


Belgian Cancer Registry



Sessie 4 2023: Hematologische maligniteiten – update 2023





Online opleiding

26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org



1

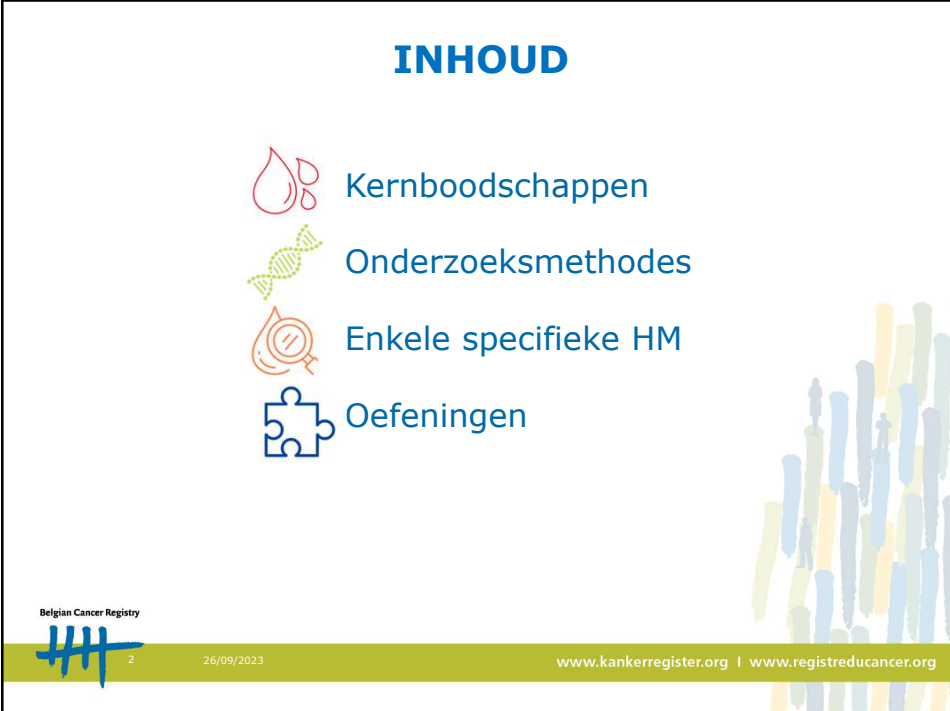
INHOUD

-  Kernboodschappen
-  Onderzoeksmethodes
-  Enkele specifieke HM
-  Oefeningen


Belgian Cancer Registry



2 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org




2



Kernboodschappen

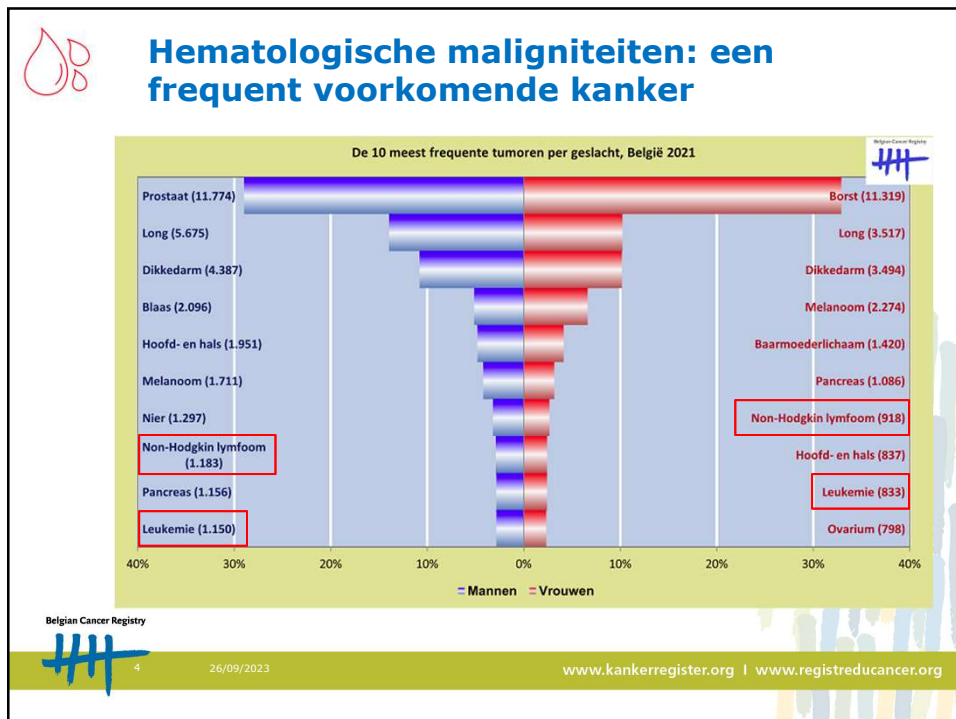
Belgian Cancer Registry




26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

3




4



Online opleiding – basiskennis – update september 2023


Belgian Cancer Registry



Update hematologische maligniteiten

Basiskennis


september 2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org



- Topografie
- Basis voor diagnose
- Gedrag
- Immunofenotype
- Transformaties/evoluties


= opleiding mei 2021 met enkele updates o.a. toevoeging BD 8
→ Presentatie zal beschikbaar gesteld worden op de website

Belgian Cancer Registry



5 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

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!

Belgian Cancer Registry



6 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

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


Belgian Cancer Registry



26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

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 fungoides/Sézary syndroom	TNMB
Andere cutane lymfomen	TNM
CLL/SLL	Ann Arbor; Lugano; RAJ; 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
 → Specificeer bij stadium: **TYPE classificatie** + STADIUM


Belgian Cancer Registry



26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


8



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


- **Eerste grote update** van de classificatie sinds de publicatie van de 4^e 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.

Belgian Cancer Registry



9 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

9



WHO-classificatie (5^e 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"


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

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

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


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

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



**Belangrijkste
wijzigingen**

Belgian Cancer Registry



10 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

10




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!**

Belgian Cancer Registry

11 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

11



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)!

Hematologische maligniteiten	WHO Haematolymphoid Tumours (5 ^e ed.) 2022	ICC Guidelines
Myeloïde proliferaties en neoplasmen		
	Myeloproliferatieve neoplasmen (MPN)	
	Chronisch myeloïde leukemie (CMiL), NNO	Chronisch myeloïde leukemie
	Chronisch myeloïde leukemie (CMiL), BCR-ABL1	Chronisch myeloïde leukemie
	Chronische neutrofiële leukemie (CNL)	Chronische neutrofiële leukemie
	Chronische eosinofiele leukemie (CEL)	Chronische eosinofiele leukemie, NNO
	Polycythaemia vera (PV)	Polycythaemia vera
	Essentiële trombocytemie (ET)	Essentiële trombocytemie
	Primaire myelofibrose (PMF), inclusief 'PMF, prefibrotisch' en 'PMF, fibrotisch'	Primaire myelofibrose, inclusief vroeg (early)/late/fibrotisch PMF en 'over' PMF
	Juvenile myelomonocytaire leukemie (JMML)	Juvenile myelomonocytaire leukemie, inclusief Juvenile myelomonocytaire leukemie-'like' neoplasmen en Noonan syndroom: geassocieerde myeloproliferatieve aandoening
	Myeloproliferatief neoplasme, NNO (MPN, NNO)	MPN, niet classificeerbaar

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

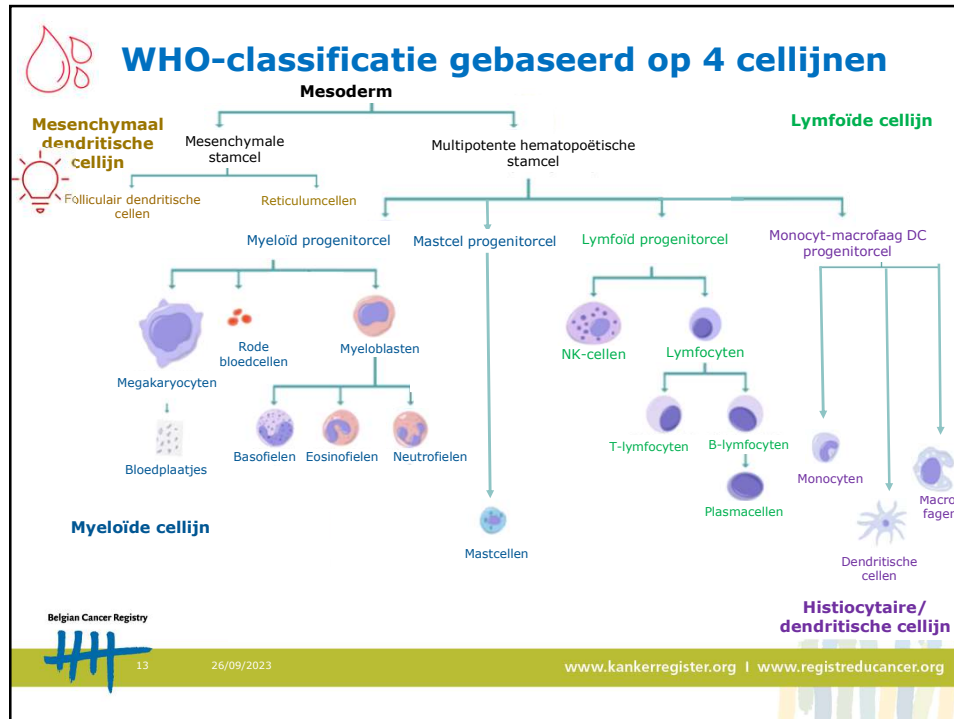
Voeg commentaar toe ter verantwoording gebruik specifieke code

Toe te passen vanaf IY 2023

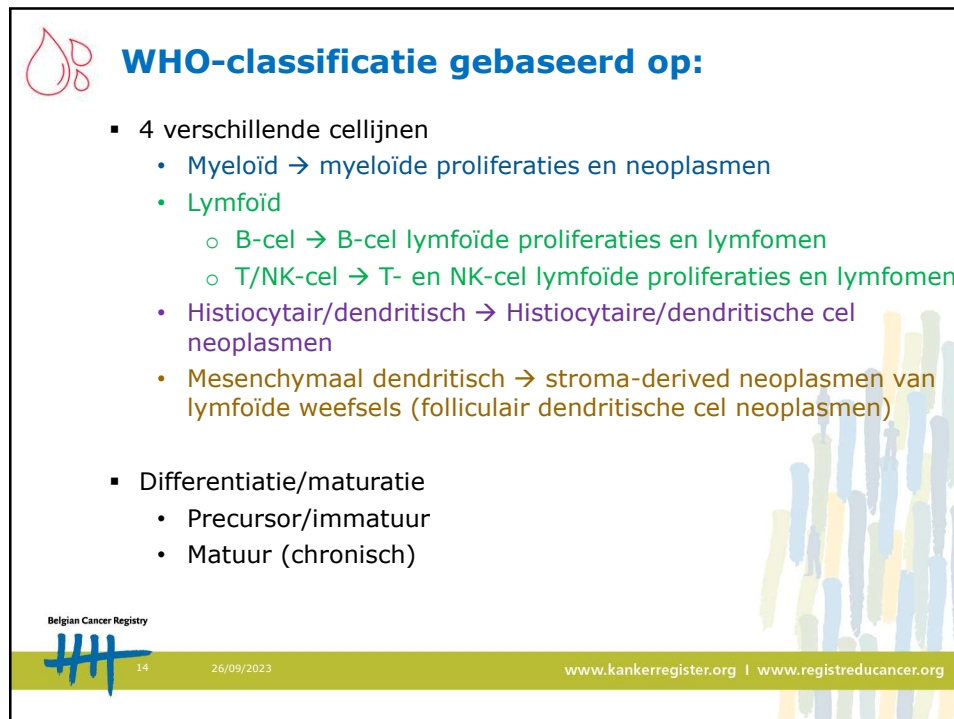
Belgian Cancer Registry

12 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

12



13



14

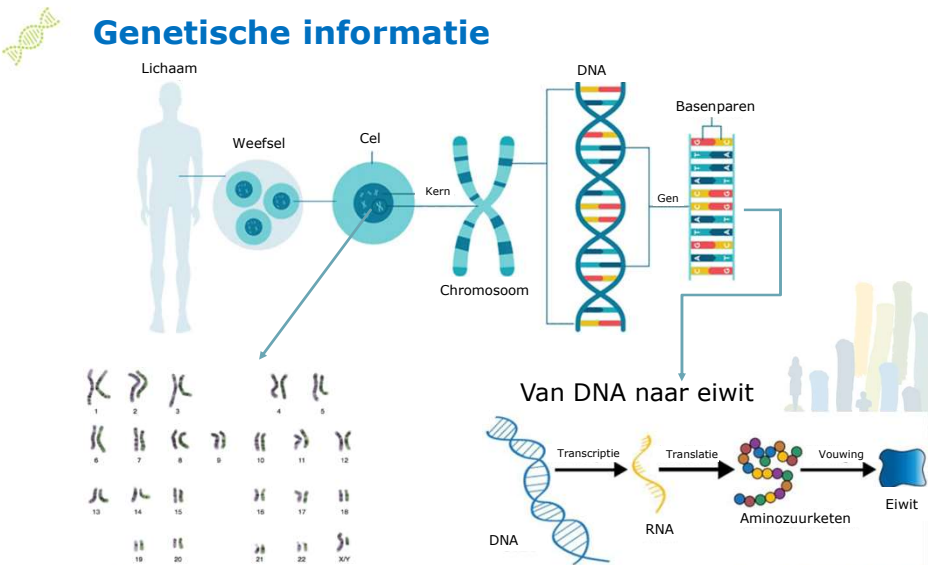


Onderzoeksmethodes

Belgian Cancer Registry

15 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

15



Genetische informatie

Lichaam → Weefsel → Cel → Kern → Chromosoom → DNA → Basenparen → Gen → Van DNA naar eiwit

Transcriptie: DNA → RNA

Translatie: RNA → Aminozuurketen

Vouwing: Aminozuurketen → Eiwit

1-22 = chromosoom van vader, XY = chromosoom van moeder

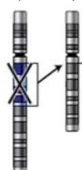
Belgian Can

16 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

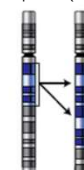
16

Genetische afwijkingen

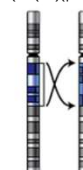
Deletie
Vb. MDS met laag aantal blasten en 5q deletie (del5q)



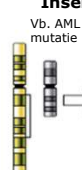
Duplicatie
Vb. CNS tumor met BCOR interne tandem duplicatie (ITD)



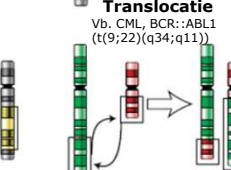
Inversie
Vb. AML met CBFβ::MYH11 fusie (inv(16)(p13.1q22))




Insertie
Vb. AML met NPM1 mutatie



Translocatie
Vb. CML, BCR::ABL1 (t(9;22)(q34;q11))



- Chromosomale afwijking = wijziging code DNA
 - kan aanleiding geven tot het ongecontroleerd delen van de cel → kanker
 - Kan erfelijk zijn → erfelijke aanleg
 - Kan verworven zijn door bv. roken of overmatige blootstelling aan UV-straling
 - Verschillende soorten afwijkingen mogelijk



17

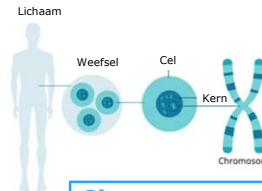
26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

17

Onderzoeksmethodes - verschillende niveaus

Lichaam



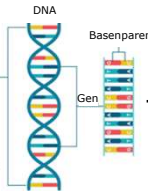
Weefsel

Cell

Kern

Chromosoom

DNA



Basenparen

Gen

Transcriptie

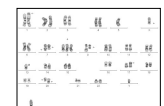
Translatie

Vouwing

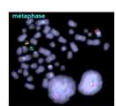
Aminozuurketen

Eiwit

Chromosoom



Karyotype



FISH


PCR

DNA/RNA-sequencing

Immunohistochemie

Immunocytochemie

Flowcytometrie




18

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

18



Onderzoeksmethodes ~ basis voor diagnose

- **Karyotypering:** microscopisch nakijken van chromosomen
- **FISH** (Fluorescence In Situ Hybridization): techniek waarbij chromosoom(delen) aangekleurd worden en vervolgens onder de fluorescentiemicroscop bestudeerd kunnen worden om zo chromosomale veranderingen op te sporen


} = opsporen van 'grotere' structurele afwijkingen bv. translocaties

- **PCR – DNA/RNA-sequencing**
= opsporen van *kleine, meer gedetailleerde afwijkingen* bv. deleties
 - **PCR** (Polymerase Chain Reaction): methode om uit zeer kleine hoeveelheden DNA specifiek een gedeelte te vermenigvuldigen (amplificeren) tot er genoeg van is om het te analyseren.
 - **DNA/RNA-sequencing** is het proces waarbij de volgorde (sequentie) van nucleotiden in het DNA/RNA wordt vastgesteld

Bij al deze technieken is **basis voor diagnose 8** mogelijk op voorwaarde dat:


- de genetische afwijking specifiek is voor dat tumortype
- er ook histologisch onderzoek werd uitgevoerd

Belgian Cancer Registry



19 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


19



Onderzoeksmethodes ~ basis voor diagnose


- **Immunohistochemie** of **IHC**: techniek waarbij specifieke componenten (antigenen) in biologische weefsels zichtbaar worden gemaakt met behulp van specifieke fluorescente antilichamen met de bedoeling overexpressie van een bepaald eiwit vast te stellen
→ indien in combinatie met histologisch onderzoek van het weefsel: **BD 2**
- **Immunocytochemie**: tegenhanger van IHC op cellen in plaats van weefsel
→ indien in combinatie met cytologisch onderzoek: **BD 4**
- **Flowcytometrie**: techniek voor het tellen en bestuderen van microscopisch kleine deeltjes, aanwezig in vloeistoffen. Met deze techniek kunnen specifieke celkenmerken op de buitenkant van of binnen in de cellen aangetoond worden vb. onderscheid tussen T- en B-lymfocyten, myeloïde cellen, rijpe en onrijpe cellen, enz.
→ **BD 4**
- **Immunofixatie**: techniek gebruikt om eiwitten in serum of urine te karakteriseren vb. aantonen van M-proteïne bij een multipel myeloom
→ **BD 7**

Belgian Cancer Registry

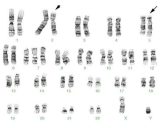
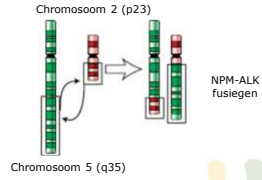
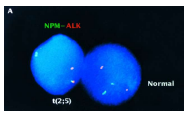
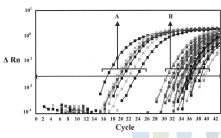
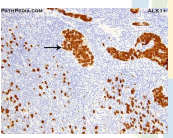


20 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

20

 **Voorbeeld: ALCL ALK+ (9714/3)**

- Karyotype: $t(2;5)(p23;q35)$
- FISH: fusiegen NPM-ALK
- RT-PCR: fusietranscript NPM-ALK
- Immunohistochemie: expressie ALK-eiwit

Belgian Cancer Registry

21 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

21



**Enkele specifieke
hematologische maligniteiten**

Belgian Cancer Registry

22 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

22



WHO-classificatie gebaseerd op:

- 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 → Histiocyttaire/dendritische cel neoplasmen
 - Mesenchymaal dendritisch → stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels (folliculair dendritische cel neoplasmen)

Belgian Cancer Registry



23

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

23



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
Juvenile myelomonocyttaire leukemie	Granulocyten* en monocyten	9946/3

*eosinofielen, basofielen en neutrofielen

Enkele opmerkingen:

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

Belgian Cancer Registry




24

26/09/2023


www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

24



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 in aanmerking voor BDS*)
- Verschillende types (maak goed onderscheid tussen /1 en /3):




- Cutaan mastocytoom = **9740/1**
- **Beenmerg mastocytose = 9741/1**
- Indolente SM = **9741/1**
- Smouldering 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*'



25
26/09/2023
www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

25




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




Nieuw WHO 2022

- 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
- **9985/3**
 - Zelfde code voor verschillende entiteiten:
 - ✓ MDS-biTP53 ✓ MDS-LB-SLD ✓ cMDS-LB
 - ✓ MDS-LB-MLD ✓ h-MDS
 - Voeg steeds in commentaar toe over *welke maligniteit* het precies gaat (zie tabel)


26
26/09/2023
www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

26



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

Belgian Cancer Registry

27 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

27



MDS/MPN

- Overlappende pathologische en moleculaire kenmerken van MDS en MPN = zowel kwalitatief als kwantitatief abnormaal
- Meerdere subtypes:
 - Chronisch myelomonocyttaire 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

Nieuw WHO 2022

Belgian Cancer Registry

28 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

28

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)

Belgian Cancer Registry

29 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

29

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

Belgian Cancer Registry

30 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

30



Secundaire myeloïde neoplasmen

- 'Myeloïde neoplasme **post-cytotoxische therapie**' (MN-pCT)
 - = **9920/3**
 - Kan zowel MDS, MDS/MPN als AML zijn
 - 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
- Myeloïde neoplasme geassocieerd met '**germline**' predispositie
 - Registreer volgens de overeenkomstige hematologische maligniteit
- Myeloïde neoplasme geassocieerd met **Downsyndroom**
 - Myeloïde leukemie geassocieerd met Downsyndroom (ML-DS) = **9898/3**
 - Transiënte abnormale myelopoëse (TAM) geassocieerd met Downsyndroom = **9898/1**

Belgian Cancer Registry



31

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

31



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

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

MLN-TK	ICD-O-3.2
Myeloïd/lymfoïde neoplasme met PDGFRA genherschikking	9965/3
Myeloïd/lymfoïde neoplasme met PDGFRB genherschikking	9966/3
Myeloïd/lymfoïde neoplasme met FGFR1 genherschikking	9967/3
Myeloïd/lymfoïde neoplasme met JAK2 genherschikking	9968/3
Myeloïd/lymfoïde neoplasme met FLT3 genherschikking	9969/3
Myeloïd/lymfoïde neoplasme met ETV6:ABL1 fusie	9969/3
Myeloïd/lymfoïde neoplasme met ander kinase fusiegenen	9969/3

Nieuw
WHO
2022

Code nog niet in ICD-O-3.2. Gebruik de code **9968/3** en zet deze code voorlopig in commentaar

Belgian Cancer Registry



32

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

32



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 generschikking	9807/3
ALAL met andere genetische afwijkingen, inclusief acute leukemie gemengd fenotype met ZNF384 generschikking en acute leukemie gemengd fenotype met BCL11B generschikking	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 <i>(deze code geldt ook voor acute leukemie, NNO)</i>	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; ...

Belgian Cancer Registry



33

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

33



WHO-classificatie gebaseerd op:

- 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
 - Mesenchymaal dendritisch → stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels (folliculair dendritische cel neoplasmen)

Belgian Cancer Registry



34

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

34



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)	$\geq 5 \times 10^9 /L$	Aanwezig	Afwezig of aanwezig
SLL (9823/3 - topo: extramedullair)	$< 5 \times 10^9 /L$	Aanwezig	Aanwezig
'Low count' MBL/Clonale B-cel expansie (9823/1 - topo: C42.1)	$< 0.5 \times 10^9 /L$	Aanwezig	Afwezig
CLL/SLL-type MBL (9823/1 - topo: C42.1)	$\geq 0.5 \times 10^9 /L$ en $< 5 \times 10^9 /L$	Aanwezig	Afwezig
Non-CLL/SLL MBL (9591/1 - topo: C42.1)	$< 5 \times 10^9 /L$	Afwezig	Afwezig

Belgian Cancer Registry



35

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

35



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 geassocieerd 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!!

Belgian Cancer Registry




36

26/09/2023


www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

36



Lymfoplasmacytair lymfoom (LPL)

- 2 subtypes:
 - IgM-LPL/Waldenström Macroglobulinemie (WM) type LPL:
 - LPL met IgM monoclonale eiwitten en betrokkenheid van het beenmerg
 - Non-WM type LPL: ~5% van LPL
 - LPL met IgG of IgA monoclonale eiwitten
 - Niet-secretoire LPL
 - LPL met IgM monoclonale eiwitten zonder betrokkenheid van het beenmerg




- Beide subtypes zijn te registreren met **9671/3**
- Onderscheid kan gemaakt worden op basis van topografiecode:
 - IgM-LPL/WM type LPL: **C42.0**
 - Non-WM type LPL: **C77 of betrokken orgaan**

Belgian Cancer Registry

37 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

37




Folliculair lymfoom

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

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

→ **9691/3** = obsoleet
9695/3 = duodenaal type FL
9698/3 = grootcellig B-cellymfoom met IRF4 generschikking (hoort bij de familie van de grootcellige B-cellymfomen)



Belgian Cancer Registry

38 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

38

Grootcellig B-cel lymfoom

- 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**


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

De code **9698/3** wordt niet meer gebruikt voor FL, graad 3, maar voor grootcellig B-cellymfoom met IRF4 genherschikking (zie vorige slide)



Nieuw WHO 2022

Belgian Cancer Registry

39 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

39

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




Nieuw WHO 2022


Belgian Cancer Registry

40 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

40


 **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

 Belgian Cancer Registry


41 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

41

 **Plasmacelneoplasmen**


- **Extramedullair plasmacytoom**: 9734/3 → **9731/3**
- **Plasmacelleukemie**: 9733/3 → **9732/3**
→ codes 9733/3 en 9734/3 zijn obsoleet in WHO 2022
- 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	Extrasosseus plasmacytoom	9731/3
Plasmacel myeloom / multiple myeloom, inclusief smouldering (asymptomatisch) myeloom, non-secretair myeloom en plasmacelleukemie	Multiple myeloom (plasmacel myeloom) MM, NOS MM with recurrent genetic abnormality MM with CCND family translocation MM with MAF family translocation MM with NSD2 translocation MM with hyperdiploidy	9732/3
Plasmacel neoplasmen met een geassocieerd paraneoplastisch syndroom, inclusief POEMS syndroom, TEMPI syndroom, AESOP syndroom	/	9732/3


 Belgian Cancer Registry

42 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

42



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-cellymfomen
 - **EBV-positieve** T-cel en NK-cel **lymfoïde proliferaties en lymfomen van het kind**

Belgian Cancer Registry

43 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org


43



Grootcellige granulaire lymfocyttaire 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 lymfocyttaire leukemie'.


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



Belgian Cancer Registry


44 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

44




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: perifere T-cellymfoom met TFH fenotype




Belgian Cancer Registry



45 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org


45



WHO-classificatie gebaseerd op:


- 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**
 - Mesenchymaal dendritisch → stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels (folliculair dendritische cel neoplasmen)

Belgian Cancer Registry



46 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

46




Histiocyttaire/dendritische celneoplasmen

- Precursor: blastisch plasmacytoïd dendritisch cel neoplasme = **9727/3**
- Matuur: 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**

- **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 Rosai-Dorfman(RDD) = **9749/3**
- **ALK-positieve histiocytose = 9750/3**
- Histiocytair sarcoom = **9755/3**


Juveniel xanthogranuloom, Rosai-Dorfman Disease en ALK-positieve histiocytose werden toegevoegd in WHO 2022



Zet 'ECD' of 'RDD' in comment


Belgian Cancer Registry  47 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

47




WHO-classificatie gebaseerd op:


- 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 → Histiocyttaire/dendritische cel neoplasmen
 - **Mesenchymaal dendritisch → stroma-derived neoplasmen van lymfoïde weefsels (folliculair dendritische cel neoplasmen)**

Belgian Cancer Registry  48 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

48




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


49
26/09/2023
www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

49



Oefeningen


50
26/09/2023
www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

50

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
9731/3
BD2

Belgian Cancer Registry

51 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

51

Oefening 2

Vrouw, 72 jaar:

- Mei 2019: diagnose van MDS met toegenomen aantal blasten (MDS-IB)
- Heden (2023): 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 werden 2 varianten gevonden in RUNX1 en TP53.

De behandelende arts beschouwt dit als een AML met t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 fusie

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

2019: C42.1 9983/3
BD4
 (indien vroeger nog niet geregistreerd)

2023: C42.1 9896/3
BD4
 (geen BD8, aangezien enkel bevestiging van de diagnose op cytologie en niet op histologie)

Belgian Cancer Registry


52 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

52

Oefening 3

Jongen, 10 jaar:


- Klinische inlichtingen: Sinds enkele weken onverklaarbaar gewichtsverlies en nachtzweeten.
- Op klinisch onderzoek voelt de arts een vergrote lymfeknoop ter hoogte van de linkeroksel.



Biopsie oksellymfeknoop

Besluit:

- Weefsel met cellen, die gerangschikt zijn in geïsoleerde clusters met grote, hoefijzervormige kernen die immunohistochemisch sterke expressie van CD30 en ALK-eiwit vertonen
- FISH bevestigt de aanwezigheid van het fusiegen NPM-ALK




Verslag arts:
Besluit:
Diagnose van een ALK-positief anaplastisch grootcellig lymfoom ter hoogte van de linker oksellymfeknoop. Verdere onderzoeken brengen geen andere letsels aan het licht.
Lugano stadium IB

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






C77.3
9714/3
BD8


**Andere classificatie:
'9' en stadium:
Lugano IB**

Belgian Cancer Registry  53 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

53

Take home messages

-  Nieuwe **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 (5^e 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.
-  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!

Belgian Cancer Registry  54 26/09/2023 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

54

Vragen ?

training@kankerregister.org

Belgian Cancer Registry



55

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

55

Referenties

- Khoury, J.D. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Springer Nature/Leukemia*. June 2022.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
- Alaggio, R. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Springer Nature/Leukemia*. June 2022. 36: 1720-1748
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
- Arber, D.A. et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 15 september 2022 volume 140 number 11
DOI: 10.1182/blood.2022015850
- Campo, E. et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 15 september 2022 volume 140 number 11
DOI: 10.1182/blood.2022015851

Belgian Cancer Registry



56

26/09/2023

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

56