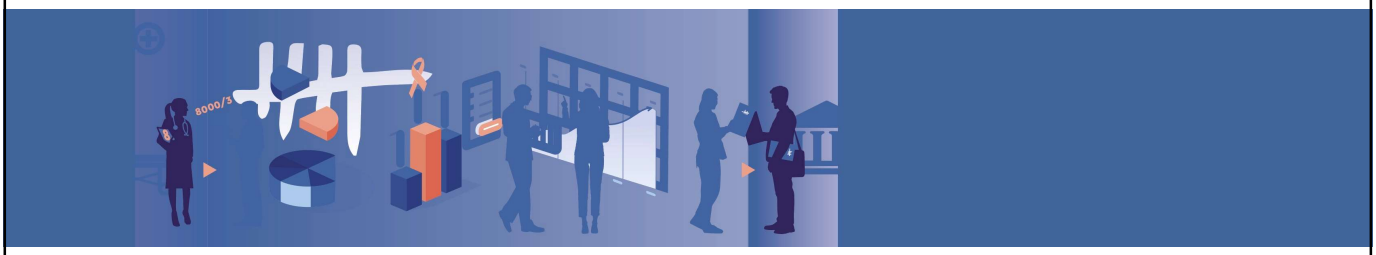
Belgian Cancer Registry

Hematologische maligniteiten

Update 2024



24/09/2024

kankerregister.org
registreducancer.org

1

INHOUD

- Kernboodschappen
- Enkele specifieke HM
- Oefeningen

2

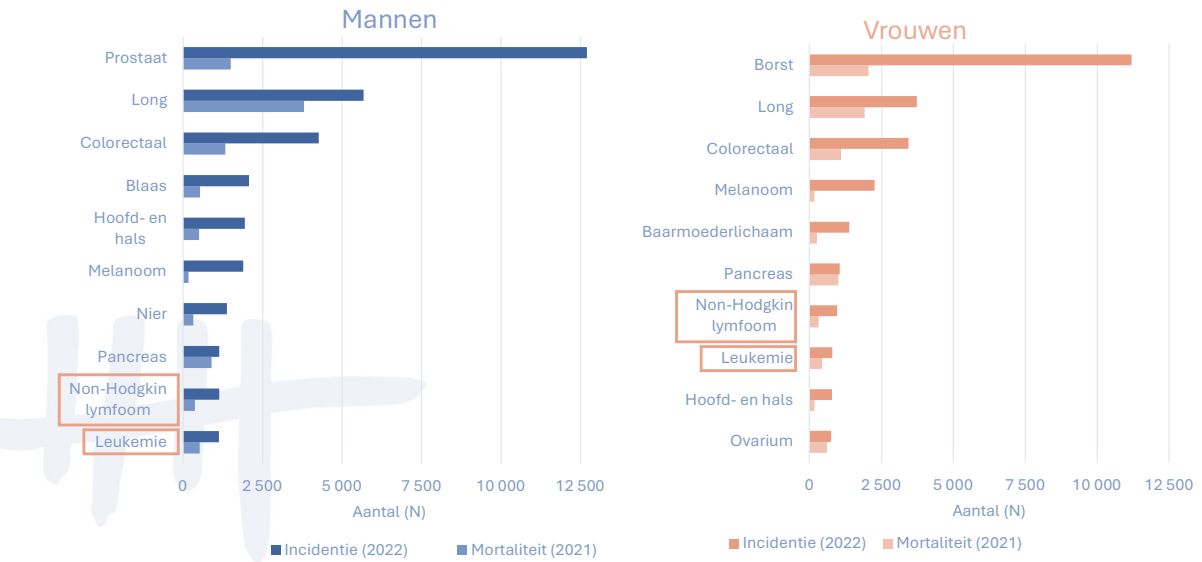
Kernboodschappen

kankerregister.org
registreducancer.org

3

3

Hematologische maligniteiten: een frequent voorkomende kanker



kankerregister.org
registreducancer.org

4

4

Online opleiding – basiskennis – update september 2023

- Onderzoeksmethodes
- Topografie
- Basis voor diagnose
- Gedrag
- Immunofenotype
- Andere classificaties
- Transformaties/evoluties

= opleiding mei 2021 met enkele updates van de opleiding van september 2023 o.a. toevoeging BD 8 en onderzoeksmethodes
→ Presentatie zal beschikbaar gesteld worden op de website (professioneel platform/zorgprogramma's/Hematologie). Het deel onderzoeksmethodes komt ook aanbod in de video/presentatie over basis voor diagnose (zie website: professioneel platform/zorgprogramma's/codering en staging)

kankerregister.org
registreducancer.org

5

5

Basis voor diagnose 8 – toe te passen vanaf incidentiejaar 2023

8 = Cytogenetische en/of moleculaire testen: detectie van tumorspecifieke genetische afwijkingen of genetische veranderingen in de tumor, inclusief technieken zoals karyotypering, FISH-analyse, PCR-analyse, DNA-sequencing

Aandachtspunten:

- Code 8 mag enkel gebruikt worden indien er **ook een histologisch onderzoek** werd uitgevoerd. Indien deze testen enkel werden uitgevoerd op cytologie, dan moeten deze genetische en moleculaire testen geregistreerd worden met de code 4 (cytologie).
  → **2+8 = 8; 3+8 = 8; 4+8 = 4**
- Veel tumoren hebben **genetische afwijkingen**, maar slechts enkele zijn **specifiek voor de diagnose van een bepaalde kanker**.
  Gebruik code 8 enkel wanneer de genetische afwijking specifiek is voor die kanker!
  → In de meeste gevallen moet de afwijking **aanwezig** zijn (bv. CML BCR-ABL1+ (9875/3))
  → Soms is de afwijking **afwezig** (bv. ALCL, ALK-negatief (9715/3)

Code 8 geldt voor beide voorbeelden!

kankerregister.org
registreducancer.org

6

6

Basis voor diagnose 8 – toe te passen vanaf incidentiejaar 2023

	BD8	BD2	BD4	BD7
Soliede HM (lymfomen)	Indien moleculaire/genetische testen **specifiek** voor dat tumortype EN er werd ook **histologisch** onderzoek uitgevoerd	**Voorkeur**, indien geen moleculaire /genetische testen specifiek voor dat tumortype (BD8)		
Vloeibare HM (leukemie, MPN, MDS, …)	Indien moleculaire/genetische testen **specifiek** voor dat tumortype EN er werd ook **histologisch** onderzoek uitgevoerd		**Voorkeur**, indien geen histologie met moleculaire/ genetische testen specifiek voor dat tumortype (BD8)	
Plasmacelmyeloom			**Voorkeur**	Indien geen BD4: gebruik BD7 als **M-proteïne** (IgG, IgM, IgA) **>30g/L** EN **klinische vaststelling** plasmacelmyeloom

8 > (1) > 2 of 4 > 7 > 5 > 6

Bekijk zeker ook onze lijst met tumoren die in aanmerking komen voor basis voor diagnose 8 (zie website: professioneel platform/zorgprogramma's/codering en staging)

Lijst van tumoren waarvoor basis voor diagnose 8 (= cytogenetische en/of moleculaire testen) van toepassing kan zijn

WHO classificatie, 5e editie	Genetische afwijking die in aanmerking komt voor BD8 (volgens WHO classificatie, 5e editie)	ICD-O-3.2	Opmerkingen BCR
Hematolymfoïde tumoren			
Myeloproliferatieve neoplasmen (MPN)			
Chronisch myeloïde leukemie (CML), BCR::ABL1	Detectie van Philadelphia (Ph) chromosoom en/of BCR::ABL1	9875/3	
Myelodysplastische neoplasmen (MDS)			
Myelodysplastisch neoplasme met laag aantal blasten en 5q deletie (MDS-5q)	Detectie van 5q deletie, geïsoleerd of geassocieerd aan 1 andere chromosomale afwijking (met uitzondering van monosomie 7 (-7) of een 7q deletie (del(7q)))	9986/3	
Myelodysplastisch neoplasme met laag aantal blasten en SF3B1 mutatie (MDS-*SF3B1*) MDS met laag aantal blasten en ringsideroblasten	Detectie van SF3B1 mutatie (de detectie van een SF3B1 variant met VAF (variant allelic frequency) onder 5% komt niet in aanmerking voor MDS-SF3B1)	9982/3	Voeg commentaar toe: "MDS-SF3B1"
Myelodysplastisch neoplasme met biallelische TP53 inactivatie (MDS-bi*TP53*)	Detectie van 1 of meer TP53 mutaties of aanwezigheid van 1 TP53 mutatie met synchroon bewijs van TP53 'copy loss' of 'copy neutral loss of heterozygosity'	9985/3	Voeg commentaar toe: "MDS-biTP53" of "MDS met gemuteerd TP53, ander dan biTP53"

7

Andere classificaties

- Geen TNM, dus geen info over stadium
- Probeer dus de andere classificatie zo goed mogelijk in te vullen!!!

Hematologische maligniteit	Andere classificatie
Lymfomen (exclusief cutane lymfomen)	Ann Arbor; Lugano
Mycosis fungoïdes/Sézary syndroom	TNMB
Andere cutane lymfomen	TNM
CLL/SLL	Ann Arbor; Lugano; RAI; Binet
MM	Salmon Durie; ISS
MDS	IPSS score
CML	ELTS score
PV	Conventional prognostic score
ET	IPSET-thrombosis score
Primaire myelofibrose	DIPPS
AML	ELN risk classification
APL	APL risk score

≠ TNM soliede tumoren:
TNMB voor MF/SS en TNM voor cutane lymfomen staan niet in TNM-boekje en moeten dus genoteerd worden bij andere classificatie!

Hoe correct registreren?

Ann Arbor: Vul bij 'ANDERE CLASSIFICATIE' ' 'Ann Arbor' of '1' in en het stadium bij 'STADIUM'

Salmon Durie: Vul bij 'ANDERE CLASSIFICATIE' 'Salmon Durie' of '4' in en het stadium bij 'STADIUM'

Alle andere classificaties: Vul bij 'ANDERE CLASSIFICATIE' 'Andere' of '9' in
→ Specifieer bij stadium: **TYPE classificatie** + STADIUM

8

WHO-classificatie (5e editie, 2022) – Haematolymphoid Tumours

- Eerste grote update van de classificatie sinds de publicatie van de 4e editie in 2008, gevolgd door een herziening in 2017.
- Structurele en inhoudelijke updates die wetenschappelijke ontwikkelingen en klinische vooruitgang weerspiegelen.
- Indeling gebaseerd op de verschillende hematopoëtische lijnen.
- De naamgeving werd voor bepaalde entiteiten aangepast:
  - Weerspiegelen/verbeteren wetenschappelijke nauwkeurigheid
  - Harmonisatie gerelateerde categorieën
  - Minder verwarrende terminologie
- Toevoeging nieuw erkende entiteiten dankzij bredere beschikbaarheid sequentietechnieken die de detectie van nieuwe fusies of mutaties mogelijk maken.

9

WHO-classificatie (5e editie, 2022) – Haematolymphoid Tumours

- Opleiding september 2023: op basis van de beta-versie van de WHO-classificatie, gepubliceerd in 2022.
- April 2024: WHO-classificatie ging in druk.
  - Jammer genoeg bleken er in deze nieuwe versie opnieuw wijzigingen doorgevoerd → update tabel hematologische maligniteite
- **Aanlevering van IY 2023 en de reeds verzonden registraties voor IY 2024**: geen noodzaak dat jullie zelf wijzigingen doorvoeren → BCR zal de nodige datacleaning uitvoeren
- **Vanaf oktober 2024** vragen we de nieuwe tabel te volgen voor alle nieuwe registraties: beschikbaar op onze website (zie verder).

10

WHO-classificatie (5e editie, 2022)

Hematopoëtische cellijnen:
myeloïd, lymfoïd en histiocytair/dendritisch met **toevoeging** van een bijkomende lijn, de zogenaamde '**stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels**'

"Splenisch B-cellymfoom/leukemie met prominente nucleoli" vervangt "Hairy cell leukemie variant" en "CD5-negatieve B-cel prolymfocyten leukemie"

Belangrijkste wijzigingen

9876/3:
Atypische chronische myeloïde leukemie
→ **MDS/MPN met neutrofilie**

9698/3:
Folliculair lymfoom, graad 3
→ grootcellig B-cellymfoom met IRF4 genherschikking
→ grootcellig follicular lymfoom

B-lymfoblastische leukemie/lymfoom (B-ALL): nieuwe entiteiten en subtypes op basis van **genetica**

Myelodysplastische syndromen
→ **myelodysplastische neoplasmen**
(afkorting MDS blijft behouden)

3 **MDS** entiteiten gedefinieerd op basis van **genetische afwijkingen:** MDS-5q, MDS-SF3B1 en MDSbiTP53

kankerregister.org
registreducancer.org

11

11

ICC – International Consensus Classification

- **Publicatie:** September 2022
- Door **CAC** (Clinical Advisory Committee): expertengroep op vlak van kliniek, pathologie en genetica
- Doel: **definiëren** van de verschillende entiteiten met introductie van *nieuwe entiteiten* en *verfijning van de* ***diagnostische criteria*** voor reeds bestaande entiteiten
- Enkel benaming van entiteiten, **geen overeenkomstige ICD-O-codes** in de richtlijnen
- Veel overeenkomsten tussen WHO en ICC, maar toch ook een aantal **belangrijke verschillen**!

kankerregister.org
registreducancer.org

12

12

Update tabel hematologische maligniteiten

- Kankerregistratie: **voorkeur WHO** > ICC
  - In ICC worden geen ICD-O-codes vermeld
  - WHO is de gouden standaard voor alle andere organen: behoud van uniformiteit en vergelijkbaarheid

De benamingen gebruikt in de ICC guidelines, werden toegevoegd in de tabel = hulp voor keuze van de correcte code (conversie naar WHO)!

Toe te passen voor registraties vanaf oktober 2024

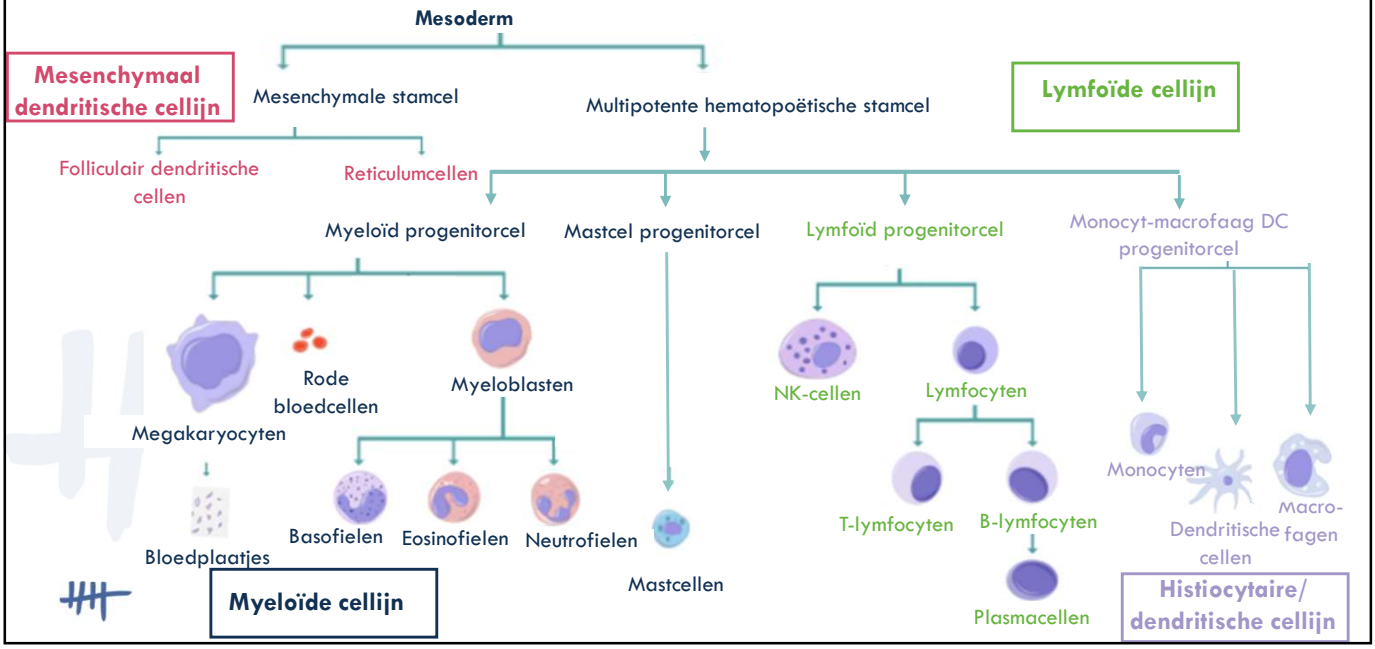
Hematologische maligniteiten WHO Haematolymphoid Tumours (5e ed.) 2022	ICC Guidelines	ICD-O-3.2	Opmerkingen BCR
Myeloïde proliferaties en neoplasmen			
Myeloproliferatieve neoplasmen (MPN)			
Chronisch myeloïde leukemie (CML), NNO	Chronisch myeloïde leukemie	9875/3	
Chronisch myeloïde leukemie (CML), BCR::ABL1	Chronisch myeloïde leukemie	9875/3	
Chronische neutrofiele leukemie (CNL)	Chronische neutrofiele leukemie	9963/3	
Chronische eosinofiele leukemie (CEL)	Chronische eosinofiele leukemie, NNO	9964/3	
Polycythaemia vera (PV)	Polycythaemia vera	9950/3	
Essentiële trombocytemie (ET)	Essentiële trombocytemie	9962/3	
Primaire myelofibrose (PMF), inclusief 'PMF, prefibrotisch' en 'PMF, fibrotisch'	Primaire myelofibrose, inclusief vroeg ('early')/prefibrotisch PMF en 'overt' PMF	9961/3	
Juveniele myelomonocytaire leukemie (JMML)	Juveniele myelomonocytaire leukemie, inclusief Juveniele myelomonocytaire leukemie-'like' neoplasmen en Noonan syndroom-geassocieerde myeloproliferatieve aandoening	9946/3	
Myeloproliferatief neoplasme, NNO (MPN, NNO)	MPN, niet classificeerbaar	9960/3	Voeg co... ter verantwoording gebruik aspecifieke code

Gebruik de lijst met codes die door BCR werd opgesteld, want reeds veel verschillen met ICD-O-3.2!

13

13

WHO-classificatie gebaseerd op 4 cellijnen



14

WHO-classificatie gebaseerd op 4 cellijnen

- 4 verschillende cellijnen
  - Myeloïd → myeloïde proliferaties en neoplasmen
  - Lymfoïd
    - B-cel → B-cel lymfoïde proliferaties en lymfomen
    - T/NK-cel → T- en NK-cel lymfoïde proliferaties en lymfomen
  - Histiocytair/dendritisch → Histiocytaire/dendritische cel neoplasmen
  - Mesenchymale dendritisch → stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels (folliculair dendritische cel neoplasmen)
- Differentiatie/maturatie
  - Precursor/immatuur
  - Matuur (chronisch)

15

Enkele specifieke hematologische maligniteiten

16

Myeloproliferatief neoplasme

- Normale hematopoëse, maar overmatige productie mature bloedcellen = kwantitatief abnormaal (hyperplasie)
- Indeling gebaseerd op de cellijn:

Indeling	Cellijn	ICD-O-3.2
Chronisch myeloïde leukemie	Granulocyten*	9875/3
Chronisch neutrofiele leukemie	Neutrofielen	9963/3
Chronisch eosinofiele leukemie	Eosinofielen	9964/3
Polycythemia vera	Rode bloedcellen	9950/3
Essentiële thrombocythemie	Bloedplaatjes	9962/3
Primaire myelofibrose	Megakaryocyten en granulocyten*	9961/3
Juveniele myelomonocytaire leukemie	Granulocyten* en monocyten	9946/3

**eosinofielen, basofielen en neutrofielen*

Enkele opmerkingen:
- Juveniele myelomonocytaire leukemie (voornamelijk bij kinderen 0-14 jaar)
  WHO 2017: MDS/MPN vs. WHO 2022: MPN
- CML kan zowel in een chronische fase als een blastenfase (acute fase) voorkomen: beide te registreren met 9875/3

17

Mastocytose

- Zeldzaam, gekenmerkt door een verhoogde opstapeling van abnormale mastcellen in verschillende organen of weefsels
- Ontstaat meestal ten gevolge van een mutatie ter hoogte van de KIT-receptor *(!komt **NIET BD8**)*
- Verschillende types (maak goed onderscheid tussen /1 en /3):
  - Cutaan mastocytoom = **9740/1**
  - Beenmerg mastocytose = **9741/1**
  - Smouldering SM = **9741/1**
  - Indolente SM = **9741/1**
  - Agressieve systemische mastocytose = **9741/3**
  - Mastcelleukemie = **9742/3**
  - Mastcelsarcoom = **9740/3**
- Systemische mastocytose met een geassocieerd hematologisch neoplasme (SM-AHN)
  - **= 9741/3**
  - Geassocieerd hematologisch neoplasme = meestal *myeloïd*
  - Registreer zowel de mastocytose als de geassocieerde HM als een nieuwe diagnose = *2 registraties* (9741/3 + HM2)
  - Voeg bij beide *commentaar* toe: '*Systemische mastocytose met een geassocieerd hematologische maligniteit*'
  - ≠ ICC: term gewijzigd naar 'Systemische mastocytose met een geassocieerd myeloïd neoplasme'

18

Myelodysplastisch neoplasme (MDS)

- Abnormale hematopoëse, waardoor een tekort aan mature bloedcellen = kwalitatief abnormaal (dysplasie)
- Verschillende wijzigingen in de classificatie van MDS t.o.v. WHO 2017
  - Indeling op basis van genetische afwijkingen of op basis van morfologie
  - Term 'myelodysplastisch syndroom' gewijzigd naar 'myelodysplastisch neoplasme'
    → Afkorting 'MDS' werd wel behouden
  - Terminologie 'childhood' MDS werd geüpdatet:
    - Refractaire cytopenie van het kind → MDS van het kind met laag aantal blasten (cMDS-LB) = **9985/3**
    - MDS met overmatig veel blasten (cMDS-EB) → MDS van het kind met toegenomen aantal blasten (cMDS-IB) = **9983/3**
    - ≠ **ICC**: oude benamingen (refractaire cytopenie en MDS-EB) werden wel behouden

19

Myelodysplastisch neoplasme (MDS)

- **9985/3**
  - Zelfde code voor verschillende entiteiten:
    - ✓ MDS-biTP53
    - ✓ (c)MDS-LB
    - ✓ MDS-LB-MLD
    - ✓ h-MDS
  - Voeg steeds in commentaar toe over *welke maligniteit* het precies gaat (zie tabel)
- **9980/3**
  - Deze code werd toch weer ingevoerd voor MDS met laag aantal blasten en 'single lineage' dysplasie (MDS-LB-SLD)

20

MDS met laag aantal blasten en 5q deletie (MDS-5q)

- = **9986/3**
- De 5q deletie komt geïsoleerd voor of is geassocieerd aan 1 andere chromosomale afwijking (met uitzondering van monosomie 7 (-7) of een 7q deletie (del(7q)))

Voorbeelden van de meest voorkomende afwijkingen die aanvaard worden voor gebruik van de code 9986/3 (indien deze de enige afwijking is naast de 5q deletie):
- Trisomie 8
- 20q deletie of del(20q)
- Verlies van Y-chromosoom

21

MDS/MPN

- Overlappende pathologische en moleculaire kenmerken van MDS en MPN = zowel kwalitatief als kwantitatief abnormaal
- Meerdere subtypes:
  - Chronisch myelomonocytaire leukemie = **9945/3**
  - MDS/MPN met neutrofilie = **9876/3**
    De term 'atypical CML' werd aangepast naar MDS/MPN met neutrofilie in WHO 2022
    ≠ **ICC**: de term 'atypische CML' werd wel behouden in ICC
  - MDS/MPN met SF3B1 mutatie en thrombocytose = **9982/3**
    - WHO 2017: MDS/MPN met ringsideroblasten en thrombocytose

22

Acute myeloïde leukemie (AML)

- Abnormale precursorcellen met blockage maturatie → tekort aan bloedcellen
- Indeling op basis van genetische afwijkingen (*vb. AML met RUNX1::RUNX1T1 fusie*) of op basis van differentiatie (*vb. AML zonder maturatie*)
  ≠ **ICC**: hier wordt zelfs geen indeling meer vermeld op basis van differentiatie
- 10-19% blasten:
  - **WHO**: MDS behalve bij specifieke typische AML-genetische afwijkingen
  - **ICC**: specifieke term 'MDS/AML' behalve bij specifieke typische AML-genetische afwijkingen
    (ook de specifieke typische AML-genetische afwijkingen kunnen verschillen tussen ICC en WHO)
  → Volg de klinische beoordeling en diagnose van de arts (zie tabel)

Acute myeloïde leukemie (AML)

- Enkele opmerkingen bij bepaalde codes:
  - **9861/3**
    - AML, NNO (ICD-O-3.2)
    - AML met NUP98 genherschikking (WHO 2022)
    - AML met andere gedefinieerde genetische afwijkingen (WHO 2022)

Enkel van toepassing voor:

AML met RUNX1T3(CBFA2T3)::GLIS2
AML met KAT6A::CREBBP
AML met FUS::ERG
AML met MNX1::ETV6
AML met NPM1::MLF

Voeg commentaar toe bij gebruik code **9861/3**!!
Vb. AML, NNO geen verder diagnostische onderzoeken meer uitgevoerd voor bepalen specifiek type AML; AML met NUP98 genherschikking; ….

- **9930/3** = myeloïd sarcoom = granulocytensarcoom = chloroom = extramedullaire lokalisatie van een AML

Secundaire myeloïde neoplasmen

- 'Myeloïd neoplasme **post-cytotoxische therapie**' (MN-pCT)
  - **= 9920/3 voor MDS/MPN en AML post-cytotoxische therapie**
  - **= 9987/3 voor MDS post-cytotoxische therapie**
  - Na cytotoxische chemotherapie en/of large field radiotherapie
  - Meestal <10 jaar na de cytotoxische therapie
  - Recent aangetoond dat behandeling met PARP1 inhibitoren geassocieerd zijn met een verhoogd risico op MN-pCT
  - ≠ **ICC**: in ICC bestaat deze term niet meer → indeling volgens genetische afwijkingen
- Myeloïd neoplasme geassocieerd met **'germline' predispositie**
  - Registreer volgens de overeenkomstige hematologische maligniteit
- Myeloïd neoplasme geassocieerd met **Downsyndroom**
  - Myeloïde leukemie geassocieerd met Downsyndroom (ML-DS) **= 9898/3**
  - Transiënte abnormale myelopoëse (TAM) geassocieerd met Downsyndroom **= 9898/1**

25

Myeloïd/lymfoïde neoplasmen met eosinofilie en kenmerkende genherschikkingen (MLN-TK)

- Overkoepelende nieuwe benaming toegevoegd: myeloïd/lymfoïd neoplasmen met eosinofilie en kenmerkende genherschikkingen (tyrosine kinase genfusies)
- Erkenning van nieuwe types:

MLN-TK	ICD-O-3.2
Myeloïd/lymfoïd neoplasme met PDGFRA genherschikking	9965/3
Myeloïd/lymfoïd neoplasme met PDGFRB genherschikking	9966/3
Myeloïd/lymfoïd neoplasme met FGFR1 genherschikking	9967/3
Myeloïd/lymfoïd neoplasme met JAK2 genherschikking	9968/3
Myeloïd/lymfoïd neoplasme met FLT3 genherschikking	**9968/3**
Myeloïd/lymfoïd neoplasme met ETV6:ABL1 fusie	**9968/3**
Myeloïd/lymfoïd neoplasme met ander kinase fusiegenen	**9968/3**

26

Acute leukemie met ambigue of gemengde cellijn (ALAL)

- Indeling op basis van genetische afwijkingen of immunofenotype:

ALAL	ICD-O-3.2
Op basis van genetische afwijkingen	
Acute leukemie gemengd fenotype met BCR-ABL1 fusie	9806/3
Acute leukemie gemengd fenotype met KMT2A genherschikking	9807/3
ALAL met andere genetische afwijkingen, inclusief acute leukemie gemengd fenotype met ZNF384 genherschikking en acute leukemie gemengd fenotype met BCL11B genherschikking	9805/3
Op basis van immunofenotype	
Acute leukemie gemengd fenotype, B/myeloïd, NNO (MPAL-B/M)	9808/3
Acute leukemie gemengd fenotype, T/myeloïd, NNO (MPAL-T/M)	9809/3
Acute leukemie gemengd fenotype, zeldzame types, inclusief MPAL-B/T, MPAL-B/T/M en MPAL-T/Mk	9805/3
ALAL, NNO	9805/3
Acute ongedifferentieerde leukemie *(deze code geldt ook voor acute leukemie, NNO)*	9801/3

9801/3: maak onderscheid tussen **acute leukemie, NNO** (te vermijden, want niet specifiek) en **acute ongedifferentieerde leukemie** (specifiek = noch B noch T/NK noch myeloïd → zeer uitgebreide flowcytometrie, zonder duidelijke specificatie) → bij gebruik 9801/3: voeg steeds een commentaar toe!!

Vb. 'AUL' voor acute ongedifferentieerde leukemie; acute leukemie, NNO, geen verdere diagnostische onderzoeken en dus geen verdere typering mogelijk; …

27

27

Monoclonale B-cel lymfocytose – CLL/SLL

- Onderscheid wordt gemaakt op basis van:
  - Clonale B-cel telling - *Opgelet: het gaat niet over het aantal lymfocyten of B-lymfocyten, maar over het aantal **monoclonale** B-lymfocyten*
  - Immunofenotype
  - Infiltratie lymfeknopen, milt en/of een andere extramedullaire lokalisatie

Indeling	Clonale B-cel telling (= Aantal circulerende monoclonale B-lymfocyten)	Typisch CLL/SLL fenotype	Infiltratie van de lymfeknopen, de milt en/of een andere extramedullaire lokalisatie
CLL (9823/3 - topo: C42.1)	≥ $5x10^9$ /L	Aanwezig	Afwezig of aanwezig
SLL (9823/3 - topo: extramedullair)	< $5x10^9$ /L	Aanwezig	Aanwezig
'Low count' MBL/Clonale B-cel expansie (9823/1 - topo: C42.1)	< $0.5x10^9$ /L	Aanwezig	Afwezig
CLL/SLL-type MBL (9823/1 - topo: C42.1)	≥ $0.5x10^9$ /L en < $5x10^9$ /L	Aanwezig	Afwezig
Non-CLL/SLL MBL (9591/1 - topo: C42.1)	< $5x10^9$ /L	Afwezig	Afwezig

kankerregister.org
registreducancer.org

28

28

Splenisch B-cellymfoom met prominente nucleoli en B-cel prolymfocyten leukemie

- Nieuwe entiteit: **splenisch B-cellymfoom met prominente nucleoli (SBLPN)** = 9591/3
  → Omvat de volgende entiteiten:
  - 'Hairy cell' leukemie variant
  - *CD5-negatieve B-cel prolymfocyten leukemie*

- De term **B-cel prolymfocyten leukemie** werd in WHO 2022 obsoleet gemaakt en opgesplitst in:
  - Een variant van een mantelcellymfoom (IGH::CCND1) = **9673/3**
  - Een prolymfocyten progressie van CLL/SLL (CD5-positieve niet-mantel B-cel neoplasme met >15% prolymfocyten in perifeer bloed en/of beenmerg) = 'accelerated' CLL/SLL = **9823/3**
  - *CD5-negatieve B-cel prolymfocyten leukemie*, nu geclassificeerd onder splenisch B-cellymfoom met prominente nucleoli (zie hierboven) = 9591/3
- ≠ **ICC**: De entiteiten 'Hairy cell' leukemie variant en B-cel prolymfocyten leukemie werden wel behouden in ICC.

9591/3: maak onderscheid tussen een **maligne non-Hodgkin lymfoom, NNO** (te vermijden, want niet specifiek) en een **splenisch B-cellymfoom met prominente nucleoli** → bij gebruik 9591/3: voeg steeds een commentaar toe!!

29

Lymfoplasmacytair lymfoom (LPL)

- 2 subtypes:
  - **Waldenström Macroglobulinemie (WM) type LPL:**
    - LPL met IgM monoclonale eiwitten en betrokkenheid van het beenmerg
    - Histologiecode: **9761/3**
    - Topografiecode: **C42.0**
  - **Non-WM type LPL:** ~5% van LPL
    - 3 types:
      - LPL met IgG of IgA monoclonale eiwitten
      - Niet-secretoire LPL
      - LPL met IgM monoclonale eiwitten zonder betrokkenheid van het beenmerg
    - Histologiecode: **9671/3**
    - Topografiecode: **C77 of betrokken orgaan**

30

Folliculair lymfoom

- Indeling volgens biologische groep:
  - In situ folliculair B-cel neoplasme = **9695/1**
  - Folliculair lymfoom = **9690/3**
    - Klassiek FL = meest voorkomend (85%)
    - FL met ongewone cytologische kenmerken (ucFL)
    - FL met een predominant diffuus groeipatroon (dFL)
  - Pediatrisch- type FL = **9690/3**
  - Duodenaal-type FL = **9695/3**
  - Folliculair grootcellig B-cellymfoom **= 9698/3 (= nieuwe term voor de code 9698/3)**
- Opgelet: een primair cutaan follikel centrum lymfoom = **9597/3**
  ≠ *folliculair lymfoom (dus niet 9690/3)*

De codes **9691/3 (obsoleet), 9695/3** en **9698/3** (= graad 1 tem 3 FL) worden dus niet meer gebruikt om verschil in gradering aan te tonen: gradering is niet meer verplicht omwille van weinig verschil in prognose en slechte reproduceerbaarheid.

kankerregister.org
registreducancer.org

31

31

Grootcellig B-cellymfoom

- De familie 'grootcellig B-cellymfoom' omvat een wijd spectrum aan maligniteiten, waarvan 'DLBCL, NNO' de meest voorkomende is.

De term 'Burkitt-like lymfoom met 11q aberratie' werd gewijzigd naar 'High-grade B-cellymfoom met 11q aberraties' = **9687/3**

Nieuw WHO 2022

Nieuwe overkoepelende term 'primair grootcellig B-cellymfoom van 'immune-privileged' sites' = **9680/3**:
- Primair grootcellig B-cellymfoom van het CZS
- Primair grootcellig B-cellymfoom van de vitreoretina (niet in ICC)
- Primair grootcellig B-cellymfoom van de testis

Nieuwe termen 'Fluid overload' geassocieerd grootcellig B-cellymfoom' (term in ICC = HHV8 en EBV-negatief primair 'effusion-based' lymfoom) en 'Fibrine geassocieerd' grootcellig B-cellymfoom = **9678/3**

De code **9698/3** (folliculair grootcelig B-cellymfoom: zie vorige slide) wordt ook gebruikt voor grootcellig B-cellymfoom met IRF4 genherschikking

De term 'B-cellymfoom, niet classificeerbaar, met kenmerken intermediair tusen DLBCL en cHL' werd gewijzigd naar 'mediastinaal grijze zone lymfoom' = **9596/3**

kankerregister.org
registreducancer.org

32

32

Hodgkin -lymfoom

- WHO maakt nog steeds onderscheid tussen het 'klassiek Hodgkin-lymfoom' en het 'Nodulair lymfocyt predominant Hodgkin-lymfoom'
  ≠ **ICC**: 'nodulair lymfocyt predominant Hodgkin-lymfoom' gewijzigd naar 'nodulair lymfocyt predominant B-cel lymfoom' → wordt dus beschouwd als een non-Hodgkin lymfoom

WHO Haematolymphoid Tumours (5th ed.) 2022	ICC Guidelines	ICD-O-3.2
Hodgkin-lymfoom, nodulair lymfocyt predominant (NLPHL)	Nodulair lymfocyt predominant B-cel lymfoom	9659/3

De term 'nodulair lymfocyt predominant B-cel lymfoom' zal in de toekomst ook door WHO overgenomen worden (en wordt nu ook reeds door WHO geaccepteerd) want:
- verschilt zowel klinisch als biologisch sterk van een cHL
- is sterk gerelateerd aan een T-cel/histiocytenrijk grootcellig B-cellymfoom

→ momenteel gebruikt WHO echter nog steeds dezelfde term om niet te interfereren met reeds lopende klinische proeven
→ de code 9659/3 mag dus voor beide termen gebruikt worden

33

MGUS – MGRS - MGCS

- 2 types **MGUS** = monoclonale gammopathie **van onduidelijke betekenis**
  - IgM MGUS = **9761/1**
    - precursor van Waldenström macroglobulinaemie of andere verwante maligniteiten
    - ≠ **ICC**: onderscheid wordt gemaakt tussen IgM MGUS, plasmacel type (= zeldzaam en beschouwd als precursor van een multiple myeloom) en IgM MGUS, NOS (= precursor van WM en verwante maligniteiten)
  - Non IgM MGUS = **9765/1**
    - precursor van multiple myeloom en verwante maligniteiten
- **MGRS** = monoclonale gammopathie **van renale betekenis**
  - = **9765/1**
  - Plasma cel of B-cel neoplasme dat niet voldoet aan de criteria voor een maligniteit maar wel monoclonale Ig's produceert die kunnen resulteren in nierletsels
- **MGCS** = monoclonale gammopathie **van klinische betekenis**
  - = 9765/1 of 9761/1; term komt enkel voor in ICC
  - MGCS en MGRS worden in ICC niet beschouwd als een aparte entiteit, maar als een descriptieve term

34

Plasmacelneoplasmen

- Aparte codes voor extramedullair plasmocytoom en plasmacelleukemie werden toch opnieuw ingevoerd:
  - **Extramedullair plasmacytoom: 9734/3**
  - **Plasmacelleukemie: 9733/3**
- Toevoeging van de term 'Plasmacelneoplasmen met een geassocieerd paraneoplastisch syndroom' (inclusief POEMS syndroom, TEMPI syndroom en AESOP syndroom)

WHO Haematolymphoid Tumours (5th ed.) 2022	ICC Guidelines	ICD-O-3.2
Solitair plasmacytoom van het bot	Solitair plasmacytoom van het bot	9731/3
Extramedullair plasmacytoom	Extraosseus plasmacytoom	9734/3
Plasmacel myeloom / multiple myeloom, inclusief smouldering (asymptomatisch) myeloom en non-secretoir myeloom	Multiple myeloom (plasmacel myeloom) MM, NOS	9732/3
Plasmacelleukemie	/	9733/3
Plasmacel neoplasmen met een geassocieerd paraneoplastisch syndroom, inclusief POEMS syndroom, TEMPI syndroom, AESOP syndroom	/	Codeer als tumortype

kankerregister.org
registreducancer.org

35

35

Mature T-cel en NK-cel neoplasmen

- Gegroepeerd in **9** families:
  - Mature T-cel en NK-cel **leukemieën**
  - Primair **cutane** T-cel lymfoïde proliferaties en lymfomen
  - **Intestinale** T-cel en NK-cel lymfoïde proliferaties en lymfomen
  - **Hepatosplenisch** T-cellymfoom
  - **Anaplastisch** grootcellig lymfoom
  - **Nodaal T-folliculaire helpercel** (TFH) lymfoom
  - **Andere** perifere T-cellymfomen
  - **EBV-positieve** NK-cel en T-cel**lymfomen**
  - **EBV-positieve** T-cel en NK-cel **lymfoïde proliferaties en lymfomen van het kind**

kankerregister.org
registreducancer.org

36

36

Grootcellige granulaire lymfocytaire leukemie

- = **9831/3**
- Zowel T-cel (T-LGLL) als NK-cel (NK-LGLL) mogelijk
- Diagnose gebaseerd op:
  - persistentie > 6 maanden
  - van een monoklonale T-LGL of NK-LGL proliferatie (>2000/µl)
- Indien persistentie < 6 maanden en/of geen monoklonaliteit: **9831/1** (of niet te registreren), maar casus opvolgen na 6 maanden. Indien na 6 maanden wel aan de criteria worden voldaan: registreren met 9831/3 en initiële incidentiedatum!
- WHO wijzigde de term 'chronisch lymfoproliferatieve stoornis van NK-cellen' naar 'Grootcellige granulaire NK-cel lymfocytaire leukemie'.

≠ **ICC**: De term 'chronisch lymfoproliferatieve stoornis van NK-cellen' werd behouden.

37

Nodaal T-folliculaire helpercel (TFH) lymfoom

- Nieuwe nomenclatuur
- Groep van entiteiten met fenotype en genexpressie typisch voor T-folliculaire helpercellen (TFH)
- 3 verschillende entiteiten:
  - *Nodaal TFH cellymfoom, angioimmunoblastisch type* (nTFHL-AI)
    - = **9705/3**
    - WHO 2017: angioimmunoblastisch T-cellymfoom
  - *Nodaal TFH cellymfoom, folliculair type* (nTFHL-F)
    - = **9702/3**
    - WHO 2017: folliculair T-cellymfoom
  - *Nodaal TFH cellymfoom, NOS* (nTFHL-NOS)
    - = **9702/3**
    - WHO 2017: perifeer T-cellymfoom met TFH fenotype

38

Histiocytaire/dendritische celneoplasmen

- Maak goed onderscheid tussen /1 en /3):

- Langerhanscelhistiocytose , NNO (LCH-NOS) of 'Single-system' LCH (SS-LCH) (= LCH thv *1 orgaan of orgaansysteem* (kan multifocaal zijn)) = **9751/1**
- Juveniel xanthogranuloom = **9749/1**
- Matuur plasmacytoïde dendritische celproliferatie geassocieerd met een **myeloïd neoplasme** = **9727/1** (nieuwe term die werd toegevoegd)

Registreer het myeloïd neoplasme apart

- Blastisch plasmacytoïd dendritisch cel neoplasme = **9727/3**
- Multisysteem Langerhanscelhistiocytose (MS-LCH) of LCH, gedissemineerd = (LCH thv *meerdere orgaansystemen*) = **9751/3**
- Langerhanscelsarcoom = **9756/3**
- Indeterminabele dendritische celtumor (IDCT) = **9757/3**
- Interdigiterend dendritisch celsarcoom (IDCS) = **9757/3**
- Ziekte van Erdheim-Chester(ECD) = **9749/3**
- Ziekte van Rosaï-Dorfman(RDD) = **9749/3**
- ALK-positieve histiocytose = **9750/3**
- Histiocytair sarcoom = **9755/3**

Zet 'ECD' of 'RDD' in comment

kankerregister.org
registreducancer.org

39

39

Stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels

- **Nieuwe categorie/cellijn:** 'folliculair dendritisch celsarcoom' en 'fibroblastische reticulum celtumor' niet langer ondergebracht onder de categorie 'histiocytaire en dendritische cel neoplasmen'

- Folliculaire dendritische cellen en reticulum cellen zijn niet afkomstig van hematopoëtische stamcellen, maar zijn van **mesenchymale oorsprong**

WHO Haematolymphoid Tumours (5th ed.) 2022	ICC Guidelines	ICD-O-3.2
Folliculair dendritisch celsarcoom/-tumor (FDC)	Folliculair dendritisch celsarcoom/-tumor (FDC)	9758/3
EBV-positief inflammatoir folliculair dendritisch celsarcoom	EBV-positieve inflammatoire folliculaire dendritische celtumor	9758/3
Fibroblastische reticulum celtumor (FRC)	Fibroblastisch reticulum celsarcoom/ EBV-positieve fibroblastische reticulum celtumor (FRC)	9759/3

kankerregister.org
registreducancer.org

40

40

Oefeningen

41

Oefening 1

Man, 64 jaar:

- Klinische inlichtingen: Zwelling ter hoogte van de neus links

Biopsie neusholte
Besluit:
Extramedullaire lokalisatie van een plasmacytoom

Op CT worden geen andere letsels gezien.

Botboorbiopsie
Besluit:
hypocellulair beenmerg met interstitiële plasmocytose van 5%

Wat registreer je? (topografie-en histologiecode, gedrag, lateraliteit en basis voor diagnose)

C30.0
links
9734/3
BD2

42

Oefening 2

Vrouw, 72 jaar:

- Mei 2023: diagnose van MDS met laag aantal blasten en 'single lineage' dysplasie (MDS-LB-SLD)
- Heden (2024): erge vermoeidheid en een chronische nasofaryngitis

Bloedonderzoek:
- Flowcytometrie: Jonge (CD34+, CD45+ met lage densiteit) myeloïde populatie: compatibel met AML.
- Moleculaire analyse: Met next generation sequencing werd een FLT3 fusiegen vastgesteld.
- De behandelende arts beschouwt dit als een AML met FLT3 fusiegen

Wat registreer je? (topografie-en histologiecode, gedrag en basis voor diagnose)

2023: C42.1 **9980/3** BD4
(indien vroeger nog niet geregistreerd)
2024: C42.1 **9968/3** BD4
(geen BD8, aangezien enkel bevestiging van de diagnose op cytologie en niet op histologie)

kankerregister.org
registreducancer.org

43

43

Oefening 3

Vrouw, 75 jaar:

- Klinische inlichtingen: 3 jaar geleden borstcarcinoom (BRCA1-mutatie), waarvoor behandeling met o.a. olaparib
- Heden: bij routine bloedname vaststelling van ernstige cytopenie

Beenmergpunctie
Besluit:
- Beenmerg met tekenen van dysplasie in de megakaryocytaire en erythroïde cellijn.
- Aanwezigheid van graad 3 fibrose
- Aanwezigheid van overmaat aan blasten (<20%)

Verslag arts:
Besluit:
Diagnose van een MDS met toegenomen aantal blasten (MDS-IB). Dit wordt beschouwd als een MDS post-cytotoxische therapie

Wat registreer je? (topografie-en histologiecode, gedrag en basis voor diagnose)

C42.1
9987/3
BD4

kankerregister.org
registreducancer.org

44

44

Oefening 4

Man, 80 jaar:

- Oktober 2023: diagnose van een klassiek folliculair lymfoom thv cervicale lymfeknoop op basis van FNA lymfeknoop
- September 2024: Vergroting cervicale lymfeknoop

Biopsie cervicale lymfeknoop
Besluit:
Morfologisch en immunohistochemisch voorkeur voor een folliculair grootcellig B-cellymfoom

FISH:
- geen BCL2-genherschikking
- detectie van een BCL6-genherschikking

Verslag arts:
Besluit:
Transformatie naar een folliculair grootcellig B-cellymfoom

Wat registreer je? (topografie-en histologiecode, gedrag en basis voor diagnose)

2023: C77.0 9690/3 BD4
(indien vroeger nog niet geregistreerd)
2024: C77.0 9698/3 BD2

kankerregister.org
registreducancer.org

45

45

Take home messages

Basis voor diagnose 8 = cytogenetische en/of moleculaire testen: van toepassing vanaf incidentiejaar 2023

Kankerregistratie: **voorkeur WHO** > ICC. Let op de wijzigingen in de nieuwe WHO-classificatie (5e editie, 2022), met toevoeging van **nieuwe erkende entiteiten**.

Gebruik de **lijst met codes** opgesteld door BCR waarin zowel de nieuwe WHO-classificatie als de ICC-richtlijnen zijn opgenomen. **Gebruik vanaf oktober de update 2024!**

Er bestaat geen TNM bij hematologische maligniteiten, probeer dus de variabele « **Andere classificatie** » zo goed mogelijk in te vullen (Ann Arbor, Salmon Durie, …).

Indien je onzeker bent, **vraag raad** aan de behandelende arts of je contactpersoon binnen BCR!

kankerregister.org
registreducancer.org

46

46

Vragen?

training@kankerregister.org

Belgian Cancer Registry

47