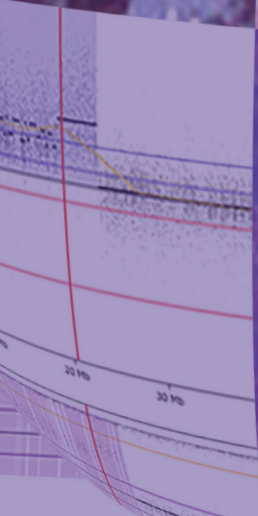
Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Kanker Instituut

Integrale Diagnostiek
Hemato-oncologische Laboratoria
Erasmus MC Rotterdam

Cytologie
Flowcytometrie
Cytogenetica
Moleculaire diagnostiek
Histologie



2023

Introductie

In deze zesde uitgave van de Integrale Diagnostiek (ID) folder vindt u informatie voor het aanvragen van hemato-oncologische laboratoriumdiagnostiek binnen het Erasmus MC. Het betreft laboratoria waar cytologie, immunofenotypering, cytogenetica, moleculaire diagnostiek en histologie worden uitgevoerd. Ook de klinische expertise wordt bij de integrale diagnose betrokken.

Per ziektebeeld is aangegeven welke diagnostiek zinvol is. In het bijbehorende aanvraagformulier is de vraagstelling leidend voor het analysepakket dat wordt uitgevoerd, voor zover aangevraagd.

Zo omvat de optie 'genenpakket gericht op vraagstelling' de moleculaire analyses die behoren bij een bepaalde vraagstelling of ziektebeeld zoals beschreven in deze brochure. De genpanels voor de nieuwe classificaties bij AML (ELN2022) en MDS (IPSS-M) zijn toegevoegd. Het predispositie genpanel kan worden aangevraagd voor het bepalen van kiembaanmutaties die een predispositie geven tot myeloïde maligniteiten. Ook het PMF panel voor de bepaling van de MIPSS-70 score kan afzonderlijk worden aangevraagd. Een aantal moleculaire markers zijn ook afzonderlijk aanvraagbaar. Dit betreffen analyses in het kader van een diagnose acute myeloïde leukemie; de uitslag van de *FLT3* [ITD/TKD] en *IDH1/IDH2* mutatie screening wordt binnen 72 uur gerapporteerd. De *NPM1* mutatie wordt als prognostische factor bij follow up AML bepaald na de tweede kuur (*NPM1* mutatie bij diagnose). Daarnaast kunnen analyses aan het *BCR::ABL1* fusiegen in diverse ziektestadia worden aangevraagd, bij diagnose en follow up dan wel wanneer er sprake is van therapie resistentie (*BCR::ABL1* mutatie).

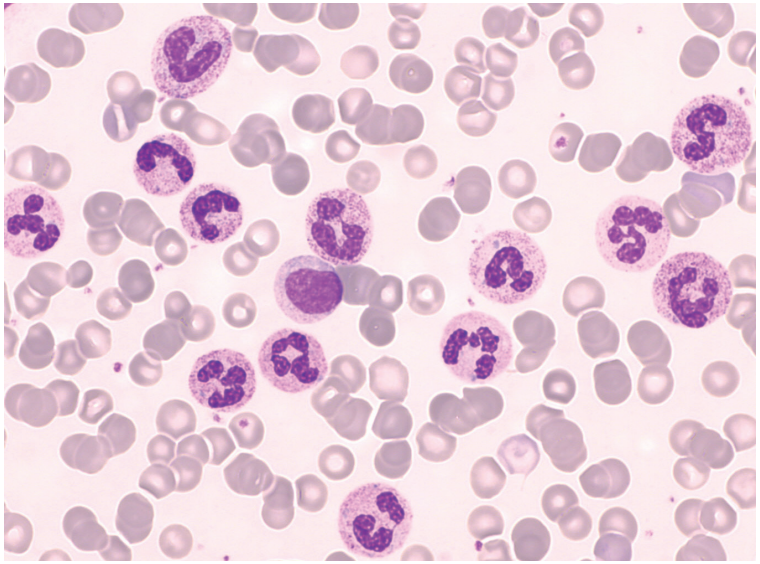
Ook bij het immunologisch en cytogenetisch onderzoek zijn er naast resp. de immuno-fenotypering – gericht op de vraagstelling – en de karyotypering, enkele specifieke analyses aanvraagbaar.

Er wordt gestreefd naar het gebruik van zo weinig mogelijk patiëntmateriaal voor zoveel mogelijk analyses. Met het aanvragen van het CLL-pakket kunnen met één buis heparine-bloed de betreffende onderzoeken worden uitgevoerd.

Aanvragen

Adres voor in te sturen materialen:
Laboratorium Hemato-oncologie Erasmus MC
Kamer Nc-807
Wytemaweg 12
3015 CN Rotterdam
tel.: 010-7033741 (lab)
email: integrale.diagnostiek@erasmusmc.nl

juli 2023



Chronische neutrofielen leukemie (CNL)

Nadere informatie

Deze brochure is digitaal beschikbaar op de webpagina van de laboratoriumdiagnostiek van het Erasmus MC (https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/laboratorium-diagnostiek > Aanvraagformulieren > Hematologie).
U vindt daar tevens het bijbehorende digitaal in te vulllen aanvraagformulier. Ook zijn daar de tarieven onderlinge dienstverlening in te zien, de privacyverklaring, de accreditaties en de algemene voorwaarden die van toepassing zijn op onze dienstverlening.

Voor de klinische toepassing van de integrale diagnostiek verwijzen wij u naar het therapeutisch vademecum van de afdeling hematologie: www.vademecumhematologie.nl
of naar uw consulent in het Erasmus MC: www.erasmusmc.nl/verwijzers

Contactgegevens laboratoria (voor uitslagen)

- *Cytologie*: 010-7033741 (ook CLL-FISH)
- *Histologie*: 010-7043901
- *Immunologie*: 010-7044609 (ook voor *KIT*-mutatie , IG/TCR klonaliteitsanalyse en IGHV-mutatiestatus)
- *Moleculaire diagnostiek*: 010-7043962
- *Klinische Genetica*: 010-7043197
- integrale.diagnostiek@erasmusmc.nl

Contactpersonen (voor consult)

1. *Cytologie*
- Mw. dr. N. Larmonie
  Laboratorium Hemato-oncologie, unit hematocytologie
  Afdeling Hematologie, kamer Nc-808,
  Tel.: 010-7035313, 010-7033741 (lab)
  n.larmonie@erasmusmc.nl

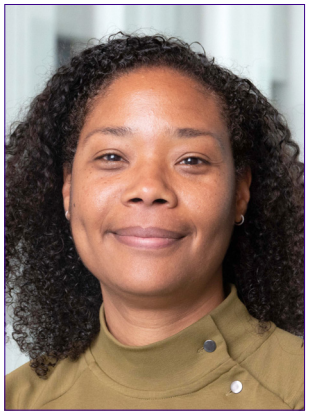
2 *Histologie*
- Dr. K.H. Lam
  Afd. Pathologie, kamer Be-226
  Tel.: 010-7043901 (secretariaat patiëntenzorg)
  k.lam@erasmusmc.nl

3. *Immunologie*
- Dr. V.H.J. van der Velden
  Laboratorium Medische Immunologie, kamer Nb-1242a, tel.: 010-7044609 (FrontService)
  v.h.j.vandervelden@erasmusmc.nl
- Prof. dr. A.W. Langerak
  Laboratorium Medische Immunologie, kamer Nb-1248a, tel.: 010-7044609 (FrontService)
  a.langerak@erasmusmc.nl

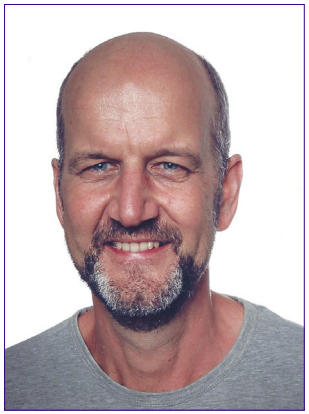
4. *Moleculaire diagnostiek*
- Dr. P.J.M. Valk
  Laboratorium Hemato-oncologie, unit moleculaire diagnostiek
  Afdeling Hematologie, kamer Nc-806, tel.: 010-7043962 (lab) / 010-7043975 (bureau)
  p.valk@erasmusmc.nl / moleculaire.diagnostiek.hematologie@erasmusmc.nl

5 *Klinische Genetica*
- Mw. dr. H.B. Beverloo
- Mw. dr. L.J.C.M. van Zutven
  Afd. Klinische genetica, kamer Ee-2426
  Tel.: 010-7043196 (H.B.B.); 010-7043247 (L.v.Z.)
  tumorcyto.cl15@erasmusmc.nl / b.beverloo@erasmusmc.nl / l.vanzutven@erasmusmc.nl

6. *Kliniek*
- Mw. dr. M. Jongen-Lavrencic
  Afdeling Hematologie
  Tel: 010-7041367 (secretariaat)
  m.lavrencic@erasmusmc.nl



Nicole Larmonie



Peter Valk

Mojca Jongen-Lavrencic

Vincent van der Velden

Ton Langerak

Berna Beverloo

Laura van Zutven

King Lam

Benodigde materialen

Het materiaal dient bij voorkeur op de dag van afname aan te komen op het afleveradres (eventueel de volgende dag voor 12:00 uur).
Op vrijdag dient het materiaal voor 12:00 uur afgeleverd te zijn.

1. **CYTOLOGIE**
 • 6 ongefixeerde beenmerguitstrijkjes
 • 4 ongefixeerde bloeduitstrijkjes
 Een instructiefilm voor het maken van goede beenmerguitstrijkjes kunt u vinden op: www.youtube.com/watch?v=SWJa2sBw0sI

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
 • 3 ml heparine beenmerg en/of 6 ml heparine bloed
 • 2 ml liquor (Trans Fix®)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
 • 6 ml EDTA beenmerg en/of 3 x 6 ml EDTA bloed

4. **CYTOGENETICA**
 • 6 ml heparine beenmerg en 6 ml heparine bloed (alleen bij diagnose)

5. **HISTOLOGIE**
 • beenmergbiopt 2 cm, in 10% gebufferde formaline

6. **CLL PAKKET**
 • 6 ml heparine- **of** EDTA bloed **of** beenmerg

Acute Myeloide Leukemie (AML)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling
- Differentiatie, met name vaststellen percentage blasten, en dysplasiescore

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beenmerg: uitgebreide immunofenotypering (analyse blasten en uitrijping; classificatie)
- Bloed: beperkte immunofenotypering (analyse blasten)
- Follow up: MRD

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**

screening (binnen 72 uur):
- *FLT3* interne tandem duplicatie (*FLT3*-ITD), inclusief ratio
- FLT3 tyrosine kinase domein mutatie (FLT3-TKD), inclusief ratio
- *IDH1* mutatie
- *IDH2* mutatie

***AML* PAKKET [ELN 2022]**
- *ASXL1* mutatie
- *BCOR* mutatie
- *CBFB::MYH11* (inv(16))
- *CEBP*A mutatie (inclusief aan-/afwezigheid bZIP mutatie)
- *EZH2* mutatie
- *FLT3* interne tandem duplicatie (*FLT3*-ITD), inclusief ratio
- *FLT3* tyrosine kinase domein mutatie (FLT3-TKD), inclusief ratio
- *GATA2* mutatie
- *IDH1* mutatie
- *IDH2* mutatie
- *KIT* mutatie
- *NPM1* mutatie
- *RUNX1* mutatie
- *RUNX1::RUNX1T1* (t(8;21))
- *SF3B1* mutatie
- *SRSF2* mutatie
- *STAG2* mutatie
- *TET2* mutatie
- *TP53* mutatie
- *U2AF1* mutatie
- *ZRSR2* mutatie

- Follow up: MRD
- *Alleen NPM1 mutatie (indien aanwezig bij diagnose)*

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering
- FISH voor t(11q23)/*KMT2A*, t(3q26)/*MECOM*

5. **HISTOLOGIE**
- Schatting beenmergreserve, mate van infiltratie en fibrose
- Immuunhistochemische uittypering op indicatie (bijv. bij “dry tap”)

Acute Promyelocyten Leukemie (APL)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, met name vaststellen percentage blasten/promyelocyten
- PML-kleuring bij sterke morfologische verdenking of op aanvraag

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beenmerg: uitgebreide immunofenotypering (analyse blasten/promyelocyten en uitrijping, classificatie)
- Bloed: beperkte immunofenotypering (analyse blasten/promyelocyten)
- Follow up: MRD

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *PML::RARA* (t(15;17))
- Follow up: MRD

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering

Acute Lymfatische Leukemie (ALL)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling; differentiatie met name vaststellen percentage blasten

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beenmerg: uitgebreide immunofenotypering (analyse blasten en uitrijping; classificatie)
- Bloed: beperkte immunofenotypering (analyse blasten)
- Follow up: MRD

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *KMT2A::AFF1* (t(4;11))
- *BCR::ABL1* (t(9;22))

follow up:
- *BCR::ABL1* (t(9;22))
- *BCR::ABL1* bij mutatie analyse therapie-resistentie

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering en SNP array
- FISH voor t(11q23)/*KMT2A* en t(9;22)(q34;q11)/*BCR::ABL1*
- Bij T-ALL tevens FISH voor amplificatie *ABL1* en t(5q35)/*TLX3*

5. **HISTOLOGIE**
- Schatting beenmergreserve, mate van infiltratie en fibrose
- Immuunhistochemische uittypering op indicatie
  (bijv. bevestigen diagnose en zoveel mogelijk uitsluiten andere maligne lymfomen)

Myelodysplastisch syndroom (MDS)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling.
  Differentiatie, met name vaststellen percentage blasten, en dysplasiescore

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beenmerg: uitgebreide immunofenotypering (analyse blasten en uitrijping; classificatie)
- Bloed: beperkte immunofenotypering (analyse blasten)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**

MDS (IPSS-M)
- *ASXL1* mutatie
- *BCOR* mutatie
- *BCORL1* mutatie
- *CBL* mutatie
- *CSF3R* mutatie
- *DNMT3A* mutatie
- *ETV6* mutatie
- *EZH2* mutatie
- *FLT3*-ITD
- *FLT3*-TKD
- *GATA2* mutatie
- *IDH1* mutatie
- *IDH2* mutatie
- *KIT* mutatie
- *KRAS* mutatie
- *NPM1* mutatie
- *NRAS* mutatie
- *PHF6* mutatie
- *RUNX1* mutatie
- *PTPN11* mutatie
- *SETBP1* mutatie
- *SF3B1* mutatie
- *SRSF2* mutatie
- *STAG2* mutatie
- *TET2* mutatie

- *TP53* mutatie
- *U2AF1* mutatie
- *WT1* mutatie
- *ZRSR2* mutatie

VEXAS
- *UBA1* mutatie

In geval van MDS with excess blasts wordt de moleculaire diagnostiek
uitgevoerd volgens acute myeloïde leukemie aanvraag

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering of SNP-array
- Eventueel FISH ter uitsluiting monosomie 5 en 7, trisomie 8 en 5q-

5. **HISTOLOGIE**
- Histologische en immunohistochemische bevestiging diagnose en screening op eventuele blastaire transformatie
- Schatting beenmergreserve en fibrose

MDS/MPN

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, differentiatie en dysplasiescore

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Uitgebreide immunofenotypering

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- bij MDS/MPN, CMML, CNL en atypische CML: Zie MDS (pagina 8) [geen *FLT3* ITD en TKD mutatie screening]
- bij MDS/MPN: JAK2 V617F mutatie-*JAK2* exon12 mutatie-*CALR* mutatie-MPL mutatie screening apart aanvragen [Myeloproliferatieve neoplasie (MPN)]
- bij MDS/MPN met ringsideroblasten en trombocytose: S*F3B1* mutatie

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering
- FISH met probes voor t(9;22)(q34;q11) ter uitsluiting CML, indien geen t(9;22) aanwezig bij het chromosoomonderzoek of *BCR::ABL1* niet verricht bij moleculaire diagnostiek
- FISH voor detectie deletie 4q12 leidend tot *FIP1L1::PDGFRA* fusie en voor t(5q32)/*PDGFRB* en 9p24/*JAK2*

5. **HISTOLOGIE**
- Histologische classificatie en immunohistochemische screening op eventuele blastaire transformatie
- Schatting beenmergreserve en fibrose

Aplastische Anemie

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beenmerg: uitgebreide immunofenotypering (analyse blasten en uitrijping; uitsluiten andere hematologische maligniteit)

3. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering of SNP-array
- Eventueel FISH als bij MDS

4. **HISTOLOGIE**
- Histologische bevestiging diagnose, schatting beenmergreserve en fibrose
- Screening (ook immunohistochemisch) op blastaire transformatie en bijkomende (hematologische en niet-hematologische) aandoeningen

MDS met ringsideroblasten

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling.
  Differentiatie, met name vaststellen percentage blasten, en dysplasiescore

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beenmerg: uitgebreide immunofenotypering (analyse blasten en uitrijping; classificatie)
- Bloed: beperkte immunofenotypering (analyse blasten)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *SF3B1* mutatie

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering of SNP-array
- Eventueel FISH ter uitsluiting monosomie 5 en 7, trisomie 8 en 5q-

5. **HISTOLOGIE**
- Histologische en immunohistochemische bevestiging diagnose en screening op eventuele blastaire transformatie
- Schatting beenmergreserve en fibrose

Paroxysmale Nachtelijke Hemoglobinurie (PNH)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Bloed: beperkte immunofenotypering (analyse PNH)

3. **HISTOLOGIE**
  Indien er klinische indicatie is:
- Histologische bevestiging diagnose, schatting beenmergreserve en fibrose
- Screening (ook immunohistochemisch) op blastaire transformatie en bijkomende (hematologische en niet-hematologische) aandoeningen

Chronische Myeloïde Leukemie (CML)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beperkte immunofenotypering (uitrijping granulocyten, analyse blasten)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *BCR::ABL1* (t(9;22))

  Follow up:
- *BCR::ABL1* (t(9;22)) (alleen perifeer bloed)
- *BCR::ABL1* mutatie analyse bij therapie resistentie
  Graag type breukpunt *BCR::ABL1* en het percentage *BCR-ABL1* op de internationale schaal (%IS) aangeven.
  Let op: *BCR::ABL1* mutatie analyse wordt alleen uitgevoerd wanneer het niveau *BCR::ABL1* >0.1 %IS is.

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering
- FISH voor *BCR::ABL1* indien bij karyotypering geen t(9;22) wordt gevonden

  Geen cytogenetica/FISH bij follow up

5. **HISTOLOGIE**
- Histologische/immunohistochemische aanwijzingen voor acceleratie en/of transformatie

Myeloproliferatieve neoplasie (MPN)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beperkte immunofenotypering (uitsluiten andere hematologische maligniteit)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK (perifeer bloed)**
- *CALR* mutatie
- *JAK2* exon12 mutatie
- JAK2 V617F mutatie
- *MPL* mutatie

BIJ PMF:
PMF-panel voor hoog moleculair risico definitie in MIPSS70 score:
- *ASXL1* mutatie
- *EZH2* mutatie
- *IDH1* mutatie
- *IDH2* mutatie
- *RUNX1* mutatie
- *SF3B1* mutatie
- *SRSF2* mutatie
- *TP53* mutatie
- *U2AF1* mutatie

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering
- FISH met probes voor t(9;22)(q34;q11) ter uitsluiting CML indien geen t(9;22) aanwezig bij het chromosoomonderzoek of *BCR::ABL1* niet verricht bij moleculaire diagnostiek
- Op verzoek FISH voor detectie deletie 4q12 leidend tot *FIP1L1::PDGFRA* fusie en voor t(5q32)/*PDGFRB* en 9p24/*JAK2*

5. **HISTOLOGIE**
- Histologische classificatie en immunohistochemische screening op eventuele blastaire transformatie
- Schatting beenmergreserve en fibrose

Eosinofilie e.c.i.

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beperkte immunofenotypering
  (uitsluiten hematologische maligniteit en analyse B- en T-cellen)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- Indien vermoeden onderliggende T-celkloon: TCR klonaliteitsanalyse
- Bij vermoeden mastocytose: *KIT* mutatie (D816V)

4. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering
- FISH voor detectie deletie 4q12 leidend tot *FIP1L1::PDGFRA* fusie en voor t(5q32)/*PDGFRB* en 9p24/*JAK2*

5. **HISTOLOGIE**
- Histologische diagnose, schatting beenmergreserve en fibrose
- Screening (ook immunohistochemisch) op dysplasie, blastaire transformatie en bijkomende (hematologische) aandoeningen die soms gepaard gaan met toename van eosinofiele granulocyten of voorlopers hiervan
- Uitsluiten van een klassieke myeloproliferatieve neoplasie (MPN)

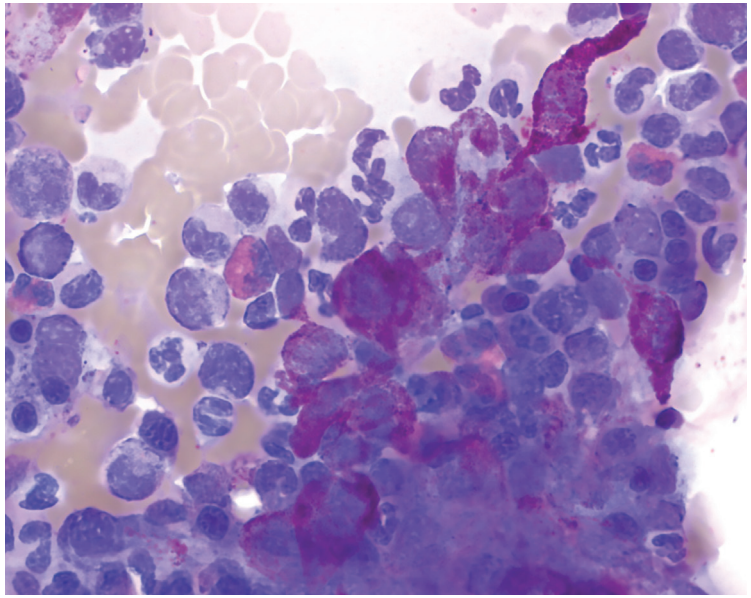
Systemische Mastocytose

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling met name van de mestcellen, differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beperkte immunofenotypering (analyse mestcellen)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *KIT* mutatie (D816V)

4. **HISTOLOGIE**
- Histologisch en immunohistochemisch in kaart brengen van afwijkende mestcellen
- Screening op blastaire transformatie en bijkomende (hematologische) aandoeningen die gepaard kunnen gaan met toename mestcellen
- Schatting mate van infiltratie, beenmergreserve en fibrose



Atypische mestcellen bij systemische mastocytose

Lymfocytose e.c.i.

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, met name aspect lymfocyten; differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beperkte immunofenotypering (analyse klonaliteit en classificatie)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- IG/TR klonaliteitsanalyse (m.n. bij T-cellymfocytose, maar evt. ook bij B-cellymfocytose)

4. **HISTOLOGIE**
- Schatting beenmergreserve, mate van infiltratie en fibrose
- Immuunhistochemische typering op indicatie (bijv. verder uitsluiten andere lymfomen)

Chronische Lymfatische Leukemie (CLL)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, met name aspect lymfocyten; differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beperkte immunofenotypering (analyse klonaliteit en classificatie)

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- IGHV somatische mutatiestatus
- *TP53* mutatie

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **CYTOGENETICA**
- Interfase FISH op bloedcellen voor: voor deletie 11q en 17p, of volledig pakket: deletie 11q en 17p, centromeer 12 en deletie 13q

5. **HISTOLOGIE**
- Schatting beenmergreserve, mate van infiltratie en fibrose
- Immuunhistochemische typering op indicatie (bijv. verder uitsluiten andere lymfomen)
  Zie ook NHL

CLL-pakket perifeer bloed (of beenmerg)

PAKKET BIJ CLL MET BEHANDELINDICATIE:
- Interfase FISH deletie 11q en 17p, en/of centromeer 12 en deletie 13q,
- *TP53* mutatie (en/of)
- IGHV somatische mutatiestatus

Non Hodgkin lymfoom (NHL)

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, met name aspect lymfocyten; differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Uitgebreide immunofenotypering en klonaliteitsanalyse

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- IG/TCR klonaliteitsanalyse bij T-NHL / B-NHL
- *MYD88* (celvrij DNA analyse in liquor en evt. glasvocht)

4. **HISTOLOGIE**
- Schatting mate van infiltratie, beenmergreserve en fibrose
- Screening op blastaire transformatie bij kleincellige lymfomen
- Indien gewenst (apart aangeven of in overleg), inzetten van immunohistochemische en fluorescent in situ hybridisatie (FISH) en/of overige moleculaire diagnostiek op paraffinemateriaal voor een diagnose volgens de WHO classificatie
  - FISH *"break apart"probes* voor *MYC, BCL2, CCND1, MALT1,* IGH, IGK en IGL gen
  - NGS *(next generation [targeted] sequencing)* "lymfoompanel" en (eventuele bevestiging met) mutatiespecifieke PCR op DNA en RNA

Hairy cell leukemie

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, met name hairy cells; differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Uitgebreide immunofenotypering en klonaliteitsanalyse

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *BRAF* mutatie
- IGHV4-34 analyse

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **HISTOLOGIE**
- Schatting mate van infiltratie, beenmergreserve en fibrose
- Eventueel bevestiging diagnose (op paraffinemateriaal) met *BRAF* V600E mutatie-analyse (NGS en/of mutatiespecifieke PCR)
- Indien gewenst (apart aangeven of in overleg), inzetten van immunohistochemische en fluorescent in situ hybridisatie (FISH) en/of overige moleculaire diagnostiek op paraffinemateriaal voor een diagnose volgens de WHO classificatie. Zie ook NHL.

Lymfoplasmacytair lymfoom (LPL) / M. Waldenström

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, met name aspect lymfocyten; differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Uitgebreide immunofenotypering en klonaliteitsanalyse

3. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *MYD88*

Details bepalingen:
https://hema13.erasmusmc.nl/diagnostiek.html > Toelichting Moleculaire Diagnostiek Bepalingen

4. **HISTOLOGIE**
- Schatting mate van infiltratie, beenmergreserve en fibrose
- Eventueel bevestiging diagnose (op paraffinemateriaal) met *MYD88* L265P mutatie-analyse (NGS en/of mutatiespecifieke PCR)
- Indien gewenst (apart aangeven of in overleg), inzetten van immunohistochemische en fluorescent in situ hybridisatie (FISH) en/of overige moleculaire diagnostiek op paraffine materiaal voor een diagnose volgens de WHO classificatie. Zie ook NHL.

Plasmacelaandoening, (MGUS, Multipel myeloom (MM))

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, met name aspect plasmacellen; differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Uitgebreide immunofenotypering plasmacellen (klonaliteit en classificatie)

3. **CYTOGENETICA**
- Moleculair cytogenetische analyse (FISH en SNP array) op gezuiverde plasmacelfractie voor: ongebalanceerde chromosomale afwijkingen (SNP array) en translocaties met IGH/14q32; indien afwijkend dan ook FISH voor t(4;14) en t(14;16) en bij amyloidose en op verzoek ook t(11;14)

4. **HISTOLOGIE**
- Histologische en op indicatie immunohistochemische bevestiging diagnose en indien gewenst uitsluiten andere plasmacytoïd uitrijpende lymfomen en blastaire transformatie (plasmacytair versus plasmablastaire type)
- Schatting mate van infiltratie, beenmergreserve en fibrose

Genetische predispositie voor myeloïde maligniteiten

Voor een overzicht van de indicaties voor het inzetten van moleculair onderzoek naar genetische predispositie voor myeloïde maligniteiten verwijzen wij u naar het Vademecum van de afdeling Hematologie:
https://www.vademecumhematologie.nl/artikelen/hemato-oncologie/acute-myeloide-leukemie-aml/
Ga vervolgens naar AML/MDS bij germline predispositie

U kunt ook contact opnemen met uw consulent in het Erasmus MC (via webconsult).

Congenitale neutropenie

1. **MOLECULAIRE DIAGNOSTIEK**
- *CSF3R* en *RUNX1* mutatie

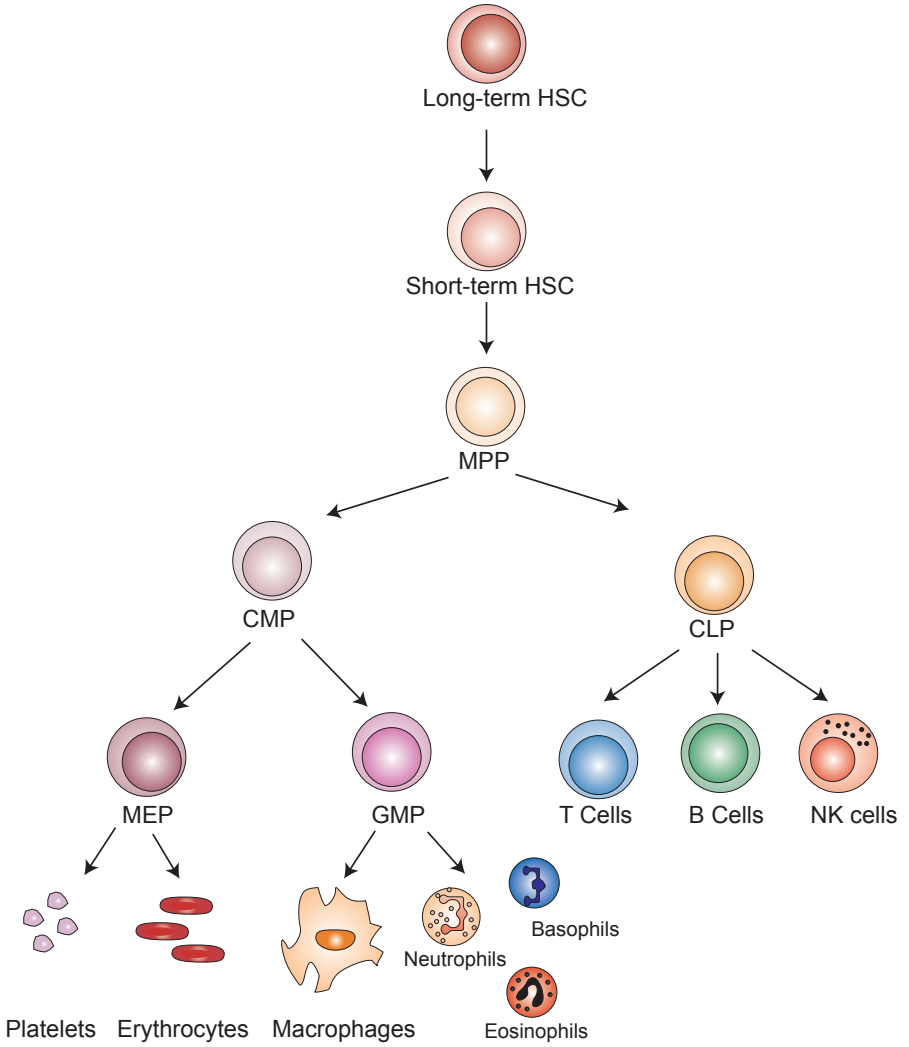
Uitsluiten hematologische maligniteit

1. **CYTOLOGIE**
- Kwalitatieve beoordeling, differentiatie

2. **IMMUNOFENOTYPERING**
- Beperkte immunofenotypering (uitsluiten hematologische maligniteit)

3. **CYTOGENETICA**
- Chromosoomonderzoek d.m.v. karyotypering of SNP-array
- Eventueel FISH als bij MDS

4. **HISTOLOGIE**
- Schatting beenmergreserve en fibrose
- Screening op bijkomende (hematologische en niet-hematologische) aandoeningen



Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Afdeling Hematologie - Integrale Diagnostiek Hemato-Oncologie

Verzenden materiaal:
Erasmus MC
Laboratorium Hemato-oncologie
Kamer Nc-807
Wytemaweg 12
3015 CN Rotterdam
Telefoon: 010 - 7033741
Contactgegevens individuele laboratoria (zie onder)

Contactgegevens
Wytemaweg 12
3015 CN Rotterdam
Kamer Nc-807
Telefoon 010 - 703 37 41
010 - 703 37 42

Achternaam patiënt _____
Voorletter(s) _____
Geslacht ☐V ☐M ☐X
Geboortedatum _____
BSN-nummer _____
Polisnummer patiënt _____
Referentienummer patiënt _____

Instelling _____
Plaats _____
Locatie _____
Adres _____
Factuuradres _____
Aanvragend arts _____
AGB-code arts _____

Materiaal ☐ Beenmerg ☐ Bloed ☐ Liquor ☐ Speeksel ☐ Overig: _____

Afnamedatum _____
Afnametijdstip _____

Aanlevering bij voorkeur op de dag van afname **(vrijdag vóór 12:00 uur)**

Klinische indicatie

☐ Primaire diagnose
☐ Follow up / MRD
☐ Recidief

Vraagstelling

☐ Acute leukemie (☐ AML ☐ ALL ☐ APL)
☐ Myelodysplastisch syndroom (MDS)
☐ MDS met ringsideroblasten
☐ VEXAS
☐ Chronische myeloïde leukemie (CML)
☐ Myeloproliferatieve neoplasie (MPN)
☐ MDS/MPN ☐ CMML ☐ Atypische CML/CNL
☐ Eosinofilie e.c.i.
☐ Systemische mastocytose
☐ Aplastische anemie (AA)
☐ Amyloïdose
☐ Paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie (PNH)
☐ Lymfocytose ☐ CLL
☐ Non-Hodgkinlymfoom (☐ B ☐ T)
☐ Hairy cell leukemie
☐ Lymfoplasmacytair lymfoom
☐ Plasmacelmaligniteit (☐MGUS ☐MM)
☐ Congenitale neutropenie
☐ Uitsluiten hematologische maligniteit
☐ Overig: _____

Labbepaling[#]	Benodigde materiaal
Cytologie	
☐ Cytologisch onderzoek ☐ PML-kleuring	→ 6 ongefixeerde beenmergpreparaten en/of 3 ongefixeerde bloeduitstrijkjes
Histologie	
☐ Histologisch onderzoek ☐ Moleculaire diagnostiek op paraffinemateriaal	→ 2 cm beenmergbiopt, in 10% gebufferde formaline
Immunologie	
☐ Immunofenotypering ☐ B-celklonaliteit (IG genherschikking) ☐ T-celklonaliteit (TCR genherschikking)	→ 3 ml Li-Heparine beenmerg en/of 6 ml Li-Heparine bloed (liquor bij voorkeur in TransFix©)
Moleculaire diagnostiek	
☐ Genenpakket gericht op vraagstelling ☐ Screening *FLT3* mutaties ☐ Screening *IDH* mutatie ☐ *NPM1* mutatie (MRD) ☐ PMF-panel ☐ *BCR::ABL1* diagnose ☐ *BCR::ABL1* follow up ☐ *BCR::ABL1* mutaties bij therapie-resistentie type *BCR::ABL1* breukpunt: _____ *BCR::ABL1* internationale schaal (%) _____ (>0,1% IS) ☐ Genetische predispositie myeloïde maligniteiten	→ 6 ml EDTA-beenmerg en/of 3 x 6 ml EDTA-bloed
Cytogenetica	
☐ Karyotypering ☐ FISH eosinofilie ☐ FISH & array MM	→ 6 ml Li-Heparine beenmerg en 6 ml Li-Heparine bloed (alleen bij diagnose)
CLL-pakket	
☐ FISH: 11q en 17p, +12 en 13q ☐ FISH: 11q en 17p ☐ *TP53* mutatie ☐ IGHV mutatiestatus	→ 6 ml Li-Heparine- **of** EDTA bloed **of** beenmerg

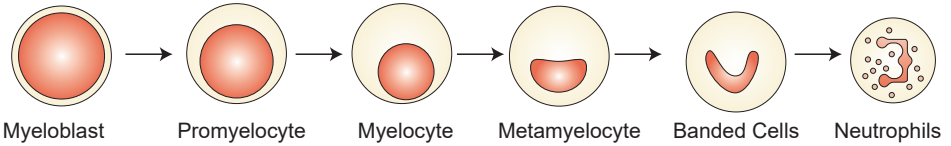
Contactgegevens betrokken laboratoria:

- Cytologie: 010 - 703 37 41 (ook voor CLL-FISH)
- Histologie: 010 - 104 39 01
- Immunologie: 010 - 704 46 09 (ook voor *KIT* mutatie (mastocytose) en IGHV-mutatiestatus)
- Moleculaire diagnostiek: 010-704 39 62 (ook *TP53* mutatie)
- Cytogenetica: 010 - 704 31 97
- integrale.diagnostiek@erasmusmc.nl

[#] In de IDHO-brochure is aangegeven welke analyses worden verricht bij de diverse vraagstellingen.
De brochure is te vinden op www.erasmusmc.nl/nl-nl/laboratorium-diagnostiek (onder aanvraagformulieren).

Dit formulier is digitaal invulbaar. Na invullen, het formulier afdrukken en met het patiëntmateriaal insturen. Een onvolledig ingevuld formulier of niet correct ingezonden materiaal kan, omwille van de zorgvuldigheid, niet in behandeling worden genomen. **Per afname een formulier.**
Voor een aanvraag voor laboratoriumonderzoek gelden de Algemene Voorwaarden Laboratoriumdiagnostiek van het Erasmus MC.
Voor nadere informatie over beschikbare testen, zie bepalingenwijzer Laboratoriumdiagnostiek Erasmus MC (www.erasmusmc.nl/nl-nl/laboratorium-diagnostiek)

Versie 12-07-2023


Myeloblast
Promyelocyte
Myelocyte
Metamyelocyte
Banded Cells
Neutrophils

De Integrale Diagnostiek Hemato-oncologische Laboratoria van het Erasmus MC Rotterdam ontving in 2016 de VHL samenwerkingsprijs.

(VHL: Vereniging van Hematologisch Laboratoriumonderzoek)