

1



2




Inleiding

Belgian Cancer Registry



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


3



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 → Histiocytair/dendritische cel neoplasmen
 - Mesenchymale dendritisch → stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels (folliculair dendritische cel neoplasmen)
- Differentiatie/maturatie
 - Precursor/immatuur
 - Matuur (chronisch)

Belgian Cancer Registry






www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

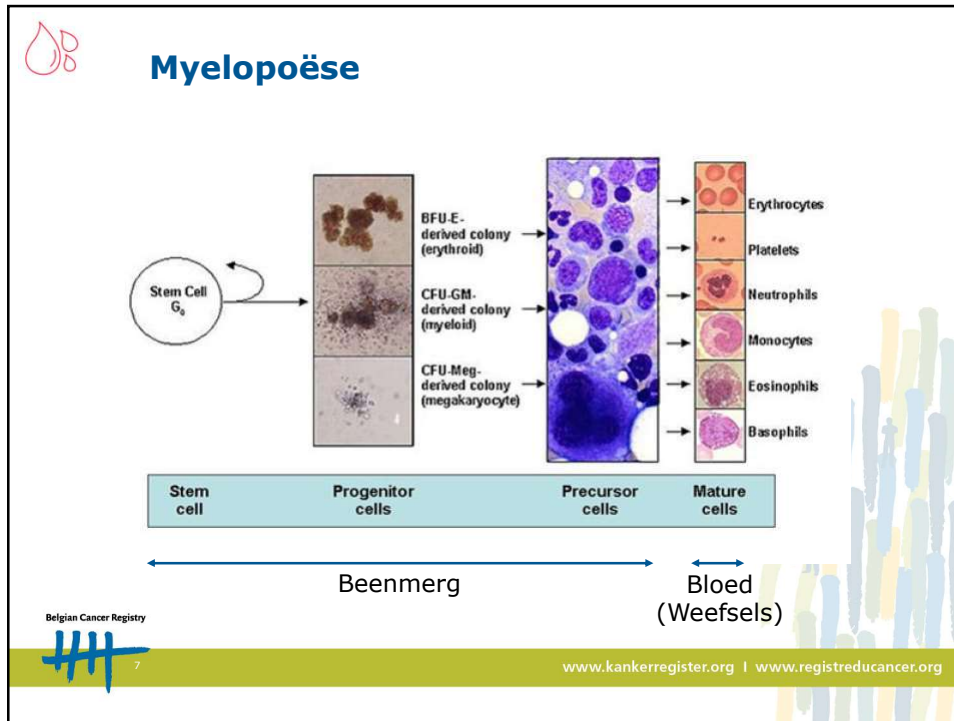
4

 Normaal bloed (weefsel): mature cellen	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rode bloedcellen → O₂ transport van de long naar de weefsels (erythrocyten) 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloedplaatjes (thrombocyten) → Primaire hemostase 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Witte bloedcellen (leucocyten) → Immuunafweer <ul style="list-style-type: none"> ▪ Polynucleairen - Neutrofielen 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polynucleairen - Eosinofielen 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polynucleairen - Basofielen (weefsel: mestcellen of mastocyten) 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Monocyten (weefsel: macrofagen, ? histiocyten/dendritische cellen) 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lymphocyten Immuunafweer <ul style="list-style-type: none"> • B-cellen Humorale immuniteit = productie antilichamen • T-cellen Cellulaire immuniteit • Natural Killer (NK)-cellen niet specifieke cellulaire immuniteit 	

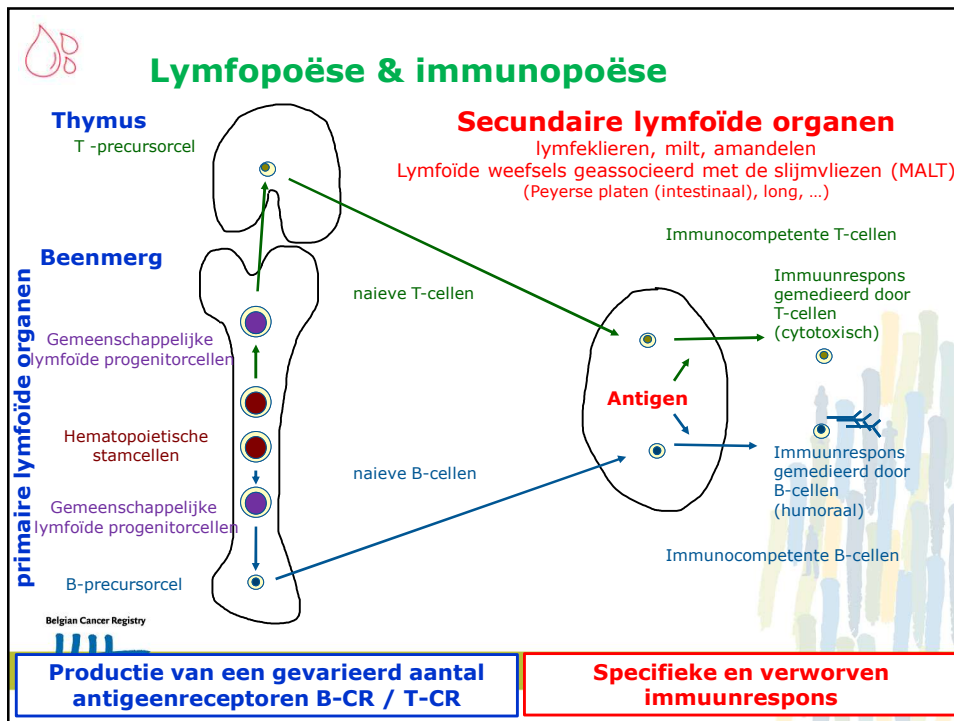
5

 Beenmerg: voornaamste plaats van de normale hematopoëse	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Normale hematopoëse: geheel van fysiologische mechanismen die de continue en geregeerde productie van de verschillende bloedcellen verzekeren 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Het beenmerg is de enige plek in het lichaam waar na de geboorte een continue productie van normale bloedcellen plaatsvindt <ul style="list-style-type: none"> → productie en loslaten van bloedcellen in de circulatie → differentiatie van bloedcellen dankzij netwerk van stromacellen en vascularisatie 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeer belangrijke productie van ~10¹³ bloedcellen / dag 	
	www.kankerregister.org www.registreduncancer.org

6



7



8

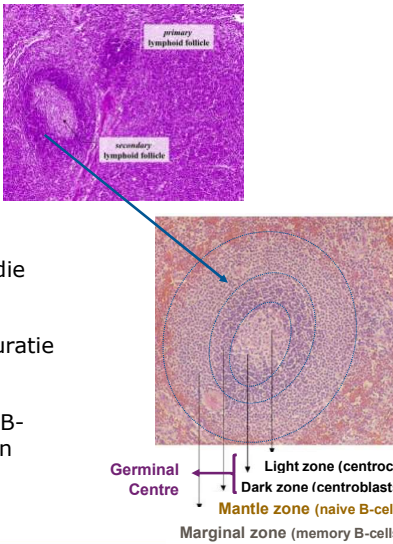
Lymfoëse & immunopoëse B


Central lymphoid tissue	Peripheral lymphoid tissue		
Bone marrow	Interfollicular area	Follicular area	Perifollicular area
Progenitor B-cell Pre-B-cell Immature B-cell Aged B-cell	Naïve B-cells Antigen (Ag) Endothelial B-cell Short-lived plasma cell	Memory B-cells FDC Centrocyte Centroblast	Long-lived plasma cell Memory B-cells Marginal zone

Mantelzone: naïve B-lymfocyten, die geactiveerd worden door het antigen

Germinal centrum: affiniteitsmaturatie = selectie gepaste B-lymfocyt

Marginal zone: opslagplaats rijpe B-lymfocyten die antistoffen produceren (plasmacellen)





www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

9



Enkele registratieregels specifiek voor hematologische maligniteiten



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

10



De diagnose is multidisciplinair

- De diagnostiek berust:
 - ✓ Niet enkel op de morfologie (cytologie / histologie)
 - maar ook
 - ✓ Op de immunofenotypering (FCM, IHC)
 - ✓ Op genetische abnormaliteiten (cytogenetisch, moleculair)
 - ✓ En natuurlijk ook de klinische symptomen

Belgian Cancer Registry



11

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

11



Eénzelfde ziekte kan 2 klinische presentaties hebben

Gelocaliseerde vorm Orgaan/lymfeknoop		Gegeneraliseerde/systemische vorm C42 (beenmerg/bloed)	
1 code			
Burkitt-lymfoom	9687	Burkitt-celleukemie	9687
Kleincellig lymfocytair lymfoom (SLL)	9823	Chronische lymfatische B- celleukemie (CLL)	9823
Lymfoplasmacytair lymfoom	9671	Waldenström macroglobulinemie	9671
2 verschillende codes			
Plasmocytoom	9731	Myeloom	9732


Belgian Cancer Registry




12


www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

12


 **Topografie**

- **"Soliede HM" (Lymfomen) :**
 - ✓ Lymfeklieren → **C77.X** (kan enkel de primaire lokalisatie zijn van lymfomen)
 - ✓ Buiten de lymfeklieren → Codeer het **orgaan van oorsprong**
 - ✓ Indien ≠ lymfeklieren/organen samen aangetast → **C77.8**
 - ✓ Indien beenmerg + orgaan/lymfeknoop → **orgaan/lymfeknoop**
 - ✓ Indien enkel beenmerg (zuiver leukemische vormen) → **C42.1**
 - ✓ Indien lymfeklier/orgaan niet gekend → **C77.9**
 - ✓ Mediastinale locatie → **C38**
 - ✓ Retroperitoneale locatie → **C48.0**


 Biopsie soms ≠ primaire lokalisatie

Belgian Cancer Registry  13 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

13

 **Topografie**

- **"Vloeibare HM" (Leukemie, MPN, MDS, MDS/MPN, Myeloom)**
 - ✓ Beenmerg → **C42.1** bij conventie
 - ✓ Uitzonderingen:
 - ✓ Leukemische fase van een lymfoom → Codeer de **topografie van het lymfoom**
 - ✓ Plasmacelneoplasmen: plasmacel myeloom → **C42.1**, plasmocytoom → codeer het **orgaan van oorsprong**
 - ✓ Waldenström macroglobulinemie → **C42.0**

Belgian Cancer Registry  14 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

14



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!

Belgian Cancer Registry



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

15



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

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

Belgian Cancer Registry



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

16



Differentiatiegraad

- Voor lymfomen en lymfoïde leukemie laat de differentiatiegraad toe het celttype te identificeren
- Differentiatiegraad vaak geïntegreerd in de histologiecode
- Is zeker nuttig bij lymfoom/leukemie NOS

Code	Immunofenotype
5	T-cell
6	B-cell (mature, pre-B/B-precursor)
7	Null-cell (non T-non B)
8	NK-cell (natural Killer cell)
9	Cell type not determined, not stated or not applicable

Belgian Cancer Registry



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

17



Gedrag

- Borderline (/1)
 - registratie uitdrukkelijk gevraagd voor bepaalde HM met /1
 - ❖ 'in situ' (FL, MCL)
 - ❖ voor bepaalde entiteiten is het gedrag reeds meermaals gewijzigd (/1 ↔ /3)
 - ❖ Differentiaal diagnose tussen /3 en /1 is niet altijd gemakkelijk
- Maligne (/3): registratie verplicht



NOOIT "in situ" (/2): lymfomen "in situ" (folliculair, mantel) → gedrag /1

Belgian Cancer Registry



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

18



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 fungoides/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 solide 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
→ Specificeer bij stadium: **TYPE classificatie** + STADIUM

Belgian Cancer Registry



19

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

19



Transformaties/ evoluties van HM


Belgian Cancer Registry



20


www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

20




Transformaties/evoluties van HM

- Een maligne (/3) of borderline (/1) HM kan evolueren naar verschillende HM:
 - ✓ Meest voorkomend: transformatie naar een acute/agressieve vorm
 - ✓ Maar ook mogelijke evolutie naar een chronisch/ indolente vorm
 - ✓ Een HM die voorkomt na een 1^e HM = transformatie, indien beiden afkomstig zijn van dezelfde cellulaire lijn
Uitzondering: CML kan transformeren naar zowel AML (2/3) als acute lymfoblastische leukemie (1/3)
- Een herziening van de morfologie ≠ transformatie
 - ✓ 2^e advies = definitieve diagnose
 - ✓ Maar incidentiedatum = datum van de 1^{ste} microscopische bevestiging
- **Zie ook aanbevelingen ENCR**
 Gavin A et al, European Journal of Cancer (2015; 51:1109-22)

Belgian Cancer Registry  21


www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

21



Transformaties/evoluties: praktisch

- Elke **evolutie / transformatie van een hematologische maligniteit** die reeds geregistreerd werd, moet geregistreerd worden als een **nieuwe diagnose** met de **datum van de nieuwe diagnostische fase** als :
 - ✓ de **diagnostische code** wijzigt ten opzichte van de initiële diagnostische code
 - of
 - ✓ het **gedrag wijzigt** (/1 vs /3), maar de diagnostische code dezelfde blijft (zelfs indien de tijd tussen de beide diagnoses minder is dan 3 maanden).
- **Kijk systematisch na of de initiële diagnose goed geregistreerd werd.** Indien dit niet het geval is, registreer de initiële diagnose retrospectief op datum van de initiële diagnose (zelfs diagnoses voor 2004)

Belgian Cancer Registry  22

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

22

Meest voorkomende evoluties myeloïde neoplasmen

- Myelodysplastisch neoplasme (MDS) (9982-9989)** ↔ Acute myeloïde leukemie (variabel %)
 AML, myelodysplasie gerelateerd (AML-MR)
- Myeloproliferatieve neoplasmen**
 - ✓ **Chronisch myeloïde leukemie (CML) (9875/3)** ↔ 2/3 Acute myeloïde leukemie
 1/3 Acute lymfoblastische leukemie
 - ✓ **Polycythaemia Vera (PV) (9950/3)** (Ziekte van Vaquez) ↔ MDS of AML: 2-20%
 Myelofibroze (post-PV)
 - ✓ **Essentiële trombocytemie (ET) (9962/3)** ↔ Myelofibroze (post-ET) 10%
 MDS of AML: <5%
 - ✓ **Primaire myelofibroze (9961/3)** ↔ Acute myeloïde leukemie (5-30%)
 - ✓ **Chronisch neutrofiële leukemie (CNL) (9963/3),
 Chronisch eosinifiële leukemie (CEL) (9964/3)** ↔ AML (MDS)
- MDS/MPN**
 - ✓ **Chronisch myelomonocytic leukaemia (CMML) (9945/3)** ↔ AML (MDS)
- M/L neoplasms (9965-9969/3)** ↔ AML (MDS)
- Ander MPN, MDS/MPN** ↔ AML (MDS) (MF)
- Myeloïd sarcoom (9930/3)** ↔ AML (CML)

Belgian Cancer Registry

www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

23

Meest voorkomende evoluties lymfoïde neoplasmen

- Chronisch lymfoïde leukemie (CLL/SLL) (9823/3)** → DLBCL (2-8%)
 HL (<1%) = Syndroom van Richter
- Folliculair lymfoom (FL) (9690,9597/3)** → DLBCL (25-35%)
 BL/DLBCL = [high grade B lymphoma]
 (double hit lymphoma MYC & BCL2)
 B-lymphoblastic leukemia/lymphoma
 HL
- Marginale zone B-cellymfoom (MZL) (9689,9699/3)** → DLBCL
- Lymfoplasmacytair lymfoom (LPL)/ Waldenström (WM) (9671/3)** → DLBCL
- Mantelcellymfoom (MCL) (9673/3)** → Blastisch MCL, pleomorf MCL
- Mycosis Fungoides (MF) (9700/3)** → T-ALL

Belgian Cancer Registry

www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

24

Vragen?

Stuur een mailtje naar training@kankerregister.org

Belgian Cancer Registry



25

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org