

Inzender

- Bergen op Zoom; Stichting Pathologisch en Cytologisch Laboratorium West Brabant
- Breda; Amphia
- Den Haag; HagaZiekenhuis
- Dordrecht; PAL, Laboratorium voor Pathologie
- Rotterdam; Maasstad Ziekenhuis
- Rotterdam; Pathan
- Tilburg; Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis
- _____

Aanvragend patholoog _____

Telefoon / pieper _____

Emailadres _____

Datum inzending _____ / _____ / _____

Gegevens patiënt(e):

Uw pathologienummer:

Geboortedatum patiënt:

Geslacht patiënt:

Voeg een kopie van het PA-verslag toe.

Vraagstelling (of gebruik pagina 2 en 3)

Opmerkingen

Hieronder vindt u een link naar onze algemene voorwaarden:

<https://www.erasmusmc.nl/-/media/ErasmusMC/PDF/2-Themaoverstijgend/Laboratoriumdiagnostiek/Aanvraagformulieren/Algemene-Voorwaarden-Laboratoriumdiagnostiek.pdf?la=nl-NL>

Het laboratorium voor moleculaire diagnostiek binnen de pathologie voert uitsluitend onderzoeken uit die door de arts zijn aangevraagd. Na onderzoek is er meestal een kleine hoeveelheid 'restmateriaal'. Dit restmateriaal kan voor andere doeleinden worden gebruikt, zoals bijvoorbeeld het uittesten van nieuwe onderzoeksprocedures, wetenschappelijk onderzoek of als kwaliteitscontrole materiaal. Het gebruikte restmateriaal wordt altijd geanonimiseerd verwerkt. Indien uw patiënt bezwaar maakt tegen gebruik van zijn/haar lichaamsmateriaal voor deze doeleinden, dient u dit hier kenbaar te maken door onderstaand hokje aan te kruisen.

- Restmateriaal van patiënt(e) mag niet worden gebruikt voor andere doeleinden

*ISH wordt bij voorkeur gedaan op formaline gefixeerd, paraffine ingebed (FFPE) materiaal.

Uw pathologienummer:

Geboortedatum patiënt:

Therapierespons *Stippellijn: indien geïndiceerd uitgevoerd*

- Colorectaal carcinoom
- Gastro-Intestinale Stroma Tumor (GIST)
- Long carcinoom
 - Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS)
 - TKI resistentie mutatie EGFR / ALK / ROS1*
 - NGS Translocatie onderzoek: Archer lung panel (RNA), voor panelinhoud zie **
 - ALK (IHC) ROS1 (FISH break)
 - MET amplificatie (FISH)
 - ALK-EML4 (FISH fusion)*
 - MET exon 14 skipping (RNA)
 - cell free DNA (cfDNA) analyse, voor panel inhoud zie ***
- Melanoom
- NTRK translocatie onderzoek (RNA)
- Andere tumor

Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS):

Coderende sequentie: CDKN2A (coverage obv design 100%), KEAP1 (100%), PTEN (100%), STK11 (100%) en TP53 (100%)

Mutatie hotspots: AKT1 (exon 3), AKT2 (3), AKT3 (2), ALK (20, 22-25), APC (16), ARAF (7), BRAF (11, 12, 14, 15), CDK4 (2, 4, 7, 8), CTNNB1 (3, 7, 8), DDR2 (14-19), EGFR (12, 18-21), EIF1AX (1, 2), ERBB2 (HER2) (8, 17-21), ERBB3 (3, 6-10, 21, 23), ESR1 (4, 5, 7, 8), EZH2 (16), FBWX7 (9, 10), FGFR1 (4, 7, 12-14), FGFR2 (7, 9, 12), FGFR3 (7, 9, 14, 15), FOXL2 (1), GNA11 (4, 5), GNAQ (4, 5), GNAS (8, 9), HRAS (2-4), IDH1 (4), IDH2 (4), JAK2 (14), JAK3 (4, 16), KIT (8, 9, 11, 13-18), KNSTRN (1), KRAS (2-4), MAP2K1 (1-6), MET (2, 14, 19, 20), MTOR (30, 39, 40, 43, 47, 53, 56, 57), MYD88 (5), NFE2L2 (2), NOTCH1 (26, 27), NRAS (2-4), OXA1L (1), PDGFRA (12, 14, 18), PIK3CA (2, 5, 8, 10, 14, 21), POLD1 (6, 8, 12, 15-17, 24), POLE (9-14, 21, 25), RAC1 (2), RAF1 (7), RET (11, 16), RHOA (2), RIT1 (4, 5), RNF43 (2-10), ROS1 (36-41), SF3B1 (14, 15) en SMAD4 (3, 9, 12).

Niet-coderende sequentie: TERT promotor.

Copy nummer variatie van meerdere chromosomale regio's

p53 immunohistochemie

Algemeen diagnostiek panel Extended (NGS):

Identiek aan Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS), aangevuld met ARID1A (coverage obv design 100%), BAP1 (100%), CDH1 (100%), PIK3R1 (100%), RB1 (99%) en VHL (100%).

Dit panel wordt geanalyseerd bij aanvragen voor clonaliteit tussen tumoren en indien geïndiceerd op aanvraag.

*Doorhalen wat niet van toepassing is.

Hersentumoren (therapiekeuze/ differentiaal diagnose)

- Kind
- Volwassen

Neuropanel (NGS):

Coderende sequentie: ATRX (coverage obv design 99%), CDKN2A (99%), CDKN2B (99%), CIC (98%), DDX3X (99%), FUBP1 (97%), MLH1 (99%), MSH2 (99%), MSH6 (99%), NF1 (99%), NF2 (99%), PDGFRA (99%), PIK3R1 (99%), PTCH1 (96%), PTEN (99%), RB1 (98%), SETD2 (99%), SMO (97%), SUFU (99%), TP53 (99%) en TRAF7 (95%).

Mutatie hotspots: ACVR1 (exon 7, 8, 9 en 10), AKT (3), BRAF (11, 15), CDK4 (2, 4), CTNNB1 (3), EGFR (1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 25, 26, 27, 28), FGFR1 (8, 13, 15), H3F3A (2), H3F3B (2), HIST1H3B (1), HIST1H3C (1), HRAS (2, 3, 4), IDH1 (4), IDH2 (4), KLF4 (3), KRAS (2, 3, 4), MDM2 (4, 9, 10), MDM4 (7, 8, 11), MET (14), MYB (7, 14), MYBL1 (6, 9, 10, 12), MYC (2, 3), MYCN (2, 3), NRAS (2, 3, 4), PIK3CA (2, 3, 5, 8, 10, 21), POLD1 (5, 7, 14, 15, 16, 23) en POLE (9, 10, 11, 12, 13, 21, 25).

Niet-coderende sequentie: TERT promotor.

Copy nummer variatie van meerdere chromosomale regio's, inclusief LOH analyse chromosomen 1p/19q, 7 en 10.

- Hersentumoren (kind / volwassen)
- Hersentumoren (kind / volwassen)
- Mamma carcinoom
- Neuroblastoom
- Neuroblastoom
- HRD panel (PARP1, niet in kader van tumor-first test)

Methylering MGMT promotor (MS-PCR)

DNA methylatie array

HER2 (ERBB2) amplificatie (SISH en FISH)

MYCN amplificatie (FISH)

ALK exon 20, 22, 23, 24 en 25 en LOH analyse van chromosoom 1p36 (Algemeen diagnostiek panel (NGS))

HRD panel (NGS):

Coderende sequentie: ATM (coverage o.b.v. design 99.9%), ATR (98.8), BAP1 (100%), BARD1 (100%), BLM (100%), BRCA1 (100%), BRCA2 (100%), BRIP1 (99.9%), CDK12 (100%), CHEK1 (99.6%), CHEK2 (99.7%), FANCA (100%), FANCC (100%), FANCD2 (96.7%), FANCE (100%), FANCF (100%), FANCL (100%), MAD2L2 (100%), MRE11A (100%), NBN (100%), PALB2 (99.3%), PPP2R2A (100%), RAD51B (97.5%), RAD51C (100%), RAD51D (100%), RAD54L (100%), RIF1 (100%), TP53 (100%), TP53BP1 (100%), WRN (99.6%), XRCC2 (100%) en XRCC3 (100%).

Niet-coderende sequentie: BRCA1 promotor c.-107A

Copy nummer variatie middels CNV-MLPA: BRCA1 en/of BRCA2 regio

- Tumor mutational burden (TMB)

Op onderzoekbasis kan het oncomine TML panel gerund worden (zie link voor inhoud panel). Met NGS analyse worden 409 genen geanalyseerd met de ThermoFisher Oncomine™ Tumor Mutation Load Assay op basis van het Comprehensive Cancer panel (totaal 1,2 Mb). Hiermee wordt een schatting gemaakt van de tumor mutational burden (TMB). Deze assay is niet gevalideerd en valt daarmee buiten onze ISO 15189 scope.

<https://www.thermofisher.com/nl/en/home/clinical/preclinical-companion-diagnostic-development/oncomine-oncology/oncomine-tumor-mutation-load-assay.html>

Tumor-first test, therapiekeuze- en voorselectie erfelijkheidsonderzoek, in samenwerking met afdeling Klinische Genetica

- Ovarium carcinoom (epitheliaal)
- Prostaat carcinoom (gemetastaseerd, castratie resistent)

HRD panel (NGS) inclusief CNV-MLPA van BRCA1 en/of BRCA2 regio.

Clonaliteit solide tumoren, weefsel identificatie

- Clonaliteit solide tumoren
- Weefsel identificatie

Algemeen diagnostiek panel Extended (NGS) inclusief copy nummer variatie van meerdere chromosomale regio's

Short tandem repeat (STR) analyse

Klinisch Genetisch gerelateerde aanvragen

- APC mozaïek

APC-MYH panel (NGS):

Coderende sequentie: APC (coverage o.b.v. design 99%) en MUTYH (94%)

Copy nummer variatie van APC en MUTYH

<input type="checkbox"/> Lynch syndroom (HNPCC)	<input type="checkbox"/> MLH1, MSH2, MSH6 en PMS2 immunohistochemie (IHC; aanvraag voor alleen IHC graag via patholoog) <input type="checkbox"/> Microsatelliet instabiliteit (MSI) analyse <input type="checkbox"/> Hypermethylering MLH1 en MSH2 promotor (MS-MLPA) <input type="checkbox"/> Somatische mutatie analyse MLH1, MSH2, MSH6 en PMS2 MMR-panel (NGS): Coderende sequentie: MLH1 (coverage o.b.v. design 97%), MSH2 (94%), MSH6 (95%) en PMS2 (81%) Mutatie hotspots: BRAF (exon 11 en 15), POLD1 (exon 12) en POLE (exon 9 en 13) Copy nummer variatie van MLH1, MSH2, MSH6 en PMS2
<input type="checkbox"/> Pheochromocytoom, paraganglioom, GIST	PCC-PGL panel (NGS): Coderende sequentie: HIF2A (coverage o.b.v. design 100%), KIF1B (98%), MAX (99%), NF1 (99%), PDH2 (90%), RET (100%), SDHA (99%), SDHAF2 (98%), SDHB (100%), SDHC (96%), SDHD (100%), TMEM127 (100%), VHL (100%)
<input type="checkbox"/> Pheochromocytoom, paraganglioom, GIST	SDHA en SDHB immunohistochemie

Differentiaal Diagnose

<input type="checkbox"/> Agressieve fibromatose, desmoid fibromatose, hepatoblastoom	CTNNB1 (β-catenine) exon 3 (Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS)), β-catenine immunohistochemie
<input type="checkbox"/> Hepatocellulair adenoom / carcinoom	CTNNB1 (β-catenine) exon 3, 7 en 8, TERT promotor (Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS))
<input type="checkbox"/> Pancreas: IPMN / dysplasie / carcinoom	CDKN2A, GNAS, KRAS, TP53, SMAD4 (Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS))
<input type="checkbox"/> Meerdere tumortypen	TERT promotor (Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS))
<input type="checkbox"/> Ovarium granulosa cell tumor	FOXL2 exon 1 (Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS))
<input type="checkbox"/> Pilocytaire astrocytoma	BRAF-KIAA1549 (FISH fusion)
<input type="checkbox"/> Secretair carcinoom (mamma, speekselklier)	ETV6 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Schildklier carcinoom	Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS) inclusief copy nummer variatie van meerdere chromosomale regio's
<input type="checkbox"/> Translocatie niercelcarcinoom	Short tandem repeat (STR) analyse

Sarcoom diagnostiek

<input type="checkbox"/> NGS translocatieonderzoek (RNA)	Archer Sarcoma panel (RNA), voor panel inhoud zie ****
<input type="checkbox"/> Alveolair rhabdomyosarcoom	FOXO1 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Dermatofibrosarcoom protuberans	COL1A1/PDGFB (FISH fusion)
<input type="checkbox"/> Desmoplastische small round cell tumor	EWSR1 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Ewingsarcoom, PNET	EWSR1 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Liposarcoom	DDIT3 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Myxoid Liposarcoom	MDM2 amplificatie (FISH)
<input type="checkbox"/> Sarcomen	DNA methylatie array
<input type="checkbox"/> Stroomaal endometrium sarcoom	YWHAE, JAZF1 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Synoviosarcoom	SS18 (FISH break)

Lymfoom diagnostiek

<input type="checkbox"/> Lymfoom	Lymfoompanel (NGS): BCL2 (coverage o.b.v. design 63%), BCL6 (93%), CDKN2A (53%), CREBBP (85%), GNA13 (96%), KMT2D (85%), TNFAIP3 (97%), TNFRSF14 (86%), TP53 (98%) Mutatie hotspots: ATM (exon 46-63), BIRC3 (exon 6-9), BRAF (codon 600), BTK (codon 481), CD79A (exon 4 en 5), CXCR4 (codon 311-345), EP300 (exon 24-30), EZH2 (exon 14-18), FBXW7 (exon 8-10), MEF2B (exon 2 en 3), MYD88 (exon 3-5), NOTCH1 (exon 34), NOTCH2 (exon 34), PIM1 (exon 2-5), PLCG2 (exon 17-20) en SF3B1 (exon 13-15) Copy nummer variatie van chromosoom: 9
<input type="checkbox"/> Burkitt's lymfoom	MYC (FISH break), eventueel BCL2 en BCL6 voor double-, triple hit
<input type="checkbox"/> Clonaliteit B-cell proliferatie	DNA isolatie voor IgH en IgL genherschikkingsonderzoek door afd. Immunologie
<input type="checkbox"/> Clonaliteit T-cell proliferatie	DNA isolatie voor TcRγ genherschikkingsonderzoek door afd. Immunologie
<input type="checkbox"/> Hairy cell leukemia	BRAF exon 15 (gevoelige mutatie-specifieke PCR en/of Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS))
<input type="checkbox"/> Langerhanscelhistiocytose	BRAF exon 15 en MAP2K1 (gevoelige mutatie-specifieke PCR en Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS))
<input type="checkbox"/> MALT lymfoom	MALT1 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Mantelcellymfoom (MCL)	CCND1 (FISH break)
<input type="checkbox"/> Non-Hodgkin lymfoom	BCL2, BCL6 en MYC (FISH break)
<input type="checkbox"/> Lymfoplasmacytair lymfoom (LPL)	MYD88 L265P (gevoelige mutatie-specifieke PCR en Algemeen diagnostiek panel Therapiekeuze (NGS))

Virus detectie

<input type="checkbox"/> EBV	EBER (ISH)
<input type="checkbox"/> HPV	Analyse door DDL: SPF10 DEIA voor detectie en SPF10 LIPA voor typering, voor panel inhoud zie ****

Diverse analyses

<input type="checkbox"/> Analyse op maat ontwikkeld	In overleg
<input type="checkbox"/> Mola	(Tri-)Ploidie-bepaling (FISH)

Panel inhoud

** <https://archerdx.com/research-products/solid-tumor-research/fusionplex-lung/>

*** <https://www.thermofisher.com/document-connect/document-connect.html?url=https%3A%2F%2Fassets.thermofisher.com%2Fassets-assets%2Ffiles%2Foncomine-cfdna-assays-flver.pdf&title=Rmx5ZXI6IE9uY29taW5lIEx1bmcaY2ZETkEgQXNzYXk>

**** <https://archerdx.com/research-products/solid-tumor-research/fusionplex-sarcoma/>

***** <https://www.ddl.nl/advanced-diagnostic-solutions/molecular-virology/hpv/>