmutationen (A2142C, A2142G, A2143G) innerhalb der Peptidyltransferaseregion der 23S rRNA, welche am häufigsten mit Clarithromycinresistenz von Helicobacter pylori Isolaten assoziiert sind. Ergebnisse sollten mit anderen Labordaten und klinischen Parametern im Kontext interpretiert werden. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer H. pylori Infektion nicht aus, da die Ergebnisse durch unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung oder eine Erregerzahl unterhalb der Nachweisgrenze beeinträchtigt werden können. PCR Inhibitoren können zu einem ungültigen Ergebnis führen. Obwohl dieser Test hochspezifische Primer und Sonden beinhaltet, können eventuell vorhandene Sequenzvariabilitäten in der Target-Region von bislang nicht bekannten klinischen Subtypen zu falsch negativen oder weniger sensitiven Ergebnissen führen. Ergebnisse sollten mit anderen Labordaten und klinischen Parametern im Kontext interpretiert werden.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

9. Mycobacteriumtuberculosis komplex/ Mycobacterium other than tuberculosis

Kurzbezeichnung	M. tuberculosis/ Mycobacterium other than tuberculosis
Referenzbereich	Nachweisbar/ nicht nachweisbar
Methode	VisionArray Myco® (VAM) (ZytoVision, Bremerhaven, Germany) RT-PCR, mit anschließender Detektion über Chiphybridisierung, qualitativer Nachweis
Literatur	GenoType CM Direct® and VisionArray Myco® for the Rapid Identification of Mycobacteria from Clinical Specimens Schildhaus H-U. et al, J Clin Med. 2022 May; 11(9): 2404.
Indikation	Nachweis und Bestätigung von Mycobakterien aus Paraffin-, und Nativmaterial
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE, diverse Sekrete, Harn, Liquor
Analysendauer/ Frequenz	1x pro Woche
Störfaktoren	Überfixierung, unzureichende Qualität und/oder Quantität des Probenmaterials Geringe PCR-Effizienz durch Inhibitoren aus dem DNA Ausgangsmaterial (z.B. Blut).
Klinische Info	Indikation: Unklarer histologischer Befund, Verdacht auf Mycobakterien Infektion Detektionslimit (LOD): Mycobacterium tuberculosis complex (IS6110) - 5 genome equivalent Mycobacterium tuberculosis (ITS) -50 genome equivalent Alle anderen Mycobacterium sp. - 50 genome equivalent M.abscessus – 500 genome equivalent M.chelonae – 1000 genome equivalent Detektionsspektrum Mycobacterium tuberculosis complex (ITS), Mycobacterium tuberculosis (IS6110) M-avium/intracellulare complex, M.chelonae, M.chimaera, M.fortuitum, M.genavense, M.kansasii, M.malmoense, M.xenopi, M.abscessus, M.gordonae, M.peregrinum, M.szulgai, M.haemophilum, M.marinum/ulzerans, M.scrofulaceum/parascrofulaceum, M.simiae, M.smegmatis Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

	Mycobakterien-Infektion nicht aus, da die Ergebnisse durch unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung oder eine Erregerzahl unterhalb der Nachweisgrenze beeinträchtigt werden können. PCR Inhibitoren können zu einem ungültigen Ergebnis führen. Obwohl dieser Test hochspezifische Primer und Sonden beinhaltet, können eventuell vorhandene Sequenzvariabilitäten in der Target-Region von bislang nicht bekannten klinischen Subtypen zu falsch negativen oder weniger sensitiven Ergebnissen führen. Ergebnisse sollten mit anderen Labordaten und klinischen Parametern im Kontext interpretiert werden.
--	--

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

10. Neisseria gonorrhoeae/Chlamydia trachomatis

Kurzbezeichnung	NG/CT
Referenzbereich	Nachweisbar/ nicht nachweisbar
Methode	Real-Time-PCR, qualitative Analyse, Fa. Roche
Literatur	Evaluation of the Performance of the Cobas CT/NG Test for Use on the Cobas 6800/8800 Systems for Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in Male and Female Urogenital Samples Barbara Van Der Pol et al. J Clin Microbiol. 2019 Apr; 57(4): e01996-18.
Indikation	Verdacht auf Neisseria gonorrhoeae/Chlamydia trachomatis Infektion
Präanalytik/ Probenmaterial	cobas® PCR Media Urinproben von männlichen und weiblichen Patienten, Vaginalabstriche, Endozervikalabstriche, oropharyngeale (Rachen) und anorektale Abstriche
Analysendauer/Frequenz	je nach Probenaufkommen 2-3x pro Woche
Störfaktoren	Heparin als Antikoagulans, unzureichende Qualität und/oder Quantität des Probenmaterials
Klinische Info	Verdacht auf Infektion mit Neisseria gonorrhoeae/Chlamydia trachomatis

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

11.DPYD, Dihydropyrimidine Dehydrogenase Gen

Kurzbezeichnung	DPYD, DPD
Referenzbereich	DPYD*2A rs3918290 c.1905+1G>A DPYD*13 rs55886062 c.1679T>G DPYD rs67376798 c.2846A>T DPYD Haplotype B3 rs75017182 c.1129-5923C>G Variante homozygot/ heterozygot nachweisbar/ nicht nachweisbar Angabe des wahrscheinlichen DPD Aktivitäts-Score und der eventuell daraus resultierenden Dosisänderung
Methode	Real-Time-PCR, qualitativer Nachweis, Fa. Tibmolbiol
Literatur	Henricks LM et al, Translating DPYD genotype into DPD phenotype: using the DPYD gene activity score. Pharmacogenomics (2015) 16(11), 1275-1284.
Indikation	Therapie mit 5-Fluorouracil und anderen Pyrimidinanaloga
Präanalytik/ Probenmaterial	3,5 ml EDTA Blut
Analysendauer/ Frequenz	täglich
Störfaktoren	Heparin als Antikoagulans, unzureichende Qualität und/oder Quantität des Probenmaterials
Klinische Info	Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) ist ein wichtiges Enzym beim Abbau von Pyrimidinen und deren Analoga wie 5-Fluorouracil (5-FU). Verschiedene Keimbahnvarianten im DPYD-Gen führen zu einer Verminderung oder einem Ausfall der Enzymaktivität und damit zu einem verminderten Abbau von z.B. 5-Fluorouracil, wodurch toxische Nebenwirkungen auftreten können. Die metabolische Aktivität von DPD wird mit einem Score von 0-2 angegeben, die zu einer Empfehlung der eventuell notwendigen Dosisreduktion führen. Die Testergebnisse sind immer im klinischen Kontext, in Zusammenschau mit der Familienanamnese sowie weiteren Laborparametern zu interpretieren. Laut österreichischem Gentechnikgesetz ist für alle Analysen, die den Nachweis von angeborenen genetischen Veränderungen erbringen, eine schriftliche Einverständniserklärung zur Durchführung der Analyse erforderlich. Wenn keine schriftliche Einverständniserklärung vorliegt, kann die Analyse nicht durchgeführt werden. Ein geeignetes Formular findet sich auf der Intranetseite des path. bakteriologischen Instituts bzw. kann auf telefonische Anforderung übermittelt werden.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

12. FISH BCL2

Kurzbezeichnung	BCL2 FISH; BCL2 Dual Color Break Apart Probe
Referenzbereich	regelrechtes Verteilungsmuster der Signale, kein Hinweis auf Rearrangement mit Beteiligung der chromosomalen Region 18q21.33 des BCL2-Gens Verteilungsmuster der Signale, das einem Rearrangement mit Beteiligung der chromosomalen Region 18q21.33 des BCL2-Gens entspricht
Methode	Fluoreszenz in situ Hybridisierung aus Paraffinmaterial
Literatur	Aukeema et al; Double-hit B-cell lymphomas. Blood. 2011 Feb 24;117(8):2319-31. doi: 10.1182
Indikation	Follikuläres Lymphom, DLBCL, B-CLL
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE-Material
Analysendauer/Frequenz	ca. 1-2 Wochen
Störfaktoren	ungenügende Fixierung des Materials, zu wenig (<50) enthaltene Tumorzellen
Klinische Info	Translokationen mit Beteiligung des BCL2 Gens werden häufig bei B-Zell-Lymphomen identifiziert. Die Translokation t(14;18) (q32.3;q21.3) ist in 80% der follikulären Lymphome, in 20-30% der diffusen großzelligen B-Zell-Lymphome (DLBCL) und selten in B-Zell-chronisch lymphatischer Leukämie (B-CLL) zu finden.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

13. FISH BCL6

Kurzbezeichnung	BCL6 FISH; BCL6 Dual Color Break Apart Probe
Referenzbereich	regelrechtes Verteilungsmuster der Signale, kein Hinweis auf Rearrangement mit Beteiligung der chromosomalen Region 3q27.3 des BCL6-Gens Verteilungsmuster der Signale, das einem Rearrangement mit Beteiligung der chromosomalen Region 3q27.3 des BCL6-Gens entspricht
Methode	Fluoreszenz in situ Hybridisierung aus Paraffinmaterial
Literatur	Aukeema et al; Double-hit B-cell lymphomas. Blood. 2011 Feb 24;117(8):2319-31. doi: 10.1182
Indikation	Non-Hodgkin-Lymphom, DLBCL, follikuläres Lymphom
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE-Material
Analysendauer/Frequenz	ca. 1-2 Wochen
Störfaktoren	ungenügende Fixierung des Materials, zu wenig (<50) enthaltene Tumorzellen
Klinische Info	Translokationen mit Beteiligung des BCL6 Gens können in verschiedenen Subtypen des non-Hodgkin-Lymphoms nachgewiesen werden, unter anderem bei DLBCL und follikulären Lymphomen. Bei DLBCL ist die BCL6 Translokation mit in 20-40% der Fälle eine der häufigsten zytogenetischen Aberrationen.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

14. FISH MYC

Kurzbezeichnung	MYC FISH; MYC Dual Color Break Apart Probe
Referenzbereich	regelrechtes Verteilungsmuster der Signale, kein Hinweis auf Rearrangement mit Beteiligung der chromosomalen Region 8q24.21 des MYC-Gens Verteilungsmuster der Signale, das einem Rearrangement mit Beteiligung der chromosomalen Region 8q24.21 des MYC-Gens entspricht
Methode	Fluoreszenz in situ Hybridisierung aus Paraffinmaterial
Literatur	Aukeema et al; Double-hit B-cell lymphomas. Blood. 2011 Feb 24;117(8):2319-31. doi: 10.1182
Indikation	DLBCL, Burkitt-Lymphom, weitere andere Tumorentitäten
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE-Material
Analysendauer/Frequenz	Ca. 1-2 Wochen
Störfaktoren	ungenügende Fixierung des Materials, zu wenig (<50) enthaltene Tumorzellen
Klinische Info	Translokationen von MYC mit können u.a. in DLBCL sowie im Burkitt-Lymphom gefunden werden. Im Burkitt-Lymphom ist der häufigste Translokationspartner IGH (MYC::IGH). In high grad B-Zell-Lymphomen mit MYC Rearrangement finden sich auch Translokationen im BCL2- und/oder BCL6 Gen (HGBCL mit MYC und BCL2 Rearrangement, bzw. ein Subtyp eines HGBCL-NOS mit MYC und BCL6 Rearrangement)

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

15. Oncomine Focus Assay

Kurzbezeichnung	OFA
Referenzbereich	>5% Varianten Allelfrequenz
Methode	Next Generation Sequencing (NGS) Plattform – Ion GeneStudio S5; Fa. ThermoFisher
Literatur	Marylin et al; Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer. A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn. 2017 Jan;19(1):4-23.
Indikation	Nachweis von Hotspot-Mutationen / Kopienzahlveränderungen/ Genf Fusionen in 52 tumorrelevanten Genen solider Tumore
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE-Material
Analysendauer/Frequenz	7-10 Tage/1xpro Woche
Störfaktoren	• FFPE-Material älter als 10 Jahre (bei DNA), älter als 4 Jahre (bei RNA) (Sirinivasan M et al. Am J Pathol. 2002;161:1961-1971 • inadäquate Gewebefixierung • Tumorzellgehalt unter 10%
Klinische Info	NGS Assay für solide Tumore um tumorrelevante und therapierelevante Mutationen/ Kopienzahlveränderungen/ Fusionen zu detektieren. Unsere Berichte enthalten zwei Teile: Im ersten Teil finden sich die methodischen Anmerkungen. Der als Tumorzellgehalt angegebene Prozentsatz entspricht dem Verhältnis der Tumorzellen zur Gesamtzahl der untersuchten Zellen. Der zweite Teil (Diagnose) enthält die Sequenzierungsergebnisse. Mutationen werden als pathogen/wahrscheinlich pathogen bewertet. Diese Einteilung wurde vom American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology vorgeschlagen.(Richard S et al, Genet Med, 17:405-423, 2015). Die sogenannte Allelfrequenz einer Mutation entspricht dem Verhältnis von mutierten Sequenzen zur Gesamtzahl der Sequenzen dieses Hotspots

Parameterkatalog Molekularpathologie

Oncomine DNA Hotspot genes (35 genes)

AKT1	EGFR	GNA11	JAK3	NRAS
ALK	ERBB2	GNAQ	KIT	PDGFRA
AR	ERBB3	HRAS	KRAS	PIK3CA
BRAF	ERBB4	IDH1	MAP2K1	RAF1
CDK4	ESR1	IDH2	MAP2K2	RET
CTNNB1	FGFR2	JAK1	MET	ROS1
DDR2	FGFR3	JAK2	MTOR	SMO

Oncomine DNA Copy number genes (20 genes)

AKT1	CCND1	ERBB2	FGFR4	MYC
ALK	CDK4	FGFR1	KIT	MYCN
AR	CDK6	FGFR2	KRAS	PDGFRA
BRAF	EGFR	FGFR3	MET	PIK3CA

Oncomine RNA Gene fusions (23 genes)

ABL1	EGFR	ETV5	NTRK1	RAF1
AKT3	ERBB2	FGFR1	NTRK2	RET
ALK	ERG	FGFR2	NTRK3	ROS1
AXL	ETV1	FGFR3	PDGFRA	
BRAF	ETV4	MET	PPARG	

Für nicht in der Diagnose angeführte Gene kann davon ausgegangen werden, dass in den entsprechenden vom Panel abgedeckten Hotspots keine Mutation vorliegt

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

16. Oncomine Precision Assay (FFPE)

Kurzbezeichnung	OPA
Referenzbereich	≥5 % Allelfrequenz
Methode	Next generation sequencing, Plattform: Genexus™ Integrated Sequencer, Thermo Fisher Scientific
Literatur	Li MM et al; Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer. A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn. 2017 Jan;19(1):4-23. Sheffield BS et al; Point of Care Molecular Testing: Community-Based Rapid Next-Generation Sequencing to Support Cancer Care. Curr Oncol. 2022 Feb 23;29(3):1326-1334.
Indikation	Nachweis von Hotspot-Mutationen (45 Gene) Kopienzahlveränderungen (14 Gene), Gen Fusionen (18 Gene) in soliden Tumoren Genliste: https://www.thermofisher.com/at/en/home/clinical/preclinical-companion-diagnostic-development/oncomine-oncology/oncomine-precision-assay.html
Präanalytik/ Probenmaterial	DNA und RNA Extraktion aus FFPE Material
Analysendauer/Frequenz	2 Tage / je nach Probenaufkommen 1-2x pro Woche
Störfaktoren	- FFPE-Material älter als 10 Jahre (bei DNA), älter als 4 Jahre (bei RNA) (Sirinivasan M et al. Am J Pathol. 2002;161:1961-1971) - inadäquate Gewebefixierung - Tumorzellgehalt unter 10%
Klinische Info	NGS Assay für solide Tumore um tumorrelevante und therapierelevante Mutationen/ Kopienzahlveränderungen/ Fusionen zu detektieren. Unsere Berichte enthalten zwei Teile: Im ersten Teil finden sich die methodischen Anmerkungen. Der als Tumorzellgehalt angegebene Prozentsatz entspricht dem Verhältnis der Tumorzellen zur Gesamtzahl der untersuchten Zellen. Der zweite Teil (Diagnose) enthält die Sequenziererergebnisse.

Parameterkatalog Molekularpathologie

	Mutationen werden als pathogen/wahrscheinlich pathogen bewertet. Diese Einteilung wurde vom American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology vorgeschlagen.(Richard S et al, Genet Med, 17:405-423, 2015). Die sogenannte Allelfrequenz einer Mutation entspricht dem Verhältnis von mutierten Sequenzen zur Gesamtzahl der Sequenzen dieses Hotspots
--	--

DNA hotspots					CNVs		Inter-genetic fusions		Intra-genetic fusions
AKT1	CHEK2	FGFR3	KIT	NTRK3	ALK	FGFR1	ALK	NTRK1	AR
AKT2	CTNNB1	FGFR4	KRAS	PDGFRA	AR	FGFR2	BRAF	NTRK2	EGFR
AKT3	EGFR	FLT3	MAP2K1	PIK3CA	CD274	FGFR3	ESR1	NTRK3	MET
ALK	ERBB2	GNA11	MAP2K2	PTEN	CDKN2A	KRAS	FGFR1	NUTM1	
AR	ERBB3	GNAQ	MET	RAF1	EGFR	MET	FGFR2	RET	
ARAF	ERBB4	GNAS	MTOR	RET	ERBB2	PIK3CA	FGFR3	ROS1	
BRAF	ESR1	HRAS	NRAS	ROS1	ERBB3	PTEN	MET	RSPO2	
CDK4	FGFR1	IDH1	NTRK1	SMO			NRG1	RSPO3	
CDKN2A	FGFR2	IDH2	NTRK2	TP53					

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

17. Oncomine Precision Assay (liquid biopsy)

Kurzbezeichnung	OPA LB
Referenzbereich	$\geq 1\%$ Allelfrequenz
Methode	Next generation sequencing, Plattform: Genexus™ Integrated Sequencer, Thermo Fisher Scientific
Literatur	Implementation of an ISO15189 accredited next-generation sequencing service with the fully automated Ion Torrent Genexus: the experience of a clinical diagnostic laboratory. Werner R, Connolly A, Bennett M, Hand CK, Burke L. J Clin Pathol. 2022 Dec 15:jcp-2022-208625. doi: 10.1136/jcp-2022-208625. Online ahead of print. PMID: 36522176
Indikation	Nachweis von Hotspot-Mutationen (45 Gene) Kopienzahlveränderungen (14 Gene), Gen Fusionen (18 Gene) in Blutplasma Genliste: https://www.thermofisher.com/at/en/home/clinical/preclinical-companion-diagnostic-development/oncomine-oncology/oncomine-precision-assay.html Siehe auch Punkt 16. Oncomine Precision Assay (FFPE)
Präanalytik/ Probenmaterial	Blutplasma in geeigneten Abnahmeröhrchen (z.B. Streckröhrchen) 2 volle Röhrchen einsenden
Analysendauer/Frequenz	2 Tage /je nach Probenaufkommen 1-2 x pro Woche
Störfaktoren	Ungeeignetes Abnahmeröhrchen
Klinische Info	

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

18. Oncomine Myeloid Assay GX v2

Kurzbezeichnung	OMA																																																																																																																																										
Referenzbereich	Varianten mit Allelfrequenz $\geq 5\%$																																																																																																																																										
Methode	Next generation sequencing aus FFPE-Material Plattform: Genexus™ Integrated Sequencer, Knochenmarksaspiraten, EDTA Blut																																																																																																																																										
Literatur	Rapid and Automated Semiconductor-Based Next-Generation Sequencing for Simultaneous Detection of Somatic DNA and RNA Aberrations in Myeloid Neoplasms Sande CM et al. J Mol Diagn. 2023 Feb;25(2):87-93. doi: 10.1016/j.jmoldx.2022.11.005. Epub 2022 Dec 8.																																																																																																																																										
Indikation	Detektion von Varianten (Nachweis von Hot Spot Mutationen (28Gene), 17 komplette Gene, Fusionen (35driver Gene), Genexpressionen (5Gene)) bei myelodysplastischem Syndrom(MDS), myeloproliferativen Erkrankungen (MPN), überlappende MDS/MPN, Akute myeloische Leukämie																																																																																																																																										
Präanalytik/ Probenmaterial	DNA/ RNA Extraktion / FFPE-Material, Knochenmarksaspiraten und peripherem Blut																																																																																																																																										
Analysendauer/Frequenz	1x pro Woche																																																																																																																																										
Störfaktoren	Unzureichende Fixierung, zu geringer Tumorzellgehalt zu wenig Probenvolumen																																																																																																																																										
Klinische Info	<table><tr><th colspan="2">DNA panel: hotspot genes (28)</th><th colspan="2">DNA panel: full genes (17)</th><th colspan="2">RNA panel: fusion driver genes (35)</th><th>RNA panel: expression genes (5)</th><th>RNA panel: expression control genes (5)</th></tr><tr><td>ANKRD26</td><td>KRAS</td><td>ASXL1</td><td>PRPF8</td><td>ABL1</td><td>HMGA2</td><td>NUP98</td><td>BAALC</td><td>EIF2B1</td></tr><tr><td>ABL1</td><td>MPL</td><td>BCOR</td><td>RB1</td><td>ABL2</td><td>JAK2</td><td>NUP214</td><td>MECOM</td><td>FBXW2</td></tr><tr><td>BRAF</td><td>MYD88</td><td>CALR</td><td>RUNX1</td><td>BCL2</td><td>KAT6A (MOZ)</td><td>PAX5</td><td>MYC</td><td>PSMB2</td></tr><tr><td>CBL</td><td>NPM1</td><td>CEBPA</td><td>SH2B3</td><td>BRAF</td><td>KAT6B</td><td>PDGFRA</td><td>SMC1A</td><td>PUM1</td></tr><tr><td>CSF3R</td><td>NRAS</td><td>ETV6</td><td>STAG2</td><td>CCND1</td><td>KMT2A</td><td>PDGFRB</td><td>WT1</td><td>TRIM27</td></tr><tr><td>DDX41</td><td>PPM1D</td><td>EZH2</td><td>TET2</td><td>CREBBP</td><td>KMT2A PTDs</td><td>RARA</td><td></td><td></td></tr><tr><td>DNMT3A</td><td>PTPN11</td><td>IKZF1</td><td>TP53</td><td>EGFR</td><td>MECOM</td><td>RUNX1</td><td></td><td></td></tr><tr><td>FLT3 (ITD, TKD)</td><td>SMC1A</td><td>NF1</td><td>ZRSR2</td><td>ETV6</td><td>MET</td><td>TCF3</td><td></td><td></td></tr><tr><td>GATA2</td><td>SETBP1</td><td>PHF6</td><td></td><td>FGFR1</td><td>MLLT10</td><td>TFE3</td><td></td><td></td></tr><tr><td>HRAS</td><td>SF3B1</td><td></td><td></td><td>FGFR2</td><td>MRTFA (MKL1)</td><td>ZNF384</td><td></td><td></td></tr><tr><td>IDH1</td><td>SRSF2</td><td></td><td></td><td>FUS</td><td>MYBL1</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>IDH2</td><td>U2AF1</td><td></td><td></td><td></td><td>MYH11</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>JAK2</td><td>WT1</td><td></td><td></td><td></td><td>NTRK2</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>KIT</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>NTRK3</td><td></td><td></td><td></td></tr></table>					DNA panel: hotspot genes (28)		DNA panel: full genes (17)		RNA panel: fusion driver genes (35)		RNA panel: expression genes (5)	RNA panel: expression control genes (5)	ANKRD26	KRAS	ASXL1	PRPF8	ABL1	HMGA2	NUP98	BAALC	EIF2B1	ABL1	MPL	BCOR	RB1	ABL2	JAK2	NUP214	MECOM	FBXW2	BRAF	MYD88	CALR	RUNX1	BCL2	KAT6A (MOZ)	PAX5	MYC	PSMB2	CBL	NPM1	CEBPA	SH2B3	BRAF	KAT6B	PDGFRA	SMC1A	PUM1	CSF3R	NRAS	ETV6	STAG2	CCND1	KMT2A	PDGFRB	WT1	TRIM27	DDX41	PPM1D	EZH2	TET2	CREBBP	KMT2A PTDs	RARA			DNMT3A	PTPN11	IKZF1	TP53	EGFR	MECOM	RUNX1			FLT3 (ITD, TKD)	SMC1A	NF1	ZRSR2	ETV6	MET	TCF3			GATA2	SETBP1	PHF6		FGFR1	MLLT10	TFE3			HRAS	SF3B1			FGFR2	MRTFA (MKL1)	ZNF384			IDH1	SRSF2			FUS	MYBL1				IDH2	U2AF1				MYH11				JAK2	WT1				NTRK2				KIT					NTRK3			
DNA panel: hotspot genes (28)		DNA panel: full genes (17)		RNA panel: fusion driver genes (35)		RNA panel: expression genes (5)	RNA panel: expression control genes (5)																																																																																																																																				
ANKRD26	KRAS	ASXL1	PRPF8	ABL1	HMGA2	NUP98	BAALC	EIF2B1																																																																																																																																			
ABL1	MPL	BCOR	RB1	ABL2	JAK2	NUP214	MECOM	FBXW2																																																																																																																																			
BRAF	MYD88	CALR	RUNX1	BCL2	KAT6A (MOZ)	PAX5	MYC	PSMB2																																																																																																																																			
CBL	NPM1	CEBPA	SH2B3	BRAF	KAT6B	PDGFRA	SMC1A	PUM1																																																																																																																																			
CSF3R	NRAS	ETV6	STAG2	CCND1	KMT2A	PDGFRB	WT1	TRIM27																																																																																																																																			
DDX41	PPM1D	EZH2	TET2	CREBBP	KMT2A PTDs	RARA																																																																																																																																					
DNMT3A	PTPN11	IKZF1	TP53	EGFR	MECOM	RUNX1																																																																																																																																					
FLT3 (ITD, TKD)	SMC1A	NF1	ZRSR2	ETV6	MET	TCF3																																																																																																																																					
GATA2	SETBP1	PHF6		FGFR1	MLLT10	TFE3																																																																																																																																					
HRAS	SF3B1			FGFR2	MRTFA (MKL1)	ZNF384																																																																																																																																					
IDH1	SRSF2			FUS	MYBL1																																																																																																																																						
IDH2	U2AF1				MYH11																																																																																																																																						
JAK2	WT1				NTRK2																																																																																																																																						
KIT					NTRK3																																																																																																																																						

Parameterkatalog Molekularpathologie

19. Mikrosatelliteninstabilität digitale droplet PCR

Kurzbezeichnung	MSI
Referenzbereich	• Mikrosatellitenstabil: In der Multiplex-ddPCR zeigen sich in allen drei Assays (Loci BAT-26, BAT-25, NR 21, NR-24, Mono-27) ausschließlich Wildtyp-typische doppel-positive Droplets. • Mikrosatelliteninstabil: In der Multiplex-ddPCR zeigen sich in 2 oder mehr Assays für eine Mikrosatelliteninstabilität typische single-positive Droplets. • Sensitivität – Allelfrequenz (VAF): 0,125% (lediglich für qualitative Auswertung validiert) • Limit of Blank (LOB): 0-1 Kopien/ml
Methode	ddPCR™ MSI Multiplex Assay 1 (BAT25, BAT26), 2 (NR21, NR 24), 3 (Mono 27) / quantitative Analyse
Literatur	Nature/scientific reports (2020) 10:16386, Gilson P.et al Evaluation of 3 molecular-based assays for microsatellite instability detection in formalin-fixed tissues of patients with endometrial and colorectal cancers
Indikation	Testung des Mikrosatelliteninstabilitätsstatus in Tumorgewebe
Präanalytik/ Probenmaterial	FFPE Material
Analysendauer/Frequenz	Je nach Bedarf
Störfaktoren	Zu wenig Tumorzellgehalt (<20%), Überfixierung
Klinische Info	The Bio-Rad MSI ddPCR test analysiert 5 Mikrosatelliten die dem reference panel der Bethesda guidelines (1996) entsprechen. Der Bio-Rad ddPCR MSI basiert auf der Analyse von 5 Mikrosatelliten Markern (BAT25, BAT26, NR21, NR24, Mono27) Bei Mikrosatelliteninstabilität (MSI) kommt es zu Längenveränderungen innerhalb kurzer, repetitiver DNA-Sequenzen als Folge defekter DNA-Reparatur. Normalerweise entdecken und korrigieren Reparaturproteine, den Einbau von falschen Basen («mismatch») in neu hergestellten DNA-Strängen bei der DNA-Replikation. Sie führen das sogenannte <i>mismatch repair</i> durch. Sind die Gene für diese Reparaturproteine (hMLH1, hMSH2, hMSH6, hPMS1, hPMS2) defekt, kann es zum Ausfall des Reparatursystems kommen und in der neu replizierten DNA häufen sich nach und nach Mutationen an. Die Untersuchung auf Mikrosatelliteninstabilität ist gängig beim kolorektalen Karzinom und beim Endometriumkarzinom

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

20. HPV

Kurzbezeichnung	Cobas 4800 HPV Test
Methode	Real-Time-PCR, qualitative Analyse, Fa. Roche
Literatur	ASC-US: Stoler MH et al. Am J Clin Pathol 2011;135:468-475 High -risk human papillomavirus testing in women with ASC-US cytology: results from the ATHENA HPV study
Indikation	PAP III oder höher
Präanalytik/ Probenmaterial	endozervikaler Abstrich in Roche Cell Collection Medium
Analysendauer/Frequenz	1x pro Woche
Referenzbereich	HPV nachweisbar/nicht nachweisbar
Störfaktoren	Zu geringer Zellgehalt, Schleim, Blut, Entzündungszellen sowie diverse exogene Substanzen (Vaginalcremen etc.)
Klinische Info	Beim cobas® HPV Test handelt es sich um einen qualitativen In-vitro-Test zum PCR-basierten Nachweis der DNA von Humanen Papillomviren (HPV) in Patientenproben. Innerhalb einer einzigen Analyse typisieren die Tests HPV Genotypen mit dem höchsten onkogenen Potential einzeln (HPV 16 und HPV 18) und geben ein Gesamtergebnis über 12 weitere Hochrisiko HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) aus.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

21. HPV-Zytovision

Kurzbezeichnung	HPV Zytovision
Methode	ZytoVision® HPV HCR genotype-titre-FRT (IVD) (Zytovision, Bremerhaven, Germany) Qualitativer Nachweis und Genotypisierung von 12 high risk, 12 probably high risk, and 17 low risk human papillomavirus (HPV) genotypes RT-PCR, mit anschließender Detektion über Chiphybridisierung
Literatur	
Indikation	Weitere HPV Typisierung nach einem Cobas Testergebnis: „andere gepoolte Hochrisiko-HPV-positiv“
Präanalytik/ Probenmaterial	endozervikaler Abstrich
Analysendauer/Frequenz	1 x pro Woche
Referenzbereich	HPV Typ ... : nachweisbar/nicht nachweisbar
Störfaktoren	Geringe PCR-Effizienz durch Inhibitoren aus dem DNA Ausgangsmaterial (z.B. Blut)
Klinische Info	Nachweis und Klassifikation von 41 humanen Papilloma-Virus (HPV) Typen High Risk :16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 Probably High Risk: 26, 34, 53, 66, 67, 68a, 68b, 69, 70, 73, 82IS39, 82MM4 Low Risk: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 62, 72, 81CP8304, 83MM7, 84MM8, 90, 91

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024
Parameterkatalog Molekularpathologie			

22. PVL-Toxin

Kurzbezeichnung	PVL
Methode	Real time PCR, qualitativer Nachweis, Fa. R-Biopharm AG Nachweis des Panton-Valentine Leukozdin aus Kulturproben
Literatur	Köck R et al. The Epidemiology of Methicilin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Germany. Dtsch Arztebl. Int 2011, 108(45): 761-7
Indikation	Häufig bei Kindern, Haut und Weichteilinfektionen, Abszesse; systemische Erkrankungen durch PVL bei Staph. aureus
Präanalytik/ Probenmaterial	Staph. aureus Kultur der Mikrobiologie
Analysendauer/Frequenz	2 Tage/je nach Bedarf
Referenzbereich	PVL-Toxin nachweisbar/nicht nachweisbar
Störfaktoren	Zu hohe Konzentration des Amplikons kann zu einem schwachen bzw. fehlenden Signal der internen Amplifikationskontrolle führen
Klinische Info	Staph. aureus ist einer der bedeutendsten Erreger von nosokomialen Infektionen in Krankenhäusern. Die Zunahme der Infektionen wird von Stämmen verursacht, die den Virulenzfaktor PVL besitzen. Das Panton-Valentine Leukozidin ist ein aus 2 Komponenten bestehendes porenbildendes Zytotoxin das durch die lukF-PV und lukS-PV Gene kodiert wird. Es lysiert Makrophagen und neutrophile Granulozyten und führt zu Gewebse Nekrosen.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

23. MPN-Panel

Kurzbezeichnung	MPN
Methode	Real time PCR, qualitativer Nachweis von JAK2, CALR, MPL-Mutation BCR-ABL1 Translokation bei myeloproliferativen Neoplasien aus EDTA-Blut oder Knochenmarksproben Firma TRUPCR
Literatur	Pardanani AD, Levine RL, Lasho T, et al. MPL515 mutations in myeloproliferative and other myeloid disorders: a study of 1182 patients. Blood. 2006; 108:3472-3476 Klamfl T, Gisslinger H, Harutyunyan AS, Nivarthi H, Rumi E, Milosevic JD et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. N. Engl J Med 2013, 369: 2379-2390
Indikation	Myeloproliferative Erkrankungen
Präanalytik/ Probenmaterial	Extrahierte DNA/RNA aus Knochenmarksaspirat oder EDTA-Blut
Analysendauer/Frequenz	Je nach Bedarf
Referenzbereich	Mutation bzw. Translokation nachweisbar/nicht nachweisbar
Störfaktoren	Falsches Probenröhrchen, zu langer Transportweg/Probe zu alt (RNA!), zu geringer DNA/RNA Gehalt, zu wenig Probenmaterial
Klinische Info	Myeloproliferative Erkrankungen werden durch eine Überproduktion eines oder mehrerer Blutzelltypen im Knochenmark verursacht. MPN sind assoziiert mit dysregulierten Tyrosinkinasen die zu gestörten Signalwegen und damit erhöhter Zellproliferation führen.

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

24. BCR-ABL1 - quantitative Bestimmung

Kurzbezeichnung	BCR-ABL1
Methode	Quantitative Real-Time-PCR für BCR-ABL Major (p210) und Minor (p190) Breakpoint mittels Xpert® BCR-ABL Ultra und Xpert® BCR-ABL Ultra p190 aus EDTA-Blutproben. Firma: Cepheid
Literatur	https://www.cepheid.com/de-AT/tests/oncology-human-genetics/xpert-bcr-abl-ultra.html (30.0.72024) https://www.cepheid.com/de-AT/tests/oncology-human-genetics/xpert-bcr-abl-ultra-p190.html (30.0.72024) Hochhaus et al. Leukemia 2020;34:966-984. PMID: 32127639
Indikation	Chronisch myeloische Leukämie – Bestimmung der „minimal residual disease“
Präanalytik/ Probenmaterial	Extrahierte RNA aus EDTA-Blut
Analysendauer/Frequenz	Je nach Bedarf
Referenzbereich	Laut Herstellerangaben: BCR-ABL Major (p210): die klinisch relevante Quantifizierungsgrenze beträgt 0,0030 IS/4,52 MR. BCR-ABL Minor (p190): klinisch belegte Nachweisgrenze von 0,0065 %. Die Ergebnisse werden innerhalb des Kartuschenprozesses automatisch auf das IS-Format abgestimmt und anhand von Standards, die auf das WHO-Panel kalibriert sind, mit Chargenkonsistenz standardisiert.
Störfaktoren	Falsches Probenröhrchen, zu langer Transportweg/Probe zu alt (RNA!), zu geringer RNA Gehalt, zu wenig Probenmaterial
Klinische Info	Chronisch myeloische Leukämie mit BCR::ABL1 Fusion–Bestimmung der „Minimal Residual Disease“

 Wiener Gesundheitsverbund Klinik Ottakring Institut für Pathologie und Mikrobiologie	 Für die Stadt Wien	Präanalytik Molekularpathologie Formular	Nr. 35577
			Version: 3
			Version gültig: 13.08.2024

Parameterkatalog Molekularpathologie

25. JAK2 V617F– quantitative Bestimmung

Kurzbezeichnung	JAK2 V617F Quantifizierung
Methode	Quantitative Real-Time-PCR für JAK2 V617F mittels TRUPCR® JAK-2 Allele Burden Kit. Firma: TRUPCR
Literatur	https://trupcr.com/products/oncology-hematology/trupcr-jak-2-allele-burden-kit/ (30.07.2024)
Indikation	Nachweis einer „Minimal Residual Disease“ bei bekannter JAK2 V617F Mutation
Präanalytik/ Probenmaterial	Extrahierte DNA aus EDTA-Blut
Analysendauer/Frequenz	Je nach Bedarf
Referenzbereich	0-100% Laut Herstellerangaben: Bis zu 1% mutierte Kopien in einem Hintergrund von 99% Wildtyp-DNA.
Störfaktoren	Falsches Probenröhrchen, zu langer Transportweg/Probe zu alt, zu geringer DNA Gehalt, zu wenig Probenmaterial
Klinische Info	Essentielle Thrombozythämie, Polycythämia vera, Primäre Myelofibrose