



NIEUWS VAN DE NOMENCLATUURCOMMISSIE



samenstelling

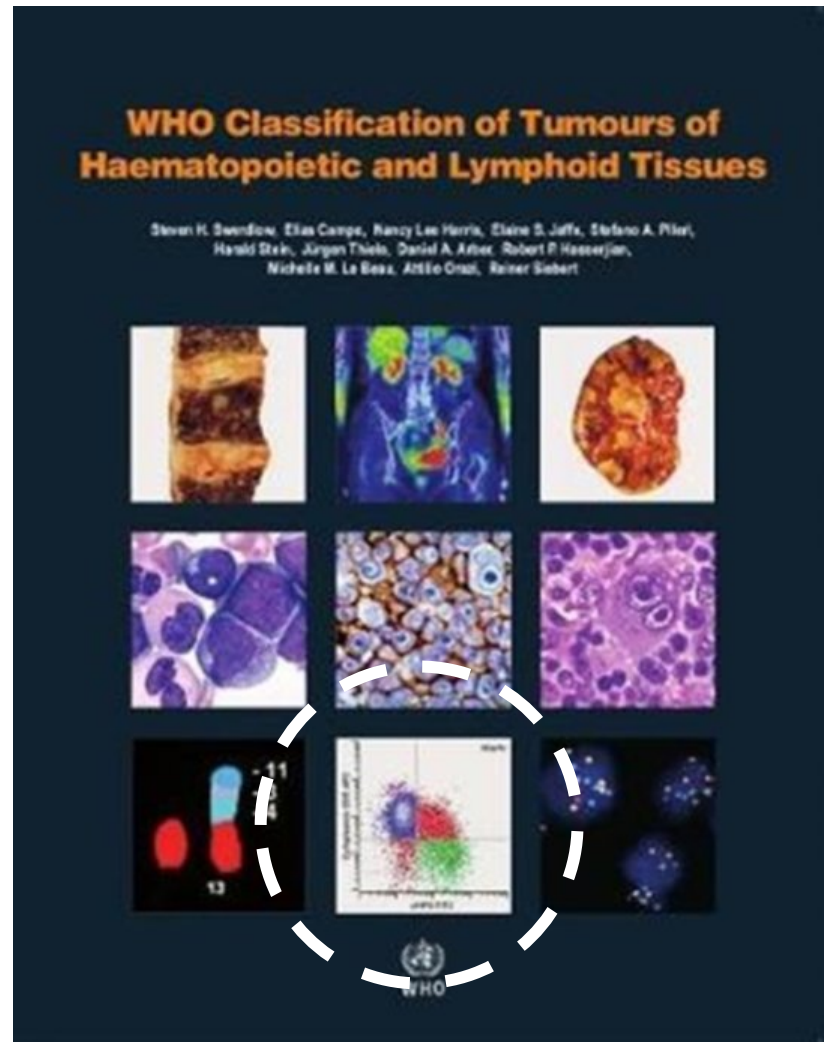
Tot nu toe

- Christa Homburg (Sanquin)
 - maakt beoordeling scorelijst
- Alice Gerrits (Zwolle)
 - casus leverancier
- Andries Bloem (UMCU)
- Huib Storm (Leeuwarden)
- Els Moreau (Roesselaere, België)
- Michel van Gelder (MUMC)
 - voorzitter, hematoloog

Nieuw in de loop van 2019

- Rik Brooimans (ErasmusMC)
 - maakt beoordeling scorelijst
- Alice Gerrits (Zwolle)
 - casus leverancier
- Kees Meijer (UMCG)
- Huib Storm (Leeuwarden)
- Katrien Vermeulen (Antwerpen)
- Michel van Gelder (MUMC)
 - voorzitter, hematoloog

Implementatie WHO 2017



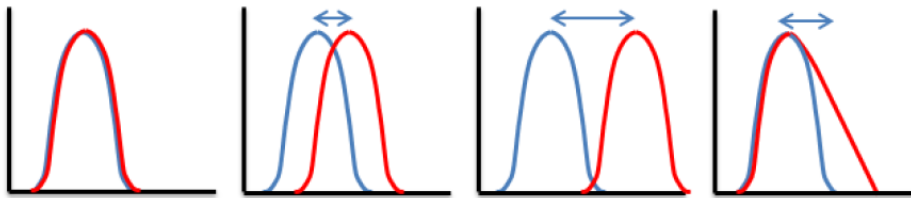
Implementatie WHO 2017

- Positiviteit volgens NVC richtlijn
 - MFI quotiënt 3.3 – 10 = zwak; >10 = sterk

Implementatie WHO 2017

- Positiviteit volgens NVC richtlijn
 - MFI quotiënt 3.3 – 10 = zwak; >10 = sterk

Ad 1.



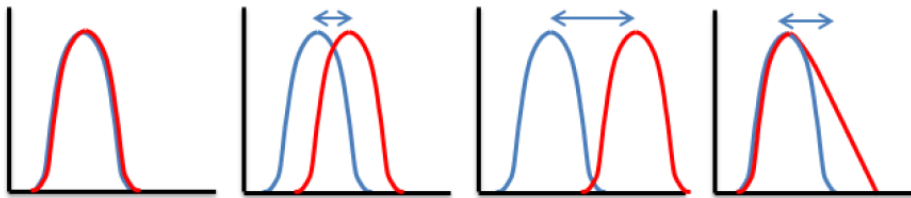
Quotiënt MFI hele populatie versus
relevante negatieve populatie

Implementatie WHO 2017

- Positiviteit volgens NVC richtlijn

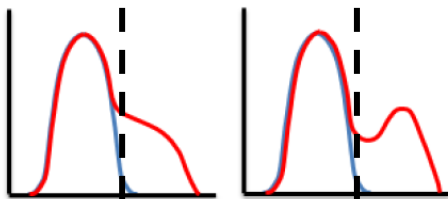
- MFI quotiënt 3.3 – 10 = zwak; >10 = sterk

Ad 1.



Quotiënt MFI hele populatie versus
relevante negatieve populatie

Ad 2.



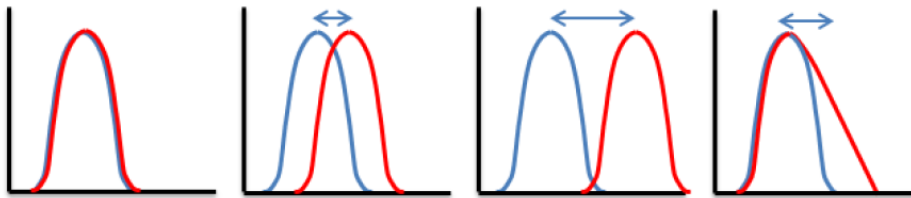
Quotiënt MFI subpopulatie versus relevante negatieve populatie &
benoemen % van subpopulatie van gehele afwijkende populatie

Implementatie WHO 2017

- Positiviteit volgens NVC richtlijn

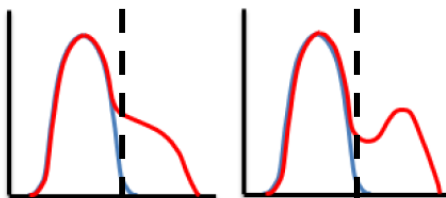
- MFI quotiënt 3.3 – 10 = zwak; >10 = sterk

Ad 1.



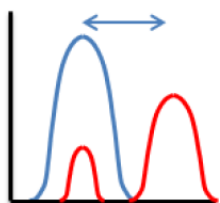
Quotiënt MFI hele populatie versus
relevante negatieve populatie

Ad 2.



Quotiënt MFI subpopulatie versus relevante negatieve populatie &
benoemen % van subpopulatie van gehele afwijkende populatie

Ad 3.



Quotiënt MFI subpopulatie versus relevante negatieve populatie &
benoemen % van subpopulatie van gehele afwijkende populatie

Implementatie WHO 2017

- Immuunfenotypering soms niet diagnostisch, maar suggestief voor een diagnose
- Pogen te scoren volgens tevoren vastgestelde en op web gepubliceerde criteria voor diagnoses
- Bij rondzending
 - alleen “Hoofddiagnose” beoordeeld

Implementatie WHO 2017

WORK

in progress



Implementatie WHO 2017

- Bij acute leukemie
 - 5 – 20% blasten: acute leukemie met fenotype van *AML mits in BM $\geq 20\%$ blasten of specifieke terugkerende genetische afwijkingen*
 - Doe je als lab geen uitgebreide acute leukemie diagnostiek, dan geef je dat in je “Rondzending SOP” aan voor Accreditatie doeleinden

Implementatie WHO 2017

- BPCDN is nu aparte ziekte
- MPAL wordt toegevoegd
- B-ALL
 - CD22
 - surface + is al voldoende
 - surface – => cCD22 rapporteren
 - CD20
 - rapportage van belang voor therapie
- CLL
 - enkele markers toegevoegd

Onrijp

hoofddiagnose	subdiagnose
MPAL	B/myeloid
	T/myeloid
BPCDN	
B-ALL CD20+	
B-ALL CD20-	
T-ALL	
Vroege T cel voorloper lymfoblastaire leukemie	
AML (in afwachting van genetisch onderzoek, en van beenmergonderzoek bij <20% blasten)	acute ongedifferentieerde leukemie
	met minimale differentiatie
	zonder uitrijping
	met uitrijping
	myelomonocytair (AMML)
	pure erytroid
	megakaryocytair
	geen suggestie mogelijk

Rijp

hoofddiagnose	subdiagnose
CLL	
suggestief voor hoog cel- aantal CLL-type MBL	
suggestief voor laag cel- aantal CLL-type MBL	
HCL	
HCLv	
plasmacel neoplasie	
MBCN, niet zijnde CLL, HCL, HCLv of plasmacelneoplasie	suggestief voor Mantelcellymfoom of B-PLL
	suggestief voor lymfoplasmacytair lymfoom
	mogelijk FL, BL (CD25-)
	geen suggestie (mogelijk)
T-PLL	
MTNKC	suggestief voor T-PLL
	suggestief voor T-LGL
	suggestief voor NK-LGL
	suggestief voor MF en Sézary
	geen suggestie mogelijk

MPAL

merkers	vereiste mate van expressie, indien aanwezig, die ook gerapporteerd moet worden; heterogeniteit is regel bij MPAL
CD45	meestal zwakker dan lymfocyten
cMPO	sterk
CD11c	af- of aanwezig
CD14	af- of aanwezig
CD36	af- of aanwezig
CD64	af- of aanwezig
cCD3 epsilon	sterk (in tenminste een deel van de blasten)
sCD3 epsilon	meestal afwezig
CD19 sterk met ≥ 1 sterk: cCD79a, cCD22, CD10	af- of aanwezig
CD19 zwak met ≥ 2 sterk: cCD79a, cCD22, CD10	af- of aanwezig

2 van onderstaande criteria per differentiatielijnen zijn diagnostisch bij 1 blastenpopulatie met kenmerken van ≥ 2 cellijnen

myeloid
sterk (uit tekst) cMPO; of monocytair (≥ 2 : NSE, CD11c, CD14, CD36 (in tekst), CD64, lysozym)

T-cel lijn
sterk cCD3epsilon

B-cel lijn
sterk CD19 met ≥ 1 sterk: cCD79a, cCD22, CD10; of zwak CD19 met ≥ 2 sterk: cCD79a, cCD22, CD10

bij 2 blasten populaties (tezamen $\geq 20\%$) waarbij de een populatie kenmerken heeft van AML en de andere populatie lymfatische kenmerken, beide volgens de criteria van de respectievelijke ziektes

vraagt dus om uitvoeren van volledige acute leukemie minimale panel

MPAL aantonen / uitsluiten

- Vraagt dus om inzetten markers voor zowel AML als B-ALL en T-ALL

MPAL aantonen / uitsluiten

- Vraagt dus om inzetten markers voor zowel AML als B-ALL en T-ALL
- AML is nogal divers qua mogelijkheden
 - dilemma nomenclatuurcie.:
 - **moeten al die markers in minimale panel ?**
 - **Ja of Nee ?**

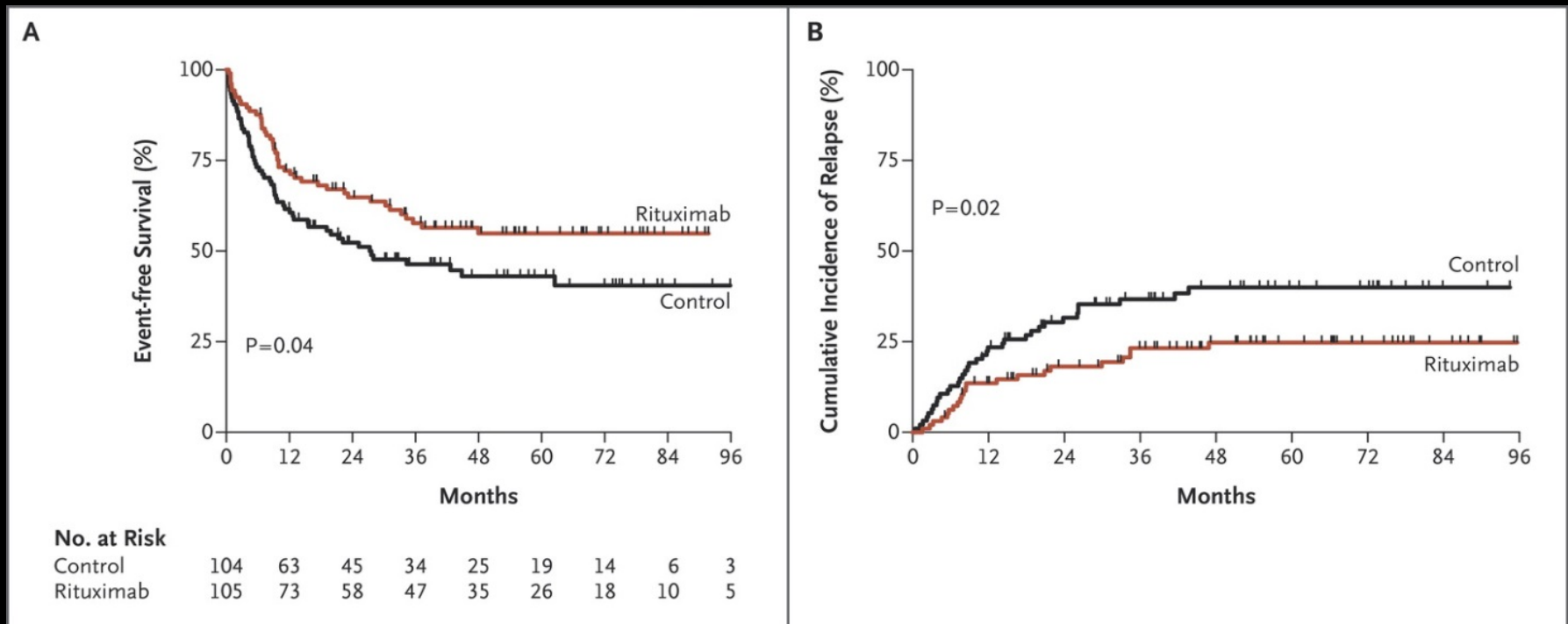
B-ALL

merkers	vereiste mate van expressie die ook gerapporteerd moet worden
CD45	zwakker dan lymfocyten
CD19	vrijwel altijd positief
cCD79a	vrijwel altijd positief
sCD22	meestal positief
cCD22	alleen indien sCD22 negatief
CD10	
CD24	
cTdT	
CD34	
clgM	
surface lichte keten	vrijwel altijd afwezig
cMPO	negatief of niet sterk positief
cCD11c, CD14, CD36 & CD64	negatief
cCD3	negatief

criteria diagnostisch voor B-ALL

een combinatie van zwakke CD45 expressie en B-cel merkers (CD19, CD22 (surface of cyto) en cCD79a) meestal samen met CD24, CD10 e/o cTdT, en afwezige surface lichte keten en MPAL kenmerken.

Toevoegen Rituximab aan B-ALL behandeling *verlaagt recidief kans,* en daardoor minder vaak allogene stamceltransplantatie nodig



Positiviteit voor CD20 was gedefinieerd als baseline expressie van CD20 in meer dan 20% van de leukemische cellen.

B-ALL

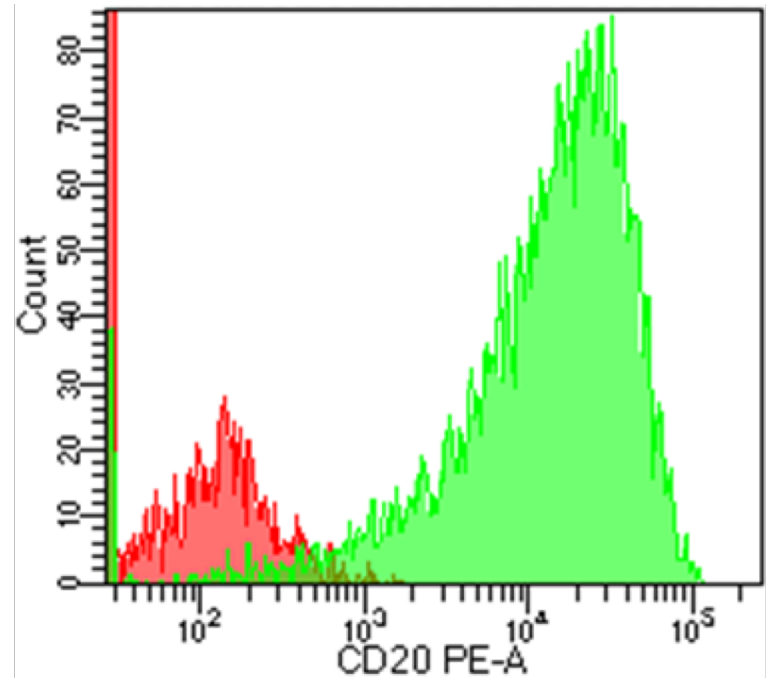
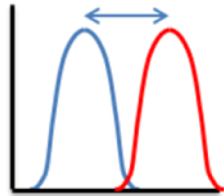
merkers	vereiste mate van expressie die ook gerapporteerd moet worden
CD45	zwakker dan lymfocyten
CD19	vrijwel altijd positief
cCD79a	vrijwel altijd positief
sCD22	meestal positief
cCD22	alleen indien sCD22 negatief
CD10	
CD24	
cTdT	
CD20	positief indien >20% van de blasten positief (vgl. NVC richtlijn)
CD34	
clgM	
surface lichte keten	vrijwel altijd afwezig
cMPO	negatief of niet sterk positief
cCD11c, CD14, CD36 & CD64	negatief
cCD3	negatief

criteria diagnostisch voor B-ALL

een combinatie van zwakke CD45 expressie en B-cel merkers (CD19, CD22 (surface of cyto) en cCD79a) meestal samen met CD24, CD10 e/o cTdT, en afwezige surface lichte keten en MPAL kenmerken.

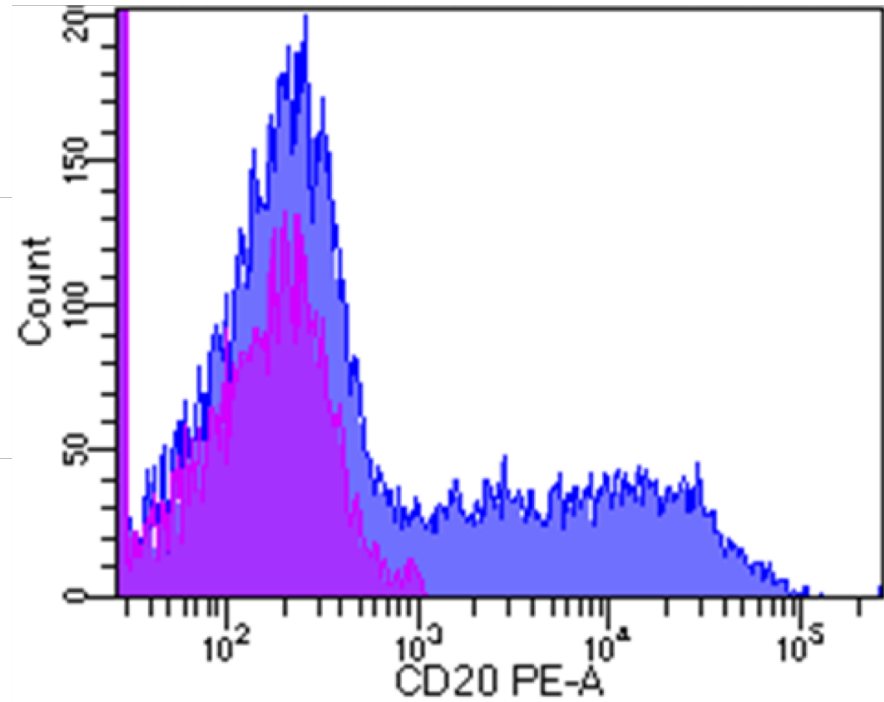
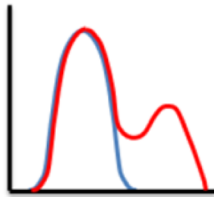
CD20 expressie patronen B-ALL

Ad 1.



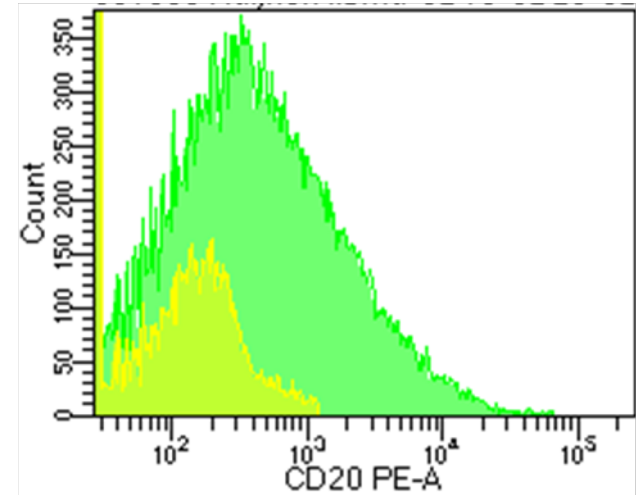
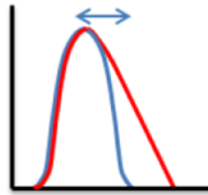
CD20 expressie patronen B-ALL

Ad 2.



CD20 expressie patronen B-ALL

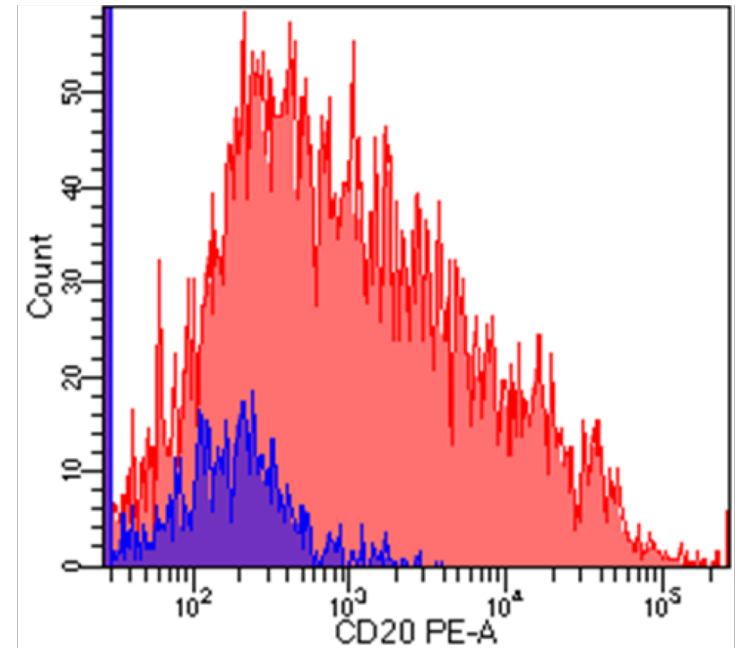
Ad 1.



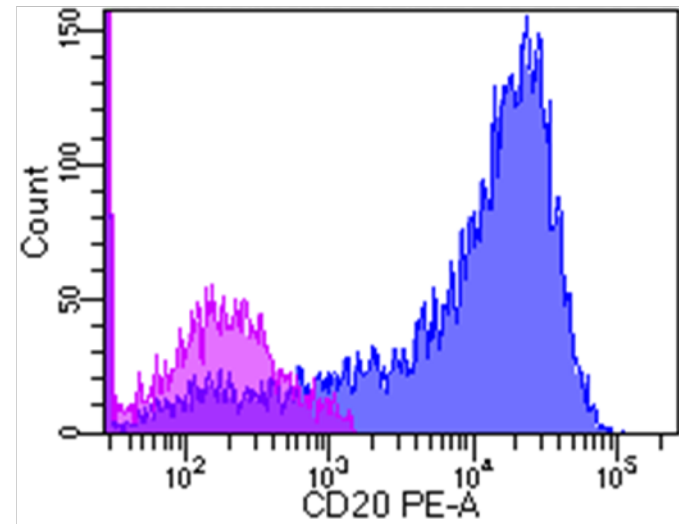
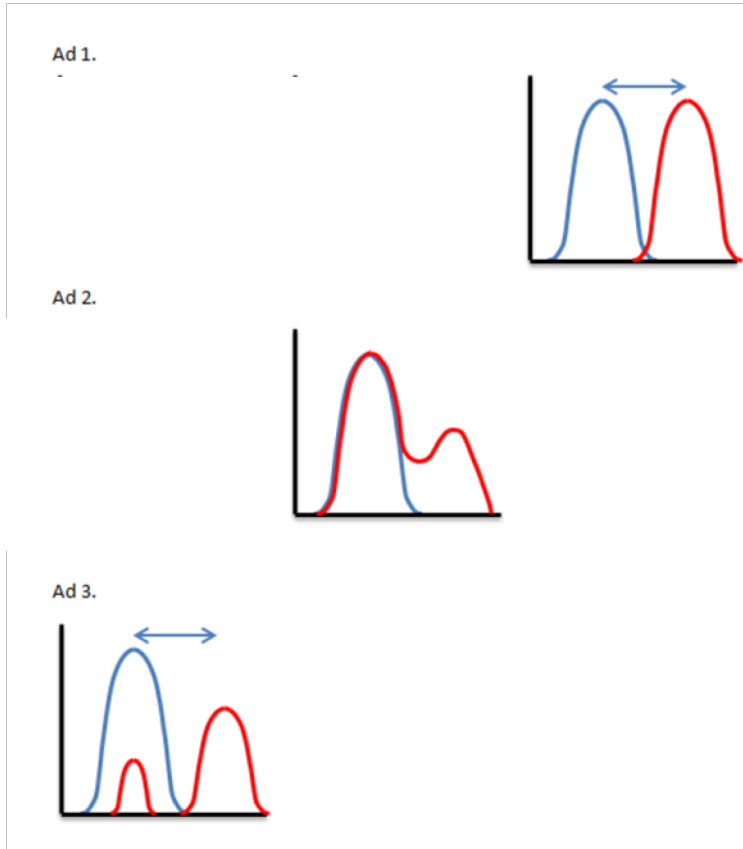
CD20 expressie patronen B-ALL



Patroon 1?
Patroon 2?



CD20 expressie patronen B-ALL



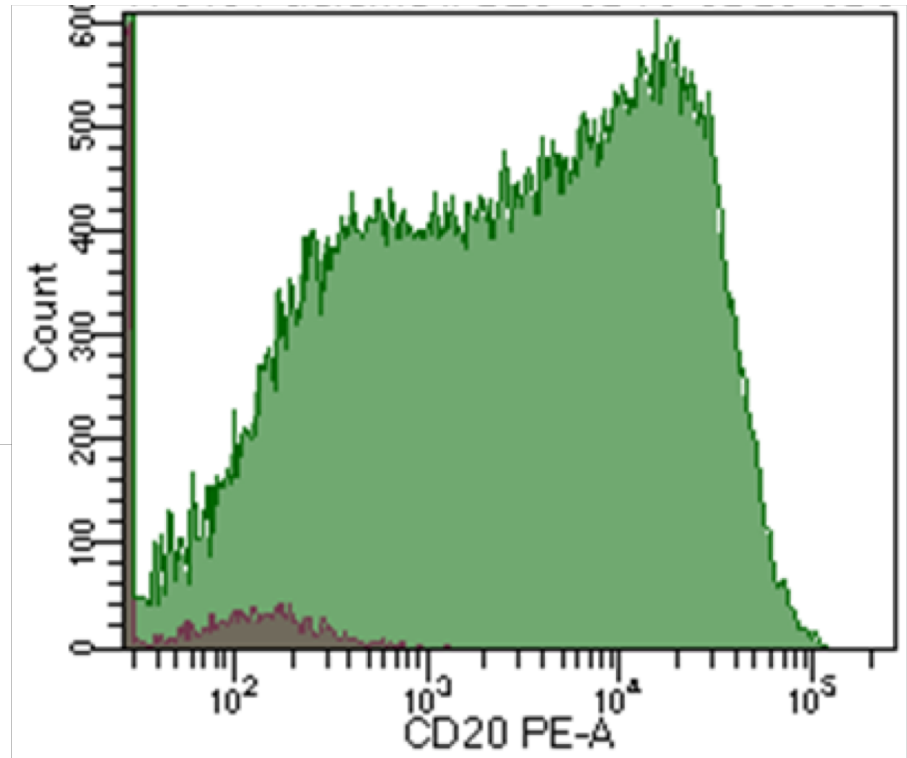
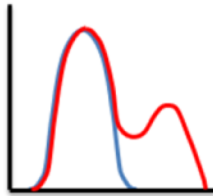
Patroon 1?

Patroon 2?

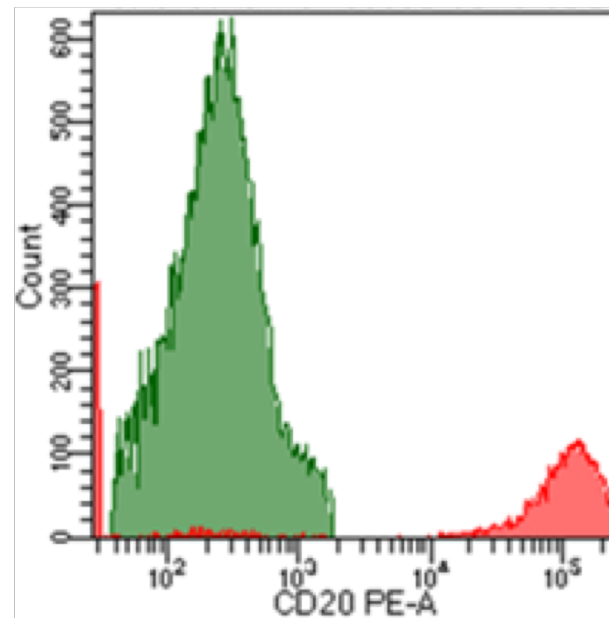
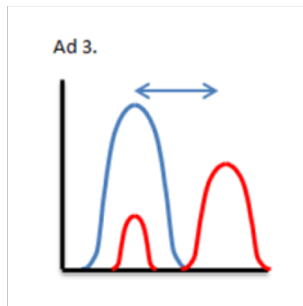
Patroon 3?

CD20 expressie patronen B-ALL

Ad 2.



CD20 expressie patronen B-ALL



AML met minimale differentiatie (mits geen zich herhalende genetische afwijkingen)

merkers	vereiste mate van expressie die ook gerapporteerd moet worden
CD45	meestal zwakker dan lymfocyten
CD34	meestal positief
CD38	meestal positief
HLA-DR	meestal positief
cMPO	negatief of positief in een deel van de blasten
CD11b	negatief
CD15	negatief
CD14	negatief
CD65	negatief
CD117, CD13, CD33	≥2 positief
CD36 samen met CD64	afwezig
cCD3 epsilon	negatief
sCD3 epsilon	negatief
CD19	negatief
cCD79a	negatief
s/cCD22	negatief
CD41	negatief
CD61	negatief
CD4+, CD56+ en CD123++	afwezig

onderstaande criteria diagnostisch voor AML met minimale differentiatie

geen of gedeeltelijke cMPO expressie, geen myeloïde en monocyttaire uitrijping (CD11b, CD14, CD15 en CD65 negatief), ≥2 van CD117, CD13 en CD33 positief, CD36 en CD64 niet beide positief, geen cCD3, cCD79a en s/cCD22 afwezigheid van CD34, CD38 e/o HLA-DR sluit diagnose niet uit; er in houden?

Blast?

1. zwakker CD45+, CD38+, CD13+, CD33+
2. zwakker CD45+, CD38+, CD13+, CD33+, deels cMPO+
3. zwakker CD45+, HLA-DR+, CD13+, CD33+
4. zwakker CD45+, HLA-DR+, CD13+, CD33+, deels cMPO+
5. zwakker CD45+, CD38+, HLA-DR+, CD13+, CD33+
6. zwakker CD45+, CD38+, HLA-DR+, CD13+, CD33+, deels cMPO+

CLL	
merkers	vereiste mate van expressie die ook gerapporteerd moet worden
CD45	positief
CD19	positief
CD20	positief
CD5	positief
CD23	positief
FMC7	positief
CD79b	positief
surface lichte keten	dim
CD43	positief
CD200	sterk positief
criteria diagnostisch voor CLL immuunfenotype	
CD43+, CD200++, en 3 of meer van de volgende criteria: CD5+, CD23+, FMC7+, slg dim, CD79b+	
criteria diagnostisch voor CLL	
$\geq 5 \times 10^9/\text{L}$ cellen met CLL immuunfenotype	
criteria suggestief voor hoog cel-aantal CLL-type MBL	
$0.5 - 5 \times 10^9/\text{L}$ cellen met CLL immuunfenotype	
criteria suggestief voor laag cel-aantal CLL-type MBL	
$< 0.5 \times 10^9/\text{L}$ cellen met CLL immuunfenotype	

CLL?

1. CD19+, CD20+, CD5+, CD23-, FMC7+, slg sterk, CD79b+, CD43+, CD200++
2. CD19+, CD20+, CD5+, CD23-, FMC7-, slg dim, CD79b+, CD43+, CD200++
3. CD19+, CD20+, CD5+, CD23+, FMC7+, slg dim, CD79b+, CD43+, CD200+
4. CD19+, CD20+, CD5+, CD23+, FMC7+, slg dim, CD79b+, CD43-, CD200-

Hoe verder ...

- Nomenclatuurcie. bereikt consensus
 - eind februari 2019
- Consensus wordt voorgelegd aan deelnemers
 - 2 maanden ter inzage
- Opmerkingen worden verwerkt
- Woerden 2019 document vastgesteld